

**Validierung der Leistungsdiagnostik anhand von Speichellaktat  
und Evaluation automatisierter Interpretationsverfahren**

Validation of performance diagnostics resulting from saliva lactate  
and evaluation of automated interpretation techniques

**Dissertation**  
**zur Erlangung der Würde des**  
**Doktors der Sportwissenschaft**

des Fachbereichs Bewegungswissenschaft der  
Universität Hamburg

vorgelegt von  
Philipp Semerák,  
geboren in Henstedt-Ulzburg

Hamburg 2009

Referent: Prof. Dr. med. Rüdiger Reer

Korreferent: Prof. Dr. med. Klaus-Michael Braumann

Datum der Disputation: 7. Dezember 2009

Basierend auf der Promotionsordnung vom 3. Februar 1983



**Meiner Familie**

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>viii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>ix</b>
<b>Vorwort</b> .....	<b>xii</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Anliegen der Laktatleistungsdiagnostik .....	1
1.2 Historische Aspekte von Laktat im Muskelmetabolismus .....	2
1.3 Begriffsdefinition Laktat .....	3
1.4 Muskelermüdung und Laktat .....	4
1.5 Anaerobe Schwelle .....	5
1.6 Maximales Laktat- <i>steady-state</i> .....	7
1.7 Approximationsmodelle für das maximale Laktat- <i>steady-state</i> .....	8
1.7.1 Approximationsmodelle basierend auf Blutlaktat .....	8
1.7.1.1 Mader-Modell (4-mmol/L-Schwelle) .....	9
1.7.1.2 Tangentenmethode nach Keul .....	10
1.7.1.3 Stegmann-Modell .....	11
1.7.1.4 Modell nach Bunc (Schnittpunkt linearer Regressionsgeraden) .....	12
1.7.1.5 Senkentest-Modell (Tegtbur) .....	13
1.7.1.6 Dickhuth-Modell (1,5-mmol/L-Methode) .....	14
1.7.1.7 Dmax-Modell .....	15
1.7.1.8 Palmer-Protokoll .....	16
1.7.2 Modelle basierend auf Hormonen (Katecholamine, Cortisol) .....	17
1.8 Laktatshuttle .....	18
1.8.1 Zell-Zell-Laktatshuttle .....	18
1.8.2 Intrazellulärer Laktatshuttle .....	20
1.8.3 Transportmechanismen für Laktat im Skelettmuskel .....	22
1.8.3.1 Passive Transportmechanismen .....	23
1.8.3.2 <i>Carrier</i> -vermittelte Transportmechanismen .....	23
1.9 Muskeln als Laktatoxidationsort .....	25
1.10 Untersuchungsmatrix Speichel .....	26
1.11 Speicheldrüsen .....	27
1.11.1 Funktionelle Morphologie der Speicheldrüsen .....	28
1.11.2 Glandulärer Stofftransport .....	30
1.12 Speichel im Kontext der Leistungsdiagnostik .....	31
1.12.1 Elektrolyte im Speichel .....	31
1.12.2 Alpha-Amylase im Speichel .....	32
1.12.3 Laktat im Speichel .....	33
1.13 Rationale .....	38
1.14 Ziel der Arbeit .....	40

1.14.1	<i>A-priori</i> -Hypothesen.....	40
<b>2</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>44</b>
2.1	Probanden.....	44
2.1.1	Einschlusskriterien.....	46
2.1.2	Ausschlusskriterien.....	46
2.1.3	Präanalytische Voraussetzungen.....	47
2.2	Experimentelles Design.....	47
2.2.1	Untersuchungsort und -zeit.....	47
2.2.2	Vorbereitung.....	47
2.2.3	Belastungstests.....	48
2.2.3.1	Stufentests.....	49
2.2.3.2	Dauertests.....	51
2.2.4	Probenahmen zur Laktatbestimmung.....	53
2.2.4.1	Blutproben.....	53
2.2.4.2	Speichelproben.....	53
2.2.5	Visuelle Analogskala.....	54
2.3	Geräte.....	55
2.3.1	Fahrradergometer.....	55
2.3.2	Herzfrequenzmessgerät.....	56
2.3.3	Elektrokardiograph.....	57
2.3.4	Blutlaktatanalysator.....	57
2.3.5	Osmometer.....	58
2.3.6	Speichellaktatanalysator.....	59
2.3.7	Zentrifugen.....	60
2.4	Auswertungen der Laktatleistungskurven.....	60
2.4.1	Modelle für Stufentests.....	60
2.4.2	Approximation des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	61
2.4.3	Bestimmung des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	63
2.5	Statistische Methoden.....	63
2.6	Layout.....	64
2.6.1	Textverarbeitung.....	64
2.6.2	Bildbearbeitung.....	64
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>65</b>
3.1	Probenanalyse.....	66
3.1.1	Laktatbestimmung.....	66
3.1.2	Osmolalitätsbestimmung.....	67
3.2	Laktatkonzentration.....	69
3.2.1	Ruhelaktatkonzentration.....	69
3.2.2	Maximale Laktatkonzentration.....	72
3.3	Stufentests.....	77
3.3.1	3-min-Stufentest.....	77
3.3.1.1	Test-Test-Reliabilität.....	85
3.3.1.2	Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven.....	87
3.3.2	9-min-Stufentest.....	90

3.3.3	Maximale Kurvenkrümmung .....	97
3.4	Dauertests.....	103
3.4.1	Verläufe der Laktatkonzentrationen.....	103
3.4.2	Kriterium für Speichellaktatkonzentrationen .....	108
3.4.3	Obligate Testanzahl zur Bestimmung des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	110
3.4.4	Bestimmung des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	111
3.5	Approximation des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	115
3.6	Maximale Leistungsfähigkeit.....	124
3.6.1	Vergleich der maximalen Leistungsfähigkeit mit dem maximalen Laktat- <i>steady-state</i> .....	127
3.7	Akzeptanz der Probenahmen .....	128
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>130</b>
4.1	Kritik der Methoden .....	130
4.1.1	Probenahmen .....	131
4.1.2	Darstellung der Ergebnisse.....	132
4.1.3	Messung der Osmolalität und des Belastungsempfindens .....	133
4.2	Probenanalyse.....	133
4.3	Stufentests .....	134
4.3.1	Blutlaktat.....	134
4.3.2	Speichellaktat .....	137
4.4	Verlängerung der Stufendauer auf 9 min .....	147
4.5	Differenz der maximalen Laktatkonzentrationen .....	150
4.6	Anzahl der Dauertests.....	151
4.7	Bestimmung des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	152
4.8	Approximation des maximalen Laktat- <i>steady-states</i> .....	159
4.9	Maximale Leistungsfähigkeit.....	164
4.10	Akzeptanz der Probenahmen .....	165
4.11	Schlussfolgerung.....	166
4.12	<i>A-posteriori</i> -Thesen .....	169
4.13	Ausblick .....	170
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>171</b>
5.1	Deutsch.....	171
5.2	Englisch.....	172
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>173</b>
6.1	Literatur .....	173
6.2	Zeitschriftenabkürzungen .....	219
	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>xiv</b>
	<b>Konformitätserklärung.....</b>	<b>xvi</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>xvii</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Ac	Azetoazetat
ATP	Adenosintri-phosphat
BAL	Bundesausschuss Leistungsdiagnostik
BetaHB	Beta-Hydroxybutyrat
Bias	Abweichung vom Erwartungswert, Verzerrung ( <i>bias</i> )
CL100	Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS
CL105	Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS
Dmax	Dmax-Modell
EKG	Elektrokardiogramm
$g$	Erdbeschleunigung
Glc-1-P	Glukose 1-Phosphat
Glc-6-P	Glukose 6-Phosphat
h	Stunde(n)
IAT	individuelle anaerobe Schwelle ( <i>individual anaerobic threshold</i> )
J	Jahr(e)
kg	Kilogramm
km	Kilometer
m	Meter, männlich
max.	maximal(e)
MCT	Monocarboxylattransporter
min	Minute(n)
mL	Milliliter
MLSS	maximales Laktat- <i>steady-state</i>



---

mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/L	Millimol/Liter
mol/L	Mol/Liter
mosmol/L	Milliosmol/Liter
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
OBLA	<i>onset of blood lactate accumulation</i>
pH	negativ dekadischer Logarithmus der Hydroniumionenkonzentration
pK <sub>s</sub>	Säurekonstante
r <sup>2</sup>	quadrierter Pearson-Korrelationskoeffizient
RPE	Anstrengungsgrad ( <i>rating of perceived exertion</i> )
RPM	Anzahl Pedalumdrehungen pro Minute ( <i>revolutions per minute</i> )
RQ	respiratorischer Quotient
s	Sekunde(n)
SBT3 (1.)	erster 3-min-Stufentest
SBT3 (2.)	zweiter 3-min-Stufentest
SBT3 (3.)	dritter 3-min-Stufentest
SBT9	9-min-Stufentest
SD	Standardabweichung ( <i>standard deviation</i> )
VAS	Visuelle Analogskala
VO <sub>2</sub> max	maximale Sauerstoffaufnahme
W	Watt
w	weiblich

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Speichellaktat und Blutlaktat vergleichende Studien.....	37
Tabelle 2: Anthropometrische Daten der Probanden.....	45
Tabelle 3: Flusschema zum Ablauf der stufenförmigen Belastungstests.....	50
Tabelle 4: Flusschema zum Ablauf eines Dauertests.....	52
Tabelle 5: Serumosmolalität.....	68
Tabelle 6: Ruhelaktatkonzentrationen.....	71
Tabelle 7: Maximale Laktatkonzentrationen.....	74
Tabelle 8: Quotienten der maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut).....	75
Tabelle 9: Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch.....	76
Tabelle 10: Reskalierungsfaktoren für Speichellaktat.....	88
Tabelle 11: Zeitpunkte maximaler Kurvenkrümmung.....	102
Tabelle 12: Blutlaktatkonzentrationen in den finalen 21 min der Dauertests.....	105
Tabelle 13: Speichellaktatkonzentrationen in den finalen 21 min und 15 min der Dauertests.....	106
Tabelle 14: MLSS in mmol/L.....	107
Tabelle 15: Differenzen des MLSS.....	107
Tabelle 16: Quotienten der Differenzen des MLSS.....	107
Tabelle 17: Absolutes MLSS.....	112
Tabelle 18: Auf das Körpergewicht bezogene MLSS.....	113
Tabelle 19: Auf die maximale Leistungsfähigkeit bezogenes MLSS.....	114
Tabelle 20: Approximation des MLSS.....	119
Tabelle 21: Relative Abweichung approximierter MLSS.....	121
Tabelle 22: Beträge der relativen Abweichung approximierter MLSS.....	123
Tabelle 23: Maximale Leistungsfähigkeit.....	125
Tabelle 24: Gewichtsbezogene maximale Leistungsfähigkeit.....	126
Tabelle 25: Belastungsempfinden Probenahme.....	129

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Strukturformel Laktatanion (Fischer-Projektion) .....	3
Abbildung 2: Mader-Modell (4 mmol/L-Schwelle) .....	9
Abbildung 3: Tangentenmethode nach Keul .....	10
Abbildung 4: Stegmann-Modell .....	11
Abbildung 5: Bunc-Modell .....	12
Abbildung 6: Senkentest-Modell .....	13
Abbildung 7: Dickhuth-Modell (1,5 mmol/L-Methode) .....	14
Abbildung 8: Dmax-Modell .....	15
Abbildung 9: Palmer-Protokoll .....	17
Abbildung 10: Zell-Zell-Laktatshuttle .....	19
Abbildung 11: Intrazellulärer Laktatshuttle .....	21
Abbildung 12: Monocarboxylattransporter in Mitochondrien- und Plasmamembran .....	24
Abbildung 13: Funktionen des Speichels .....	27
Abbildung 14: Speicheldrüsen .....	28
Abbildung 15: <i>Salivary threshold</i> anhand von Elektrolyten .....	31
Abbildung 16: <i>Salivary threshold</i> anhand der Alpha-Amylase .....	32
Abbildung 17: Blutlaktatkonzentrationen bei Sprintern und Langstreckenläufern .....	34
Abbildung 18: Speichellaktatkonzentrationen bei Sprintern und Langstreckenläufern .....	34
Abbildung 19: Blut- und Speichellaktatkonzentrationen in einem Stufentest .....	35
Abbildung 20: Exemplarische Darstellung eines Stufentests .....	50
Abbildung 21: Schema eines Dauertests .....	52
Abbildung 22: <i>Safe-Lock</i> -Gefäß mit Systemlösung zur Bestimmung des Blutlaktats .....	53
Abbildung 23: Salivette .....	54
Abbildung 24: Visuelle Analogskala .....	55
Abbildung 25: Fahrradergometer Lode Excalibur Sport 1000 W .....	55
Abbildung 26: Lode <i>Workload Programmer</i> .....	56
Abbildung 27: Herzfrequenz-Empfänger Polar FS1 .....	56
Abbildung 28: Sender Polar T31 .....	56

Abbildung 29: EKG Cardiax PC-EKG .....	57
Abbildung 30: Laktatanalysator Biosen C_line, Clinic.....	58
Abbildung 31: Semimikrosmometer Knauer K-7400.....	58
Abbildung 32: Laborautomat Olympus A640.....	59
Abbildung 33: Zentrifugen Sigma 302K und Hettich EBA 20 .....	60
Abbildung 34: Anteil nicht analysierbarer Speichelproben .....	66
Abbildung 35: Serumosmolalität .....	68
Abbildung 36: Ruhelaktatkonzentrationen .....	70
Abbildung 37: Maximale Laktatkonzentrationen .....	73
Abbildung 38: Quotienten der maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut) .....	75
Abbildung 39: Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch .....	76
Abbildung 40: Zeitlicher Verlauf der Laktatkonzentrationen im zweiten 3-min-Stufentest.....	79
Abbildung 41: Individuelle zeitliche Verläufe der Laktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests .....	80
Abbildung 42: Individuelle Modellkurven für die Laktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests .....	81
Abbildung 43: Korrelation der Koeffizienten für das Exponentialmodell (3-min-Stufentests) ....	82
Abbildung 44: Korrelation der Koeffizienten für das Polynomialmodell (3-min-Stufentests) ....	82
Abbildung 45: Korrelation der Koeffizienten für das Geiger-Hille-Modell (3-min-Stufentests) .	83
Abbildung 46: Korrelation der Laktatkonzentrationen (3-min-Stufentests) .....	84
Abbildung 47: Reliabilität Blutlaktatmessung.....	86
Abbildung 48: Reliabilität Speichellaktatmessung.....	86
Abbildung 49: Reskalierungsfaktoren für Speichellaktat .....	88
Abbildung 50: Individuelle Reskalierung der Speichellaktatkonzentrationen .....	89
Abbildung 51: Zeitlicher Verlauf der Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest .....	91
Abbildung 52: Individuelle zeitliche Verläufe der Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest..	92
Abbildung 53: Individuelle Modellkurven für die Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest .	93
Abbildung 54: Korrelation der Koeffizienten für das Exponentialmodell (9-min-Stufentest) ....	94
Abbildung 55: Korrelation der Koeffizienten für das Polynomialmodell (9-min-Stufentest) .....	94
Abbildung 56: Korrelation der Koeffizienten für das Geiger-Hille-Modell (9-min-Stufentest)...	95

Abbildung 57: Korrelation der Laktatkonzentrationen (9-min-Stufentest).....	96
Abbildung 58: Normierte Kurvenkrümmungen im zweiten 3-min-Stufentest .....	99
Abbildung 59: Normierte Kurvenkrümmungen im 9-min-Stufentest .....	100
Abbildung 60: Zeitpunkte maximaler Kurvenkrümmung.....	101
Abbildung 61: Zeitlicher Verlauf der Blutlaktatkonzentrationen in den Dauertests .....	105
Abbildung 62: Zeitlicher Verlauf der Speichellaktatkonzentrationen in den Dauertests .....	106
Abbildung 63: Einordnung der Dauertests anhand der Deltas der Speichellaktatkonzentrationen .....	109
Abbildung 64: Anzahl benötigter Dauertests zur Bestimmung des MLSS .....	110
Abbildung 65: Absolutes MLSS.....	112
Abbildung 66: Auf das Körpergewicht bezogenes MLSS.....	113
Abbildung 67: Auf die maximale Leistungsfähigkeit bezogenes MLSS .....	114
Abbildung 68: Approximation des MLSS .....	118
Abbildung 69: Relative Abweichungen approximierter MLSS .....	120
Abbildung 70: Beträge der relativen Abweichungen approximierter MLSS .....	122
Abbildung 71: Maximale Leistungsfähigkeit .....	125
Abbildung 72: Gewichtsbezogene maximale Leistungsfähigkeit .....	126
Abbildung 73: Korrelation der maximalen Leistungsfähigkeit mit dem MLSS.....	127
Abbildung 74: Belastungsempfinden Probenahme.....	129

## Vorwort

Zum Bewegen bewegen.

Die Menschen zu mehr körperlicher Tätigkeit zu motivieren – dieses übergeordnete Ziel für alle Altersgruppen lässt sich aus dem Bundesgesundheitsurvey von 1998 ableiten. Dieser zeigt als Fortführung des Nationalen Gesundheitsurveys (alte Bundesländer 1984 - 1986 und 1987 - 1989 sowie 1990 - 1991) respektive des Gesundheitsurveys Ost (1991/92), dass ein hoher Bevölkerungsanteil in Deutschland mit ohnehin durch Bewegungsarmut geprägten Berufen auch in der Freizeit äußerst inaktiv ist. Zusätzlich hat sich der Anteil inaktiver Menschen bei den Unter-50-Jährigen in den 1990er Jahren erhöht. Demgegenüber hat sich in der Gesamtpopulation der Anteil der Aktiven, das heißt der Personen, die mehr als 2 h pro Woche sportlich aktiv sind, um 5 % erhöht [25, 287].

Die Risikogruppe, die nicht diesen Mindestbewegungsumfang erreicht – jeder zweite erwachsene Deutsche (48,2 %) treibt keinerlei Sport – ist trotzdem beträchtlich. Der internationale Trend zu immer geringerer körperlicher Aktivität hält an. Weltweit betätigen sich mehr als 60 % der Erwachsenen in Bezug auf einen für einen gesunden Lebensstil mindestens zu erreichenden Bewegungsumfang nur ungenügend [432], obwohl bekannt ist, dass die Krankheitsprävalenz bei sportlich Aktiven unterdurchschnittlich ist [25].

Eine Folge dieses Lebensstils ist kann Adipositas sein, die im zurückliegenden Jahrzehnt – insbesondere unter Kindern [239] – zugenommen hat [42] und eng mit dem metabolischen Syndrom assoziiert ist. Sie stellt eine Schlüsselkomponente moderner Zivilisationskrankheiten dar. Die Zunahme körperlicher Aktivität ist auch im Hinblick auf die Senkung der Prävalenz von Risikofaktoren, vor allem für Herz-Kreislaufkrankungen erstrebenswert [287] – auch in der Rehabilitation, denn Patienten mit Lungen- oder Herzkrankheiten können durchaus moderat körperlich belastet werden [312].

Für die Menschen, die noch nie oder lange nicht mehr kontrollierten Sport getrieben haben, dieses aber zukünftig beabsichtigen, ist die ärztliche Untersuchung in Verbindung mit einem Leistungstest unabdingbar. Diese ist mit einem hohen Aufwand verbunden und in der Regel auch

mit mehreren Punktionen zur Gewinnung von Kapillarblut während der Belastung. Davor schrecken viele Personen zurück. In diesen Fällen könnte die Speicheldiagnostik Abhilfe schaffen, da sie mit einer nicht-invasiven Probenahme einhergeht und die Möglichkeit einer *Online*-Messung bietet. Menschen somit in einem Fitnessstudio in Wohnortnähe testen zu können, vermag als Teil einer Lebensstilintervention vielleicht sogar die Steigerung regelmäßiger körperlicher Aktivität zu initiieren.

Speichel ist in dem Wissenschaftskontext „Leistungsdiagnostik“ weitgehend unbekannt. Bei einer freien Assoziation zur Oralflüssigkeit, *vulgo* Speichel, wird meistens die Verbindung zu Pavlov und seiner Demonstration von konditionierten Reflexen – seinen „sabbernden Hunden“ – hergestellt. Oder der vermutlich älteste diagnostische Test kommt zur Sprache: Der Reis-Test, ein Vorläufer des Lügendetektors. Hierbei musste der Angeklagte während der Befragung den Mund voll trockenem Reis nehmen. Falls Angst (und vermutlich Schuld) die Salivation dermaßen inhibierte, dass der Beschuldigte den Bissen nicht schlucken konnte, war sein Urteil besiegelt.

Seit den frühen 1900er Jahren wird Speichel als nicht-invasives Medium verwendet, um Medikamentenspiegel zu messen und hat sich in den letzten Jahren vor allem in der mikrobiellen Diagnostik bewährt [357, 397]. Eines Tages könnte es möglich sein, dass man für die Diagnose von Krankheiten des Herzens oder Krebs und Diabetes einfach nur eine Speichelprobe analysiert [108].

Inwiefern Speichelproben in Verbindung mit der Laktatbestimmung im Bereich der Leistungsdiagnostik valide Ergebnisse bieten, wird in der vorliegenden Arbeit erörtert. Sie repräsentiert dieses Forschungsfeld, auf dem seit mehreren Jahren keine Ergebnisse mehr publiziert worden sind.

## 1 Einleitung

Speichellaktat als Parameter in der Leistungsdiagnostik hat eine junge Forschungsgeschichte. Es konnte sich bisher als Biomarker zur Beurteilung der physiologischen Leistungsfähigkeit aufgrund divergierender Forschungsergebnisse und unzureichender Praktikabilität trotz spezifischer Vorteile dem Blutlaktat gegenüber [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 365, 439, 442] nicht etablieren. Genau an diesem Punkt setzt die vorliegende Arbeit an.

Einführend wird ein kurzer Überblick über die Laktatleistungsdiagnostik und deren geschichtliche Entwicklung gegeben, wobei insbesondere die vor allem in Deutschland seit den 1970er Jahren anhaltende Debatte über Approximationsmodelle (so genannte Schwellenmodelle) für das maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) und dem ungefähr zeitgleich entstandenen Diskurs über intra- und intermediäre Laktattransportsysteme (Laktatschuttle) nicht unerwähnt bleiben. Ein weiteres Augenmerk wird auf die Untersuchungsmatrix Speichel und deren Entstehungsort sowie den derzeitigen Forschungsstand zu Speichel in der Leistungsdiagnostik gelegt. Abschließend werden die der Studie zugrunde gelegten Arbeitshypothesen aufgestellt.

### 1.1 Anliegen der Laktatleistungsdiagnostik

Die Leistungsdiagnostik beziehungsweise die Erforschung leistungsdiagnostischer Verfahren, die der Trainingssteuerungsoptimierung dienen [174, 183], sind eine Subdisziplin der naturwissenschaftlich orientierten Sport- und Bewegungswissenschaft. Gegenstand einer individuellen Leistungsdiagnostik ist die Analyse und Bewertung des Leistungsniveaus anhand von Leistungstests – in der Regel stufenförmigen Belastungstests. Bei diesen Stufentests konnte sich neben den Parametern Herzfrequenz, Blutdruck und Atemgasen vor allem die Laktatkonzentration im Blut durchsetzen, da sie valide Aussagen ermöglicht. Während eines Stufentests wird die Blutlaktatkonzentration an definierten Zeitpunkten gemessen, um eine Laktatleistungskurve zu erstellen, welche die metabolische anaerobe Reaktion des Organismus auf eine steigende körperliche Belastung reflektiert.



Die dafür notwendige mechanische Energie, das heißt muskuläre Arbeit, wird durch die Umwandlung chemischer Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) synthetisiert. Bei fort-dauerndem Anstieg dieser muskulären Beanspruchung übersteigen deren metabolische Anfor-derungen die Kapazität aerober Mechanismen und folglich kommt es zu einer Supplementation durch anaerobe Mechanismen. Dabei wird neben flüchtiger Kohlensäure [254] durch die ATP-Resynthese als Folge der anaeroben Glykolyse in der Muskelzelle vor allem Milchsäure gebildet, die fast unmittelbar ubiquitär im Kreislauf ist. Ihre Nettokonzentration spiegelt sich im Blut und im Speichel als Laktat (Salz der Milchsäure) wider, welches wiederum einen Präkursor für Gluko-se und Glykogen darstellt [61].

## 1.2 Historische Aspekte von Laktat im Muskelmetabolismus

Das Jahr 2008 markiert das 200-jährige Jubiläum der Muskellaktatmetabolismusforschung [153]. Das Vorkommen von Milchsäure als Metabolit in Muskeln ist erstmals 1808 von Berzelius beo-bachtet worden. Er berichtete von einer erhöhten Konzentration bei gejagten Hirschen [154, 300]. Laktat im menschlichen Blut als pathologischer Befund nach dem Tod ist erstmals 1843 von Scherer beschrieben worden [356]. Beobachtungen von Laktat in lebendigen Menschen schilderte 1863 erstmals Folwarczny [138].

Wesentlich vorangetrieben wurden diese anfänglichen Beobachtungen 1907, als die von Gladden et al. [154] als Laktatära bezeichnete Epoche durch Studien von Fletcher und Hopkins initiiert wurde. Sie beobachteten bei einer Belastung von Lurchmuskeln bis zur Erschöpfung *in vitro* eine fortlaufende Laktatakkumulation, die sich aber verminderte, als die Muskeln in eine sauerstoffrei-che Umgebung überführt wurden [136]. Die Forschung wurde fortgesetzt mit der Arbeit von Hill und dem Paradigma, dass Laktat den direkten Energielieferanten für die Muskelkontraktion darstellt [180]. Schenk und Wissemann stellten eine Abhängigkeit der Laktatproduktion von der Art der Belastung fest (hochintensiver 1500-m-Lauf gegenüber Marathon) [355].

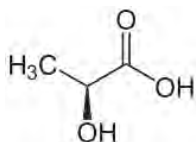
Eine Revolution in der Muskelphysiologie wurde durch die Entdeckung von ATP und Phosphokreatin ausgelöst [181, 252] – Gladden spricht in diesem Kontext von der Phosphagenä-

ra, gefolgt von einer Zeitspanne, in der Milchsäure als Abfallprodukt galt [154]. Lohmann postulierte in den 1930er Jahren, dass die ATP-Hydrolyse die Energiequelle für die Muskelkontraktion darstellt und Phosphokreatin zur Resynthese von ATP dient [252].

Dadurch, dass der Zusammenhang zwischen Milchsäure, Sauerstoff und Erschöpfung gegeben war, Milchsäure also nicht mehr als Energiequelle für die Muskelkontraktion galt, wurde Milchsäure fortan als Abfallprodukt ohne weitere Verwendung angesehen [154]. Trotz der anfänglichen Laktatschwellenforschung – das Konzept der *anaerobic threshold* wurde 1964 von Wasserman und McIlroy ins Leben gerufen [416] und weiterhin expliziert [417] – und Hinweisen auf die nicht mit Sauerstoffmangel assoziierte Laktatbildung [94], ist die Milchsäure weiterhin als abträgliches Nebenprodukt im intensiven, O<sub>2</sub>-limitierten Metabolismus verstanden worden. Diese Ansicht begann sich in den 1980er Jahren mit der von Brooks aufgestellten Hypothese über das Vorhandensein eines Zell-Zell-Laktatshuttles [61] zu wandeln – seitdem wurde dieses Forschungsfeld über Laktatshuttle spezifiziert. Aus der Erkenntnis über den Zell-Zell-Laktatshuttle folgten Hinweise auf einen intrazellulären Laktatshuttle und damit das Postulat über die Funktion von Laktat als ein Signalmolekül, ein „Lactormon“ [67, 170].

### 1.3 Begriffsdefinition Laktat

Die im Muskelmetabolismus produzierte Milchsäure (2-Hydroxypropansäure, C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>) ist das L(+)-Isomer [251]. Als Produkt der Glykogenolyse und Glykolyse ist sie eine starke organische Säure [58, 251] und liegt bei physiologischem pH-Wert nahezu vollständig in dissoziierter Form als Hydrogen und Laktatanion (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub><sup>-</sup>) (Abbildung 1) vor [60, 64, 254].



**Abbildung 1:** Strukturformel Laktatanion (Fischer-Projektion)

## 1.4 Muskelermüdung und Laktat

Die Aufnahme und Exkretion von Monocarboxylaten wie Laktat und Pyruvat sind entscheidende Prozesse in der Regulation des Energiemetabolismus und der Säure-Basen-Balance in vielen Geweben, so auch der Muskulatur [147]. Uneinigkeit besteht darüber, ob die Muskelermüdung durch Laktat verursacht wird [66]. Denn trotz einer 200-jährigen Forschungsgeschichte bleiben die exakten Gründe der Muskelermüdung, die durch mangelnde Bereitstellung von ATP auftritt, schwer fassbar. Laktat und seine begleitende Azidose sind eventuell nicht die Hauptverursacher der Muskelermüdung [152], was diametral zum heutigen Lehrbuchwissen stünde.

Robergs und Mitarbeiter postulierten 2004, dass die Bildung von Milchsäure in der Muskelzelle eher zur Abpufferung als zur Säurebildung beitrage [335, 336]. Laktat entsteht aus Pyruvat durch die Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen. Für die folgenden Reaktionsschritte errechnen Robergs et al. bei der vom Muskelglykogen ausgehenden ATP-Generierung die Bildung nur eines Protons, während bei der Metabolisierung der aus Blut aufgenommenen Glukose 2 H<sup>+</sup> anfielen [335, 336].

Sie plädieren für den Begriff einer metabolischen Azidose: Wenn Muskeln kein Laktat produzierten, würden die Azidose und die Muskelermüdung wesentlich schneller auftreten und die Leistungsfähigkeit mindern [335, 336]. Auch Westerblad et al. betrachten die gesteigerte Phosphatkonzentration als Hauptgrund für eine Muskelfatigue [426].

Böning und Kollegen negieren diese Hypothesen [52, 53], und verdeutlichen einen entscheidenden Rechenfehler von Robergs et al., die nicht berücksichtigen, dass das gebildete ATP nicht gespeichert werden kann und unmittelbar in ADP hydrolysiert wird. Dadurch entsteht ein zusätzliches Proton. Also werden sowohl für Glykogen als auch für Glukose als Ausgangsstoff 2 H<sup>+</sup> gebildet. Die in der Muskelzelle gebildete Milchsäure übt folglich einen evidenten Effekt auf das Säure-Basen-Gleichgewicht aus und ist daher essentiell für die metabolische Azidose. Ferner verweisen Böning et al. auf die nachgewiesene Erhöhung des Muskel-pH-Wertes unter Maximalbelastung auch bei Patienten, die aufgrund spezifischer Krankheiten (beispielsweise McArdel's Disease oder Phosphofruktokinase-mangel) gar kein Laktat bilden können [53].

## 1.5 Anaerobe Schwelle

Der Begriff *anaerobic threshold* wurde originär von Wasserman und McIlroy geprägt, die 1964 Atemgasanalysen mit Herzkranken durchgeführt haben [416] und hypothesierten, dass die Laktatschwelle (auch bekannt als Laktat-*breakpoint*, der abrupte Anstieg der Blutlaktatkonzentration [24, 60, 253]) der ventilatorischen Schwelle entspricht und mit einem anaeroben Stoffwechsel assoziiert ist. So wurde das essentielle Paradigma über erhöhte Milchsäureproduktion und damit verbundener Laktatkonzentration während muskulärer Kontraktion als Resultat sauerstofflimitierter Phosphorylierung gebildet [152] und die ventilatorische Schwelle als anaerobe Schwelle bezeichnet.

Dieser Terminus darf nicht mit der über die Blutlaktatkonzentration ermittelten anaeroben Schwelle verwechselt werden, mit der das MLSS in einem Stufentest approximiert wird und dessen Intensität höher liegt [229]. Dieser Umschlagpunkt im Laktatmetabolismus diskriminiert zwei metabolische „Zustände“ der Energiegewinnung [259] und besitzt für den Ausdauersport deshalb große Bedeutung, weil vor allem die aerobe Kapazität eines Athleten ein leistungsbestimmender Faktor ist [113]. Im Folgenden wird der Begriff anaerobe Schwelle im Sinne des MLSS benutzt.

Ziel eines spezifischen Ausdauertrainings ist immer die Erhöhung der Ausdauerleistungsfähigkeit, die mit einem verbesserten Laktatabtransport assoziiert ist [116, 319]. Für eine optimale Trainingssteuerung ist daher die Ermittlung der Ausdauerleistungsfähigkeit *qua* Bestimmung des MLSS unumgänglich [183, 225, 391]. Deren Kenntnis stellt im Leistungssport und ambitionierten Breitensport eine essentielle Hilfe für Trainer dar [228, 260, 288].

Die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_2\max$ ) gilt zwar als „Bruttokriterium“ der kardio-pulmonal-metabolischen Kapazität [290], ihre Messung ist allerdings mit spezifischen Nachteilen behaftet (zum Beispiel der Notwendigkeit der körperlichen Maximalbelastung und damit Abhängigkeit von motivationalen Einflüssen [289, 440]) und sie reagiert nicht derart sensibel wie das Laktat (zum Beispiel im Abtrainingsprozess) [55].

Die Bestimmungsverfahren für das MLSS lassen sich in (1) invasive sowie (2) nicht-invasive kategorisieren. Im ersten Fall hat sich Blutlaktat, im zweiten Fall die Spirometrie etabliert. Neben dieser Atemgasanalytik wurden Verfahren für die Herzfrequenz (Bestimmung des Deflexionspunktes [93], des Pulsdefizits [341] oder einer geschwindigkeitsbasierten Methode [396]). Weiterhin schlugen Palmer et al. ein auf mehreren Prediktorvariablen basierendes Modell vor [314]. Eine Laktatmessung im Kondensat der Atemluft scheint auch möglich: Es gibt Hinweise auf eine Korrelation zwischen Laktat im Exhalat und im Blut. Für die Exhalatgewinnung wird die Atemluft 10 min durch einen Kondensatsammler geleitet und die aufgetaute Probe mit einem Biosensor analysiert (persönliche Mitteilung D. Pfeiffer, Biosensor Technology GmbH, Berlin, unpubliziert). Ferner ist erst kürzlich die Methode der bioelektrischen Impedanzspektroskopie als neue nicht-invasive Methode von Alvarenga und Mitarbeitern vorgestellt worden [5].

Das MLSS kann äußerst präzise mittels mehrerer an verschiedenen Tagen durchgeführter Dauertests in Verbindung mit der Bestimmung der Blutlaktatkonzentration determiniert werden [14, 20, 27, 28, 31, 106, 173, 204, 395, 408]. Eine Vereinfachung stellt ein nur einmal durchzuführender Stufentest dar. Für die hieraus resultierenden Blutlaktatleistungskurven existiert eine Vielzahl an Konzepten zur Approximation des MLSS. Bisher fehlen jedoch eine methodische Standardisierung und eine theoretische Basis bezüglich eines allgemein anerkannten Modells. Von daher sind Einzelanalysen stark mit der jeweiligen zugrunde liegenden Methode verbunden [395] und eine direkte Vergleichbarkeit verschiedener Studienergebnisse ist generell nicht möglich [318].

## 1.6 Maximales Laktat-*steady-state*

Die anaerobe Schwelle repräsentiert das MLSS, welches als die höchste Belastungsintensität gilt, bei der ein Gleichgewicht zwischen Laktatproduktion und Laktatelimination herrscht [34, 44, 173, 175, 317, 395]. Von daher wird als Synonym für die anaerobe Schwelle beziehungsweise die individuelle anaerobe Schwelle [389] aufgrund der präziseren terminologischen Abgrenzung in dieser Arbeit der Ausdruck MLSS verwendet.

Die Blutlaktatkonzentration wird durch 3 Faktoren bestimmt: Produktion, Elimination und Distribution von Laktat. Dabei hängt die muskuläre Laktatproduktion wiederum von der Intensität und der Dauer der Belastung, der eingesetzten Muskelmasse, der Muskelfaserzusammensetzung, der vorhandenen Glykogenmenge und den Diffusionsgeschwindigkeiten der Substrate ab. Die Laktatelimination wird durch die aerob arbeitenden motorischen Einheiten der beanspruchten Muskelgruppen, die Herzmuskulatur, die Leber und die Exkretion über die Haut und die Nieren sowie die Diffusionsgeschwindigkeit der abzutransportierenden Metaboliten beeinflusst. Sogar das Gehirn metabolisiert Laktat [95]. Schließlich wirkt sich auch die Laktatdistribution, die durch das Blutvolumen und den interstitiellen Raum begrenzt wird, auf die Blutlaktatkonzentration aus [203].

Folglich repräsentiert das MLSS den durch den oxidativen Energiestoffwechsel abgedeckten höchsten Wert der Blutlaktatkonzentration während einer konstanten Belastung [27, 30, 44], die über einen längeren Zeitraum ohne einen weiteren Anstieg der Blutlaktatkonzentration aufrechterhalten werden kann [44]. Zur Bestimmung dieses dynamischen Gleichgewichts wird das Dauertestverfahren nach Heck et al. [175] als Gold-Standard betrachtet [21, 142, 226, 238, 443]. Ihm liegen für die Fahrradergometrie folgende obligatorische Kriterien zugrunde: 1. Ein Anstieg der Blutlaktatkonzentration von höchstens 1 mmol/L während der finalen 20 min einer 30-minütigen konstanten Belastung; 2. Ein Anstieg der Blutlaktatkonzentration von mehr als 1 mmol/L in demselben Intervall bei einer minimal höheren Belastung [172, 175].

## **1.7 Approximationsmodelle für das maximale Laktat-*steady-state***

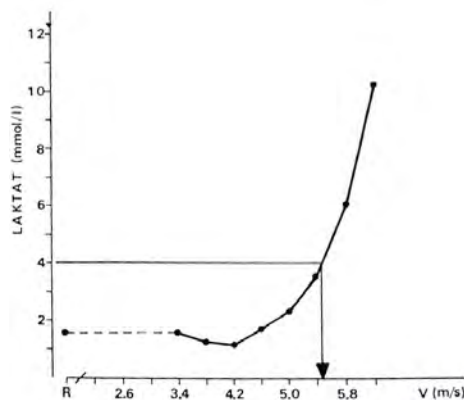
Seit den 1970er Jahren ist eine Vielzahl unterschiedlicher Konzepte zur Schätzung des MLSS aus nur einem Stufentest entwickelt worden [173, 387]. Diesen empirischen Modellen liegen zumeist relativ kleine Versuchsgruppen zugrunde. Die Anwendbarkeit aller Schwellenmodelle hinsichtlich der Trainingssteuerung muss allerdings in Frage gestellt werden, zumal auch die Übertragbarkeit der Laborergebnisse auf Feldbedingungen generell mit Einschränkungen verbunden ist [172].

### **1.7.1 Approximationsmodelle basierend auf Blutlaktat**

Bei dieser invasiven Methodik wird in der Regel die Blutlaktatkonzentration im kapillären oder venösen Blut bestimmt – dies bedingt häufige Blutentnahmen mit wiederholten Punktionen. Im Folgenden werden die am weitesten verbreiteten Modelle dargestellt. Diese Darstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern soll lediglich die Vielfalt auf diesem Gebiet verdeutlichen.

### 1.7.1.1 Mader-Modell (4-mmol/L-Schwelle)

1976 gaben Mader und Kollegen das MLSS im Mittel bei einer Blutlaktatkonzentration von 4 mmol/L an (Laufbanduntersuchungen, 24 Breiten- und Leistungssportler), da Sportler die damit korrespondierende Belastungsintensität in der Regel über einen längeren Zeitraum (bis 60 min) tolerierten. Sie bezeichneten diesen durch lineare Interpolation bestimmten Punkt als aerob-anaerobe Schwelle [261, 262] (Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Mader-Modell (4 mmol/L-Schwelle)

Approximation des MLSS durch lineare Interpolation auf die Laktatleistungskurve eines Stufentests ausgehend von der Blutlaktatkonzentration bei 4 mmol/L – das Lot dieses Schnittpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (Heck et al. [173]).

Weiterhin haben Mader et al. insbesondere auf eine Mindeststufendauer von 4 min hingewiesen [262] – eine Missachtung dessen führte in der Vergangenheit oft zu Missverständnissen in Bezug auf die Brauchbarkeit dieses Schwellenmodells [173].

1979 spezifizierten Kindermann et al. diesen Terminus. Sie bezeichneten den ersten geringen Laktatanstieg (im Mittel bei 2 mmol/L) als aerobe Schwelle, den im Mittel bei 4 mmol/L liegenden Punkt des zweiten steilen Laktatanstiegs als anaerobe Schwelle [230]. Eine weitere Bezeichnung für die Mader-Schwelle ist *onset of blood lactate accumulation* – kurz OBLA [374, 395].

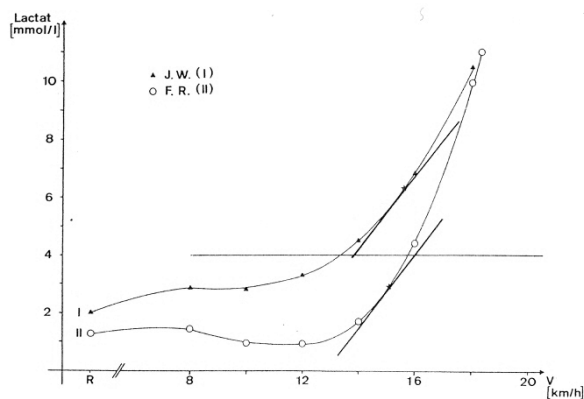
Dieses an eine fixe Blutlaktatkonzentration gebundene Konzept lässt die individuelle Laktatkinetik unberücksichtigt, sodass Fehlbeurteilungen bezüglich der Ausdauerleistungsfähigkeit resultieren können [225, 228, 288, 373, 401]. Die Leistungsfähigkeit hoch ausdauertrainierter Sportler mit einer zeitlich später auftretenden Laktatakkumulation im Blut und absolut geringeren Blut-



laktatkonzentration würde mit diesem Modell überschätzt und *vice versa*. Eine für alle Sportler identische absolute Blutlaktatkonzentration entsprechend des MLSS existiert nicht [13, 44, 228]; es besteht eine interindividuelle Variabilität [44, 145].

### 1.7.1.2 Tangentenmethode nach Keul

1979 entwickelten Keul et al. ihr Modell anhand einer Laufbandergometrie von 20 Skilangläufern unter der Prämisse einer Validität des Mader-Modells und berechneten einen mittleren Steigungswinkel von  $51,34^\circ$  für eine an die Laktatleistungskurve (Kurvenanpassung: Polynom 3. Grades) angelegte Tangente [225] (Abbildung 3).



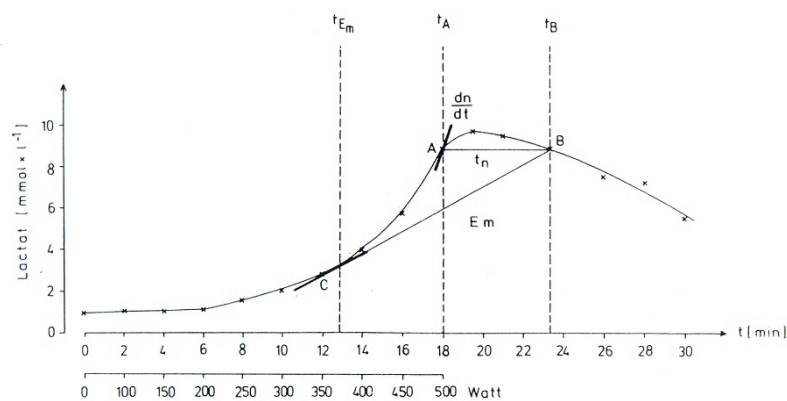
**Abbildung 3:** Tangentenmethode nach Keul

Approximation des MLSS durch Anlegen einer Tangente mit einem Steigungswinkel von  $51,34^\circ$  an die Blutlaktatleistungskurve eines Stufentests – das Lot dieses Schnittpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (Keul et al. [225]).

1981 leiteten Simon et al. aus den Überlegungen, dass die Laktatleistungskurve aus einem horizontalen Schenkel in einen vertikalen Verlauf übergeht, auch ein Modell zur MLSS-Näherung, das auf einer Tangente basiert, ab – allerdings mit einem Steigungswinkel von  $45^\circ$  (Untersuchungsgruppe: Kinder, Normalpersonen, Mittel- und Langstreckenläufer; Laufbandergometrie) [373].

### 1.7.1.3 Stegmann-Modell

1981 leiteten Stegmann und Mitarbeiter ihr Modell aus generellen Überlegungen zur Diffusion und Elimination von Blutlaktat ab, welches die individuelle Laktatkinetik in der Erholungsphase in die Berechnung einbezieht. Nach dem so genannten *overshoot* wird mittels linearer Interpolation die Blutlaktatkonzentration in der Erholungsphase, die mit jener bei Belastungsabbruch korrespondiert, identifiziert und dient als Ausgangspunkt für die an die Laktatleistungskurve angelegte Tangente. Der Berührungspunkt dieser Tangente mit der Blutlaktatleistungskurve entspricht der Approximation des MLSS – Stegmann et al. nennen diese die „individuelle anaerobe Schwelle“ [389] (Abbildung 4). Die Ergebnisse dieser Forschergruppe basieren auf Tests an 62 Sportlern unterschiedlicher Leistungsfähigkeit.



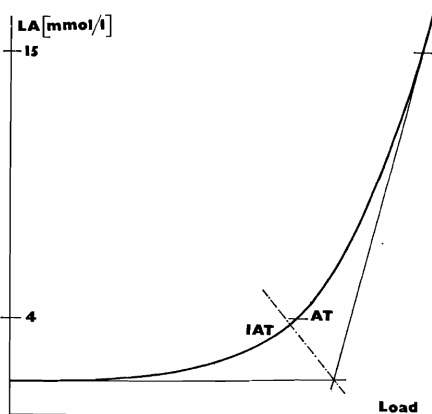
**Abbildung 4:** Stegmann-Modell

Approximation des MLSS durch Anlegen einer Tangente an die Laktatleistungskurve eines Stufentests, deren Ausgangspunkt durch die Blutlaktatkonzentration in der Nachbelastungsphase festgelegt wird, die jener bei Belastungsabbruch entspricht – das Lot dieses Schnittpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (Stegmann et al. 1981 [389]).

Diese Methode bleibt durch eine Glykogenverarmung der Arbeitsmuskulatur unbeeinflusst und besitzt eine hohe Test-Test-Reliabilität (Coen et al.:  $r = 0,99$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 25$ ) [92]; Mc Lellan und Jacobs:  $r = 0,98$  [282]), wobei Veränderungen der Stufendauer und Stufenhöhe keinen Einfluss ausüben [92]. Stegmann und Kindermann schließen aus einer Folgestudie zwar darauf, dass dieses Modell das MLSS repräsentiert, haben jedoch nur einen Dauertest zur Überprüfung durchgeführt [388].

### 1.7.1.4 Modell nach Bunc (Schnittpunkt linearer Regressionsgeraden)

Die Grundlage für dieses Modell bildet die Idee einer Beschreibung des Verlaufs der Blutlaktatkonzentration mittels zweier linearer Regressionsgeraden, die die initial träge und bei ansteigender Belastung rapide verlaufende Steigerung der Blutlaktatkonzentration adäquat beschreiben (Test mit 12 Läufern, Laufbandergometrie). Der Schnittpunkt der Winkelhalbierenden mit der Laktatleistungskurve wird als Näherung des MLSS berechnet [75] (Abbildung 5).

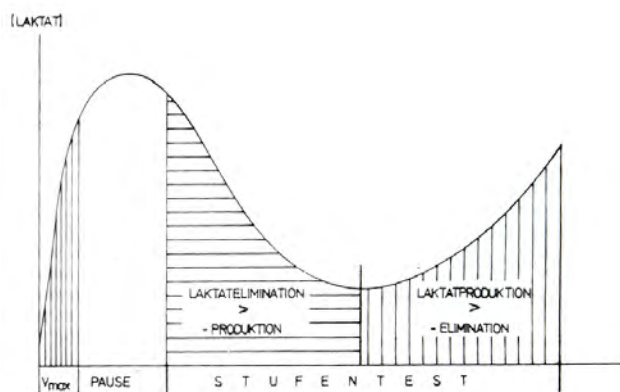


**Abbildung 5:** Bunc-Modell

Approximation des MLSS durch den Schnittpunkt der Winkelhalbierenden zweier Regressionsgeraden, die den ersten und zweiten Abschnitt der Blutlaktatleistungskurve eines Stufentests beschreiben – das Lot dieses Schnittpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (IAT) (Bunc 1985 [75]).

### 1.7.1.5 Senkentest-Modell (Tegtbur)

1991 veranlasste Tegtbur et al. [401] die bereits 1979 von Davis und Gass beschriebene Beobachtung, dass ein während einer Laktatazidose beginnender Stufentest erst zu einem Abfall des Blutlaktats und dann zu einem erneuten Anstieg führt [97], zur Entwicklung des Laktat-Senkentests (auch bekannt als Laktatminimumtest), der in seiner originären Form aus zwei aufeinander folgende Sprints von 30 s Dauer besteht, die einen intrinsischen Laktatbolus setzen [400]. Ausführlich wurden diese Ergebnisse für Bedingungen im Feld 1993 veröffentlicht [402] (Abbildung 6), bei denen der intrinsische Laktatbolus durch 2 Sprints von 300 m und 200 m gesetzt wird.



**Abbildung 6:** Senkentest-Modell

Approximation des MLSS durch den Kurventiefpunkt der Blutlaktatleistungskurve eines während einer Laktatazidose beginnenden Stufentests – das Lot dieses Tiefpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (Tegtbur et al. 2001 [402]).

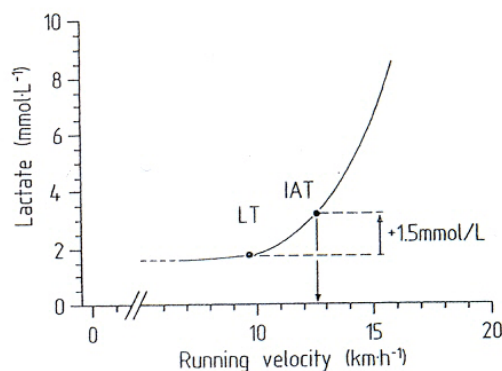
Im darauf folgenden Stufentest kommt es zu einem u-förmigen Verlauf der Blutlaktatleistungskurve, weil bis zu einem bestimmten Punkt die Laktatelimination gegenüber der Laktatproduktion überwiegt und *vice versa*. Die Belastungsintensität entsprechend des Nadirs (*lactate minimum speed* [401] respektive Laktatsenke [56]) dient als Approximation des MLSS, da an diesem Umkehrpunkt ein Gleichgewicht von Laktatinvasion und Laktatevasion vorliegt (Test mit 30 männlichen Probanden – 25 Ausdauerläufer und 5 Basketballer).

Die Vorteile des Senkentests sind die Unabhängigkeit gegenüber der muskulären Glykogenkonzentration [56, 204, 395] und die Einfachheit der Bestimmung des Kurventiefpunktes [204]. Außerdem wurde die Reproduzierbarkeit von MacIntosh und Kollegen bestätigt ( $r^2 = 0,904$ )

[257]. Demgegenüber bestehen die Nachteile in der Notwendigkeit einer initialen Laktatazidose [204] und vor allem in der Protokollabhängigkeit [82, 140, 395, 401].

### 1.7.1.6 Dickhuth-Modell (1,5-mmol/L-Methode)

1991 gaben Dickhuth et al. ein im Vergleich mit dem 1986 von Simon vorgestellten Verfahren (Addition von 1,5 mmol/L zu der mit der aeroben Schwelle (erster Anstieg der Blutlaktatkonzentration auf den unteren Belastungsstufen) korrespondierenden Blutlaktatkonzentration; Leistungsschwimmer [372]) nahezu identisches Modell zur Approximation des MLSS an (auch bekannt als 1,5 mmol/L-Methode; entwickelt durch Fahrradergometrie ( $n = 26$ ) anhand eines 3-min-Stufentests). Hierbei wird als Fixum zu der als Basislaktat bezeichneten Blutlaktatkonzentration (kleinstes Verhältnis Laktat/Belastung), die den ersten Anstieg der Laktatleistungskurve darstellt, 1,5 mmol/L addiert [112, 113, 338] (Abbildung 7).



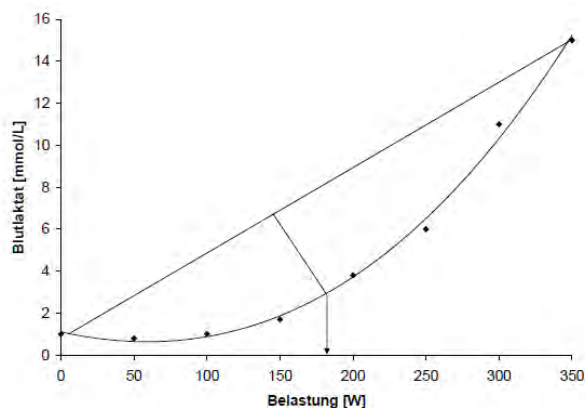
**Abbildung 7:** Dickhuth-Modell (1,5 mmol/L-Methode)

Approximation des MLSS durch Addition von 1,5 mmol/L zum Basislaktat und lineare Interpolation auf die Blutlaktatleistungskurve – das Lot dieses Schnittpunktes repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität (IAT) (Dickhuth et. al 1999 [113]).

Die Forschergruppe gibt eine gute Reproduzierbarkeit (Variationskoeffizient  $< 2\%$ ) sowie einen hohen Zusammenhang zwischen Laufband- und Feldtest ( $r = 0,895$ ) an [112].

### 1.7.1.7 Dmax-Modell

1992 entwickelten Cheng et al. ihr Modell (Fahrradergometrie von 8 Radfahrerinnen) zur Schätzung des MLSS durch den Punkt der maximalen Distanz von der Kurve (gebildet von einer der ventilatorischen respektive metabolischen Variablen) auf einer Linie, die ausgehend von den beiden Endpunkten der Kurve gebildet wird und gaben eine starke Test-Test-Reliabilität an ( $r = 0,86$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 8$ ) an [86] (Abbildung 8).



**Abbildung 8:** Dmax-Modell

Approximation des MLSS durch den Punkt der maximalen Distanz von der Blutlaktatleistungskurve eines Stufentests auf einer Linie, welche die beiden Endpunkte dieser Kurve verbindet – das Lot dieses Punktes der maximalen Distanz von der Kurve repräsentiert die mit dem geschätzten MLSS korrespondierende Belastungsintensität.

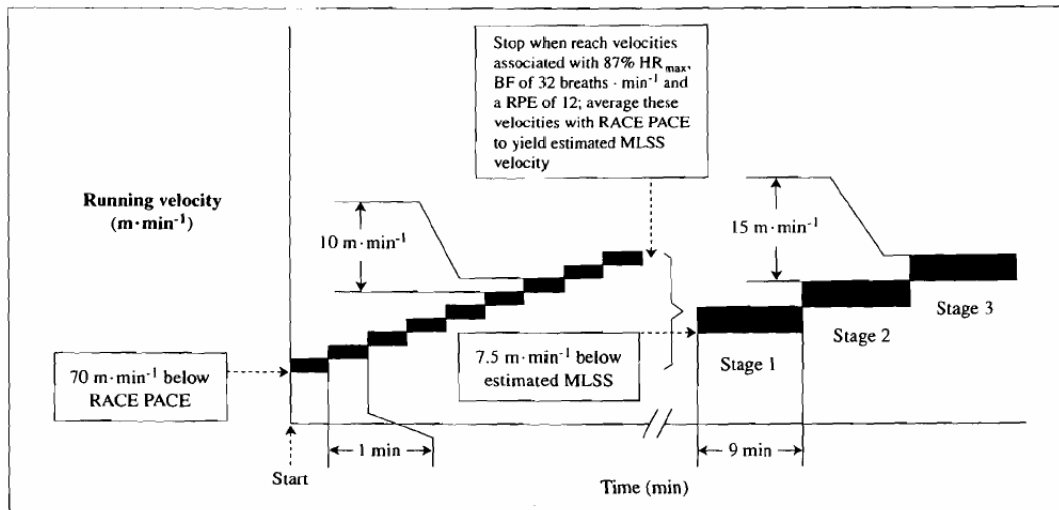
Van Schuylenbergh und Kollegen geben für ein geringfügig modifiziertes Verfahren (Linienanfangspunkt = niedrigste Blutlaktatkonzentration) einen starken Zusammenhang mit dem über Dauertests determinierten MLSS für ein Untersuchungskollektiv von 21 Profiradsportlern an ( $r^2 = 0,72$ ) [410]. Bishop et al. erhielten einen starken Zusammenhang der Schätzung dieses Modells mit einem einstündigen Dauertest ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ ) für 24 weibliche Versuchspersonen (Radfahrer, Triathleten) [45] sowie Bentley et al. mit einem 90-minütigen Dauertest ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,05$ ) für 9 Radfahrer [38].

### 1.7.1.8 Palmer-Protokoll

Palmer und Kollegen [314] stellten 1999 ein auf 4 einfach zu messenden Prediktorvariablen basierendes Modell für trainierte Läufer als Ersatz für die Kombination eines Stufentests mit dem Dauertestverfahren vor und geben eine Messpräzision von 15 m/min an (12 Ausdauersportler, mittlere  $VO_{2max}$ :  $64,6 \pm 7,8$  mL/kg/min). Die gemessenen Variablen sind Herzfrequenz, Atemfrequenz, Anstrengungsgrad (RPE), *race pace* (Laufgeschwindigkeit berechnet auf der Durchschnittsgeschwindigkeit eines kürzlich absolvierten Langstreckenlaufs  $\geq 5$  km).

Um die  $VO_{2max}$  zu präliminieren, wird ein Stufentest mit folgender Methodik durchgeführt: Die initiale Geschwindigkeit (180 m/min) wird um 20 m/min bis zum Erreichen der individuellen *race pace* und danach in 2-minütigen Intervallen um 2 % gesteigert bis zum Erreichen der  $VO_{2max}$  (3 von 4 folgenden Kriterien müssen hierfür erfüllt sein: 1. Plateau der Sauerstoffaufnahme trotz ansteigender Belastung, 2. maximale altersabhängige Herzfrequenz ( $\pm 10$ /min), 3.  $RQ > 1,1$  und 4. Erschöpfung (12 Punkte auf einer 15-Punkte-Borg-Skala).

Zur MLSS-Approximation wird folgendes Protokoll verwendet: Die initiale Geschwindigkeit (70 m/min unter der individuellen *race pace*) wird um 10 m/min bis zum Erreichen von 87 % der maximalen Herzfrequenz ( $220 - \text{Lebensalter}$  [238]), einer Atemfrequenz von 32 Atemzügen/min und einem RPE-Wert von 12 gesteigert. Die mit diesen 3 Variablen korrespondierenden Geschwindigkeiten werden mit dem *race pace* gemittelt um das MLSS zu approximieren. Unmittelbar nach Schätzung des MLSS wird die Geschwindigkeit auf 7,5 m/min unter dem geschätzten MLSS festgesetzt und die Versuchspersonen werden mit einer Serie kontinuierlicher 9-min-Stufen (Anstieg 15 m/min) belastet. Im Falle eines Deltas der Blutlaktatkonzentration von mehr als 1 mmol/L (Minute 3 bis Minute 9) gilt das MLSS als überschätzt; der Test wird gestoppt und *vice versa*. In den folgenden Stufen (maximal 2) wird die Belastung um 15 m/min erhöht. Letztendlich wird das MLSS als Mittel aus der Stufe, die ein Laktat-*steady-state* (Differenz der Blutlaktatkonzentration der beiden Abnahmepunkte  $\leq 1$  mmol/L) und der Stufe darüber berechnet (Abbildung 9). Palmer et al. geben eine Übereinstimmungsrate ihrer Methode mit dem MLSS von 75 % an (9 von 12 Testpersonen,  $p \leq 0,05$ ).



**Abbildung 9:** Palmer-Protokoll

Approximation des MLSS durch einen Stufentest in Verbindung mit einer Serie kontinuierlicher 9-minütiger Stufen. Die Startgeschwindigkeit wird  $70 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$  unter dem individuellen *race pace* festgelegt und bis zum Erreichen dreier Variablen (87 % der maximalen Herzfrequenz ( $220 - \text{Lebensalter}$ ), Atemfrequenz von 32 Atemzügen/min, RPE-Wert von 12) pro Minute um  $10 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$  gesteigert. Die mit diesen drei Variablen korrespondierenden Geschwindigkeiten werden mit dem individuellen *race pace* gemittelt; als Ausgangswert für die initiale Belastung der 9-min-Stufen (lange Balken) dient eine Belastung von  $7,5 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$  unter diesem Wert. Die Belastung der folgenden 9-min-Stufen wird um  $15 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$  erhöht (Delta Blutlaktat  $\leq 1 \text{ mmol/L}$ ) respektive erniedrigt (Delta Blutlaktat  $> 1 \text{ mmol/L}$ ) (Kupahl 2004 [238]).

Die Validierung durch Kupahl und Kollegen ergab für 7 von 9 ausdauertrainierten männlichen Versuchspersonen, bei denen die Approximation des MLSS durch das Palmer-Protokoll möglich gewesen ist, eine signifikante Test-Test-Reliabilität ( $r = 0,97$ ,  $p < 0,001$ ) [238].

### 1.7.2 Modelle basierend auf Hormonen (Katecholamine, Cortisol)

Das MLSS kann weiterhin anhand von Katecholaminen im Blutplasma geschätzt werden, da eine Belastungsintensität oberhalb des MLSS einen überproportionalen Anstieg der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin im Vergleich zu Belastungen bis zum MLSS zur Folge hat [409].

Während einer Belastung kommt es in diesem Bereich – vergleichbar mit der Sauerstoffaufnahme [160] – zu einem charakteristischen Übergang von einem linearen zu einem nicht-linearen Verlauf dieser Sympathomimetika im Blut [88]. Schwab et al. berichten lediglich von einem Anstieg



der Katecholaminkonzentration im Blut, jedoch nicht im Speichel als Antwort auf eine fahrradergometrische Belastung, da sie es aufgrund der geringen Messpunktdichte nicht in dieser differenzierten Form feststellen konnten [361]. 1994 bestimmten Chicharro et al. mit einer verbesserten Methodik diese *catecholamine threshold* bei erwachsenen Testpersonen per Fahrradergometrie und beschrieben eine hohe Korrelation zum approximierten MLSS ( $r = 0,84$  ( $p < 0,01$ ),  $n = 13$ ) das durch den nicht-linearen Anstieg der Blutlaktatkonzentration gegenüber der Sauerstoffaufnahme bestimmt wurde [88]. Dickhuth et al. konnten in diesem Zusammenhang jedoch lediglich eine schwache Test-Test-Reliabilität für Adrenalin ( $r = 0,49$  ( $p < 0,1$ ),  $n = 11$ ) und Noradrenalin ( $r = 0,46$  ( $p < 0,1$ ),  $n = 11$ ) feststellen (Laufbandergometrie mit 11 Versuchspersonen), wobei sie das MLSS durch die 1,5 mmol/L-Methode schätzten [113].

Darüber hinaus berichtete Port 1991 (6 männliche Probanden, Fahrradergometrie) von mittelstarken Korrelationen zwischen dem Laktat- und Cortisolgehalt im Serum ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,01$ ) und im Speichel ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,01$ ) sowie von einem starken Zusammenhang zwischen dem Cortisolgehalt von Speichel und Blutserum ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,001$ ) [325].

## 1.8 Laktatshuttle

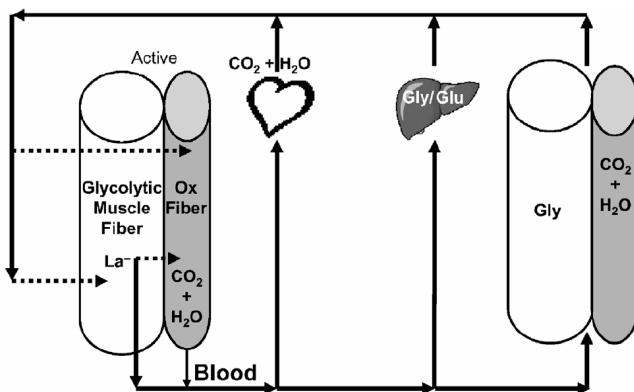
### 1.8.1 Zell-Zell-Laktatshuttle

Was über den Zell-Zell-Laktatshuttle (Synonym: extrazellulärer Laktatshuttle) heute bekannt ist, wurde von Brooks 1985 unter dem Begriff „Laktatshuttle“ eingeführt [61] und erst später unter dem Begriff des Zell-Zell-Laktatshuttles [71] subsumiert. Die Grundidee ist, dass Typ-II-Muskelfasern Laktat produzieren, das während moderater bis intensiver Belastung an den Kreislauf abgegeben wird und in benachbarten Typ-I-Fasern metabolisiert wird.

Die initiale Hypothese basiert auf Ergebnissen von *Tracer*-Studien mit Kohlenstoff-Isotopen, die an Laborratten [70, 72, 115], Hunden [109, 198, 199] und Menschen [191, 206, 362] durchgeführt worden sind und stieß aufgrund damals geltender theoretischer Vorstellungen über eine O<sub>2</sub>-Schuld in Verbindung mit einem Laktatinkrement nicht auf Akzeptanz – denn sie ergab

schlichtweg keinen Sinn [65]. Laktat galt als unter Sauerstoffmangel entstehendes unbrauchbares Produkt des Metabolismus, das nur während der Erholungsphase entfernt werden kann [182].

Dennoch wurde diese Hypothese seit ihrer Einführung wiederholt von Studien mit unterschiedlichen experimentellen Ansätzen verifiziert. Sie postuliert, dass Laktatbildung und Laktatdistribution überall im Körper ein bedeutender Mechanismus ist, wodurch die Koordination des Intermediärmetabolismus in verschiedenen Geweben und Zellen solcher Gewebe vollendet werden kann [152]. Ferner wird die Bedeutung von Laktat als Kohlenhydratenergiequelle von der Tatsache unterstrichen, dass während moderater Belastungsintensitäten der Blutlaktatfluss den Glukosefluss übersteigen kann [65]. Denn gerade die Gewebe des Herzens und der roten Skelettmuskulatur benutzen hauptsächlich Laktat als respiratorischen Energielieferanten, der folglich in die Zellen transportiert werden muss [214]. Genau darauf deuten die *Tracer*-Studien hin: Typ-II-Fasern produzieren Laktat und geben es während moderater bis intensiver Belastung über das Interstitium an den Kreislauf ab, worüber es in die benachbarten Typ-I-Fasern gelangt, die es oxidieren [65, 386] (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Zell-Zell-Laktatshuttle

Typ-II-Muskelfasern (weiße Zylinder) produzieren Laktat und geben es an den Kreislauf ab, worüber es in die benachbarten Typ-I-Fasern (graue Zylinder), das Herz und die Leber gelangt und dort metabolisiert werden kann (Gladden 2008 [155], modifiziert nach Brooks 1986 [62]).

Darüber hinaus tritt der Zell-Zell-Laktatshuttle selbst unter Ruhebedingungen auf [64]. Laktat fungiert hierbei als ein Regulator des zellulären Redox-Systems durch Austausch und Konversion in sein oxidiertes Analogon Pyruvat. Dies geschieht unter dem Einfluss des Enzyms Laktatdehydrogenase. Weiterhin kann Laktat nach Transport über den Kreislauf auch den Redox-Status

in den Zellen seines Abbauortes beeinflussen, weshalb es unter körperlicher Belastung konsequenterweise die Bedeutung eines Pseudohormons, eines „Lactormons“ [67, 68], erhält.

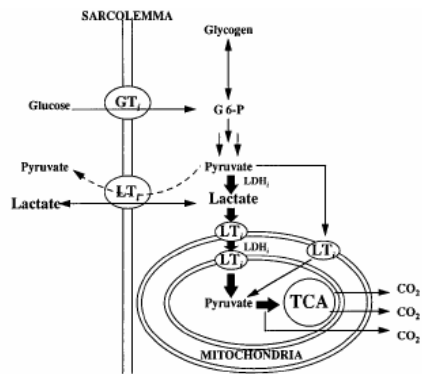
Die derzeitige wissenschaftliche Evidenz deutet darauf hin, dass Laktat ein verwendbares Intermediärprodukt ist, das schnell zwischen verschiedenen Gewebekompartimenten ausgetauscht werden kann. Der Zell-Zell-Laktatshuttle stellt den grundlegenden Rahmen für diese Interpretation des Laktatmetabolismus dar [152]. Dieses Konzept ist nicht länger eine Hypothese, sondern heute eine etablierte Theorie, die den Kontext für eine Diskussion des Gesamtmetabolismus im Körper schafft. Trotzzeitigem weitgehendem Konsens über die Schlüsselemente des Zell-Zell-Laktatshuttles gibt es weit weniger Daten und weitaus geringeren Konsens über den zellulären Ort der Laktatoxidation [152].

### 1.8.2 Intrazellulärer Laktatshuttle

Die Theorie des Vorhandenseins respektive der Funktionsweise eines intrazellulären Laktatshuttles (Abbildung 11) befindet sich derzeit in einem differenzierten wissenschaftlichen Diskurs [155].

