

**Der Einfluss des pH-Wertes
auf die Erregbarkeit der Muskulatur
und die Entwicklung muskulärer Ermüdung bei
hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen
Muskelgruppe**

Von der Philosophischen Fakultät
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades eines

DOKTORS DER PHILOSOPHIE

-Dr. phil.-

genehmigte Dissertation

von

Michael Hilbert

geboren am 22.11.1973 in Rehren A/O

2011

Referent: Prof. Dr. N. Maassen
Korreferent: Prof. Dr. A. Effenberg

Tag der mündlichen Prüfung: 27.05.2011

Abstract

In den letzten Jahren wurde, entgegen der Jahrzehnte vorherrschenden Ansicht, dass eine Azidose zur muskulären Ermüdung beiträgt, in einigen in vitro Studien gezeigt, dass eine Azidifizierung einen protektiven Effekt auf die Erregbarkeit und Kraft hat. Eine Übertragung der Ergebnisse auf in vivo Bedingungen erscheint in Anbetracht teils nicht physiologischer in vitro Versuchsbedingungen zweifelhaft. Vor diesem Hintergrund führten unsere Versuchspersonen hoch intensive Intervallarbeit (10 Intervalle mit maximaler Intensität, 15 s Belastung, 45 s Pause) mit einer kleinen Muskelgruppe unter unterschiedlichen Säuren-Basen-Bedingungen durch. Die Veränderung des Säuren-Basen-Status erfolgte respiratorisch (CO₂-Rückatmung; Hyperventilation), metabolisch (Zufuhr von Puffer-substanzen: NaHCO₃, NH₄Cl) sowie durch eine vorhergehende Fahrradbelastung (pH-Bereich im venösen Blut vor Beginn der Belastung: 7,425 - 7,200). Zur Differenzierung zwischen Effekten auf den zentralen Antrieb und die muskuläre Erregbarkeit wurden das Elektromyogramm (EMG) und das Summenaktionspotenzial nach Stimulation (M-Welle) aufgezeichnet. Eine respiratorische Azidose führte, trotz vermehrter Abnahme der Fläche der M-Welle, zu einer verminderten Abnahme der Leistung. Dies ist vermutlich auf zentrale oder intrazelluläre Einflüsse zurückzuführen. Die metabolischen Azidosen hatten keinen Einfluss auf die Leistung und die Fläche der M-Welle. Eine Alkalose führte zu einer verminderten Abnahme der Fläche der M-Welle während der Belastung, die vermutlich auf eine Aktivierung der Na⁺/K⁺-Pumpe zurückzuführen ist, aber keinen Einfluss auf die Leistung hatte. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den Veränderungen im pH-Wert, der Erregbarkeit und der Leistung bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe. Diese Ergebnisse sind nicht nur für die Grundlagenforschung im Bereich der muskulären Ermüdung, sondern auch für sportpraktische Aspekte, wie die Planung von Trainingseinheiten und -prozessen von Bedeutung.

Schlagworte: Muskuläre Ermüdung, Säuren-Basen-Status, Erregbarkeit

Abstract

Contrary to the for decades prevailing view that acidosis contributes to muscle fatigue, some in vitro studies have shown in recent years that acidification has a protective effect on excitability and force. A transfer of this results to in vivo conditions appears doubtful due to in parts unphysiological in vitro experimental conditions. Against this background, our subjects performed high-intensity interval exercise work (10 intervals with maximum intensity, 15 s exercise exposure, 45 sec rest off) by a small group of muscles (hand-grip exercise) under different acid-base conditions. The acid-base status was changed by respiration (CO₂ rebreathing, hyperventilation), by administration of metabolic buffers (NaHCO₃, NH₄Cl) and by a previous cycling exercise (pH range in venous blood before the onset of hand-grip exercise: 7.425 to 7.200). To differentiate between effects on the central drive and the excitability of the muscle the electromyogram (EMG) and the compound action potential after stimulation (M-wave) were recorded.

A respiratory acidosis resulted in smaller decrease in performance despite a concomitant decrease in M-wave area. This is probably due to central or intracellular factors. The metabolic acidosis did not affect performance and the area of the M-wave. Alkalosis resulted in a decreased reduction in the area of the M-wave during exercise, which is presumably due to an activation of the Na⁺ / K⁺-pump, but had no effect on performance. No correlation was found between the changes in pH, excitability and performance during high intensity interval exercise with a small muscle group.

These results are important not only for the basic research in the field of muscular fatigue, but also for sport-practical aspects, such as the planning of training sessions and processes.

Key word: Muscular fatigue, pH, excitability

Übersicht

I.	THEORETISCHE GRUNDLAGEN	14
II.	ALLGEMEINE METHODIK.....	44
III.	RESPIRATORISCHE VERÄNDERUNGEN DES PH-WERTS	65
IV.	METABOLISCHE VERÄNDERUNGEN DES PH-WERTS	106
V.	BELASTUNGSBEDINGTE VERÄNDERUNG DES PH-WERTS	137
VI.	ZUSAMMENFASSENDER DISKUSSION.....	165
VII.	MÖGLICHE KENNZEICHEN MUSKULÄRE ERMÜDUNG.....	177
VIII.	SPORTPRAKTISCHE ASPEKTE.....	181
IX.	ZUSAMMENFASSUNG	183
X.	ANHANG	187
XI.	LITERATURVERZEICHNIS.....	193