Brooks promulgierte 1998 als konsequente Weiterentwicklung der Idee des Zell-Zell-Laktatshuttles einen solchen für Skelettmuskeln, Herzmuskel und Leber. Dies war ein Versuch, zu erklären, warum vollständig oxygenierte Muskeln Laktat produzieren [64]. Diese These belegende Daten folgten [71]. Ein zentraler Grundsatz dieses Modells ist die Betrachtung von Milchsäure als unumgängliches Produkt der Glykolyse, speziell der schnellen Glykolyse. Die Gruppe um Brooks [71, 118] hat von der Evidenz folgender Schlüsselkomponenten eines intrazellulären Laktatshuttles im Skelettmuskel berichtet:

1. direkte Aufnahme und Oxidation von Laktat durch isolierte Mitochondrien ohne vorherige extramitochondriale Konversion von Laktat zu Pyruvat und der
2. Präsenz eines intramitochondrialen Pools von Laktatdehydrogenase sowie der
3. Präsenz des Laktattransporters MCT1 (Monocarboxylattransporter 1) in Mitochondrien, vermutlich in der inneren mitochondrialen Membran.



**Abbildung 11:** Intrazellulärer Laktatshuttle

Direkte Aufnahme und Oxidation von Laktat durch isolierte Mitochondrien in derselben Zelle ohne vorherige extramitochondriale Konversion von Laktat zu Pyruvat (Brooks 2000 [65]).

Die Aktivität des intrazellulären Laktatshuttles nimmt mit steigender Energiegewinnung im Gewebe (zum Beispiel bei körperlicher Belastung) zu, wodurch die Glykolyse und Glykogenolyse beschleunigt werden – Laktatproduktion und -oxidation finden simultan statt [41]. Die Steigerung der intrazellulären Laktatkonzentration sowie der Blutlaktatkonzentration erfolgen parallel [170].

Brooks und Kollegen weisen darauf hin, dass das Konzept des intrazellulären Laktatshuttles mit den meisten verfügbaren Daten über die Laktatoxidation in kardialer und skelettaler Muskulatur von Menschen kompatibel ist [65, 67, 71]. Ein zentraler Beleg ist die Studie von Chatham et al., in der durchblutete Rattenherzen mittels *qua* Kohlenstoffisotope markiertem Laktat untersucht worden sind [84]. Jedoch konnte die postulierte Funktionsweise von Rasmussen et al. [331] und Sahlin et al. [347] bei Versuchen an Rattenmuskeln und menschlichen Skelettmuskeln nicht verifiziert werden. Sie fanden keine Hinweise darauf, dass Mitochondrien Laktat als ein Substrat ohne vorherige Konversion zu Pyruvat nutzen können und lediglich nicht signifikante Laktatdehydrogenaseaktivitäten in der mitochondrialen Fraktion. Auch Yoshida et al. [441] und Sahlin et al. [347] halten eine Laktatkonversion zu Pyruvat innerhalb der Mitochondrien für vernachlässigbar. Sie erklären den im Vergleich zum Zytosol geringen Laktatdehydrogenasegehalt von 0,5 - 2 % mit einer Kontamination durch Zytosol – die derzeitige Studienlage gebe keine Evidenz für das Vorhandensein eines intrazellulären Laktatshuttles [441]. Brooks und Hashimoto entgegen diesen Einwänden mit der Behauptung eines konzeptuellen und technischen Nicht-

Durchdringens von Yoshida und Mitarbeitern, denn: Wie sollte ein Zell-Zell-Laktatshuttle in Abwesenheit eines intrazellulären Laktatshuttles funktionieren [73]?

Als Synthese dieser Standpunkte befürwortet Gladden ein modifiziertes Modell des intrazellulären Laktatshuttles – sein Postulat ist, dass Laktatdehydrogenase innerhalb der mitochondrialen Matrix nicht vorhanden ist und damit auch die Oxidation von Laktat dort nicht stattfindet, sondern nur angrenzend an das Mitochondrium im Zytosol [155]. Diese alternative Hypothese wurde ursprünglich von Stainsby und Brooks vertreten [384] und wird auch von Yoshida et al. als valide erachtet [441].

Neuere Untersuchungen von Hashimoto et al. [171] ergeben eine andere strukturelle Basis für die Operation eines matrixfreien intrazellulären Laktatshuttles – terminologisch als Laktatoxidationskomplex beschrieben. Die zentrale Lage des intrazellulären Laktatshuttles im Sinne eines mitochondrialen Laktatoxidationskomplexes in der Regulation des Energiesubstratflusses ist daher eine logische Notwendigkeit [170]. Trotzdem ist der Laktatoxidationskomplex keine *sine qua non* für den intrazellulären Laktatshuttle [155], auch wenn er zusätzlich im Gehirn [360] nachgewiesen werden konnte und bereits seit 30 Jahren bekannt ist, dass Säugetierspermien Laktat als eine aerobe Energiequelle nutzen können [393]. Dennoch drängt sich anhand der bis heute verfügbaren Daten die Frage auf, warum ein intrazellulärer Laktatshuttle in Spermien zu operieren scheint aber eventuell nicht im Muskel.

### **1.8.3 Transportmechanismen für Laktat im Skelettmuskel**

Ähnlich wie für den Laktattransport in Erythrozyten [110, 111], sind für Muskelzellen 2 Mechanismen zum Überwinden der Membranbarriere bekannt. Der Sarkolemmtransfer von Laktat, das als Intermediärprodukt sehr schnell zwischen Gewebekompartimenten ausgetauscht werden kann, ein niedriges Molekülgewicht besitzt und kein Insulin für den Transport benötigt, geschieht entweder durch Diffusion der undissoziierten Milchsäure oder durch den per Monocarboxylattransporter (MCT) vermittelten Transport [147, 323, 343, 344]. Die einfache nicht-ionische Diffusion als Milchsäure spielt nur eine untergeordnete Rolle [254], wohingegen die

Transportsysteme, die Laktat und  $H^+$  immer im Verhältnis 1:1 transportieren (Laktat/ $H^+$ -Kotransporter) [213], den Großteil der Milchsäure durch die Membran führen. Dieser bidirektionale Laktattransport ist stereoselektiv und pH-sensibel [209, 280].

### 1.8.3.1 Passive Transportmechanismen

Die undissoziierten Milchsäuremoleküle scheinen ziemlich schnell durch freie Diffusion in die Muskelzellen zu gelangen, vor allem bei höheren Konzentrationen ( $> 10$  mmol/L) [122, 209, 231, 270, 340], woraufhin sie aber unmittelbar innerhalb der Zelle ( $pK_s = 3,86$ ) [279] dissoziieren. Das ist allerdings nicht die Hauptroute für den Laktattransport, außer bei niedrigem pH-Wert oder sehr hohen Substratkonzentrationen [110, 111, 121, 324].

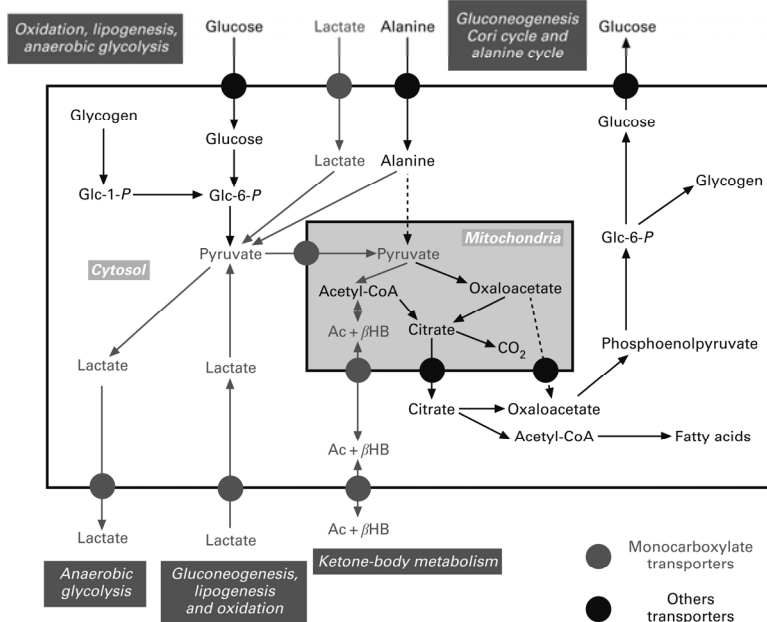
### 1.8.3.2 Carrier-vermittelte Transportmechanismen

Die Ansicht über eine freie Diffusion der in der Muskelzelle gebildeten Milchsäure hat sich in den letzten 3 Dekaden gewandelt, weil als Hauptroute für deren Translokation in den meisten Geweben der Transport durch spezifische Proteine beschrieben werden konnte [51] (Abbildung 12). In den 1970er Jahren gingen verschiedene Forschergruppen von einer Limitation des aus den kontrahierenden Muskeln von Hunden effluierenden Laktats durch das Sarkolemm aus [184, 220]. Kurze Zeit später konnte gezeigt werden, dass der Laktatefflux aus menschlichen Skelettmuskeln ein saturierender Prozess ist [207]. In den 1990er Jahren haben dann verschiedene Studien die Kinetik des Laktattransportsystems im Muskel belegt [208-212, 215-217, 274-276, 278-280, 342-344] (Reviews über dieses Thema: [51, 213]).

Die Gruppe dieser Transportproteine besteht aus 9 Isomerformen (MCT1 - MCT9) [167], von denen für den vorliegenden Kontext insbesondere der MCT1 relevant ist, da er als Teil des Mechanismus für den Zell-Zell-Laktatshuttle fungiert (Unterstützung des Laktattransports durch das Sarkolemm) [41, 118, 149]. Es besteht ein charakteristischer Zusammenhang zwischen dem Gehalt an MCT1 und der oxidativen Kapazität eines Muskels, das heißt der Mitochondriendichte

[276, 277]. Folglich konnte diese Isomerform in roten Muskelfasern identifiziert werden. Sie ist zudem in hohem Maß auf der basolateralen Oberfläche von Epithelzellen vorhanden sowie in roten Blutzellen, dem Herz, den Nieren und dem Blinddarm [146, 147]. Ferner besitzen an Ausdauertraining adaptierte Muskeln mit einem erhöhten MCT1-Gehalt eine gesteigerte Fähigkeit zum Laktatinfux und Laktatefflux [51], der in Typ-II-Fasern hingegen eher von MCT4 vermittelt zu werden scheint [167]. Typ-II-Fasern enthalten nur einen geringen Anteil MCT1 [147].

Generell funktionieren MCT durch den Konzentrationsgradienten von Laktat und Protonen – zusätzliche Energie ist nicht notwendig. Das Proton kann in Form eines pH-Gradienten die Akkumulation oder das Effluieren des Laktatanions steuern [211, 323]. Es wird initial an den Transporter gebunden und von einem Laktatanion gefolgt. Die Translokation von Laktat und dem Proton durch die Membran passiert als nächstes, woraufhin die sequentielle Ablösung vom Transporter auf der anderen Seite der Membran stattfindet. Dieser Prozess ist reversibel [167]. Die MCT wirken nicht exklusiv unidirektional – sie unterstützen sowohl die Laktataufnahme als auch Laktatabgabe der Muskelzelle [51].



**Abbildung 12:** Monocarboxylattransporter in Mitochondrien- und Plasmamembran

Stoffwechselwege durch die Mitochondrien- und Plasmamembran, in denen Monocarboxylattransporter (grau gefüllte Kreise) involviert sind (Glc-1-P und Glc-6-P: Glukose 1-Phosphat und Glukose 6-Phosphat; Ac + BetaHB: Azetoacetat plus Beta-Hydroxybutyrat (modifiziert nach Halestrap 1999 [167])).

## 1.9 Muskeln als Laktatoxidationsort

Die Fähigkeit der Skelettmuskeln zur Laktatoxidation ist seit den frühen Studien von Meyerhof et al. Anfang des 20. Jahrhunderts bekannt. Die Forschergruppe erläuterte auch Stoffwechselwege, über die die Laktatabgabe stattfinden könnte [291, 292].

Heute ist bekannt, dass *in vivo* kontrahierende Muskeln nach Beginn der Kontraktion vorübergehend Laktat abgeben und dann bei fortdauernder Kontraktion sogar zu einer Nettoaufnahme übergehen. Dieses Muster ist als „Stainsby-Effekt“ [64] bezeichnet worden, da die Gruppe um Stainsby als eine der ersten dieses Phänomen beschrieben hat [421]. Aufgrund ihrer großen Gesamtmasse und der damit verbundenen metabolischen Kapazität wird die Skelettmuskulatur als Hauptkomponente des Laktatshuttles betrachtet – sowohl hinsichtlich Produktion als auch Aufnahme und Utilisation von Laktat [155]. Generell finden die Prozesse der Laktatinvasion und Laktatevasion in Ruhe und unter Belastung simultan statt [41, 69, 74, 386].

Studien mit radioaktiven *Tracern* bei Hunden [199], Ratten [143] und Menschen [74, 386] haben gezeigt, dass die Nettolaktataufnahme ansteigt, wenn die Blutlaktatkonzentration steigt. Pagliassotti und Donovan erhielten ähnliche Resultate bei durchbluteten Hasenmuskeln *in vitro* [117, 311]. Die menschliche Skelettmuskulatur ist also fähig, Laktat aufzunehmen und direkt zu oxidieren [206]. Mazzeo et al. sprechen sogar von der Oxidation als primärer Methode für den Laktatabbau während körperlicher Belastung [273]. Folglich ist es möglich, dass die Laktatkonzentration im venösen Blut durch eine intramuskuläre Umverteilung nicht ansteigt. Ferner ist bekannt, dass die Laktatkonzentration unter Belastung in Typ-II-Fasern wesentlich höher als in Typ-I-Fasern ist [17]. Das in den Typ-II-Fasern produzierte Laktat kann von den Typ-I-Fasern aufgenommen werden [167, 386], deren Oxidationsrate lediglich von der des Herzmuskels (bis zu 60 % der verwendeten Substratmenge kann Laktat sein) übertroffen wird [85, 385].

Ausdauertraining erhöht den Nettoverbrauch von Laktat in ruhender oder kaum beanspruchter Muskulatur [65, 151, 276], die damit ein Hauptgewebe für die Blutlaktat-*clearance* darstellt [383]. Früher ist man davon ausgegangen, dass die reduzierte Laktatakkumulation in oxidativen oder aerob trainierten Muskeln während der Kontraktion aufgrund einer verminderten Glykogenolyserate [128] und einer gesteigerten Kapazität für die Pyruvatoxidation [187] auftritt. Eine



größere Bedeutung für die Unterstützung des Laktatabtransports hat jedoch die erhöhte MCT1-Konzentration [51].

## 1.10 Untersuchungsmatrix Speichel

Im Allgemeingebrauch wird das Wort Speichel für die Beschreibung kombinierter Oralflüssigkeiten benutzt. In wissenschaftlicher Hinsicht sind die Fachtermini Vollspeichel respektive Mischspeichel gebräuchlich, um eine Mixtur aus purem DrüsenSpeichel, Zahnfleischsaumflüssigkeit, oralen Epithelzellen, Mikroorganismen, Speiseresten etc. zu beschreiben. Dieses Gemisch wird in der vorliegenden Arbeit unter dem Begriff Speichel verstanden.

Speichel ist nicht nur ein Schmiermittel, das orale Funktionen wie Sprache, Kauen und Schlucken vereinfacht, sondern in funktionaler Hinsicht auch eine Flüssigkeit zur Aufrechterhaltung der oralen und allgemeinen Gesundheit darstellt [233, 296, 305, 404]. Nicht zuletzt erfüllt der Speichel eine Vermittlerfunktion für das qualitative Lustempfinden über den Geschmack [23], da die Geschmacksknospen permanent von Speicheldrüsensekreten umgeben sind.

Der Speichel ist eine sehr dünne Lösung (99 % Wasser) und wird nicht als Ultrafiltrat von Blut angesehen [194, 333]. Der pH-Wert befindet sich zwischen 6 und 7 [104]. Neben Elektrolyten, Proteinen, Vitaminen und Enzymen sind auch Glukose und Laktat enthalten [4]. Die auch enthaltene Laktatdehydrogenase katalysiert wiederum die Oxidation des Laktats zu Pyruvat, welches im Verdauungstrakt metabolisiert wird.

Speichel ist ein Puffersystem und besitzt eine protektive Wirkung auf die Schleimhäute der Mundhöhle und des oberen Verdauungstraktes [296, 297], indem er die Kolonisation der Mundhöhle durch potentiell pathogene Mikroorganismen verhindert. Weiterhin erfüllt Speichel eine initiale digestive Funktion. Aufgenommene Nahrungsmittel werden emulgiert und zum Teil enzymatisch aufgespalten. Darüber hinaus besitzt Speichel eine exkretorische Funktion für körpereigene (insbesondere Jodausscheidung) und körperfremde Stoffe (beispielsweise Krankheitserreger, Blutgruppensubstanzen) [296]. Seine Schutzfunktion besteht auch darin, dass er die von azidogenen Mikroorganismen produzierten Säuren neutralisiert und damit einer Demineralisie-

ung des Zahnschmelzes entgegenwirkt [104, 296]. Generell besitzt der Speichel hinsichtlich seiner Schutzfunktionen einige Redundanzen im Sinne einer funktionellen Kompensation (Abbildung 13) [246, 305].



**Abbildung 13:** Funktionen des Speichels

Neben Pufferung, Verdauung, Mineralisation und Emulgation besitzt Speichel auch spezifische Schutzfunktionen (modifiziert nach Levine 1993 [246] und Nieuw-Amerongen 2002 [305]).

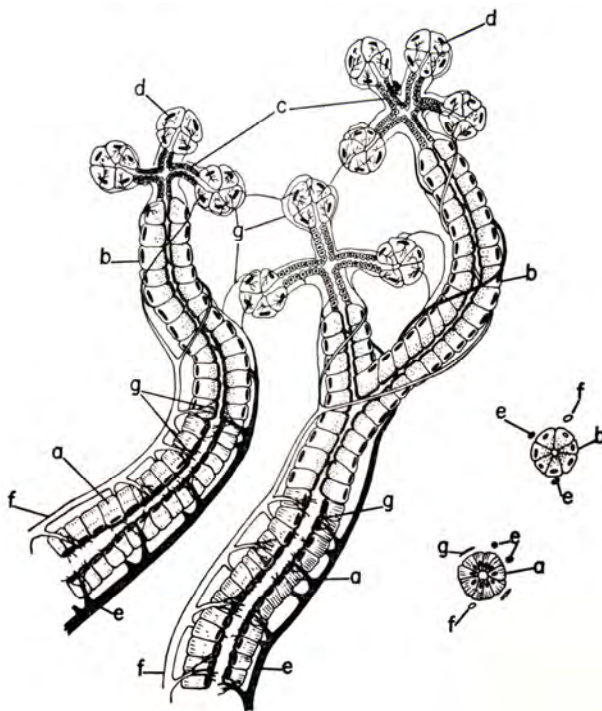
## 1.11 Speicheldrüsen

Die primäre Rolle der Speicheldrüsen beim Menschen ist die Produktion des Speichels, eines exokrinen Sekrets, das den Großteil der initialen Abwehr für den oberen gastrointestinalen Trakt übernimmt [264] und eine Reihe wesentlicher Aufgaben für den Gesamtorganismus erfüllt [104, 246].

Der Speichel, dessen Sekretion einer neurohormonalen Steuerung unterliegt [78], wird von den 3 kontralateralen großen Mundspeicheldrüsen, den Ohrspeicheldrüsen (*Glandulae parotides*), den Unterkieferspeicheldrüsen (*Glandulae submandibulares*), den Unterzungspeicheldrüsen (*Glandulae sublinguales*) [196] sowie den kleinen, solitären Speicheldrüsen der labialen, lingualen, bukkalen und palatinalen Mundschleimhaut generiert [371].

### 1.11.1 Funktionelle Morphologie der Speicheldrüsen

Die großen und kleinen Speicheldrüsen weisen ein gemeinsames Bauprinzip auf, welches sich in ein azinöses Funktionssystem zur Bildung eines enzym- und mucinhaltigen Primärspeichels und ein ductales Funktionssystem mit vielfältigen sekretorischen, resorptiven und regulatorischen Aufgaben für den Transport und die endgültige Zusammensetzung des Speichels differenzieren lässt [22, 364] (Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Speicheldrüsen

Längsschnitt (links), Querschnitt (rechts); a: Streifenstücke, b: granuläre Tubuli, c: Schaltstücke, d: Azini, e: Venen, f: Arterien, g: Kapillaren in Streifenstücken (Shannon 1974 [367])

Die drei Zelltypen sind azinöse, verschiedene ductale sowie myoepitheliale Zellen (detaillierte Darstellung siehe [57]). Azinöse Zellen, in denen der Primärspeichel sezerniert wird, bestimmen den Typ der Sekretion, die von den verschiedenen Drüsen produziert wird. In den Azini wird auch der Großteil der Flüssigkeit des Speichels gebildet [267].

Die Sekretion kann als serös, mukös oder gemischt klassifiziert werden; seröse Sekretionen werden hauptsächlich von den Parotisdrüsen produziert, gemischte Sekretionen von den submandibulären (hier überwiegen die serösen Anteile) und sublingualen (hier überwiegen die mukösen

Anteile) Drüsen [57]. Kleinere Drüsen in der unteren Lippe, der Zunge, im Bereich des Palatum oder des Pharynx sezernieren hauptsächlich muköse Sekrete [412].

Der Primärspeichel ist eine isotonische, dem Plasma ähnliche Flüssigkeit, die reich an  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$  ist. Durch das basale, aus fingerförmig eingestülpten Zellmembranen bestehende Labyrinth ist nach Art eines porösen Filters ein aktiver Transport von Wasser und Osmolyten aus dem Gefäßsystem in das Ganglumen möglich [406].

Die ductalen Zellen reabsorbieren anschließend einen Großteil des Natriumchlorids (abhängig von der Flussrate) [285]. Von daher ändert sich die Konstitution des Primärspeichels auf dem Weg durch das ableitende Speichelgangsystem [268, 298, 406] in eine hypotonische Flüssigkeit [299]. Eine besondere Rolle spielen die durch typische Zellformen gekennzeichneten Schaltstücke und Streifenstücke. Die größten Veränderungen in der Zusammensetzung des Speichels vollziehen sich in den Streifenstücken, in denen durch Ionenaustausch diese Änderung der Primärflüssigkeit in eine hypotonische Lösung stattfindet [364, 407].

Der Anteil der Drüsensekrete am unstimulierten Speichel lässt sich folgendermaßen angeben [104, 303, 412]:

1. Große Drüsen
  - submandibuläre Drüsen: ca. 65 %
  - Parotisdrüsen: ca. 20 %
  - sublinguale Drüsen: 7 - 8 %
  
2. Kleine Drüsen: weniger als 10 %

Nach einer starken Stimulierung des Speichelflusses ändern sich die Anteile der Drüsensekrete am Gesamtspeichel. Aus den Parotisdrüsen stammen dann etwa 50 %, aus den submandibulären Drüsen 35 %, aus den sublingualen Drüsen sowie den kleinen Speicheldrüsen jeweils 7 - 8 %. Der Anteil des von den Parotisdrüsen produzierten rein serösen Sekrets am Gesamtspeichel verdoppelt sich also zu Lasten des gemischt sero-mukösen Sekrets der submandibulären Drüsen [296].

### 1.11.2 Glandulärer Stofftransport

Drei Transportmechanismen vom Plasma in den Speichel sind bekannt: der primäre Mechanismus ist die passive Diffusion der unionisierten ungebundenen Stoffe aus dem Plasma. Unter spezifischen Umständen gewinnen der aktive Transport und der Wasserfluss an Bedeutung [77, 227, 330].

Zum glandulären Laktattransport liegen bisher keine Forschungsergebnisse vor. Lediglich bezüglich des Übergangs von Arzneimitteln können Aussagen getroffen werden. Der Transfer von Medikamenten vom Plasma in den Speichel hängt von den physiochemischen Eigenschaften der Stoffe ab, die in Verbindung mit der Molekülgröße, der Fettlöslichkeit, der pK<sub>s</sub> und der Proteinbindung stehen [77, 129, 227, 240, 256, 295, 330, 390]. Die primären physiologischen Faktoren, die die Verteilung im Speichel beeinflussen, sind der pH-Wert des Speichels, die Speichelflussrate und die existierende Pathophysiologie des Mundraums [119, 178, 304, 370].

Hinsichtlich der Molekülgröße konnte Burgen [77] schon 1956 demonstrieren, dass der Permeabilitätskoeffizient für den Transfer einer Reihe von Verbindungen in den Speichel in Beziehung zu ihrem Molekulargewicht und dem Öl-Wasser-Verteilungskoeffizienten steht – je kleiner die Moleküle, umso schneller die Transferrate. Größere Fettlöslichkeit ist ebenso mit einer schnelleren Transferrate assoziiert [148]. Fettlösliche Moleküle gehen generell durch alle lipoiden Zellmembranbarrieren mit Raten, die annähernd parallel zu ihren Öl-Wasser-Partitionskoeffizienten sind [2, 77, 322, 390].

Verbindungen kleiner Molekülgröße (solche mit weniger als 0,4 nm Molekülradius) diffundieren oder durchgehen die Membrane durch wassergefüllte Kanäle oder Poren [414].

Man geht davon aus, dass Lithium als anorganisches Kation durch ein Transportprotein transferiert wird [162, 381]. Dieser aktive Mechanismus scheint auf Moleküle beschränkt zu sein, die entweder Kationen, wie Lithium, oder kleine Anionen sind. Weitere Beispiele für Verbindungen mit kleiner Molekülgröße sind Harnstoff und Glycerin [218].

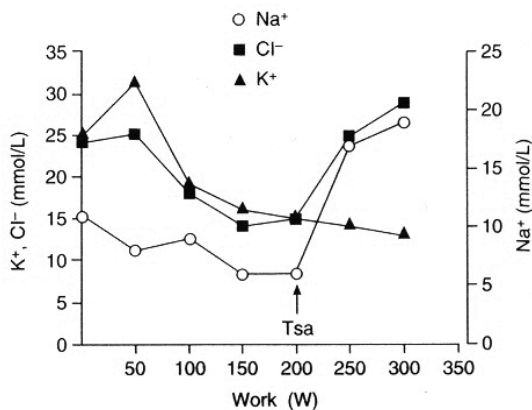
## 1.12 Speichel im Kontext der Leistungsdiagnostik

Bisher stellt die belastungsinduzierte Konzentrationsänderung spezifischer Parameter im Speichel kein ausgiebiges Forschungsfeld dar [89]. Im Folgenden werden verschiedene Forschungskonzepte vorgestellt – insbesondere das Laktat im Speichel.

### 1.12.1 Elektrolyte im Speichel

Ben Aryeh et al. beschrieben einen signifikanten Anstieg von  $K^+$  und  $Mg^{2+}$  im Speichel nach einem Wingate-Test (spezifische Methodik: Tabelle 1) [26], der jedoch von Pilardeau und Mitarbeitern nicht bestätigt werden konnte (keine Nennung des Belastungsprotokolls) [321].

Eine erste Ableitung aus diesen Parametern hinsichtlich einer Parallelität zur Präsenz im Blut wurde 1994 von Chicharro et al. durch Ermittlung des Punktes, an dem der erste Anstieg von  $Cl^-$  oder  $Na^+$  während einer Belastung auftritt (*salivary threshold*), beobachtet (13 männliche Versuchspersonen, Fahrradergometrie) [88] (Abbildung 15).



**Abbildung 15:** *Salivary threshold* anhand von Elektrolyten

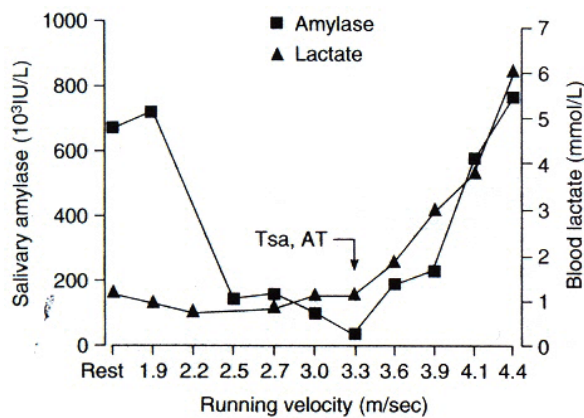
Ermittlung des Punktes (Tsa), an dem der erste Anstieg von  $Cl^-$  oder  $Na^+$  während eines Stufentests auftritt (exemplarisch, 1 Proband) (Chicharro et al. 1998 [89]).

Sie stellten eine hohe Korrelation zwischen der *lactate threshold* (= nicht-linearer Blutlaktatkonzentrationsanstieg gegen die Sauerstoffaufnahme abgetragen – Synonym für anaerobe Schwelle nach Wasserman und McIlroy [416]) und der *salivary threshold* fest ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,01$ ) [88]. In

einer Folgestudie konnte dieselbe Forschungsgruppe per Feldtests mit Kindern diese Ergebnisse verifizieren ( $r = 0,88$  ( $p < 0,001$ )  $n = 25$ ) [87]. In diesen Studien wird jedoch nicht auf einen möglichen Zusammenhang des Elektrolytverhaltens mit dem MLSS eingegangen.

### 1.12.2 Alpha-Amylase im Speichel

Eine signifikante Erhöhung der Alpha-Amylasekonzentration als Antwort auf eine anhaltende Belastung (beispielsweise Marathon) ist von verschiedenen Autoren berichtet worden ( $p < 0,001$  [250, 303],  $p < 0,05$  [150]) (Abbildung 16).



**Abbildung 16:** *Salivary threshold* anhand der Alpha-Amylase

Mit dem Blutlaktat korrelierender Anstieg der Alpha-Amylasekonzentration (Tsa) im Speichel während eines Stufentests (exemplarisch, 1 Proband) (Chicharro et al. 1998 [89]).

Daraufhin wurde 1997 von Calvo et al. ähnlich zu oben genannten Befunden zum Elektrolytverhalten auch für die Alpha-Amylase (20 männliche Testpersonen, Laufbandergometrie, anaerobe Schwelle nach [424], im Sinne von Wasserman und McIllroy [416]) eine ähnlich starke Korrelation berichtet ( $r = 0,93$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 20$ ) [81].

Diese Ergebnisse konkordieren mit Befunden von Chicharro et al., die allerdings lediglich von einer mittelstarken Korrelation ( $r = 0,63$ ;  $p > 0,05$ ) berichten (12 trainierte Versuchspersonen, Fahrradergometrie) [90].

Bronas et al. fanden in diesem Zusammenhang einen mittelstarken Zusammenhang zwischen Blutlaktat und Alpha-Amylase im Speichel heraus und gehen von der Möglichkeit einer Schätzung des MLSS anhand der Alpha-Amylase im Speichel aus (keine näheren Angaben) [59].

### 1.12.3 Laktat im Speichel

Laktat als Speichelkomponente wird nur von wenigen Autoren überhaupt angeführt. Whelton beispielsweise gibt als durchschnittliche Ruhekonzentration für Speichellaktat einen Wert von 0,1 mmol/L an [430]. Aber bereits 1935 lieferte Möllmann im Rahmen einer zahnmedizinischen Studie den quantitativen Nachweis von Laktat im Speichel (durch Deproteinierung per Phosphorsäure) und berichtet von einer Spannweite der Speichellaktatkonzentration von 0,13 - 2,49 mmol/L. Er postulierte, dass Laktat über die Drüsensekrete in die Mundhöhle gelangt, da sie sich nicht um ein Zersetzungsprodukt von Kohlenhydraten zu handeln schien [294].

1970 konnte Meller diesen Befund bestätigen und erweitern, indem er 53 männliche Versuchspersonen auf einem Fahrradergometer belastete (allerdings unter der Vorgabe der Nasenatmung); auch er hat einen belastungsinduzierten Anstieg von Speichellaktat festgestellt [284].

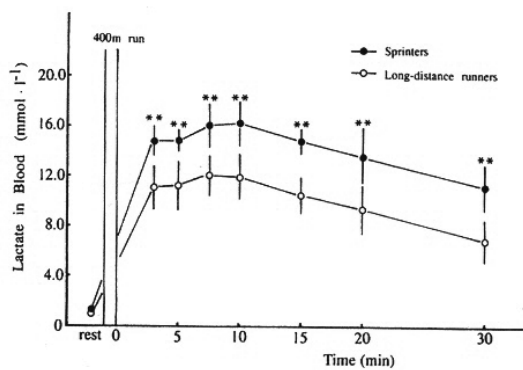
Hinsichtlich einer mit Blutlaktat komparativen Forschung berichteten kurze Zeit später erstmals Kelsay et al. von einem Anstieg der Speichellaktatkonzentration als Antwort auf eine Kohlenhydratgabe [223, 224].

Eine detaillierte tabellarische Darstellung aller im Folgenden angeführten Studien zum Speichellaktat im Kontext körperlicher Belastung liefert die Synopse am Ende dieses Abschnitts (Tabelle 1). Hieraus wird ersichtlich, dass bisher kein Modell zur Approximation des MLSS entwickelt wurde, welches mit einer einfachen Laktatleistungskurve operiert. Lediglich in Verbindung mit dem Laktat-Senkentest ist dies bereits gelungen [365, 442].



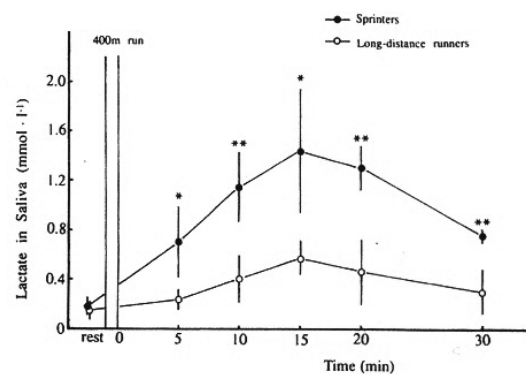
Initiale Studien in diesem Kontext 1976 von Mendez und Kollegen [286] sowie 1983 von Bar-don et al. [19] zeigen einen klaren belastungsinduzierten Anstieg der Speichellaktatkonzentration. Erstgenannte Forschergruppe konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen im Speichel und im Blut feststellen [286].

Ein durch eine Belastung verursachter Anstieg der Speichellaktatkonzentration konnte 1989 von Ben-Aryeh und Mitarbeitern auch für den Wingate-Test verifiziert werden [26]. Weiterhin stellten Ohkuwa et al. 1995 eine signifikante Test-Test-Reliabilität von Speichellaktatmessungen fest ( $r = 0,763$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 30$ ) und zeigten eine verzögerte Präsenz des Laktats im Speichel im Vergleich zu Blut sowie einen signifikanten Zusammenhang der Spitzenwerte nach einem 400-m-Sprint auf ( $r = 0,703$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 12$ ) [306] (Abbildungen 17, 18).



**Abbildung 17:** Blutlaktatkonzentrationen bei Sprintern und Langstreckenläufern

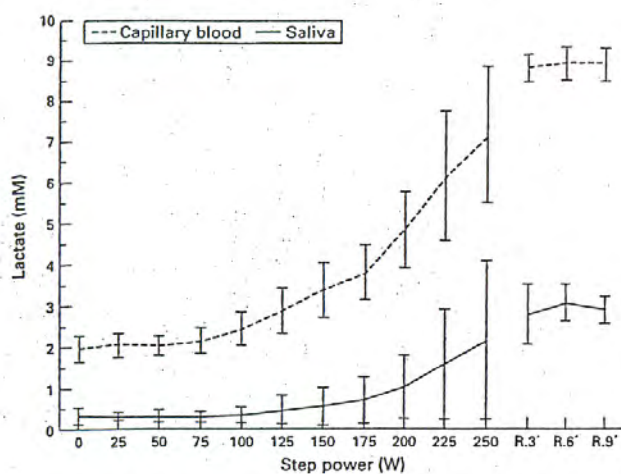
Verlauf der mittleren Blutlaktatkonzentrationen ( $\pm$  SD) von Sprintern und Langstreckenläufern vor und nach einem 400-m-Sprint (\*\* =  $p < 0,01$ ) (Ohkuwa et al. 1995 [306]).



**Abbildung 18:** Speichellaktatkonzentrationen bei Sprintern und Langstreckenläufern

Verlauf der mittleren Speichellaktatkonzentrationen ( $\pm$  SD) von Sprintern und Langstreckenläufern vor und nach einem 400-m-Sprint (\* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$ ) (Ohkuwa et al. 1995 [306]).

Segura et al. erhielten 1996 – bisher als einzige Forschergruppe – parallel verlaufende Laktatleistungskurven von Speichellaktat und Blutlaktat (Abbildung 19) sowie im Mittel einen hohen Übereinstimmungsgrad dieser Parameter ( $r = 0,813$ ;  $p < 0,05$ ). Sie geben eine hohe Übereinstimmung für eine wiederholte Bestimmung der Speichellaktatkonzentration gleicher Proben ( $r = 0,997$  (n.s.),  $n = 33$ ) und eine hohe Präzision mit einem mittleren Variationskoeffizienten von 1,37 % der Speichellaktatmessungen an (3 Proben unterschiedlicher Speichellaktatkonzentration, 10-fache Messung). Die Speichellaktatkonzentration geben sie im Mittel mit 15 % der Blutlaktatkonzentration an (keine Angabe zur Standardabweichung) [363].



**Abbildung 19:** Blut- und Speichellaktatkonzentrationen in einem Stufentest

Verlauf der mittleren Blut- und Speichellaktatkonzentrationen ( $\pm$  SD) während eines stufenförmigen Belastungstests (Segura et al. 1996 [363]).

1998 berichteten Yoda et al. von einer 10- bis 20-minütigen Verzögerung (geringe Messpunktdichte) für Spitzenwerte der Speichellaktatkonzentration gegenüber der Blutlaktatkonzentration und einem Faktor der Speichellaktatkonzentration von 0,5 - 0,33 bezogen auf die Blutlaktatkonzentration [439].

Kurze Zeit später hat in diesem Kontext das Dauertestverfahren zum ersten Mal Anwendung gefunden. 1999 gaben Perez et al. für die Identifikation des MLSS anhand des Speichellaktats – basierend auf einem  $\Delta \leq 0,8$  mmol/L für die finalen 10 min einer konstanten Belastung – im Vergleich zum MLSS eine hohe Korrelation ( $r = 0,92$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 12$ ) an und zeigten, dass 92 % ihrer so gewonnenen Daten innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen ( $bias \pm 2$  SD) lagen [317] (Bland-Altman-Plot [46-48]).

Studien der letzten Jahre bestätigen vorherige Ergebnisse über eine Reflektion des Blutlaktats durch Speichellaktat [348, 413] sowie eine generell geringere Speichellaktatkonzentration verglichen mit der Blutlaktatkonzentration [352, 353] und einer verzögerten Laktatpräsenz im Speichel gegenüber dem Blut sehr deutlich durch den Laktatminimumtest [365, 442] oder durch den Wingate-Test [219]. Die zeitlichen Angaben dieser Verzögerungszeit schwanken jedoch zwischen 3 min und 10 min (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Speichellaktat und Blutlaktat vergleichende Studien

Synopse der Blutlaktat und Speichellaktat vergleichenden Studien im Kontext körperlicher Belastung. Fehlende Angaben resultieren daraus, dass sie in der Quelle nicht genannt sind.

Jahr	Author(en)	Testart	Protokoll	Stimulation	Methodik	Probierzahl	Analysemethode	Ergebnisse
1976	Mendez et al.	Laufbandergometrie	6-minütiger individualisierter Stufentest	Keine Angabe	Ruhe, post Belastung und Einholung (3-4 und 12 min)	9 junge männliche Probanden (21-34 J)	Enzymatisch	Speichellaktat nach Belastung auf zweit- bis sechstes (Belastungsabbruch: 1,07 ± 0,16 mmol/L, 12 min später: 2,85 ± 0,26 mmol/L) im Vergleich zur Ruheprobe (0,49 ± 0,06 mmol/L) erhöht. Blutlaktat elf- bis zwölffach; keine signifikante Korrelation (nicht näher angegeben) zwischen Laktat im Speichel und Blut. Peak im Speichel später als Peak im Blut.
1983	Bardon et al.	Fahradergometrie	Gruppe 1: aerobe Belastung (60% VO2max); Gruppe 2: B- bis 10-minütige anaerobe Belastung (alternierend 30 s Maximallast, 30 s 70% VO2max)	Keine	Mundspülung mit Wasser: Vollspeichel (0, 5 und 30 min nach Belastungsabbruch)	Gut trainierte männliche Versuchspersonen (Gruppe 1: n = 10; Gruppe 2: n = 19) im Vergleich zu Patienten mit Mukoviszidose	Photometrisch (Autoren verweisen auf Strom 1949 - s. Literaturverzeichnis)	Patienten unter Ruhe signifikant (p < 0,001) erhöhtes Speichellaktat im Vergleich mit gesunden Versuchspersonen (0,2 ± 0,10 mmol/L, n = 19, 5 min nach anaerober Belastung; Speichellaktat signifikant (p < 0,001), auch bei gesunden Versuchspersonen erhöht (1,2 ± 0,22 mmol/L, n = 19).
1989	Ben-Aryeh et al.	Fahradergometrie	Gruppe A: 3-Stufen-Submaximaltest (3-minütige Stufendauer bis zu 85 % der altersgemässen maximalen Herzfrequenz; Dauer insgesamt 9 min); Gruppe B: Wingate anaerobic test (30 s)	Keine	"Standard-Spuck-Methode": Probanden mussten Speichel im Mund sammeln und dann über einen Zeitraum von 10 min in ein breites Röhrchen spucken. Entnahmezzeitpunkte: 90 min vor Testbeginn und unmittelbar nach Testabbruch.	34 gesunde männliche Versuchspersonen (Alter: 22 ± 4 J); Gruppe A: n = 27; Gruppe B: n = 17; 10 Probanden nahmen an beiden Tests teil.	Keine Angabe	Speichellaktat: Submaximaltest: vor Belastung: 4,91 ± 3,68 mmol/L; nach Belastung: 12,38 ± 9,53 mmol/L (n = 24). Wingate-Test: vor Belastung: 3,63 ± 1,33 mmol/L; nach Belastung: 8,74 ± 3,79 mmol/L (n = 8).
1995	Ohkawa et al.	Feldtest	3000-m- und 400-m-Lauf mit maximaler Geschwindigkeit	Keine	Mundspülung mit Aquadest, Speichel in kleinen Glasröhrchen gesammelt. Entnahmezzeitpunkte: 0, 5, 10, 15, 20, 30 min (nur 3000-m-Lauf) nach Belastungsabbruch.	12 Leistungssportler (5 Sprinter und 7 Langstreckenläufer, Trainingsumfang: 3 -4 h/Tag, 6 Tage/Woche, seit 4 J Training)	Laktat im Speichel und Blut: Enzymatisch	3000-m-Lauf: Speichellaktat-Peak (0,56 ± 0,19 mmol/L) geringer als Blutlaktat-Peak (11,48 ± 1,23 mmol/L); 400-m-Lauf: Zusammenhang Peak Blutlaktat mit Peak Speichellaktat (r = 0,702 (p < 0,05), n = 12); Verzögerung Peakwerte 5-10 min, signifikante Test-Test-Reliabilität für Langstreckenläufer in doppelt durchgeführten 3000-m-Läufen (r = 0,763 (p < 0,01), n = 30).
1996	Segura et al.	Fahradergometrie	25 W/3 min, dazwischen 1 min Pause für Probenahme, Start bei 0 Watt	Chemisch (verdünnte Zitronensäure)	30 s lang Speichelsammlung in Glaszylinder, Entnahmezzeitpunkte: Pausen zwischen Stufen (3-min-Intervalle)	9 männliche Amateursportler (5 h Sport/Woche, Alter: 22,2 ± 1,9 J)	Enzymatisch, 25 µL, klare obere Schicht (durch Zentrifugation) über Speichelproben für Laktatbestimmung benutzt.	Speichellaktatkonzentration ca. 15 % der Blutlaktatkonzentration (Standardabweichung fehlt); paralleler Verlauf (keine Verzögerung), starke Korrelation (r = 0,813, p < 0,05), Wendepunkte in beiden Kurven ähnlich, hohe Messpräzision (Variationskoeffizient: 1,37%).
1998	Yoda et al.	Fahradergometrie	20-minütige anaerobe Belastung bei Herzfrequenz von 140-160/min	Keine	Speichelsammlung in Glasröhrchen, Mundspülung mit Aquadest vor Probenahme. Entnahmezzeitpunkte: Ruhe, Abbruch, 20, 60, 100 min nach Belastungsabbruch	2 männliche (1 Schwimmer, 2 h Training/Tag und 1 Nichtsportler)	Oxidase-met (YSI model-25)	Laktat im Speichel gegenüber Blut verzögert. Verzögerung Peakwerte: Speichel ca. 10-20 min. Absolute Speichellaktatkonzentration ca. 1/3 bis 1/2 der Blutlaktatkonzentration.
1999	Perez et al.	Fahradergometrie	Stufentest: 25 W/min, Start bei 0 Watt. Dauertest: Länge: 20 min, Kriterium MLSS; Blutlaktat ≤ 1 mmol/L in den finalen 10 min	Keine	Mundspülung mit Aquadest vor Probenahme. Speichelsammlung in sterilem Behälter (Spucken), Zeitpunkte: 0, 10, 20 min	12 männliche Amateursportler (Fahrradler, Triathlon), Alter: 24 ± 5 Jahre	25 µL Blut und Speichel, klare obere Schicht des Speichels, die sich nach 15-20 min abgesetzt hatte. Lactate Threshold durch zwei Gutachter bestimmt	Dauertest: signifikanter Zusammenhang des MLSS (Dauertest) mit dem auf Speichellaktat basierenden MLSS bei zugrunde gelegtem Delta von ≤ 0,8 mmol/L in finalen 10 min (r = 0,92 (p < 0,05), n = 12)
2001	von Baehr et al.	Fahradergometrie	standardisierter Stufentest (keine nähere Angabe)	Mechanisch (Kausen)	Salviette (Kauwatte), Entnahmezzeitpunkte unbekannt	42 Patienten mit Adipositas	Automatisierter enzymatischer Test	Korrelation von Laktat im Speichel und im Blut (keine nähere Angabe)
2004	Zagatto et al.	Fahradergometrie	Laktatminimumtest (Wingate-Test, 8 min passive Pause + Stufentest, Start bei 49 W, Steigerung um 16 W/3min)	Mechanisch (Kaugumm)	Speichelsammlung in Plastikbehälter, Entnahmezzeitpunkte: Am Ende jeder Stufe (3-min-Intervalle)	8 männliche Tischtennisspieler (Leistungssportler auf internationaler Niveau), Alter: 18,13 ± 2,47 J	25 µL im elektrochemischen Lactimeter YSI, Modell 1500 Sports	Verzögerung ca. 3 min, kein Zusammenhang (r = -0,18, keine weitere Angabe)
2005	Saldana	Fahradergometrie	Start bei 40 W, 20 W/2 min Steigerung	Keine Angabe	Entnahmezzeitpunkte: Ruhe, jede Stufe (2-min-Intervalle), 3 min Nach Belastungsabbruch	9 männliche Amateursportler (Alter 29,8 ± 8 J)	Keine Angabe	Kein signifikanter Unterschied Speichellaktat und Blutlaktat für MLSS, Speichellaktat reflektiert Blutlaktat.
2005	Karatosun et al.	Fahradergometrie	Wingate-Test	Keine	Mundspülung Aquadest vor der Probenahme (Ruhe, Abbruch, 5, 10 min nach Belastungsabbruch), Speichelsammlung in sterilem Behälter (Spucken)	10 männliche Breitensportler (6 h Sport/Woche, Alter: 21,4 ± 1,5 J)	Lactate PAP Kit (Milchsäure, Bohrer, Inpelheim) mit UV-Spektromter (505 nm)	Peak Blutlaktat: 5 min nach Belastung, Peak Speichellaktat: 10-15 min nach Belastung, signifikante Unterschiede zwischen Laktat im Blut und Speichel (p = 0).
2005	Semerak et al.	Fahradergometrie	Laktatminimumtest (Stufentest, Start bei 50 W, Steigerung um 50W/3 min, aktive Pause (50 W) + Stufentest, Start bei Hälfte der Maximalleistung des ersten Stufentests, Steigerung um 25W/3 min)	Mechanisch (Kausen)	Salviette, 30-sekündiges Kauen auf einer Watterolle, die zur Speichelsammlung dient. Entnahmezzeitpunkte: Ruhe, jede Stufe (3-min-Intervalle) und 1, 3, 5, 10 min nach Belastungsabbruch	18 Breitensportler (14 männlich, 5 weiblich, Alter: 27 ± 6 J)	20 µL Speichel, Roche's lactate test, photometrisch	Laktatkonzentration im Speichel geringer als im Blut, kein signifikanter Unterschied (p < 0,05) der Minima des Senkentes (Blutlaktat gegenüber Speichellaktat), Speichellaktatminimum jedoch später; ähnlicher Kurvenverlauf.
2006	Santos et al.	Feldtest	30-km-Rennen mit maximaler Geschwindigkeit	Keine	Entnahmezzeitpunkte: Ruhe, alle 6 km; Mundspülung, 2 mL Probenahme Speichel	15 Eliteathleten, 12 männliche, 3 weibliche	Keine Angabe	Laktatkonzentrationen im Blut generell höher als im Speichel (Ruhe: 0,39 ± 0,09 mmol/L, Peak: 1,63 ± 0,39 mmol/L), Speichellaktat stieg nach Kilometer 13 an, Werte insgesamt signifikant niedriger als Blutlaktat (p < 0,05), es besteht ein starker Zusammenhang (r = 0,772, p < 0,05).
2006	Schabmüller et al.	Fahradergometrie	Stufentest mit Steigerung von 25W/2 min und 5W/3 min	Mechanisch (Kausen)	Salviette, Entnahmezzeitpunkte: Ruhe, jede Stufe (2- oder 3-min-Intervalle)	Jeweils 1 Proband	20 µL Speichel, Roche's lactate test, photometrisch	Laktatkonzentration im Speichel geringer als im Blut. Ruhe-Speichellaktat: 0,22 bzw. 0,69 mmol/L, 5 min nach Abbruch: 0,53 bzw. 1,13 mmol/L, ähnlicher Kurvenverlauf.

### 1.13 Rationale

Seit den frühen Studien von Michaels [293] wurde Speichel im diagnostischen Kontext sukzessive appliziert und wird heute als wichtige Diagnosematrix in verschiedenen klinischen Situationen verwendet. Er liefert Informationen über die biochemische und metabolische Verfassung eines Individuums [265].

Die in den Leistungsdiagnostik-Laboratorien etablierten Methoden sind häufig auch nur unter diesen sehr speziellen Bedingungen einsetzbar. Sie gehen mit teilweise hohen Kosten einher [435] und sind nicht immer probandenfreundlich. Die Messung von Laktat im Speichel könnte eine innovative Alternative darstellen, auch wenn sie bisher noch keinen Einzug in die leistungsdiagnostische Routine gefunden hat.

„Just because clinicians do not elect to use a salivary test does not mean that it is not a valid diagnostic aid” [266].

Die Ergebnisse der Studien auf diesem Gebiet geben trotz methodischer Unterschiede und teilweise sehr kleiner Kohorten eindeutige Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Speichellaktat und Blutlaktat.

Eine weitere Erkenntnis liefert der Forschungsstand hinsichtlich einer deutlichen Verzögerung der Laktatpräsenz im Speichel gegenüber dem Blut bei Verwendung herkömmlicher stufenförmiger Belastungstests. Bisher existiert kein Belastungsprotokoll, das eine Verzögerung der Laktatpräsenz im Speichel berücksichtigt und auf geringen Belastungsanstiegen basiert. Ferner wurde auch kein Modell zur Approximation des MLSS entwickelt, das mit einer einfachen Speichellaktatleistungskurve operiert. *Ergo* versteht sich diese Arbeit insbesondere als Fortführung der Studien von Ohkuwa et al. [306] und Segura et al. [363], die, wie auch vorherige Forschergruppen, kein Modell zur Approximation des MLSS anhand des Speichellaktats vorgestellt haben. Insbesondere der Effekt einer Verlängerung der Stufendauer auf das Speichellaktat, also eine langsamere Belastungssteigerung, wird erstmals untersucht. Auch hinsichtlich der Größe des Probandenkollektivs ist die vorliegende Arbeit desiderat. Außerdem ist, basierend auf bisherigen Erfahrungen [365], in der vorliegenden Studie eine hohe Messpunktdichte – auch über den Testabbruchzeitpunkt hin-

aus – gewählt worden, um eine Unzulänglichkeit vorheriger Studien [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 439, 442] zu eliminieren, aus denen die beobachtete zeitliche Verzögerung nicht hinreichend genau quantifiziert werden kann.

Die Speichellaktatleistungsdiagnostik würde die Möglichkeit einer nicht-invasiven direkten elektronischen Messung der Laktatkonzentration mittels Biosensor im Mundraum und damit eine *Online*-Messung mit sehr hoher Messpunktdichte bieten. Hinsichtlich der Trainingssteuerung könnten die Messergebnisse auf ein handliches Gerät für das Laktatmonitoring – beispielsweise einen Handgelenkempfänger – übertragen werden und eine Echtzeit-Trainingskontrolle ermöglichen. Solche mobilen Geräte existieren zwar für die Blutlaktatmessung [161, 420], sind jedoch unzureichend validiert. Eine invasive *Online*-Messung für Blutlaktat [123, 313] ist nur in einer Laborumgebung durchführbar.

Ferner weist die Speichelprobenahme gegenüber der Blutprobenahme und Atemgasmessung distinkte Vorteile auf.

Sie ist:

- gut geeignet für Kinder [317, 363],
- einfach, ökonomisch, bequem und kostengünstig [102, 317, 353, 363, 382] und
- unabhängig von geschultem Personal – die Testpersonen können eigenständig eine Probenahme durchführen [317, 363], auch außerhalb des Labors [157], welches ohnehin nur unzureichend die Feldbedingungen abbildet [316].

Weitere evidente Vorteile der Speichelprobenahme gegenüber der Blutprobenahme:

- Sie ist nicht-invasiv – damit sind keine wiederholten Punktionen nötig, die unangenehm für die Versuchspersonen sein können [5, 306, 317, 353, 363] und ein potentielles Risiko für das Fachpersonal darstellen [139].
- Speichel enthält im Idealfall keine Blutzellen, die das Ergebnis verfälschen könnten [317, 363].

## 1.14 Ziel der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Validierung der Leistungsdiagnostik mittels Speichellaktat für einen einfachen Stufentest. Durch den Vergleich mit Blutlaktat wird geprüft, ob eine Approximation des MLSS in einem 3-min-Stufentest oder 9-min-Stufentest durch automatisierte Verfahren und die Bestimmung des MLSS per Dauertestverfahren anhand eines Kriteriums basierend auf dem Speichellaktat möglich sind. Hierzu dienen folgende *ex ante* aufgestellten Arbeits-hypothesen.

### 1.14.1 *A-priori*-Hypothesen

Im Folgenden werden die apriorischen Annahmen, die der Studie zugrunde liegen, aufgelistet:

1. Die zu messenden Speichellaktatkonzentrationen reflektieren die Blutlaktatkonzentrationen und werden niedriger erwartet.
2. Speichellaktatkonzentrationen müssten einen Zusammenhang zu Blutlaktatkonzentrationen und hinsichtlich ihrer Messung eine gute Reproduzierbarkeit aufweisen.
3. Durch eine Erhöhung der Messpunktdichte auch in der Erholungsphase könnte die Verzögerungszeit des Speichellaktats gegenüber dem Blutlaktat determiniert werden.
4. Wenn die Verzögerungszeit regelhaft wäre, ließe sich eventuell ein Approximationsmodell für die Bestimmung des MLSS per Stufentest ableiten.
5. Eine Verlängerung der Stufendauer von 3 auf 9 min könnte in einer Übereinstimmung der Laktatleistungskurven für Blut und Speichel resultieren.
6. Die Bestimmung des MLSS könnte durch ein spezifisches Kriterium im Dauertest möglich sein.
7. Durch die der Speichelprobenahme per Salivette immanenten spezifischen Vorteile kann eine bessere Akzeptanz der Versuchspersonen gegenüber der Blutprobenahme erwartet werden.

Insgesamt kann durch das präempirische Wissen hypothetisiert werden, dass Speichellaktat als eine Alternative zu Blutlaktat oder sogar als Substitut dessen in der Leistungsdiagnostik benutzt werden könnte.



## 2 Material und Methoden

Die vorliegende Studie ist als prospektive Erhebung konzipiert worden. Das experimentelle Untersuchungsdesign sah eine Querschnittsuntersuchung im Zeitraum von Mai bis Dezember 2007 vor.

### 2.1 Probanden

An der Studie haben initial 20 weibliche (w) und 20 männliche (m) Nichtraucher teilgenommen. Eine weibliche Versuchsperson (Probandin 8) musste ausgeschlossen werden, weil in diesem Fall die Bestimmung des MLSS per Dauertestverfahren nicht möglich war.

Das Alter der Probanden erstreckte sich von 20 bis 47 J (w: 21 - 47 J; m: 20 - 46 J) und betrug im Durchschnitt [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung]  $29,0 \pm 6,3$  J (w:  $28,9 \pm 6,1$  J; m:  $28,9 \pm 6,6$  J). Der Body-Mass-Index (BMI) wies eine Variationsbreite von 16,4 bis  $30,1 \text{ kg/m}^2$  auf und betrug im Mittel  $22,8 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$  (w:  $22,1 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$ ; m:  $23,8 \pm 1,9 \text{ kg/m}^2$ ) bei einer Durchschnittsgröße von  $1,77 \pm 0,08$  m (w:  $1,71 \pm 0,06$  m; m:  $1,82 \pm 0,06$  m) und einem durchschnittlichen Gewicht von  $71,3 \pm 11,1$  kg (w:  $64,4 \pm 10,0$  kg; m:  $78,5 \pm 7,7$  kg). Die Probanden gaben an, wöchentlich  $8,7 \pm 5,7$  h Sport zu treiben (w:  $9,5 \pm 7,2$  h; m:  $7,7 \pm 3,9$  h) (Tabelle 2) – damit können sie als ambitionierte Breitensportler klassifiziert werden.

**Tabelle 2:** Anthropometrische Daten der Probanden

Dargestellt sind die individuellen Werte, Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum (n gibt die Stichprobengröße an)

Proband [#]	Geschlecht [m/w]	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Sport [h/Woche]	Sport [Sportart]
1	w	24	54	1,74	17,8	3	Fitness, Boxen
2	w	27	64	1,72	21,6	25	Ausdauer, Kraftausdauer
3	w	33	65	1,78	20,5	12	Triathlon
4	w	28	65	1,73	21,7	11	Triathlon
5	w	30	57	1,63	21,5	2	Triathlon
6	w	35	66	1,73	22,1	15	Triathlon
7	w	33	75	1,76	24,2	14	Triathlon
9	w	21	70	1,74	23,1	5	Handball, Laufen, Fitness/ Aerobic
10	w	28	58	1,60	22,7	3	Laufen
11	w	24	70	1,78	22,1	7	Triathlon
12	w	26	67	1,80	20,7	12	Triathlon
13	w	33	58	1,69	20,3	18	Triathlon
14	w	47	77	1,60	30,1	3	Basketball, Schwimmen, Squash
15	w	28	60	1,67	21,5	12	Triathlon
16	w	35	59	1,65	21,7	24	Triathlon, Fitness
17	w	22	58	1,67	20,8	5	Triathlon, Inlineskating
18	w	25	66	1,75	21,6	2	Fitness
19	w	24	44	1,64	16,4	5	Tennis, Fitness
20	w	27	91	1,78	28,7	3	Krafttraining, Laufen
21	m	27	68	1,85	19,9	4	Volleyball, Fußball
22	m	24	75	1,79	23,4	9	Schwimmen, Radfahren
23	m	28	79	1,88	22,4	9	Leichtathletik
24	m	46	90	1,87	25,7	11	Laufen, Radfahren
25	m	27	69	1,86	19,9	9	Triathlon
26	m	33	78	1,73	26,1	6	Krafttraining, Laufen
27	m	25	86	1,91	23,6	2	Radfahren, Laufen
28	m	41	85	1,82	25,7	6	Schwimmen, Radfahren
29	m	28	78	1,84	23,0	8	Triathlon
30	m	20	74	1,85	21,6	10	Tennis, Fitness
31	m	27	73	1,76	23,6	10	Triathlon
32	m	29	69	1,70	23,9	4	Laufen, Radfahren
33	m	28	77	1,78	24,3	6	Triathlon
34	m	40	77	1,76	24,9	14	Fitness, Triathlon
35	m	20	84	1,88	23,8	10	Fitness, Thaiboxen
36	m	24	70	1,78	22,1	4	Laufen
37	m	31	75	1,78	23,7	6	Radfahren
38	m	28	68	1,80	21,0	18	Laufen, Krafttraining
39	m	28	88	1,86	25,4	4	Wasserball
40	m	26	94	1,89	26,3	10	Radfahren, Krafttraining
<b>Alle Versuchspersonen (n = 39)</b>							
<b>MW</b>		29,0	71,3	1,77	22,8	8,7	
<b>SD</b>		6,3	11,1	0,08	2,6	5,7	
<b>Minimum</b>		20,0	44,0	1,60	16,4	2,0	
<b>Maximum</b>		47,0	94,0	1,91	30,1	25,0	
<b>Weibliche Versuchspersonen (n = 19)</b>							
<b>MW</b>		28,9	64,4	1,71	22,1	9,5	
<b>SD</b>		6,1	10,0	0,06	3,1	7,2	
<b>Minimum</b>		21,0	44,0	1,60	16,4	2,0	
<b>Maximum</b>		47,0	91,0	1,80	30,1	25,0	
<b>Männliche Versuchspersonen (n = 20)</b>							
<b>MW</b>		28,9	78,5	1,82	23,8	7,7	
<b>SD</b>		6,6	7,7	0,06	1,9	3,9	
<b>Minimum</b>		20,0	68,0	1,70	19,9	2,0	
<b>Maximum</b>		46,0	94,0	1,91	26,3	18,0	

### 2.1.1 Einschlusskriterien

An dieser Studie konnten sportmedizinisch gesunde Personen im Alter zwischen 18 J und 50 J teilnehmen.

### 2.1.2 Ausschlusskriterien

Das Probandenkollektiv ist unter Berücksichtigung folgender Ausschlusskriterien ausgewählt worden:

- frischer Herzinfarkt
- Angina pectoris in Ruhe
- ST-Senkungen und -Hebungen in Ruhe als Ausdruck einer akuten Ischämie
- akute Myokarditis und/oder Perikarditis
- Aortenstenose
- Stauungsherzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörung (Lown III und IV)
- fieberhafter Infekt
- Hypertonie (systolischer Blutdruck > 220 mmHg, diastolischer Blutdruck > 120 mmHg)
- frische thromboembolische Prozesse
- akuter Asthmaanfall
- akute Entgleisung einer Stoffwechselstörung (beispielsweise Diabetes mellitus)
- aktives rheumatisches Fieber mit Karditis
- andere passagere Erkrankungen mit deutlicher Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes
- Zystische Fibrose (Mukoviszidose) und andere die Speichel(drüsen)physiologie betreffenden Krankheiten
- weitere schwerwiegenden Erkrankungen

### **2.1.3 Präanalytische Voraussetzungen**

Eine 24-stündige Trainingskarenz vor dem Test war erforderlich. Darüber hinaus waren in den letzten 72 h vor dem Test für die Probanden nur regenerative Trainingseinheiten zulässig. Ferner wurden die Versuchspersonen angewiesen, ausreichend Flüssigkeit aufzunehmen (um eine Normhydratation zu gewährleisten) und 2 h vor den Belastungstests keine zucker- oder milchhaltigen Speisen zu sich zu nehmen, um einen enzymatischer Einfluss auf die Oralflora zu minimieren.

Die Teilnahme erfolgte auf freiwilliger Basis nach Aufklärung durch einen Arzt und nach schriftlich erklärtem Einverständnis.

## **2.2 Experimentelles Design**

### **2.2.1 Untersuchungsort und -zeit**

Die Studie ist in der Abteilung Sport- und Bewegungsmedizin, Fachbereich Bewegungswissenschaft, Universität Hamburg (Mollerstraße 10, 20148 Hamburg) durchgeführt worden. Dabei haben sich die Vorbereitungen an den ACSM-Richtlinien [1] orientiert – alle Geräte wurden kalibriert und die Materialien für die Untersuchung vorbereitet. Die Umgebungstemperatur im Untersuchungsraum befand sich zwischen 21°C und 24°C. Im Hinblick auf die Testzeit am Tag, die sich in dieser Studie primär nach den Präferenzen der Probanden und sekundär nach dem Belegungsplan des Untersuchungsortes richtete, sind die Tests zwischen 7:30 Uhr und 19:30 Uhr durchgeführt worden

### **2.2.2 Vorbereitung**

Alle teilnehmenden Probanden sind über die Art und den Umfang der Studie *in extenso* informiert und über eventuelle Gefahren sowie einzuhaltende Voraussetzungen aufgeklärt worden. Jeder Teilnehmer bekam hierzu eine schriftliche Patienteninformation, die das Ziel der Studie,

den Studienablauf, die Ein- und Ausschlusskriterien, die zu beachtenden präanalytischen Voraussetzungen und Angaben über den Datenschutz dokumentierte. Daraufhin ist von jedem Probanden eine schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung unterschrieben worden. Die weitere präliminäre Eignungsfeststellung umfasste eine sportmedizinische Anamnese sowie eine körperliche Untersuchung zur Überprüfung von Ein- und Ausschlusskriterien.

### 2.2.3 Belastungstests

Die Probanden absolvierten, nachdem sie sich mit den (apparativen) Testbedingungen vertraut gemacht hatten, auf dem Fahrradergometer konsekutiv folgende Belastungstests:

- Zwei bis drei – je nach zeitlicher Verfügbarkeit – 3-min-Stufentests zur Approximation des MLSS (Abbildung 20).
- Mindestens 2 jeweils 30-minütige Dauertests (Abbildung 21) zur Bestimmung des MLSS anhand des Kriteriums von Heck et al. [175] (mindestens ein Dauertest mit einem Blutlaktatanstieg von höchstens 1 mmol/L und mindestens ein Dauertest mit einem Blutlaktatanstieg von mehr als 1 mmol/L innerhalb der finalen 20 min) und zur Überprüfung der in den 3-min-Stufentests ermittelten Annäherung.
- Einen 9-min-Stufentest (Abbildung 20).

Unmittelbar vor jedem Belastungstest ist eine Kurzanamnese durchgeführt worden und es wurde überprüft, ob die Probanden die präanalytischen Voraussetzungen erfüllten. Im Falle einer akuten Krankheit, Herz-Kreislauf-Störungen, Unwohlsein oder anderen beeinträchtigenden Faktoren ist der Test verschoben worden. Zudem mussten der Mund- beziehungsweise Rachenraum gründlich mit Wasser ausgespült und die Zähne geputzt werden, um den oralen mikrobiologischen Einfluss zu minimieren. Zur Überprüfung des Hydrationsstatus der Probanden wurde vor den Tests eine venöse Blutprobe am Arm zur Bestimmung der Serumosmolalität entnommen.

Jeder Proband musste schriftlich bestätigen, dass er sich vollkommen gesund und belastbar fühlt. Daraufhin wurden der Blutdruck gemessen und die venöse Blutprobe entnommen sowie das Ohrläppchen desinfiziert. Außerdem ist die Funktion des Herzfrequenzmessgeräts beziehungsweise des Elektrokardiographen (nur beim ersten Test) überprüft und das Ergometer auf den Probanden eingestellt worden. Die Anzahl der Pedalumdrehungen pro Minute (RPM) war den Versuchspersonen freigestellt. Als Empfehlung wurden  $85 \pm 15$  RPM gegeben. Danach wurde die Herzfrequenz ermittelt und die erste Blut- sowie Speichelprobe entnommen, um die Anfangswerte der Laktatkonzentrationen bestimmen zu können. Direkt im Anschluss an jeden Belastungstest markierten die Versuchspersonen auf einer Visuellen Analogskala ihr Belastungsempfinden hinsichtlich der Blut- und Speichelprobenahme.

### 2.2.3.1 Stufentests

#### 3-min-Stufentest

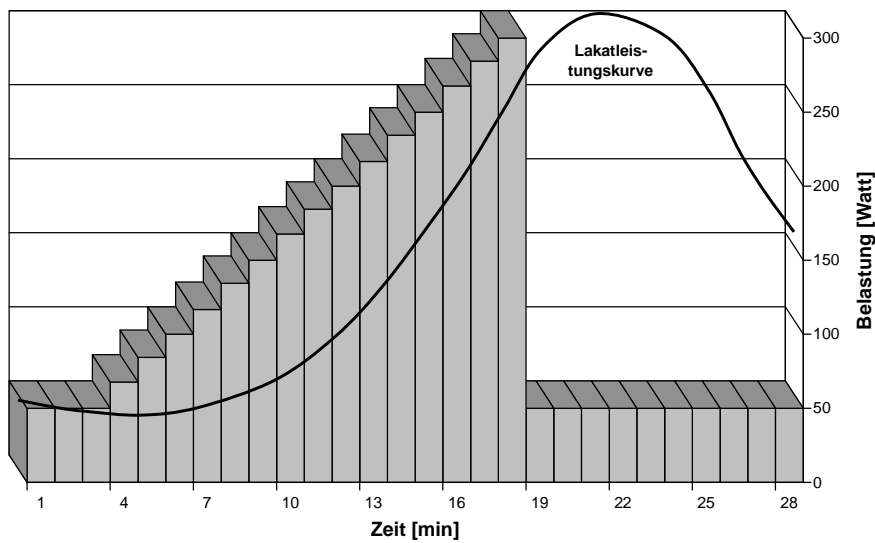
Die initiale Belastung beim 3-min-Stufentest betrug 50 W und wurde graduell gesteigert (16,7 W/min und damit 50 W/3 min). Am Ende jeder Belastungsstufe erfolgten eine Blut- und eine Speichelprobenahme (Tabelle 3).

#### 9-min-Stufentest

Die Gradation der Belastung in diesem Test war zeitlich geringer: Beim 9-min-Stufentest betrug die anfängliche Belastung 50 W und wurde graduell gesteigert (alternierend 5 respektive 6 W/min und damit 50 W/9 min). Die Probenahmeintervalle betragen 3 min (Tabelle 3).

Die Stufentests wurden beim Erreichen der subjektiven Erschöpfung beziehungsweise kardialer Risikogrenzen abgebrochen. Nach Belastungsende erfolgte ein *cool down* für 15 min bei einer Belastung von 50 W. Währenddessen wurden 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 und 15 min nach Belastungsende Blutproben genommen. Die Speichelprobenahme erfolgte nach Abbruch simultan (exklusive Minute 1 aufgrund des zu geringen Probenmaterials wegen des trockenen Mundraums).

Die Herzfrequenz und das EKG sind über den gesamten Testablauf analog zu den Probenahmen von Blut und Speichel protokolliert worden.



**Abbildung 20:** Exemplarische Darstellung eines Stufentests

Stufenförmige Steigerung der Belastung (Beginn: 50 W) bis zum Abbruch bei 300 W (Anstieg der Laktatleistungskurve), danach konstante Belastung bei 50 W (Laktatleistungskurve gipfelt und fällt ab)

**Tabelle 3:** Flusschema zum Ablauf der stufenförmigen Belastungstests

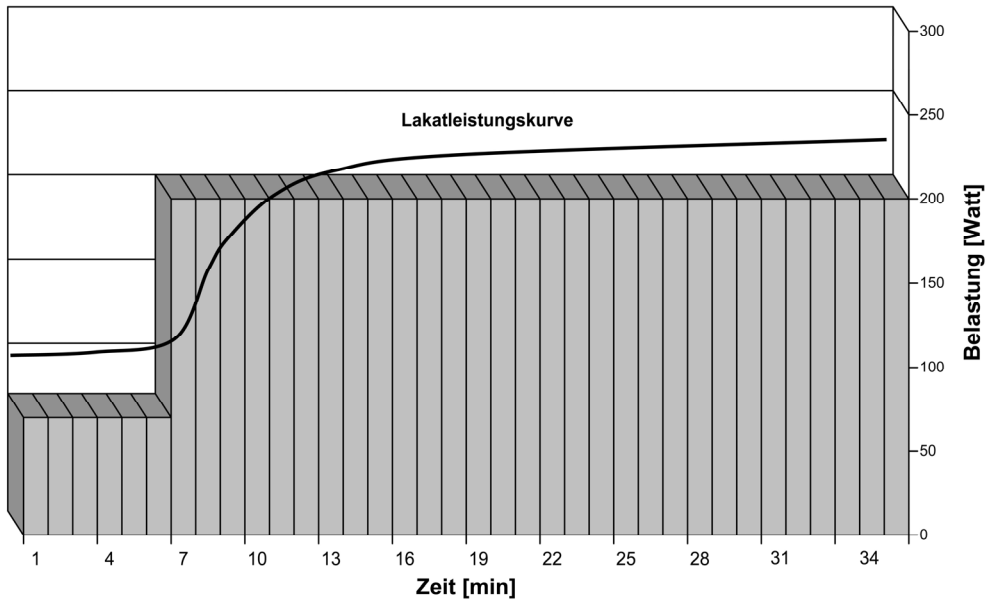
Zeitlicher Ablauf eines Stufentests (von links nach rechts und von oben nach unten)

A b l a u f >					
	Präanalytik	Beginn der Belastung	Stufentest	cool down	Postanalytik
	Anamnese zur Überprüfung von Einschluss- und Ausschlusskriterien	Ermittlung der Herzfrequenz	Anfangsbelastung: 50 Watt und Steigerung um 50 W/ 3 min (17 W/min) resp. 9 min (5 - 6 W/min) bis zur subjektiven Erschöpfung	Ermittlung der Herzfrequenz nach 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 und 15 min	Abfrage des Belastungsempfindens der Blutprobenahme per Visueller Analogskala (VAS)
	Überprüfung der Trainings- und Nahrungskarenz	Kapillarblutentnahme am Ohrläppchen	Ermittlung der Herzfrequenz an definierten Zeitpunkten	Blutprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung	Abfrage des Belastungsempfindens der Speichelprobenahme per Visueller Analogskala (VAS)
A	Proband musste seinen Mund ausspülen und seine Zähne putzen	Speichelprobenahme	Blutprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung	Speichelprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung (exklusive 1. Minute nach Abbruch)	
b	Unterschreiben der Einverständniserklärung		Speichelprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung		
i	Venöse Blutentnahme zur Osmolalitätsbestimmung				
n	Einstellen des Ergometers				
a	Desinfektion des Ohrläppchens				
u	Überprüfung der Herzfrequenzermittlung (erster Test auch EKG)				
f					
>					

### 2.2.3.2 Dauertests

Mindestens zwei jeweils 30-minütige Dauerbelastungstests (kurz Dauertests) sind randomisiert zur Überprüfung des aus den 3-min-Stufentests abgeleiteten MLSS durchgeführt worden (Abbildung 21). Im ersten Dauertest wurde die Belastung nach einer 6-minütigen Aufwärmphase (Belastung von 25 % der maximalen Leistungsfähigkeit in den 3-min-Stufentests) auf den durch das Dickhuth-Modell approximierten Wert erhöht. Zur Ermittlung des MLSS mit einer Präzision von 5 % wurde die Belastung der konsekutiven Dauertests um 5 % erhöht respektive vermindert. Die Protokollierung der Herzfrequenz sowie die Probenahmen erfolgten in 3-minütigen Intervallen, das heißt nach 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33 und 36 min (Tabelle 4).





**Abbildung 21:** Schema eines Dauertests

Nach einer 6-minütigen Aufwärmphase wird die Belastung auf einen konstanten Wert im Bereich des MLSS gesteigert und für 30 min aufrechterhalten.

**Tabelle 4:** Flusschema zum Ablauf eines Dauertests

Zeitlicher Ablauf eines Dauertests (von links nach rechts und von oben nach unten)

A b l a u f >				
	Präanalytik	Beginn der Belastung	Dauertest	Postanalytik
A b l a u f >	Anamnese zur Überprüfung von Einschluss- und Ausschlusskriterien	Ermittlung der Herzfrequenz	Anfangsbelastung (6 Minuten): 25 % der im 3-Minuten-Stufentest maximal erreichten Leistung [Watt]	Abfrage des Belastungsempfindens der Blutprobenahme per Visueller Analogskala (VAS)
	Überprüfung der Trainings- und Nahrungskarenz	Kapillarblutentnahme am Ohrläppchen	konstante Belastung (Minute 7-36) entsprechend MLSS oder 5 % höher	Abfrage des Belastungsempfindens der Speichelprobe-nahme per Visueller Analogskala (VAS)
	Proband musste seinen Mund ausspülen und seine Zähne putzen	Speichelprobenahme	Ermittlung der Herzfrequenz in 3-minütigen Intervallen	
	Unterschreiben der Einverständniserklärung		Blutprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung	
	Venöse Blutentnahme zur Osmolalitätsbestimmung		Speichelprobenahme simultan mit Herzfrequenzermittlung	
	Einstellen des Ergometers			
	Desinfektion des Ohrläppchens			
Überprüfung der Herzfrequenzerfassung (erster Test auch EKG)				

## 2.2.4 Probenahmen zur Laktatbestimmung

Für die Bestimmung der Blutlaktatkonzentration wurde kapilläres Blut aus dem Ohrläppchen verwendet. Die Bestimmung der Speichellaktatkonzentration erfolgte aus dem stimulierten Speichel.

### 2.2.4.1 Blutproben

Die Blutprobenahme erfolgte am Ohrläppchen. Dazu ist nach dem Anstechen per Blutlanzette (Paul Marienfeld GmbH & Co. KG, Lauda-Königshofen, Deutschland) die Menge von 10 µL Blut in eine nicht heparinisierte Mikropipette *end to end* (Paul Marienfeld GmbH & Co. KG, Lauda-Königshofen, Deutschland) transferiert worden, die anschließend in ein mit 0,5 mL Glucose/Laktat-Hämolyselösung (hypotonische Pufferlösung; Eppendorf, Hamburg, Deutschland, Abbildung 22) – vorgefülltes 1,5 mL-*Safe-Lock*-Reaktionsgefäß (Eppendorf, Hamburg, Deutschland) eingelegt wurde (befüllte Reaktionsgefäße geliefert von EKF-diagnostic GmbH, Barleben/Magdeburg, Deutschland).



**Abbildung 22:** *Safe-Lock*-Gefäß mit Systemlösung zur Bestimmung des Blutlaktats

In dieses Gefäß ist die mit Blut aus dem Ohrläppchen gefüllte Kapillare eingeführt worden.

### 2.2.4.2 Speichelproben

Zur Speichelprobenahme sind Sarstedt-Salivetten (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) benutzt worden, die von der Gesellschaft für labordiagnostische Entwicklung (GLAD, Geesthacht, Deutschland) modifiziert wurden (Zufüllung eines Stabilisators in das Spitzenröhrchen; Abbil-

dung 23). Die Sammlung des Speichels erfolgte durch Kauen eines rollenförmigen Speichelkollektors (Watterolle), den die Probanden nach Abwischen der Mundpartie mit Papier (um der Kontamination durch Schweiß entgegenzuwirken) während der Belastung eigenständig in den Mund führten (durch Kippen der Salivette). Daraufhin mussten die Probanden diese Watterolle 20 - 30 s lang kauen (wie bei Segura et al. [363]). Danach wurde sie von den Probanden mit den Lippen in die obere Kavität (Wattebehälter) der Salivette zurückgeführt. Der dann verschlossene Wattebehälter diente wiederum als Verschluss für das Spitzenröhrchen, sodass das Probenmaterial in der Salivette gegen Auslaufen geschützt war. Die Salivetten sind unmittelbar nach der Entnahme für 2 min bei 3000 g zur Lösung des Speichels aus der Watterolle zentrifugiert worden, um als Ergebnis einen wasserklaren Speichel im Spitzenröhrchen zu erhalten.



**Abbildung 23:** Salivette

Die Salivette setzt sich aus dem Spitzenröhrchen, dem Wattebehälter, der Watterolle (Speichelkollektor) und dem Verschluss des Wattebehälters zusammen (von links nach rechts).

### 2.2.5 Visuelle Analogskala

Die Visuelle Analogskala ist ein validiertes lineares Messinstrument zur Objektivierung der Belastungsintensität durch visuelle Einstufung (Abbildung 24). In der vorliegenden Studie wurde hierfür eine 200 mm lange horizontale Linie mit Pfeilenden und einem kurzen senkrechten Strich in der Mitte verwendet. Die Ermittlung der Akzeptanz von Blut- und Speichelentnahme ist nach den Belastungstests mittels dieser Visuellen Analogskala abgefragt worden. Dazu ist dem Probanden folgende nicht-suggestive Frage gestellt worden: „Wie belastend empfanden Sie die Entnahme der Blutproben und der Speichelproben? Markieren Sie auf der Grafik mit einem senkrechten Strich von links ‚0‘ – ‚gar nicht belastend‘ – bis rechts ‚100‘ – ‚sehr belastend‘“. Die Auswertung erfolgte durch Messung der Distanz von der linken Pfeilspitze (0) bis zu der Markierung der Versuchsperson auf der Linie.



**Abbildung 24:** Visuelle Analogskala

Die Visuelle Analogskala besteht aus einer 200 mm langen horizontalen Linie mit Pfeilenden und einem kurzen senkrechten Strich in der Mitte. Am linken Pfeilende ist eine „0“ mit der Bedeutung „gar nicht belastend“ angeführt und am rechten Pfeilende eine „100“ mit der Bedeutung „sehr belastend“.

## 2.3 Geräte

### 2.3.1 Fahrradergometer

Die Tests wurden auf dem drehzahlunabhängigen, elektromagnetisch gebremsten Fahrradergometer Lode Excalibur Sport 1000 W (Lode Medical Technology, Groningen, Niederlande) durchgeführt (Abbildung 25). Die individuelle Anpassung der Sattelhöhe sowie des Lenkerabstandes erfolgte vor dem ersten Test und wurde in den folgenden Tests beibehalten. Die Steuerung und Programmierung der Protokolle erfolgte über den *LodeWorkload Programmer* (Lode Medical Technology, Groningen, Niederlande), der während der Belastung die Leistung, Drehzahl und Zeit permanent anzeigt (Abbildung 26).



**Abbildung 25:** Fahrradergometer Lode Excalibur Sport 1000 W

Dies ist ein drehzahlunabhängiges Fahrradergometer, das über ein Steuergerät je nach Testspezifikation die Belastung anpasst.



**Abbildung 26:** Lode *Workload Programmer*

Der *Workload Programmer* dient zur Steuerung des Fahrradergometers Excalibur Sport 1000 W

### 2.3.2 Herzfrequenzmessgerät

Die Messung der Herzfrequenz erfolgte mit dem Herzfrequenzmessgerät Polar FS1 (Polar Electro GmbH Deutschland, Büttelborn, Deutschland; Abbildung 27), das in Verbindung mit dem Sendergurt T31 (Polar Electro GmbH Deutschland, Büttelborn, Deutschland; Abbildung 28) benutzt worden ist, der unterhalb der Brust befestigt wurde.



**Abbildung 27:** Herzfrequenz-Empfänger Polar FS1

Dieser Handgelenkempfänger empfängt per Funk die Herzfrequenz von dem zugehörigen Brustsender Polar T31.



**Abbildung 28:** Sender Polar T31

Dieser Sender überträgt die Herzfrequenz per Funk an den Handgelenkempfänger Polar FS1.

### 2.3.3 Elektrokardiograph

Beim ersten 3-min-Stufentest wurde ein 10-Kanal-Ruhe- und Belastungs-EKG mit Hilfe des Elektrokardiographen Cardiax PC-EKG inklusive der zugehörigen Software für das Ruhe- und Belastungs-EKG (Mesa Medizintechnik GmbH, Benediktbeuern, Deutschland) erstellt (Abbildung 29). Dabei sind während der Belastung 6 Brustwandableitungen und 4 Extremitätenableitungen immer am Ende jeder Belastungsstufe dokumentiert worden.



**Abbildung 29:** EKG Cardiax PC-EKG

Das Cardiax PC-EKG wird mittels der zugehörigen Software angesteuert.

### 2.3.4 Blutlaktatanalysator

Zur Messung der Blutlaktatkonzentration wurden die *Safe-Lock*-Reaktionsgefäße (Abbildung 22) in den Laktatanalysator Biosen C\_line, Clinic (EKF-diagnostic GmbH, Barleben/Magdeburg, Deutschland, Abbildung 30) eingelegt und die Blutlaktatkonzentration im Hämolysat zeitnah per enzymatisch-amprometrischem Verfahren bestimmt. Der Hersteller gibt den Messbereich mit 0,5 - 40 mmol/L sowie die Präzision mit einem Variationskoeffizienten  $\leq 1,5\%$  bei 12 mmol/L und eine Stabilität (Drift)  $\leq 3\%$  über 10 Proben, bezogen auf 12 mmol/L an.



**Abbildung 30:** Laktatanalysator Biosen C\_line, Clinic

Messung der Blutlaktatkonzentration im Hämolystat per enzymatisch-amperometrischem Verfahren.

### 2.3.5 Osmometer

Zur Überprüfung des Hydrationsstatus der Probanden ist nach Venenpunktion per 0,8-mm-Venofix-A (so genannter *butterfly* – B Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) über einen Multi-Adapter (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland) eine 9-mL-Serum-Monovette (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland, Abbildung 31) befüllt worden, die nach abgeschlossener Gerinnung zur Gewinnung des Serums 10 min bei 2000 g mit der Zentrifuge Sigma 302K (Abbildung 33) zentrifugiert worden ist. Der Überstand ist in ein 13-mL-Kunststoff-Probenröhrchen (Brand GmbH, Wertheim, Deutschland) abpipettiert worden und daraufhin ist die Serumosmolalität auf dem Semimikroosmometer K-7400 (Knauer GmbH, Berlin, Deutschland) über die Gefrierpunktserniedrigung bestimmt worden. Dabei galt ein Referenzbereich von 280 - 300 mosmol/L als Überprüfung für die interne Wasserbilanz im Sinne einer funktionierenden Osmoregulation [405].

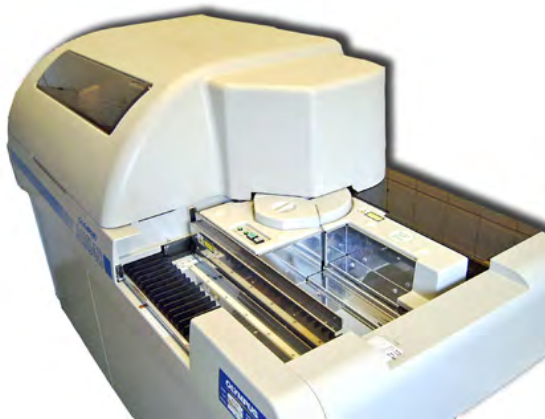


**Abbildung 31:** Semimikroosmometer Knauer K-7400

Bestimmung der Serumosmolalität über die Gefrierpunktserniedrigung.

### 2.3.6 Speichellaktatanalysator

Zur Ermittlung der Speichellaktatkonzentration sind die Speichelproben nach der Lagerung bei 4 - 8°C innerhalb von 2 Tagen auf dem Laborautomaten Olympus AU 640 (Olympus, Hamburg, Deutschland, Abbildung 32), der die Laktatkonzentration mit dem Roche-Laktatetest (# 11822837, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland) fotometrisch ermittelt, analysiert worden. Dabei findet die Messung nach folgendem Testprinzip direkt durch die Reaktionsküvette statt: Laktat wird durch Laktatoxidase zu Pyruvat und Wasserstoffperoxid oxidiert. In einem weiteren Reaktionsschritt entsteht durch die Reaktion von Peroxidase, Wasserstoffperoxid, 4-Aminoantipyrin und einem Wasserstoffdonor ein farbiges Produkt, dessen Farbintensität proportional zur Konzentration von Laktat in der Probe ist. Die Bestimmungsgenauigkeit des Roche-Laktattests wird vom Hersteller mit 0,2 mmol/L angegeben. Der Variationskoeffizient für die Reproduzierbarkeit lag für eine Probenserie bei 0,4 % und für die Messung von Tag zu Tag bei 1,0 %. Die unterste Nachweisgrenze des Olympus AU 640 liegt nach Herstellerangaben allerdings bei 0,001 mmol/L.



**Abbildung 32:** Laborautomat Olympus A640

Messung der Speichellaktatkonzentration mit dem Roche-Laktatetest per fotometrischem Verfahren.



### 2.3.7 Zentrifugen

Die universelle Tischkühlzentrifuge Sigma 302K (Sigma, Osterode, Deutschland, Abbildung 33) diente zur Trennung des Serums von den zellulären Bestandteilen des Vollbluts in der 9-mL-Serum-Monovette.

Die Ablösung des Speichels aus der Watterolle in das Spitzenröhrchen erfolgte in der Tischzentrifuge Hettich EBA 20 (Hettich AG, Bäch, Deutschland, Abbildung 33).



**Abbildung 33:** Zentrifugen Sigma 302K und Hettich EBA 20

Die Zentrifugen dienen der Zentrifugation der Serumröhrchen (Sigma, links) und der Salivetten (Hettich, rechts).

## 2.4 Auswertungen der Laktatleistungskurven

### 2.4.1 Modelle für Stufentests

Zur Anpassung der Blutlaktatkonzentrationen wurden für die verschiedenen Kurvenfits (exponentiell, polynomisch, Geiger-Hille [183]) die Messungen vom jeweils minimalen Wert bis zum Wert bei Abbruch einbezogen, um das Laktat-Belastungsstufen-Verhalten beim Stufentest zu beschreiben. Für das Speichellaktat wurden diese Kurvenfits von der jeweils minimalen Speichellaktatkonzentration bis zur Konzentration, die mit der Blutlaktatkonzentration bei Testabbruch korrespondiert (nach visueller Begutachtung), angepasst.

Das Modell von Geiger und Hille ist gegeben durch:

$$(I) \quad La(P_t) = c_1 + c_2 \cdot \exp(c_3 \cdot P_t)$$

Hierbei beschreibt  $P_t$  die über den Zeitverlauf gemessene Leistung,  $c_1$  den linearen Term,  $c_2$  den quadratischen Term und  $c_3$  den kubischen Term. Diese unbekanntenen Konstanten ( $c_1$ ,  $c_2$  und  $c_3$ ) sind die Koeffizienten, die geschätzt werden.

Für den polynomischen Fit wird ein Polynom 3. Grades angepasst:

$$(II) \quad La(P_t) = c_0 + c_1 \cdot P_t + c_2 \cdot P_t^2 + c_3 \cdot P_t^3$$

Hierbei beschreibt  $P_t$  die über den Zeitverlauf gemessene Leistung,  $c_0$  den Achsenabschnitt,  $c_1$  den linearen Term,  $c_2$  den quadratischen Term und  $c_3$  den kubischen Term. Diese unbekanntenen Konstanten ( $c_0$ ,  $c_1$ ,  $c_2$  und  $c_3$ ) sind die Koeffizienten, die geschätzt werden.

Für den exponentiellen Fit wird

$$(III) \quad La(P_t) = \exp(a + b \cdot P_t)$$

geschätzt, was durch Logarithmieren in ein OLS-Modell (*ordinary least square*; kleinste Quadrate) überführt werden kann:

$$(IV) \quad \log(La(P_t)) = a + b \cdot P_t$$

Hierbei beschreibt  $P_t$  die über den Zeitverlauf gemessene Leistung,  $a$  den Achsenabschnitt und  $b$  den linearen Term auf der Log-Skala. Diese unbekanntenen Konstanten ( $a$  und  $b$ ) sind die Koeffizienten, die geschätzt werden.

#### 2.4.2 Approximation des maximalen Laktat-*steady-states*

Die Approximation des MLSS erfolgte für die Laktatleistungskurven aus dem zweiten 3-min-Stufentest sowie dem 9-min-Stufentest. Mit Hilfe der kommerziellen Software Winlac-

tat 2.0 (Mesics GmbH, Münster, Deutschland) wurde das MLSS basierend auf den Blutlaktatleistungskurven durch die Dickhuth- und Dmax-Methode geschätzt. Diese Software bietet eine exponentielle und polynomische Anpassung der Kurve. Also ergeben sich für den zweiten 3-min-Stufentest und den 9-min-Stufentest jeweils 4 Schätzungen für das MLSS.

Als zusätzliches Modell zu diesen beiden Kurvenfits ist der Punkt der maximalen Kurvenkrümmung, der dem Punkt der maximalen Steigungsänderung entspricht, durch die Software R (GNU-Lizenz, Version 2.72) für die Blutlaktat- und die Speichellaktatleistungskurven berechnet worden. Diese Berechnung wurde sowohl für exponentiell und polynomisch angepasste Kurven als auch für Kurven, die nach dem Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, durchgeführt. Damit ergeben sich nach diesem Modell für den zweiten 3-min-Stufentest und den 9-min-Stufentest jeweils 3 Schätzungen für das MLSS.

Die Kurvenkrümmung ist definiert durch:

$$K(x) = \frac{f''(x)}{(1 + f'(x)^2)^{3/2}}$$

Hierbei beschreibt  $x$  die zu berechnende Kurvenkrümmung, die mit einem Zeitpunkt respektive einem Belastungswert korrespondiert,  $f'$  ist der Platzhalter für die erste Ableitung,  $f''$  für die zweite Ableitung.

Somit ergibt sich für die einzelnen Anpassungsmodelle folgende Berechnungsgrundlage:

$$(Ia) \quad K(x) = \frac{c_2 \cdot c_3^2 \exp(c_3 \cdot x)}{(1 + c_2^2 c_3^2 \exp(2c_3 \cdot x))^{3/2}}$$

$$(IIa) \quad K(x) = \frac{2c_2 + 6c_3 \cdot x}{(1 + (c_1 + 2c_2 \cdot x + 3c_3 \cdot x^2)^2)^{3/2}}$$

$$(IIIa) \quad K(x) = \frac{b^2 \exp a + b \cdot x}{(1 + b^2 \exp 2(a + b \cdot x))^{3/2}}$$

### 2.4.3 Bestimmung des maximalen Laktat-*steady-states*

Die Bestimmung des MLSS erfolgte per Dauertestverfahren. Als Ausgangswert für die Belastung im ersten Dauertest ist die Approximation über das Dickhuth-Modell herangezogen worden. In Anlehnung an Heck et al. [175] ist für die Klassifikation der mit dem MLSS korrespondierenden Belastung die Differenz der Blutlaktatkonzentrationen in den finalen 21 min des Dauertests (Minute 15 bis Minute 36) herangezogen worden. War diese Differenz in einem Dauertest kleiner oder gleich 1 mmol/L und in dem Dauertest mit der nächst höheren Belastung größer als 1 mmol/L, so galt jene Belastung mit der Differenz, die kleiner oder gleich 1 mmol/L war, als MLSS.

## 2.5 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung und Erstellung der Grafiken wurden die Programme Superior Performing Software Systems (SPSS) (Version 15.0, SPSS Inc., Chicago, USA), Microsoft Excel 2003 (Microsoft Inc., Richmond, USA) sowie R (GNU-Lizenz, Version 2.72) verwendet.

Für die biomathematisch-statistische Auswertung dienten als deskriptive Verfahren für die Stichprobe die Mittelwerte, Minima und Maxima sowie die Standardabweichung und der Standardfehler des Mittelwerts als Ausgangsbasis zur Überprüfung der Grundgesamtheit.

Zur Prüfung auf Signifikanz von Mittelwertsunterschieden ist der T-Test angewendet worden. Die Ergebnisse bei multiplen Paarvergleichen wurden nach Bonferroni adjustiert (Signifikanzniveau  $\alpha$ /Anzahl der Tests), um das Alpha-Niveau anzupassen respektive eine Alphafehler-Akkumulierung zu neutralisieren. Die Analyse der Dauertests erfolgte über ein verallgemeinertes lineares Modell mit Messwiederholung (einfaktorielle Anova). Korrelationen werden mit dem quadrierten Pearson-Korrelationskoeffizienten ( $r^2$ ) angegeben.

Als Irrtumswahrscheinlichkeit ist das Niveau  $\alpha < 5\%$  ( $p < 0,05$ ) festgesetzt worden. Damit ergeben sich folgende Kategorien:

$p \geq 0,05$  entspricht  $\alpha \geq 5\%$  = nicht signifikant (n.s.)

$p < 0,05$  entspricht  $\alpha < 5\%$  = signifikant (**\***)

## **2.6 Layout**

### **2.6.1 Textverarbeitung**

Für die Abfassung der vorliegenden Arbeit ist das Textverarbeitungsprogramm Microsoft Word 2003 (Microsoft Inc., Richmond, USA) verwendet worden.

### **2.6.2 Bildbearbeitung**

Für die Grafikbearbeitung ist Adobe Photoshop 8.0.1 (Adobe Inc., San Jose, USA) zum Einsatz gekommen.

### 3 Ergebnisse

Alle Angaben der heterograden Vergleiche im Text geben Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung wieder.

Streuungen um Mittelwerte werden grafisch in kategorialen Streudiagrammen dargestellt. Hierbei zeigen die Fehlerbalken den Mittelwert  $\pm$  zweifachen Standardfehler des Mittelwerts. Angegeben sind ferner Mittelwert und Stichprobengröße (n).

Die Tabellen enthalten die deskriptive Statistik sowie die zugehörigen Mittelwertsvergleiche.

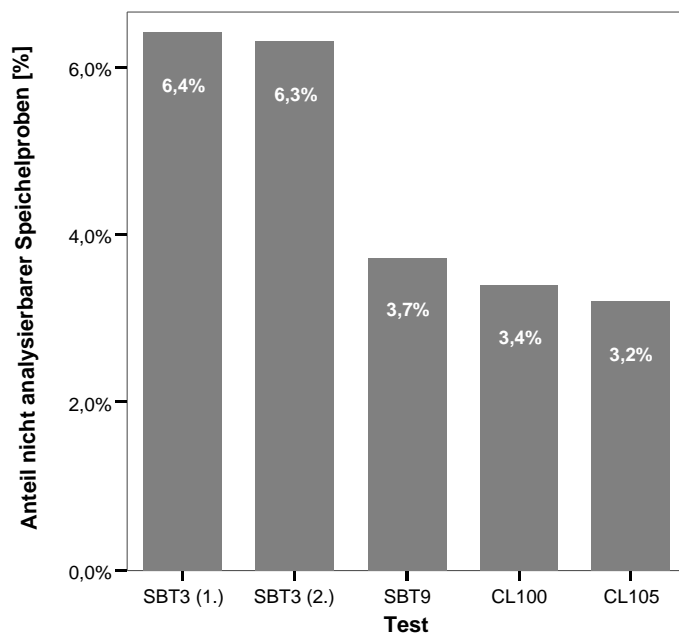
Erklärungen für unterschiedliche Stichprobengrößen in den einzelnen Diagrammen oder Tabellen sind fehlende Messwerte und Proben, die nicht analysierbar waren (Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze respektive zu wenig Probenmaterial).

## 3.1 Probenanalyse

### 3.1.1 Laktatbestimmung

Alle Blutproben innerhalb des Referenzmessbereichs konnten analysiert werden.

Der prozentuale Anteil der Speichelproben, die aufgrund eines unzureichenden Probenvolumens nicht analysiert werden konnten, ist im ersten 3-min-Stufentest (6,4 %) und zweiten 3-min-Stufentest (6,3 %) höher als im 9-min-Stufentest (3,7 %) und in den Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS (3,4 %) und 105 % des MLSS (3,2 %) (Abbildung 34).



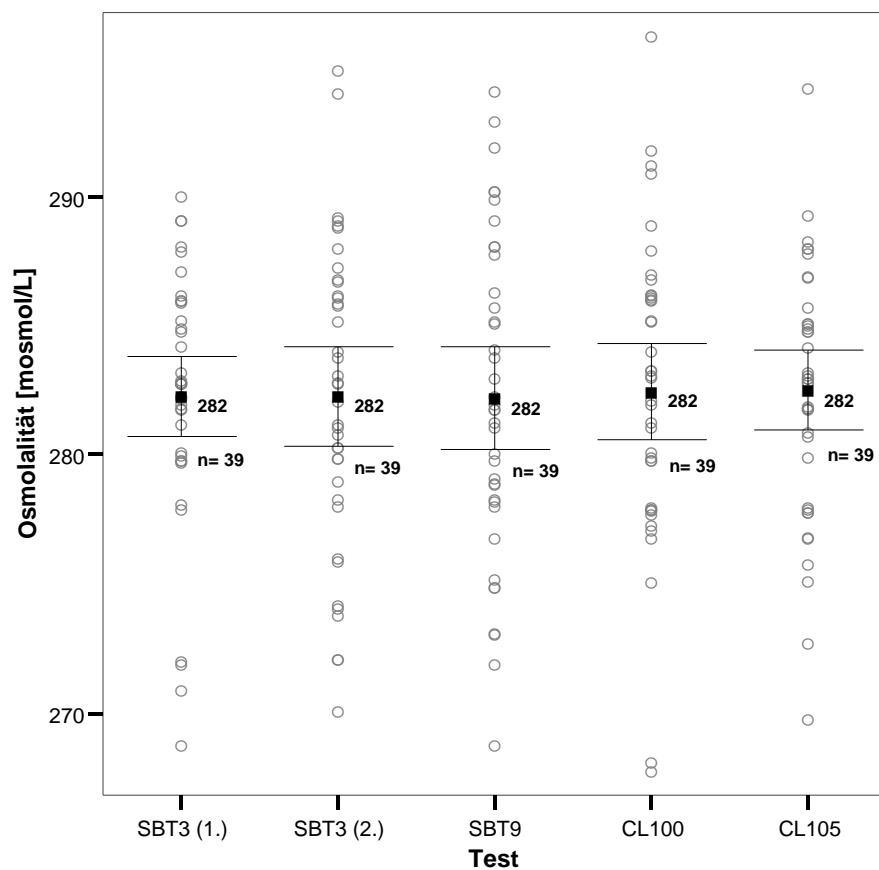
**Abbildung 34:** Anteil nicht analysierbarer Speichelproben

Dargestellt ist jeweils der Anteil nicht analysierbarer Speichelproben im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)), im 9-min-Stufentest (SBT9), im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) sowie im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105).

### 3.1.2 Osmolalitätsbestimmung

Die Mittelwertsvergleiche für die Serumosmolalität (Abbildung 35) im ersten 3-min-Stufentest ( $282 \pm 5$  mosmol/L), im zweiten 3-min-Stufentest ( $282 \pm 6$  mosmol/L), im 9-min-Stufentest ( $282 \pm 6$  mosmol/L), im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS ( $282 \pm 6$  mosmol/L) sowie im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS ( $282 \pm 5$  mosmol/L) ergeben keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 5).





**Abbildung 35:** Serumosmolalität

Dargestellt sind die Ergebnisse der Serumosmolalitätsmessungen im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)), im 9-min-Stufentest (SBT9), im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) sowie im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5:** Serumosmolalität

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertsvergleiche der Serumosmolalität im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)), im 9-min-Stufentest (SBT9), im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) sowie im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105).

Serumosmolalität [mosmol/L]								
Deskriptive Statistik			T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}$ ; $p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)					
Test	MW $\pm$ SD	n	Blut	Blut	p	Blut	Blut	p
SBT3 (1.)	282 $\pm$ 5	39	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (2.)	- CL100	n.s.
SBT3 (2.)	282 $\pm$ 6	39	SBT3 (1.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (2.)	- CL105	n.s.
SBT9	282 $\pm$ 6	39	SBT3 (1.)	- CL100	n.s.	SBT9	- CL100	n.s.
CL100	282 $\pm$ 6	39	SBT3 (1.)	- CL105	n.s.	SBT9	- CL105	n.s.
CL105	282 $\pm$ 5	39	SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.	CL100	- CL105	n.s.

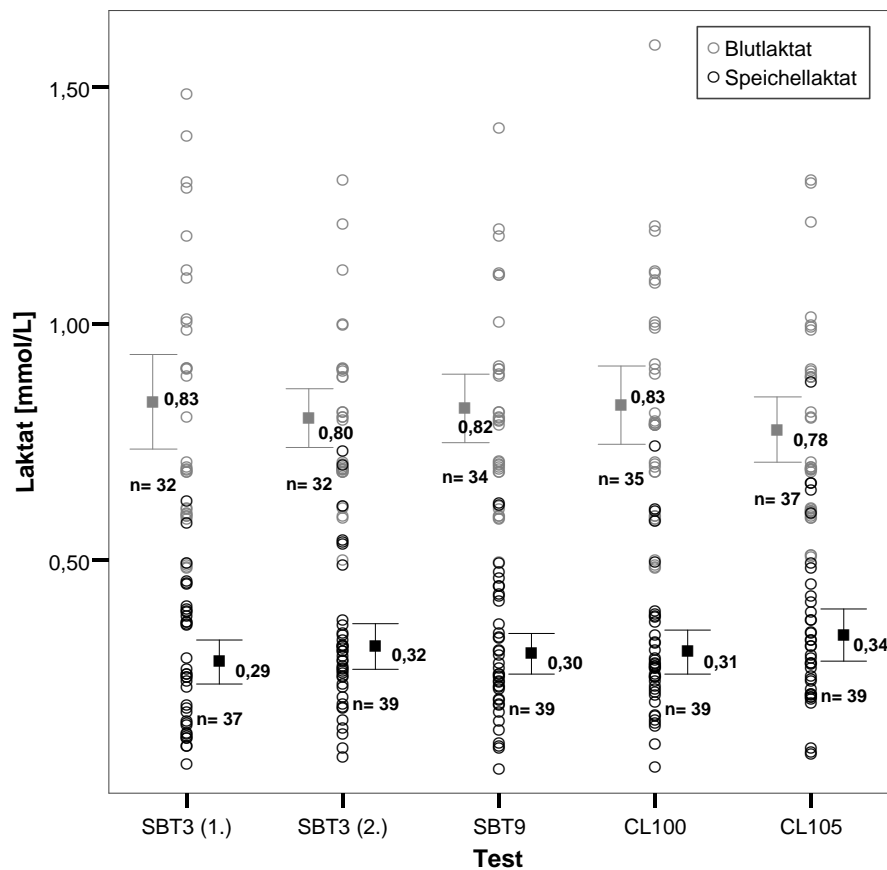
## 3.2 Laktatkonzentration

### 3.2.1 Ruhelaktatkonzentration

Die Ruhelaktatkonzentrationen (Abbildung 36) im Blut zu Beginn des ersten 3-min-Stufentests ( $0,83 \pm 0,28$  mmol/L), des zweiten 3-min-Stufentests ( $0,80 \pm 0,18$  mmol/L), des 9-min-Stufentests ( $0,82 \pm 0,21$  mmol/L) sowie des Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS ( $0,83 \pm 0,25$  mmol/L) und des Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS ( $0,78 \pm 0,21$  mmol/L) weisen zwischen den verschiedenen Tests keine signifikanten Unterschiede auf (Tabelle 6).

Gleiches gilt für die Ruhelaktatkonzentrationen (Abbildung 36) im Speichel zu Beginn des ersten 3-min-Stufentests ( $0,29 \pm 0,14$  mmol/L), des zweiten 3-min-Stufentests ( $0,32 \pm 0,15$  mmol/L), des 9-min-Stufentests ( $0,30 \pm 0,14$  mmol/L) sowie des Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS ( $0,31 \pm 0,14$  mmol/L) und des Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS ( $0,34 \pm 0,17$  mmol/L) (Tabelle 6).

Die Speichellaktatkonzentrationen sind verglichen mit den Blutlaktatkonzentrationen in jedem Test signifikant niedriger (Tabelle 6).



**Abbildung 36:** Ruhelaktatkonzentrationen

Dargestellt sind die Ruhelaktatkonzentrationen am Beginn des ersten 3-min-Stufentests (SBT3 (1.)), des zweiten 3-min-Stufentests (SBT3 (2.)), des 9-min-Stufentests (SBT9), des Dauertests mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) sowie des Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105) (grau: Blutlaktat, schwarz: Speichellaktat; Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwerts, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6:** Ruhelaktatkonzentrationen

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertsvergleiche der Ruhelaktatkonzentrationen im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)), im 9-min-Stufentest (SBT9), im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) sowie im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105). Verglichen werden die Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel untereinander sowie miteinander.

Ruhelaktatkonzentrationen [mmol/L]								
Deskriptive Statistik								
Blut	MW ± SD	n	Speichel	MW ± SD	n			
SBT3 (1.)	0,83 ± 0,28	32	SBT3 (1.)	0,29 ± 0,14	37			
SBT3 (2.)	0,80 ± 0,18	32	SBT3 (2.)	0,32 ± 0,15	39			
SBT9	0,82 ± 0,21	34	SBT9	0,30 ± 0,14	39			
CL100	0,83 ± 0,25	35	CL100	0,31 ± 0,14	39			
CL105	0,78 ± 0,21	37	CL105	0,34 ± 0,17	39			
T-Test (p ≥ 0,05 = n.s.; p < 0,05 = *; Bonferroni-adjustiert)								
Blut	Blut	p	Speichel	Speichel	p	Blut	Speichel	p
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	*
SBT3 (1.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	*
SBT3 (1.)	- CL100	n.s.	SBT3 (1.)	- CL100	n.s.	SBT9	- SBT9	*
SBT3 (1.)	- CL105	n.s.	SBT3 (1.)	- CL105	n.s.	CL100	- CL100	*
SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.	CL105	- CL105	*
SBT3 (2.)	- CL100	n.s.	SBT3 (2.)	- CL100	n.s.			
SBT3 (2.)	- CL105	n.s.	SBT3 (2.)	- CL105	n.s.			
SBT9	- CL100	n.s.	SBT9	- CL100	n.s.			
SBT9	- CL105	n.s.	SBT9	- CL105	n.s.			
CL100	- CL105	n.s.	CL100	- CL105	n.s.			

### 3.2.2 Maximale Laktatkonzentration

Die maximalen Laktatkonzentrationen im Blut im ersten 3-min-Stufentest ( $11,21 \pm 2,32$  mmol/L) und im zweiten 3-min-Stufentest ( $11,49 \pm 2,11$  mmol/L) sind signifikant höher im Vergleich mit dem 9-min-Stufentest ( $8,49 \pm 2,07$  mmol/L) (Abbildung 37, Tabelle 7).

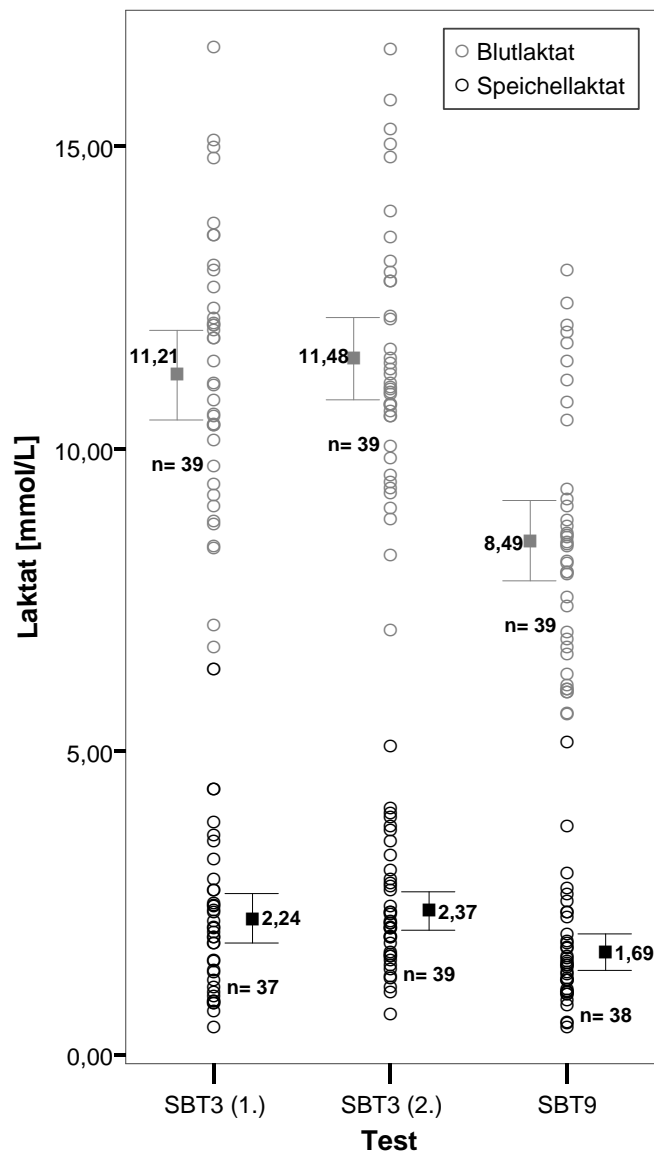
Gleiches gilt für die maximalen Laktatkonzentrationen im Speichel im ersten 3-min-Stufentest ( $2,24 \pm 1,21$  mmol/L), im zweiten 3-min-Stufentest ( $2,37 \pm 1,00$  mmol/L) und im 9-min-Stufentest ( $1,67 \pm 0,91$  mmol/L) (Abbildung 37, Tabelle 7).

Der Vergleich des ersten 3-min-Stufentests mit dem zweiten 3-min-Stufentest ergibt für das Blutlaktat und das Speichellaktat keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 7).

Die Speichellaktatkonzentrationen sind verglichen mit den Blutlaktatkonzentrationen in jedem Test signifikant niedriger (Tabelle 7).

Die Vergleiche der Quotienten maximaler Laktatkonzentrationen im Speichel und im Blut (Speichellaktat/Blutlaktat) für den ersten 3-min-Stufentest ( $0,20 \pm 0,08$ ), den zweiten 3-min-Stufentest ( $0,21 \pm 0,07$ ) und den 9-min-Stufentest ( $0,19 \pm 0,07$ ) zeigen keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 38, Tabelle 8).

Der auf die Zeit bezogene Vergleich des Auftretens der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch liefert folgendes Bild: Der Unterschied der Differenzen zwischen dem Maximum im Blutlaktat und jenem im Speichellaktat für den ersten 3-min-Stufentest ( $5,6 \pm 2,2$  min) und den zweiten 3-min-Stufentest ( $5,5 \pm 2,5$  min) ist nicht signifikant (Abbildung 39, Tabelle 9). Der Vergleich der Differenzen in den beiden 3-min-Stufentests mit jener des 9-min-Stufentests ( $4,1 \pm 2,1$  min) hingegen zeigt eine signifikante Abnahme der Differenzen der Spitzenlaktatkonzentrationen nach Testabbruch (Tabelle 9), wobei die Spitzenwerte in zwei Fällen koinzidieren. Bei zwei weiteren Fällen in den 3-min-Stufentests tritt der Spitzenwert des Speichellaktats gegenüber dem des Blutlaktats früher auf (Abbildung 39).



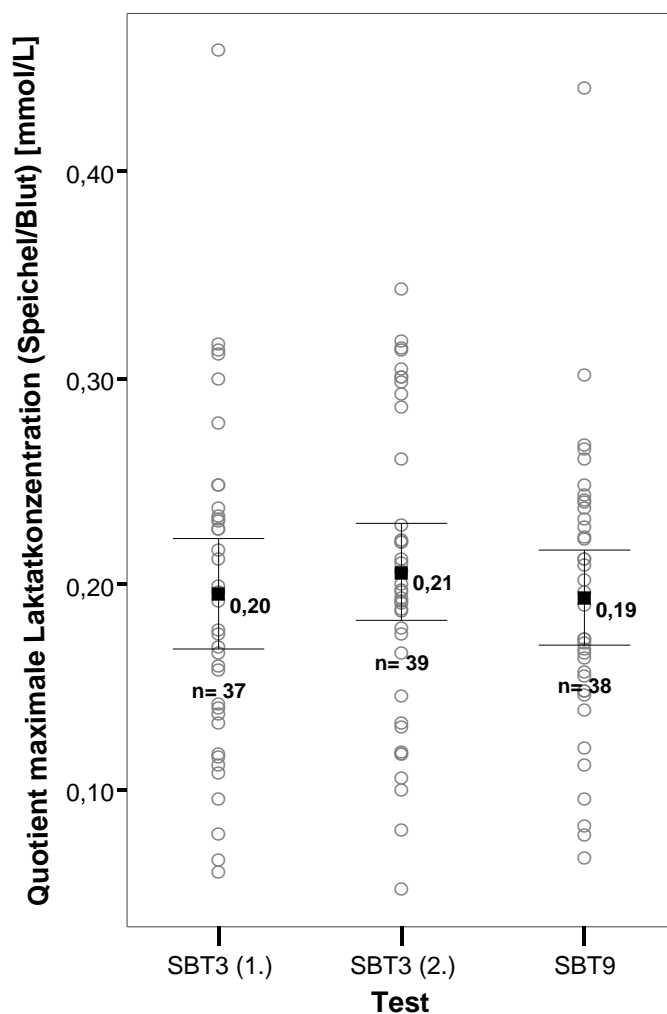
**Abbildung 37:** Maximale Laktatkonzentrationen

Dargestellt sind die maximalen Laktatkonzentrationen (Blutlaktat: grau; Speichellaktat: schwarz) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwerts, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7:** Maximale Laktatkonzentrationen

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertsvergleiche der maximalen Laktatkonzentrationen im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9). Verglichen werden die Laktatkonzentrationen im Blut und Speichel untereinander sowie miteinander.

Maximale Laktatkonzentrationen [mmol/L]								
Deskriptive Statistik								
Blut	MW ± SD	n	Speichel	MW ± SD	n			
SBT3 (1.)	11,21 ± 2,32	32	SBT3 (1.)	2,24 ± 1,21	37			
SBT3 (2.)	11,49 ± 2,11	32	SBT3 (2.)	2,37 ± 1,00	39			
SBT9	8,49 ± 2,07	34	SBT9	1,67 ± 0,91	38			
T-Test (p ≥ 0,05 = n.s.; p < 0,05 = *; Bonferroni-adjustiert)								
Blut	Blut	p	Speichel	Speichel	p	Blut	Speichel	p
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	*
SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	*
SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT9	- SBT9	*



**Abbildung 38:** Quotienten der maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut)

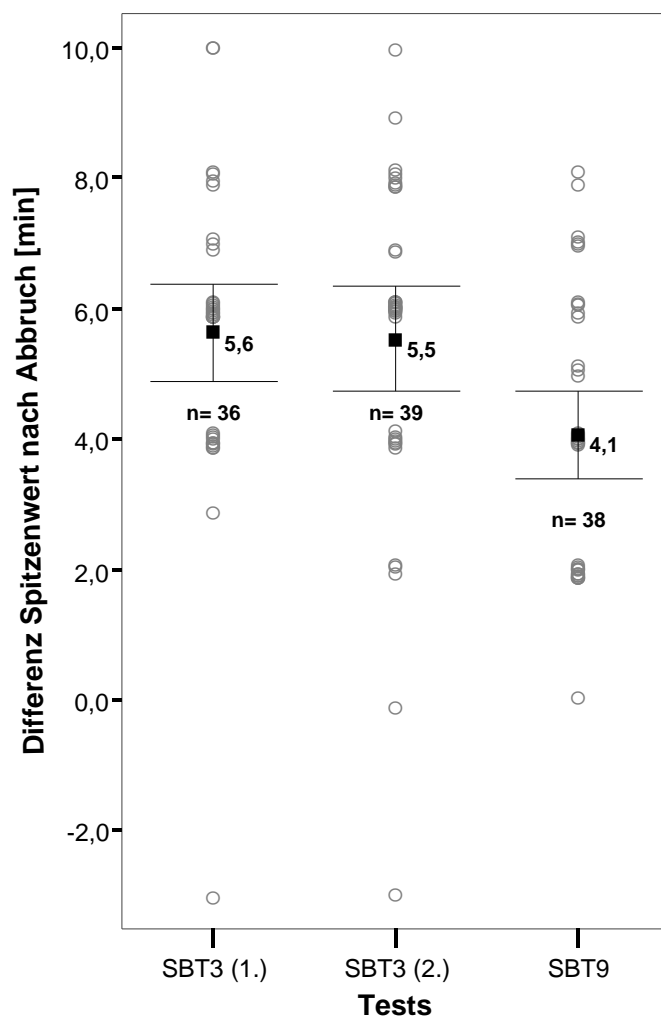
Dargestellt sind die Quotienten der maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejitert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8:** Quotienten der maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut)

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertvergleiche der Quotienten maximaler Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9).

Quotienten maximaler Laktatkonzentrationen (Speichellaktat/Blutlaktat)					
Deskriptive Statistik			T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)		
Test	MW $\pm$ SD	n	Test	Test	p
SBT3 (1.)	0,20 $\pm$ 0,08	37	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.
SBT3 (2.)	0,21 $\pm$ 0,07	39	SBT3 (1.)	- SBT9	n.s.
SBT9	0,19 $\pm$ 0,07	38	SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.





**Abbildung 39:** Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch

Dargestellt sind die Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch (Differenz Blutlaktat – Speichellaktat) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9:** Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertvergleiche der Differenzen der Laktatspitzenwerte nach Testabbruch (Blutlaktat-Speichellaktat) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9).

Differenzen Spitzenwerte nach Testabbruch [min]					
Deskriptive Statistik			T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)		
Test	MW $\pm$ SD	n	Test	Test	p
SBT3 (1.)	5,6 $\pm$ 2,2	36	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.
SBT3 (2.)	5,5 $\pm$ 2,5	39	SBT3 (1.)	- SBT9	*
SBT9	4,1 $\pm$ 2,1	38	SBT3 (2.)	- SBT9	*

### 3.3 Stufentests

#### 3.3.1 3-min-Stufentest

Die individuellen zeitlichen Verläufe der Laktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests (Blut: blau; Speichel: gelb) werden in Abbildung 41 dargestellt. Die Laktatkonzentrationen steigen mit fortdauernder Belastung kontinuierlich an, nachdem bei einigen Probanden am Beginn zunächst ein Absinken zu beobachten ist. Eine Mittelwertsgrafik ist exemplarisch für den zweiten 3-min-Stufentest angegeben (Abbildung 40). Wie bereits erwähnt, haben alle Probanden zwei 3-min-Stufentests durchgeführt. 19 Probanden haben auch einen dritten 3-min-Stufentest durchgeführt (Abbildung 41).

Diese Grafiken zeigen ein späteres Ansteigen der Speichellaktatkonzentration gegenüber der Blutlaktatkonzentration (Abbildungen 40, 41).

Die Anpassung der 3 Kurvenfits (Exponentialmodell, Polynomialmodell und Geiger-Hille-Modell) an diese Rohdaten (Abbildung 42) erfolgte durch Mittelwertsbildung der Messungen aus den 3-min-Stufentests.

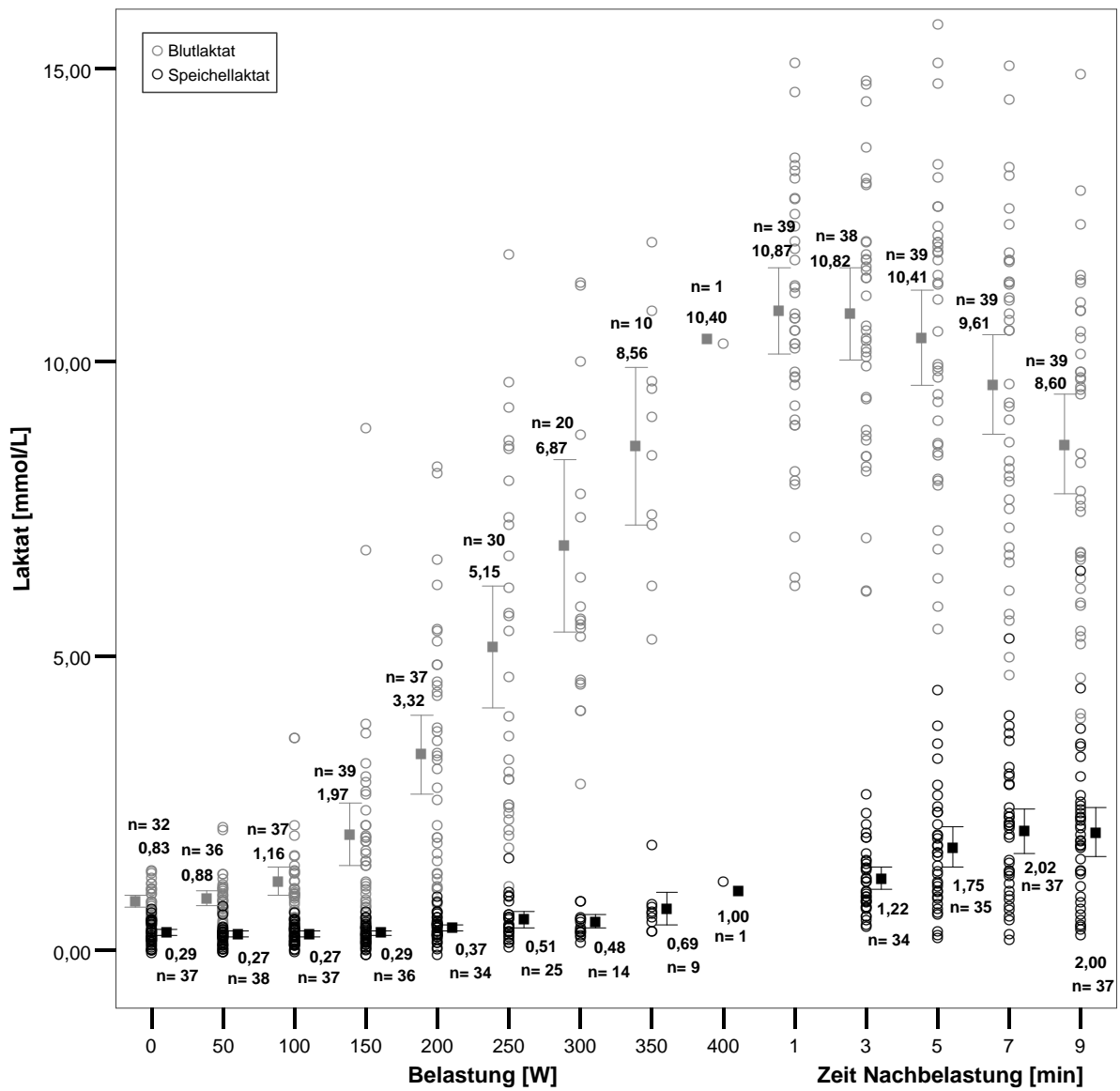
Die Anpassung an das Blutlaktat (blaue Linien) erfolgte von der jeweils minimalen Konzentration bis zur Konzentration bei Testabbruch. Für das Speichellaktat (gelbe Linien) wurden diese Kurvenfits von der jeweils minimalen Speichellaktatkonzentration bis zur Konzentration, die mit der Blutlaktatkonzentration bei Testabbruch korrespondiert (nach visueller Begutachtung), angepasst (Abbildung 42).

Die Graphen für die Speichellaktatkonzentrationen sind gegenüber denen der Blutlaktatkonzentrationen nach rechts verschoben (Abbildung 42).

Die Regressionsanalysen für die zu den Blutlaktat- und Speichellaktatleistungskurven gehörigen Kurvenfits (Abbildungen 43, 44, 45) basieren auf den Mittelwerten der Messungen aus den 3-min-Stufentests. Korreliert werden die jeweils korrespondierenden Koeffizienten für Blutlaktat und Speichellaktat aus den Gleichungen zur Kurvenanpassung (Kapitel 2.4.1). Die Ergebnisse zeigen, dass zwischen den Koeffizienten der Gleichungen für das Blutlaktat und das Speichellaktat generell kein Zusammenhang ableitbar ist (Abbildungen 43, 44, 45). Dies verdeutlichen die

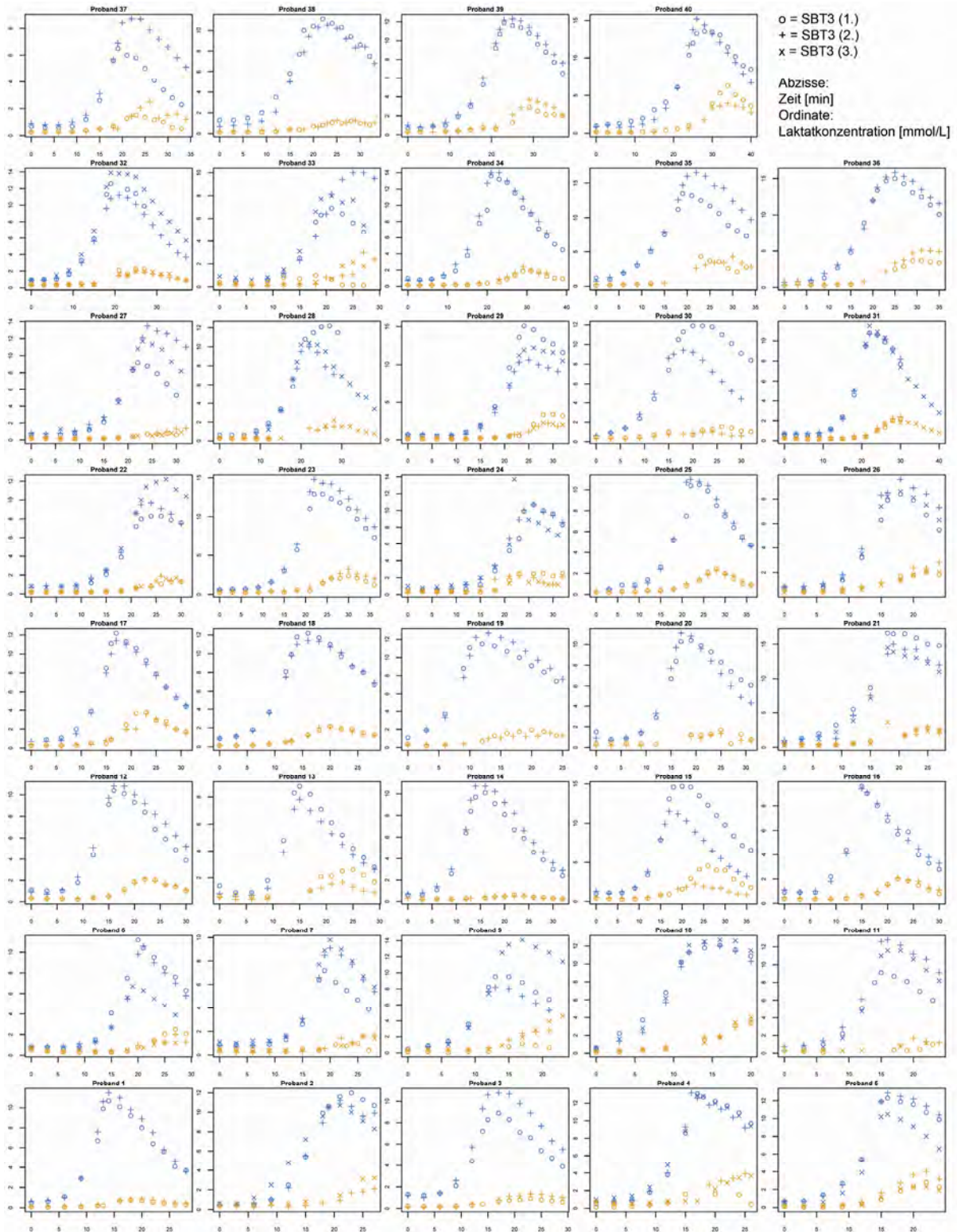
Korrelationskoeffizienten des Exponentialmodells (c1:  $r^2 = 0,122$ , c2:  $r^2 = 0,040$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 43), des Polynomialmodells (c1:  $r^2 = 0,008$ , c2:  $r^2 = 0,037$ , c3:  $r^2 = 0,054$ , c4:  $r^2 = 0,049$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 44) sowie des Geiger-Hille-Modells (c1:  $r^2 = 0,024$ , c2:  $r^2 = 0,017$ , c3:  $r^2 = 0,024$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 45).

Die Regressionsanalyse der Laktatkonzentrationen im Blut (Regressand) und im Speichel (Regressor) (Abbildung 46) ergibt für den ersten 3-min-Stufentest einen geringen Zusammenhang ( $r^2 = 0,473$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 473$ ) und für den zweiten 3-min-Stufentest einen mittelstarken Zusammenhang ( $r^2 = 0,516$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 456$ ).



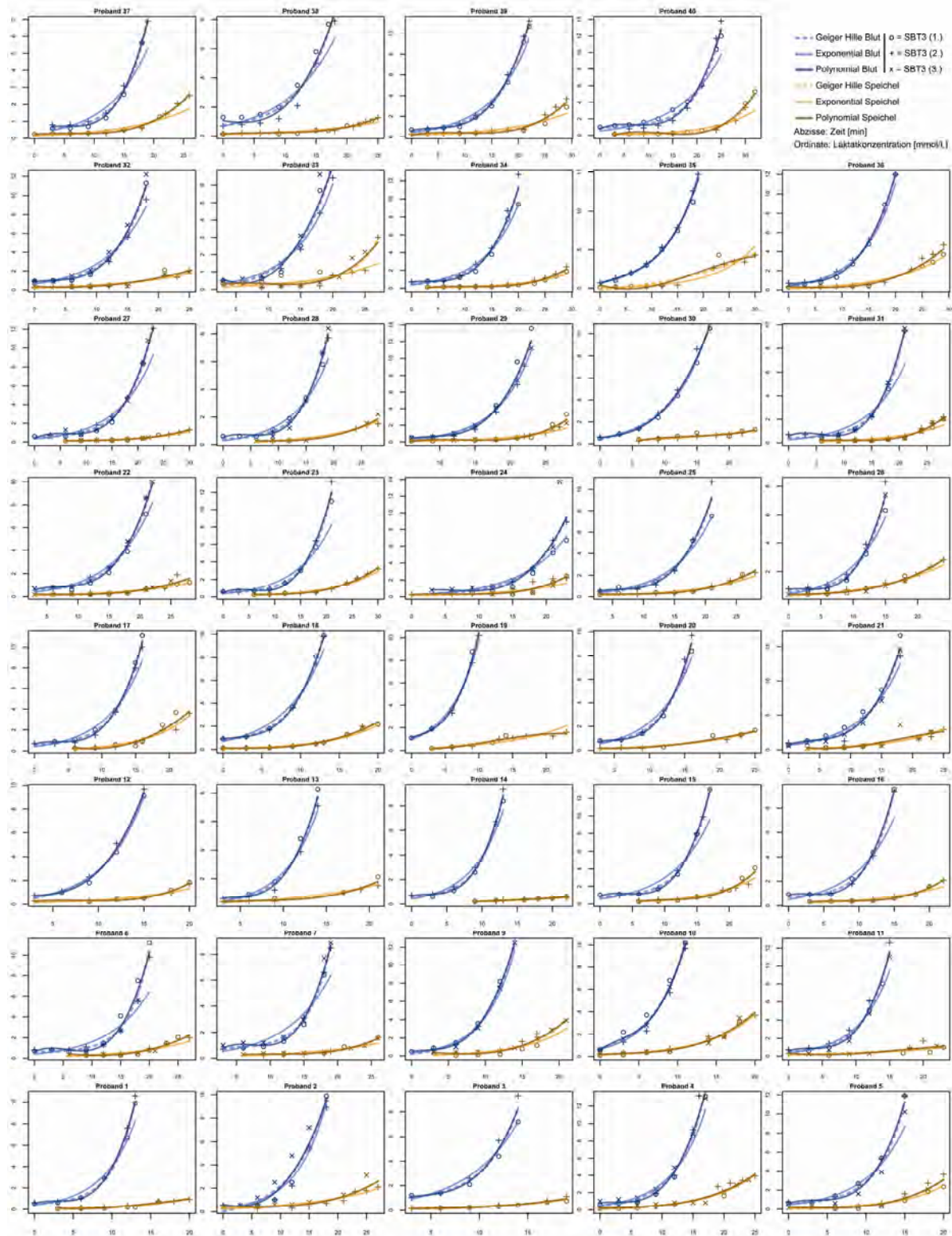
**Abbildung 40:** Zeitlicher Verlauf der Laktatkonzentrationen im zweiten 3-min-Stufentest

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der Laktatkonzentrationen (Blutlaktat: grau; Speichellaktat: schwarz) im zweiten 3-min-Stufentest (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an).



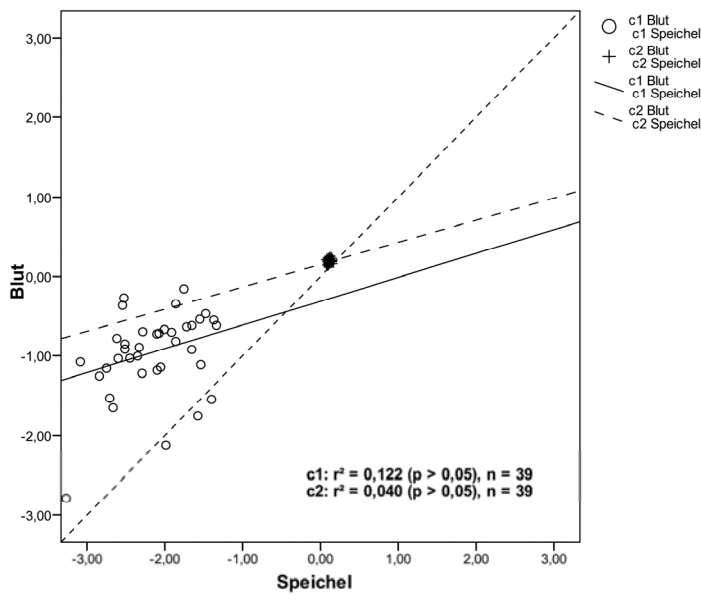
**Abbildung 41:** Individuelle zeitliche Verläufe der Laktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests

Dargestellt sind die individuellen zeitlichen Verläufe der Laktatkonzentrationen (Blutlaktat: blau; Speichellaktat: gelb) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.), Symbol: o), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.), Symbol: +) sowie im dritten 3-min-Stufentest (SBT3 (3.), Symbol: x).