Inhaltsverzeichnis

I.	THEORETISCHE GRUNDLAGEN	14
1.	Der Begriff der muskulären Ermüdung	14
2.	Die Entstehung von Protonen und die Regulation des pH-Werts in Ruhe sowie bei Belastung.....	17
2.1.	Protonenentstehung.....	17
2.2.	Verteilung von Protonen	18
2.3.	Pufferung von Protonen	19
2.4.	Zum Einfluss einer Laktatazidose auf die Leistungsfähigkeit und die Entstehung muskulärer Ermüdung.....	21
2.5.	Die artifizielle Beeinflussung des pH-Werts zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit	25
2.6.	Der Nielsen Effekt.....	26
3.	Die Erregung und Kontraktion der Skelettmuskulatur – physiologische Grundlagen	27
3.1.	Das Ruhemembran- und das Aktionspotenzial	28
3.2.	Von der Erregung der Skelettmuskelfaser zur Kontraktion	31
4.	Methodische Grundlagen	34
4.1.	Die Entwicklung des Versuchsprotokolls.....	34
4.2.	Die Manipulation des pH-Werts	36
4.3.	Die elektromyographischen Messungen	38
4.3.1	<i>Grundlagen</i>	<i>38</i>
4.3.2	<i>Das Elektromyogramm bei Belastungen</i>	<i>40</i>
5.	Zielsetzung, Fragestellungen und Arbeitshypothesen	43
II.	ALLGEMEINE METHODIK.....	44
1.	Versuchspersonen und -zeitraum	44
2.	Der Versuchsaufbau	44
3.	Der Versuchsablauf	45
3.1.	Der Eingangstest	45
3.2.	Der Intervalltest.....	45

4.	Messgrößen.....	48
5.	Messtechniken	49
5.1.	Blutabnahmen.....	49
5.1.1	<i>Säuren-Basen-Status und Oxygenierung des Blutes</i>	<i>49</i>
5.1.2	<i>Hämatokrit</i>	<i>50</i>
5.1.3	<i>Laktatkonzentration.....</i>	<i>50</i>
5.1.4	<i>Gesamteiweißkonzentration.....</i>	<i>51</i>
5.1.5	<i>Osmolalität.....</i>	<i>51</i>
5.1.6	<i>Elektrolytkonzentration (Na⁺, K⁺).....</i>	<i>51</i>
5.2.	Mechanische Parameter	52
5.3.	Signale elektrischer Aktivität	53
5.3.1	<i>EMG</i>	<i>53</i>
5.3.2	<i>M-Welle.....</i>	<i>54</i>
5.4.	Durchblutung	55
5.5.	Herzfrequenz	56
6.	Berechnete Parameter	57
6.1.	Sauerstoffaufnahme im Muskel.....	57
6.2.	Plasmafluss	57
6.3.	Laktatabgabe	58
6.4.	Berechnung des Ruhemembranpotenzials (RMP)	58
7.	Auswertung und Statistik.....	59
8.	Methodendiskussion	61
8.1.	Beeinflussung der Messergebnisse durch Hilfsmuskulatur.....	61
8.2.	Beeinflussung der Messergebnisse im arterialisierten Blut.....	61
8.3.	Beeinflussung der Messergebnisse im venösen Blut durch die Dauer der Blutentnahmen und den Entnahmeort.....	62
8.4.	Beeinflussung der Durchblutungsergebnisse durch den Messzeitpunkt und die Hautdurchblutung	63
III.	RESPIRATORISCHE VERÄNDERUNGEN DES PH-WERTS	65
1.	Methodik:.....	65
1.1.	Versuchspersonen:	65

1.2.	Der Intervalltest:.....	65
1.2.1	<i>Respiratorische Azidose (RAZ):</i>	65
1.2.2	<i>Respiratorische Alkalose (RAL):</i>	66
1.3.	Auswertung und Statistik	67
2.	Ergebnisse	68
2.1.	Eingangstest.....	68
2.2.	Säuren-Basen-Status.....	68
2.3.	Elektrolyte.....	70
2.4.	Mechanische Parameter	72
2.5.	M-Welle	74
2.6.	EMG	75
2.7.	Durchblutung	76
2.8.	Stoffwechsel	77
2.9.	Herzfrequenz	80
3.	Diskussion	81
3.1.	Die respiratorische Veränderung des Säuren-Basen-Status im Extra- und Intrazellulärraum	81
3.2.	Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf die mechanische Leistung	83
3.3.	Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf das Herz-Kreislaufsystem und den Stoffwechsel.....	87
3.4.	Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf die Elektrolyte und die M-Welle.....	92
3.5.	Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf das EMG-Signal bei willkürlicher Arbeit	100
3.6.	Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf intrazelluläre Mechanismen der Muskelkontraktion.....	102
4.	Zusammenfassung	105
IV.	METABOLISCHE VERÄNDERUNGEN DES PH-WERTS	106
1.	Methodik	106
1.1.	Die Versuchspersonen.....	106
1.2.	Der Intervalltest.....	106
1.3.	Auswertung und Statistik	107

2.	Ergebnisse	109
2.1.	Eingangstest.....	109
2.2.	Säuren-Basen-Status.....	109
2.3.	Elektrolyte.....	111
2.4.	Wasserverschiebung	113
2.5.	Mechanische Parameter	114
2.6.	M-Welle	115
2.7.	EMG	118
2.8.	Durchblutung	118
2.9.	Stoffwechsel	119
2.10.	Herzfrequenz	120
3.	Diskussion	121
3.1.	Die metabolische Veränderung des Säuren-Basen-Status im Extra- und Intrazellulärraum	121
3.2.	Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf die mechanische Leistung.....	124
3.3.	Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf das Herz-Kreislaufsystem und den Stoffwechsel.....	127
3.4.	Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf die Elektrolyte und die M-Welle.....	130
3.5.	Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf das willkürliche EMG-Signal	133
4.	Zusammenfassung	136
V.	BELASTUNGSBEDINGTE VERÄNDERUNG DES PH-WERTS	137
1.	Methodik.....	137
1.1.	Die Versuchspersonen.....	137
1.2.	Der Vortest	137
1.3.	Der Intervalltest.....	138
1.4.	Auswertung und Statistik	139
2.	Ergebnisse	140
2.1.	Eingangstest.....	140
2.2.	Säuren-Basen-Status.....	140
2.3.	Elektrolyte.....	145
2.4.	Mechanische Parameter	146