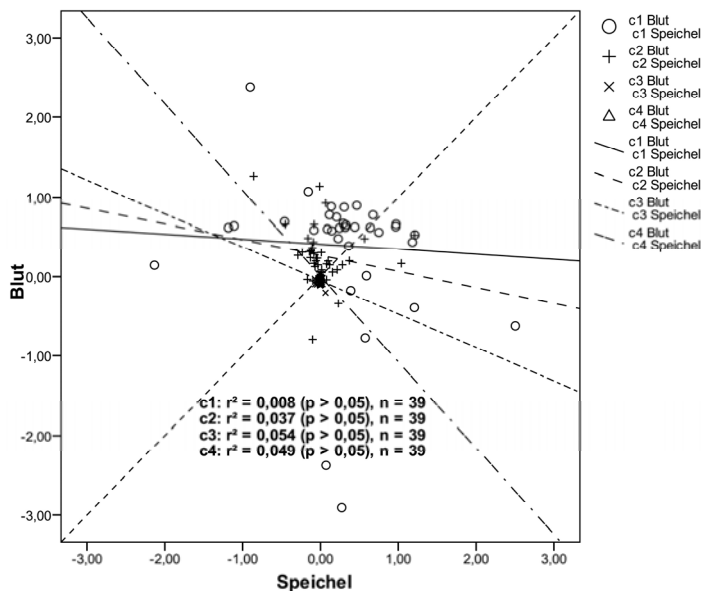
**Abbildung 42:** Individuelle Modellkurven für die Laktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests

Dargestellt sind die individuellen Modellkurven anhand des Exponentialmodells, des Polynomialmodells und des Geiger-Hille-Modells (Blut: blau; Speichel: gelb), die auf den gemittelten Werten aus dem ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.), Symbol: o), dem zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.), Symbol: +) sowie dem dritten 3-min-Stufentest (SBT3 (3.), Symbol: x) basieren.



**Abbildung 43:** Korrelation der Koeffizienten für das Exponentialmodell (3-min-Stufentests)

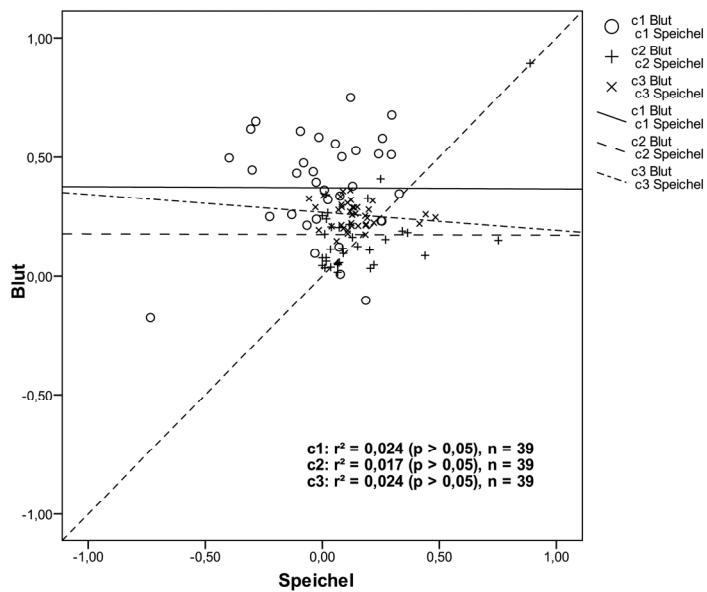
Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Mittelwerten der 3-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.



**Abbildung 44:** Korrelation der Koeffizienten für das Polynomialmodell (3-min-Stufentests)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Mittelwerten der 3-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.

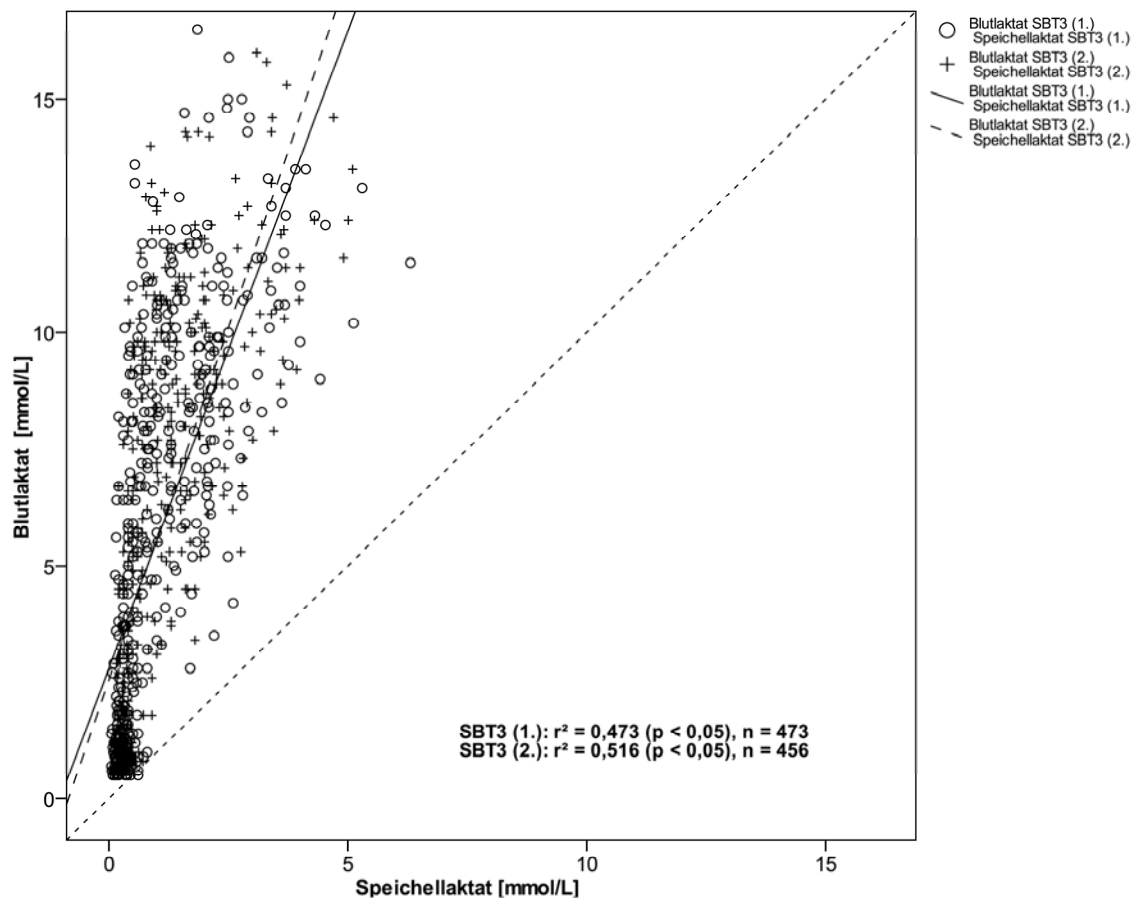




**Abbildung 45:** Korrelation der Koeffizienten für das Geiger-Hille-Modell (3-min-Stufentests)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Mittelwerten der 3-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar ( $n$  gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.





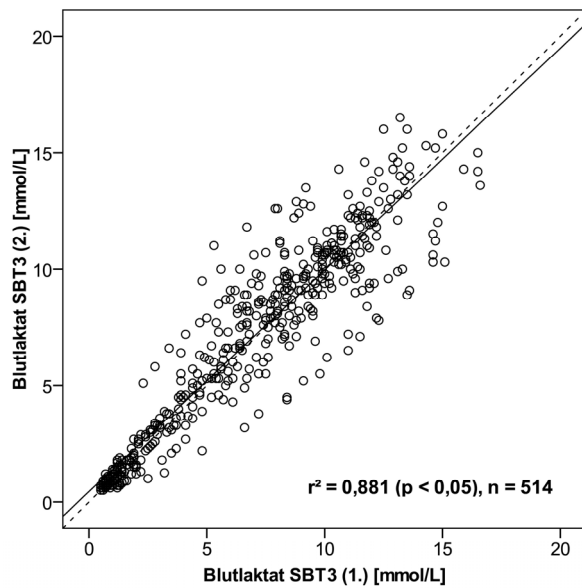
**Abbildung 46:** Korrelation der Laktatkonzentrationen (3-min-Stufentests)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)) und im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)). Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen von Speichellaktat auf Blutlaktat dar ( $n$  gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.

### 3.3.1.1 Test-Test-Reliabilität

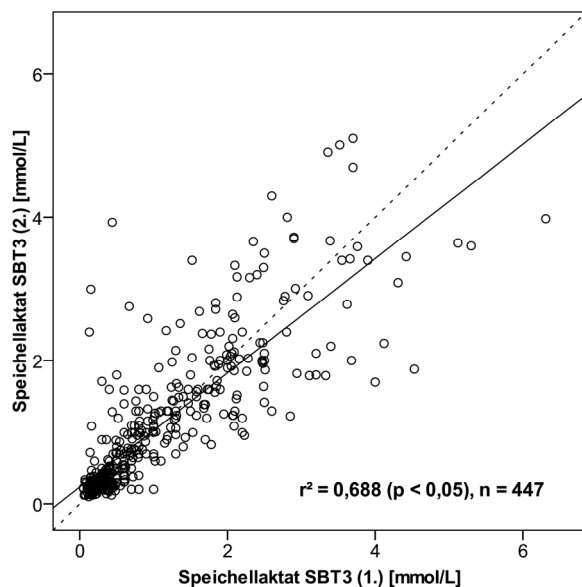
Die Regressionsanalyse der Blutlaktatkonzentrationen aus dem ersten und dem zweiten 3-min-Stufentest (ein dritter 3-min-Stufentest ist nicht von allen Probanden durchgeführt worden) (Abbildung 47) ergibt einen starken Zusammenhang ( $r^2 = 0,881$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 514$ ).

Die Regressionsanalyse der Speichellaktatkonzentrationen aus dem ersten und dem zweiten 3-min-Stufentest (Abbildung 48) ergibt einen mittelstarken Zusammenhang ( $r^2 = 0,688$ , ( $p < 0,05$ ),  $n = 447$ ).



**Abbildung 47:** Reliabilität Blutlaktatmessung

Die korrespondierenden Laktatkonzentrationen im Blut aus dem ersten 3-min-Stufentest (SBT (1.)) und dem zweiten 3-min-Stufentest (SBT (2.)) sind gegeneinander abgetragen. Die durchgezogene Linie stellt die lineare Regression dar ( $n$  gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.



**Abbildung 48:** Reliabilität Speichellaktatmessung

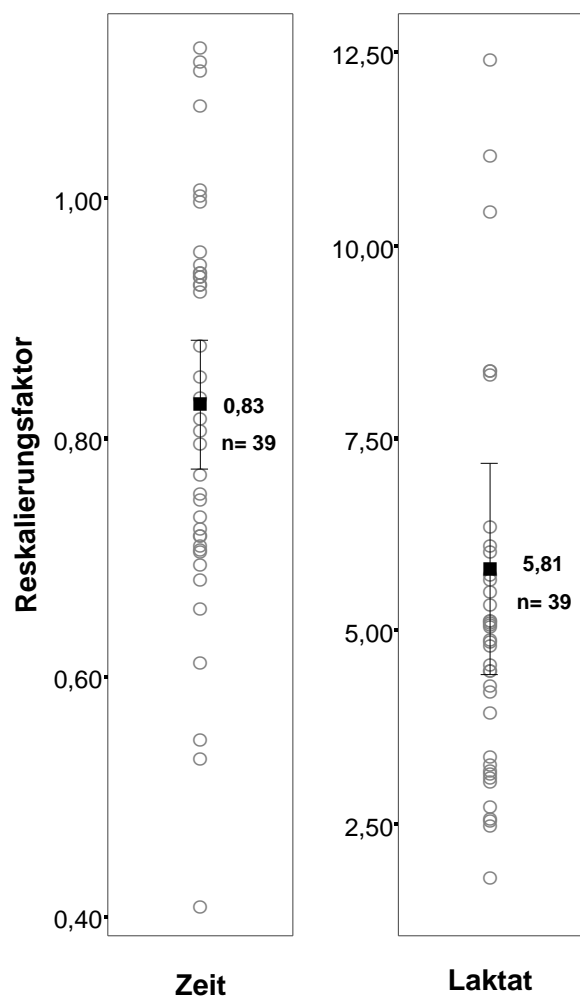
Die korrespondierenden Laktatkonzentrationen im Speichel aus dem ersten 3-min-Stufentest (SBT (1.)) und dem zweiten 3-min-Stufentest (SBT (2.)) sind gegeneinander abgetragen. Die durchgezogene Linie stellt die lineare Regression dar ( $n$  gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.

### 3.3.1.2 Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven

Der Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven (Abbildung 49) lagen die Blutlaktatleistungskurven zugrunde. Die Daten aus dem zweiten 3-min-Stufentest wurden in der Weise angepasst, dass jeweils das minimale und maximale Laktat im Speichel dem minimalen und maximalen Laktat im Blut entsprach – sowohl hinsichtlich der Konzentration als auch der Zeit. Folglich ergaben sich die geschätzten Modellkurven für das Speichellaktat (Abbildung 50; 3 Kurvenfits: exponentiell, polynomisch und Geiger-Hille) in 32 Fällen aus einer Stauchung und in 4 Fällen aus einer Streckung der Kurve in Bezug auf die Zeit (Abszisse) (Abbildung 49). In 3 Fällen entsprach der reskalierte Wert dem Ausgangswert (Abbildung 49).

Hinsichtlich der Laktatkonzentration (Ordinate) ergab die Reskalierung in allen Fällen eine Streckung der Kurven (Abbildung 47, zur besseren Darstellung ist ein Wert (27,19) in der Grafik nicht gezeigt).

Die gemittelten Reskalierungsfaktoren für die Zeit ( $0,83 \pm 0,17$ ) und die Laktatkonzentration ( $5,81 \pm 4,25$ ) lassen aufgrund ihrer hohen Streuung keine Regelhaftigkeit erkennen (Abbildung 49, Tabelle 10).



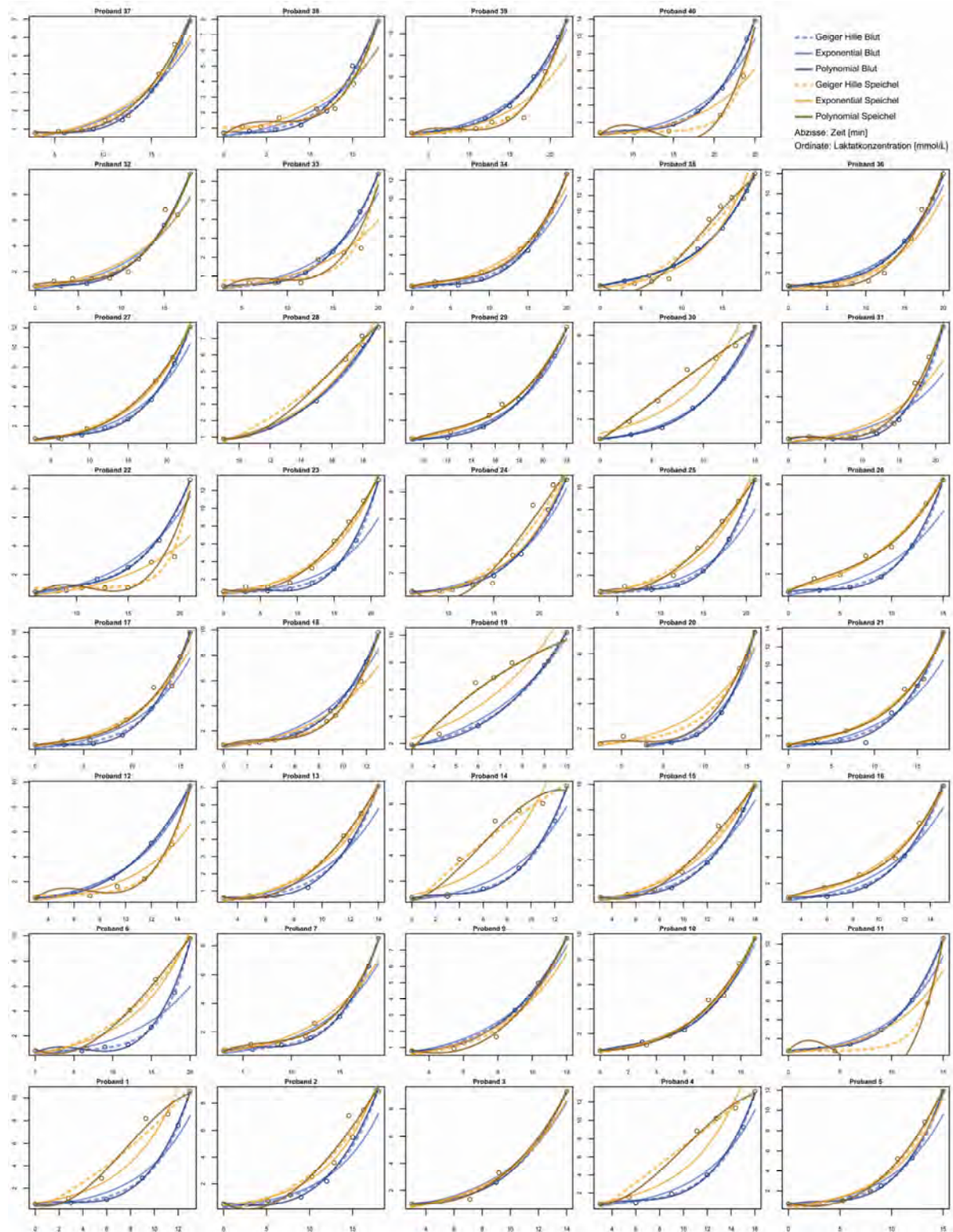
**Abbildung 49:** Reskalierungsfaktoren für Speichellaktat

Dargestellt sind die reskalierten Werte für den Faktor Zeit (links) und den Faktor Laktatkonzentration (rechts, ein Wert (27,19) ist hier aufgrund der besseren Darstellbarkeit nicht gezeigt) basierend auf dem zweiten 3-min-Stufentest (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10:** Reskalierungsfaktoren für Speichellaktat

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) der reskalierten Werte für den Faktor Zeit und den Faktor Laktatkonzentration basierend auf dem zweiten 3-min-Stufentest.

Reskalierungsfaktoren			
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)			
Zeit	n	Laktatkonzentration	n
0,83 $\pm$ 0,17	39	5,81 $\pm$ 4,25	39



**Abbildung 50:** Individuelle Reskalierung der Speichellaktatkonzentrationen

Dargestellt sind die individuell reskalierten Modellkurven für das Speichellaktat (gelb) und die entsprechenden Modellkurven für das Blutlaktat (blau) anhand des Exponentialmodells, des Polynomialmodells und des Geiger-Hille-Modells. Zugrunde gelegt wurden die Daten aus dem zweiten 3-min-Stufentest. Die Speichellaktatleistungskurven sind auf die Blutlaktatleistungskurven reskaliert worden.

### 3.3.2 9-min-Stufentest

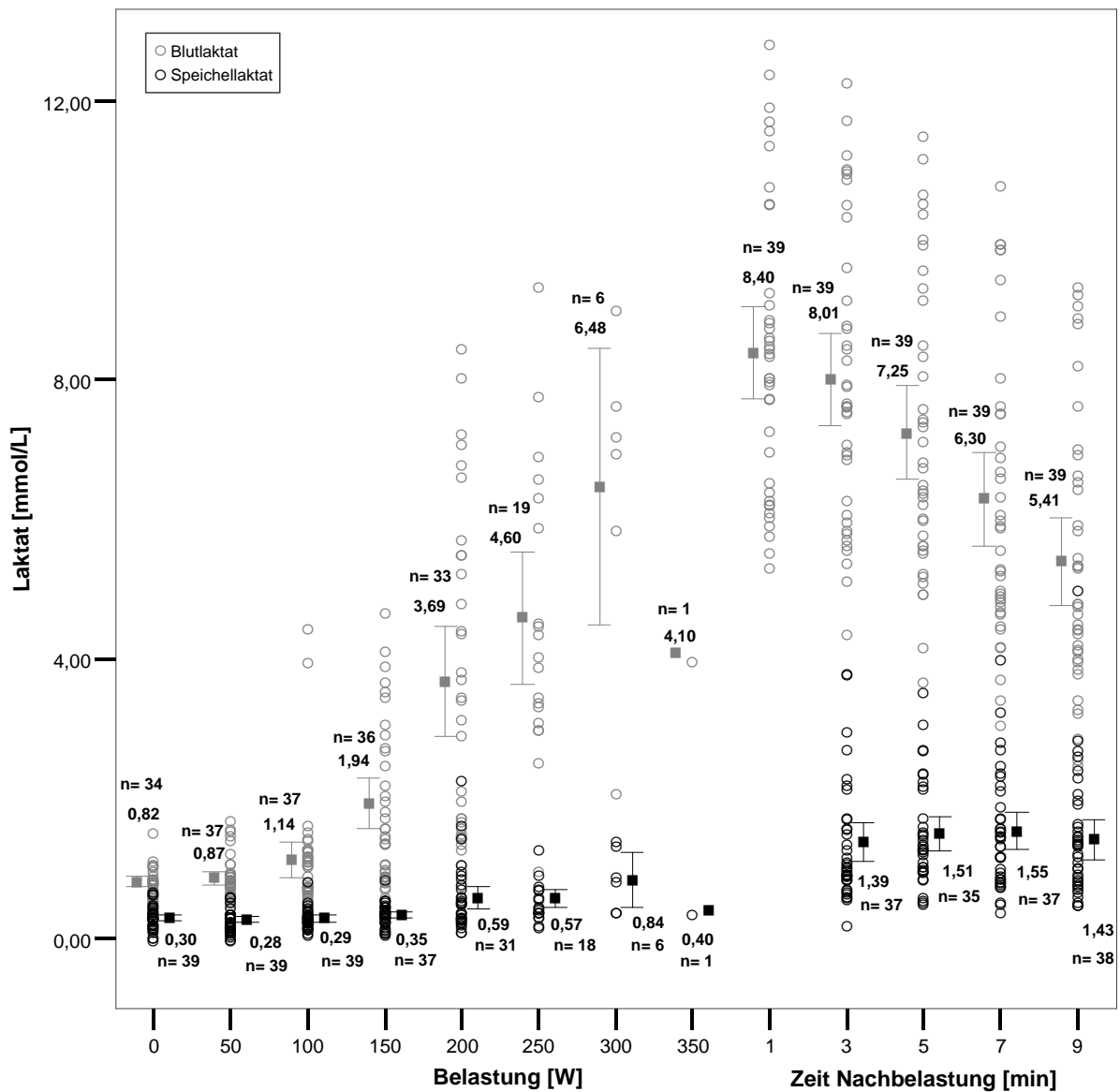
Die individuellen zeitlichen Verläufe der Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest (Blut: blau; Speichel: gelb) werden in Abbildung 52 dargestellt. Die Laktatkonzentrationen steigen mit fort-dauernder Belastung kontinuierlich an, nachdem bei einigen Probanden am Beginn zunächst ein Absinken zu beobachten ist. Die zugehörige Mittelwertsgrafik ist in Abbildung 51 dargestellt.

Die Anpassungen der 3 Kurvenfits (Exponentialmodell, Polynomialmodell und Geiger-Hille-Modell) an das Blutlaktat (blaue Linien) von der jeweils minimalen Konzentration bis zur Konzentration bei Testabbruch sind in Abbildung 53 dargestellt.

Für das Speichellaktat (gelbe Linien) wurden diese Kurvenfits von der jeweils minimalen Speichellaktatkonzentration bis zur Konzentration, die mit der Blutlaktatkonzentration bei Testabbruch korrespondiert (nach visueller Begutachtung), angepasst (Abbildung 53).

Die Regressionsanalysen der geschätzten Koeffizienten aus den Gleichungen zur Kurvenanpassung für die zu den Blutlaktat- und Speichellaktatleistungskurven gehörigen Kurvenfits verdeutlichen, dass zwischen den Koeffizienten der Gleichungen für das Blutlaktat und das Speichellaktat für den 9-min-Stufentest generell kein Zusammenhang ableitbar ist (Abbildungen 54, 55, 56). Dies verdeutlichen die Korrelationskoeffizienten des Exponentialmodells ( $c_1: r^2 = 0,059$  ( $p > 0,05$ ),  $c_2: r^2 = 0,225$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 54), des Polynomialmodells ( $c_1: r^2 = 0,000$ ,  $c_2: r^2 = 0,000$ ,  $c_3: r^2 = 0,003$  ( $p > 0,05$ ),  $c_4: r^2 = 0,253$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 55) sowie des Geiger-Hille-Modells ( $c_1: r^2 = 0,009$ ,  $c_2: r^2 = 0,008$ ,  $c_3: r^2 = 0,000$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 39$ ; Abbildung 56).

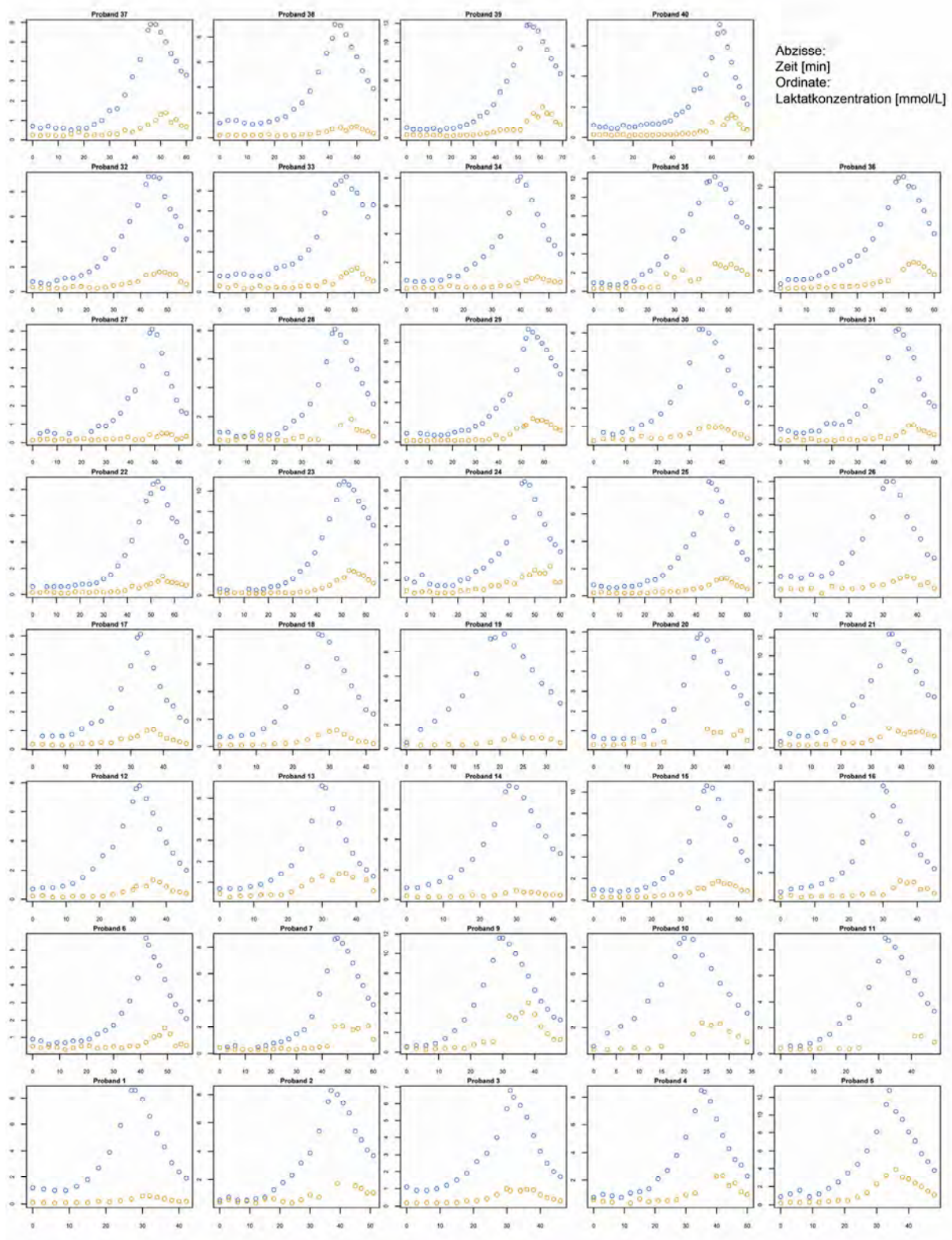
Die Regressionsanalyse der Blut- und Speichellaktatkonzentrationen (Abbildung 57) ergibt für den 9-min-Stufentest einen mittelstarken signifikanten Zusammenhang ( $r^2 = 0,588$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 768$ ).



**Abbildung 51:** Zeitlicher Verlauf der Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest

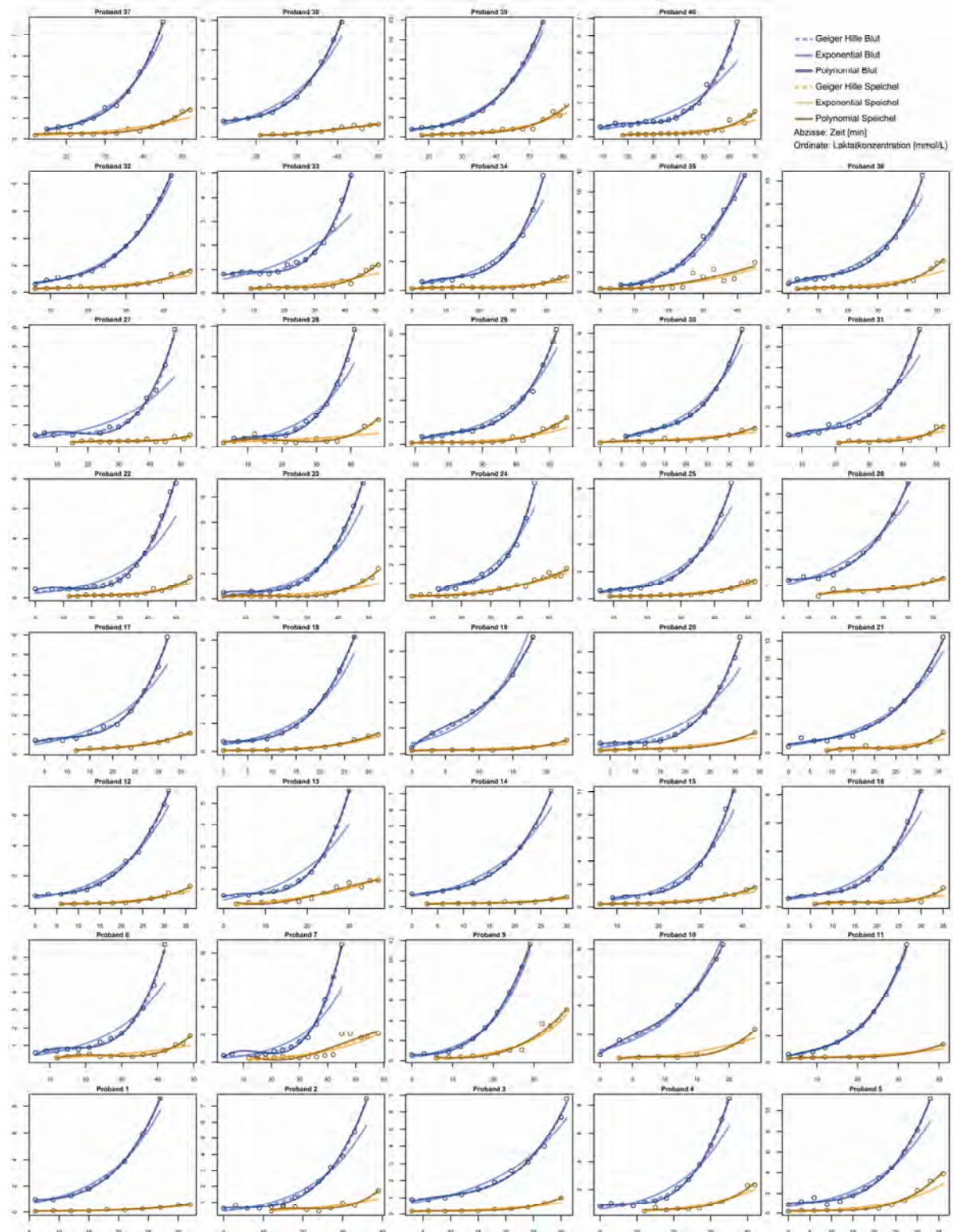
Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der Laktatkonzentrationen (Blutlaktat: grau; Speichellaktat: schwarz) im 9-min-Stufentest (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an).





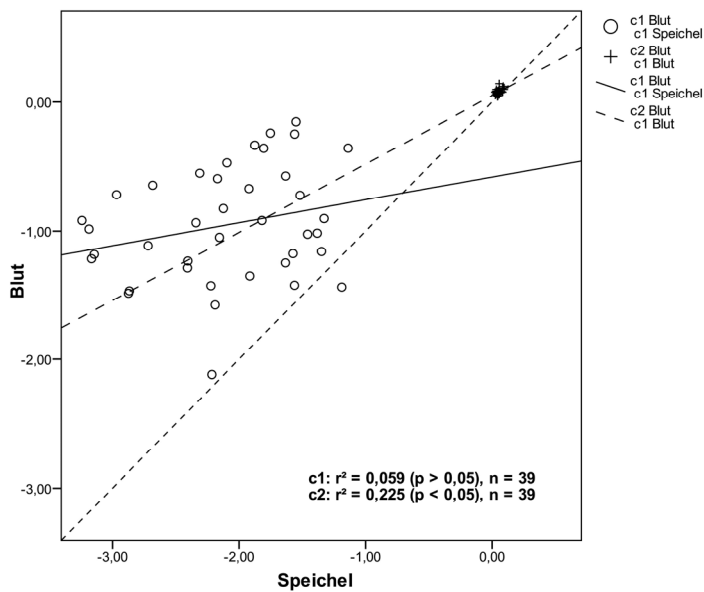
**Abbildung 52:** Individuelle zeitliche Verläufe der Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest

Dargestellt sind die individuellen zeitlichen Verläufe der Laktatkonzentrationen (Blutlaktat: blau; Speichellaktat: gelb) im 9-min-Stufentest.



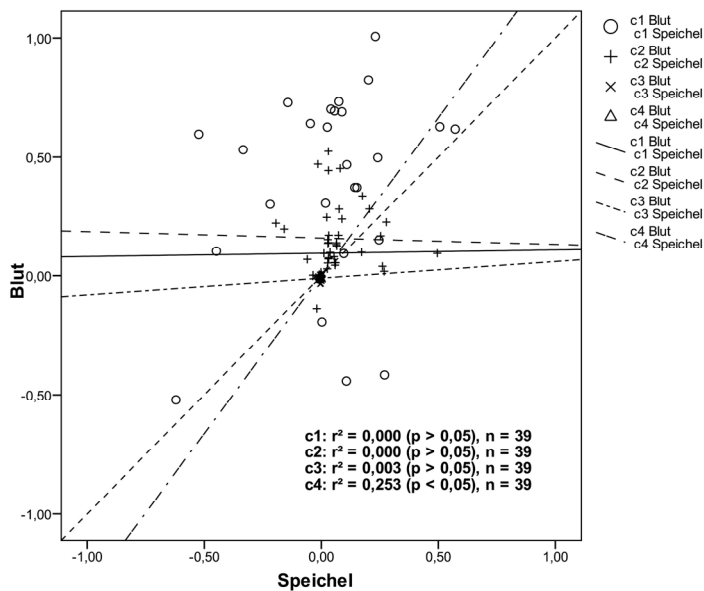
**Abbildung 53:** Individuelle Modellkurven für die Laktatkonzentrationen im 9-min-Stufentest

Dargestellt sind die individuellen Modellkurven anhand des Exponentialmodells, des Polynomialmodells und des Geiger-Hille-Modells (Blut: blau; Speichel: gelb).



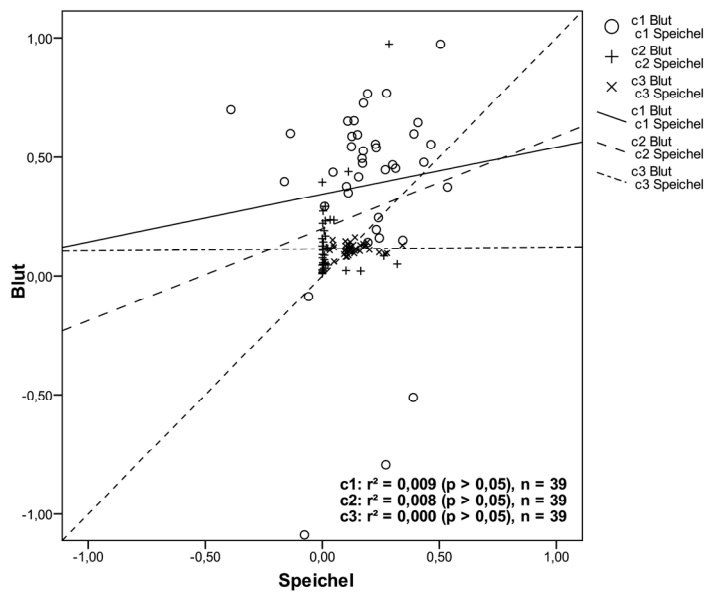
**Abbildung 54:** Korrelation der Koeffizienten für das Exponentialmodell (9-min-Stufentest)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Werten des 9-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.



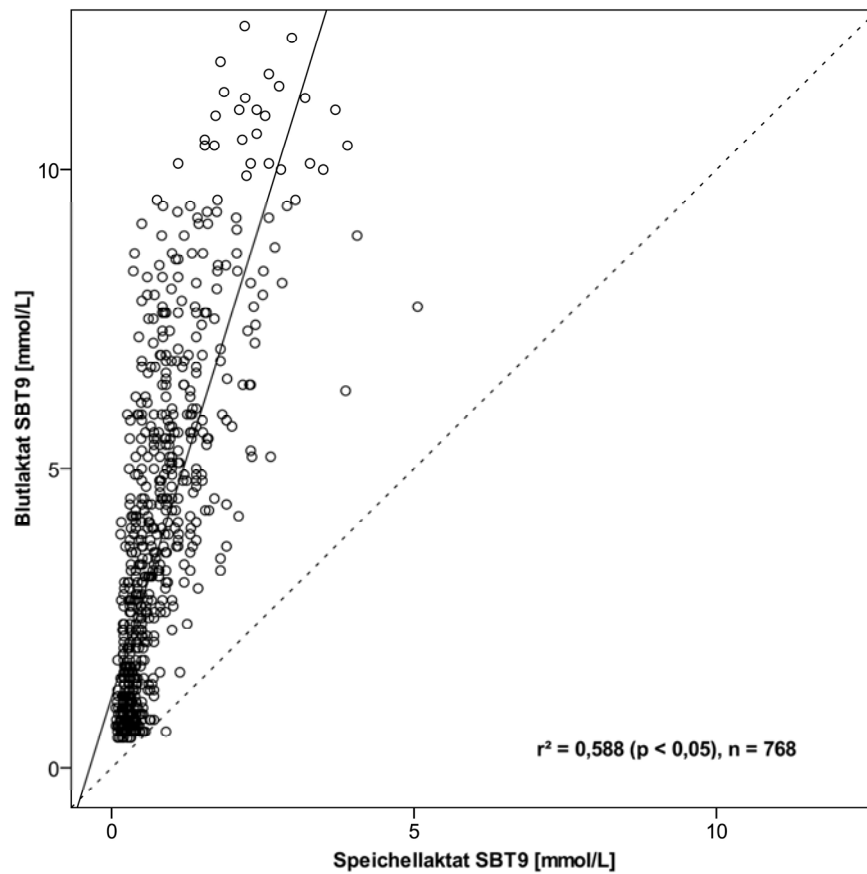
**Abbildung 55:** Korrelation der Koeffizienten für das Polynomialmodell (9-min-Stufentest)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Werten des 9-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.



**Abbildung 56:** Korrelation der Koeffizienten für das Geiger-Hille-Modell (9-min-Stufentest)

Korreliert werden jeweils die korrespondierenden Koeffizienten der Modellgleichungen für die Anpassung an die Blutlaktatleistungskurve und die Speichellaktatleistungskurve aus den Werten des 9-min-Stufentests. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Koeffizienten dar (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.



**Abbildung 57:** Korrelation der Laktatkonzentrationen (9-min-Stufentest)

Korreliert werden die korrespondierenden Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel im 9-min-Stufentest (SBT9). Die durchgezogene Linie ist die Regressionsgerade von Speichellaktat auf Blutlaktat (n gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.

### 3.3.3 Maximale Kurvenkrümmung

Die berechneten maximalen Kurvenkrümmungen (entsprechend den Punkten der maximalen Steigungsänderung) für den zweiten 3-min-Stufentest (normiert [Maximum = 1]) werden in Abbildung 58 dargestellt.

Für die Anpassungsfunktionen (Exponentialfit, Polynomialfit und Geiger-Hille-Fit) der Blutlaktatleistungskurven weisen diese Punkte eine weitgehende Koinzidenz auf. Der Punkt der maximalen Steigungsänderung tritt beim Exponentialmodell regelhaft später auf (Abbildung 58).

Für die an die Speichellaktatkonzentrationen aus dem zweiten 3-min-Stufentest angepassten Kurven ergeben sich später auftretende maximale Kurvenkrümmungen, die keine dem Blutlaktat vergleichbare annähernde Kongruenz aufweisen (Abbildung 58).

Die berechneten maximalen Kurvenkrümmungen für den 9-min-Stufentest (Abbildung 59) zeigen die Beobachtungen vom zweiten 3-min-Stufentest in noch ausgeprägterer Form. Die Punkte maximaler Steigungsänderung treten beim Exponentialmodell regelhaft noch später auf. Auch die Inkoinzidenz der Punkte maximaler Steigungsänderung für die Leistungskurven basierend auf den Speichellaktatkonzentrationen ist im Vergleich zum zweiten 3-min-Stufentest noch deutlicher.

Die mit den Punkten maximaler Kurvenkrümmung korrespondierenden Zeitpunkte für das Blutlaktat im zweiten 3-min-Stufentest (Exponentialfit:  $13,6 \pm 4,1$  min, Polynomialfit:  $10,7 \pm 3,3$  min, Geiger-Hille-Fit:  $10,3 \pm 2,8$  min) und im 9-min-Stufentest (Exponentialfit:  $44,3 \pm 16,1$  min, Polynomialfit:  $32,2 \pm 10,1$  min, Geiger-Hille-Fit:  $32,0 \pm 10,8$  min) treten gegenüber den Zeitpunkten für das Speichellaktat im zweiten 3-min-Stufentest (Exponentialfit:  $37,6 \pm 9,3$  min, Polynomialfit:  $24,9 \pm 16,6$  min, Geiger-Hille-Fit:  $31,7 \pm 16,5$  min) und im 9-min-Stufentest (Exponentialfit:  $81,5 \pm 14,1$  min, Polynomialfit:  $57,1 \pm 25,5$  min, Geiger-Hille-Fit:  $54,4 \pm 16,4$  min) signifikant früher auf (Tabelle 11).

Für den zweiten 3-min-Stufentest weisen folgende Mittelwertsvergleiche keinen signifikanten Unterschied auf (Tabelle 11):

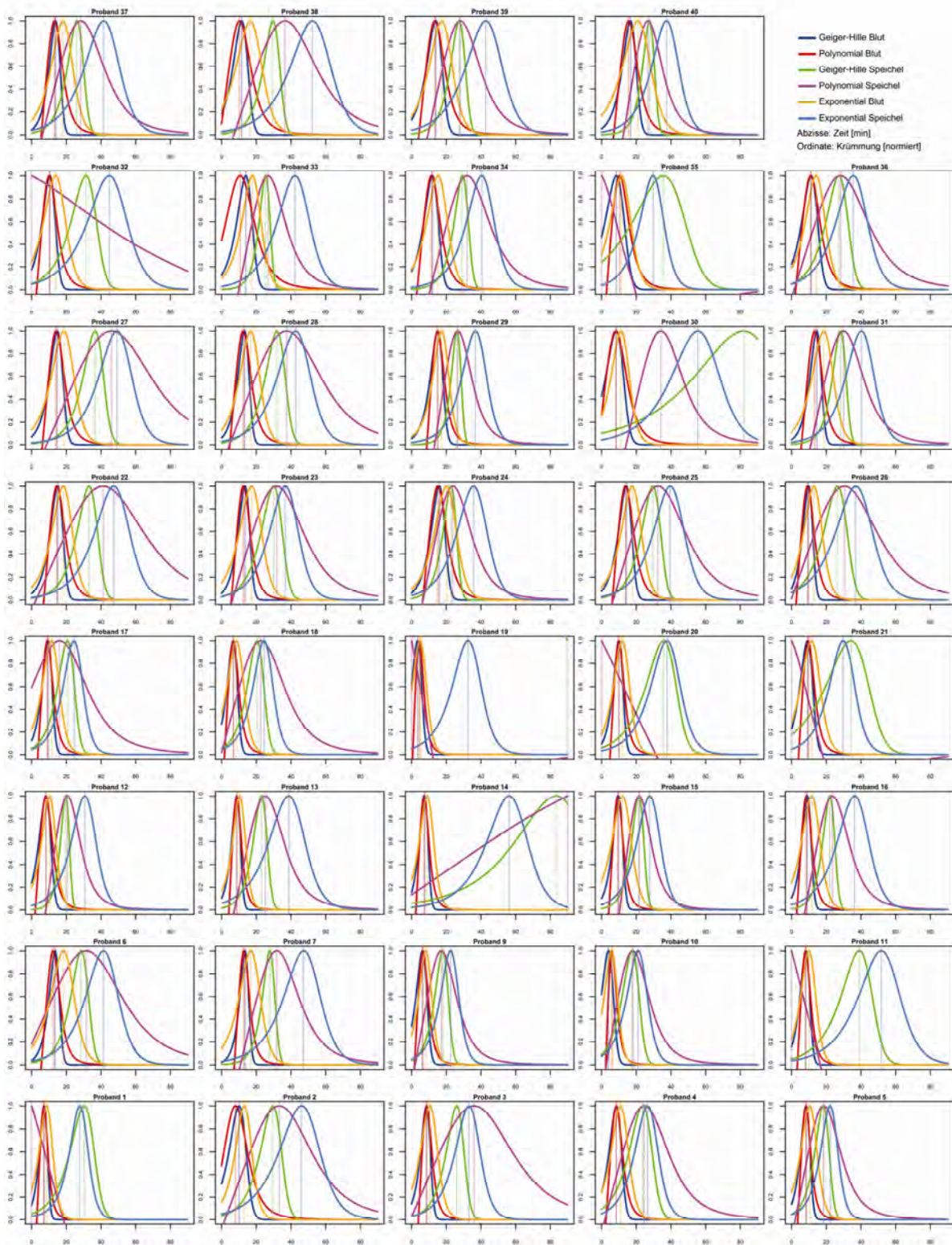
- Blutlaktat (Polynomialmodell) – Blutlaktat (Geiger-Hille-Modell)

- Speichellaktat (Exponentialmodell) – Speichellaktat (Geiger-Hille-Modell)
- Speichellaktat (Polynomialmodell) – Speichellaktat (Geiger-Hille-Modell)

Für den 9-min-Stufentest weisen folgende Mittelwertvergleiche keinen signifikanten Unterschied auf (Tabelle 11):

- Blutlaktat (Polynomialmodell) – Blutlaktat (Geiger-Hille-Modell)
- Speichellaktat (Polynomialmodell) – Speichellaktat (Geiger-Hille-Modell).

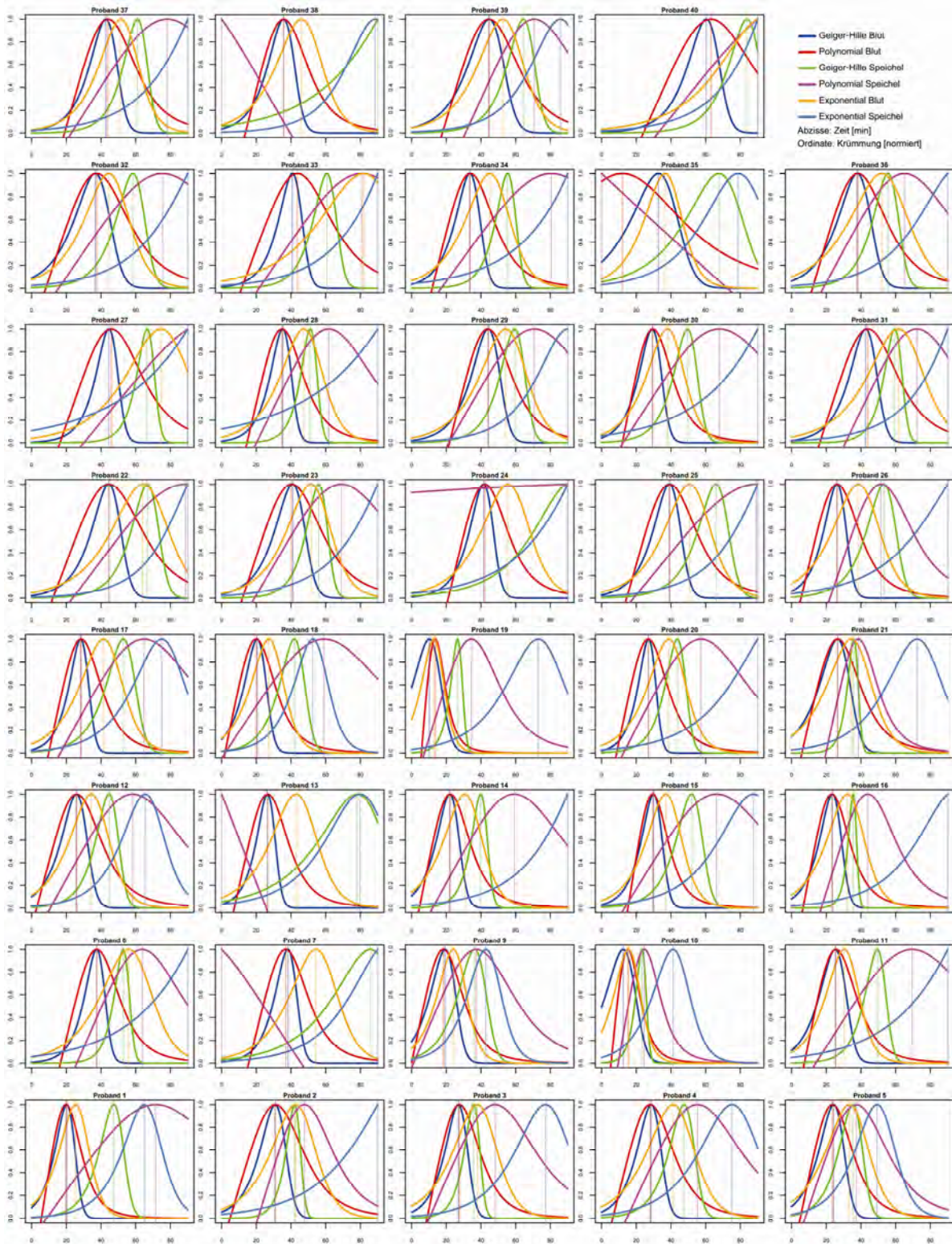




**Abbildung 58:** Normierte Kurvenkrümmungen im zweiten 3-min-Stufentest

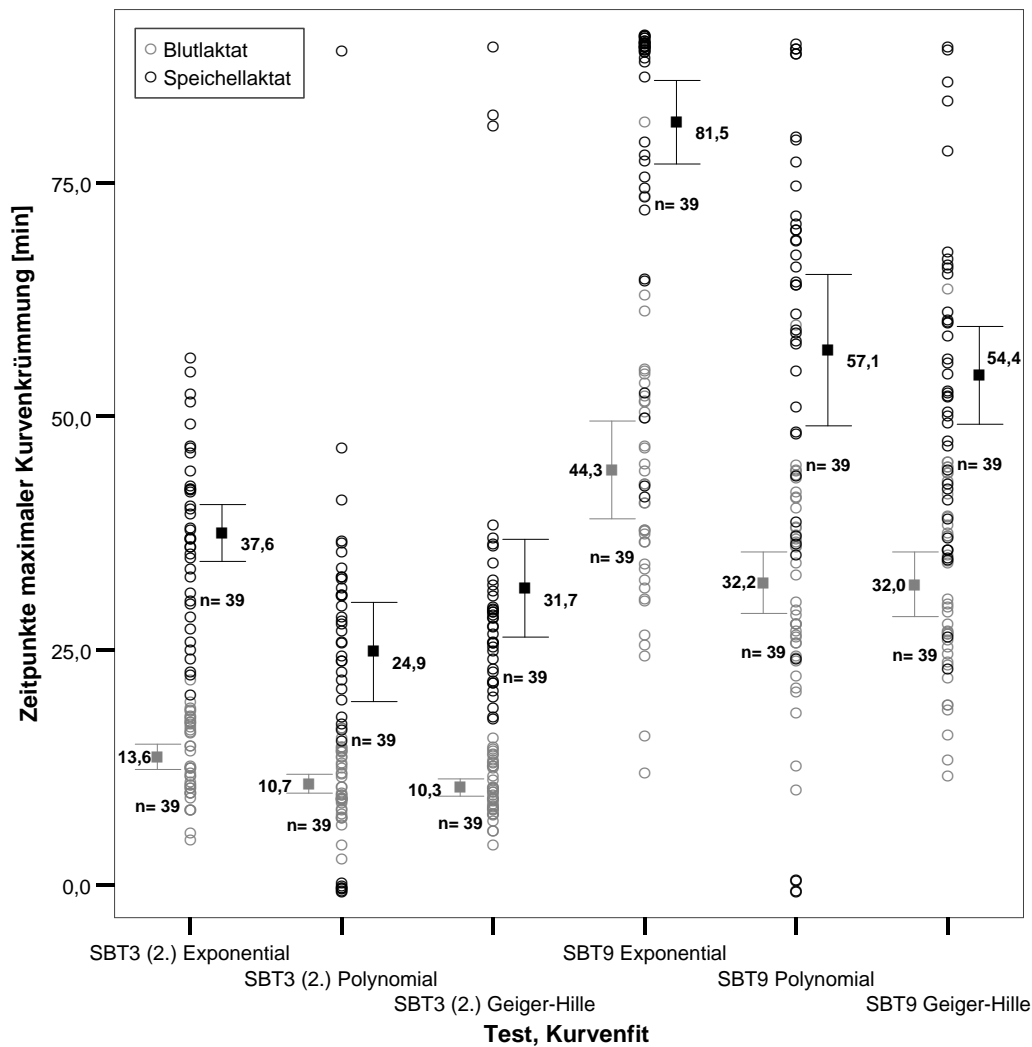
Dargestellt sind entsprechend der Legende oben rechts die individuellen normierten Kurvenkrümmungen der verschiedenen Kurvenfits (Exponentialfit, Polynomialfit und Geiger-Hille-Fit) im zweiten 3-min-Stufentest basierend auf Blutlaktat und Speichellaktat.





**Abbildung 59:** Normierte Kurvenkrümmungen im 9-min-Stufentest

Dargestellt sind entsprechend der Legende oben rechts die individuellen normierten Kurvenkrümmungen der verschiedenen Kurvenfits (Exponentialfit, Polynomialfit und Geiger-Hille-Fit) im 9-min-Stufentest basierend auf Blutlaktat und Speichellaktat.



**Abbildung 60:** Zeitpunkte maximaler Kurvenkrümmung

Dargestellt sind die mit den maximalen Kurvenkrümmungen korrespondierenden Zeitpunkte der Kurvenfits (Exponentialfit, Polynomialfit, Geiger-Hille-Fit) für den zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) und den 9-min-Stufentest (SBT9) (Blutlaktat: grau; Speichellaktat: schwarz; Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11:** Zeitpunkte maximaler Kurvenkrümmung

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Mittelwertsvergleiche der mit den maximalen Kurvenkrümmungen korrespondierenden Zeitpunkte der Kurvenfits (Exponentialfit, Polynomialfit, Geiger-Hille-Fit) im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) und im 9-min-Stufentest (SBT9). Verglichen werden diese Zeitpunkte für die Blutlaktatleistungskurven und die Speichellaktatleistungskurven untereinander sowie miteinander.

Zeitpunkte maximaler Kurvenkrümmungen [min]					
Deskriptive Statistik					
Blut	MW ± SD	n	Speichel	MW ± SD	n
SBT3 (2.) Exponential	13,6 ± 4,1	39	SBT3 (2.) Exponential	37,6 ± 9,3	39
SBT3 (2.) Polynomial	10,7 ± 3,3	39	SBT3 (2.) Polynomial	24,9 ± 16,6	39
SBT3 (2.) Geiger-Hille	10,3 ± 2,8	39	SBT3 (2.) Geiger-Hille	31,7 ± 16,5	39
SBT9 Exponential	44,3 ± 16,1	39	SBT9 Exponential	81,5 ± 14,1	39
SBT9 Polynomial	32,2 ± 10,1	39	SBT9 Polynomial	57,1 ± 25,5	39
SBT9 Geiger-Hille	32,0 ± 10,8	39	SBT9 Geiger-Hille	54,4 ± 16,4	39
T-Test (p ≥ 0,05 = n.s.; p < 0,05 = *; Bonferroni-adjustiert)					
SBT3 (2.), Kurvenfit	SBT3 (2.), Kurvenfit	p	SBT9, Kurvenfit	SBT9, Kurvenfit	p
Blut Exponential	- Blut Polynomial	*	Blut Exponential	- Blut Polynomial	*
Blut Exponential	- Blut Geiger-Hille	*	Blut Exponential	- Blut Geiger-Hille	*
Blut Polynomial	- Blut Geiger-Hille	n.s.	Blut Polynomial	- Blut Geiger-Hille	n.s.
Speichel Exponential	- Speichel Polynomial	*	Speichel Exponential	- Speichel Polynomial	*
Speichel Exponential	- Speichel Geiger-Hille	n.s.	Speichel Exponential	- Speichel Geiger-Hille	*
Speichel Polynomial	- Speichel Geiger-Hille	n.s.	Speichel Polynomial	- Speichel Geiger-Hille	n.s.
Blut Exponential	- Speichel Exponential	*	Blut Exponential	- Speichel Exponential	*
Blut Exponential	- Speichel Polynomial	*	Blut Exponential	- Speichel Polynomial	*
Blut Exponential	- Speichel Geiger-Hille	*	Blut Exponential	- Speichel Geiger-Hille	*
Blut Polynomial	- Speichel Exponential	*	Blut Polynomial	- Speichel Exponential	*
Blut Polynomial	- Speichel Polynomial	*	Blut Polynomial	- Speichel Polynomial	*
Blut Polynomial	- Speichel Geiger-Hille	*	Blut Polynomial	- Speichel Geiger-Hille	*
Blut Geiger-Hille	- Speichel Exponential	*	Blut Geiger-Hille	- Speichel Exponential	*
Blut Geiger-Hille	- Speichel Polynomial	*	Blut Geiger-Hille	- Speichel Polynomial	*
Blut Geiger-Hille	- Speichel Geiger-Hille	*	Blut Geiger-Hille	- Speichel Geiger-Hille	*

### 3.4 Dauertests

#### 3.4.1 Verläufe der Laktatkonzentrationen

Die Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel zeigen über die 36-minütige konstante Belastung einen sigmoiden Kurvenverlauf (Abbildungen 61, 62).

Dieser ist für die Blutlaktatkonzentrationen ausgeprägter erkennbar als für die Speichellaktatkonzentrationen – teilweise ist der Kurvenverlauf des Speichellaktats diskontinuierlich. Die Verläufe der Speichellaktatkonzentrationen ergeben im Vergleich mit denen der Blutlaktatkonzentrationen ein inkongruentes Bild: Ein Auseinanderscheren der auf den Laktatkonzentrationen der beiden Dauertests basierenden Kurven in den finalen 21 min ist nicht eindeutig erkennbar.

Hinsichtlich des untersuchten Intervalls der finalen 21 min (Minute 15 bis Minute 36, allgemeines lineares Modell) ergibt sich für den Vergleich des Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS mit dem Dauertest, der einer Belastung von 105 % des MLSS entspricht, für das Blutlaktat ein signifikant niedrigerer Verlauf für den 100%-Test (Tabelle 12).

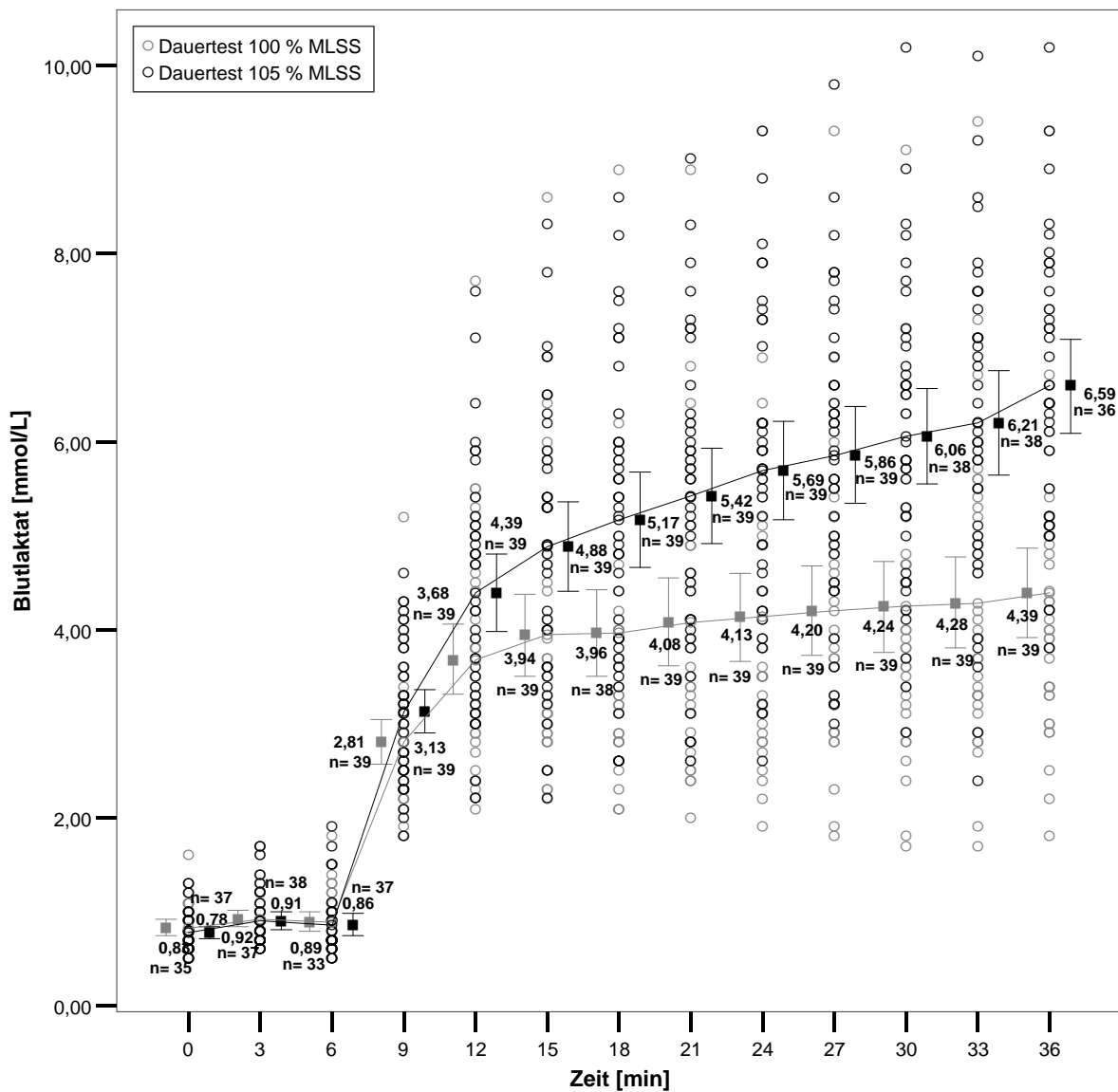
Ebenso ergibt sich für das Speichellaktat hinsichtlich des untersuchten Intervalls der finalen 21 min (Minute 15 bis Minute 36, allgemeines lineares Modell) für den Vergleich des Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS mit dem Dauertest, der einer Belastung von 105 % des MLSS entspricht, ein signifikant niedrigerer Verlauf für den 100%-Test (Tabelle 13).

3 Versuchspersonen (8 %) haben den Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS aufgrund körperlicher Erschöpfung vorzeitig abgebrochen.

Das MLSS als gemittelter Wert aus den Messungen von Minute 15 bis Minute 36 ergibt einen signifikant höheren Wert für die Blutlaktatkonzentrationen ( $4,16 \pm 1,44$  mmol/L) im Vergleich mit den Speichellaktatkonzentrationen ( $0,73 \pm 0,31$  mmol/L) (Tabelle 14).

Der Vergleich der Differenzen der Laktatkonzentrationen (Minute 36 – Minute 15) aus dem Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen Blutlaktat ( $0,45 \pm 0,40$  mmol/L) und Speichellaktat ( $0,28 \pm 0,31$  mmol/L) (Tabelle 15).

Die Bildung eines Quotienten basierend auf den Differenzen der Laktatkonzentrationen (Minute 36 – Minute 15) aus dem Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS (als Denominator) und dem Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS liefert einen höheren Wert für Blutlaktat als für Speichellaktat. Der Unterschied dieser Werte ist jedoch nicht signifikant (Tabelle 16).



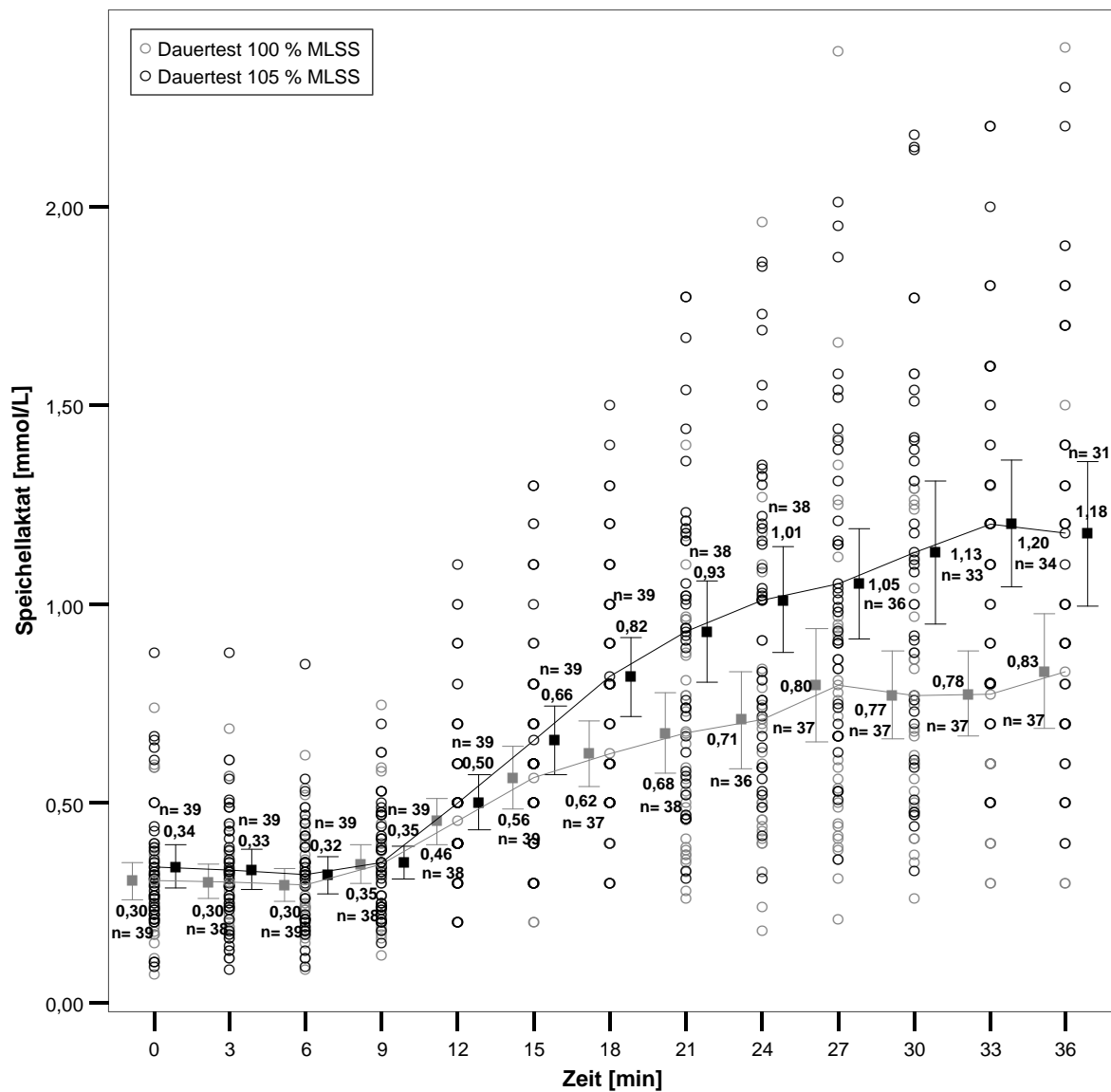
**Abbildung 61:** Zeitlicher Verlauf der Blutlaktatkonzentrationen in den Dauertests

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der Blutlaktatkonzentrationen in den Dauertests mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (grau) und mit einer Belastung von 105 % des MLSS (schwarz) (Punktwolken sind ge jittert; Punkte sind verbunden; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12:** Blutlaktatkonzentrationen in den finalen 21 min der Dauertests

Vergleich der Blutlaktatkonzentrationen in den finalen 21 min des Dauertests entsprechend einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) mit dem Dauertest entsprechend einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105).

Blutlaktatkurven Dauertest		
Anova ( $p \geq 0,05 = n.s.$ ; $p < 0,05 = *$ )		
Finale 21 min	Finale 21 min	p
CL100	- CL105	*



**Abbildung 62:** Zeitlicher Verlauf der Speichellaktatkonzentrationen in den Dauertests

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der Speichellaktatkonzentrationen in den Dauertests mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (grau) und mit einer Belastung von 105 % des MLSS (schwarz) (Punktwolken sind gejittert; Punkte sind verbunden; Fehlerbalken zeigen Mittelwert ± 2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13:** Speichellaktatkonzentrationen in den finalen 21 min und 15 min der Dauertests

Vergleich der Speichellaktatkonzentrationen in den finalen 21 min respektive 15 min des Dauertests entsprechend einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) (CL100) mit dem Dauertest entsprechend einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105).

Speichellaktatkurven Dauertest					
Anova ( $p \geq 0,05 = n.s.$ ; $p < 0,05 = *$ )					
Finale 21 min	Finale 21 min	p	Finale 15 min	Finale 15 min	p
CL100	- CL105	*	CL100	- CL105	*

**Tabelle 14:** MLSS in mmol/L

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS, gebildet als Mittelwert der Laktatkonzentrationen (Blut und Speichel) der finalen 21 min im Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS (CL100)).

MLSS [mmo/L] (gemittelter Wert aus Messungen von Minute 15 bis 36)						
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)				T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ )		
Blut	n	Speichel	n	Delta	Delta	p
4,16 $\pm$ 1,44	39	0,73 $\pm$ 0,31	39	Blut	- Speichel	*

**Tabelle 15:** Differenzen des MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich der Differenzen (Minute 36 – Minute 15) des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS, gebildet als Mittelwert der Laktatkonzentrationen (Blut und Speichel) der finalen 21 min im Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS (CL100)).

Differenzen MLSS [mmo/L] (Minute 36 - Minute 15)						
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)				T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ )		
Blut	n	Speichel	n	Differenz	Differenz	p
0,45 $\pm$ 0,40	39	0,28 $\pm$ 0,31	37	Blut	- Speichel	*

**Tabelle 16:** Quotienten der Differenzen des MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich der Quotienten für die Differenz des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS, gebildet als Mittelwert der Laktatkonzentrationen (Blut und Speichel) der finalen 21 min im Dauertests mit einer Belastung von 100 % des MLSS (CL100)). Die Quotienten werden durch Division des Wertes aus dem Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS (CL105) durch den Wert aus dem CL100 gebildet.

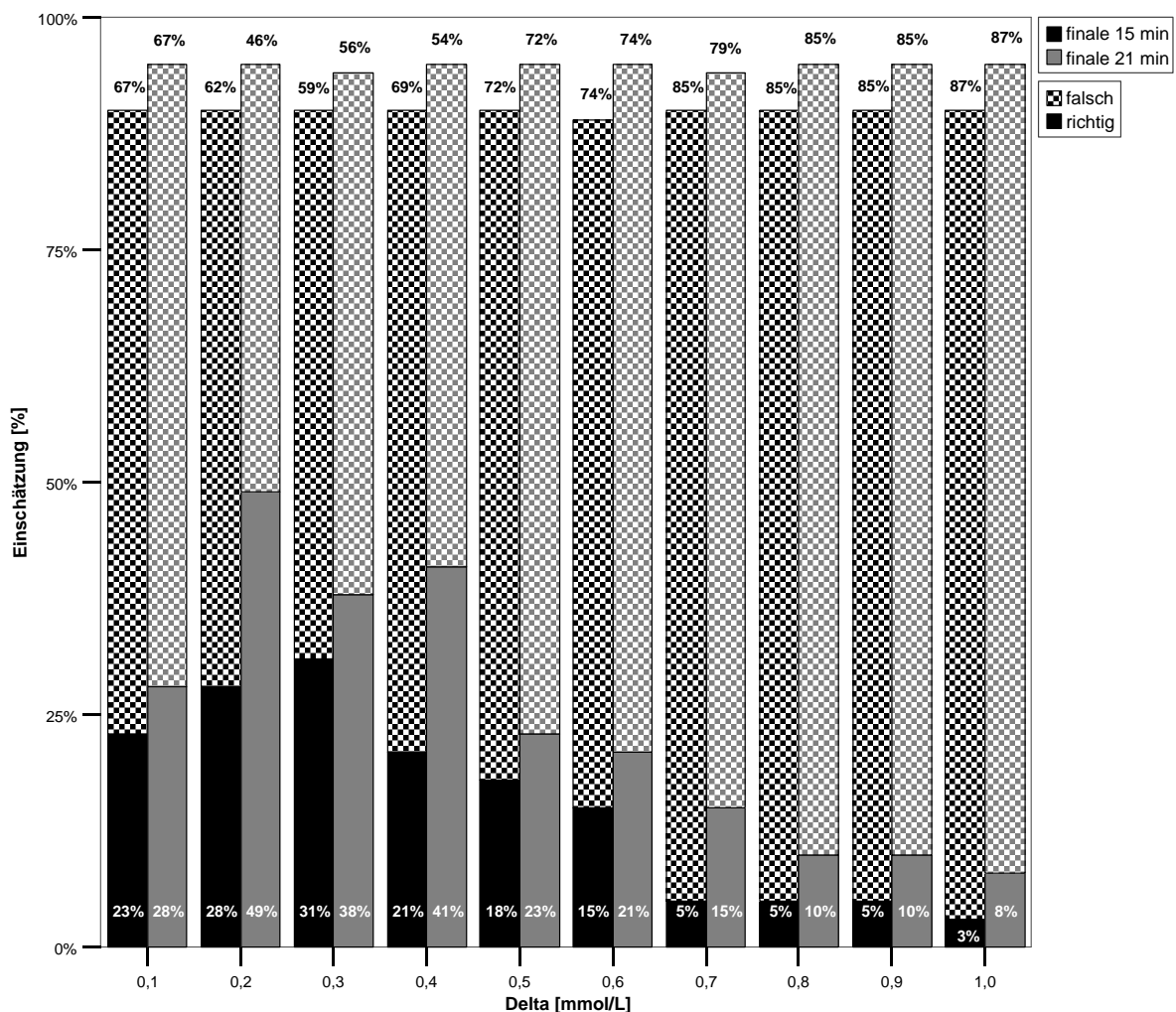
Quotienten Differenzen MLSS [mmo/L] (Minute 36 - Minute 15) (CL105/CL100)						
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)				T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ )		
Blut	n	Speichel	n	Quotient	Quotient	p
3,5 $\pm$ 7,8	36	2,5 $\pm$ 2,6	30	Blut	- Speichel	n.s.



### 3.4.2 Kriterium für Speichellaktatkonzentrationen

Die individuelle Einordnung der Dauertests nach unterschiedlichen Differenzen der Speichellaktatkonzentrationen in den finalen 21 min ist in Abbildung 63 dargestellt. Hierbei ist der prozentuale Anteil der Probanden, die anhand eines spezifischen Deltas (Abstufung 0,1 mmol/L) richtig beziehungsweise falsch eingeordnet werden würden, angegeben. Diese Einordnung erfolgt nach folgendem Muster: Wenn beispielsweise die Konzentrationsdifferenz eines Probanden in den finalen 21 min im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS 0,34 mmol/L betrug und in den finalen 21 min des Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS 0,56 mmol/L betrug, so ist die Einordnung anhand des Deltas  $\leq 0,4$  mmol/L („0,4“) richtig (grau, einfarbig), aber die Einordnung anhand des Deltas  $\leq 0,6$  mmol/L („0,6“) falsch (grau, kariert).

Abbildung 63 zeigt, dass sich kein valides Delta für die MLSS-Identifikation basierend auf den Speichellaktatkonzentrationen ableiten lässt.

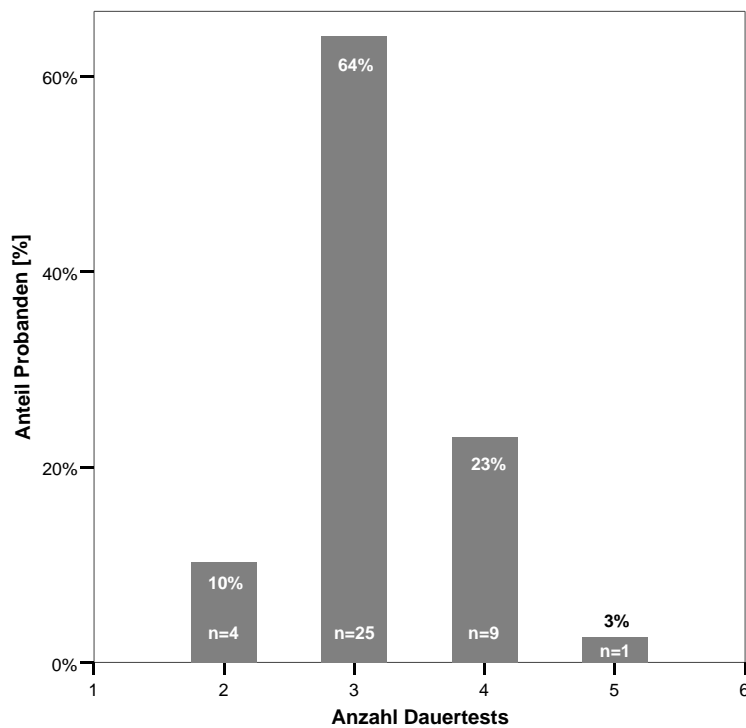


**Abbildung 63:** Einordnung der Dauertests anhand der Deltas der Speichellaktatkonzentrationen

Dargestellt ist der prozentuale Anteil (Anteil für einfarbig gefüllte Säule ist unten in der Säule angegeben, Anteil für karierte Säule steht über der Säule) der Probanden bei individueller Einordnung nach unterschiedlichen Deltas (0,1 mmol/L bis 1,0 mmol/L; Abstufung 0,1 mmol/L). Diese Einordnung erfolgt folgendermaßen: Wenn beispielsweise das Delta eines Probanden in den finalen 21 min im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) 0,34 mmol/L betrug und in den finalen 21 min des Dauertests mit einer Belastung von 105 % des MLSS 0,56 mmol/L betrug, so ist die Einordnung anhand des Deltas  $\leq 0,4$  mmol/L („0,4“) richtig (grau, einfarbig), aber die Einordnung anhand des Deltas  $\leq 0,6$  mmol/L („0,6“) falsch (grau, kariert). Fehlende Prozent: Bestimmung war nicht möglich (mindestens 1 Messwert fehlt).

### 3.4.3 Obligate Testanzahl zur Bestimmung des maximalen Laktat-*steady-states*

Durchschnittlich mussten  $3,2 \pm 0,6$  Dauertests zur Identifizierung des MLSS durchgeführt werden. Bei 4 Probanden (10 %) waren nur 2 Dauertests ausreichend. 25 Probanden (64 %) mussten 3 Dauertests absolvieren. 4 Dauertests waren bei 9 Probanden (23 %) notwendig. Bei einem Probanden (3 %) ist erst nach 5 Dauertests eine Bestimmung des MLSS möglich gewesen (Abbildung 64).



**Abbildung 64:** Anzahl benötigter Dauertests zur Bestimmung des MLSS

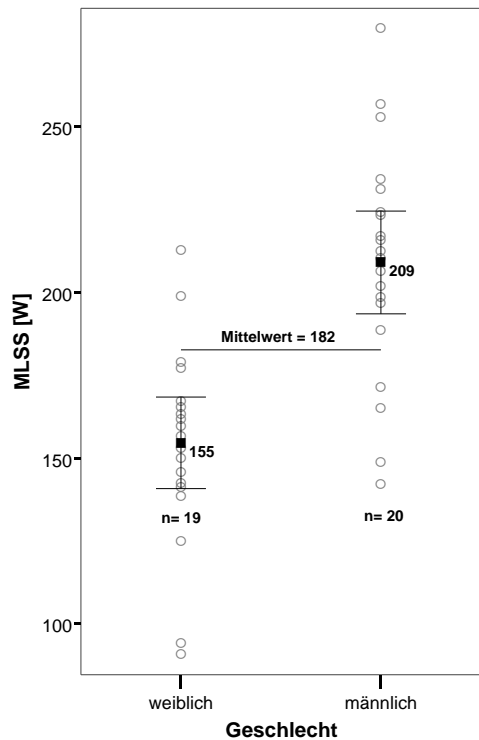
Dargestellt werden die Anzahl der Probanden (n) und der entsprechende prozentuale Anteil für die Menge der Dauertests zur Bestimmung des maximalen Laktat-*steady-states*.

### 3.4.4 Bestimmung des maximalen Laktat-*steady-states*

Das arithmetische Mittel ergibt ein MLSS von  $182 \pm 42$  W (Abbildung 65, Tabelle 17) respektive  $2,56 \pm 0,45$  W/kg (Abbildung 66, Tabelle 18). Die absoluten MLSS der männlichen Probanden ( $209 \pm 35$  W) liegen im Mittel signifikant höher als jene der weiblichen Probanden ( $155 \pm 30$  W) (Abbildung 65, Tabelle 17).

Die geschlechtsspezifische Diskrimination ergibt für die auf das Körpergewicht bezogenen Werte jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen weiblichen ( $2,42 \pm 0,45$  W/kg) und männlichen ( $2,69 \pm 0,42$  W/kg) Probanden (Abbildung 66, Tabelle 18).

Das MLSS als auf die Maximalleistung in den einzelnen Stufentests bezogener prozentualer Wert ist für den 9-min-Stufentest ( $74,8 \pm 5,7$  %) signifikant höher als für den ersten 3-min-Stufentest ( $62,9 \pm 5,8$  %) und den zweiten 3-min-Stufentest ( $62,5 \pm 5,5$  %). Der Vergleich von weiblichen und männlichen Probanden liefert für den ersten 3-min-Stufentest (w:  $62,8 \pm 4,6$  %, m:  $63,1 \pm 6,9$  %), den zweiten 3-min-Stufentest (w:  $62,5 \pm 4,5$  %, m:  $62,6 \pm 6,4$  %) sowie den 9-min-Stufentest (w:  $74,8 \pm 4,8$  %, m:  $74,9 \pm 6,5$  %) jeweils nicht signifikante Unterschiede (Abbildung 67, Tabelle 19).



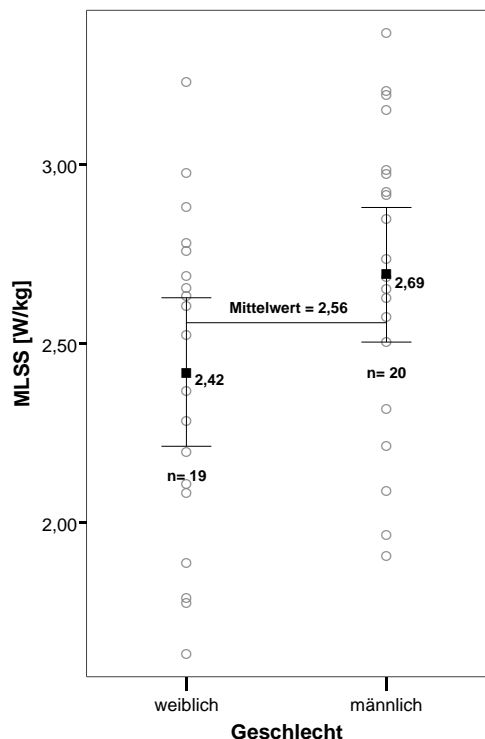
**Abbildung 65:** Absolutes MLSS

Dargestellt sind die absoluten Werte für das per Dauertestverfahren bestimmte maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 17 dargestellt.

**Tabelle 17:** Absolutes MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich des absoluten, über das Dauertestverfahren ermittelten maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS).

MLSS [W]								
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)					T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ )			
Gesamt	n	Weiblich	n	Männlich	n	Weiblich	Männlich	p
182 $\pm$ 42	39	155 $\pm$ 30	19	209 $\pm$ 35	20	MLSS	- MLSS	*



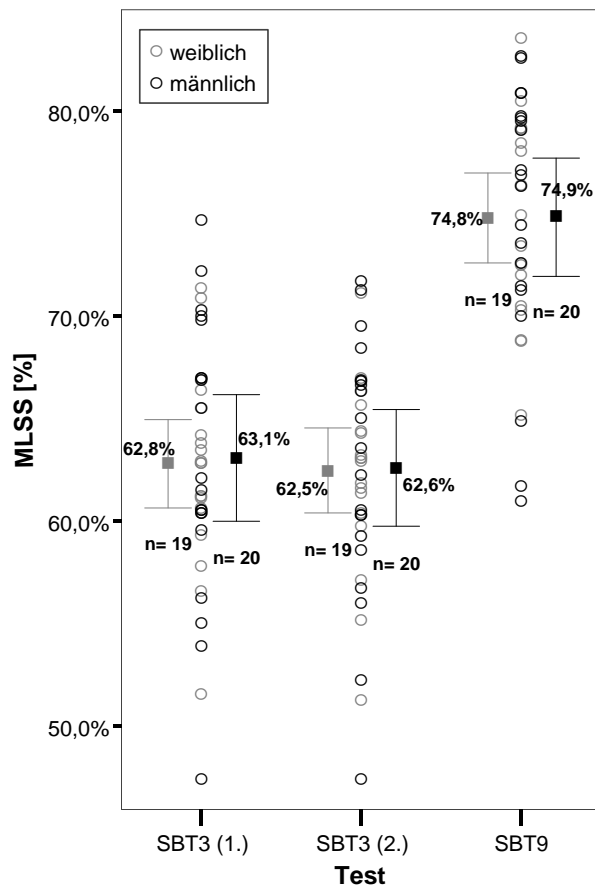
**Abbildung 66:** Auf das Körpergewicht bezogenes MLSS

Dargestellt ist das auf das Körpergewicht bezogene per Dauertestverfahren bestimmte maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18:** Auf das Körpergewicht bezogene MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich des auf das Körpergewicht bezogenen, über das Dauertestverfahren ermittelten maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS).

MLSS [W/kg]								
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)					T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}; p < 0,05 = *$ )			
Gesamt	n	Weiblich	n	Männlich	n	Weiblich	Männlich	p
2,56 $\pm$ 0,45	39	2,42 $\pm$ 0,45	19	2,69 $\pm$ 0,42	20	MLSS	- MLSS	n.s.



**Abbildung 67:** Auf die maximale Leistungsfähigkeit bezogenes MLSS

Angabe des per Dauertestverfahren bestimmten geschlechtsspezifischen (weiblich: grau; männlich: schwarz) prozentualen maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) bezogen auf die Maximalleistung im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejitert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 19 dargestellt.

**Tabelle 19:** Auf die maximale Leistungsfähigkeit bezogenes MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich des relativen [% der maximalen Leistungsfähigkeit] über das Dauertestverfahren ermittelten maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) der weiblichen und männlichen Probanden miteinander und untereinander.

MLSS [% der maximalen Leistungsfähigkeit]									
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)									
Gesamt	n	Weiblich	n	Männlich	n	Gesamt	n	Männlich	n
SBT3 (1.)	62,9 $\pm$ 5,8	39	SBT3 (1.)	62,8 $\pm$ 4,6	19	SBT3 (1.)	63,1 $\pm$ 6,9	20	
SBT3 (2.)	62,5 $\pm$ 5,5	39	SBT3 (2.)	62,5 $\pm$ 4,5	19	SBT3 (2.)	62,6 $\pm$ 6,4	20	
SBT9	74,8 $\pm$ 5,7	39	SBT9	74,8 $\pm$ 4,8	19	SBT9	74,9 $\pm$ 6,5	20	
T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}$ ; $p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)									
Weiblich	Weiblich	p	Männlich	Männlich	p	Weiblich	Männlich	p	
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	n.s.	
SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	n.s.	
SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT9	- SBT9	n.s.	

### 3.5 Approximation des maximalen Laktat-*steady-states*

Insgesamt sind 14 Schätzungen für das MLSS dargestellt (Abbildung 68, Tabelle 20); 7 Schätzungen für den zweiten 3-min-Stufentest sowie 7 Schätzungen für den 9-min-Stufentest.

Für den zweiten 3-min-Stufentest ergeben sich 3 Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $192 \pm 45$  W, Dmax-Modell:  $204 \pm 43$  W, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $227 \pm 69$  W). Weitere 3 Schätzungen ergeben sich anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $201 \pm 43$  W, Dmax-Modell:  $198 \pm 38$  W, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $179 \pm 55$  W). Die Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $172 \pm 47$  W (Abbildung 68, Tabelle 20).

Auch für den 9-min-Stufentest ergeben sich 3 Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $177 \pm 45$  W, Dmax-Modell:  $175 \pm 37$  W, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $214 \pm 68$  W). Weitere 3 Schätzungen ergeben sich anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $183 \pm 43$  W, Dmax-Modell:  $169 \pm 35$  W, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $164 \pm 57$  W). Die Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $163 \pm 60$  W (Abbildung 68, Tabelle 20).

Als Referenz für diese Schätzungen dient das per Dauertestverfahren bestimmte MLSS, welches in Abbildung 68 ganz links dargestellt ist.

Die gepaarten Mittelwertvergleiche dieser Modelle anhand des Exponentialfits mit dem MLSS ergeben signifikante Unterschiede, bis auf das Dickhuth-Modell im 9-min-Stufentest (Tabelle 20).

Die gepaarten Mittelwertvergleiche dieser Modelle anhand des Polynomialfits mit dem MLSS ergeben signifikante Unterschiede, bis auf das Dickhuth-Modell im 9-min-Stufentest und die Berechnung des Punktes maximaler Kurvenkrümmung im zweiten 3-min-Stufentest (Tabelle 20).



Zur besseren Darstellung sind 3 Berechnungen der Approximationsmodelle, die 400 W überschreiten und daraus resultierende Abweichungen von mehr als 60 % in den Grafiken nicht angeführt (Abbildungen 68, 69, 70).

Die approximierten Werte für das MLSS anhand des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung für das Speichellaktat sind nicht dargestellt, da sich die korrespondierenden Zeitpunkte der maximalen Kurvenkrümmung ausschließlich in der Nachbelastungsphase befinden.

Die relativen prozentualen Abweichungen der Approximationsmodelle von dem per Dauertestverfahren bestimmten MLSS verdeutlichen die Streuung dieser Schätzungen um 0 % und damit eine Über- oder Unterschätzung (Abbildung 69, Tabelle 21). Es ergeben sich aus den 14 Schätzungen für das MLSS genau so viele relative prozentuale Abweichungen; 7 Abweichungen für den zweiten 3-min-Stufentest sowie 7 Abweichungen für den 9-min-Stufentest.

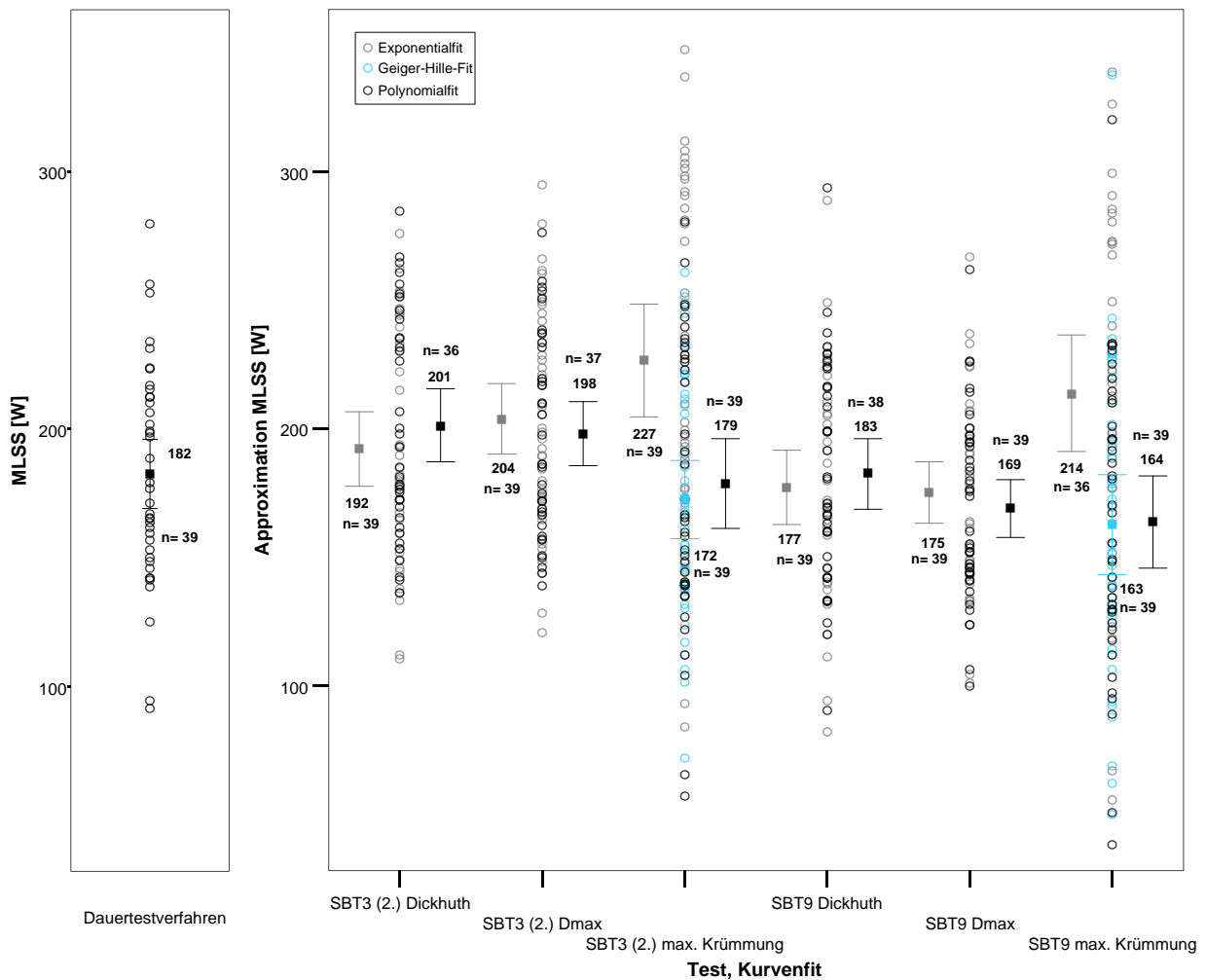
Für den zweiten 3-min-Stufentest ergeben sich 3 Abweichungen zu den Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $5,7 \pm 10,1$  %, Dmax-Modell:  $12,8 \pm 10,5$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $22,3 \pm 15,5$  %). Weitere 3 Abweichungen ergeben sich zu den Schätzungen anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $6,7 \pm 11,3$  %, Dmax-Modell:  $6,5 \pm 10,2$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $-3,7 \pm 13,1$  %). Die Abweichung zu der Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $-10,0 \pm 19,9$  % (Abbildung 69, Tabelle 21).

Auch für den 9-min-Stufentest ergeben sich 3 Abweichungen zu den Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $-3,0 \pm 8,4$  %, Dmax-Modell:  $-3,2 \pm 7,7$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $17,5 \pm 19,4$  W). Weitere 3 Abweichungen ergeben sich zu den Schätzungen anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $-1,3 \pm 7,7$  W, Dmax-Modell:  $-6,4 \pm 7,8$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $-12,7 \pm 14,2$  W). Die Abweichung zu der Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $-19,8 \pm 26,6$  % (Abbildung 69, Tabelle 21).

Die Beträge dieser Abweichungen sind in Abbildung 70 dargestellt.

Für den zweiten 3-min-Stufentest ergeben sich 3 Abweichungsbeträge zu den Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $9,3 \pm 6,8$  %, Dmax-Modell:  $13,3 \pm 9,8$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $22,8 \pm 14,7$  %). Weitere 3 Abweichungsbeträge ergeben sich zu den Schätzungen anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $10,2 \pm 8,1$  %, Dmax-Modell:  $9,7 \pm 7,2$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $11,1 \pm 7,7$  %). Der Abweichungsbetrag zu der Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $18,9 \pm 11,4$  % (Abbildung 70, Tabelle 22).

Auch für den 9-min-Stufentest ergeben sich 3 Abweichungsbeträge zu den Schätzungen anhand der exponentiell angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $7,5 \pm 4,7$  %, Dmax-Modell:  $7,4 \pm 3,8$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $22,9 \pm 12,3$  W). Weitere 3 Abweichungsbeträge ergeben sich zu den Schätzungen anhand der polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven (Dickhuth-Modell:  $6,4 \pm 4,4$  W, Dmax-Modell:  $9,0 \pm 4,5$  %, Punkt der maximalen Kurvenkrümmung:  $14,5 \pm 12,2$  W). Der Abweichungsbetrag zu der Schätzung anhand der nach Geiger-Hille angepassten Blutlaktatleistungskurven beträgt für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung  $26,3 \pm 20,0$  % (Abbildung 70, Tabelle 22).



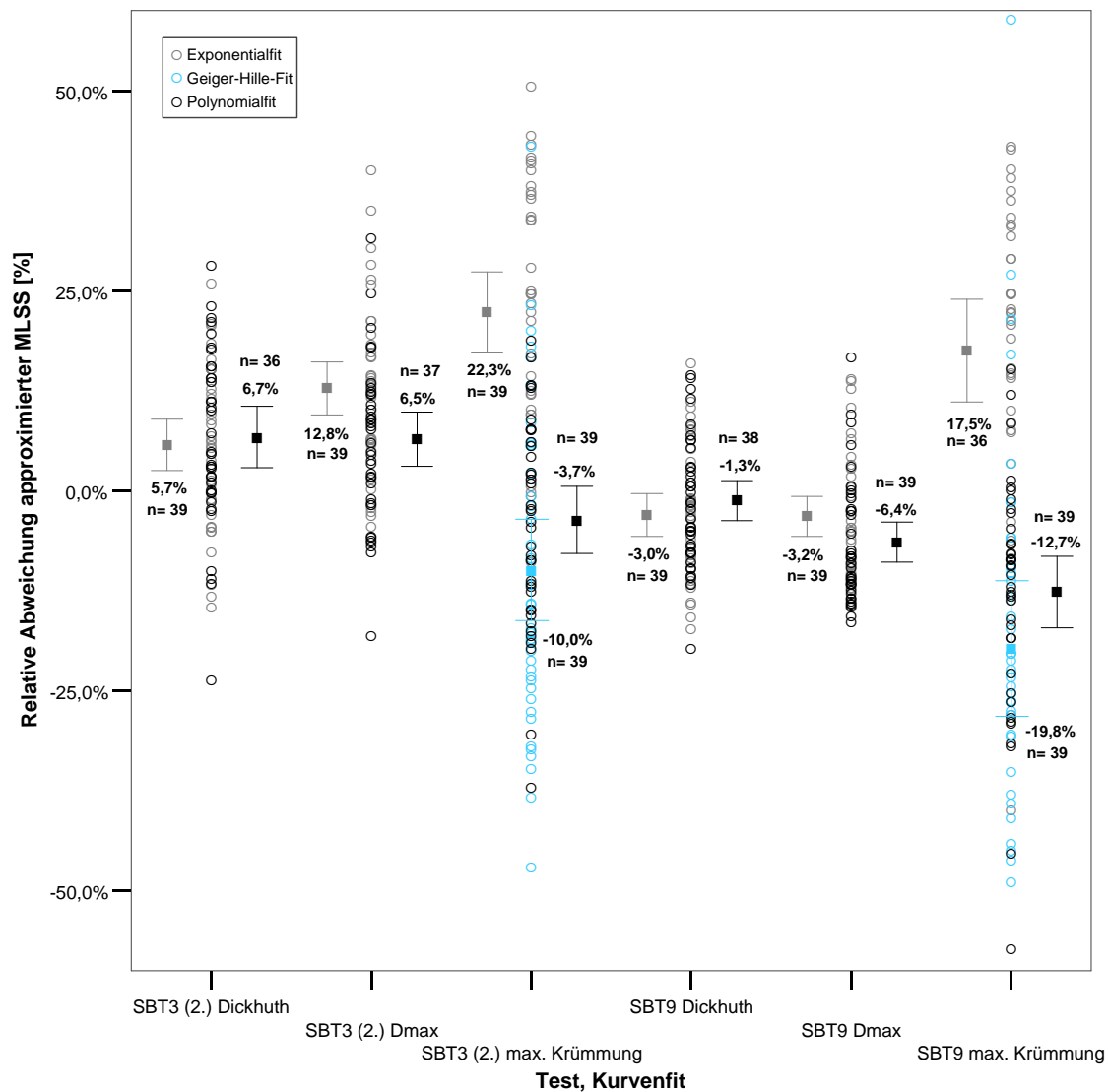
**Abbildung 68:** Approximation des MLSS

Dargestellt sind die Approximationen des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und die Bestimmung des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9). Die Bestimmung erfolgte entweder an exponentiell (grau) oder polynomisch (schwarz) angepasste Blutlaktatleistungskurven (zur besseren Darstellung sind 3 Berechnungen der Approximationsmodelle ( $> 400$  W) nicht gezeigt). Der Punkt der maximalen Kurvenkrümmung ist auch bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, bestimmt worden (blau). Als Referenz dient das per Dauertestverfahren bestimmte MLSS, welches ganz links dargestellt ist (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm 2$  Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 20 dargestellt.

**Tabelle 20:** Approximation des MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich der approximierten Werte für das maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) an exponentiell und polynomialisch angepasste Blutlaktatleistungskurven. Der Punkt der maximalen Kurvenkrümmung ist auch bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, bestimmt worden. Die Paarvergleiche beziehen sich jeweils auf das per Dauertestverfahren bestimmte MLSS.

Approximationen des MLSS [W]				
Deskriptive Statistik (MW ± SD)				
Zweiter 3-min-Stufentest (SBT3 (2.))			9-min-Stufentest (SBT9)	
		n		n
<b>Exponentialfit</b>			<b>Exponentialfit</b>	
Dickhuth	192 ± 45	39	Dickhuth	177 ± 45 39
Dmax	204 ± 43	39	Dmax	175 ± 37 39
max. Krümmung	227 ± 69	39	max. Krümmung	214 ± 68 39
<b>Polynomialfit</b>			<b>Polynomialfit</b>	
Dickhuth	201 ± 43	36	Dickhuth	183 ± 43 38
Dmax	198 ± 38	37	Dmax	169 ± 35 39
max. Krümmung	179 ± 55	39	max. Krümmung	164 ± 57 39
<b>Geiger-Hille-Fit</b>			<b>Geiger-Hille-Fit</b>	
max. Krümmung	172 ± 47	39	max. Krümmung	163 ± 60 39
T-Test (p ≥ 0,05 = n.s.; p < 0,05 = *; Bonferroni-adjustiert), Paarvergleiche jeweils mit dem MLSS (Dauertestverfahren)				
Zweiter 3-min-Stufentest (SBT3 (2.))		p	9-min-Stufentest (SBT9)	
			p	
<b>Exponentialfit</b>			<b>Exponentialfit</b>	
Dickhuth		*	Dickhuth	n.s.
Dmax		*	Dmax	*
max. Krümmung		*	max. Krümmung	*
<b>Polynomialfit</b>			<b>Polynomialfit</b>	
Dickhuth		*	Dickhuth	n.s.
Dmax		*	Dmax	*
max. Krümmung		n.s.	max. Krümmung	*
<b>Geiger-Hille-Fit</b>			<b>Geiger-Hille-Fit</b>	
max. Krümmung		*	max. Krümmung	*



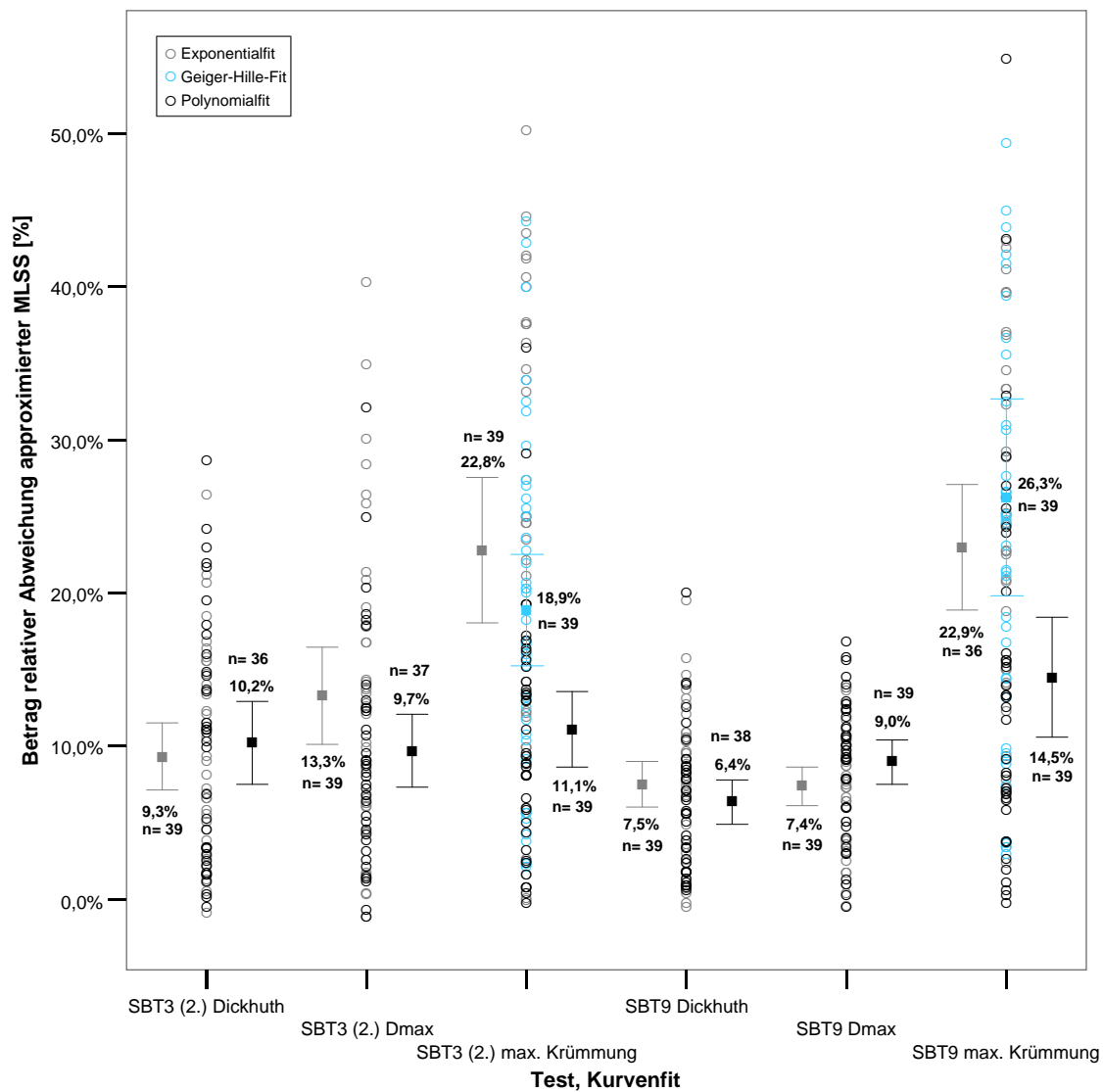
**Abbildung 69:** Relative Abweichungen approximierter MLSS

Dargestellt sind die prozentualen Abweichungen der Approximationen des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und die Bestimmung des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9). Die Bestimmung erfolgte entweder an exponentiell (grau) oder polynomisch (schwarz) angepasste Blutlaktatleistungskurven (zur besseren Darstellung sind 3 Berechnungen (> 60 %) nicht gezeigt). Der Punkt der maximalen Kurvenkrümmung ist auch bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, bestimmt worden (blau). Als Referenz dient das maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 21 dargestellt.

**Tabelle 21:** Relative Abweichung approximierter MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) der Werte für die relative Abweichung des geschätzten maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) an exponentiell und polynomisch angepasste Blutlaktatleistungskurven. Die Abweichung ist auch für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, angegeben.

Abweichungen der Approximationen des MLSS [%]					
Deskriptive Statistik (MW ± SD)					
Zweiter 3-min-Stufentest (SBT3 (2.))		n	9-min-Stufentest (SBT9)		n
<b>Exponentialfit</b>			<b>Exponentialfit</b>		
Dickhuth	5,7 ± 10,1	39	Dickhuth	-3,0 ± 8,4	39
Dmax	12,8 ± 10,5	39	Dmax	-3,2 ± 7,7	39
max. Krümmung	22,3 ± 15,5	39	max. Krümmung	17,5 ± 19,4	39
<b>Polynomialfit</b>			<b>Polynomialfit</b>		
Dickhuth	6,7 ± 11,3	36	Dickhuth	-1,3 ± 7,7	38
Dmax	6,5 ± 10,2	37	Dmax	-6,4 ± 7,8	39
max. Krümmung	-3,7 ± 13,1	39	max. Krümmung	-12,7 ± 14,2	39
<b>Geiger-Hille-Fit</b>			<b>Geiger-Hille-Fit</b>		
max. Krümmung	-10,0 ± 19,9	39	max. Krümmung	-19,8 ± 26,6	39



**Abbildung 70:** Beträge der relativen Abweichungen approximierter MLSS

Dargestellt sind die Beträge der prozentualen Abweichungen der Approximationen des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und die Bestimmung des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9). Die Bestimmung erfolgte entweder an exponentiell (grau) oder polynomisch (schwarz) angepasste Blutlaktatleistungskurven (zur besseren Darstellung sind 3 Berechnungen (> 60 %) nicht gezeigt). Der Punkt der maximalen Kurvenkrümmung ist auch bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, bestimmt worden (blau). Als Referenz dient das maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) (Punktwolken sind ge jittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 22 dargestellt.

**Tabelle 22:** Beträge der relativen Abweichung approximierter MLSS

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) der Werte für die Beträge der relativen Abweichung des geschätzten maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) durch das Dickhuth-Modell (Dickhuth), das Dmax-Modell (Dmax) und den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung (max. Krümmung) an exponentiell und polynomisch angepasste Kurven. Die Abweichung ist auch für den Punkt der maximalen Kurvenkrümmung bei Blutlaktatleistungskurven, die an das Geiger-Hille-Modell angepasst wurden, angegeben.

Beträge der Abweichungen der Approximationen des MLSS [%]				
Deskriptive Statistik (MW ± SD)				
Zweiter 3-min-Stufentest (SBT3 (2.))			9-min-Stufentest (SBT9)	
		n		n
<b>Exponentialfit</b>			<b>Exponentialfit</b>	
Dickhuth	9,3 ± 6,8	39	Dickhuth	7,5 ± 4,7
Dmax	13,3 ± 9,8	39	Dmax	7,4 ± 3,8
max. Krümmung	22,8 ± 14,7	39	max. Krümmung	22,9 ± 12,3
<b>Polynomialfit</b>			<b>Polynomialfit</b>	
Dickhuth	10,2 ± 8,1	36	Dickhuth	6,4 ± 4,4
Dmax	9,7 ± 7,2	37	Dmax	9,0 ± 4,5
max. Krümmung	11,1 ± 7,7	39	max. Krümmung	14,5 ± 12,2
<b>Geiger-Hille-Fit</b>			<b>Geiger-Hille-Fit</b>	
max. Krümmung	18,9 ± 11,4	39	max. Krümmung	26,3 ± 20,0



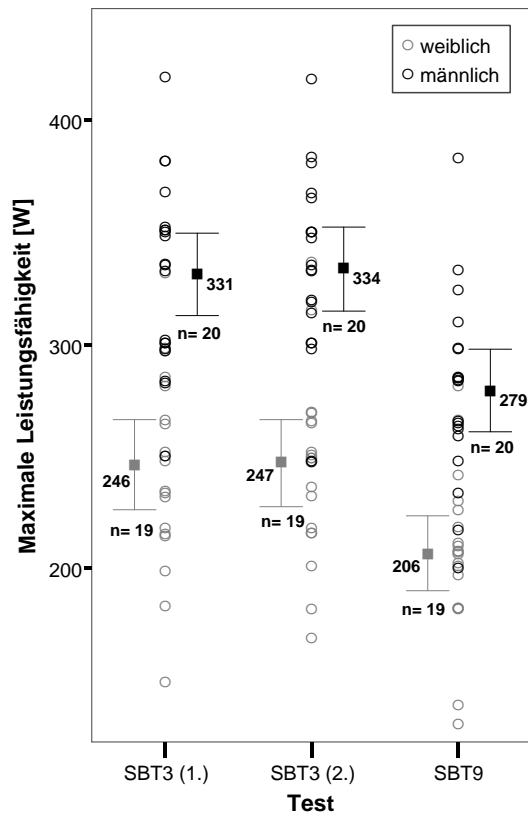
### 3.6 Maximale Leistungsfähigkeit

Der Mittelwertsvergleich der absoluten maximalen Leistungsfähigkeit im ersten 3-min-Stufentest ( $289 \pm 60$  W) mit jener im zweiten 3-min-Stufentest ( $291 \pm 60$  W) liefert keinen signifikanten Unterschied. Im 9-min-Stufentest erreichten die Probanden verglichen mit beiden 3-min-Stufentests eine signifikant niedrigere Maximalleistung ( $243 \pm 53$  W) (Abbildung 71, Tabelle 23).

Männliche Probanden erreichten gegenüber weiblichen Probanden im ersten 3-min-Stufentest (m:  $331 \pm 41$  W, w:  $246 \pm 44$  W), im zweiten 3-min-Stufentest (m:  $334 \pm 42$  W, w:  $247 \pm 43$  W) und im 9-min-Stufentest (m:  $279 \pm 41$  W, w:  $206 \pm 37$  W) eine signifikant höhere Maximalleistung (Abbildung 71, Tabelle 23).

Auch der Mittelwertsvergleich der auf das Körpergewicht bezogenen maximalen Leistungsfähigkeit im ersten 3-min-Stufentest ( $4,1 \pm 0,6$  W/kg) mit jener im zweiten 3-min-Stufentest ( $4,1 \pm 0,6$  W/kg) liefert keinen signifikanten Unterschied. Im 9-min-Stufentest erreichten die Probanden verglichen mit beiden 3-min-Stufentests eine signifikant niedrigere auf das Körpergewicht bezogene Maximalleistung ( $3,4 \pm 0,5$  W/kg) (Abbildung 72, Tabelle 24).

Die Unterschiede beim Vergleich der gewichtsbezogenen maximalen Leistungsfähigkeit von männlichen Probanden mit weiblichen Probanden im ersten 3-min-Stufentest (m:  $4,3 \pm 0,5$  W/kg, w:  $3,9 \pm 0,7$  W/kg), im zweiten 3-min-Stufentest (m:  $4,3 \pm 0,5$  W/kg, w:  $3,9 \pm 0,7$  W/kg) und im 9-min-Stufentest (m:  $3,6 \pm 0,5$  W/kg, w:  $3,2 \pm 0,5$  W/kg) sind nicht signifikant (Abbildung 72, Tabelle 24).



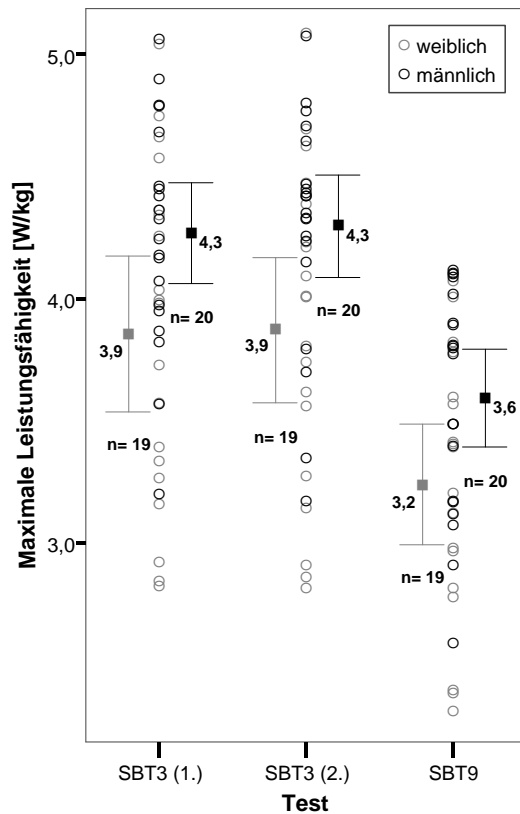
**Abbildung 71:** Maximale Leistungsfähigkeit

Dargestellt ist die geschlechtsspezifische (weiblich: grau; männlich: schwarz) absolute maximale Leistungsfähigkeit im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 23 dargestellt.

**Tabelle 23:** Maximale Leistungsfähigkeit

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich der maximalen Leistungsfähigkeit im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) über alle Probanden sowie geschlechtsspezifisch aufgeteilt.

Maximale Leistungsfähigkeit [W]											
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)											
Test	Gesamt	n	Weiblich	n	Männlich	n					
SBT3 (1.)	289 $\pm$ 60	39	246 $\pm$ 44	19	331 $\pm$ 41	20					
SBT3 (2.)	291 $\pm$ 60	39	247 $\pm$ 43	19	334 $\pm$ 42	20					
SBT9	243 $\pm$ 53	39	206 $\pm$ 37	19	279 $\pm$ 41	20					
T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}$ ; $p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)											
Gesamt	Gesamt	p	Weiblich	Weiblich	p	Männlich	Männlich	p	Weiblich	Männlich	p
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	*
SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	*
SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT9	- SBT9	*



**Abbildung 72:** Gewichtsbezogene maximale Leistungsfähigkeit

Dargestellt ist die geschlechtsspezifische (weiblich: grau; männlich: schwarz) relative maximale Leistungsfähigkeit (auf das Körpergewicht bezogen) im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 24 dargestellt.

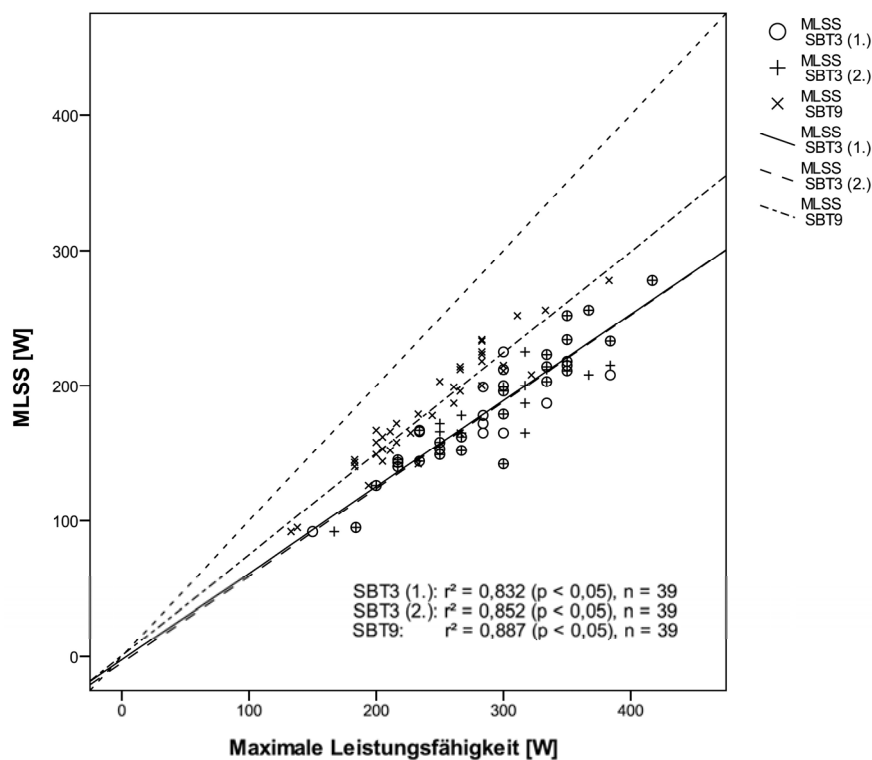
**Tabelle 24:** Gewichtsbezogene maximale Leistungsfähigkeit

Deskriptive Statistik (Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Stichprobengröße (n)) und Vergleich der gewichtsbezogenen maximalen Leistungsfähigkeit im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9) über alle Probanden sowie geschlechtsspezifisch aufgeteilt.

Gewichtsbezogene maximale Leistungsfähigkeit [W/kg]											
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)											
Test	Gesamt	n	Weiblich	n	Männlich	n					
SBT3 (1.)	4,1 $\pm$ 0,6	39	3,9 $\pm$ 0,7	19	4,3 $\pm$ 0,5	20					
SBT3 (2.)	4,1 $\pm$ 0,6	39	3,9 $\pm$ 0,7	19	4,3 $\pm$ 0,5	20					
SBT9	3,4 $\pm$ 0,5	39	3,2 $\pm$ 0,5	19	3,6 $\pm$ 0,5	20					
T-Test ( $p \geq 0,05 = \text{n.s.}$ ; $p < 0,05 = *$ ; Bonferroni-adjustiert)											
Gesamt	Gesamt	p	Weiblich	Weiblich	p	Männlich	Männlich	p	Weiblich	Männlich	p
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	n.s.
SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	n.s.
SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT9	*	SBT9	- SBT9	n.s.

### 3.6.1 Vergleich der maximalen Leistungsfähigkeit mit dem maximalen Laktat-*steady-state*

Die Korrelationen zwischen dem MLSS und den ermittelten maximalen Leistungen im ersten 3-min-Stufentest ( $r^2 = 0,832$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 39$ ), im zweiten 3-min-Stufentest ( $r^2 = 0,852$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 39$ ) sowie im 9-min-Stufentest ( $r^2 = 0,887$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 39$ ) sind stark positiv gerichtet (Abbildung 73).



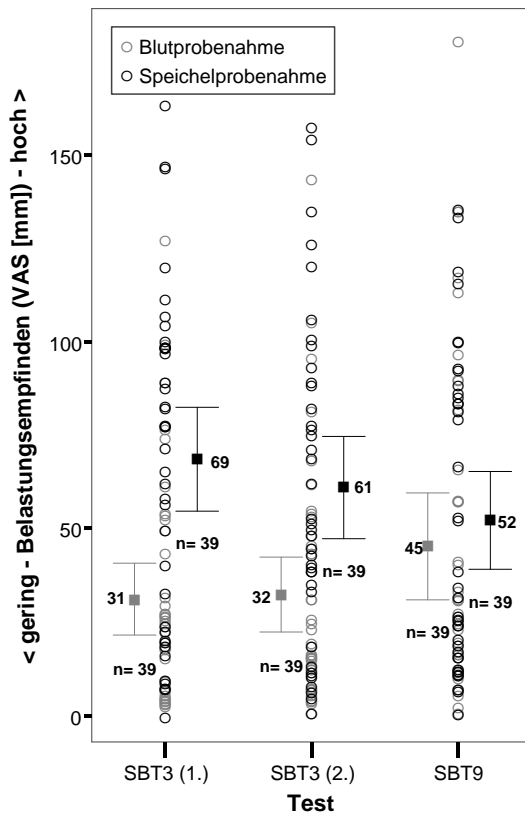
**Abbildung 73:** Korrelation der maximalen Leistungsfähigkeit mit dem MLSS

Die maximalen Leistungsfähigkeiten im ersten 3-min-Stufentest (SBT (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT (2.)) sowie im 9-min-Stufentest sind gegen das maximale Laktat-*steady-state* (MLSS) abgetragen. Die Linien stellen entsprechend der Legende die linearen Regressionen in Bezug auf die Stufentests dar ( $n$  gibt die Stichprobengröße an). Die durch den Ursprung verlaufende gestrichelte Linie ( $y = x$ ) dient als Referenz.

### **3.7 Akzeptanz der Probenahmen**

Der Vergleich des abgefragten Belastungsempfindens für die Blutentnahme mit dem Belastungsempfinden für die Speichelentnahme ergibt in beiden 3-min-Stufentests einen signifikanten Unterschied: Die Speichelprobenahme wurde während der beiden 3-min-Stufentestst als unangenehmer empfunden als die Blutprobenahme (Abbildung 74, Tabelle 25).

Beim 9-min-Stufentest ist dieser Unterschied nicht signifikant. Hier sind beide Probenahmetechniken als ähnlich belastend empfunden worden (Abbildung 74, Tabelle 25).



**Abbildung 74:** Belastungsempfinden Probenahme

Dargestellt ist das per Visueller Analogskala (VAS) gemessene Belastungsempfinden gegenüber der Blutprobenahme (grau) und gegenüber der Speichelprobenahme (schwarz) (Punktwolken sind gejittert; Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm$  2 Standardfehler des Mittelwertes, n gibt die Stichprobengröße an). Zugehörige statistische Daten sind in Tabelle 25 dargestellt.

**Tabelle 25:** Belastungsempfinden Probenahme

Vergleich des per Visueller Analogskala (VAS) gemessenen Belastungsempfindens der Probenahme im ersten 3-min-Stufentest (SBT3 (1.)), im zweiten 3-min-Stufentest (SBT3 (2.)) sowie im 9-min-Stufentest (SBT9). Angegeben sind die Vergleiche der Blut- und Speichelprobenahme untereinander sowie miteinander.

Belastungsempfinden Probenahmen (VAS [mm])								
Deskriptive Statistik (MW $\pm$ SD)								
Blut			Speichel					
	MW	n		MW	n			
SBT3 (1.)	31 $\pm$ 30	39	SBT3 (1.)	69 $\pm$ 43	39			
SBT3 (2.)	32 $\pm$ 32	39	SBT3 (2.)	61 $\pm$ 43	39			
SBT9	45 $\pm$ 45	39	SBT9	52 $\pm$ 41	39			
T-Test ( $p \geq 0,05 =$ n.s.; $p < 0,05 =$ *; Bonferroni-adjustiert)								
Blut	Blut	p	Speichel	Speichel	p	Blut	Speichel	p
SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (2.)	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT3 (1.)	*
SBT3 (1.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (1.)	- SBT9	*	SBT3 (2.)	- SBT3 (2.)	*
SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.	SBT3 (2.)	- SBT9	n.s.	SBT9	- SBT9	n.s.

## 4 Diskussion

Die Speichellaktatleistungsdiagnostik impliziert die Möglichkeit einer nicht-invasiven oralen *On-line*-Messung der Laktatkonzentration mittels Biosensor. Die vorliegende Studie dient in diesem Kontext als hinführende Forschungsarbeit mit dem prioritären Ziel der Überprüfung der Leistungsdiagnostik mittels Speichellaktat für einen einfachen Stufentest. Durch den Vergleich mit Blutlaktatdaten wird geprüft, ob eine Approximation des MLSS basierend auf Speichellaktatdaten möglich ist. Hierzu wurden Daten von 3-min-Stufentests und 9-min-Stufentests und die Bestimmung des MLSS per Dauertestverfahren herangezogen.

Herzfrequenzmessungen sind indiskutabel. Die Herzfrequenz ist zwar für das Trainingsmonitoring geeignet, jedoch nicht für die Leistungsdiagnostik. Sie stellt gegenüber dem Parameter Laktat keinen guten Indikator für die Bestimmung einer Belastungsintensität, die dem MLSS entspricht, dar. Zusätzlich weist sie eine Tagesvariabilität auf. Die inverse Korrelation zwischen Alter und Herzfrequenz ist evident [34, 189, 244, 429] und interindividuelle Abweichungen sind sehr variabel [14, 429, 433], was durch an fixe Werte gebundene Formeln zur Trainingssteuerung (beispielsweise die Karvonen-Formel [221]) unberücksichtigt bleibt. Auch entbehrt die mit der Herzfrequenz verknüpfte Conconi-Methode [93] einer allgemein gültigen wissenschaftlichen Grundlage. Sie ist zwar einfach und kostengünstig [410], berücksichtigt jedoch nicht, dass eine abrupte Abflachung der Herzfrequenzkurve nicht bei allen Personen auftritt [55].

### 4.1 Kritik der Methoden

Die Konzeption und Durchführung der vorliegenden Studie unterlag ausführlichen Vorüberlegungen und Pilotuntersuchungen, damit das Design detailliert erarbeitet und aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden konnten, die eine Prämisse für die wissenschaftliche Auseinandersetzung darstellen [301]. Eine strikte Einhaltung identischer Untersuchungstageszeiten war aufgrund von Erkrankungen einzelner Probanden nicht immer möglich. Damit unterlag der Leistungszustand der Probanden vermutlich spezifischen, aber marginalen Schwankungen. Eine zirkadiane Rhythmik ist für die Leistungsfähigkeit interindividuell unterschiedlich ausgeprägt [436]. Diese

Schwankungen wirken sich jedoch nicht signifikant leistungsmindernd aus, wie Dalton et al. beim Vergleich mehrerer fahrradergometrischer Tests mit einer Maximalbelastung (7 männliche Radfahrer, Alter:  $22,3 \pm 4,9$  J) festgestellt haben ( $p = 0,9997$ ) [96]. Weiterhin kann postuliert werden, dass hinsichtlich motivationaler Aspekte eine inter- und intraindividuelle Variabilität bestand, die sich auf die Leistungsbereitschaft der Probanden ausgewirkt haben könnte. Allerdings spielt dieser Aspekt für das Studienziel eine untergeordnete Rolle, weil das MLSS im submaximalen Bereich ermittelt wird.

Die in der vorliegenden Studie gewählte aktive Erholungsphase hat gegenüber einer passiven Nachbelastungsphase spezifische Vorteile [18, 425]. Neben einer besseren Laktat-*clearance* wirkt sie prophylaktisch hinsichtlich einer arteriellen Hypotension, Synkopen und elektrophysiologischen Anormalitäten des Herzens [443]. Die Länge der Nachbelastungsphase orientierte sich an Voruntersuchungen und an Referenzwerten einer ähnlichen Studie von Segura et al. [363].

Durch die Rekonvaleszenzphasen zwischen den Tests sollte einer Glykogendepletion entgegen gewirkt werden. Diese wirkt sich jedoch nur dann auf die Leistungsfähigkeit negativ aus, wenn die Depots nahezu vollständig entleert sind [142]. Auch wenn der Muskelglykogengehalt in dieser Studie nicht gemessen wurde, kann angenommen werden, dass die Probanden mit ihrer üblichen Ernährung vor der Belastung ihre Glykogenspeicher ausreichend füllen konnten. Neben der auf die Blutlaktatkonzentration einwirkenden Kohlenhydratbalance [200] und der Vorbelastung [192, 201] sind weitere Faktoren, insbesondere der Hydrationsstatus [11] und die Umgebungsbedingungen [255], für die Leistungsfähigkeit relevant. Deren Einfluss sollte durch entsprechende Maßnahmen minimiert werden. Temperatur und Luftfeuchtigkeit am Untersuchungsort befanden sich weitgehend innerhalb der empfohlenen Referenzbereiche [1]. Diese Faktoren üben ohnehin keinen direkten Einfluss auf die Speichellaktatkonzentration aus [352].

#### 4.1.1 Probenahmen

Die Schweißkontamination der Blut- und Speichelproben war schwierig zu kontrollieren – insbesondere während hoher Belastungsstufen, bei denen die Schweißsekretion überproportional zu-



nimmt. Da die Laktatkonzentration im Schweiß wesentlich höher als jene im Blut ist [337], sollte dieser Verunreinigung des Speichels durch regelmäßiges Abwischen der Ohr- und Mundpartie mit saugfähigem Papier entgegengewirkt werden. Auch die Wahl einer Fahrradergometrie ist diesem Aspekt geschuldet, da hierbei eine ruhige Oberkörperposition gewährleistet werden kann, welche die Probenahme gegenüber dem Laufband- oder Ruderergometer vereinfacht.

Die Laktatmessung im hämolysierten Vollblut ist alternativen Bestimmungsmethoden vorgezogen worden, weil somit zeit-, konzentrations- und pH-abhängige Umverteilungsphänomene des Laktats zwischen den Erythrozyten und dem Plasma umgangen werden konnten [420]. Bei dieser Messmethode werden sowohl die intra- als auch extrazellulären Blutanteile in die Messung einbezogen [76].

Hinsichtlich der Speichelanalyse hätte zur Laktatbestimmung auch eine Analyse von DrüsenSpeichel erfolgen können, um Unterschiede in der Laktatkonzentration dieser Drüsensekrete zu bestimmen. Die Entnahme von DrüsenSpeichel ist jedoch gegenüber der Sammlung von Vollspeichel mit einem ungleich höheren Aufwand und einer zusätzlichen Belastung der Versuchspersonen verbunden [234]. Außerdem ist bisher nicht bekannt, wo der Übergang des Laktats aus dem Blut in den Speichel geschieht. Ferner ist Vollspeichel auch die Untersuchungsmatrix des oralen Biosensors zur Laktatbestimmung [353]. Die Vorstufe dieser biosensorischen Laktatmessung im Speichel ist die Sammlung des Probenmaterials mit einer Salivette in Verbindung mit der anschließenden Laboranalyse, die reliable und valide Aussagen liefert (Kapitel 4.3.2).

#### **4.1.2 Darstellung der Ergebnisse**

Für eine adäquate grafische Darstellung der statistischen Ergebnisse ist die Wahl auf kategoriale Streudiagramme mit integrierten Fehlerbalken (Anzeige des Mittelwerts sowie des zweifachen Standardfehlers des Mittelwerts) gefallen, um die interindividuelle Variabilität der Messwerte, insbesondere der Laktatkonzentrationen, darzustellen und die Genauigkeit der Mittelwertsbestimmung anzuzeigen. Für die Stufentests ist aufgrund der interindividuell differenten Leistungs-

fähigkeit eine Mittelwertsdarstellung der zeitlichen Verläufe der Laktatkonzentrationen dagegen nicht aussagekräftig. Daher wurden zusätzlich alle individuellen Diagramme dargestellt.

### 4.1.3 Messung der Osmolalität und des Belastungsempfindens

Eine Hypohydratation konnte anhand der Serumosmolalitätsbestimmung (Abbildung 35, Tabelle 5) *a posteriori* ausgeschlossen werden. Die Messwerte übersteigen nicht den Wert von 300 mosmol/L, den Thomas [405] als Obergrenze des Referenzbereichs angibt. Bisher gibt es keinen Gold-Standard für die Bestimmung des Hydrationsstatus [222, 368]. Die Osmolalitätsbestimmung im Urin ist allerdings weit verbreitet [156, 222, 235, 308, 368, 369]. In der vorliegenden Studie ist aus Gründen der Praktikabilität die Serumosmolalität herangezogen worden. Die Bestimmung in diesem Medium ist hinsichtlich der Beurteilung der internen Wasserbilanz die beste Methode [405]. Generell weist eine Abnormalität der Serumosmolalität auf eine Störung des Wassermetabolismus hin [124], der für die Speichelbildung essentiell ist.

Die Visuelle Analogskala ist für die Messung des Belastungsempfindens bei den Probenahmen einer Borg-Skala vorgezogen worden, weil diese ein reliables Messinstrument darstellt [133, 159], mit dem versucht wird, eine Eigenschaft oder Einstellung zu messen, die kontinuierlich verläuft [428]. Man versucht, Daten, die bestenfalls ordinal skaliert wären, metrisch zu messen. In der vorliegenden Studie reicht das Spektrum des Belastungsempfindens, von „0 - gar nicht belastend“ bis „100 - sehr belastend“. Es lässt sich nicht durch diskrete Sprünge abstufen und nicht direkt durch einen Wert bestimmen.

## 4.2 Probenanalyse

Im Vergleich zur Probengewinnung für die Bestimmung der Blutlaktatkonzentration, die problemlos immer möglich war, ist die Speichelsammlung mit zunehmender Belastung und entsprechend erhöhter Ventilationsraten schwieriger geworden. Die erhöhte Atemfrequenz bei submaximaler und maximaler Belastung kann bei den Testpersonen zu einem xerotischen Mundraum

führen und infolgedessen die Sammlung einer ausreichenden Probenmenge verhindern. Daran ändert auch der mastikatorische Reiz durch das absorptive Watteröllchen der Salivette nichts. Von daher sind die Versuchspersonen angewiesen worden, vor allem in den Stunden vor den Belastungstests auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Diese Maßnahme diene der Prävention einer Dehydratation und scheint hinsichtlich der geringen Probenzahl, die aufgrund des zu geringen Materials nicht analysiert werden konnte (Abbildung 34), wirkungsvoll gewesen zu sein. Ferner scheint diese Beobachtung auch einem Habitualisierungseffekt zu unterliegen. Die Anzahl nicht analysierbarer Proben nahm im Fortlauf der Studie ab (Abbildung 34). Die Literatur dieses Forschungsbereichs [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 365, 413, 439, 442] bietet hierzu keine Referenzwerte.

### **4.3 Stufentests**

Im Kapitel 4.3.2 erfolgt die ausführliche vergleichende Diskussion über Speichellaktat und Blutlaktat in den Stufentests. Zuvor wird kurz die Charakteristik der Blutlaktatleistungskurven erörtert.

#### **4.3.1 Blutlaktat**

Ziel eines spezifischen Ausdauertrainings ist die Verbesserung der Ermüdungswiderstandsfähigkeit und damit das Heraufsetzen der mit dem MLSS korrespondierenden Belastungsintensität. Um Trainingsfortschritte quantifizierbar zu machen, ist es gängige Praxis, die Blutlaktatkonzentration in einem Stufentest zu messen, denn Blutlaktat ist ein sehr guter Indikator für die Vorhersage der Ausdauerleistungsfähigkeit [126, 169, 354] und die Intensitätssteuerung im Training [5, 137, 230, 289, 328]. Laktat weist in Bezug auf die Ausdauerleistungsfähigkeit im Vergleich zur Sauerstoffaufnahme eine höhere Sensibilität auf [376, 403].

Das angewandte Testverfahren, in erster Näherung das MLSS über einen standardisierten 3-min-Stufentest zu schätzen und anschließend auf 5 % genau anhand mehrerer Dauertests einzugren-

zen [175], wird als präziseste Methode in der Literatur beschrieben [21, 33] und konnte bereits in einer vorausgegangenen Studie [365] erfolgreich eingesetzt werden.