2.5.	M-Welle	147
2.6.	EMG	149
2.7.	Durchblutung und Sauerstoffaufnahme.....	150
2.8.	Herzfrequenz	152
3.	Diskussion	152
3.1.	Der Einfluss einer vorhergehenden Belastung auf den Säuren-Basen- Status im Extra- und Intrazellulärraum sowie dessen Folgen für den Stoffwechsel	152
3.2.	Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf die mechanische Leistung.....	156
3.3.	Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf M-Welle, RMP und Elektrolyte.....	158
3.4.	Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf das willkürliche EMG-Signal	161
3.5.	Zusammenfassung	164
VI.	ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION.....	165
1.	Die Manipulation des extrazellulären pH-Werts.....	166
2.	Die Auswirkungen einer Alkalose auf die Leistung und die Erregbarkeit.....	167
3.	Die Auswirkungen einer Azidose auf die Leistung und die Erregbarkeit.....	170
4.	Schlussfolgerungen	174
VII.	MÖGLICHE KENNZEICHEN MUSKULÄRER ERMÜDUNG.....	177
VIII.	SPORTPRAKTISCHE ASPEKTE.....	181
IX.	ZUSAMMENFASSUNG	183
X.	ANHANG	187
XI.	LITERATURVERZEICHNIS.....	193

Abkürzungsverzeichnis

[]	Konzentration
~	etwa
Abb.	Abbildung
ACh	Acetylcholin
ADP	Adenosindiphosphat
AI	Messzeitpunkt am Anfang eines Intervalls
AMV	Atemminutenvolumen
art	arterialisiert
ATP	Adenosintriphosphat
AVD	arterio-venöse Differenz
BAZ	Versuchsreihe mit vorangegangener Fahrradbelastung
BE	Basenüberschuss
Ca ²⁺	Calciumion
CaCO ₃	Calciumcarbonat
Cl ⁻	Chloridion
ClC-1	Chloridkanal Isoform 1
CO ₂	Kohlendioxid
KP	Kreatinphosphat
EI	Messzeitpunkt am Ende eines Intervalls
EMG	Elektromyogramm
EMG _{RMS}	Root-mean-square
EZR	Extrazellulärraum
FT	"fast twitch" (schnelle) Muskelfasern
GE	Gesamteiweiß
H ⁺	Wasserstoffion
Hb	Hämoglobin
HbO ₂	Oxyhämoglobin
Hf	Herzfrequenz
H ₂ O	Wasser
HCO ₃ ⁻	Bikarbonation
Hkt	Hämatokrit

I1-I10	Intervalle 1-10
INS	Interstitium
IZR	Intrazellulärraum
K ⁺	Kaliumion
KG	Körpergewicht
Lak ⁻	Laktation
<i>m.</i>	Musculus
MAL	Versuchsreihe zur metabolischen Alkalose
MAZ I/II	Versuchsreihen zur metabolischen Azidose
MCT	Monocarboxylate-Transporter
MF	Mediane Frequenz
Mg ²⁺	Magnesiumion
MinFI	negative Fläche der M-Welle
MW	Mittelwert
M-Welle	Summenaktionspotenzial
n	Anzahl der Probanden bzw. Proben
N5, N10	Messzeitpunkt 5 bzw. 10 min nach Belastungsende
Na ⁺	Natriumion
NaHCO ₃	Natriumbikarbonat
NBC	Natrium-Bikarbonat Ko-Transporter
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
nV	Messzeitpunkt am Ende der Vorphase
O ₂	Sauerstoff
P	Partialdruck
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Protonenkonzentration
Pi	anorganisches Phosphat
pK	negativer dekadischer Logarithmus der Dissoziationskonstante
P-NMR	Phosphor Nuklear Magnetresonanz Spektroskopie
R	Ruhephase
RAL	Versuchsreihe zur respiratorischen Alkalose
RAZ	Versuchsreihe zur respiratorischen Azidose

RMP	Ruhemembranpotenzial
SD	Standardabweichung
ST	„slow twitch“ (langsame) Muskelfasern
t_{\max}	Dauer der M-Welle bis zur maximalen Amplitude
ven	venös
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
vs.	versus

Maßeinheiten

dl	Deziliter
g	Gramm
Hz	Hertz
kg	Kilogramm
l	Liter
m	Meter
min	Minute(n)
ml	Milliliter
mmol	Millimol
mosmol	Milliosmol
mV	Millivolt
s	Sekunde
S/min	Herzschläge/Minute
W	Watt

Statistik

p	Signifikanzschwelle
R	Korrelationskoeffizient

I. Theoretische Grundlagen

1. Der Begriff der muskulären Ermüdung

Einen Zustand der muskulären Ermüdung bei einem Menschen zu erkennen ist grundsätzlich leicht. Dazu bedarf es lediglich einer Definition und Kriterien nach denen dieser Zustand beurteilt werden kann. Hierzu gibt es eine Vielzahl von Beispielen, von denen hier nur einige genannt werden:

- „A transient loss of work capacity resulting from preceding work regardless of whether or not the current performance is effected.“ (Simonson & Weiser, 1976),
- „Intensive activity of muscles causes a decline in performance known as fatigue ...“ (Allen & Westerblad, 2001),
- „Performing a motor task for long periods of time induces motor fatigue, which is generally defined as a decline in a person`s ability to exert force.“ (Lorist et al., 2002),
- „Muscle fatigue can be defined as a transient and recoverable decline in muscle force and/or power with repeated or continuous muscle contractions.“ (McKenna et al., 2008),
- „Fatigue is known to be reflected in the EMG signal as an increase of its amplitude and a decrease of its characteristic spectral frequencies.“ (Kallenberg et al., 2007).

Die Klärung der Ursachen für die Entstehung der muskulären Ermüdung beschäftigt die Physiologen hingegen seit den Untersuchungen von Angelo Massimo im späten 18. Jahrhundert (vgl. Di Giulio et al., 2006). Die muskuläre Ermüdung ist ein Zustand der von unterschiedlichsten Mechanismen beeinflusst wird, die sich gegenseitig beeinflussen und adieren können (McKenna et al., 2008). Dabei kann zwischen zentralen, integrativen und peripheren Ursachen unterschieden werden. Zu den zentralen Ursachen zählen z. B. die cerebrale Durchblutung, die Oxygenierung des Gehirns (Review: Secher et al., 2008) sowie supra-