Erwartungsgemäß betrug die ermittelten Blutlaktatkonzentrationen zu Beginn der Versuche (Abbildung 36, Tabelle 6) weniger als 1,5 mmol/L [247] und wiesen keinen signifikanten Unterschied auf. Die fortlaufende Akkumulation des Laktats im Blut während der graduellen Intensitätssteigerung bis zum Belastungsabbruch führte in den 3-min-Stufentests zu Spitzenwerten von mehr als 15 mmol/L (Abbildung 37, Tabelle 7), die vergleichbar mit publizierten Angaben über eine maximale Blutlaktatkonzentration von ca. 15 - 20 mmol/L sind [177]. Die mittlere maximale Blutlaktatkonzentration konkordiert mit Werten aus vergleichbaren Studien [401, 408]. Auch folgte dem Belastungsabbruch ein konsekutiver *overshoot* (Abbildungen 40, 41, 51, 52), der für eine solche Testform prädictabel ist und die Prämisse der Stegmann-Schwelle darstellt [387, 389]. Dies deutet auf eine hohe volitional bedingte Leistungsbereitschaft der Probanden hin, denn die laktazide Kapazität ist im Wesentlichen durch die maximal tolerierbare Azidose limitiert. Die durch die Muskelfaserverteilung determinierten maximalen Blutlaktatkonzentrationen lassen auf fast ausschließlich anaerob energiebereitstellende Prozesse in den Muskelzellen unter Maximalbelastung schließen, da die *Feedforward*-Regulation der Glykolyse die Fettsäureoxidation unterdrückt und in einer Nettolaktatproduktion resultiert [64]. Dieser Wechsel der Energiebereitstellung von Fetten zu Kohlenhydraten (*crossover* [64]) geschieht sukzessive. Von daher tritt die Nettolaktatabgabe vom Gewebe an das Blut infolge der Veränderungen der Muskellaktatkonzentration verzögert auf. Die Muskellaktatkonzentration hängt hauptsächlich vom Substratfluss auf glykolytischem und glykogenolytischem Weg ab [379], der im submaximalen Bereich geschlechtsspezifisch schwankt [345]. Einen weiteren Einfluss auf die Verzögerung haben der Blutfluss, der pH-Wert und der Widerstand gegenüber dem Laktatflux durch das Sarkolemm, die interstitielle Flüssigkeit und die kapillären Membrane [342]. Als Resultat ergibt sich ein Überschuss von Laktat nach Abbruch der Belastung. Die zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessene Blutlaktatkonzentration repräsentiert folglich immer den Wert einer vorherigen Stufe bei 3-min-Stufentests [16]. Für 9-min-Stufentests gilt dies nicht, worauf die vorliegenden Daten hinweisen. Bei Vergleich der vorliegenden Blutlaktatkonzentrationen aus dem 3-min-Stufentest (Abbildung 40, 41) mit jenen aus dem 9-min-Stufentest (Abbildung 51, 52) wird deutlich, dass ein *overshoot* für den 9-min-Stufentest nur in wenigen Fällen beobachtbar ist. Nichtsdestotrotz lässt sich mit

der Blutlaktatleistungskurve aus 3-min-Stufentests sportwissenschaftlich arbeiten, weil die ihr zugrunde liegenden Blutlaktatkonzentrationen reproduzierbar sind, wie durch die vorliegenden Ergebnisse ersichtlich wird ( $r^2 = 0,881$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 514$ ) (Abbildung 47). Jedoch sind gemessene Blutlaktatkonzentrationen aus stufenförmigen Belastungstests aufgrund der intraindividuell variablen Laktatkinetik nicht direkt auf Dauertests übertragbar [13].

Die unterdurchschnittlichen Laktatbildungsraten einiger Versuchspersonen (Abbildungen 41, 52) lassen eine gesteigerte Nutzbarmachung des Laktats respektive eine erhöhte Laktat-*clearance* in der primär belasteten Muskelgruppe durch eine bessere Ausdauerleistungsfähigkeit vermuten, nicht eine verminderte Laktatproduktion [41, 115]. Dieser Zusammenhang ist hinreichend bewiesen [128, 278, 378] und trotz der komplexen räumlichen Inhomogenität der Laktatdistribution bei Muskelarbeit [444] lässt sich feststellen, dass die Laktat-*clearance* durch Oxidation und Glukoneogenese sowohl das Proton als auch das Laktatanion entfernt und damit einen alkalisierenden Effekt auf den pH-Wert des Blutes ausübt [63]. Weiterhin wird die Generierung von ATP ungeachtet der  $H^+$ -Akkumulation begünstigt [342]. Insbesondere ist es diese Beeinträchtigung des Äquilibriums zwischen dem  $H^+$ -Influx und dem  $H^+$ -Efflux während der Muskelkontraktion, die als eine Konsequenz der Milchsäurebildung in den Zellen auftritt [211, 431]. Diese Aspekte stehen im Zusammenhang mit der Diskussion um die Laktatshuttle, welche seit den 1980er Jahren [61] einen fundamentalen Wandel in der globalen Betrachtung der Rolle von Laktat im Metabolismus ausgelöst hat. Laktat ist bei körperlicher Belastung der primäre glukoneogene Präkursor beim Menschen [40, 61] und fungiert unter anderem als Energieträger für die Herzmuskulatur [149]. Heute ist außerdem bekannt, dass die arbeitende Muskulatur nicht der alleinige Produzent des Blutlaktats beim Menschen ist [69, 74] – Laktat wird auch im Fettgewebe [166, 202], der Leber, den Erythrozyten, der Haut und den Schweißdrüsen [254] generiert. Vielmehr ist die Muskulatur auch ein bedeutender Laktatkonsument [386]. Die Nutzbarmachung des Laktats variiert interindividuell [394].

Die zahlreichen Einflüsse, die zu interindividuellen Unterschieden im Laktatmetabolismus führen können, relativieren die Aussagekraft einer Gesamtmittelwertskurve für die Stufentests. Eine solche ist insbesondere für ein heterogenes Probandenkollektiv bei hohen Belastungsstufen mit hohen Varianzen behaftet, vor allem weil die Stichprobengröße verringert ist. Dies zeigen die vorlie-

genden Daten (Abbildungen 40, 51). Im Gegensatz hierzu war bei den auf die Belastung bezogenen individualisierten Dauertests keine derart hohe Varianz zu beobachten (Abbildung 61).

Bei der vergleichenden visuellen Begutachtung der individuellen Laktatleistungskurven in den Stufentests (Abbildungen 42, 53) fällt eine Streckung im 9-min-Stufentest gegenüber den 3-min-Stufentests auf, die sich durch den langsameren Belastungsanstieg in diesem Test erklärt. Die hieraus resultierenden Auswirkungen auf die Schätzung des MLSS lassen sich durch die Modellkurven beobachten, die später ansteigen. Der polynomische Kurvenfit und der Geiger-Hille-Fit bilden den zeitlichen Verlauf der Blutlaktatkonzentration während der gesamten Belastungsphase adäquat ab. Sie generieren aufgrund ihrer mathematischen Natur eher gekrümmtere Kurven als der Exponentialfit, welcher jedoch in vielen Fällen kongruent ist (Abbildungen 42, 53). Für die Anpassung einer Laktatleistungskurve ist kein Modell dominant [315], allerdings wird durch den Exponentialfit ein initiales Absinken der Blutlaktatkonzentration bei niedrigen Belastungsstufen nicht berücksichtigt.

Gegenüber diesen nicht-linearen Regressionen liegt der spezifische Nachteil der linearen Regression darin, dass diese die Laktatkinetik nur abschnittsweise angemessen beschreiben würde [411, 415]. Hinsichtlich der Abschätzung des MLSS wird unter 4.8 ein zu präferierendes Anpassungsmodell unter Zuhilfenahme der maximalen Kurvenkrümmungen diskutiert.

In welcher Weise eine präzise Beschreibung der Laktatkinetik möglich ist, wird in der Forschung noch diskutiert. Die Hauptkontroverse um die Blutlaktatanalyse besteht darin, ob es einen Umschlagpunkt (im Sinne einer „Laktatschwelle“) gibt [24, 86, 175, 389] und wie dieser adäquat zu beschreiben ist [302] oder ob die Laktatleistungskurve einer gleichmäßig monoton ansteigenden Funktion folgt [193].

### **4.3.2 Speichellaktat**

Speichel als diagnostische Matrix wird in der humanen Labormedizin für die Erkennung von Hormonstörungen, neurologischen Erkrankungen, Drogenmissbrauch und bei mikrobiologischen Fragestellungen eingesetzt. Auch Medikamentenspiegel, zum Beispiel für die Einstellung

eines Patienten auf Psychopharmaka, werden im Rahmen des therapeutischen *drug monitoring* im Speichel ermittelt [263, 295, 325, 329, 350].

Laktat im Speichel als leistungsdiagnostischer Parameter ist bisher nicht etabliert [89]. Erst wenige Forschergruppen haben in diesem Kontext die Präsenz von Laktat im Speichel sowie belastungsinduzierte Änderungen der Speichellaktatkonzentration untersucht [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 365, 413, 439, 442]. Die Stichprobengrößen dieser Studien waren bis auf eine [413] geringer als die in der vorliegenden Studie. Der Ursprung des Laktats im Speichel wurde in keiner dieser Arbeiten hinreichend erklärt.

Karatosun et al. äußern prinzipielle Vorbehalte gegenüber einer zuverlässigen Vorhersage von Plasmalaktatspiegeln aus dem Speichellaktat [219]. Dennoch ist generell zu postulieren, dass es neben der Translokation von Elektrolyten [81, 87, 88, 367], Enzymen [303, 358, 419], Proteinen [120, 190, 303], Cortisol [134, 310, 325], Katecholaminen [8, 361], Glukose [241, 439], Blutgruppensubstanzen [130] auch zur Diffusion von Laktat aus dem Blut in den Speichel über die Speicheldrüsen kommt – aktiv oder passiv. Port hat die Hormondynamik im Serum und im Speichel für eine submaximale Belastung eines Stufentests als ähnlich beschrieben ( $r = 0,86$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 50$ ) und konnte einen Zusammenhang von Cortisolkonzentrationen im Serum und im Speichel ableiten ( $r = 0,70$  ( $p < 0,01$ ),  $n = 50$ ) was teilweise durch ein Absinken des Blut-pH-Wertes erklärbar sei [325]. Dies trifft eventuell auch auf Laktat zu [306].

Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine erhöhte körperliche Belastung mit einem Anstieg des Speichellaktats einhergeht (Abbildungen 40, 51). Dies würde auch mit bisherigen Ergebnissen konkordieren [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 365, 413, 439, 442], obwohl diesen Arbeiten andere Belastungsprotokolle zugrunde lagen (bis auf [353, 365]). Die signifikant geringeren absoluten Laktatkonzentrationen im Speichel (Abbildungen 36, 37, 40, 41, 51, 52) stimmen mit der generell geringeren Stoffkonzentration verglichen mit dem Blut überein. Burgen demonstrierte dies bereits 1956 für intravenös injizierte Nicht-Elektrolyte bei Hunden anhand des Vergleichs von Speichel und Plasma, wobei er von einer identischen Stoffkonzentration in den Drüsen im Vergleich zum Plasma ausging [77].

Ohkuwa et al. haben für die Nachbelastungsphase einen parallelen Verlauf der Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel beschrieben und einen Unterschied in der gebildeten Menge des Speichellaktats gezeigt, die bei Sprintern signifikant höher ist als bei Ausdauertrainierten ( $p < 0,01$ ) [306].

Die Ursache für die geringeren Laktatkonzentrationen im Speichel liegt in dem größeren Verdünnungsvolumen, insbesondere bei erhöhten Speichelflussraten [188], die durch den mastikatorischen Stimulus während der Probenahme in der vorliegenden Studie entstanden sind. Ono et al. berichten in diesem Kontext von einer Korrelation unstimulierter Flussraten mit stimulierten Flussraten durch einen mastikatorischen Reiz, die schwach positiv gerichtet ist ( $r = 0,48$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 50$ ) [307]. Eine körperliche Belastung vermindert allerdings die Speichelflussrate [248, 250] und folglich auch die Stoffkonzentrationen, wie Mackinnon und Hooper für das Immunglobulin A nachgewiesen haben. Auf eine interindividuelle Variabilität der Speichelflussraten weisen die vorliegenden Ergebnissen hinsichtlich der unterschiedlichen Quotienten maximaler Laktatkonzentrationen hin (Abbildung 38, Tabelle 8).

Die Diffusionsgeschwindigkeit von Laktat in den Speicheldrüsen lässt sich nicht exakt quantifizieren, da die Zuordnung der Speichellaktatkonzentrationen zu den Blutlaktatkonzentrationen im Ermessen eines Gutachters liegt. Deswegen ist die Bildung von Quotienten für unterschiedliche Belastungsstufen auch nicht aussagekräftig. Von einer interindividuellen Variabilität der Diffusionsraten muss anhand der vorliegenden Daten (Abbildung 38, Tabelle 8) jedoch ausgegangen werden. Folglich ist die Angabe einer Konstanten für den Übergang des Laktats in den Speichel nicht möglich. Eine solche Absorptionsgeschwindigkeitskonstante [326] existiert hingegen für die Transition von Arzneistoffen [178, 256, 271, 370], Lithium [162, 380, 381] oder Koffein [164] nach oraler Einnahme in das Blut.

Über die Translokation des Laktats vom Blut in den Speichel, insbesondere in Belastungssituationen, gibt es bisher keine Untersuchungen, die eine Erklärung für das verzögerte Auftreten des Laktats im Speichel liefern. Die Feststellung individueller Diffusionsraten mittels isotonenmarkiertem Laktat [351] wäre eine Möglichkeit zur Messung des Übergangs von Laktat in den Speichel. Solche *Tracer* lieferten bei Untersuchungen an Menschen [191, 206, 362] bereits Hinweise auf den Zell-Zell-Laktatshuttle. Lediglich über die Spitzenwerte der Blutlaktat- und Speichellak-



tatkonzentrationen sind näherungsweise Rückschlüsse auf diese Zeitspanne möglich, deren Ursache eventuell in der Funktion des Speichels als Puffersystem liegt. Das Ziel dieses Puffersystems ist die Aufrechterhaltung des pH-Wertes [264]. Die Differenz zwischen der maximalen Laktatkonzentration im Blut und jener im Speichel (Abbildung 39, Tabelle 9) stimmt mit bisher publizierten Ergebnissen weitgehend überein [219, 306]. Diese Vergleichsbasis bieten allerdings nur Studien, in denen die Messpunktdichte während der Belastung und vor allem in der Nachbelastungsphase ausreichend hoch war, um solch einen Rückschluss ziehen zu können.

Zagatto et al. berichten von einer 3-minütigen Verzögerung beim Speichellaktat gegenüber dem Blutlaktat, basierend auf dem Laktatsenkentest [442]. Hingegen geben Yoda et al. eine zeitliche Differenz von 10 - 20 min für die Spitzenwerte ( $n = 2$ ) an [439], haben allerdings auch 10- bis 20-minütige Zeitabstände für die Messung gewählt. Demgegenüber zeigen die Ergebnisse von Segura et al. einen parallelen Verlauf der Laktatleistungskurven aus dem Blut und dem Speichel [363]. Die Charakteristik der Blutlaktat- und Speichellaktatleistungskurven dieser Forschergruppe, die die Laktatkonzentrationen als erste in 3-minütigen Messintervallen bestimmt hat, ist hinsichtlich des Anstiegsverhalten, dem Wendepunkt und der Akrophase ähnlich. Dies ist eventuell auf das verwendete Testprotokoll zurückzuführen, da der Belastungssteigerung von 50 W eine Zeitspanne von 8 min zugrunde lag [363]. Insofern sind deren Daten lediglich mit dem in der vorliegenden Studie verwendeten 9-min-Stufentest vergleichbar, in dem eine Verzögerung des Speichellaktatanstiegs gegenüber dem Blutlaktatanstieg gleichwohl evident ist: Sogar eine Verdreifachung der Stufendauer von 3 auf 9 min konnte in der vorliegenden Studie ein verzögertes Auftreten von Laktat im Speichel gegenüber dem Blut nicht aufheben (Abbildungen 51, 52). Das Ergebnis ist also eine Rechtsverschiebung von Speichellaktatleistungskurven gegenüber Blutlaktatleistungskurven – insbesondere der Punkt der größten Steigungsänderung verschiebt sich zeitlich nach hinten und ist mit einer großen interindividuellen Variabilität behaftet (Abbildung 60). Von daher stehen die Ergebnisse von Segura et al. [363] und vor allem deren Interpretation in deutlichem Widerspruch zu den eigenen Daten und denen weiterer Studien über das Speichellaktat im Kontext körperlicher Belastung [219, 286, 306, 317, 365, 439, 442]. Diese indizieren eine zeitliche Verzögerung, da die Speichellaktat- und Blutlaktatleistungskurven inkongruent sind. Eine einfache Erklärung dieses Widerspruches ist nicht möglich. Den Ansatz einer Interpretation bietet möglicherweise die Stimulationsmethode. Segura und Mitarbeiter verwendeten als Stimu-

lus für den Speichelfluss 5 mL verdünnte Zitronensäure (0,2 mol/L), welche den Versuchspersonen vor jeder Probenahme verabreicht wurde. Diese chemische Stimulation sollte eine höchstmögliche Speichelflussrate und einen homogenen Speichelfluss erzielen. Segura et al. führten auch Versuche mit mechanischen Stimulationen des Speichelflusses durch, konnte in diesen Fällen jedoch keine vergleichsweise guten Ergebnisse erzielen [363].

Zur präzisen Quantifizierung der beobachteten zeitlichen Verzögerung ist eine möglichst hohe Messpunktdichte erforderlich, denn insbesondere in der Nachbelastungsphase eines Stufentests zeigt das Speichellaktat ein ausgeprägteres *overshoot*-Phänomen im Sinne eines später auftretenden Maximums als das Blutlaktat (Abbildungen 40, 51). Diese zentrale Notwendigkeit einer hohen Messpunktdichte – auch über den Testabbruchzeitpunkt hinaus – ist eine generelle Unzulänglichkeit vorheriger Studien [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 439, 442]. Kurze Tests – beispielsweise der Wingate-Test [219] – sind daher in Verbindung mit wenigen Messzeitpunkten für die Untersuchung über einen Zusammenhang von Blutlaktat und Speichellaktat inadäquat. Angemessener scheint zum Beispiel der Laktatsenkentest [56, 401], der zwar spezifische Nachteile in sich birgt [204], aber dennoch sehr gut die verzögerte Laktatpräsenz im Speichel und damit die trägere Kinetik des Speichellaktats gegenüber dem Blutlaktat veranschaulicht [365, 442]. Hierbei ist die Beschreibung des u-förmigen Verlaufs (softwarebasiert oder per Kurvenlineal) sowie die Bestimmung des Kurventiefpunktes der Laktatleistungskurve des während einer Laktatazidose beginnenden Stufentests eindeutig möglich.

Im Gegensatz zu Segura et al. [363] lässt sich anhand der eigenen Ergebnisse kein fester prozentualer Wert und keine derart gute Korrelation des Speichellaktats in Bezug auf das Blutlaktat feststellen. Die vorliegenden Ruhe- und Maximalwerte sind interindividuell sehr variabel und die insgesamt kleinere Spannweite der Speichellaktatkonzentration im 3-min-Stufentest gegenüber der Blutlaktatkonzentration (Abbildung 36, 37) steht im Einklang mit denen weiterer Studien in diesem Kontext [19, 286, 306, 352, 353]. Ähnliche Werte für die Speichellaktatkonzentration unter Ruhe haben Segura et al. [363] und Ohkuwa et al. [306] ermittelt, auch wenn die Vergleichbarkeit lediglich über die angeführten Diagramme möglich ist. Die von Ben-Aryeh und Mitarbeitern beobachteten maximalen Speichellaktatkonzentrationen von mehr als 10 mmol/L [26] können durch die vorliegenden Ergebnisse (Abbildung 37) nicht bestätigt werden. Eventuell

sind sie durch eine Schweißkontamination erklärbar; die Forschergruppe gibt keine näheren Angaben zum Messverfahren für das Speichellaktat.

Ein direkter Vergleich der Laktatkonzentrationen im Speichel und im Blut, die während der einzelnen Stufen gemessen wurden, liefert aufgrund der zeitlichen Verzögerung (Abbildungen 40, 41, 51, 52) keine sinnvollen Ergebnisse. Allerdings lässt sich insgesamt aus dem Vergleich der Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel für den zweiten 3-min-Stufentest und den 9-min-Stufentest ein mittelstarker Zusammenhang ableiten (Abbildungen 46, 57). Die zugrunde liegenden Punktwolken zeigen, dass die Streuung mit zunehmender Laktatkonzentration steigt.

Einen weiteren Ansatz für den Vergleich der Laktatleistungskurven bieten die geschätzten Koeffizienten der Anpassungsfunktionen für die Blutlaktat- und Speichellaktatleistungskurven (Abbildungen 43, 44, 45, 54, 55, 56). Aus diesen Koeffizienten ist jedoch kein Zusammenhang ableitbar. Vor allem die hohe Streuung aufgrund der interindividuellen Variabilität der Koeffizienten verdeutlicht, dass dieser Vergleich keinen Lösungsansatz bietet. Dies wird zusätzlich bei Betrachtung der mittleren Reskalierungsfaktoren für die Speichellaktatleistungskurven (Abbildung 49, Tabelle 10) deutlich, die mit einer großen Varianz behaftet sind. Ursächlich hierfür ist die bereits erwähnte interindividuell unterschiedliche Diffusionsgeschwindigkeit des Laktats vom Blut in den Speichel.

Über den Vergleich von Laktatleistungskurven aus dem Blut und dem Speichel hinsichtlich einer Ableitung des MLSS gibt es bisher keine Untersuchungen.

Wo liegt eigentlich der Ursprung des Laktats im Speichel? Alles deutet darauf hin, dass das im Speichel gemessene Laktat primär aus dem Kreislauf stammt – im Gegensatz zu Laktat im Schweiß, das primär durch den Drüsenmetabolismus entsteht [12, 158, 163, 418], jedoch auch mit körperlicher Belastung assoziiert ist [125]. Denn von der mit einer körperlichen Belastung assoziierten ausgeprägten sympathischen Stimulation [437] ist der gesamte Organismus betroffen – auch die Speicheldrüsen bilden keine Ausnahme [245]. Shannon erkennt folglich eine gesteigerte Permeabilität der Plasma-Speichel-Barriere als Grund für die angestiegene Konzentration von Speichelkomponenten [366], die Ben-Aryeh et al. auch auf die angestiegene glandotrope Katecholaminkonzentration zurückführen [26].

Horner hat die Beziehung zwischen den Analytgehalten im Speichel und im Blut bei Pferden untersucht [188]. Er weist neben der Molekülgröße, dem Dissoziationskoeffizienten und der Fettlöslichkeit des Analyten sowie seiner Bindungsmöglichkeit an Plasmaproteine auch auf den Einfluss des Speichel-pH-Werts auf die Stoffkonzentrationen hin, da das Ausmaß, in dem ein Stoff ionisiert, von der Differenz der pH-Werte zweier Flüssigkeiten abhängt [188] – in dem vorliegenden Kontext von Blut und Speichel.

Ein Blick auf die Speichelsekretion ist in diesem Zusammenhang unumgänglich: Wie eingangs erwähnt, kann der speichelsekretorische physiologische passive oder aktive Mechanismus [267] unterteilt werden in (1) die Absonderung von Flüssigkeit und Elektrolyten durch Ionensonden [83] und (2) die Absonderung von Enzymen und Proteinen via Translokation durch Poren in der Zellmembran, die durch das Molekulargewicht determiniert ist [296]. Hier müsste es auch zum Übergang von Milchsäure respektive Laktat und dem zugehörigen Proton kommen, das hinsichtlich seiner Strukturformel und damit der Molekülgröße dem Glycerin ähnlich ist; Glycerin wird aktiv verschoben [218]. Ein spezifisch gearteter inhibitorischer Mechanismus – eventuell in Verbindung mit der Pufferkapazität des Speichels – müsste dann zu der beobachteten zeitlichen Verzögerung führen, die vermutlich von der Molekülgröße abhängt. Bereits 1932 berichteten Amberson und Höber von ansteigender Molekülgröße als permeabilitätsreduzierenden Faktor bei Katzen [7]. Das wurde später von Burgen für Hunde bestätigt [78]. Die Proteinbindung, also die Bindung von Laktat an seinen Transporter, resultiert in der Bildung eines Makromoleküls. Für diesen Transporter mit dem zugehörigen Monocarboxylat Laktat muss eine suffiziente Permeationsmöglichkeit zum Passieren der Lipidmembrane in den Speicheldrüsenzellen bestehen. Dieses Lipidmaterial stellt insbesondere für ionisierte Stoffe eine Diffusionsbarriere dar, weil diese nicht fettlöslich sind [188]. Der primäre – allerdings passive – Übertritt von Steroidhormonen in den Speichel geschieht auch im Speicheldrüsenepithel [329]. Der Übergang von Laktat findet hingegen vermutlich aktiv [218, 390], also über ein spezifisches Transportprotein, statt, welches auch in den Laktatshuttle involviert ist. Dieser Monocarboxylattransporter ist nämlich auch in hohem Maße auf der basolateralen Oberfläche von Epithelzellen und in parietalen Zellen von Magendrüsen im Fundusbereich vorhanden [146]. Ein solcher glandulärer Zell-Zell-Laktatshuttle für den Laktattransport in den Speicheldrüsen konnte jedoch bisher nicht nachge-

wiesen werden. Er wird allerdings von Jusko und Milsap für das hinsichtlich der Molekülgröße mit Laktat vergleichbare Anion Glycerin angeführt [218].

Da es ausgesprochen ausdifferenzierte Zelltypen in der glandulären Parenchyma gibt, sind die Angaben über die Flüssigkeitssekretion und die Elektrolyte überwiegend unter der Hypothese entstanden, dass die Drüsenbeere die primäre abscheidende Sektion für Flüssigkeiten und Elektrolyte in den Speicheldrüsen darstellt [298, 367, 406]. Die Drüsenbeere ist der anatomische Endpunkt einer verzweigten Kanalstruktur und insbesondere die Veränderungen in der Elektrolytkonzentration ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$ ) folgen vermutlich eng der im Lumen nahe der sekretorischen Zellen auftretenden aktuellen Elektrolytkonzentrationsänderung [367]. Dennoch ist der molekulare Mechanismus der Flüssigkeitssezernierung von den Speicheldrüsenzellen nicht abschließend geklärt [197].

Über belastungsinduzierte Elektrolytkonzentrationsänderungen existieren divergierende Studienergebnisse. Salminen und Kontinen berichten von einer Verdopplung der Natriumkonzentration im Speichel nach einem 2-stündigen 16-km-Marsch mit Gepäck – ohne Anstieg der Kaliumkonzentration [349]. Auch Chicharro et al. stellten einen spezifischen Punkt des Natrium- und Chloridanstiegs während eines stufenförmigen Belastungstests fest, der stark mit der *lactate threshold* (= nicht-linearer Blutlaktatkonzentrationsanstieg (abgetragen gegen die Sauerstoffaufnahme) – Synonym für anaerobe Schwelle nach Wasserman und McIlroy [416]) korreliert ( $r = 0,82$  ( $p < 0,01$ )  $n = 13$ ) [88]. Dieses schnelle Einstellverhalten gegenüber einem Belastungsanstieg wurde von Shannon nicht bestätigt. Er wies in säurestimuliertem Parotisspeichel keine Veränderung der Natrium-, Kalium- und Chloridkonzentrationen als Resultat einer Belastung (10-Meilen-Lauf in 2 h) nach [366]. Dawes stellte zwar eine Veränderung der Proteinkonzentration nach einem moderaten Lauf über 3 min bis 8 min fest, konnte jedoch keinen signifikanten Effekt auf die Ionenkomposition beobachten [101].

Die bereits erwähnte unbekanntere zeitliche Verzögerung ist daher ein distinktives Merkmal beim Vergleich von Stoffkonzentrationen im Speichel und im Blut und für die Bestimmung leistungsdiagnostischer Parameter ein gravierender Nachteil. Zwar führt die individuelle Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven bis auf wenige Ausnahmen nahezu zur Kongruenz mit den Blutlaktatleistungskurven (Abbildung 50), jedoch kann für die physiologische Verzögerung keine allge-

mein gültige Regel abgeleitet werden, da die Reskalierungsfaktoren äußerst variabel sind (Abbildung 49). Außerdem ergeben sich teilweise biologisch unsinnige Ergebnisse hinsichtlich der Kurven (Abbildung 50, Probanden 1, 4, 6, 11, 14, 19, 30, 40). Folglich ist ein rein mechanistisches Aufbereiten der Daten nicht hilfreich und eine individuelle Begutachtung unumgänglich. Dadurch erhöht sich der zeitliche und personelle Aufwand. Bei Personen, für die eine individuelle Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven zur Kongruenz mit den Blutlaktatleistungskurven führt, sind allerdings Folgeuntersuchungen möglich, die exklusiv auf Speichellaktat basieren.

Die aus dem 3-min-Stufentest und dem 9-min-Stufentest erhaltenen Quotienten für die maximalen Laktatkonzentrationen (Speichel/Blut) (Abbildung 38) bestätigen diesen Befund. Sie ergeben keinen Hinweis auf gleiche individuelle Diffusionsraten und variieren außerdem innerhalb des Probandenkollektivs erheblich. Das haben Ohkuwa et al. bereits dargestellt [306]. Das arithmetische Mittel der Quotienten für die maximalen Laktatkonzentrationen in der vorliegenden Studie ( $0,20 \pm 0,08$ ) liegt im Bereich bisheriger Befunde von Segura und Kollegen, die für die Speichellaktatkonzentration in etwa 15 % der Blutlaktatkonzentration angeben [363]. Allerdings fehlt die Angabe zur Varianz dieser Messgröße, wodurch sie sich dieser Mittelwert nicht relativieren lässt. Einen höheren Quotienten haben Yoda et al. angegeben (ca. 30 - 50 %, auch hier fehlt die Angabe zur Varianz) [439], der jedoch aufgrund der geringen Fallzahl ( $n = 2$ ) als kontestabel gelten kann. Die vorliegenden Daten zeigen darüber hinaus, dass dieser Quotient unabhängig von der Belastungsintervalllänge in den Stufentests ist – die Mittelwertsunterschiede zwischen den 3-min-Stufentests und dem 9-min-Stufentest sind nicht signifikant (Tabelle 8).

Im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit von Speichellaktatmessungen zeigen die vorliegenden Ergebnisse ( $r = 0,688$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 447$ ) eine mit Ohkuwa et al. ( $r = 0,763$  ( $p < 0,01$ ),  $n = 30$ ) [306] vergleichbare Test-Test-Reliabilität (Abbildung 48), wobei die Streuung für hohe Speichellaktatkonzentrationen beträchtlich ist. Die trichterförmige Punktwolke zeigt, dass mit zunehmender Speichellaktatkonzentration die intraindividuelle Variabilität steigt und damit insbesondere den Verlauf der Laktatleistungskurve im submaximalen und maximalen Bereich beeinflusst.

In der täglichen Praxis spielt die Ökonomie eine wichtige Rolle [173]. Im Hinblick auf die möglichst einfache, selbstständig durchführbare Probenahme – auch außerhalb der Laborumgebung – ist es sinnvoll, Vollspeichel zu analysieren, der in der Speicheldiagnostik ohnehin überwiegend

Anwendung findet [265]. Außerdem ist bei der isolierten Entnahme von DrüsenSpeichel, beispielsweise Parotisspeichel, die aufwendige Applikation einer spezifischen Sammelapparatur erforderlich [103].

Um ausreichend Probenmaterial für eine Analyse innerhalb des 30-sekündigen Entnahmezeitraums zu erhalten, ist ein Stimulans hilfreich, um die Speichelflussrate zu erhöhen, die während einer Belastung vermindert ist [250]. Die in der vorliegenden Studie aus Gründen der Praktikabilität verwendete Probenahmetechnik per Salivette erfordert zwar eine gute *Compliance* der Versuchspersonen, ist aber einfach zu handhaben. Sie vereint den mastikatorischen Stimulus mit der Materialsammlung in einem absorptiven Watteröllchen und minimiert den Aufwand gegenüber alternativen Entnahmetechniken, wie beispielsweise das zielgerichtete Spucken in einen sterilen Behälter [219, 317] respektive Glaszylinder [26, 306, 363, 439] oder das Abspeicheln durch einen Strohhalm [103]. Die Speichelprobenahme mittels Salivette stellt eine standardisierte Probenahmetechnik dar [10, 165], die in der Humanmedizin seit langem erfolgreich zur klinischen Diagnostik eingesetzt [263] und weiterentwickelt [105] wird. Im Kontext der Laktatleistungsdiagnostik ist die Salivette bisher jedoch nur bei Studien mit Pferden eingesetzt worden [236, 249, 269].

Aufgrund der großen Zahl an Probenahmen während der einzelnen Tests ist auf eine additive Stimulation über das Kauen des Watteröllchens hinaus verzichtet worden – auch, um die Versuchspersonen nicht zusätzlich zu belasten. Die geringe Anzahl an Proben, die aufgrund ungenügender Probenmenge nicht analysiert werden konnten (3,2 - 6,4 %, Abbildung 34), bestätigt die Richtigkeit dieser Entscheidung *a posteriori*. Außerdem spricht dieser Aspekt dafür, dass die Tageszeit für die Tests irrelevant ist. Im Hinblick auf die zirkadiane Rhythmik des Speichelflusses besteht – außer in der Erkenntnis über eine Herabsetzung der Speichelflussrate während des Schlafs [98] – ohnehin Dissens. Publierte Ergebnisse [98-100, 131, 132] sind eher kontradiktorisch, auch wenn in den meisten Studien ein Maximum der Speichelflussrate am Mittag und Nachmittag festgestellt wurde. Bei Beachtung der einzuhaltenden Euhydratation war es den Versuchspersonen dieser Studie in den meisten Fällen durchaus möglich, ausreichend Probenmaterial zur Speichellaktatmessung an jeder Tageszeit abzugeben. Die ausreichende Wasserversorgung des Organismus ist in diesem Zusammenhang wichtig, da der Speichelfluss bei höheren Belastungen

zusätzlich durch die Mundatmung und den Flüssigkeitsverlust durch den Schweiß vermindert ist [26, 250].

#### 4.4 Verlängerung der Stufendauer auf 9 min

Die Verdreifachung der Stufenlänge von 3 min auf 9 min hat sich einerseits als Rückschluss der ca. 6-minütigen Differenz der maximalen Speichellaktatkonzentrationen im Vergleich zu den maximalen Blutlaktatkonzentrationen in den 3-min-Stufentests (Abbildung 39) und andererseits über eine empirisch evaluierte Verlängerung der Stufendauer auf 5 min und 7 min in einer Pilotstudie ergeben.

In der Literatur werden unterschiedlichste Protokolle erwähnt, die aus 4 - 5 schrittweise erhöhten Belastungsstufen bestehen, von denen jede 1 - 10 min dauert [3, 37, 195, 281, 374, 375, 392, 398, 440]. 9-minütige Stufen, in denen eine kontinuierliche Belastungssteigerung stattfindet, finden sich bereits bei Heck und Kollegen [175]. Diese Stufen sind in Verbindung mit einer konstanten Belastungsintensität auch Bestandteil des Palmer-Protokolls [314].

Über eine adäquate Stufendauer in einem stufenförmigen Belastungstest herrscht Dissens. Unterschiedliche Studien zeigen eine Inkonsistenz bei der Angabe von Auswirkungen auf die submaximalen und maximalen physiologischen Variablen nach einer Manipulation der Stufenlänge [39]. Dennoch weisen die vorliegenden Daten auf einen nicht derart ausgeprägten *overshoot* nach Belastungsabbruch wie im 3-min-Stufentest hin und zeigen eine Abnahme der Maximalleistung bei einer Verlängerung der Stufendauer (Abbildung 71) und bestätigen bisherige Ergebnisse [36, 339]. *Vice versa* resultieren höhere Maximalwerte aus schnelleren Belastungsanstiegen aufgrund der zeitabhängigen Akkumulation des Laktats und der dadurch bedingten azidoselimitierten Kontraktionsfähigkeit des Muskels [172]. Hierbei sind die Anteile der submaximalen Belastungsstufen verringert [39], wie sich anhand der vorliegenden Ergebnisse für den 3-min-Stufentest zeigt (Abbildung 42).

Dem Nachteil der längeren Dauer eines Belastungstests und damit verbundenen höheren Kosten steht der klare Vorteil einer höheren Messpräzision bei der Verwendung längerer Stufen respekti-



ve langsamerer Belastungsanstiege gegenüber. Auch können zumindest im Blutlaktat Ausreißerwerte leichter identifiziert werden, was insbesondere für weniger leistungsfähige Personen Bedeutung erlangt, weil bei diesen die Testdauer gering ist. Bei Betrachtung des Speichellaktats ist ein korrektes Erkennen von Ausreißern wegen der höheren Anzahl solcher Werte etwas schwieriger, aber dennoch legen die Untersuchungsergebnisse eine bessere Eignung längerer Stufen hinsichtlich der Beschreibung der Kurvenverläufe nahe (Abbildung 53), da aufgrund des längeren Zeitraums der Belastungssteigerung insgesamt mehr Messungen währenddessen möglich sind.

Das heute gängige Belastungsprotokoll, erstmals 1975 vom Bundesausschuss Leistungssport vorgeschlagen [49] (so genanntes BAL-Protokoll) und schließlich 1986 in mehreren deutschen Teilprojekten evaluiert und modifiziert [50], sieht eine initiale Belastung für gesunde jugendliche und erwachsene Versuchspersonen von 150 W oder geringer sowie 2-minütige Belastungsintervalle vor. Als allgemeines Fahrradergometrie-Standardverfahren hat sich eine Stufendauer von 3 min mit einer Steigerung von 50 W etabliert [50], die weite Verbreitung in der Leistungsdiagnostik gefunden hat [6, 31, 183, 408] und auch in der vorliegenden Studie verwendet worden ist. Die Anfangsbelastung von 50 W wurde hierbei bewusst niedrig gewählt. Dies war der gegenüber der Laktatpenetration ins Blut langsameren Speichellaktatkinetik geschuldet und schien insbesondere bei weniger leistungsfähigen Probanden notwendig (beispielsweise Probandin 19, Abbildungen 41, 42).

Eine Mindestdauer von 3 min für Belastungsintervalle von 50 W scheint für die Einstellung eines Laktatäquilibriums notwendig zu sein [237], um die Konzentrationsdifferenzen zwischen den einzelnen Kompartimenten, in denen die Laktatdistribution erfolgt, zu minimieren [337]. Kürzere Belastungsintervalle, wie beispielsweise der *Jump-max*-Test [243] stehen dieser Forderung entgegen [440]. Darüber hinaus berichten Kuipers et al. von der Notwendigkeit einer Mindeststufendauer von 5 - 6 min, damit die erhaltenen Blutlaktatkonzentrationen die korrespondierenden Belastungsintensitäten reflektieren [237]. Allerdings sind eventuell sogar 6-minütige Stufen zu kurz, um das MLSS aus einem Stufentest präzise zu approximieren [410].

Die über diese Thematik herrschende Kontroverse [54] wird durch weitere Ergebnisse nicht vereinfacht: Yoshida et al. konnten keinen Einfluss der Stufenlänge auf den ersten Blutlaktatanstieg ( $p < 0,05$ ) und die 4-mmol/L-Schwelle ( $p < 0,01$ ) feststellen [440]. Auch Weltman und Mitarbei-

ter wiesen für die mit dem ersten Blutlaktatanstieg ( $r = 0,87$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 16$ ) und der 4-mmol/L-Schwelle ( $r = 0,87$  ( $p > 0,05$ ),  $n = 16$ ) korrespondierenden Belastungsintensitäten in Belastungstests mit diskontinuierlichen 10-min-Stufen und kontinuierlichen 3-min-Stufen eine starke Korrelation nach [424]. Coen et al. berichten von einem lediglich geringen Einfluss auf die Bestimmung dieser Schwelle bei Verlängerung der Stufenlänge von 3 min auf 5 min, der nicht signifikant ist ( $p > 0,05$ ) [92]. McNaughton und Kollegen konnten in diesem Fall für das Dmax-Modell auch keinen signifikanten Unterschied ( $p > 0,05$ ) feststellen [283]. Weston und Kollegen berichten von nicht signifikanten Unterschieden für die Sauerstoffaufnahme und die Plasmalaktatlevel in Stufentests mit Belastungsanstiegen von 10, 30 oder 50 W/min ( $p > 0,05$ ) [427]. Im Gegensatz dazu berichten Foxdahl und Kollegen [141] von der Notwendigkeit einer Stufenlänge von 8 min, da 4- bis 6-minütige Stufen nicht für ein *steady-state* im Blutlaktat ausreichen. Dass eine Zeitspanne von weniger als 6 min als insuffiziente Zeit für die Laktatäquibrierung gilt, wird durch weitere Studien bestärkt [175, 259, 309, 334].

Signifikant unterschiedliche Resultate treten auch hinsichtlich der ventilatorischen Schwelle bei Benutzung von Stufen mit einer Länge von 1 min oder 3 min auf, wie Bentley et al. berichten ( $p < 0,05$ ) [36]. Amann et al. geben zwar auch unterschiedliche Ergebnisse an, erhielten aber sowohl für eine Belastungssteigerung von 25 W/min als auch von 50 W/3 min eine mittelstarke Korrelation ( $r^2 = 0,64$ , ( $p < 0,001$ ),  $n = 15$ ) zur ventilatorischen Schwelle [6].

Hinsichtlich der Anwendbarkeit von gemessenen Laktatkonzentrationen auf ein Ausdauertraining berichten Foxdahl et al. [141] von den mit dem geringsten Fehler behafteten Resultaten, wenn man extensive Stufen in Verbindung mit geringen Anstiegen benutzt. Die Aussage Boutelliers und Spenglers, dass es etwa 8 min dauere, bis die Blutlaktatkonzentration ein *steady-state* erreicht, aber die einzelnen Stufen eines Stufentests aufgrund der vorzeitigen Ermüdung der Versuchspersonen eine solche Zeitspanne nicht einnehmen sollten [55], konfligiert mit den vorliegenden Ergebnissen, da während des 9-min-Stufentests in allen Fällen die dem MLSS entsprechende Belastungsintensität überschritten worden ist.

Dieses antagonistische Meinungsbild verdeutlicht die immer noch anhaltende wissenschaftliche Debatte über die Unzulänglichkeit von Stufentests und damit verbundenen Berechnungen, die sich *ad interim* nicht auflösen lässt. Die Höhe der Belastungssteigerung hat zwangsläufig einen

Einfluss auf die Schätzung des MLSS [176]. Dennoch zeigen die vorliegenden Ergebnisse für den 9-min-Stufentest hinsichtlich der Schätzung des MLSS im Mittel eine Verminderung der absoluten Werte und es ergibt sich für das Dickhuth-Modell [112] kein signifikanter Unterschied zum MLSS im Gegensatz zur Schätzung auf Grundlage des 3-min-Stufentests (Abbildung 68, Tabelle 20).

Letztendlich wird mit allen Stufentest-Belastungsprotokollen dasselbe Ziel verfolgt: Durch eine graduelle Belastungssteigerung die Muskelarbeit zu steigern und das MLSS zu approximieren, um den Aufwand für mehrere Dauertests zu umgehen. Dieses Ziel wird jedoch fast immer verfehlt (Kapitel 4.8). Von daher sind Dauerbelastungstests zur präzisen Bestimmung des MLSS eine *conditio sine qua non*.

#### 4.5 Differenz der maximalen Laktatkonzentrationen

Die signifikante zeitliche Abnahme der Differenz der maximalen Speichellaktatkonzentrationen gegenüber den maximalen Blutlaktatkonzentrationen nach Belastungsabbruch beim Vergleich der 3-min-Stufentests mit dem 9-min-Stufentest (Abbildung 39) verdeutlicht eine regelhafte Verringerung der Rechtsverschiebung der Speichellaktatleistungskurven gegenüber den Blutlaktatleistungskurven, die bisher durch mehrere Forschergruppen beschrieben worden ist [219, 286, 306, 439, 442]. Dass die Spitzenwerte der Blutlaktatkonzentrationen und Speichellaktatkonzentrationen in keiner signifikanten Beziehung zueinander stehen, konnte bereits durch Ohkuwa et al. gezeigt werden ( $r = 0,34$  (n.s.),  $n = 12$ ) [306].

Es lässt sich postulieren, dass bei weiterer Extension der Stufenlänge die Annäherung der Spitzenwerte vorangeschritten wäre, weil bereits die 6-minütige Verlängerung der Stufen in der vorliegenden Studie zu einer signifikanten Abnahme der Differenz zwischen den maximalen Laktatkonzentrationen geführt hat. Eine Überprüfung dieser Frage war für die vorliegende Arbeit jedoch ohne Bedeutung, weil hier primär der submaximale Bereich, in dem das MLSS lokalisiert ist, interessant war. Dieser wird allerdings ab einer bestimmten Stufenlänge, die jenseits von 9 min liegt, nicht mehr erreicht.

Hinsichtlich der späteren Praktikabilität im Untersuchungsalltag ist außerdem auf die Verhältnismäßigkeit der eingesetzten Ressourcen zu den Resultaten zu achten [173]. Ferner steigt mit fortlaufender Dauer eines graduellen Belastungstests auch die Wahrscheinlichkeit für eine Diminution der Speichelmenge, weil der Organismus einer Hypohydratation vorbeugt. Folglich wäre die Sammlung von Probenmaterial nicht mehr oder nur noch sehr eingeschränkt möglich.

#### 4.6 Anzahl der Dauertests

Die präzise Bestimmung des MLSS *qua* Gold-Standard, dem Dauertestverfahren, ist mit dem spezifischen Nachteil des hohen Zeitaufwandes verbunden [226]. Obwohl in der vorliegenden Studie relativ wenige Dauertests im Vergleich zu Referenzstudien [21, 33] benötigt wurden (Abbildung 64), um das MLSS auf 5 % einzugrenzen, müssen die Versuchspersonen bei diesem Verfahren eine Dauertestkaskade mit differenten Belastungsintensitäten über einen Zeitraum von mehreren Tagen mit dazwischen liegenden vollständigen Regenerationszeiten absolvieren. Das ist *in praxi* für Athleten aufgrund möglicher Interferenzen mit dem Trainingsplan kaum umsetzbar.

Im Gegensatz zu Batschelet et al. [21] und Heck [172] ist in der vorliegenden Studie die Steigerung respektive Verringerung der Belastung konsekutiv prozentual erfolgt [27, 107, 272]. Das erschien hinsichtlich des heterogenen Probandenkollektivs sinnvoll. Dieser methodische Unterschied erklärt die geringere Anzahl benötigter Dauertests zur Bestimmung des MLSS im Vergleich zu Batschelet und Kollegen (Anzahl:  $5 \pm 2,8$ ) [21]. Auch Beneke und Kollegen mussten ihre Versuchspersonen bis zu 12-mal per Dauertestverfahren belasten. Allerdings haben sie als Ausgangsbelastungswert für den ersten Test auch die zu 3 mmol/L [31] respektive 4 mmol/L [33] korrespondierende Intensität aus dem Stufentest gewählt.

Um sich der richtigen Belastung zu nähern, ist neben der Approximation durch einen Stufentests auch die Wahl einer relativen Intensität ausgehend von der Maximalleistung möglich. Zeballos et al. geben hierfür einen Wert von 50 % an [443], der jedoch gegenüber dem metaanalytisch gebildeten Referenzwert ( $66,9 \pm 5,8$  %, Kapitel 4.7) als zu gering anzusehen ist.

Wenn nur eine so geringe Anzahl an Dauertests zur Bestimmung des MLSS benötigt wird, wie in der vorliegenden Studie, sollte dieses Verfahren als wesentlich besseres Substitut für Stufentests in der täglichen Untersuchungspraxis benutzt werden, auch wenn es aufwendiger ist.

#### **4.7 Bestimmung des maximalen Laktat-*steady-states***

Das MLSS besitzt eine essentielle Bedeutung für die Trainingsplanung im Sinne einer limitierenden Belastungsintensität, da eine dauerhafte Trainingsbelastung oberhalb dieser Intensität negative Konsequenzen hat (zum Beispiel Übertraining [168]) [32]. Es kann als Marker für die Vorhersage der Ausdauerleistungsfähigkeit verwendet werden [273, 408] und dient als Grundlage für ein nach trainingswissenschaftlichen Grundsätzen gestaltetes Training zur Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit [91, 186, 230, 320, 374, 375, 408, 422, 435], sofern die Trainingsempfehlungen periodisch adjustiert werden. Einige Forschergruppen gehen sogar davon aus, dass es einen besseren Indikator für die Messung der Ausdauerleistungsfähigkeit darstellt als die  $VO_2\max$  [55, 179] respektive ein wichtiger Prädiktor dafür ist [31, 44, 169, 204]. Dabei ist zu beachten, dass die Angaben von Trainingsempfehlungen basierend auf der Leistung und nicht auf der Herzfrequenz berechnet werden, weil die Herzfrequenz-Anstiegsgeraden interindividuell variieren [55].

Das Verfahren, das als Gold-Standard für die Bestimmung des MLSS angesehen wird, ist das Dauertestverfahren [21, 142, 226, 238, 443]. Dessen Genauigkeit kann derzeit durch keine andere Testspezifikation substituiert werden [204, 226, 395], auch wenn beispielsweise Laplaud et al. von einer hinreichend genauen Bestimmung des MLSS in einem einzelnen Test ausgehen [242]. Für dieses Verfahren werden jedoch, neben dem im Vergleich zu stufenförmigen Belastungsprotokollen erhöhten Zeitaufwand, auch umfangreichere technologische und personelle Ressourcen benötigt [21, 226]. Hierfür müssen nämlich theoretisch mindestens 2 Dauertests unterschiedlicher Belastungsintensität zusätzlich zu einem Stufentest durchgeführt werden. Empirische Ergebnisse zeigen aber, dass im Mittel eine minimale Anzahl von 3 Dauertests obligatorisch ist (Abbildung 64). Anschließend wird das MLSS anhand eines spezifischen Kriteriums festgestellt. Dieses Kriterium kann das Nichtüberschreiten einer definierten Differenz der Blutlaktatkonzentrationen

von 1 mmol/L [175] respektive die Schwankung von  $\pm 0,5$  mmol/L bezogen auf ein Plateau innerhalb der finalen 20 min des Tests [13] sein. Am häufigsten kommt das Kriterium von Heck et al. [175] zur Anwendung, welches jedoch in einem Punkt kritikabel ist: Es operiert mit einem Laktatfixum von 1 mmol/L für den Unterschied der Blutlaktatkonzentrationen in den letzten 20 min des Tests und berücksichtigt daher keine interindividuell variablen Laktatbildungsraten. Dennoch verifizieren die Ergebnisse der vorliegenden Studie dessen gute Applikationsmöglichkeit.

Die Dauer der für das Dauertestverfahren verwendeten Tests variiert von 5 min bis 60 min [27, 43, 346, 395] – am gebräuchlichsten ist ein Belastungsintervall mit einer Länge von 30 min [204, 395], das als Mindestbeobachtungszeitraum eingehalten werden sollte, da bei geringeren Zeitintervallen die Blutlaktatkonzentration in den ersten Minuten möglicherweise den darauf folgenden Verlauf der Laktatleistungskurve verfälscht [172]. Aus diesem Grund ist in der vorliegenden Studie diese Testdauer im Anschluss an eine 6-minütige Aufwärmphase gewählt worden. Kombinierte 3-min-Dauerbelastungen, die ähnlich dem Wingate-Test die anaerobe Leistungsfähigkeit messen [114], sind in diesem Zusammenhang trotz ihrer gleichen Benennung nicht von Interesse.

Sowohl endokrinologische als auch intrazelluläre Faktoren spielen eine entscheidende Rolle für die Substratbalance während einer anhaltenden Belastung [64]. Dauert die Belastung allerdings länger als 60 min, wird die Aufrechterhaltung der Leistungsfähigkeit unter anderem durch die zentrale Ermüdung sowie die Erschöpfung der Glykogendepots limitiert [44, 172]. Hinsichtlich der Messgenauigkeit der verwendeten Geräte lag den vorliegenden Ergebnissen eine fünfprozentige Eingrenzungsgenauigkeit zugrunde. Diese Präzision wird aus methodischen Gründen in der Literatur propagiert [408]. Weiterhin wurde ein elektronisch gebremstes Ergometer benutzt, damit die Trittfrequenz keinen Einfluss auf die Belastungsintensität hatte [15, 107].

Nach einem initialen Anstieg der Laktatkonzentration lässt sich bei der Dauerbelastung entsprechend des MLSS ein Invasions-Evasions-Gleichgewicht für das Blutlaktat beobachten (Abbildungen 61) – es wird in etwa soviel Laktat produziert wie eliminiert [395], die Belastung erfolgt also ohne Nettolaktatbildung [34], da der Energiebedarf des Organismus oxidativ gedeckt wird. Bei einer Belastung von mehr als 100 % des MLSS kommt es zu einer Laktatakkumulation [32, 327]. Das Ansteigen der Laktatkonzentration unmittelbar nach Belastungsbeginn ist folglich durch die

schnellere Aktivierung der Glykolyse gegenüber der oxidativen Phosphorylierung bedingt [383]. Durch das auf diese Startphase folgende Äquilibrium ergibt sich ein sigmoider, der Sauerstoffaufnahme ähnlicher Kurvenverlauf, für den Koch und Raschka verschiedene nicht-lineare Anpassungsmodelle vorschlagen [231]. Für eine Angabe der spezifischen Verzögerungszeit des Blutlaktatanstiegs im Sinne der kardiodynamischen Komponente [79] reicht die Messpunktdichte in der vorliegenden Studie nicht aus; sie ist in diesem Kontext jedoch ohnehin irrelevant, da für die Bestimmung des MLSS lediglich die finalen 21 min herangezogen werden.

Das *leveling-off* [207] ist in den Verläufen der vorliegenden sigmoiden Blutlaktatleistungskurven für den Dauertest, der einer Belastung von 100 % des MLSS entspricht, deutlich sichtbar und tritt bei der um 5 % höheren Belastung nicht mehr auf, da die Laktatproduktion disproportional ansteigt, also kein *steady-state* mehr vorliegt [402]. Ein solches Plateau, das bei Betrachtung der Speichellaktatleistungskurven nicht identifiziert werden kann (Abbildung 62), wäre bei längerer Testdauer vermutlich später eingetreten, die wiederum die Sammlung von ausreichendem Probenmaterial erschwert oder verhindert hätte.

Auch der Konzentrationsanstieg des Speichellaktats nach der Aufwärmphase ist nicht derart steil wie beim Blutlaktat. Die Ursache hierfür liegt vermutlich in der bereits beschriebenen, in den Drüsen vorhandenen Barriere für den Übergang des Laktats in den Speichel.

Die vorliegenden Ergebnisse – hier ist aufgrund der identischen Testlänge mit zeitlich äquidistanten Messzeitpunkten für alle Versuchspersonen eine Mittelwertsdarstellung sinnvoll – bestätigen die Charakteristik für die Verläufe der Blutlaktatleistungskurven im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS und stimmen mit bisherigen Publikationen überein [27, 175, 408]. Die bei einer solchen Belastung auftretende Laktatakkumulation aufgrund der insuffizienten Gesamtabbaurates des Organismus im Sinne einer Laktat-*clearance* hat eine allgemeine Muskelfatigue und Leistungsabnahme zur Folge [60]. Dies ist der Grund für den vorzeitigen Abbruch dieses Dauertests von 3 Probanden. Weitere Einflussfaktoren sind die Masse der primär eingesetzten Skelettmuskeln, die intermuskuläre Koordination sowie die Fasernrekrutierung [62, 260]. Auch muss die Abnahme des virtuellen Verteilungsraums während höherer Belastungsintensitäten durch eine Reduzierung der Durchblutung in nicht involvierten Organen [175] berücksichtigt werden. Die Muskulatur und übrige Kompartimente für die Laktatdistribution sind von Zou-

lounian et al. hinsichtlich der Laktatkinetik in einem Zwei-Kompartimenten-Modell angemessen beschrieben worden – allerdings unter der Annahme, dass die Laktatproduktion während der Belastung nur in der arbeitenden Muskulatur stattfindet [444, 445].

Der in der vorliegenden Studie beobachtete signifikante Niveauunterschied der Kurvenverläufe sowohl im Blutlaktat als auch im Speichellaktat beim Vergleich des Dauertests von 100 % des MLSS mit dem Dauertest, der einer Belastung von 105 % des MLSS entsprach (Tabellen 12, 13), konkordiert mit dem Ergebnis hinsichtlich der Quotienten, die aus den Differenzen der Laktatkonzentrationen in den finalen 21 min gebildet wurden (Tabelle 16). Dies ist ein Hinweis auf eine Ähnlichkeit der Laktatkinetik im Blut und im Speichel in Dauerbelastungen, die hinsichtlich der absoluten Level der Konzentrationen signifikant unterschiedlich ist (Tabelle 14).

In Anlehnung an Beneke et al. [31] und Baron et al. [20] wurde in der vorliegenden Studie die dem MLSS entsprechende Blutlaktatkonzentration als arithmetisches Mittel der gemessenen Laktatkonzentrationen von der 15. Minute bis zur 36. Minute der Dauertests ermittelt. Die Laktatkonzentration hängt bei anhaltenden Belastungstests essentiell von der Laktatproduktions- und Laktateliminationsrate ab. Die vorliegenden Werte ( $4,16 \pm 1,44$  mmol/L) liegen in einem ähnlichen Bereich wie die Ergebnisse von Beneke et al. ( $4,2 \pm 0,7$  mmol/L) [30] und Mattern et al. (ca. 4 mmol/L, abgeleitet aus Grafik) [272]. Der Unterschied gegenüber den Resultaten von Baron et al. ( $5,6 \pm 0,3$  mmol/L) [20] erklären sich durch das Probandenkollektiv von lediglich 8 männlichen, gut trainierten Versuchspersonen ( $23 \pm 2,9$  J), zu denen keine näheren Angaben gemacht werden.

Aufgrund der interindividuell unterschiedlichen Laktatkinetik, die zudem zwischen differenten Probandenkollektiven schwankt und in verschiedenen absoluten Werten resultiert, ist ein Vergleich der Blutlaktatkonzentration mit den angegebenen Referenzen wenig aussagekräftig. Generell ist das MLSS – ausgedrückt in mmol/L – bei Personen mit höherer Ausdauerleistungsfähigkeit, zum Beispiel infolge eines Ausdauertrainings, niedriger [172, 258] (beispielsweise bei Marathonläufern: ca. 3 mmol/L [137]).

Die absoluten Beträge des MLSS der vorliegenden Studie ( $182 \pm 42$  W, Abbildung 65, Tabelle 17) befinden sich in einem Bereich vergleichbarer Ergebnisse von Beneke und Kollegen



( $187,3 \pm 57,2$  W) [34], die in einer weiteren Studie geringere Ergebnisse mit Jugendlichen erhielten ( $157,2 \pm 54,8$  W) [30]. Erwartungsgemäß sind die vorliegenden Daten geringer im Vergleich mit denen von Perez et al. ( $261 \pm 36$  W) [317] und Laplaud et al. ( $220 \pm 36$  W [242]), die ein homogenes Probandenkollektiv testeten (ausschließlich männliche Versuchspersonen). Der geschlechtsadjustierte Vergleich zeigt jedoch, dass die vorliegenden Ergebnisse ( $209 \pm 35$  W) in einem mit den Ergebnissen von Laplaud et al. vergleichbaren Bereich liegen. Der Unterschied zu den Daten von Perez et al. ist erklärbar durch ein anderes Identifikationskriterium für das MLSS, das diese Forschergruppe benutzte (Blutlaktatanstieg von weniger als 1 mmol/L in den finalen 10 min).

*In puncto* MLSS-Intensität relativ zur maximalen Leistung, die einen besseren Vergleichsmaßstab bietet, befinden sich die vorliegenden Ergebnisse (Abbildung 67) in derselben Größenordnung wie die Ergebnisse von Beneke und Mitarbeitern, die in unterschiedlichen Studien für vergleichbare Probandenkollektive Werte von  $67,7 \pm 6,7$  % [31, 34] respektive  $66,5 \pm 7,7$  % (Jugendliche, Alter:  $15,4 \pm 2,8$  J) [30] feststellten. Selbst bei einem differenten Untersuchungskollektiv mit jungen Ruderern stellte die genannte Forschergruppe ein MLSS von  $63,3 \pm 6,6$  % (Ruderergometer) beziehungsweise  $68,6 \pm 3,8$  % (Fahrradergometer) in Bezug auf die maximale Leistungsfähigkeit fest [33]. Weiterhin verdeutlichen die nach Geschlecht aufgeteilten Angaben, dass sich die in der vorliegenden Studie untersuchten männlichen und weiblichen Probanden bezüglich ihres Ausdauerzustandes nicht unterschieden haben (Abbildungen 66, 67, Tabellen 18, 19). Das MLSS wird nämlich in erster Linie nicht durch das Geschlecht, sondern durch den individuellen körperlichen Zustand determiniert [31]. Ferner erhielten auch Laplaud et al. Werte in diesem Bereich ( $71 \pm 6$  %) [242]. Denadai und Kollegen geben relative Angaben – allerdings mit einem mechanisch gebremstem Ergometer – von  $70,5 \pm 5,7$  % bei 50 Pedalumdrehungen pro Minute (RPM) beziehungsweise  $61,4 \pm 5,1$  % bei 100 RPM an [107]. Zudem berichten Schulz und Heck für das parallel zu Laktat auftretende Ammoniak im Blut ein *steady-state* bei ca. 60 % der maximalen Leistungsfähigkeit [359]. Weitere Ergebnisse von Beneke und von Duvillard zeigen, dass das relative MLSS für Spitzensportler höher ist (Rudern:  $76,2 \pm 5,7$  %; Fahrradfahren:  $71,8 \pm 5,9$  %; Speedskating:  $78,1 \pm 4,4$  %) [35]. Diese spezifische Angabeart hat durch die Bezugsgröße der maximalen Leistungsfähigkeit gegenüber der Angabe von absoluten Werten (zum Beispiel der Angabe von Geschwindigkeit [km/h] oder Belastung [W]), die auch exklusiv publiziert werden

(zum Beispiel Perez et al. [317] oder Laplaud et al. [242]) den klaren Vorteil einer Ableitungsmöglichkeit für Trainingsempfehlungen *in genere*. Aufgrund ihrer verhältnismäßig geringen Variationsbreite kann sie zudem für die Überprüfung der abgeleiteten Intensitäten durch die Approximationsmodelle herangezogen werden. Die Schätzung des MLSS für junge gesunde Breitensportler aus einem fahrradergometrischen Stufentest mit einem Ergebnis von mehr als 70 % der maximalen Leistungsfähigkeit ist daher als überhöht anzusehen. Diese Erkenntnis lässt sich dahingehend amplifizieren, dass der aus den bisher verfügbaren Studien [30, 31, 33, 34, 107, 242] und den vorliegenden Ergebnissen gewonnene metaanalytische Referenzwert von  $66,9 \pm 5,8$  % der maximalen Leistungsfähigkeit als simplifizierte Methode – falls eine Blutlaktatdiagnostik nicht verfügbar ist – zur Bestimmung des MLSS benutzt werden kann oder zumindest als Ausgangswert für die Wahl der Belastungsintensität in den Dauertests dienen sollte. Mattern et al. wählten in diesem Kontext 60 % der maximalen Leistungsfähigkeit [272]. Weltman et al. haben bereits 1987 für ein ähnliches Verfahren eine starke Korrelation nachgewiesen ( $r = 0,97$ ,  $n = 13$ ): Sie schätzen die mit einer Blutlaktatkonzentration von 4 mmol/L korrespondierende Belastungsintensität aus der benötigten Zeit für einen 3200-m-Lauf [423].

Hinsichtlich der alternativen relativen Angabe des MLSS bezogen auf das Körpergewicht [W/kg] sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie ( $2,56 \pm 0,45$  W/kg, Abbildung 66) äquivalent zu Befunden von Beneke und von Duvillard, die das MLSS bei  $2,6 \pm 0,5$  W/kg ermittelten [35] und geringer als die Befunde von Mattern et al. (ca. 3 W/kg, abgeleitet aus Grafik), die jedoch leistungsfähigere Personen testeten [272]. Der nicht signifikante Unterschied hinsichtlich des Geschlechts lässt keine Heterogenität im Probandenkollektiv erkennen, die aber aufgrund der Streuung um den Mittelwert trotzdem postuliert werden kann.

Die Anwendung des etablierten Kriteriums nach Heck et al. [175] für die Blutlaktatkonzentration zur Bestimmung des MLSS [175] ist auf die Speichellaktatkonzentration nicht direkt übertragbar. Auch die Rubrizierung der Deltas von 0,1-1,0 mmol/L, im Sinne der Relativierung des Laktatfixums von 1 mmol/L auf die niedrigeren Speichellaktatkonzentrationen, konnte für eine valide klassifikatorische Identifikation des MLSS in der vorliegenden Studie nicht bestimmt werden (Abbildung 55). Der deduktive Ansatz hat hierbei kein zufrieden stellendes Ergebnis geliefert: Der Transfer des bereits erwähnten Kriteriums für die Blutlaktatkonzentration von höchstens

1 mmol/L [175] (ca. 25 % des MLSS im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS) bedeutete für die Speichellaktatkonzentration im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS ein Inkrement von ca. höchstens 0,2 mmol/L. Anhand der individuellen Differenzen der Speichellaktatkonzentrationen (finale 21 min respektive 15 min) wird ersichtlich, dass diese Möglichkeit auch kein Kriterium darstellt, das MLSS basierend auf dem Speichellaktat anhand von Dauertests valide zu bestimmen (Abbildung 63). Eine beträchtliche Zahl an Probanden wäre anhand dieses Kriteriums in ihrer Leistungsfähigkeit unterschätzt worden, nämlich jene mit einem Delta der Speichellaktatkonzentrationen von mehr als 0,2 mmol/L im Dauertest mit einer Belastung von 100 % des MLSS) und *vice versa*. Auch die mittleren, mit einer hohen Varianz behafteten Differenzen (Tabelle 15) bestätigen diesen Befund. Von daher sind korrekte Vorhersagen des MLSS per Dauertestverfahren über die Speichellaktatkonzentration eher akzidentiell. Eventuell hätte die Testdauer erhöht werden müssen, sodass der Beginn für das Vergleichsintervall im Speichellaktat später hätte angesetzt werden können. Santos und Mitarbeiter erhielten beim Vergleich von Blutlaktatkonzentration und Speichellaktatkonzentration in diesem Zusammenhang während einer Dauerbelastung (30-km-Lauf) eine starke Korrelation ( $r = 0,772$ ,  $p < 0,05$ ) [352]. Jedoch ergibt sich insbesondere für Belastungen oberhalb des MLSS, beispielsweise den Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS, das Problem der noch tolerierbaren Intensität durch die Versuchspersonen. Jene, die die erforderliche Kraft in der vorliegenden Studie volitional bis zum Ende des Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS aufbringen konnten, hätten bei fortlaufender Belastung unter anderem aufgrund der zunehmenden Glykogenverarmung vermutlich den Test kurze Zeit später abgebrochen. Ferner wird die Speichelprobengewinnung unter diesen Umständen zunehmend schwieriger.

Perez und Kollegen berichten hingegen von der Möglichkeit der Identifikation des MLSS basierend auf dem Speichellaktat per Dauertestverfahren ( $n = 12$ ). Sie geben als Identifikationsmöglichkeit einen Anstieg der Speichellaktatkonzentration von höchstens 0,8 mmol/L für die letzten 10 min eines 20-minütigen Dauertests an [317]. Die Kontradiktion zu den vorliegenden Ergebnissen lässt sich ansatzweise über die kürzere Dauer des Tests sowie die Messpunktdichte erklären. Perez et al. haben 10-minütige Messintervalle gewählt – *ergo* nur 3 Proben während eines Dauertests erhalten [317], was die Ausreißeridentifizierung erschwert. Das so erhaltene Kriterium wird durch die vorliegenden Ergebnisse, die auf Basis einer deutlich größeren Probenzahl generiert

wurden, falsifiziert. Darüber hinaus hat diese Forschergruppe keine Speichellaktatkonzentration unter 0,5 mmol/L gemessen. Das ist zweifelhaft, denn in der vorliegenden Studie sind solche Speichellaktatkonzentrationen ermittelt worden. Neben vorhergegangenen eigenen Ergebnissen, die mit den hier dargestellten Daten konkordieren [365], sind Perez und Mitarbeiter [317] bisher die einzigen, die sich mit Speichellaktat in Kombination mit dem Gold-Standard für die Bestimmung des MLSS befasst haben, auch wenn ihre Methodik nicht die physiologische Verzögerung von Speichellaktat und die Vorgabe einer Mindestdauer für Test mit konstanter Belastungsintensität [172] berücksichtigt und das postulierte 0,8-mmol/L-Kriterium dubitativ bleibt.