spinale und spinale Mechanismen (Review: Taylor & Gandevia, 2008). Bei den integrativen Aspekten handelt es sich u. a. um Einflüsse auf das kardiovaskuläre System wie z. B. Hyperthermie (Review: Nybo, 2008), der arteriellen Oxygenierung auf die arbeitende Muskulatur und das zentrale Nervensystem (Review: Amann & Calbet, 2008) sowie die Bedeutung der Atemmuskulatur bei Belastungen (Review: Romer & Polkey, 2008). Als periphere Faktoren werden der Energiestoffwechsel der Muskulatur (Review: Sahlin et al., 1998), der Blutgastransport bei Belastung (Böning & Braumann, 1999) sowie die Einflüsse auf die intrazellulären Mechanismen der elektromechanischen Kopplung (Review: Fitts, 2008; Allen et al., 2008b) genannt. Des Weiteren sollen Veränderungen der Erregbarkeit und des Aktionspotenzials, die durch Verschiebungen im Elektrolythaushalt (Review: McKenna et al., 2008) und im Protonenhaushalt (Juel, 2001) sowie Wasserverschiebungen und Veränderungen des Zellvolumens (Maassen & Böning, 1987) hervorgerufen werden, zur Entstehung muskulärer Ermüdung beitragen. Der Zustand der muskulären Ermüdung wird zum Teil nicht als Regulationsfehler, sondern als Schutzmechanismus zur Sicherung der Integrität und Funktionalität der Zelle verstanden (McKenna & Hargreaves, 2008). Der Einfluss dieser Mechanismen auf die muskuläre Ermüdung ist nicht bei jeder Belastung gleich, sondern hängt von der Belastungsintensität und -dauer sowie der belasteten Muskelgruppe ab. Eine kleine Muskelgruppe ist definitionsgemäß nach Hollmann und Hettinger (2000) eine Muskelgruppe mit weniger als $1/7$ - $1/6$ der Muskelmasse der gesamten Skelettmuskulatur. Im Unterschied zu Belastungen mit einer großen Muskelgruppe kommt es bei Belastungen mit einer kleinen Muskelgruppe nur zu geringfügigen systemischen Veränderungen. Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) wird nicht durch das Kreislaufsystem limitiert (Jensen-Urstad et al., 1994), wie es bei Belastungen mit großen Muskelgruppen der Fall ist (Saltin & Strange, 1992). Des Weiteren ist das Verhältnis zwischen dem Verteilungsvolumen (Gesamtkörper) und arbeitender Muskulatur bei Belastungen mit einer kleinen Muskelgruppe größer, so dass die lokalen Veränderungen infolge der Muskelarbeit einen geringeren Einfluss auf das Gesamtsystem haben.

Dies zeigt sich auch an den geringeren Veränderungen im arterialisierten Blut bei der Arbeit mit der kleinen Muskelgruppe (Sostaric et al., 2006; Chudalla et al., 2006). Infolgedessen sind es Einflüsse auf die Prozesse in der arbeitenden Muskulatur, wie z. B. den Stoffwechsel, den Querbrücken-Zyklus, die elektromechanische Kopplung oder die elektrische Informationsübertragung, die zur muskulären Ermüdung einer kleinen Muskelgruppe beitragen. Die genannten Prozesse sollen insbesondere von den folgenden Faktoren beeinflusst werden: dem pH-Wert, der Entladung der Adenosintriphosphat (ATP)- und Kreatinphosphat(KP)-Speicher, dem Konzentrationsanstieg des anorganischen Phosphats (Pi) und des Ammoniaks sowie dem Sauerstoffmangel. Die in vivo Überprüfung dieser aus in vitro Versuchen gewonnenen Ergebnisse zeigt jedoch, dass es für alle genannten Faktoren Bedingungen gibt, unter denen sich kein Zusammenhang mit der muskulären Ermüdung findet (Maassen & Schneider, 1997).

Neben den genannten Faktoren spielt das Gleichgewicht der Elektrolyte K^+ , Na^+ und Cl^- zwischen Muskel und Extrazellulärraum (EZR) eine besondere Rolle für die muskuläre Ermüdung, da dies die Erregbarkeit der Muskulatur und damit die Muskelkontraktion beeinflusst (Juel, 1986; Shushakov, 2004; Review: McKenna et al., 2008). In diesem Zusammenhang ist insbesondere der Einfluss der extrazellulären $[K^+]$ ($[K^+]_{EZR}$) hervorzuheben, da diese eine besondere Rolle bei der Erhaltung des Ruhemembranpotenzials und der Erregbarkeit der Muskelfaser spielt. Unmittelbar nach Belastungsbeginn nimmt die $[K^+]$ im Muskel ab (Saltin et al., 1981; Katz et al., 1985; Gullestad et al., 1995) und im Plasma zu. Der Ausstrom erfolgt über spannungs-, Ca^{2+} - und $[ATP_{Muskel}]$ -abhängige K^+ -Kanäle (Spruce et al., 1985; Sejersted & Sjogaard, 2000). Der Anstieg im Plasma hängt von der Intensität der Belastung ab (Hallen, 1996). Die $[K^+]$ im Plasma wird neben dem Ausstrom auch durch das Volumen bestimmt. Bei Belastungen kommt es infolge der intrazellulären Akkumulation von Stoffwechselprodukten zu einem einwärts gerichteten, osmotischen Gradienten und damit zum Wassereinstrom in die Muskelzelle. Dieser führt zu einer Abnahme der intrazellulären (IZR) $[Na^+]$ und $[K^+]$ sowie zu

einer Zunahme der $[Na^+]$ im Plasma. Die Summe dieser Veränderungen kann nicht vollständig durch die Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe ausgeglichen werden und soll so zur Reduzierung der Kraft führen (Holmberg & Waldeck, 1980; Juel, 1988; Clausen & Nielsen, 1994; Bouclin et al., 1995).

2. Die Entstehung von Protonen und die Regulation des pH-Werts in Ruhe sowie bei Belastung

2.1. Protonenentstehung

Der pH-Wert ist das Maß für die Wasserstoffionenkonzentration und liegt in Ruhe in einem Bereich von 7,37 – 7,43 im arteriellen Blut bei 37 °C (Schmidt & Thews, 1997). Bei hoch intensiven Belastungen (Intervallsprints) kann der pH-Wert im arteriellen Blut auf 6,9 (Hermansen et al., 1984) und im Muskel auf 6,2 (Fitts, 1994) absinken. Die Protonen entstehen bei Muskelarbeit aus der Produktion nicht fixer (Kohlensäure) und fixer Säuren. Bei den fixen Säuren hat nur die Milchsäure einen bedeutenden Einfluss auf den pH-Wert, die Konzentration von Brenztraubensäure, Aminosäuren, etc. ist zu gering. Die Produktion von Kohlensäure erfolgt in erster Linie durch den aeroben Stoffwechsel und die Bindung freier Protonen an HCO_3^- in der Muskelzelle. Die Kohlensäure zerfällt in H_2O und CO_2 , das durch Diffusion den EZR erreicht. Die Konzentration des CO_2 im Blut kann bei hoch intensiven Belastungen derart zunehmen, dass der PCO_2 auf über 100 mmHg ansteigt und zu einem Abfall des pH-Werts im Blut der arbeitenden Muskulatur auf 7,0 führt (Maassen, 1999). Bei hoch intensiver, muskulärer Arbeit ist der Energiebedarf in einem solchen Maße erhöht, dass er nicht mehr durch den aeroben Energiestoffwechsel gedeckt werden kann. Infolgedessen muss Energie aus dem anaeroben Stoffwechsel gewonnen werden. Seit Jahrzehnten wurde angenommen, dass bei sehr intensiven Belastungen im Muskelstoffwechsel bei zellulärem Sauerstoffmangel Milchsäure entsteht (vgl. Böning, 2005). Inzwischen ist jedoch bekannt, dass ein zellulärer Sauerstoffmangel dafür nicht notwendig ist. Laktat entsteht, wenn die

Menge des aus der Glykolyse entstehenden Pyruvats die Aktivität der Enzyme in den Mitochondrien zur Umwandlung von Pyruvat in CO_2 und H_2O übersteigt (Böning, 2005). Zusammen mit dem Laktat (Anion) entsteht ein Proton, das mit dem Laktat die Milchsäure bildet. Diese ist aufgrund des niedrigen pK-Wertes von 3,86 im Muskel vollständig dissoziiert, so dass die freien Protonen den pH-Wert vermindern. Grundsätzlich hängt die Größe der belastungsbedingten Zunahme der $[\text{CO}_2]$, $[\text{Lak}^-]$ und $[\text{H}^+]$ von den methodischen Rahmenbedingungen, wie z. B. der Belastungsart, -dauer, -intensität oder dem belasteten Muskelfasertyp ab (Allen et al., 1995a; Allen et al., 1995b). So zeigten Stephens et al. (2002), dass der pH-Wert im Muskel bei submaximaler Arbeit nur gering abnimmt, während er bei kurzer maximaler Arbeit (<30 s) mäßig (Bogdanis et al., 1998) und bei maximaler Intervall- oder Dauerarbeit (1-10 min) am stärksten beeinflusst wird (Nielsen et al., 2003).

2.2. Verteilung von Protonen

Die Verteilung von Protonen wird zum einen durch die physikochemische Pufferung und zum anderen durch das negative Membranpotenzial beeinflusst. Im Skelettmuskel liegt dieses zwischen -60 und -80 mV, so dass der pH_{IZR} nach der Nernst Gleichung um eine pH-Einheit niedriger wäre als im EZR. Dies ist in intakten (Muskel-) Zellen allerdings nicht der Fall, vielmehr liegt der pH_{IZR} in Ruhe bei ~7,0 und der pH_{EZR} bei 7,4. Demnach müssen die Protonen entgegen dem elektrochemischen Gradienten durch die für sie allein undurchdringliche Zellmembran transportiert werden. Der wichtigste Mechanismus für die pH-Regulation in Ruhe ist der Na^+/H^+ -Transporter, der bei normalem pH-Wert zu ~50 % aktiviert ist. Dieser Transporter ist pH-abhängig, seine Aktivität nimmt bei sinkendem pH_{IZR} ab (Juel, 1998). Des Weiteren könnte der Natrium-Bikarbonat Ko-Transporter (NBC) zur pH-Regulation beitragen, sein quantitativer Beitrag zur pH-Regulation ist aber bisher noch nicht bekannt. Angetrieben werden beide Transporter durch den Na^+ -Gradienten (Review: Juel, 2008). Neben diesen Transportern gibt es noch den Lak^-/H^+ Ko-Transport (Monocarboxylat-Transporter (MCT)) mit dem Protonen und Laktat im Verhältnis

1:1 transportiert werden. Dieser Transport kann in beide Richtungen erfolgen. Für undissoziierte Milchsäure ist die Membran nur in geringem Maße durchlässig, so dass jede Verschiebung von Laktationen den pH-Wert beeinflusst, da das Laktation fast immer von einem Proton begleitet wird (Juel, 2008). Im Interstitium binden sich die Protonen an freies HCO_3^- , es entsteht Kohlensäure, die wiederum in CO_2 und H_2O zerfällt. Dieser Vorgang wird durch die extrazelluläre Carboanhydrase beschleunigt (Wetzel et al., 2001). Das CO_2 diffundiert schließlich mit dem Laktat in den EZR (Blut) und der pH_{EZR} sinkt. Alle genannten Transportsysteme sind nicht unabhängig voneinander, sondern beeinflussen sich gegenseitig (z. B. Wetzel et al., 2001; Becker et al., 2004).

Bei Belastung kommt es infolge des erhöhten Energiestoffwechsels zur Zunahme der $[\text{H}^+]$ im Muskel, da H^+ -Akkumulation und -Transport nicht mehr im Gleichgewicht stehen. Grundsätzlich lässt sich zwischen zwei Transportsystemen unterscheiden: dem laktat-abhängigen (MCT) und dem laktat-unabhängigen (Na^+/H^+ und NBC). Bei geringen Belastungen ist auch die Laktatproduktion gering, so dass die Protonenfreisetzung in erster Linie durch laktat-unabhängige Transporter erfolgt. Mit zunehmender Belastung steigt die Aktivität beider Transportsysteme an. Da die Protonenfreisetzung mit laktat-unabhängigen Transportsystemen nur verdoppelt, mit dem laktat-abhängigen jedoch verfünffacht werden kann, ist Letzteres bei hoch intensiven Belastungen von größerer Bedeutung (Juel, 2008). Die pH-Regulation lässt sich durch Training insofern verbessern, als das dieses die Anzahl und Dichte der Transportsysteme erhöht (Bonon et al., 1998; Pilegaard et al., 1999; Juel, 2004; Thomas et al., 2007). Außerdem kann Training über eine verbesserte Kapillarisation der Muskulatur und damit verbesserte Durchblutung zu einer vermehrten Auswaschung von Protonen und Laktat führen (Juel et al., 2004).