#### **4.8 Approximation des maximalen Laktat-*steady-states***

Es ist noch nicht eindeutig geklärt, wie die Ausdauerleistungsfähigkeit am besten bestimmt wird [55]. Bereits 1979 wurde bezweifelt, ob die  $VO_2\text{max}$  wirklich der geeignetste Marker ist [126]. Die Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit über das MLSS ist im Gegensatz zur Bestimmung der  $VO_2\text{max}$  unabhängig von motivationalen Einflüssen und der maximalen Belastung [289, 440]. Hingegen ist die Bestimmung der  $VO_2\text{max}$  ein nicht-invasives Verfahren, das Längsschnittbeurteilungen anhand von Normwerten ermöglicht [290]. Dennoch sind Empfehlungen für das Training – solche lassen sich aus der Laktatleistungskurve ableiten [229] – basierend auf der  $VO_2\text{max}$  problematisch, da gerade im Bereich der maximalen Belastung Messprobleme in Betracht zu ziehen sind und keine gesicherten Angaben für bestimmte Trainingsformen vorliegen [290].

Auch das Konzept für das MLSS wird in der Kontroverse um die anaerobe Schwelle diskutiert. Insbesondere Brooks [60] geht aus mehreren Gründen von einer fehlerhaften Theorie aus: Erstens sei die Schlüsselkomponente der Hypothese, dass im Muskelgewebe während submaximaler Belastung anaerobe Bedingungen herrschen, ungeprüft und es gebe einige Hinweise darauf, dass dies nicht der Fall sei. Diese Zweifel hat er durch weitere Studien in Zusammenhang mit dem Laktatshuttle bestärkt [62, 65-67]. Zweitens basiere dieses Konzept auf dem theoretischen Konstrukt einer kausalen Sauerstoffschuld, obwohl in einer Reihe von *Tracer*-Studien die Milchsäureproduktion von Mammalia unter Ruhe und Belastung nachgewiesen wurde [70, 72, 109, 115,

191, 198, 199, 206, 362]. Weil die Resultate dieser Studien mit den Vorhersagen der Hypothese der anaeroben Schwelle konfliktieren, müsse dieses Modell ernsthaft in Frage gestellt werden [60]. Dessen ungeachtet findet es breite Anwendung im Bereich der Leistungsdiagnostik und liefert erfahrungsgemäß hinreichend genaue Resultate für die Trainingssteuerung [45].

Die Schätzung des MLSS über einen einfachen Stufentest ist der Ökonomie der täglichen Untersuchungspraxis in leistungsdiagnostischen Zentren geschuldet, da dieses Verfahren den Aufwand gegenüber dem Dauertestverfahren in der Regel auf ein Viertel reduziert. Der durch verschiedene Annäherungsverfahren erhaltene Wert für das MLSS ist jedoch in den meisten Fällen mit einem Fehler behaftet, da die Approximationsmodelle aufgrund teilweise unzureichender Validation [226, 229, 410] unpräzise sind [172]. Von daher sollte eine Überprüfung der approximierten Werte durch Dauertests nach Möglichkeit generell erfolgen [410, 443].

In Bezug auf die Objektivität bieten die verschiedenen Approximationsmodelle bei der softwarebasierten Anwendung gegenüber einer Gutachterbestimmung einen evidenten Vorteil: Sie sind objektiv. Gleiches gilt für computergenerierte Kurvenfits gegenüber einer manuellen Anpassung durch ein Kurvenlineal. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ergeben für den Kurvenfit von Hille und Geiger, die als Ausgangsüberlegung für die Generierung dieses Modells eine biologisch begründeten Beschreibung der Laktatkinetik durch eine modifizierte Exponentialfunktion angeben [183], eine bessere Stauchung der Kurve gegenüber dem Exponentialfit (Abbildungen 42, 53). Daraus ergibt sich eine präzisere Beschreibung des Verlaufs der Laktatkonzentrationen durch die modellierte Kurve. Also ist die zugrunde liegende Anpassungsfunktion angemessener. Die Geiger-Hille-Kurven zeigen einen mit dem Polynomialfit, der in der Leistungsdiagnostik weit verbreitet ist, vergleichbaren Verlauf. Lediglich im Anfangsbereich ist für den Polynomialfit oft ein Sattelpunkt erkennbar, der allerdings auf die Schätzung des MLSS nur einen geringen Einfluss ausübt.

Bei Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse für die Schätzung des MLSS, in denen mitunter dramatische Abweichungen vorhanden sind (Abbildungen 68, 69, 70), wird die Ungenauigkeit der einzelnen Modelle deutlich. Die Streuungen um den Gold-Standard sind beträchtlich, wobei das Dickhuth-Modell (1,5-mmol/L-Methode) [112, 113] im Mittel zwar die geringste Abweichung aufweist und der Unterschied zum MLSS im 9-min-Stufentest nicht signifikant ist, jedoch

bei Betrachtung der Variabilität sowie der Abweichungsbeträge (Abbildung 62) auch die Unzulänglichkeit dieses Modells sichtbar wird. Denn eine Abweichung bei der Schätzung des MLSS von fast 10 % in einem 3-min-Stufentest ist klinisch betrachtet nicht zulässig – vor allem eine Überschätzung kann im Trainingsprozess zu einem Abfall der Leistungsfähigkeit führen und potentiell gefährlich sein.

Für das Dickhuth-Modell ist aufgrund der Addition eines absoluten Laktatfixums von 1,5 mmol/L [112, 113] dieselbe Kritik wie für das Heck-Kriterium [175] für Dauertests zu äußern. Es berücksichtigt keine individuellen Laktatbildungsraten, die für die Approximation des MLSS in einem Stufentest entscheidend sind. Immerhin ist für dieses Modell nur die Laktatleistungskurve während der Belastung notwendig und es werden keine Nachbelastungswerte einbezogen. Aus diesem Grund wurde es in dieser Studie neben dem Dmax-Modell [86] und dem Punkt maximaler Kurvenkrümmung verwendet.

Für das Dmax-Modell [86], als eine nicht mit einem Laktatfixum operierende Methode, die den Vorteil einer objektivierten Bestimmung des MLSS impliziert, gilt dasselbe wie für das Dickhuth-Modell. Aufgrund des regelhaft späteren Anstiegs der Speichellaktatkonzentration ist es für eine Analyse von Speichellaktatleistungskurven ungeeignet. Es ist evident, dass auch das mit einem festen Additionswert von 1,5 mmol/L operierende Dickhuth-Modell [112] – selbst in einer Modifikation hinsichtlich der Relativierung dieses Fixums – auf die Speichellaktatkonzentration nicht angewendet werden konnte, da ein Anstieg dieses Parameters oft erst in der Erholungsphase erfolgte (Abbildungen 40, 41, 51, 52) und mit einer hohen interindividuellen Variabilität behaftet ist (Abbildung 39, Tabelle 9).

Der Vergleich der Ergebnisse anhand der Punkte maximaler Steigungsänderungen (Abbildungen 58, 59, Tabelle 11) bestätigt die Ergebnisse der Laktatleistungskurven (Kapitel 4.3.2). Dieses Näherungsverfahren, das von Sportmedizinern in der Regel manuell angewendet wird, zeigt ein späteres Auftreten der maximalen Kurvenkrümmung im Speichellaktat gegenüber dem Blutlaktat. Immerhin liefert es als einziges Modell für die polynomisch angepassten Blutlaktatleistungskurven im Mittel ein Ergebnis für den 3-min-Stufentest, das keinen signifikanten Unterschied zum per Dauertestverfahren ermittelten MLSS aufweist. Hinsichtlich des Speichellaktats liefert es allerdings inkonsistente Ergebnisse über die Dauer dieser Verzögerung, da die Variabilität der interin-

dividuellen Ergebnisse sehr hoch ist (Abbildung 60). Eine Erklärungsgrundlage für die fast ausschließlich zu beobachtende Rechtsverschiebung bietet der bereits erwähnte zusätzliche Diffusionsvorgang von Laktat in den parenchymatösen Zellen der Speicheldrüsen und eine damit verbundene spezifisch geartete Verzögerung. Dadurch, dass sich die korrespondierenden Zeitpunkte (der maximalen Kurvenkrümmung) zu den approximierten Werten für das MLSS anhand des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung für das Speichellaktat ausschließlich in der Nachbelastungsphase befinden, ist auch dieses Modell für die Analyse von Speichellaktatleistungskurven nicht geeignet.

Hingegen konnten bezüglich der Bestimmung der *salivary threshold* (= nicht-linearer Blutlaktatkonzentrationsanstieg (abgetragen gegen Sauerstoffaufnahme) – Synonym für anaerobe Schwelle nach Wasserman und McIlroy [416]) signifikante Korrelationen anderer Parameter im Speichel im Vergleich mit Blutlaktat festgestellt werden. Chicharro et al. berichteten dies für Elektrolyte ( $r = 0,82$  ( $p < 0,01$ )  $n = 13$  [88] respektive  $r = 0,88$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 25$  [87]) und Calvo et al. für Alpha-Amylase im Speichel ( $r = 0,93$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 20$ ) [81]. Diese Ergebnisse zeigen, dass Elektrolyte und Alpha-Amylase gegenüber Laktat ein schnelleres Einstellverhalten hinsichtlich einer Belastungssteigerung aufweisen.

Die Krümmungskurven für alle Kurvenfits, die an die Speichellaktatkonzentrationen angepasst wurden, besitzen hinsichtlich ihrer Inkongruenz keine Regelmäßigkeit. Dies ist ein weiterer Hinweis auf die insuffiziente Eignung dieses Parameters für die Leistungsdiagnostik. Aber auch bei den Blutlaktatkonzentrationen ist eine Koinzidenz der Gipfelpunkte für die Kurven der verschiedenen Modellfunktionen nicht gegeben (Abbildungen 58, 59). Allerdings ist für die Punkte maximaler Kurvenkrümmung eine geringere Spannweite erkennbar (Abbildung 60).

Durch die Blutlaktatanalyse mittels der kommerziellen Software Winlactat ist eine evidente Distinktion der angeführten Modelle nach ihrer Eignung nicht möglich und derart hohe Abweichungen (Abbildungen 69, 70, Tabellen 21, 22) wären selbst unter Berücksichtigung der interindividuell unterschiedlichen Laktatkinetik [13] nicht zu erwarten gewesen. Hinsichtlich der klinischen Relevanz sind aber vor allem Überschätzungen über 5 % interessant, da durch die Ergebnisse im Dauertest mit einer Belastung von 105 % des MLSS bereits gezeigt werden konnte, dass eine Belastung oberhalb des MLSS die maximale Dauer der Azidosetoleranz diminuiert. Ein

Trainingsplan basierend auf einer Überschätzung von über 10 % des MLSS würde den Athleten permanent überfordern und im schlimmsten Fall im Übertrainingszustand kulminieren [9, 399] oder im therapeutischen Bereich, beispielsweise der kardialen Rehabilitation [402], ein Gefährdungspotential darstellen [403]. Die Trainingsempfehlungen für solche Patienten orientieren sich ohnehin an spezifischen Richtlinien [135].

Unberücksichtigt bleiben an dieser Stelle Modelle, die eine fixe Laktatkonzentration als Berechnungsgrundlage für das MLSS benutzen, da jene die Tatsache vernachlässigen, dass gleiche absolute Blutlaktatkonzentrationen interindividuell unterschiedliche metabolische Situationen reflektieren [55, 80, 229]. Der weit verbreitete Wert von 4 mmol/L ist lediglich ein statistisch ermittelter, kein individuell zutreffender [185]. Empfehlungen auf der Basis dieser empirisch ermittelten Blutlaktatkonzentration sollten aufgrund der großen interindividuellen Streuung [225, 228, 288, 373, 401] und der Messgerätevariabilität [127, 232] als überholt angesehen werden.

Aus dem Vergleich der Daten der 3-min-Stufentests und dem 9-min-Stufentest kann lediglich eine tendenzielle Präzisionssteigerung für die Genauigkeit der MLSS-Schätzung im 9-min-Stufentest abgeleitet werden. Dies wird anhand der Beträge der Abweichungen ersichtlich (Abbildung 70). Mit zunehmender Stufendauer ist folglich nicht zwangsläufig eine genauere Approximation des MLSS assoziiert. Das ist ein Beleg für die unzureichende Reliabilität dieser Modelle respektive ein Hinweis auf die eingeschränkte Passung zur Analyse von stufenförmigen Belastungstests. Um eindeutige Vergleiche für das Blutlaktat und Speichellaktat anzustellen, scheint nur der Senkentest geeignet, da der in diesem Verfahren bestimmte Nadir einer konvexen Laktatleistungskurve, die nach einer Azidose entsteht – unabhängig von Algorithmen zur Identifizierung des metabolischen Umschlagpunktes in einer monoton steigenden Kurve – auch per Kurvenlineal von Hand sehr genau bestimmt werden kann. Jedoch ist die verlängerte Untersuchungszeit durch den Senkentest vermutlich der Grund dafür, dass sich dieser Test in den meisten Untersuchungszentren bisher nicht durchgesetzt hat. Empirische Beobachtungen zeigen auch für dieses Verfahren Abweichungen im Sinne einer Über- [365] und Unterschätzung [204] des MLSS aus dem Dauertestverfahren.

Jones und Doust diskutieren diesbezüglich die Gültigkeit des Dauertestkriteriums von einem Anstieg der Blutlaktatkonzentration bis zu einem definierten Wert in einem festen Zeitintervall



der Dauertests [204]. Das Kriterium nach Heck et al. [175] stellt allerdings einen Kompromiss zwischen der Messwertvariabilität in der Blutlaktatbestimmung und dem Anspruch einer präzisen MLSS-Determination dar.

#### 4.9 Maximale Leistungsfähigkeit

Die nicht signifikanten Ergebnisse des Vergleichs der beiden 3-min-Stufentests (Abbildung 71, Tabelle 23) verdeutlichen eine gute Reproduzierbarkeit dieses Stufentestverfahrens. Die geringfügig höhere maximale Leistungsfähigkeit im zweiten 3-min-Stufentest lässt sich durch die Habitualisierung der Probanden an das Testverfahren erklären. Die wissenschaftliche Evidenz [36, 39] deutet auf eine Abnahme der maximalen Leistungsfähigkeit mit zunehmender Dauer der einzelnen Stufen hin. Dies wird durch die vorliegenden Daten aus dem 9-min-Stufentest bestätigt. Durch die Verlängerung der moderaten und submaximalen Phasen erhöht sich insgesamt die Dauer der Vorbelastung. Das wirkt sich mindernd auf die maximale Leistungsfähigkeit aus.

Die Einordnung der vorliegenden Ergebnisse (Abbildung 71) zu bisher publizierten ergibt, dass das getestete Probandenkollektiv insgesamt eine eher niedrige absolute maximale Leistungsfähigkeit in den 3-min-Stufentests aufweist. Allerdings ergibt die Subgruppenbetrachtung für die männlichen Probanden vergleichbare Ergebnisse zu bisher publizierten Befunden bei vergleichbaren Kollektiven von Laplaud et al. ( $311 \pm 37$  W) [242] und Lawler et al. ( $311 \pm 14$  W) [243]. Diese Ergebnisse sind erwartungsgemäß geringer im Vergleich mit solchen, die an Versuchsgruppen mit einem Teil von Leistungssportlern durchgeführt wurden [6, 31, 36, 38] respektive das Untersuchungskollektiv exklusiv aus Spitzensportlern bestand [35]. Abweichungen zu Ergebnissen von Baron et al. ( $357 \pm 42$  W [20] sowie Beneke und Kollegen ( $275,9 \pm 77,1$  W) [34] lassen sich im ersten Fall durch die Verwendung eines anderen Stufentestprotokolls (Steigerung um 25 W/min) und im zweiten Fall durch eine nicht vergleichbare Versuchsgruppe (Alter: 9 - 32 J) erklären. Die Versuchspersonen der vorliegenden Studie waren nicht auf einen Ausdauersport spezialisiert, sondern teilweise ambitionierte Ausdauersportler mit einem Trainingspensum von mindestens 10 h/Woche und teilweise gesundheitsorientiert trainierende Sportler mit einem ge-

ringeren Wochenpensum. Die anthropometrischen Daten belegen die Vielfalt innerhalb des Probandenkollektivs (Tabelle 2).

Hinsichtlich des Zusammenhangs der maximalen Leistungsfähigkeit mit dem MLSS ergeben die vorliegenden Daten (Abbildung 73) sogar eine etwas höhere signifikante Korrelation im Vergleich zu Untersuchungsgruppen von Beneke ( $r = 0,82$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 33$  [31],  $r = 0,84$  ( $p < 0,001$ ),  $n = 26$  [29]).

Eine bessere Vergleichsbasis bietet jedoch auch in dieser Kategorie die auf das Körpergewicht bezogene Angabe [W/kg], welche lediglich in wenigen Publikationen angegeben ist. So ist bei dieser körpermassebezogenen Angabe doch eine Konkordanz der vorliegenden Daten (Abbildung 72, Tabelle 24) mit den Ergebnissen von Beneke und Kollegen festzustellen ( $4,1 \pm 0,7$  W/kg) [34]. Weiterhin besteht auch eine Übereinstimmung mit Resultaten von Freund et al. ( $4,2 \pm 0,58$  W/kg) [144] und einer weiteren Studie von Beneke et al. ( $3,9 \pm 0,6$  W/kg) [30].

Aus der fast ausschließlichen Untersuchung rein männlicher Probandenkollektive [6, 20, 30, 31, 34-36, 38, 144, 242, 243] lassen sich Vorbehalte gegenüber gemischten oder rein weiblichen Kollektiven in diesem Kontext ableiten, die aufgrund der vorliegenden Ergebnisse entkräftet werden können. Ein Grund für diese Vorbehalte könnte der Menstruationszyklus von Frauen sein, der jedoch nur einen geringen [332, 377] bis gar keinen [377] Einfluss auf klassische Parameter der Leistungsdiagnostik hat. Auch konnten bisher keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der mechanischen Effizienz festgestellt werden [438].

#### **4.10 Akzeptanz der Probenahmen**

Einigen Probanden war der Umgang mit dem eigenen Speichel als Probenmaterial anfänglich unangenehm und kostete sie ein wenig Überwindung. Die Akzeptanz für die Speichelprobenahme stieg aber deutlich im Verlauf der Studie. Die Längsschnittanalyse über die verschiedenen Tests (Abbildung 74, Tabelle 25) zeigt einen deutlichen Abwärtstrend im Sinne einer steigenden Akzeptanz bezüglich der Speichelprobenahmen. Damit kann eine generell bessere Akzeptanz bei zunehmender Anzahl der Probenahmen im Gegensatz zur Blutprobenahme, die einen Aufwärts-

trend zeigt, postuliert werden. Die letztendlich kleine und nicht signifikante Differenz beim Belastungsempfinden im 9-min-Stufentest ist klinisch irrelevant und lässt den Schluss auf gleichwertige Eignung der beiden Entnahmetechniken zu. Die bisher publizierten Studien aus diesem Forschungskontext [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 413, 439, 442] bieten hierfür keine Referenzwerte. Lediglich in einer vorausgegangene Studie konnte im Verlauf die signifikant bessere Toleranz der Speichelprobenahme per Salivette nachgewiesen werden [365].

Durch die vorliegenden Ergebnisse kann für die Speichelprobenahme nach Gewährung einer Gewöhnungsphase auch bei geschlechtsdifferenzierter Betrachtung keine schlechtere Akzeptanz gegenüber der Blutprobenahme nachgewiesen werden. Hinsichtlich der eingangs erwähnten Möglichkeit einer oralen Mikrosensorapplikation für das Laktatmonitoring würde die Akzeptanz vermutlich bereits beim Erstkontakt von den Versuchspersonen als angenehmer gegenüber der Blutprobenahme beurteilt werden, da hauptsächlich die wiederholten Punktionen als unangenehm empfunden werden.

#### **4.11 Schlussfolgerung**

Trotz Korrelation der Laktatkinetik in Blut und Speichel [306, 363] konnte eine auf Speichellaktat basierende Leistungsdiagnostik in der sportärztlichen Praxis bisher nicht etabliert werden. Die Bestimmung des MLSS anhand des Speichellaktats konnte bis heute nicht durch ein valides Modell beschrieben werden.

Im Vergleich zu anderen Studien [19, 26, 219, 286, 306, 317, 348, 352, 353, 363, 365, 413, 439, 442] wurde die Methodik hinsichtlich einer Verlängerung der Stufenlänge auf 9 min, einer Erhöhung der Messpunktdichte (3-min-Intervalle in der Belastungsphase, 2-min-Intervalle in der Nachbelastungsphase) in einer insgesamt größeren Stichprobe ( $n = 39$ ) differenzierter variiert. Die Ergebnisse der absoluten Speichellaktatkonzentrationen sowie deren insgesamt kleinere Spannweite bestätigen bisherige Ergebnisse von Vergleichen mit Blutlaktatkonzentrationen im 3-min-Stufentes [19, 286, 306, 352, 353].

Der mittelstarke Zusammenhang der Laktatkonzentrationen in Speichel und Blut im zweiten 3-min-Stufentest ( $r^2 = 0,516$  ( $p < 0,05$ ),  $n = 456$ ) und der ähnliche Verlauf der Laktatleistungskurven aller Stufentests sowie die mittelstarke Test-Test-Reliabilität der Speichellaktatkonzentrationen ( $r^2 = 0,688$ , ( $p < 0,05$ ),  $n = 447$ ) sprechen für die Verwendung von Speichellaktat in der Leistungsdiagnostik. Aufgrund dieser Reproduzierbarkeit könnte nach einer individuellen Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven auf die Blutlaktatleistungskurven für Folgeuntersuchungen exklusiv Speichellaktat zur Leistungsdiagnostik eingesetzt werden. Die Ergebnisse des Belastungsempfindens bestärken die Vorzüge der Speichelprobenahme: Die Akzeptanz der Speichelprobenahmen stieg während des Studienverlaufs. Dieser Habitualisierungseffekt ließ sich für die Blutprobenahmen nicht beobachten.

Für die Identifikation des MLSS anhand der Berechnung des Punktes der maximalen Kurvenkrümmung war keines der hier verwendeten Gleichungsmodelle erfolgreich, da dieser Punkt der maximalen Kurvenkrümmung sich für die Speichellaktatleistungskurven regelhaft in der Nachbelastungsphase befindet. Durch das gegenüber Blut verzögerte Auftreten des Laktats im Speichel ist ein direkter Vergleich der korrespondierenden Laktatkonzentrationen nicht sinnvoll. Der Vergleich der Koeffizienten zeigt allerdings, dass zwischen Speichel- und Blutlaktat kein Zusammenhang ableitbar ist. Weiterhin ist ein fester relativer Wert für Speichellaktat im Vergleich zu Blutlaktat nicht determinierbar gewesen, da das Verhältnis von Blutlaktat zu Speichellaktat durch starke interindividuelle Schwankungen gekennzeichnet war. Der Rückschluss auf interindividuell variable Diffusionsraten ergab sich durch den Vergleich der mit den Spitzenwerten von den Laktatkonzentrationen im Blut und Speichel korrespondierenden Zeitpunkte.

Die Definition eines Speichellaktatkriteriums für Dauertestbelastungen zur Verifizierung der ermittelten Näherungswerte des MLSS aus einem Stufentest steht noch aus; mehrere Studien zeigen diesbezüglich Ansätze [317, 352, 365].

Insgesamt deutet die geringe Anzahl der mit Speichellaktat operierenden Studien im Kontext der Leistungsdiagnostik sowie deren Ergebnisse auf eine gewisse Skepsis gegenüber dieser alternativen Matrix. Trotz seines Potentials, wie der Möglichkeit einer nicht-invasiven, ortsunabhängigen *Online*-Messung mittels Biosensor, wird sich Speichel aufgrund seiner limitativen Eignung vorerst

nicht gegen das Blutlaktat, für das bereits verschiedenste Approximationsmodelle etabliert worden sind, durchsetzen.

Für die Trainingssteuerung, die auf Leistungssteigerung respektive Wettkampfvorbereitung zielt, scheint die mit einem Fehler von mehr als 5 % behaftete Schätzung des MLSS anhand von Blutlaktatleistungskurven auszureichen. Zumindest wird das Stufentestverfahren aus ökonomischen Erwägungen primär in der Leistungsdiagnostik eingesetzt. In diesem Zusammenhang ist die Abweichung der Schätzung des MLSS durch die Bestimmung des Punktes maximaler Kurvenkrümmung (Polynomialfit) der Blutlaktatleistungskurve vom per Dauertestverfahren bestimmten MLSS als einzige nicht signifikant. Die Ergebnisse legen jedoch nahe, dass der Gold-Standard – das Dauertestverfahren – nicht substituierbar ist, auch nicht bei einer Verlängerung der Stufendauer in den Stufentests auf 9 min. Im Vergleich zu vorherigen Studien [21, 31, 33], in denen über 5 Dauertests notwendig waren, reichten in dieser Untersuchung durchschnittlich  $3,2 \pm 0,6$  Dauertests zur Bestimmung des MLSS aus.

Bei einer Verlängerung der Stufendauer von 3 min auf 9 min nimmt die zeitliche Verzögerung zwischen den Anstiegen der Blutlaktatkonzentration und Speichellaktatkonzentration zwar ab, jedoch verhindern die interindividuellen Unterschiede eine allgemein gültige anwendbare Anpassungsfunktion. Dies wird zusätzlich durch die asynchronen Kurvenverläufe in den Dauertests deutlich, anhand derer das MLSS kriterial – vergleichbar mit dem Kriterium von Heck et al. [175] – basierend auf der Speichellaktatkonzentration nicht bestimmbar ist. Das aus den Stufentests geschätzte MLSS in Verbindung mit dem metaanalytischen Referenzwert von  $66,9 \pm 5,8$  % in Bezug auf die maximale Leistungsfähigkeit im 3-min-Stufentest bietet demgegenüber ein gutes Hilfsmittel für die Schätzung des MLSS – unabhängig von Laktatkonzentrationen.

Als Quintessenz stellt sich bei den angestellten Vergleichen heraus, dass die Frage nach einer Bioäquivalenz von Speichellaktat und Blutlaktat im Rahmen der klinischen Relevanz [205, 434] für die Leistungsdiagnostik negiert werden muss.

Abschließend betrachtet ist es äußerst deplorable, dass es nicht möglich gewesen ist, ein Speichellaktatmodell zur Schätzung des MLSS aus einem Stufentest, ohne Einbeziehung der Nachbelas-

tungsphase, zu generieren. Speichel als Parameter in der Leistungsdiagnostik bleibt weiterhin dif-  
fizil und eine individuelle visuelle Analyse von Speichellaktatleistungskurven unumgänglich.

#### 4.12 *A-posteriori*-Thesen

Im Folgenden werden die aposteriorischen Aussagen, die sich aus der Studie ergeben haben, aufgelistet:

1. Die gemessenen Speichellaktatkonzentrationen reflektieren zeitlich verzögert die Blutlaktatkonzentrationen und sind absolut betrachtet geringer.
2. Es besteht ein mittelstarker Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen in Speichel und Blut und Speichellaktatmessungen sind reproduzierbar.
3. Eine Quantifizierung der Verzögerungszeit von Speichellaktat gegenüber Blutlaktat ist nicht möglich.
4. Dadurch, dass sich die zeitliche Verzögerung nicht verallgemeinern lässt, ist kein Approximationsmodell für die Bestimmung des MLSS per Stufentest ableitbar.
5. Eine Verlängerung der Stufendauer von 3 auf 9 min verringert zwar die Verzögerungszeit der Maxima in den Speichellaktatkonzentrationen im Vergleich zu den Blutlaktatkonzentrationen, hebt sie aber nicht auf. Somit ergeben sich keine übereinstimmenden Laktatleistungskurven für Blut und Speichel.
6. Die kriteriale Bestimmung des MLSS per Dauertestverfahren durch eine Konzentrationsdifferenz des Speichellaktats innerhalb der finalen 15 oder 21 min kann nicht erfolgen.
7. Die Speichelprobenahme weist hinsichtlich ihrer Akzeptanz einen Habitualisierungseffekt im Sinne einer Verringerung des Belastungsempfindens auf – im Gegensatz zur Blutprobenahme.

Insgesamt lässt sich durch das postempirische Wissen zusammenfassen, dass Speichellaktat nicht als eine Alternative für Blutlaktat in der Leistungsdiagnostik betrachtet werden kann. Blutlaktat ist damit vorerst sowohl im Stufentest als auch im Dauertest nicht substituierbar, um valide Ableitungen für Trainingsempfehlungen zu gewinnen.

### 4.13 Ausblick

Bis jetzt mangelt es an einer physiologischen Erklärung für die zeitliche Verzögerung des Laktats im Speichel gegenüber dem Blut. Auch wie diese Verzögerung die Schaffung eines Approximationsmodells beeinflusste, ohne auf Modelle für Blutlaktatleistungskurven zurückgreifen zu müssen, bedarf weiterer Forschung. Ferner ist eine Verbesserung der Biosensoren für die *In-vivo*-Applikation notwendig. Deren Primärproblem hinsichtlich der oralen Laktatmessung stellt derzeit die Signalinterferenz durch Substanzen im Mundraum dar, deren Einfluss eliminiert werden muss, um die Möglichkeit eines kontinuierlichen *Online*-Monitorings zu schaffen.

Vorausgesetzt es gäbe Lösungen für diese beiden Unzulänglichkeiten, dann spielten auch die expliziten Vorteile, die Speichel als Untersuchungsmatrix gegenüber dem Blut bietet, eine größere Rolle. Denn insbesondere die Möglichkeit eines unblutigen, nicht-invasiven und ortsunabhängigen Selbsttests oder einer validen Trainingsüberwachung für Laien, die ohne geschultes Personal derzeit nur anhand der Herzfrequenz möglich ist, würde vereinfacht werden. Ein Handgelenkempfänger, ähnlich einer „Pulsuhr“, könnte in Verbindung mit einem Sender im Mundraum eine Echtzeit-Trainingskontrolle ermöglichen. Sportler, aber auch Risikopatienten, beispielsweise Personen mit koronarer Herzkrankheit, könnten sich zielorientiert und gefahrloser optimal körperlich belasten. Darüber hinaus entfielen durch die erhöhte Messpunktdichte die Interpolation korrekter Belastungsbereiche, ausgehend von dem approximierten MLSS im Stufentest. Dies trüge zur Klärung der Laktatkinetik unter körperlicher Belastung bei. Folglich könnte auch eine valide rein mechanistische Auswertung von Laktatleistungskurven softwarebasiert erfolgen und ein zu beschreibendes, auf Speichellaktat basierendes MLSS-Approximationsmodell fände seine berechnete Implementierung in leistungsdiagnostischer Software.

## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Deutsch

Die Leistungsdiagnostik mittels Speichellaktat (SL) könnte eine nicht-invasive innovative Alternative zu etablierten Verfahren darstellen. Ziel der Studie war die Validierung der SL-Leistungsdiagnostik und die Evaluierung automatisierter Interpretationsverfahren.

Methoden: 39 ambitionierte Breitensportler (19 weiblich, 20 männlich, Alter:  $29,0 \pm 6,3$  J [MW $\pm$ SD], BMI:  $22,8 \pm 2,6$  kg/m<sup>2</sup>, Sport:  $8,7 \pm 5,7$  h/Woche) absolvierten mehrere fahrradergometrische Belastungstests (3-min-Stufen (SBT3) und 9-min-Stufen (SBT9)). Zur Schätzung des maximalen Laktat-*steady-states* (MLSS) per Ableitung der maximalen Kurvenkrümmung sowie dem Dickhuth- und dem Dmax-Modell wurden den Laktatkonzentrationen Modellkurven (exponentiell, polynomisch, Geiger-Hille) angepasst. Die Speichellaktatleistungskurven sind individuell auf die Blutlaktatleistungskurven reskaliert worden. Das aus den SBT approximierete MLSS ist anschließend per Dauertestverfahren überprüft worden.

Ergebnisse: Speichellaktatkonzentrationen (cSL) reflektieren Blutlaktatkonzentrationen (cBL), die Maxima treten allerdings verzögert auf ( $|\Delta_t \text{ cBL}_{\text{max}} - \text{cSL}_{\text{max}}|$ :  $5,6 \pm 2,2$  min) und sind geringer als diese (Faktor maximaler Laktatkonzentrationen:  $0,2 \pm 0,08$ ). SL-Messungen sind reproduzierbar ( $r^2=0,688$ ,  $p < 0,05$ ,  $n=447$ ). Das MLSS konnte anhand des SL nicht geschätzt werden, weil die Anstiege der Speichellaktatleistungskurven regelhaft in der Nachbelastungsphase erfolgten und interindividuell variierten.

Diskussion: Es ließ sich kein Approximationsmodell für das MLSS anhand von SL ableiten, da eine adäquate Angabe der spezifischen Verzögerungszeit sowie eines prozentualen Anteils beim Vergleich von cSL und cBL nicht möglich war und auch die Stufenverlängerung diese Verzögerung, die durch die Laktatdiffusion vom Blut in den Speichel verursacht wird, nicht aufhebt. Da durch die hohe interindividuelle Variabilität der cSL auch eine kriteriale Bestimmung des MLSS anhand dieses Parameters im SBT und in den Dauertests nicht möglich gewesen ist, kann SL derzeit nur nach individueller Reskalierung der Speichellaktatleistungskurven als Substitut für BL angesehen werden.

Schlüsselwörter: MLSS, stufenförmige Belastungstests, anaerobe Schwelle, Leistungsdiagnostik



## 5.2 Englisch

The determination of lactate concentrations in saliva (cSL) comprises a non-invasive and innovative method for endurance capacity diagnostics. The aim of this study was to validate the kinetics of saliva lactate (SL) and to evaluate models for the interpretation of SL load curves (LC).

Methods: 39 amateur athletes (19 female, 20 male, age:  $29.0 \pm 6.3$  y [Mean $\pm$ SD], BMI:  $22.8 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>, physical activity:  $8.7 \pm 5.7$  h/week) performed several graded exercise tests (GXT) on a cycle ergometer (stages: 3 min and 9 min). Maximal lactate steady state (MLSS) was approximated by 3 models (point of maximum curvature, Dickhuth, Dmax) with several curve fits (exponential, polynomial, Geiger-Hille). MLSS had been verified in several constant load tests (CLT). SL LC were factorised to create congruence with blood lactate (BL) LC.

Results: cSL reflects cBL, maxima show a clear delay, ( $|\Delta_t \text{ cBL}_{\text{max}} - \text{cSL}_{\text{max}}|$ :  $5.6 \pm 2.2$  min) and are lower (factor of maximal lactate concentrations:  $0.2 \pm 0.08$ ). Test-retest-reliability for cSL is significant ( $r^2=0.688$ ,  $p<0.05$ ,  $n=447$ ). MLSS could not be estimated by SL, because increases of SL LC occur after test abruption.

Discussion: A model for the approximation of MLSS by SL could not be identified due to the effect that extension of stage duration yielded no compensation of physiological delay. An adequate specification of a percentage between SL and BL could not be demonstrated.

The high interindividual variability of cSL precludes a determination of MLSS by a specified criterion in the GXT and CLT. Consequently SL can only be considered as a substitute for BL, if SL LC are factorised.

Key words: MLSS, graded exercise tests, anaerobic threshold, performance diagnostics, endurance capacity diagnostics

## 6 Literaturverzeichnis

### 6.1 Literatur

1. ACSM, *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 6th ed, ed. B.A. Franklin. 2000.
2. Albert, A., *Ionization, pH and biological activity*. Pharmacol Rev, 1952. 4(2): p. 136-67.
3. Allen, W.K., D.R. Seals, B.F. Hurley, A.A. Ehsani, and J.M. Hagberg, *Lactate threshold and distance-running performance in young and older endurance athletes*. J Appl Physiol, 1985. 58(4): p. 1281-4.
4. Altman, P.L. and D.S. Dittmer, *XX. Digestive Secretions, 130. Physical properties and chemical composition of saliva: mammals, Part I: Man*, in *Blood and other body fluids: analysis and compilation*, D.S. Dittmer, Editor. 1961, Federation of American Societies for Experimental Biology: Washington D. C. p. 399-403.
5. Alvarenga, R.L. and M.N. Souza, *Estimation of the lactate threshold using bioelectrical impedance spectroscopy: a new noninvasive method*. Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society, 2007. 2007: p. 3052-5.
6. Amann, M., A. Subudhi, and C. Foster, *Influence of testing protocol on ventilatory thresholds and cycling performance*. Med Sci Sports Exerc, 2004. 36(4): p. 613-22.
7. Amberson, W.R. and R. Höber, *The permeability of mammalian salivary glands for organic non-electrolytes*. J Cell Comp Physiol, 1932. 2(2): p. 201-21.
8. Anderson, L.C., J.R. Garrett, D.A. Johnson, D.L. Kauffman, P.J. Keller, and A. Thulin, *Influence of circulating catecholamines on protein secretion into rat parotid saliva during parasympathetic stimulation*. J Physiol, 1984. 352: p. 163-71.
9. Angeli, A., M. Minetto, A. Dovio, and P. Paccotti, *The overtraining syndrome in athletes: a stress-related disorder*. J Endocrinol Invest, 2004. 27(6): p. 603-12.

10. Arglebe, C., *Experience with the Salivette and some findings concerning its applicability for the determination of salivary components.* J Clin Chem Clin Biochem, 1989. 27(4): p. 247-8.
11. Armstrong, L.E., D.L. Costill, and W.J. Fink, *Influence of diuretic-induced dehydration on competitive running performance.* Med Sci Sports Exerc, 1985. 17(4): p. 456-61.
12. Astrand, I., *Lactate Content in Sweat.* Acta Physiol Scand, 1963. 58: p. 359-67.
13. Aunola, S. and H. Rusko, *Does anaerobic threshold correlate with maximal lactate steady-state?* J Sports Sci, 1992. 10(4): p. 309-23.
14. Bacon, L. and M. Kern, *Evaluating a test protocol for predicting maximum lactate steady state.* J Sports Med Phys Fitness, 1999. 39(4): p. 300-8.
15. Balady, G.J. and D.A. Weiner, *Exercise testing for sports and the exercise prescription.* Cardiol Clin, 1987. 5(2): p. 183-96.
16. Baldari, C. and L. Guidetti, *A simple method for individual anaerobic threshold as predictor of max lactate steady state.* Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(10): p. 1798-802.
17. Baldwin, K.M., P.J. Campbell, and D.A. Cooke, *Glycogen, lactate, and alanine changes in muscle fiber types during graded exercise.* J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1977. 43(2): p. 288-91.
18. Bangsbo, J., T. Graham, L. Johansen, and B. Saltin, *Muscle lactate metabolism in recovery from intense exhaustive exercise: impact of light exercise.* J Appl Physiol, 1994. 77(4): p. 1890-5.
19. Bardon, A., O. Ceder, and H. Kollberg, *Cystic fibrosis-like changes in saliva of healthy persons subjected to anaerobic exercise.* Clin Chim Acta, 1983. 133(3): p. 311-6.

20. Baron, B., J. Dekerle, S. Robin, R. Nevriere, L. Dupont, R. Matran, J. Vanvelcenaher, H. Robin, and P. Pelayo, *Maximal lactate steady state does not correspond to a complete physiological steady state*. Int J Sports Med, 2003. 24(8): p. 582-7.
21. Batschelet, A., C. Zimmermann, K. Schmid, U. Boutellier, and C. Knöpfli-Lenzin, *Reproduzierbarkeit des maximalen Laktat-steady-states*. Schweiz Z Sportmed Sporttraum, 2004. 52(4): p. 154-6.
22. Baum, B.J., *Principles of saliva secretion*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 17-23.
23. Baum, B.J., *Prospects for re-engineering salivary glands*. Adv Dent Res, 2000. 14: p. 84-8.
24. Beaver, W.L., K. Wasserman, and B.J. Whipp, *Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation*. J Appl Physiol, 1985. 59(6): p. 1936-40.
25. Becker, S., T. Klein, and S. Schneider, *Sportaktivität in Deutschland im 10-Jahres-Vergleich: Veränderungen und soziale Unterschiede*. Dtsch Z Sportmed, 2006. 57(9): p. 226-32.
26. Ben-Aryeh, H., N. Roll, M. Lahav, R. Dlin, N. Hanne Paparo, R. Szargel, C. Shein Orr, and D. Laufer, *Effect of exercise on salivary composition and cortisol in serum and saliva in man*. J Dent Res, 1989. 68(11): p. 1495-7.
27. Beneke, R., *Anaerobic threshold, individual anaerobic threshold, and maximal lactate steady state in rowing*. Med Sci Sports Exerc, 1995. 27(6): p. 863-7.
28. Beneke, R., *Maximal lactate steady state concentration (MLSS): experimental and modelling approaches*. Eur J Appl Physiol, 2003. 88(4-5): p. 361-9.
29. Beneke, R., *Methodological aspects of maximal lactate steady state-implications for performance testing*. Eur J Appl Physiol, 2003. 89(1): p. 95-9.

30. Beneke, R., H. Heck, V. Schwarz, and R. Leithäuser, *Maximal lactate steady state during the second decade of age*. Med Sci Sports Exerc, 1996. 28(12): p. 1474-78.
31. Beneke, R., M. Hutler, and R.M. Leithäuser, *Maximal lactate-steady-state independent of performance*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(6): p. 1135-9.
32. Beneke, R., M. Hutler, S.P. Von Duvillard, M. Sellens, and R.M. Leithäuser, *Effect of test interruptions on blood lactate during constant workload testing*. Med Sci Sports Exerc, 2003. 35(9): p. 1626-30.
33. Beneke, R., R.M. Leithäuser, and M. Hutler, *Dependence of the maximal lactate steady state on the motor pattern of exercise*. Br J Sports Med, 2001. 35(3): p. 192-6.
34. Beneke, R., R.M. Leithäuser, V. Schwarz, and H. Heck, *Maximales Laktat-Steady-State bei Kindern und Erwachsenen [Maximal lactate steady state in children and adults]*. Dtsch Z Sportmed, 2000. 51(3): p. 100-4.
35. Beneke, R. and S.P. von Duvillard, *Determination of maximal lactate steady state response in selected sports events*. Med Sci Sports Exerc, 1996. 28(2): p. 241-6.
36. Bentley, D.J. and L.R. McNaughton, *Comparison of  $W(\text{peak})$ ,  $VO_2(\text{peak})$  and the ventilation threshold from two different incremental exercise tests: relationship to endurance performance*. J Sci Med Sport, 2003. 6(4): p. 422-35.
37. Bentley, D.J., L.R. McNaughton, and A.M. Batterham, *Prolonged stage duration during incremental cycle exercise: effects on the lactate threshold and onset of blood lactate accumulation*. Eur J Appl Physiol, 2001. 85(3-4): p. 351-7.
38. Bentley, D.J., L.R. McNaughton, D. Thompson, V.E. Vleck, and A.M. Batterham, *Peak power output, the lactate threshold, and time trial performance in cyclists*. Med Sci Sports Exerc, 2001. 33(12): p. 2077-81.

39. Bentley, D.J., J. Newell, and D. Bishop, *Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes*. Sports Med, 2007. 37(7): p. 575-86.
40. Bergman, B.C., M.A. Horning, G.A. Casazza, E.E. Wolfel, G.E. Butterfield, and G.A. Brooks, *Endurance training increases gluconeogenesis during rest and exercise in men*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2000. 278(2): p. E244-51.
41. Bergman, B.C., E.E. Wolfel, G.E. Butterfield, G.D. Lopaschuk, G.A. Casazza, M.A. Horning, and G.A. Brooks, *Active muscle and whole body lactate kinetics after endurance training in men*. J Appl Physiol, 1999. 87(5): p. 1684-96.
42. Bergmann, K.E. and G.B.M. Mensink, *Körpermaße und Übergewicht*. Das Gesundheitswesen, 1999. 61(Sonderheft 2: Der Bundesgesundheitsurvey 1998): p. S115-20.
43. Billat, V., F. Dalmay, M.T. Antonini, and A.P. Chassain, *A method for determining the maximal steady state of blood lactate concentration from two levels of submaximal exercise*. Eur J Appl Physiol, 1994. 69(3): p. 196-202.
44. Billat, V.L., P. Sirvent, G. Py, J.P. Koralsztein, and J. Mercier, *The concept of maximal lactate steady state: a bridge between biochemistry, physiology and sport science*. Sports Med, 2003. 33(6): p. 407-26.
45. Bishop, D., D.G. Jenkins, and L.T. Mackinnon, *The relationship between plasma lactate parameters, W<sub>peak</sub> and 1-h cycling performance in women*. Med Sci Sports Exerc, 1998. 30(8): p. 1270-5.
46. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. 1(8476): p. 307-10.
47. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Measuring agreement in method comparison studies*. [see comment]. Stat Met Med Res, 1999. 8(2): p. 135-60.

48. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Applying the right statistics: analyses of measurement studies*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003. 22(1): p. 85-93.
49. Böhmer, D., D. Baron, I. Bausenwein, H. Fleischer, W. Groher, H. Hess, M. Jäger, J. Maier, D. Martin, L. Mühlfahrt, J. Nöcker, P.E. NOwacki, G. Rompe, A. Thiel, B. Schmücker, and O.-K. Sperling, *Das sportmedizinische Untersuchungssystem*. *Leistungssport*, 1975. 5(Beiheft 4): p. 1-117.
50. Böhmer, D., J. Keul, W. Kindermann, W. Hollmann, D. Jeschke, and H. Rickert, *Vorsorgeuntersuchungen sporttreibender Bürger*. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit, ed. F. Bundesminister für Jugend, Frauen und Gesundheit. Vol. 193. 1986, Stuttgart. 83 S.
51. Bonen, A., *Lactate transporters (MCT proteins) in heart and skeletal muscles*. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. 32(4): p. 778-89.
52. Böning, D. and N. Maassen, *Milchsäure und Säure-Basen-Gleichgewicht*. *Dtsch Z Sportmed*, 2008. 59(12): p. 287-91.
53. Böning, D., G. Strobel, R. Beneke, and N. Maassen, *Lactic acid still remains the real cause of exercise-induced metabolic acidosis.[comment]*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005. 289(3): p. R902-3; author reply R904-910.
54. Boutellier, U., *Neuerungen*. *Schweiz Z Sportmed Sporttraum*, 2004. 52(4): p. 148.
55. Boutellier, U. and C.M. Spengler, *VO<sub>2</sub>max als Mass für die Ausdauerleistungsfähigkeit?* *Schweiz Z Sportmed Sporttraum*, 1999. 47(3): p. 118-22.
56. Braumann, K.M., U. Tegtbur, M.W. Busse, and N. Maassen, *Die "Laktatsenke" - Eine Methode zur Ermittlung der individuellen Dauerleistungsgrenze*. *Dtsch Z Sportmed*, 1991. 42(6).
57. Bridges, R.B., *Salivary glands and saliva*, in *Oral Biology*, G.I. Roth and R. Calmes, Editors. 1981, Mosby: St. Louis, Toronto, London. p. 196-236.

58. Brin, M., *Lactic acid - some definitions*. Ann NY Acad Sci, 1965. 119(3): p. 1084-90.
59. Bronas, U., K. Sukalski, R. Brinkert, and S.P. von Duvillard, *Determination of the anaerobic threshold by analysis of salivary alpha-amylase and blood lactate*. Med Sci Sports Exerc, 2002. 34(5): p. S150.
60. Brooks, G.A., *Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research*. Med Sci Sports Exerc, 1985. 17(1): p. 22-34.
61. Brooks, G.A., *Lactate: Glycolytic end product and oxidative substrate during sustained exercise in mammals - the "lactate shuttle"*, in *Comparative physiology and biochemistry: Current topics and trends. Vol. A, Respiration - Metabolism - Circulation*, R. Gilles, Editor. 1985, Springer-Verlag: Berlin. p. 208-18.
62. Brooks, G.A., *The lactate shuttle during exercise and recovery*. Med Sci Sports Exerc, 1986. 18(3): p. 360-8.
63. Brooks, G.A., *Current concepts in lactate exchange*. Med Sci Sports Exerc, 1991. 23(8): p. 895-906.
64. Brooks, G.A., *Mammalian fuel utilization during sustained exercise*. Comp Biochem Physiol B, 1998. 120(1): p. 89-107.
65. Brooks, G.A., *Intra- and extra-cellular lactate shuttles*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(4): p. 790-9.
66. Brooks, G.A., *Lactate doesn't necessarily cause fatigue: why are we surprised?* J Physiol, 2001. 536(Pt 1): p. 1.
67. Brooks, G.A., *Lactate shuttles in nature*. Biochem Soc Trans, 2002. 30(2): p. 258-64.
68. Brooks, G.A., T.G. Brooks, and S. Brooks, *Laktat als metabolisches Signal der Genexpression*. Dtsch Z Sportmed, 2008. 59(12): p. 280-6.



69. Brooks, G.A., G.E. Butterfield, R.R. Wolfe, B.M. Groves, R.S. Mazzeo, J.R. Sutton, E.E. Wolfel, and J.T. Reeves, *Decreased reliance on lactate during exercise after acclimatization to 4,300 m*. J Appl Physiol, 1991. 71(1): p. 333-41.
70. Brooks, G.A. and C.M. Donovan, *Effect of endurance training on glucose kinetics during exercise*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 1983. 244(5): p. E505-12.
71. Brooks, G.A., H. Dubouchaud, M. Brown, J.P. Sicurello, and C.E. Butz, *Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. 96(3): p. 1129-34.
72. Brooks, G.A. and G.A. Gaesser, *End points of lactate and glucose metabolism after exhausting exercise*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1980. 49(6): p. 1057-69.
73. Brooks, G.A. and T. Hashimoto, *Investigation of the lactate shuttle in skeletal muscle mitochondria.[comment]*. J Physiol, 2007. 584(Pt 2): p. 705-6;author reply 707-8.
74. Brooks, G.A., E.E. Wolfel, B.M. Groves, P.R. Bender, G.E. Butterfield, A. Cymerman, R.S. Mazzeo, J.R. Sutton, R.R. Wolfe, and J.T. Reeves, *Muscle accounts for glucose disposal but not blood lactate appearance during exercise after acclimatization to 4,300 m*. J Appl Physiol, 1992. 72(6): p. 2435-45.
75. Bunc, V., J. Heller, J. Novák, and J. Leso, *Determination of the individual anaerobic threshold*. Acta Univ Carol Gym, 1985. 21(1): p. 73-81.
76. Buono, M.J. and J.E. Yeager, *Intraerythrocyte and plasma lactate concentrations during exercise in humans*. Eur J Appl Physiol, 1986. 55(3): p. 326-9.
77. Burgen, A.S., *The secretion of non-electrolytes in the parotid saliva*. J Cell Physiol, 1956. 48(1): p. 113-38.
78. Burgen, A.S.V. and N.G. Emmelin, *Physiology of the salivary glands*, ed. E. Arnold. 1961, London.

79. Burnley, M. and A.M. Jones, *Oxygen uptake kinetics as a determinant of sports performance*. Eur J Sports Sci, 2007. 7(2): p. 63-79.
80. Busse, M.W., N. Maassen, and D. Böning, *Ventilatory and lactate thresholds after glycogen depletion and glycogen loading*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 269-72.
81. Calvo, F., J.L. Chicharro, F. Bandres, A. Lucia, M. Perez, J. Alvarez, L.L. Mojares, A.F. Vaquero, and J.C. Legido, *Anaerobic threshold determination with analysis of salivary amylase*. Can J Appl Physiol, 1997. 22(6): p. 553-61.
82. Carter, H., A.M. Jones, and J.H. Doust, *Changes in blood lactate and pyruvate concentrations and the lactate-to-pyruvate ratio during the lactate minimum speed test*. J Sports Sci, 2000. 18(3): p. 213-25.
83. Castle, J.D., *Protein secretion by rat parotid acinar cells. Pathways and regulation*. Ann NY Acad Sci, 1998. 842(Salivary gland biogenesis and function): p. 115-24.
84. Chatham, J.C., C. Des Rosiers, and J.R. Forder, *Evidence of separate pathways for lactate uptake and release by the perfused rat heart*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001. 281(4): p. E794-802.
85. Chatham, J.C., Z.P. Gao, and J.R. Forder, *Impact of 1 wk of diabetes on the regulation of myocardial carbohydrate and fatty acid oxidation*. Am J Physiol, 1999. 277(2 Pt 1): p. E342-51.
86. Cheng, B., H. Kuipers, A.C. Snyder, H.A. Keizer, A. Jeukendrup, and M. Hesselink, *A new approach for the determination of ventilatory and lactate thresholds*. Int J Sports Med, 1992. 13(7): p. 518-22.
87. Chicharro, J.L., F. Calvo, J. Alvarez, A.F. Vaquero, F. Bandres, and J.C. Legido, *Anaerobic threshold in children: determination from saliva analysis in field tests*. Eur J Appl Physiol, 1995. 70(6): p. 541-4.

88. Chicharro, J.L., J.C. Legido, J. Alvarez, L. Serratos, F. Bandres, and C. Gamella, *Saliva electrolytes as a useful tool for anaerobic threshold determination*. Eur J Appl Physiol, 1994. 68(3): p. 214-8.
89. Chicharro, J.L., A. Lucia, M. Perez, A.F. Vaquero, and R. Urena, *Saliva composition and exercise*. Sports Med, 1998. 26(1): p. 17-27.
90. Chicharro, J.L., M. Perez, A. Carvajal, F. Bandres, and A. Lucia, *The salivary amylase, lactate and electromyographic response to exercise*. Jpn J Physiol, 1999. 49(6): p. 551-4.
91. Coen, B., L. Schwarz, A. Urhausen, and W. Kindermann, *Control of training in middle- and long-distance running by means of the individual anaerobic threshold*. Int J Sports Med, 1991. 12(6): p. 519-24.
92. Coen, B., A. Urhausen, and W. Kindermann, *Individual anaerobic threshold: methodological aspects of its assessment in running*. Int J Sports Med, 2001. 22(1): p. 8-16.
93. Conconi, F., M. Ferrari, P.G. Ziglio, P. Droghetti, and L. Codeca, *Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1982. 52(4): p. 869-73.
94. Connett, R.J., T.E. Gayeski, and C.R. Honig, *Lactate accumulation in fully aerobic, working, dog gracilis muscle*. Am J Physiol, 1984. 246(1 Pt 2): p. H120-8.
95. Dalsgaard, M.K., B. Quistorff, E.R. Danielsen, C. Selmer, T. Vogelsang, and N.H. Secher, *A reduced cerebral metabolic ratio in exercise reflects metabolism and not accumulation of lactate within the human brain*. J Physiol, 2004. 554(Pt 2): p. 571-8.
96. Dalton, B., L. McNaughton, and B. Davoren, *Circadian rhythms have no effect on cycling performance.[see comment]*. Int J Sports Med, 1997. 18(7): p. 538-42.
97. Davis, H.A. and G.C. Gass, *Blood lactate concentrations during incremental work before and after maximum exercise*. Br J Sports Med, 1979. 13(4): p. 165-9.

98. Dawes, C., *Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition*. J Physiol, 1972. 220(3): p. 529-45.
99. Dawes, C., *Rhythms in salivary flow rate and composition*. Int J Chronobiol, 1974. 2(3): p. 253-79.
100. Dawes, C., *Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva*. J Physiol, 1975. 244(2): p. 535-48.
101. Dawes, C., *The effects of exercise on protein and electrolyte secretion in parotid saliva*. J Physiol, 1981. 320: p. 139-48.
102. Dawes, C., *Considerations in the development of diagnostic tests on saliva*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 265-9.
103. Dawes, C. and C.M. Wood, *The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man*. Arch Oral Biol, 1973. 18(3): p. 337-42.
104. de Almeida, P.V.G.A., M.A. Machado, A.A. de Lima, and L.R. Azevedo, *Saliva composition and functions: a comprehensive review*. J Cont Dent Prac, 2008. 9(3): p. 72-80.
105. de Weerth, C., J. Jansen, M.H. Vos, I. Maitimu, and E.G. Lentjes, *A new device for collecting saliva for cortisol determination*. Psychoneuroendocrinol, 2007. 32(8-10): p. 1144-8.
106. Denadai, B.S., T.R. Figuera, O.R. Favaro, and M. Goncalves, *Effect of the aerobic capacity on the validity of the anaerobic threshold for determination of the maximal lactate steady state in cycling*. Braz J Med Biol Res, 2004. 37(10): p. 1551-6.
107. Denadai, B.S., V.D. Ruas, and T.R. Figueira, *Maximal lactate steady state concentration independent of pedal cadence in active individuals*. Eur J Appl Physiol, 2006. 96(4): p. 477-80.

108. Denny, P., F.K. Hagen, M. Hardt, L. Liao, W. Yan, M. Arellanno, S. Bassilian, G.S. Bedi, P. Boonthueung, D. Cociorva, C.M. Delahunty, T. Denny, J. Dunsmore, K.F. Faull, J. Gilligan, M. Gonzalez-Begne, F. Halgand, S.C. Hall, X. Han, B. Henson, J. Hewel, S. Hu, S. Jeffrey, J. Jiang, J.A. Loo, R.R. Ogorzalek Loo, D. Malamud, J.E. Melvin, O. Miroshnychenko, M. Navazesh, R. Niles, S.K. Park, A. Prakobphol, P. Ramachandran, M. Richert, S. Robinson, M. Sondej, P. Souda, M.A. Sullivan, J. Takashima, S. Than, J. Wang, J.P. Whitelegge, H.E. Witkowska, L. Wolinsky, Y. Xie, T. Xu, W. Yu, J. Ytterberg, D.T. Wong, J.R. Yates, 3rd, and S.J. Fisher, *The proteomes of human parotid and submandibular/sublingual gland salivas collected as the ductal secretions*. J Proteome Res, 2008. 7(5): p. 1994-2006.
109. Depocas, F., Y. Minaire, and J. Chatonnet, *Rates of formation and oxidation of lactic acid in dogs at rest and during moderate exercise*. Can J Physiol Pharmacol, 1969. 47(7): p. 603-10.
110. Deuticke, B., *Monocarboxylate transport in erythrocytes*. J Membr Biol, 1982. 70(2): p. 89-103.
111. Deuticke, B., E. Beyer, and B. Forst, *Discrimination of three parallel pathways of lactate transport in the human erythrocyte membrane by inhibitors and kinetic properties*. Biochim Biophys Acta, 1982. 684(1): p. 96-110.
112. Dickhuth, H.H., M. Huonker, T. Münzel, H. Drexler, A. Berg, and J. Keul, *Individual anaerobic threshold for evaluation of competitive athletes and patients with left ventricular dysfunction*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 173-9.
113. Dickhuth, H.H., L. Yin, A. Niess, K. Rucker, F. Mayer, H.C. Heitkamp, and T. Horstmann, *Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility*. Int J Sports Med, 1999. 20(2): p. 122-7.

114. Doherty, M., J. Balmer, R.C. Davison, L. Robinson, and P.M. Smith, *Reliability of a combined 3-min constant load and performance cycling test*. Int J Sports Med, 2003. 24(5): p. 366-71.
115. Donovan, C.M. and G.A. Brooks, *Endurance training affects lactate clearance, not lactate production*. Am J Physiol, 1983. 244(1): p. E83-92.
116. Donovan, C.M. and M.J. Pagliassotti, *Enhanced efficiency of lactate removal after endurance training*. J Appl Physiol, 1990. 68(3): p. 1053-8.
117. Donovan, C.M. and M.J. Pagliassotti, *Quantitative assessment of pathways for lactate disposal in skeletal muscle fiber types*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(4): p. 772-7.
118. Dubouchaud, H., G.E. Butterfield, E.E. Wolfel, B.C. Bergman, and G.A. Brooks, *Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2000. 278(4): p. E571-9.
119. Dutta, S.K., M. Orestes, S. Vengulekur, and P. Kwo, *Ethanol and human saliva: effect of chronic alcoholism on flow rate, composition, and epidermal growth factor*. Am J Gastroenterol, 1992. 87(3): p. 350-4.
120. Edgar, W.M., *Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting*. Br Dent J, 1990. 169(3-4): p. 96-8.
121. Edlund, G.L. and A.P. Halestrap, *The kinetics of transport of lactate and pyruvate into rat hepatocytes. Evidence for the presence of a specific carrier similar to that in erythrocytes*. Biochem J, 1988. 249(1): p. 117-26.
122. el Abida, K., A. Duvallet, L. Thieulart, M. Rieu, and M. Beaudry, *Lactate transport during differentiation of skeletal muscle cells: evidence for a specific carrier in L6 myotubes*. Acta Physiol Scand, 1992. 144(4): p. 469-71.

123. Enderle, B., *Kontinuierliches Monitoring von Glukose, Laktat und Ammonium mit "Bioanalytischen Mikrosystemen"*. Diss. Fakultät für angewandte Wissenschaften. 2002, Freiburg i. Br.: Albert-Ludwigs-Universität.
124. Epstein, F.B., *Osmolality*. Emerg Med Clin North Am, 1986. 4(2): p. 253-61.
125. Faridnia, M.H., G. Palleschi, and G.J. Lubrano, *Amperometric biosensor for determination of lactate in sweat*. Anal Chim Acta, 1993. 278: p. 35-40.
126. Farrell, P.A., J.H. Wilmore, E.F. Coyle, J.E. Billing, and D.L. Costill, *Plasma lactate accumulation and distance running performance*. Med Sci Sports, 1979. 11(4): p. 338-44.
127. Faude, O. and T. Meyer, *Methodische Aspekte der Laktatbestimmung*. Dtsch Z Sportmed, 2008. 59(12): p. 305-9.
128. Favier, R.J., S.H. Constable, M. Chen, and J.O. Holloszy, *Endurance exercise training reduces lactate production*. J Appl Physiol, 1986. 61(3): p. 885-9.
129. Feller, K. and G. le Petit, *On the distribution of drugs in saliva and blood plasma*. Int J Clin Pharmacol Biopharm, 1977. 15(10): p. 468-9.
130. Ferguson, D.B., *The flow rate and composition of human labial gland saliva*. Arch Oral Biol, 1999. 44 Suppl 1: p. S11-4.
131. Ferguson, D.B. and C.A. Botchway, *A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole salivas from the same individuals*. Arch Oral Biol, 1980. 24: p. 877-81.
132. Ferguson, D.B., A. Fort, A.L. Elliott, and A.J. Potts, *Circadian rhythms in human parotid saliva flow rate and composition*. Arch Oral Biol, 1973. 18(9): p. 1155-73.
133. Fierro-Carrion, G., D.A. Mahler, J. Ward, and J.C. Baird, *Comparison of continuous and discrete measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD and normal subjects*. Chest, 2004. 125(1): p. 77-84.

134. Filaire, E., M. Filaire, and C. Le Scanff, *Salivary cortisol, heart rate and blood lactate during a qualifying trial and an official race in motorcycling competition*. J Sports Med Phys Fitness, 2007. 47(4): p. 413-7.
135. Fletcher, G.F., G.J. Balady, E.A. Amsterdam, B. Chaitman, R. Eckel, J. Fleg, V.F. Froelicher, A.S. Leon, I.L. Pina, R. Rodney, D.A. Simons-Morton, M.A. Williams, and T. Bazzarre, *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 2001. 104(14): p. 1694-740.
136. Fletcher, W.M. and F.G. Hopkins, *Lactic acid in amphibian muscle*. J Physiol, 1907. 35(4): p. 247-309.
137. Föhrenbach, R., A. Mader, and W. Hollmann, *Determination of endurance capacity and prediction of exercise intensities for training and competition in marathon runners*. [erratum appears in International Journal of Sports Medicine; 1987 Apr; 8(2): 172]. Int J Sports Med, 1987. 8(1): p. 11-8.
138. Folwarczny, C., *Handbuch der physiologischen Chemie mit Rücksicht auf pathologische Chemie und analytische Methoden*. 1863, Vienna: Sallmayer.
139. Foster, C., M.P. Crowe, D. Holum, S. Sandvig, M. Schrage, A.C. Snyder, and S. Zajakowski, *The bloodless lactate profile*. Med Sci Sports Exerc, 1995. 27(6): p. 927-33.
140. Foxdal, P., A. Sjodin, and B. Sjodin, *Comparison of blood lactate concentrations obtained during incremental and constant intensity exercise*. Int J Sports Med, 1996. 17(5): p. 360-5.
141. Foxdal, P., B. Sjodin, A. Sjodin, and B. Ostman, *The validity and accuracy of blood lactate measurements for prediction of maximal endurance running capacity. Dependency of analyzed blood media in combination with different designs of the exercise test*. Int J Sports Med, 1994. 15(2): p. 89-95.
142. Frank, I., U. Boutellier, and C. Knöpfli-Lenzin, *Einfluss kohlenhydratreicher Nahrung auf das maximale Laktat-steady-state*. Schweiz Z Sportmed Sporttraum, 2004. 52(4): p. 157-61.



143. Freminet, A., E. Bursaux, and C.F. Poyart, *Effect of elevated lactataemia on the rates of lactate turnover and oxidation in rats*. Pflugers Arch, 1974. 346(1): p. 75-86.
144. Freund, H., S. Oyono-Enguelle, A. Heitz, J. Marbach, C. Ott, and M. Gartner, *Effect of exercise duration on lactate kinetics after short muscular exercise*. Eur J Appl Physiol, 1989. 58(5): p. 534-42.
145. Friedmann, B., *Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung im Ausdauerbereich. [Diagnosis of performance capacity and guided training for physical endurance]*. Ther Umsch, 1998. 55(4): p. 246-50.
146. Garcia, C.K., M.S. Brown, R.K. Pathak, and J.L. Goldstein, *cDNA cloning of MCT2, a second monocarboxylate transporter expressed in different cells than MCT1*. J Biol Chem, 1995. 270(4): p. 1843-9.
147. Garcia, C.K., J.L. Goldstein, R.K. Pathak, R.G. Anderson, and M.S. Brown, *Molecular characterization of a membrane transporter for lactate, pyruvate, and other monocarboxylates: implications for the Cori cycle*. Cell, 1994. 76(5): p. 865-73.
148. Garrett, J.R., J. Ekström, and L.C. Anderson, *Glandular Mechanisms of Salivary Secretion*, in *Frontiers of Oral Biology*. 1998: Basel. p. 153-66.
149. Gertz, E.W., J.A. Wisneski, W.C. Stanley, and R.A. Neese, *Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments*. J Clin Invest, 1988. 82(6): p. 2017-25.
150. Gilman, S., R. Thornton, D. Miller, and R. Biersner, *Effects of exercise stress on parotid gland secretion*. Horm Metab Res, 1979. 11(7): p. 454.
151. Gladden, L.B., *Muscle as a consumer of lactate*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(4): p. 764-71.
152. Gladden, L.B., *Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium*. J Physiol, 2004. 558(Pt 1): p. 5-30.

153. Gladden, L.B., *200th anniversary of lactate research in muscle*. Exerc Sport Sci Rev, 2008. 36(3): p. 109-15.
154. Gladden, L.B., *Current trends in lactate metabolism: introduction*. Med Sci Sports Exerc, 2008. 40(3): p. 475-6.
155. Gladden, L.B., *A lactatic perspective on metabolism*. Med Sci Sports Exerc, 2008. 40(3): p. 477-85.
156. Godek, S.F., J.J. Godek, and A.R. Bartolozzi, *Hydration status in college football players during consecutive days of twice-a-day preseason practices*. Am J Sports Med, 2005. 33(6): p. 843-51.
157. Goodman, D.B., *Fundamental principles involved in developing a new saliva-based diagnostic test*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 78-85.
158. Gordon, R.S., Jr., R.H. Thompson, J. Muenzer, and D. Thrasher, *Sweat lactate in man is derived from blood glucose*. J Appl Physiol, 1971. 31(5): p. 713-6.
159. Grant, S., T. Aitchison, E. Henderson, J. Christie, S. Zare, J. McMurray, and H. Dargie, *A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise*. Chest, 1999. 116(5): p. 1208-17.
160. Green, H.J., R.L. Hughson, G.W. Orr, and D.A. Ranney, *Anaerobic threshold, blood lactate, and muscle metabolites in progressive exercise*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1983. 54(4): p. 1032-8.
161. Greenwood, J.D., G.E. Moses, F.M. Bernardino, G.A. Gaesser, and A. Weltman, *Intensity of exercise recovery, blood lactate disappearance, and subsequent swimming performance*. J Sports Sci, 2008. 26(1): p. 29-34.
162. Groth, U., W. Prellwitz, and E. Jahnchen, *Estimation of pharmacokinetic parameters of lithium from saliva and urine*. Clin Pharmacol Ther, 1974. 16(3): p. 490-8.

163. Guilbault, G.G., G. Palleschi, and G. Lubrano, *Non-invasive biosensors in clinical analysis*. Biosen Bioelec, 1995. 10(3-4): p. 379-92.
164. Haeckel, R., *Relationship between intraindividual variation of the saliva/plasma- and of the arteriovenous concentration ratio as demonstrated by the administration of caffeine*. J Clin Chem Clin Biochem, 1990. 28(5): p. 279-84.
165. Haeckel, R., R.F. Walker, and D. Colic, *Reference ranges for mixed saliva collected from the literature*. J Clin Chem Clin Biochem, 1989. 27(4): p. 249-52.
166. Hagström, E., P. Arner, U. Ungerstedt, and J. Bolinder, *Subcutaneous adipose tissue: a source of lactate production after glucose ingestion in humans*. Am J Physiol, 1990. 258(5 Pt 1): p. E888-93.
167. Halestrap, A.P. and N.T. Price, *The proton-linked monocarboxylate transporter (MCT) family: structure, function and regulation*. Biochem J, 1999. 343 Pt 2: p. 281-99.
168. Halson, S.L. and A.E. Jeukendrup, *Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research*. Sports Med, 2004. 34(14): p. 967-81.
169. Harnish, C.R., T.C. Swensen, and R.R. Pate, *Methods for estimating the maximal lactate steady state in trained cyclists*. Med Sci Sports Exerc, 2001. 33(6): p. 1052-5.
170. Hashimoto, T. and G.A. Brooks, *Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production*. Med Sci Sports Exerc, 2008. 40(3): p. 486-94.
171. Hashimoto, T., R. Hussien, and G.A. Brooks, *Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006. 290(6): p. E1237-44.
172. Heck, H., *Laktat in der Leistungsdiagnostik*. Wissenschaftliche Schriftenreihe des Deutschen Sportbundes, ed. O. Grupe, et al. Vol. 22. 1990, Schorndorf.