2.3. Pufferung von Protonen

Für den aktuellen pH-Wert ist nicht nur die Protonenproduktion und Protonenverteilung, sondern auch die Protonenelimination entscheidend. Die Elimination von Protonen kann durch Verstoffwechslung von Laktat

und durch verschiedene Puffersysteme erfolgen. Die Verstoffwechslung erfolgt im Herz, den Nieren, der Leber sowie der arbeitenden und nicht-arbeitenden Muskulatur zu denen das Laktat und ein Proton mit dem MCT transportiert wird. Zu den Puffersystemen gehört das System der Nicht-Bikarbonat Puffer, bestehend aus Proteinen (z. B. Hämoglobin, Imidazolring des Histidins; pK abhängig vom Protein), Phosphaten (hauptsächlich im IZR: z. B. ATP, KP; pK 6,8) und dem Bikarbonat/CO₂-System (pK 6,1). Trotz des niedrigen pK-Werts hat das Bikarbonat/CO₂-System eine gute Pufferwirkung. Dies liegt einerseits an der vergleichsweise großen Konzentration, andererseits daran, dass die [CO₂] über die alveoläre Belüftung konstant gehalten wird. In diesem Zusammenhang muss zwischen einem geschlossenen und offenen System unterschieden werden. Ist ein Kompartiment nicht belüftet, so steigt bei zunehmender [H⁺] die [CO₂] und der pH-Wert sinkt, wie z. B. im venösen Blut aus der arbeitenden Skelettmuskulatur. Gelangt dieses Blut zur Lunge, kann das CO₂ abgeatmet werden und der pH-Wert steigt wieder an. Infolgedessen sinkt aber auch die [HCO₃⁻], so dass der pH-Wert immer noch niedriger ist als der Ruwert. Der verminderte pH-Wert ist gleichzeitig ein Atemantrieb, der zu einem erhöhten Atemminutenvolumen und einer vermehrten CO₂-Abatmung führt. Der enge Zusammenhang zwischen pH-Wert und PCO₂ besteht auch umgekehrt, denn der pH-Wert folgt jeder primären Veränderung des PCO₂. Die daraus folgende Veränderung der [H⁺] kann jedoch nicht mit dem Bikarbonat/CO₂-System gepuffert werden. Aus diesem Grund wird zwischen primär respiratorischen und primär nicht-respiratorischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status unterschieden. Die Pufferkapazität, die den Abfall des pH-Werts je zugeführte Menge Säure beschreibt, liegt im Gesamtblut für nicht-respiratorische Veränderungen um ~30 % höher als bei respiratorischen Veränderungen. Infolgedessen führt eine nicht-respiratorische Veränderung der [H⁺] zu geringeren Veränderungen des pH-Werts im Gesamtblut als eine respiratorische Veränderung der [H⁺].

Neben dem beschriebenen Einfluss der Ventilation und der Puffer haben auch das Lösungsvolumen und die Temperatur einen Einfluss auf die

Veränderungen des Säuren-Basen-Status. So haben trainierte Personen ein bis zu 50 % höheres Blutvolumen als Untrainierte (Schmidt, 1999). Eine Temperaturerhöhung in der Muskulatur von 33 °C auf 41 °C infolge einer Belastung (de Marées, 1996) kann bei gleichem CO₂-Gehalt und konstanter Sättigung zu einem pH-Abfall von 0,1 Einheiten führen (Maassen, 1999). In Bezug auf muskuläre Arbeit muss außerdem der Haldane-Effekt beachtet werden. Dieser beschreibt die sättigungsabhängige Protonenaufnahme und -abgabe des Hämoglobins, infolgedessen die Gesamtpufferkonzentration des Vollblutes von 48 mmol/l auf 51 mmol/l ansteigt. In Ruhe reicht dies aus, um nahezu das gesamte CO₂ zu transportieren, bei Belastung hingegen nicht (Klinke & Silbernagl, 2000).

2.4. Zum Einfluss einer Laktatazidose auf die Leistungsfähigkeit und die Entstehung muskulärer Ermüdung

Zu Beginn des 19. Jahrhunderts war es A. V. Hill (Hill et al., 1924), der vermutete, dass die Akkumulation von Milchsäure während muskulärer Arbeit zur Ermüdung beiträgt. Er zeigte am isolierten Froschmuskel eine Abnahme der Leistung bei gleichzeitiger Zunahme der Milchsäurekonzentration. Dieses Ergebnis wurde in den folgenden Jahrzehnten in zahlreichen weiteren Untersuchungen bestätigt. Jedoch wurden nicht die Ursachen des negativen pH-Einflusses auf die Leistungsfähigkeit untersucht, sondern nur der parallele Verlauf von pH-Wert und Leistung beschrieben (Dawson et al., 1978; Troup et al., 1986; Spriet et al., 1987a; Spriet et al., 1987b; Review: Fitts, 1994). Im Jahr 1989 zeigten schließlich Renaud et al., dass die Verteilung des Laktat im IZR und EZR nur einen geringen Einfluss auf die Mechanismen der Muskelkontraktion hat, während eine intra- bzw. extrazelluläre Azidose diese Mechanismen beeinflussen soll. So wurde in vitro und in vivo am Tier- und Menschenmuskel gezeigt, dass die Kraft bei einer schweren Azidose abnimmt (z. B.: Spriet et al., 1987a; Spriet et al., 1987b; Cady et al., 1989) und die Abnahme der Kraft bei den Muskelfasertypen (vgl. S. 31ff) unterschiedlich ist (z. B. Chase & Kushmerick, 1988). Weiterhin wurden in vitro Experimente

durchgeführt, bei denen frische Muskeln vor der Belastung (Stimulation) einer Azidose ausgesetzt wurden. Auch hier nahm die Kraft bzw. Verkürzungsgeschwindigkeit ab (Hultman et al., 1985; Spriet et al., 1985; Mainwood & Renaud, 1985; Sahlin, 1986; Westerblad & Allen, 1992). Als Ursprung dieses Effekts wurden unterschiedlichste intrazelluläre Mechanismen beschrieben: So war z. B. die ATP-Hydrolyse, die Glykolyse, die Myosin-ATPase-Aktivität, die Ca^{2+} -Freisetzung aus und die Ca^{2+} -Aufnahme ins sarkoplasmatische Retikulum bei Azidose vermindert (Review: Cairns, 2006). Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sollte jedoch beachtet werden, dass die Untersuchungen zumeist bei einer sehr starken Azidose ($\text{pH} < 6,5$) und unter unphysiologischen Bedingungen (z. B. niedrige Versuchstemperatur, gehäutete Muskelfasern) stattfanden. In vivo konnte nur in wenigen Studien gezeigt werden, dass eine metabolische Azidose vor der Belastung die Leistung vermindert (Sutton et al., 1981; Hultman et al., 1985). Infolge der beschriebenen in vitro und in vivo Ergebnisse galt der Einfluss einer (Laktat-) Azidose auf die Leistungsfähigkeit in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts grundsätzlich als negativ. Erst Mitte der 90er Jahre wandelte sich dieses Bild, nachdem mit neuen in vitro Untersuchungsmethoden die Versuche nicht mehr bei $15\text{ }^{\circ}\text{C}$, sondern bei $28\text{-}37\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt werden konnte. In diesen Untersuchungen stellte sich heraus, dass der pH-Effekt auf die Kraft temperaturabhängig und bei Körpertemperatur fast nicht vorhanden ist (Pate et al., 1995; Wiseman et al., 1996; Westerblad et al., 1997; Bruton et al., 1998a; Pedersen et al., 2003). Ein weiterer Hinweis dafür, dass eine Azidose keinen direkten negativen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit haben muss, zeigt sich in Untersuchungen mit Patienten, die am McArdle's Syndrom erkrankt sind. Diese Patienten haben einen Glykogen-Phosphorylase-Mangel und bilden daher keine Milchsäure, dennoch ermüden sie bei Belastungen schneller als Probanden unter Laktatazidose (Lewis & Haller, 1986; Cady et al., 1989; Vissing et al., 1998). Des Weiteren gibt es Studien, die mit Hilfe von Phosphor Nuklear Magnetresonanz Spektroskopie (P-NMR) -Messungen eine Abnahme der Kraft zeigten, die nicht von einer Abnahme des pH-Werts begleitet ist. So kann

es am Anfang der Belastung zu einer Abnahme der Kraft trotz steigenden pH-Werts und bei längerer Belastungsdauer zu einer pH-Wert Stabilisierung kommen. In der Erholungsphase nach der Belastung sinkt der pH-Wert zudem oftmals weiter ab oder bleibt konstant, während die Kraft bereits wieder ansteigt (Degroot et al., 1993; Saugen et al., 1997; Zange et al., 2008). So zeigt sich z. B. bei hoch intensiver Intervallarbeit (15 s Belastung, 45 s Pause) mit einer kleinen Muskelgruppe das in Abbildung 1 (Abb. 1) dargestellte Verhalten des pH-Werts im venösen (ven) Blut und in der Muskulatur sowie der Leistung (Schneider et al., 1994; Baerwalde et al., 1999; Maassen et al., 1999a):

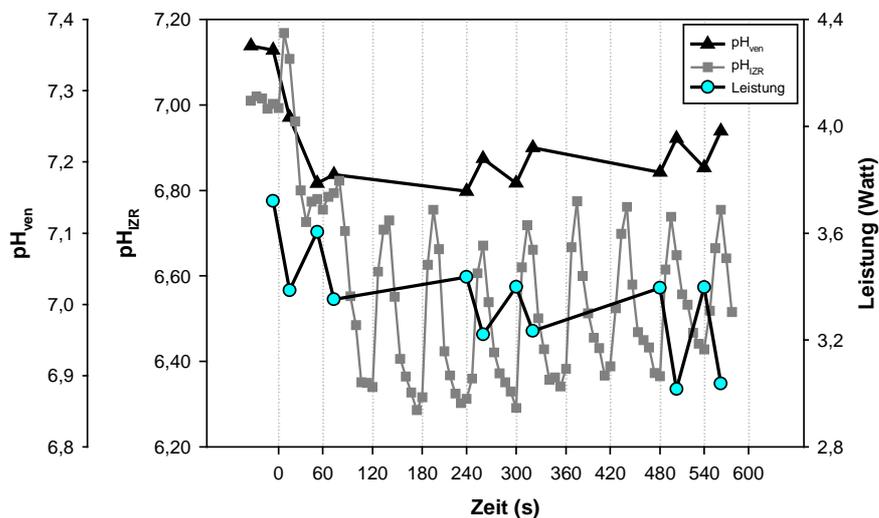


Abb. 1: Verlauf des pH_{ven} , des pH_{IZR} und der Leistung während hoch intensiver Intervallarbeit (10 Intervalle 15s Belastung, 45 s Pause) mit einer kleinen Muskelgruppe. Die Daten (Leistung, pH_{ven} und pH_{IZR}) stammen aus unterschiedlichen Versuchsreihen mit unterschiedlichen Versuchspersonen.