173. Heck, H., G. Hess, and A. Mader, *Vergleichende Untersuchung zu verschiedenen Laktat-Schwellenkonzepten*. Dtsch Z Sportmed, 1985. 36(1): p. 19-25.
174. Heck, H. and W. Hollmann, *Methodische Probleme der Leistungsdiagnostik im Labor. [Methodological problems of diagnosing performance in the laboratory]*. Schweiz Z Sportmed Sporttraum, 1984. 32(3): p. 78-85.
175. Heck, H., A. Mader, G. Hess, S. Mucke, R. Müller, and W. Hollmann, *Justification of the 4-mmol/l lactate threshold*. Int J Sports Med, 1985. 6(3): p. 117-30.
176. Heck, H., T. Müller, and W. Hollmann, *The influence of test protocol on the relative threshold*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 167-72.
177. Heck, H. and H. Schulz, *Methoden der anaeroben Leistungsdiagnostik*. Dtsch Z Sportmed, 2002. 53(7+8): p. 202-12.
178. Hendeles, L., S. Burkey, L. Bighley, and R. Richardson, *Unpredictability of theophylline saliva measurements in chronic obstructive pulmonary disease*. J Allergy Clin Immunol, 1977. 60(6): p. 335-8.
179. Hetzler, R.K., R.L. Seip, S.H. Boutcher, E. Pierce, D. Snead, and A. Weltman, *Effect of exercise modality on ratings of perceived exertion at various lactate concentrations*. Med Sci Sports Exerc, 1991. 23(1): p. 88-92.
180. Hill, A.V., *The energy degraded in the recovery processes of stimulated muscles*. J Physiol, 1913. 46(1): p. 28-80.
181. Hill, A.V., *The revolution in muscle physiology*. Physiol Rev, 1932. 12(1): p. 56-67.
182. Hill, A.V. and H. Lupton, *Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen*. Q J Med, 1923. 16: p. 135-171.

183. Hille, C.T. and L.V. Geiger, *Mathematische Beschreibung der Laktatkinetik beim Stufentest und Umsetzung in eine datenbankorientierte Analysen-Software*. Leistungssport, 1993. 23(5): p. 46-51.
184. Hirche, H.J., V. Hombach, H.D. Langohr, U. Wacker, and J. Busse, *Lactic acid permeation rate in working gastrocnemii of dogs during metabolic alkalosis and acidosis*. Pflügers Arch, 1975. 356(3): p. 209-22.
185. Hollmann, W., *The anaerobic threshold as a tool in medicine*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 1-11.
186. Hollmann, W., R. Rost, H. Liesen, B. Dufaux, H. Heck, and A. Mader, *Assessment of different forms of physical activity with respect to preventive and rehabilitative cardiology*. Int J Sports Med, 1981. 2(2): p. 67-80.
187. Holloszy, J.O. and F.W. Booth, *Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle*. Ann Rev Physiol, 1976. 38: p. 273-91.
188. Horner, M.W., *The passage of drugs into horse saliva and the suitability of saliva for pre-race testing*. Br J Sports Med, 1976. 10(3): p. 133-40.
189. Hossack, K.F. and R.A. Bruce, *Maximal cardiac function in sedentary normal men and women: comparison of age-related changes*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1982. 53(4): p. 799-804.
190. Huang, C.M., *Comparative proteomic analysis of human whole saliva*. Arch Oral Biol, 2004. 49(12): p. 951-62.
191. Hubbard, J.L., *The effect of exercise on lactate metabolism*. J Physiol, 1973. 231(1): p. 1-18.
192. Hughes, E.F., S.C. Turner, and G.A. Brooks, *Effects of glycogen depletion and pedaling speed on "anaerobic threshold"*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1982. 52(6): p. 1598-607.

193. Hughson, R.L., K.H. Weisiger, and G.D. Swanson, *Blood lactate concentration increases as a continuous function in progressive exercise*. J Appl Physiol, 1987. 62(5): p. 1975-81.
194. Humphrey, S.P. and R.T. Williamson, *A review of saliva: normal composition, flow, and function*. J Prosthet Dent, 2001. 85(2): p. 162-9.
195. Hurley, B.F., J.M. Hagberg, W.K. Allen, D.R. Seals, J.C. Young, R.W. Cuddihee, and J.O. Holloszy, *Effect of training on blood lactate levels during submaximal exercise*. Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1984. 56(5): p. 1260-4.
196. IANC, I.A.N.C., *Nomina Anatomica: approved by the eleventh International Congress of Anatomists at Mexico City, 1980*. 5 ed. 1983, Baltimore.
197. Ishikawa, Y., G. Cho, Z. Yuan, M.T. Skowronski, Y. Pan, and H. Ishida, *Water channels and zymogen granules in salivary glands*. J Pharmacol Sci, 2006. 100(5): p. 495-512.
198. Issekutz, B., Jr., *Effect of beta-adrenergic blockade on lactate turnover in exercising dogs*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1984. 57(6): p. 1754-9.
199. Issekutz, B., Jr., W.A. Shaw, and A.C. Issekutz, *Lactate metabolism in resting and exercising dogs*. J Appl Physiol, 1976. 40(3): p. 312-9.
200. Ivy, J.L., D.L. Costill, P.J. Van Handel, D.A. Essig, and R.W. Lower, *Alteration in the lactate threshold with changes in substrate availability*. Int J Sports Med, 1981. 2(3): p. 139-42.
201. Jacobs, I., *Lactate, muscle glycogen and exercise performance in man*. Acta Physiol Scand Suppl, 1981. 495: p. 1-35.
202. Jansson, P.A., A. Larsson, U. Smith, and P. Lonnroth, *Lactate release from the subcutaneous tissue in lean and obese men*. J Clin Invest, 1994. 93(1): p. 240-6.
203. Jeschke, D. and R. Lorenz, *Laktat zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit und Trainingssteuerung. [Lactate for assessing physical performance, load capacity*

- and monitoring of training*]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1999. 34(4): p. 234-6.
204. Jones, A.M. and J.H. Doust, *The validity of the lactate minimum test for determination of the maximal lactate steady state*. *Med Sci Sports Exerc*, 1998. 30(8): p. 1304-13.
205. Jones, B., P. Jarvis, J.A. Lewis, and A.F. Ebbutt, *Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods. [see comment][erratum appears in British Medical Journal 1996 Aug 31;313(7056):550]*. *Br Med J*, 1996. 313(7048): p. 36-9.
206. Jorfeldt, L., *Metabolism of L(+)-lactate in human skeletal muscle during exercise*. *Acta Physiol Scand Suppl*, 1970. 338: p. 1-67.
207. Jorfeldt, L., A. Juhlin-Dannfelt, and J. Karlsson, *Lactate release in relation to tissue lactate in human skeletal muscle during exercise*. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol*, 1978. 44(3): p. 350-2.
208. Juel, C., *Human muscle lactate transport can be studied in sarcolemmal giant vesicles made from needle-biopsies*. *Acta Physiol Scand*, 1991. 142(1): p. 133-4.
209. Juel, C., *Muscle lactate transport studied in sarcolemmal giant vesicles*. *Biochim Biophys Acta*, 1991. 1065(1): p. 15-20.
210. Juel, C., *Regulation of cellular pH in skeletal muscle fiber types, studied with sarcolemmal giant vesicles obtained from rat muscles*. *Biochim Biophys Acta*, 1995. 1265(2-3): p. 127-32.
211. Juel, C., *Lactate/proton co-transport in skeletal muscle: regulation and importance for pH homeostasis*. *Acta Physiol Scand*, 1996. 156(3): p. 369-74.
212. Juel, C., *Symmetry and pH dependency of the lactate/proton carrier in skeletal muscle studied with rat sarcolemmal giant vesicles*. *Biochim Biophys Acta*, 1996. 1283(1): p. 106-10.

213. Juel, C., *Laktattransport im Skelettmuskel: Trainingsinduzierte Anpassung und Bedeutung bei körperlicher Belastung*. Dtsch Z Sportmed, 2004. 55(6): p. 157-60.
214. Juel, C. and A.P. Halestrap, *Lactate transport in skeletal muscle - role and regulation of the monocarboxylate transporter*. J Physiol, 1999. 517(Pt 3): p. 633-42.
215. Juel, C., A. Honig, and H. Pilegaard, *Muscle lactate transport studied in sarcolemmal giant vesicles: dependence on fibre type and age*. Acta Physiol Scand, 1991. 143(4): p. 361-5.
216. Juel, C., S. Kristiansen, H. Pilegaard, J. Wojtaszewski, and E.A. Richter, *Kinetics of lactate transport in sarcolemmal giant vesicles obtained from human skeletal muscle*. J Appl Physiol, 1994. 76(3): p. 1031-6.
217. Juel, C. and F. Wibrand, *Lactate transport in isolated mouse muscles studied with a tracer technique--kinetics, stereospecificity, pH dependency and maximal capacity*. Acta Physiol Scand, 1989. 137(1): p. 33-9.
218. Jusko, W.J. and R.L. Milsap, *Pharmacokinetic principles of drug distribution in saliva*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 36-47.
219. Karatosun, H., C. Cetin, and M.L. Baydar, *Blood and saliva lactate levels during recovery from supramaximal exercise*. Saudi Med J, 2005. 26(11): p. 1831-2.
220. Karlsson, J., S. Rosell, and B. Saltin, *Carbohydrate and fat metabolism in contracting canine muscle*. Pflugers Arch, 1972. 331(1): p. 57-69.
221. Karvonen, M.J., E. Kentala, and O. Mustala, *The effect of training on heart rate - a longitudinal study*. Ann Med Exp Biol Fen, 1957. 35(3): p. 307-15.
222. Kavouras, S.A., *Assessing hydration status*. Curr Opin Clin Nutr Metabol Car, 2002. 5(5): p. 519-24.



223. Kelsay, J.L., K.M. Behall, and W.M. Clark, *Glucose, fructose, lactate and pyruvate in blood and lactate and pyruvate in parotid saliva in response to sugars with and without other foods.* Am J Clin Nutr, 1974. 27(8): p. 819-25.
224. Kelsay, J.L., K.M. Behall, J.M. Holden, and H.C. Crutchfield, *Pyruvate and lactate in human blood and saliva in response to different carbohydrates.* J Nutr, 1972. 102(5): p. 661-6.
225. Keul, J., G. Simon, A. Berg, H.-H. Dickhuth, I. Goerttler, and R. Kübel, *Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle zur Leistungsbewertung und Trainingsgestaltung.* Dtsch Z Sportmed, 1979. 30(7): p. 212-18.
226. Kilding, A.E. and A.M. Jones, *Validity of a single-visit protocol to estimate the maximum lactate steady state.* Med Sci Sports Exerc, 2005. 37(10): p. 1734-40.
227. Killmann, S.A. and J.H. Thaysen, *The permeability of the human parotid gland to a series of sulfonamide compounds, para-aminohippurate and inulin.* Scand J Clin Lab Invest, 1955. 7(1): p. 86-91.
228. Kindermann, W., *Grundlagen der aeroben und anaeroben Leistungsdiagnostik. [Principles of diagnosing aerobic and anaerobic capacity].* Schweiz Z Sportmed Sporttraum, 1984. 32(3): p. 69-74.
229. Kindermann, W., *Anaerobe Schwelle.* Dtsch Z Sportmed, 2004. 55(6): p. 161-2.
230. Kindermann, W., G. Simon, and J. Keul, *The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training.* Eur J Appl Physiol, 1979. 42(1): p. 25-34.
231. Koch, H.J. and C. Raschka, *Empirische und mechanistische Auswertungsmodelle für Laktatkonzentrationszeitkurven im Dauerleistungstest.* Nagoya J Med Sci, 1999. 62: p. 127-34.

232. Kohler, G. and U. Boutellier, *Bestimmung der Genauigkeit von Blutlaktatmessgeräten am Beispiel des Laktatanalyzer Biosen 5040*. Schweiz Z Sportmed Sporttraum, 2004. 52(4): p. 149-53.
233. König, K.G., *Anfälligkeiten von Zähnen und Parodont und Abwehr in der Mundhöhle, in Karies und Parodontopathien: Ätiologie und Prophylaxe*. 1987, Klinger: Stuttgart.
234. Köstlin, A. and S. Rauch, *Zur Chemie des Ruhespeichels einzelner Speicheldrüsen*. Helv Med Acta, 1957. 24(5): p. 600-21.
235. Kovacs, E.M., J.M. Senden, and F. Brouns, *Urine color, osmolality and specific electrical conductance are not accurate measures of hydration status during postexercise rehydration*. J Sports Med Phys Fitness, 1999. 39(1): p. 47-53.
236. Kroner, K., *Blut- und Speichelparameter beim Kaltblutpferd in Ruhe und bei Zugarbeit*. Diss. Tierärztliche Fakultät. 2006, München: Ludwig-Maximilians-Universität.
237. Kuipers, H., G. Rietjens, F. Verstappen, H. Schoenmakers, and G. Hofman, *Effects of stage duration in incremental running tests on physiological variables*. Int J Sports Med, 2003. 24(7): p. 486-91.
238. Kuphal, K.E., J.A. Potteiger, B.B. Frey, and M.P. Hise, *Validation of a single-day maximal lactate steady state assessment protocol*. J Sports Med Phys Fitness, 2004. 44(2): p. 132-40.
239. Kurth, B.M. and A. Schaffrath Rosario, *Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. Bundesgesundh Gesforsch Gesschutz, 2007. 50: p. 736-43.
240. Lange, G., *Über die Dephosphorylierung von Adenosintriphosphat zu Adenosindiphosphat während der Kontraktionsphase von Froschrectusmuskeln [Dephosphorylation of adenosintriphosphate to adenosindiphosphate during contraction phase of rectus muscles in frog]*. Biochem Z, 1955. 326: p. 172-86.

241. Langley, L.L., C.H. Gunthorpe, and W.A. Beall, *Salivary glucose threshold*. Am J Physiol, 1958. 192(3): p. 482-4.
242. Laplaud, D., M. Guinot, A. Favre-Juvin, and P. Flore, *Maximal lactate steady state determination with a single incremental test exercise*. Eur J Appl Physiol, 2006. 96(4): p. 446-52.
243. Lawler, J., S.K. Powers, and S. Dodd, *A time-saving incremental cycle ergometer protocol to determine peak oxygen consumption*. Br J Sports Med, 1987. 21(4): p. 171-3.
244. Lester, M., L.T. Sheffield, P. Trammell, and T.J. Reeves, *The effect of age and athletic training on the maximal heart rate during muscular exercise*. Am Heart J, 1968. 76(3): p. 370-6.
245. Levin, S.L. and L.I. Khaikina, *Is there neural control over electrolyte reabsorption in the human salivary gland?* Clin Sci, 1987. 72(5): p. 541-8.
246. Levine, M.J., *Salivary macromolecules. A structure/function synopsis*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 11-6.
247. Levraut, J., J.P. Ciebiera, S. Chave, O. Rabary, P. Jambou, M. Carles, and D. Grimaud, *Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. 157(4 Pt 1): p. 1021-6.
248. Li, T.L. and M. Gleeson, *The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and alpha-amylase responses*. J Sports Sci, 2004. 22(11-12): p. 1015-24.
249. Lindner, A., S. Marx, S. Kissenbeck, and H. Mosen, *Saliva collection and relationship between lactate concentration in blood and saliva of exercising horses*. J Eq Vet Sci, 2000. 20(1): p. 52-4.
250. Ljungberg, G., T. Ericson, B. Ekblom, and D. Birkhed, *Saliva and marathon running*. Scand J Med Sci Sports, 1997. 7(4): p. 214-9.

251. Lockwood, L.B., D.E. Yoder, and M. Zienty, *Lactic acid*. Ann NY Acad Sci, 1965. 119(3): p. 854-67.
252. Lohmann, K., *Über die enzymatische Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure; zugleich ein Beitrag zum Chemismus der Muskelkontraktion*. Biochem Z, 1934. 271: p. 264-77.
253. Lundberg, M.A., R.L. Hughson, K.H. Weisiger, R.H. Jones, and G.D. Swanson, *Computerized estimation of lactate threshold*. Comp Biomed Res, 1986. 19(5): p. 481-6.
254. Maassen, N., *Der pH-Wert des Blutes bei körperlicher Belastung*. Dtsch Z Sportmed, 1999. 50(11+12): p. 362-7.
255. MacDougall, J.D., W.G. Reddan, C.R. Layton, and J.A. Dempsey, *Effects of metabolic hyperthermia on performance during heavy prolonged exercise*. J Appl Physiol, 1974. 36(5): p. 538-44.
256. Macheras, P. and A. Rosen, *Is monitoring of drug in saliva reliable for bioavailability testing of a protein-bound drug? A theoretical approach*. Pharm Acta Helv, 1984. 59(2): p. 34-6.
257. MacIntosh, B.R., S. Esau, and K. Svedahl, *The lactate minimum test for cycling: estimation of the maximal lactate steady state*. Can J Appl Physiol, 2002. 27(3): p. 232-49.
258. MacRae, H.S., S.C. Dennis, A.N. Bosch, and T.D. Noakes, *Effects of training on lactate production and removal during progressive exercise in humans.[see comment]*. J Appl Physiol, 1992. 72(5): p. 1649-56.
259. Mader, A., *Evaluation of the endurance performance of marathon runners and theoretical analysis of test results*. J Sports Med Phys Fitness, 1991. 31(1): p. 1-19.
260. Mader, A. and H. Heck, *A theory of the metabolic origin of "anaerobic threshold"*. Int J Sports Med, 1986. 7 Suppl 1: p. 45-65.

261. Mader, A., H. Liesen, H. Heck, H. Philippi, R. Rost, P. Schürch, and W. Hollmann, *Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor (Fortsetzung aus Heft 4/1976)*. Sportarzt Sportmed, 1976. 27(5): p. 109-12.
262. Mader, A., H. Liesen, H. Heck, H. Philippi, R. Rost, P. Schürch, and W. Hollmann, *Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor*. Sportarzt Sportmed, 1976. 27(4): p. 80-8.
263. Malamud, D., *Introduction*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. ix-x.
264. Mandel, I.D., *The role of saliva in maintaining oral homeostasis*. J Am Dent Assoc, 1989. 119(2): p. 298-304.
265. Mandel, I.D., *The diagnostic uses of saliva*. J Oral Pathol Med, 1990. 19(3): p. 119-25.
266. Mandel, I.D., *Salivary diagnosis: promises, promises*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 1-10.
267. Martinez, J.R., *Ion transport and water movement*. J Dent Res, 1987. 66 Spec No: p. 638-47.
268. Martinez, J.R., H. Holzgreve, and A. Frick, *Micropuncture study of submaxillary glands of adult rats*. Pflugers Arch, 1966. 290(2): p. 124-33.
269. Marx, S., *Laktatgehalt im Blut, Speichel und Schweiß von Häftlingen bei unterschiedlicher Belastung unter besonderer Berücksichtigung der Probengewinnung mit der Salivette*. Diss. Hohe Landwirtschaftliche Fakultät. 1999, Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.
270. Mason, M.J. and R.C. Thomas, *A microelectrode study of the mechanisms of L-lactate entry into and release from frog sartorius muscle*. J Physiol, 1988. 400: p. 459-79.

271. Matin, S.B., S.H. Wan, and J.H. Karam, *Pharmacokinetics of tolbutamide: prediction by concentration in saliva*. Clin Pharmacol Ther, 1974. 16(6): p. 1052-8.
272. Mattern, C.O., M.J. Gutilla, D.L. Bright, T.E. Kirby, K.W. Hinchcliff, and S.T. Devor, *Maximal lactate steady state declines during the aging process*. J Appl Physiol, 2003. 95(6): p. 2576-82.
273. Mazzeo, R.S., G.A. Brooks, D.A. Schoeller, and T.F. Budinger, *Disposal of blood [1-<sup>13</sup>C]lactate in humans during rest and exercise*. J Appl Physiol, 1986. 60(1): p. 232-41.
274. McCullagh, K.J. and A. Bonen, *L(+)-lactate binding to a protein in rat skeletal muscle plasma membranes*. Can J Appl Physiol, 1995. 20(1): p. 112-24.
275. McCullagh, K.J. and A. Bonen, *Reduced lactate transport in denervated rat skeletal muscle*. Am J Physiol, 1995. 268(4 Pt 2): p. R884-8.
276. McCullagh, K.J., C. Juel, M. O'Brien, and A. Bonen, *Chronic muscle stimulation increases lactate transport in rat skeletal muscle*. Mol Cell Biochem, 1996. 156(1): p. 51-7.
277. McCullagh, K.J., R.C. Poole, A.P. Halestrap, M. O'Brien, and A. Bonen, *Role of the lactate transporter (MCT1) in skeletal muscles*. Am J Physiol, 1996. 271(1 Pt 1): p. E143-50.
278. McDermott, J.C. and A. Bonen, *Endurance training increases skeletal muscle lactate transport*. Acta Physiol Scand, 1993. 147(3): p. 323-7.
279. McDermott, J.C. and A. Bonen, *Lactate transport by skeletal muscle sarcolemmal vesicles*. Mol Cell Biochem, 1993. 122(2): p. 113-21.
280. McDermott, J.C. and A. Bonen, *Lactate transport in rat sarcolemmal vesicles and intact skeletal muscle, and after muscle contraction*. Acta Physiol Scand, 1994. 151(1): p. 17-28.
281. McLellan, T.M., *Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods*. Int J Sports Med, 1985. 6(1): p. 30-5.

282. McLellan, T.M. and I. Jacobs, *Reliability, reproducibility and validity of the individual anaerobic threshold*. Eur J Appl Physiol, 1993. 67(2): p. 125-31.
283. McNaughton, L.R., S. Roberts, and D.J. Bentley, *The relationship among peak power output, lactate threshold, and short-distance cycling performance: effects of incremental exercise test design*. J Strength Cond Res, 2006. 20(1): p. 157-61.
284. Meller, M., *Milchsäure und pH-Wert im menschlichen Speichel bei erschöpfender körperlicher Belastung*. Diss. Hohe Medizinische Fakultät. 1970, Köln: Universität zu Köln.
285. Melvin, J.E., *Chloride channels and salivary gland function*. Crit Rev Oral Biol Med, 1999. 10(2): p. 199-209.
286. Mendez, J., B. Franklin, and J. Kollias, *Relationship of blood and saliva lactate and pyruvate concentrations*. Biomed, 1976. 25(9): p. 313-4.
287. Mensink, G.B.M., *Körperliche Aktivität*. Gesundheitswesen, 1999. 61(Sonderheft 2: Der Bundesgesundheitsurvey 1998): p. S126-31.
288. Meyer, K. and H. Weidemann, *Die Bedeutung von fixer anaerober Schwelle, Trainingslaktat und Trainingsherzfrequenz für ein Fahrradergometertraining mit Herzinfarktpatienten*. [Significance of fixed anaerobic threshold, training lactate and training heart rate for bicycle ergometer training with myocardial infarct patients]. Z Kardiol, 1985. 74(8): p. 466-74.
289. Meyer, T., H.H. Gabriel, and W. Kindermann, *Is determination of exercise intensities as percentages of VO<sub>2</sub>max or HRmax adequate?* Med Sci Sports Exerc, 1999. 31(9): p. 1342-5.
290. Meyer, T. and W. Kindermann, *Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max)*. Dtsch Z Sportmed, 1999. 50(9): p. 285-6.
291. Meyerhof, O., *Über die Energieumwandlungen im Muskel. II. Schicksal der Erholungsperiode des Muskels*. Pflugers Arch, 1920. 182: p. 284-317.

292. Meyerhof, O., K. Lohman, and R. Meier, *Über die Synthese des Kohlenhydrats im Muskel*. Biochem Z, 1925. 157: p. 459-491.
293. Michaels, P., *Saliva as an aid in the diagnosis of diathetic diseases*. Dent Dig, 1901. 7: p. 105-10.
294. Möllmann, F., *Die Milchsäure im menschlichen Speichel und ihre Herkunft*. Diss. Hohe Medizinische Fakultät. 1935, Frankfurt a. M.: Johann-Wolfgang-Goethe-Universität.
295. Mucklow, J.C., M.R. Bending, G.C. Kahn, and C.T. Dollery, *Drug concentration in saliva*. Clin Pharmacol Ther, 1978. 24(5): p. 563-70.
296. Münzel, M., *Die Biochemie der menschlichen Speicheldrüsensekrete*. Arch Oto-Rhino-Laryng, 1976. 213(1): p. 209-85.
297. Nagler, R.M., *Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring*. Biogeront, 2004. 5(4): p. 223-33.
298. Nauntofte, B., *Regulation of electrolyte and fluid secretion in salivary acinar cells*. Am J Physiol, 1992. 263(6 Pt 1): p. G823-37.
299. Nauntofte, B., J.O. Tenovuo, and F. Lagerlöf, *Secretion and composition of saliva*, in *Dental Caries. The disease and its clinical management*, O. Fejerskov and E.A.M. Kidd, Editors. 2003, Blackwell Munksgaard: Oxford, Ames. p. 7-27.
300. Needham, J., *Introduction*, in *The chemistry of life. Eight lectures on the history of biochemistry*. 1970, University Press: Cambridge. p. vii-xxx.
301. Nevill, A.M., L.H. Roger, and S.-M. Cooper, *Statistics, truth, and error reduction in sports and exercise sciences*. Eur J Sports Sci, 2007. 7(1): p. 9-14.
302. Newell, J., D. Higgins, N. Madden, J. Cruickshank, J. Einbeck, K. McMillan, and R. McDonald, *Software for calculating blood lactate endurance markers*. J Sports Sci, 2007. 25(12): p. 1403-9.



303. Nexø, E., M.R. Hansen, and L. Konradsen, *Human salivary epidermal growth factor, haptocorrin and amylase before and after prolonged exercise*. Scand J Clin Lab Invest, 1988. 48(3): p. 269-73.
304. Nieuw Amerongen, A.V., H. Strooker, C.H. Oderkerk, R.A. Bank, Y.M. Henskens, L.C. Schenkels, A.J. Ligtenberg, and E.C. Veerman, *Changes in saliva of epileptic patients*. J Oral Pathol Med, 1992. 21(5): p. 203-8.
305. Nieuw Amerongen, A.V. and E.C. Veerman, *Saliva - the defender of the oral cavity*. Oral Dis, 2002. 8(1): p. 12-22.
306. Ohkuwa, T., H. Itoh, Y. Yamazaki, and Y. Sato, *Salivary and blood lactate after supra-maximal exercise in sprinters and long-distance runners*. Scand J Med Sci Sports, 1995. 5(5): p. 285-90.
307. Ono, K., H. Inoue, W. Masuda, Y. Morimoto, T. Tanaka, M. Yokota, and K. Inenaga, *Relationship of chewing-stimulated whole saliva flow rate and salivary gland size*. Arch Oral Biol, 2007. 52(5): p. 427-31.
308. Oppliger, R.A., S.A. Magnes, L.A. Popowski, and C.V. Gisolfi, *Accuracy of urine specific gravity and osmolality as indicators of hydration status*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2005. 15(3): p. 236-51.
309. Oyono-Enguelle, S., A. Heitz, J. Marbach, C. Ott, M. Gartner, A. Pape, J.C. Vollmer, and H. Freund, *Blood lactate during constant-load exercise at aerobic and anaerobic thresholds*. Eur J Appl Physiol, 1990. 60(5): p. 321-30.
310. Paccotti, P., M. Minetto, M. Terzolo, M. Ventura, G.P. Ganzit, P. Borrione, A. Termine, and A. Angeli, *Effects of high-intensity isokinetic exercise on salivary cortisol in athletes with different training schedules: relationships to serum cortisol and lactate*. Int J Sports Med, 2005. 26(9): p. 747-55.
311. Pagliassotti, M.J. and C.M. Donovan, *Role of cell type in net lactate removal by skeletal muscle*. Am J Physiol, 1990. 258(4 Pt 1): p. E635-42.

312. Palange, P., S.A. Ward, K.H. Carlsen, R. Casaburi, C.G. Gallagher, R. Gosselink, D.E. O'Donnell, L. Puente-Maestu, A.M. Schols, S. Singh, and B.J. Whipp, *Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice.[see comment]*. Eur Respir J, 2007. 29(1): p. 185-209.
313. Palleschi, G., M. Mascini, L. Bernardi, and P. Zeppilli, *Lactate and glucose electrochemical biosensors for the evaluation of the aerobic and anaerobic threshold in runners*. Med Biol Eng Comput, 1990. 28(3): p. B25-8.
314. Palmer, A.S., J.A. Potteiger, K.L. Nau, and R.J. Tong, *A 1-day maximal lactate steady-state assessment protocol for trained runners*. Med Sci Sports Exerc, 1999. 31(9): p. 1336-41.
315. Pansold, B. and J. Zinner, *Selection, Analysis and Validity of Sportspecific and Ergometric Incremental Test Programmes*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 180-214.
316. Passelergue, P.A., B. Cormery, G. Lac, and L.A. Leger, *Utility of the Conconi's heart rate deflection to monitor the intensity of aerobic training*. J Strength Cond Res, 2006. 20(1): p. 88-94.
317. Perez, M., A. Lucia, A. Carvajal, J. Pardo, and J.L. Chicharro, *Determination of the maximum steady state of lactate (MLSS) in saliva: an alternative to blood lactate determination*. Jpn J Physiol, 1999. 49(4): p. 395-400.
318. Pfitzinger, P. and P.S. Freedson, *The reliability of lactate measurements during exercise*. Int J Sports Med, 1998. 19(5): p. 349-57.
319. Phillips, S.M., H.J. Green, M.A. Tarnopolsky, and S.M. Grant, *Increased clearance of lactate after short-term training in men*. J Appl Physiol, 1995. 79(6): p. 1862-9.
320. Philp, A., A.L. Macdonald, H. Carter, P.W. Watt, and J.S. Pringle, *Maximal lactate steady state as a training stimulus*. Int J Sports Med, 2008. 29(6): p. 475-9.

321. Pilardeau, P., J.P. Richalet, P. Bouissou, J. Vaysse, P. Larmignat, and A. Boom, *Saliva flow and composition in humans exposed to acute altitude hypoxia*. Eur J Appl Physiol, 1990. 59(6): p. 450-3.
322. Piraino, A.J., G.J. Digregorio, and B.T. Nagle, *Excretion of barbiturates into induced parotid saliva of the rat*. J Dent Res, 1976. 55(1): p. 43-7.
323. Poole, R.C. and A.P. Halestrap, *Transport of lactate and other monocarboxylates across mammalian plasma membranes*. Am J Physiol, 1993. 264(4 Pt 1): p. C761-82.
324. Poole, R.C., A.P. Halestrap, S.J. Price, and A.J. Levi, *The kinetics of transport of lactate and pyruvate into isolated cardiac myocytes from guinea pig. Kinetic evidence for the presence of a carrier distinct from that in erythrocytes and hepatocytes*. Biochem J, 1989. 264(2): p. 409-18.
325. Port, K., *Serum and saliva cortisol responses and blood lactate accumulation during incremental exercise testing*. Int J Sports Med, 1991. 12(5): p. 490-4.
326. Posti, J., *Saliva-plasma drug concentration ratios during absorption: theoretical considerations and pharmacokinetic implications*. Pharm Acta Helv, 1982. 57(3): p. 83-92.
327. Pringle, J.S. and A.M. Jones, *Maximal lactate steady state, critical power and EMG during cycling*. Eur J Appl Physiol, 2002. 88(3): p. 214-26.
328. Pyne, D.B., H. Lee, and K.M. Swanwick, *Monitoring the lactate threshold in world-ranked swimmers*. Med Sci Sports Exerc, 2001. 33(2): p. 291-7.
329. Quissell, D.O., *Steroid hormone analysis in human saliva*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 143-5.
330. Rasmussen, F., *Salivary Excretion of Sulphonamides and Barbiturates by Cows and Goats*. Acta Pharmacol Toxicol, 1964. 21: p. 11-9.

331. Rasmussen, H.N., G. van Hall, and U.F. Rasmussen, *Lactate dehydrogenase is not a mitochondrial enzyme in human and mouse vastus lateralis muscle.* [see comment]. *J Physiol*, 2002. 541(Pt 2): p. 575-80.
332. Redman, L.M., G.C. Scroop, and R.J. Norman, *Impact of menstrual cycle phase on the exercise status of young, sedentary women.* *Eur J Appl Physiol*, 2003. 90(5-6): p. 505-13.
333. Rehak, N.N., S.A. Cecco, and G. Csako, *Biochemical composition and electrolyte balance of "unstimulated" whole human saliva.* [erratum appears in *Clin Chem Lab Med* 2000 Oct;38(10):1081]. *Clin Chem Lab Med*, 2000. 38(4): p. 335-43.
334. Rieu, M., J. Miladi, A. Ferry, and A. Duvallet, *Blood lactate during submaximal exercises. Comparison between intermittent incremental exercises and isolated exercises.* *Eur J Appl Physiol*, 1989. 59(1-2): p. 73-9.
335. Robergs, R.A., F. Ghiasvand, and D. Parker, *Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis.* [see comment]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004. 287(3): p. R502-16.
336. Robergs, R.A., F. Ghiasvand, and D. Parker, *Lingering construct of lactic acidosis [autor reply].* *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005. 289(3): p. R904-10; letters to the editor R902-3.
337. Röcker, K. and H.H. Dickhuth, *Praxis der Laktatmessung.* *Dtsch Z Sportmed*, 2001. 52(1): p. 33-4.
338. Röcker, K., O. Schotte, A.M. Niess, T. Horstmann, and H.H. Dickhuth, *Predicting competition performance in long-distance running by means of a treadmill test.* [erratum appears in *Med Sci Sports Exerc* 1998 Dec;30(12):1750]. *Med Sci Sports Exerc*, 1998. 30(10): p. 1552-7.
339. Roffey, D.M., N.M. Byrne, and A.P. Hills, *Effect of stage duration on physiological variables commonly used to determine maximum aerobic performance during cycle ergometry.* *J Sports Sci*, 2007. 25(12): p. 1325-35.

340. Roos, A., *Intracellular pH and distribution of weak acids across cell membranes. A study of D- and L-lactate and of DMO in rat diaphragm.* J Physiol, 1975. 249(1): p. 1-25.
341. Roseguini, B.T., F. Narro, A.R. Oliveira, and J.P. Ribeiro, *Estimation of the lactate threshold from heart rate response to submaximal exercise: the pulse deficit.* Int J Sports Med, 2007. 28(6): p. 463-9.
342. Roth, D.A., *The sarcolemmal lactate transporter: transmembrane determinants of lactate flux.* Med Sci Sports Exerc, 1991. 23(8): p. 925-34.
343. Roth, D.A. and G.A. Brooks, *Lactate and pyruvate transport is dominated by a pH gradient-sensitive carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles.* Arch Biochem Biophys, 1990. 279(2): p. 386-94.
344. Roth, D.A. and G.A. Brooks, *Lactate transport is mediated by a membrane-bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles.* Arch Biochem Biophys, 1990. 279(2): p. 377-85.
345. Ruby, B.C., A.R. Coggan, and T.W. Zderic, *Gender differences in glucose kinetics and substrate oxidation during exercise near the lactate threshold.* J Appl Physiol, 2002. 92(3): p. 1125-32.
346. Rusko, H., P. Luhtanen, P. Rahkila, J. Viitasalo, S. Rehunen, and M. Harkonen, *Muscle metabolism, blood lactate and oxygen uptake in steady state exercise at aerobic and anaerobic thresholds.* Eur J Appl Physiol, 1986. 55(2): p. 181-6.
347. Sahlin, K., M. Fernstrom, M. Svensson, and M. Tonkonogi, *No evidence of an intracellular lactate shuttle in rat skeletal muscle.[see comment].* J Physiol, 2002. 541(Pt 2): p. 569-74.
348. Saldana, N.E., *Determination of blood lactate turn points by saliva lactate and saliva alpha-amylase during incremental cycle ergometry.* Med Sci Sports Exerc, 2005. 37 Supp(5): p. S26.

349. Salminen, S. and A. Kontinen, *Effect of exercise on Na and K concentrations in human saliva and serum*. J Appl Physiol, 1963. 18: p. 812-4.
350. Samaranyake, L., *Saliva as a diagnostic fluid*. Int Dent J, 2007. 57(5): p. 295-9.
351. Sand, H.F., *Source of the Bicarbonate of Saliva*. J Appl Physiol, 1951. 4: p. 66-76.
352. Santos, R.V., A.L. Almeida, E.C. Caperuto, E. Martins, Jr., and L.F. Costa Rosa, *Effects of a 30-km race upon salivary lactate correlation with blood lactate*. Comp Biochem Physiol B, 2006. 145(1): p. 114-7.
353. Schabmüller, C.G.J., D. Loppow, G. Piechotta, B. Schutze, J. Albers, and R. Hintsche, *Micromachined sensor for lactate monitoring in saliva*. Biosen Bioelec, 2006. 21(9): p. 1770-6.
354. Schabort, E.J., S.C. Killian, A. St Clair Gibson, J.A. Hawley, and T.D. Noakes, *Prediction of triathlon race time from laboratory testing in national triathletes*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(4): p. 844-9.
355. Schenk, P. and M. Wissemann, *Der Marathonläufer*. Med Klin, 1926. 18: p. 683-6.
356. Scherer, J.J., *Chemische Untersuchungen zur Pathologie angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg*. 1843, Heidelberg: Akadem. Verlagshandlung von C. F. Winter.
357. Schipper, R.G., E. Silletti, and M.H. Vingerhoeds, *Saliva as research material: biochemical, physicochemical and practical aspects*. Arch Oral Biol, 2007. 52(12): p. 1114-35.
358. Schneyer, L.H., *Amylase content of separate salivary gland secretions of man*. J Appl Physiol, 1956. 9(3): p. 453-5.
359. Schulz, H. and H. Heck, *Ammoniak in der Leistungsdiagnostik*. Dtsch Z Sportmed, 2001. 52(3): p. 107-8.
360. Schurr, A., *Lactate: the ultimate cerebral oxidative energy substrate?* J Cereb Blood Flow Metab, 2006. 26(1): p. 142-52.

361. Schwab, K.O., G. Heubel, and H. Bartels, *Free epinephrine, norepinephrine and dopamine in saliva and plasma of healthy adults*. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1992. 30(9): p. 541-4.
362. Searle, G.L. and R.R. Cavalieri, *Determination of lactate kinetics in the human analysis of data from single injection vs. continuous infusion methods*. Proc Soc Exp Biol Med, 1972. 139(3): p. 1002-6.
363. Segura, R., C. Javierre, J.L. Ventura, M.A. Lizarraga, B. Campos, and E. Garrido, *A new approach to the assessment of anaerobic metabolism: measurement of lactate in saliva*. Br J Sports Med, 1996. 30(4): p. 305-9.
364. Seifert, G. and K. Donath, *Die Morphologie der Speicheldrüsenerkrankungen [The morphology of the diseases of the salivary glands]*. Arch Oto-Rhino-Laryng, 1976. 213: p. 111-208.
365. Semerak, P., M. Lauterjung, D. Loppow, M. Ziegler, R. Reer, and K.M. Braumann, *Vergleichende Untersuchung der Laktatkonzentrationen im Blut und im Speichel während des Laktat-Senkentests und der Dauertestmethode*. Dtsch Z Sportmed, 2005. 56(7/8): p. 247.
366. Shannon, I.L., *Effect of exercise on parotid fluid corticosteroids and electrolytes*. J Dent Res, 1967. 46(3): p. 608-10.
367. Shannon, I.L., R.P. Suddick, and F.J.j. Dowd, *Saliva: Composition and Secretion*. Monographs in Oral Science. Vol. 2. 1974, Basel.
368. Shirreffs, S.M., *Markers of hydration status*. J Sports Med Phys Fitness, 2000. 40(1): p. 80-4.
369. Shirreffs, S.M. and R.J. Maughan, *Urine osmolality and conductivity as indices of hydration status in athletes in the heat*. Med Sci Sports Exerc, 1998. 30(11): p. 1598-602.
370. Siegel, I.A., H. Ben-Aryeh, D. Gozal, A.A. Colin, R. Szargel, and D. Laufer, *Comparison of unbound and total serum theophylline concentrations with those of stimulated and unstimulated saliva in asthmatic children*. Ther Drug Monit, 1990. 12(5): p. 460-4.

371. Silvers, A.R. and P.M. Som, *Salivary glands*. Radiol Clin North Am, 1998. 36(5): p. 941-66.
372. Simon, G., *Trainingssteuerung im Schwimmsport*. Dtsch Z Sportmed, 1986. 37(12): p. 376-9.
373. Simon, G., A. Berg, H.-H. Dickhuth, A. Simon-Ait, and J. Keul, *Bestimmung der anaeroben Schwelle in Abhängigkeit vom Alter und von der Leistungsfähigkeit*. Dtsch Z Sportmed, 1981. 32(1): p. 7-14.
374. Sjödín, B. and I. Jacobs, *Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance*. Int J Sports Med, 1981. 2(1): p. 23-6.
375. Sjödín, B., I. Jacobs, and J. Karlsson, *Onset of blood lactate accumulation and enzyme activities in m. vastus lateralis in man*. Int J Sports Med, 1981. 2(3): p. 166-70.
376. Sjödín, B., I. Jacobs, and J. Svedenhag, *Changes in onset of blood lactate accumulation (OBLA) and muscle enzymes after training at OBLA*. Eur J Appl Physiol, 1982. 49(1): p. 45-57.
377. Smekal, G., S.P. von Duvillard, P. Frigo, T. Tegelhofer, R. Pokan, P. Hofmann, H. Tschann, R. Baron, M. Wonisch, K. Renczeder, and N. Bachl, *Menstrual cycle: no effect on exercise cardiorespiratory variables or blood lactate concentration*. Med Sci Sports Exerc, 2007. 39(7): p. 1098-106.
378. Spengler, C.M., M. Roos, S.M. Laube, and U. Boutellier, *Decreased exercise blood lactate concentrations after respiratory endurance training in humans*. Eur J Appl Physiol, 1999. 79(4): p. 299-305.
379. Spriet, L.L., R.A. Howlett, and G.J. Heigenhauser, *An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2000. 32(4): p. 756-63.



380. Spring, K.R. and M.A. Spirtes, *Salivary excretion of lithium. I. Human parotid and submaxillary secretions*. J Dent Res, 1969. 48(4): p. 546-9.
381. Spring, K.R. and M.A. Spirtes, *Salivary excretion of lithium. II. Functional analysis*. J Dent Res, 1969. 48(4): p. 550-4.
382. Sreebny, L.M., *Saliva in health and disease: an appraisal and update*. Int Dent J, 2000. 50(3): p. 140-61.
383. Stainsby, W.N., *Biochemical and physiological bases for lactate production*. Med Sci Sports Exerc, 1986. 18(3): p. 341-3.
384. Stainsby, W.N. and G.A. Brooks, *Control of lactic acid metabolism in contracting muscles and during exercise*. Exerc Sport Sci Rev, 1990. 18: p. 29-63.
385. Stanley, W.C., *Myocardial lactate metabolism during exercise*. Med Sci Sports Exerc, 1991. 23(8): p. 920-4.
386. Stanley, W.C., E.W. Gertz, J.A. Wisneski, R.A. Neese, D.L. Morris, and G.A. Brooks, *Lactate extraction during net lactate release in legs of humans during exercise*. J Appl Physiol, 1986. 60(4): p. 1116-20.
387. Stegmann, H. and W. Kindermann, *Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle bei unterschiedlich Ausdauertrainierten aufgrund des Verhaltens der Lactatkinetik während der Arbeits- und Erholungsphase*. Dtsch Z Sportmed, 1981. 32(8): p. 213-21.
388. Stegmann, H. and W. Kindermann, *Comparison of prolonged exercise tests at the individual anaerobic threshold and the fixed anaerobic threshold of 4 mmol.l(-1) lactate*. Int J Sports Med, 1982. 3(2): p. 105-10.
389. Stegmann, H., W. Kindermann, and A. Schnabel, *Lactate kinetics and individual anaerobic threshold*. Int J Sports Med, 1981. 2(3): p. 160-5.

390. Stephen, K.W., J. McCrossan, D. Mackenzie, C.B. Macfarlane, and C.F. Speirs, *Factors determining the passage of drugs from blood into saliva*. Br J Clin Pharmacol, 1980. 9(1): p. 51-5.
391. Stepto, N.K., J.A. Hawley, S.C. Dennis, and W.G. Hopkins, *Effects of different interval-training programs on cycling time-trial performance*. Med Sci Sports Exerc, 1999. 31(5): p. 736-41.
392. Stockhausen, W., D. Grathwohl, C. Burklin, P. Spranz, and J. Keul, *Stage duration and increase of work load in incremental testing on a cycle ergometer*. Eur J Appl Physiol, 1997. 76(4): p. 295-301.
393. Storey, B.T. and F.J. Kayne, *Energy metabolism of spermatozoa. VII. Interactions between lactate, pyruvate and malate as oxidative substrates for rabbit sperm mitochondria*. Biol Reprod, 1978. 18(4): p. 527-36.
394. Ström, G., *The Influence of Anoxia on Lactate Utilization in Man after Prolonged Muscular Work*. Acta Physiol Scand, 1949. 17: p. 440-51.
395. Svedahl, K. and B.R. MacIntosh, *Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement*. Can J Appl Physiol, 2003. 28(2): p. 299-323.
396. Swensen, T.C., C.R. Harnish, L. Beitman, and B.A. Keller, *Noninvasive estimation of the maximal lactate steady state in trained cyclists*. Med Sci Sports Exerc, 1999. 31(5): p. 742-6.
397. Tabak, L.A., *A revolution in biomedical assessment: the development of salivary diagnostics*. J Dent Educ, 2001. 65(12): p. 1335-9.
398. Tanaka, K., Y. Matsuura, A. Matsuzaka, K. Hirakoba, S. Kumagai, S.O. Sun, and K. Asano, *A longitudinal assessment of anaerobic threshold and distance-running performance*. Med Sci Sports Exerc, 1984. 16(3): p. 278-82.

399. Teeple, E., R.M. Shalvoy, and E.R. Feller, *Overtraining in young athletes*. Med Health RI, 2006. 89(7): p. 236-8.
400. Tegtbur, U., M. Busse, K.M. Braumann, and N. Maassen, *Measurement of an Individual lactate Equilibration Point, Comparison of Constant Time and Constant Distance Step Tests*, in *Advances in ergometry*, N. Bachl, T. Graham, and H. Löllgen, Editors. 1991: Berlin, Heidelberg, New York (Springer). p. 239-42.
401. Tegtbur, U., M.W. Busse, and K.M. Braumann, *Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise*. Med Sci Sports Exerc, 1993. 25(5): p. 620-7.
402. Tegtbur, U., H. Machold, H. Meyer, D. Storp, and M.W. Busse, *Bestimmung des Bereichs intensiver Dauerleistungsfähigkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. [Determining the extent of intensive physical performance in patients with coronary heart disease]*. Z Kardi-ol, 2001. 90(9): p. 637-45.
403. Tegtbur, U., H. Meyer, H. Machold, and M.W. Busse, *Belastungsdiagnostische Kenngrößen und Katecholamine bei Koronarpatienten*. Z Kardiol, 2002. 91(11): p. 927-36.
404. Tenovuo, J.O., *Preface*, in *Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology*, J.O. Tenovuo, Editor. 1989: Boca Raton, Florida.
405. Thomas, L., *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. 6 ed. 2005, Frankfurt/Main.
406. Turner, R.J., *Mechanisms of fluid secretion by salivary glands*. Ann NY Acad Sci, 1993. 694(Saliva as a Diagnostic Fluid): p. 24-35.
407. Turner, R.J. and H. Sugiya, *Understanding salivary fluid and protein secretion*. Oral Dis, 2002. 8(1): p. 3-11.
408. Urhausen, A., B. Coen, B. Weiler, and W. Kindermann, *Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state*. Int J Sports Med, 1993. 14(3): p. 134-9.

409. Urhausen, A., B. Weiler, B. Coen, and W. Kindermann, *Plasma catecholamines during endurance exercise of different intensities as related to the individual anaerobic threshold*. Eur J Appl Physiol, 1994. 69(1): p. 16-20.
410. Van Schuylenbergh, R., B. Vanden Eynde, and P. Hespel, *Correlations between lactate and ventilatory thresholds and the maximal lactate steady state in elite cyclists.[see comment]*. Int J Sports Med, 2004. 25(6): p. 403-8.
411. Vieth, E., *Fitting piecewise linear regression functions to biological responses*. J Appl Physiol, 1989. 67(1): p. 390-6.
412. Virtanen, O.J., V. Siren, J. Multanen, M. Farkkila, I. Leivo, A. Vaheri, and M. Koskineniemi, *Plasminogen activators and their inhibitors in human saliva and salivary gland tissue*. Eur J Oral Sci, 2006. 114(1): p. 22-6.
413. von Baehr, V., B. Grahl, B. Schütze, O. Schwarz, and L. Wilhelm, *Untersuchungen zur Laktatbestimmung aus dem Speichel zur Bestimmung der aeroben Belastungsschwelle bei trainingsmotivierten Patienten mit Adipositas*. 17. Jahrestagung der deutschen Adipositas-Gesellschaft, 2001.
414. Wagner, J.G., *Biopharmaceutics and relevant pharmacokinetics*. 1971, Hamilton, Illinois: Drug Intelligence Publications. 26-31; 43-50.
415. Wasserman, K., W.L. Beaver, J.A. Davis, J.Z. Pu, D. Heber, and B.J. Whipp, *Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery*. J Appl Physiol, 1985. 59(3): p. 935-40.
416. Wasserman, K. and M.B. McIlroy, *Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients During Exercise*. Am J Cardiol, 1964. 14: p. 844-52.
417. Wasserman, K., B.J. Whipp, S.N. Koysl, and W.L. Beaver, *Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise*. J Appl Physiol, 1973. 35(2): p. 236-43.

418. Weiner, J.S. and R.E. Van Heyningen, *Observations on lactate content of sweat*. J Appl Physiol, 1952. 4(9): p. 734-44.
419. Weinstein, E., H. Khurana, and I.D. Mandel, *Lactate dehydrogenase isoenzymes in human saliva*. Arch Oral Biol, 1971. 16(2): p. 157-60.
420. Weippert, M., S. Kreuzfeld, D. Arndt, and R. Stoll, *Vergleich eines mobilen Laktatmessgeräts mit einem Laboranalysegerät - LactateScout vs. Miniphotometer 8*. Dtsch Z Sportmed, 2008. 59(2): p. 46-9.
421. Welch, H.G. and W.N. Stainsby, *Oxygen debt in contracting dog skeletal muscle in situ*. Respir Physiol, 1967. 3(2): p. 229-42.
422. Weltman, A., R.L. Seip, D. Snead, J.Y. Weltman, E.M. Haskvitz, W.S. Evans, J.D. Veldhuis, and A.D. Rogol, *Exercise training at and above the lactate threshold in previously untrained women*. Int J Sports Med, 1992. 13(3): p. 257-63.
423. Weltman, A., D. Snead, R. Seip, R. Schurrer, S. Levine, R. Rutt, T. Reilly, J. Weltman, and A. Rogol, *Prediction of lactate threshold and fixed blood lactate concentrations from 3200-m running performance in male runners*. Int J Sports Med, 1987. 8(6): p. 401-6.
424. Weltman, A., D. Snead, P. Stein, R. Seip, R. Schurrer, R. Rutt, and J. Weltman, *Reliability and validity of a continuous incremental treadmill protocol for the determination of lactate threshold, fixed blood lactate concentrations, and VO<sub>2</sub>max*. Int J Sports Med, 1990. 11(1): p. 26-32.
425. Weltman, A., B.A. Stamford, and C. Fulco, *Recovery from maximal effort exercise: lactate disappearance and subsequent performance*. J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol, 1979. 47(4): p. 677-82.
426. Westerblad, H., D.G. Allen, and J. Lannergren, *Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause?* News Physiol Sci, 2002. 17: p. 17-21.

427. Weston, S.B., A.B. Gray, D.A. Schneider, and G.C. Gass, *Effect of ramp slope on ventilation thresholds and VO<sub>2</sub>peak in male cyclists*. Int J Sports Med, 2002. 23(1): p. 22-7.
428. Wewers, M. and N. Lowe, *A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena*. Res Nurs Health, 1990. 13(4): p. 227-36.
429. Whaley, M.H., L.A. Kaminsky, G.B. Dwyer, L.H. Getchell, and J.A. Norton, *Predictors of over- and underachievement of age-predicted maximal heart rate*. Med Sci Sports Exerc, 1992. 24(10): p. 1173-9.
430. Whelton, H., *Introduction: The Anatomy and Physiology of Salivary Glands*, in *Saliva and oral health*, W.M. Edgar, Editor. 1996, British Dental Association: London. p. 1-8.
431. Whipp, B.J. and P. Agostoni, *Noninvasive estimation of the lactate threshold in a subject with dissociated ventilatory and pulmonary gas exchange indices: a case report*. Chest, 2007. 132(6): p. 1994-7.
432. WHO, *Health and Development Through Physical Activity and Sport (WHO/NMH/NPH/PAH/03.2)*. 2003: Geneva, Switzerland.
433. Whyte, G.P., K. George, R. Shave, N. Middleton, and A.M. Nevill, *Training induced changes in maximum heart rate*. Int J Sports Med, 2008. 29(2): p. 129-33.
434. Wiens, B.L., *Choosing an equivalence limit for noninferiority or equivalence studies.[see comment][erratum appears in Controlled Clinical Trials 2002 Dec;23(6):774]*. Control Clin Trials, 2002. 23(1): p. 2-14.
435. Wießpeiner, G., G. Gaisl, and P. Hofmann, *Unblutige Bestimmung der anaeroben Schwelle. [Non-invasive determination of the anaerobic threshold]*. Biomed Tech, 1990. 35 Suppl 2: p. 193-4.
436. Winget, C.M., C.W. DeRoshia, and D.C. Holley, *Circadian rhythms and athletic performance*. Med Sci Sports Exerc, 1985. 17(5): p. 498-516.

437. Yamamoto, Y., R.L. Hughson, and J.C. Peterson, *Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis*. J Appl Physiol, 1991. 71(3): p. 1136-42.
438. Yasuda, N., S.E. Gaskell, and B.C. Ruby, *No gender-specific differences in mechanical efficiency during arm or leg exercise relative to ventilatory threshold*. Scand J Med Sci Sports, 2008. 18(2): p. 205-12.
439. Yoda, K., K. Shimazaki, and Y. Ueda, *Analysis of glycolysis relevant compounds in saliva by microbiosensors*. Ann NY Acad Sci, 1998. 864: p. 600-4.
440. Yoshida, T., *Effect of exercise duration during incremental exercise on the determination of anaerobic threshold and the onset of blood lactate accumulation*. Eur J Appl Physiol, 1984. 53(3): p. 196-9.
441. Yoshida, Y., G.P. Holloway, V. Ljubicic, H. Hatta, L.L. Spriet, D.A. Hood, and A. Bonen, *Negligible direct lactate oxidation in subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria obtained from red and white rat skeletal muscle*. J Physiol, 2007. 582(Pt 3): p. 1317-35.
442. Zagatto, A.M., M. Papoti, F. Caputo, O. de Castro Mendes, B.S. Denadai, V. Baldissera, and C.A. Gobatto, *Comparison between the use of saliva and blood for the minimum lactate determination in arm ergometer and cycle ergometer in table tennis players*. Rev Bras Med Esp, 2004. 10(6): p. 481-6.
443. Zeballos, R.J. and I.M. Weisman, *Behind the scenes of cardiopulmonary exercise testing*. Clin Chest Med, 1994. 15(2): p. 193-213.
444. Zouloumian, P. and H. Freund, *Lactate after exercise in Man: II. Mathematical model*. Eur J Appl Physiol, 1981. 46(2): p. 135-47.
445. Zouloumian, P. and H. Freund, *Lactate after exercise in man: III. Properties of the compartment model*. Eur J Appl Physiol, 1981. 46(2): p. 149-60.

## 6.2 Zeitschriftenabkürzungen

Acta Pharmacol Toxicol	Acta Pharmacologica et Toxicologica
Acta Physiol Scand Suppl	Acta Physiologica Scandinavica Supplement
Acta Physiol Scand	Acta Physiologica Scandinavica
Acta Univ Carol Gym	Acta Universitatis Carolinae Gymnica
Adv Dent Res	Advances in Dental Research
Am Heart J	American Heart Journal
Am J Cardiol	American Journal of Cardiology
Am J Clin Nutr	American Journal of Clinical Nutrition
Am J Gastroenterol	American Journal of Gastroenterology
Am J Physiol Endocrinol Metab	American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology
Am J Physiol	American Journal of Physiology
Am J Respir Crit Care Med	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
Am J Sports Med	American Journal of Sports Medicine
Anal Chim Acta	Analytica Chimical Acta
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther	Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie



---

Ann Med Exp Biol Fen	Annales Medicinae Experimentalis et Biologiae Fenniae
Ann NY Acad Sci	Annals of the New York Academy of Sciences
Ann Rev Physiol	Annual Review of Physiology
Arch Biochem Biophys	Archives of Biochemistry and Biophysics
Arch Oral Biol	Archives of Oral Biology
Arch Oto-Rhino-Laryng	Archives of Oto-Rhino-Laryngology
Biochem J	Biochemical Journal
Biochem Soc Trans	Biochemical Society Transactions
Biochem Z	Biochemische Zeitschrift
Biochim Biophys Acta	Biochimica et Biophysica Acta
Biogeront	Biogerontology
Biol Reprod	Biology of Reproduction
Biomed Tech	Biomedizinische Technik
Biomed	Biomedicine
Biosen Bioelec	Biosensors & Bioelectronics
Br Dent J	British Dental Journal
Br J Clin Pharmacol	British Journal of Clinical Pharmacology
Br J Sports Med	British Journal of Sports Medicine
Br Med J	British Medical Journal

---

Braz J Med Biol Res	Brazilian Journal of Medical and Biological Research
Bundesgesblt Gesforsch Gesschutz	Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheits- schutz
Can J Appl Physiol	Canadian Journal of Applied Physiology
Can J Physiol Pharmacol	Canadian Journal of Physiology & Pharmacology
Cardiol Clin	Cardiology Clinics
Cell	Cell
Chest	Chest
Circulation	Circulation
Clin Chem Lab Med	Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Clin Chest Med	Clinics in Chest Medicine
Clin Chim Acta	Clinical Chimica Acta
Clin Pharmacol Ther	Clinical Pharmacology & Therapeutics
Clin Sci	Clinical Science
Comp Biochem Physiol B	Comparative Biochemistry & Physiology. Part B, Bioche- mistry & Molecular Biology
Comp Biomed Res	Computers & Biomedical Research
Control Clin Trials	Controlled Clinical Trials
Crit Rev Oral Biol Med	Critical Reviews in Oral Biology and Medicine
Curr Opin Clin Nutr Metabol Car	Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care

Dent Dig	Dental Digest
Dent J	Dental Journal
Dtsch Z Sportmed	Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin
Emerg Med Clin North Am	Emergency Medicine Clinics of North America
Eur J Appl Physiol	European Journal of Applied Physiology
Eur J Clin Chem Clin Biochem	European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry
Eur J Oral Sci	European Journal of Oral Sciences
Eur J Sports Sci	European Journal of Sport Science
Eur Respir J	European Respiratory Journal
Exerc Sport Sci Rev	Exercise and Sport Sciences Reviews
Gesundheitswesen	Das Gesundheitswesen
Helv Med Acta	Helvetica Medica Acta
Horm Metab Res	Hormone and Metabolic Research
Int Dent J	International Dental Journal
Int J Chronobiol	International Journal of Chronobiology
Int J Clin Pharmacol Biopharm	International Journal of Clinical Pharmacology & Biopharmacy
Int J Sport Nutr Exerc Metab	International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism

Int J Sports Med	International Journal of Sports Medicine
J Allergy Clin Immunol	Journal of Allergy and Clinical Immunology
J Am Dent Assoc	Journal of the American Dental Association
J Appl Physiol	Journal of Applied Physiology
J Appl Physiol: Respirat Environ Exerc Physiol	Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental & Exercise Physiology
J Biol Chem	Journal of Biological Chemistry
J Cell Comp Physiol	Journal of Cellular and Comparative Physiology
J Cell Physiol	Journal of Cellular Physiology
J Cereb Blood Flow Metab	Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism
J Clin Chem Clin Biochem	Journal of Clinical Chemistry & Clinical Biochemistry
J Clin Invest	Journal of Clinical Investigation
J Cont Dent Prac	Journal of Contemporary Dental Practise
J Dent Educ	Journal of Dental Education
J Dent Res	Journal of Dental Research
J Endocrinol Invest	Journal of Endocrinological Investigation
J Eq Vet Sci	Journal of Equine Veterinary Science
J Membr Biol	Journal of Membrane Biology
J Nutr	Journal of Nutrition

---

J Oral Pathol Med	Journal of Oral Pathology and Medicine
J Pharmacol Sci	Journal of Pharmacological Sciences
J Physiol	Journal of Physiology
J Prosthet Dent	Journal of Prosthetic Dentistry
J Proteome Res	Journal of Proteome Research
J Sci Med Sport	Journal of Science & Medicine in Sport
J Sports Med Phys Fitness	Journal of Sports Medicine and Physical Fitness
J Sports Sci	Journal of Sports Sciences
J Strength Cond Res	Journal of Strength & Conditioning Research
Jpn J Physiol	Japanese Journal of Physiology
Lancet	Lancet
Leistungssport	Leistungssport
Med Biol Eng Comput	Medical and Biological Engineering and Computing
Med Health RI	Medical Health Rhode Island
Med Klin	Medizinische Klinik
Med Sci Sports Exerc	Medicine & Science in Sports & Exercise
Med Sci Sports	Medicine & Science in Sports
Mol Cell Biochem	Molecular and Cellular Biochemistry
Nagoya J Med Sci	Nagoya Journal of Medical Science

News Physiol Sci	News in Physiological Sciences
Oral Dis	Oral Diseases
Pflugers Arch	Pflügers Archiv. European Journal of Applied Physiology
Pharm Acta Helv	Pharmaceutica Acta Helvetiae
Pharmacol Rev	Pharmacological Reviews
Physiol Rev	Physiological Reviews
Proc Natl Acad Sci U S A	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America
Proc Soc Exp Biol Med	Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine
Psychoneuroendocrinol	Psychoneuroendocrinology
Q J Med	Quarterly Journal of Medicine
Radiol Clin North Am	Radiologic Clinics of North America
Res Nurs Health	Research in Nursing and Health
Respir Physiol	Respiration Physiology
Rev Bras Med Esp	Revista Brasileira de Medicina do Esporte
Saudi Med J	Saudi Medical Journal
Scand J Clin Lab Invest	Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation
Scand J Med Sci Sports	Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports

---

Schweiz Z Sportmed Sporttraum	Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie
Sportarzt Sportmed	Sportarzt und Sportmedizin
Sports Med	Sports Medicine
Stat Met Med Res	Statistical Methods in Medical Research
Ther Drug Monit	Therapeutic Drug Monitoring
Ther Umsch	Therapeutische Umschau
Ultrasound Obstet Gynecol	Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
Z Kardiol	Zeitschrift für Kardiologie

## Lebenslauf

Philipp Semerák, geboren am 16.05.1982 in Henstedt-Ulzburg

Kontakt:

Universität Hamburg, Fakultät EPB

Fachbereich Bewegungswissenschaft

Abteilung Sport- und Bewegungsmedizin

Mollerstraße 10, 20148 Hamburg

### Promotion

- |                   |  |
|-------------------|--|
| 04/2007 – 11/2007 | Konzeption und Durchführung der empirischen Studie   |
| 01/2007 – 04/2009 | Bearbeitung der vorliegenden Dissertation unter der Leitung von Prof. Dr. med. Rüdiger Reer, Abteilung Sport- und Bewegungsmedizin, Fachbereich Bewegungswissenschaft, Universität Hamburg |

### Studium

- |                   |   |
|-------------------|---|
| 12/2004 – 12/2005 | Hausarbeit zum 1. Staatsexamen in der Abteilung Sport- und Bewegungsmedizin, Fachbereich Bewegungswissenschaft, Universität Hamburg |
| 10/2004 – 09/2007 | Wissenschaftliche Hilfskraft im Zentrum für außerschulische Praxis, Fachbereich Erziehungswissenschaft, Universität Hamburg         |
| 04/2002 – 12/2006 | Studium des Lehramts (Oberstufe, allgemeinbildende Schulen) mit den Fächern Sport und Deutsch, Universität Hamburg, 1. Staatsexamen |



## Schulbildung

- 1992 – 2001                      Gymnasium Oberalster, Hamburg, Abitur
- 1988 – 1992                      Grundschule Flughafenstraße, Hamburg

## Publikationen

- Semerak P., Lauterjung M., Loppow D., Ziegler M., Reer R., Braumann K.-M.: *Vergleichende Untersuchung der Laktatkonzentration im Speichel und im Blut während des Laktat-Senkentests und der Dauertestmethode*. Posterpräsentation auf dem 39. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (2005).
- Semerak P.: *Mach's mit - Zur verbalen und visuellen Gestaltung und Wirkungsabsicht von Werbeplakaten einer deutschen AIDS-Präventions-Kampagne*. In: Crijns R. und Burgers C. (2006): *Werbestrategien in Theorie und Praxis*. Beiträge zur Wirtschaftskommunikation, Band 11. Tostedt: Attikon Verlag, S. 197-224.
- Ziegler M., Semerak P., Loppow D., Reer R., Braumann K.-M.: *Die Laktatkinetik im Speichel und im Blut unter Dauerbelastung*. Posterpräsentation auf dem 18. sportwissenschaftlichen Hochschultag der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft (2007).
- Reer R., Semerak P., Ziegler M., Loppow D., von Duvillard S. P., Braumann K.-M.: *Comparison of Blood vs. Saliva Lactate Measurements Resulting From the Lactate Minimum Test and Constant Load Tests*. Beitrag auf dem 56<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Sports Medicine (2009).

## **Konformitätserklärung**

Hiermit versichere ich, die vorliegende Dissertation konform zur „Promotionsordnung für die Promotion zum Doktor der Sportwissenschaft im Fachbereich Sportwissenschaft der Universität Hamburg vom 3. Februar 1983“ ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst zu haben und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt zu haben.

Ich habe weder diese noch eine andere Arbeit andernorts zur Promotion eingereicht.

Außerdem befindet sich diese Arbeit in keinem Interessenkonflikt zu anderen Personen und Institutionen.

Philipp Semerák

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand in der Abteilung Sport- und Bewegungsmedizin der Universität Hamburg unter der Leitung von

Herrn **Prof. Dr. med. Rüdiger Reer**,

dem ich für die stete Hilfsbereitschaft und Diskussion der Ergebnisse herzlich danke.

Herrn **Prof. Dr. med. Klaus-Michael Braumann** danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Hinsichtlich der wissenschaftlichen Auswertung gilt mein Dank weiterhin insbesondere Herrn **Dr. med. Marc Ziegler** sowie Herrn **Dr. rer. nat. Detlef Loppow**. Für die Hilfe bei den statistischen Tests danke ich Herrn **Eik Vettorazzi**.

Mein Dank gilt auch der **Konrad-Adenauer-Stiftung**, durch deren finanzielle und ideelle Förderung der erfolgreiche Abschluss dieser Arbeit ermöglicht worden ist.

Weiterhin gebührt mein Dank **allen Probanden**, die an dieser Studie teilgenommen haben und Herrn **Dr. med. Detlef Kramer** für die großzügige Unterstützung der labormedizinischen Analytik.

Auch danke ich Frau **Katrin Kauschke** und Herrn **Tobias Schmidt** für die Kooperation und Mithilfe bei den Untersuchungen. Ferner bedanke ich mich bei Frau **Marlena Grudniak** und ihrem Team für die Unterstützung bei den Laborarbeiten. Für die logistische Unterstützung danke ich Frau **Regina Kruse** und Frau **Katrin Pittack** sowie allen weiteren Mitarbeitern des Sekretariats. Auch ist hier der Dank gerichtet an das Sportparkteam, Herrn **Heinrich Karworth**, Herrn **Dieter Slotty**, Herrn **Rolf Tobergte**, Herrn **Peter Stumpenhagen** und Herrn **Wolfgang Ehlers** († 29.5.2008). Für die EDV-Unterstützung danke ich Herrn **Stefan Patra** und Herrn **Frank Gerkens** sowie Herrn **Stefan Mielke** – insbesondere für die Datensicherung – und den weiteren Mitarbeitern dieses Teams.

Herzlichen Dank an **alle Korrekturleser** für die kritische Durchsicht.

Abschließend richte ich meinen ganz besonderen Dank an **meine Frau** und an **meine Familie** für die moralische Unterstützung während des Dissertierens.