Innerhalb der ersten Intervalle nimmt der pH_{ven} ab und erreicht bis zum 5. Intervall sein Minimum. Im Folgenden steigt der pH_{ven} an, obwohl die Leistung weiter abnimmt. Innerhalb der 15-sekündigen Arbeitsphase steigt der pH_{ven} ab dem 2. Intervall an und nimmt erst in den folgenden 45 s ohne Belastung ab. Die Ursache ist vermutlich die intrazelluläre Alkalisierung durch die Kreatinkinase-reaktion: während der 15-sekündigen Arbeitsphase steigt die $[\text{H}^+]_{\text{Muskel}}$ infolge der anaeroben Glykolyse zunächst an, wird aber unmittelbar durch das bei der ATP-Resynthese verbrauchte Proton und die steigende $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Muskel}}$ gepuffert. Erst durch die Resynthese des Kreatin zu Kreatinphosphat werden die Protonen wieder frei (Zange et al., 2008). Eine weitere Ursache ist die durch den Haldane-Effekt beeinflusste Pufferfähigkeit des Blutes (Maassen, 1999). Ein paralleler Verlauf des pH-Werts und der Leistung ist in dieser Versuchsanordnung nicht erkennbar, so dass ein direkter Einfluss des pH-Werts auf die Leistung unwahrscheinlich ist.

Dennoch ist ein indirekter Einfluss des pH-Werts auf eine Vielzahl weiterer Prozesse in der Diskussion, wie z. B. auf den Protonen- (Juel, 1997) und Metabolittransport (Bonen et al., 1997), den Energiestoffwechsel (Sutton et al., 1981; Ehrsam et al., 1982; LeBlanc et al., 2002), die Elektrolytverschiebungen bei Belastung (Tibes et al., 1974; Skou & Essmann 1980; Juel, 1988; Sejersted & Sjogaard, 2000), die Sauerstoffversorgung/-bindung (Böning & Braumann, 1999), die Durchblutung (Hirche et al., 1971; Hirche et al., 1975; Juel, 2008), die Muskelerregung (Juel, 1988; Brody et al., 1991) sowie die Veränderungen des Zellvolumens (Tibes et al., 1974; Maassen & Böning, 1987). Die Auswirkungen einer Azidose müssen aber nicht zur Entstehung muskulärer Ermüdung beitragen, sondern können auch die Leistungsfähigkeit fördern. So führt eine Azidose z. B. zu einer vermehrten O_2 -Freisetzung vom Hämoglobin, zur Steigerung der Atmung, der Verbesserung der Durchblutung und zum Anstieg des zentralen kardiovaskulären Antriebs (Kowalchuk et al., 1984; Juel, 1997; Darques et al., 1998; Street et al., 2001).

2.5. Die artifizielle Beeinflussung des pH-Werts zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit

Der mögliche negative Einfluss einer Azidose auf die Leistungsfähigkeit hat zu zahlreichen Versuchsreihen geführt, welche die Wirkung einer der Belastung vorhergehenden Alkalose auf die Leistungsfähigkeit untersucht haben. Als Mittel zum Zweck dienten sowohl NaHCO_3 , das in den meisten Studien verwendet wird, aber auch andere Puffer, wie z. B. Na^+ -Citrat oder Na^+ -Laktat (Van Montfoort et al., 2004). In einigen Untersuchungen konnte eine verbesserte Leistung gezeigt werden (z. B. Goldfinch et al., 1988; Gao et al., 1988), während in anderen die Leistung unverändert war (z. B. Brien & McKenzie, 1989; Aschenbach et al., 2000; Review: Kay, 2008). Die Unterschiede sind vermutlich in erster Linie auf unterschiedliche methodische Bedingungen zurückzuführen. So konnte Mc Naughton (1992; 1992a; 1992b) zeigen, dass es eine Abhängigkeit vom Ausmaß der Alkalisierung und der Dauer der Belastung gibt. Die Protonenpuffer gelangen nicht in den Muskel, sondern verbleiben im Plasma, so dass der ergogene Effekt auf eine vermehrte Protonenabgabe aus dem arbeitenden Muskel zurückzuführen sein könnte (Verbitsky et al., 1997; Raymer et al., 2004). Des Weiteren gibt es Vermutungen, dass HCO_3^- einen Einfluss auf die zentrale Ermüdung haben könnte (Cairns, 2006), da in Untersuchungen eine geringere „rate of perceived exertion“ (Swank & Robertson, 1989) angegeben wurde. Auch die Entsättigung des Hämoglobins wird durch die Bikarbonatgabe erschwert, da bei gleichem PO_2 mehr O_2 gebunden werden kann (Nielsen et al., 2002). Die Zufuhr der Puffersubstanzen erfolgt meist über einen langen Zeitraum von 60-270 min, so dass aber auch zahlreiche andere pH-abhängige Prozesse beeinflusst sein könnten (Maassen, 1999). So zeigten z. B. Karelis et al. (2004) in situ am Rattenmuskel bei einem 60-minütigem Stimulationsprotokoll eine verminderte Abnahme der Erregbarkeit und der Kraft bei Zufuhr von Laktat. Und auch Sostaric et al. (2006) stellten eine verminderte K^+ -Abgabe und eine verbesserte Leistung bei Dauerarbeit mit dem Unterarm nach Zufuhr von NaHCO_3 fest.

2.6. Der Nielsen Effekt

Vor dem Hintergrund dieser langen und kontroversen Diskussion um die Rolle des pH-Werts, war es 2001 die Arbeitsgruppe um Nielsen, die einen weiteren Aspekt hinzufügte (Nielsen et al., 2001). In ihren in vitro Untersuchungen am *musculus (m.) soleus* der Ratte führte eine Azidose mit Milch- oder Kohlensäure innerhalb von 30-100 min zu einer Wiederherstellung der Kraft und der M-Welle, nachdem diese zuvor durch eine 90-minütige Depolarisierung mit einer erhöhten $[K^+]_{EZR}$ (11 mmol/l) vermindert worden war. Diese Ergebnisse wurden bisher mehrfach bestätigt (Pedersen et al., 2004; Hansen et al., 2005; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007; de Paoli et al., 2010). Aus Experimenten mit direkter „Flächen“-Stimulation der Muskeln bei vollständiger Blockierung der neuromuskulären Übertragung, schlossen Nielsen et al. (2001), dass die Wiederherstellung der Kraft und der M-Welle durch einen Effekt auf die Muskelfasern und nicht auf die motorischen Nerven erfolgt. Weder der Kalziumeinstrom noch der Gesamtkalziumgehalt der Muskulatur oder das Aktionspotenzial waren jedoch verändert, so dass die Wiederherstellung der Kraft auf die wiederhergestellte M-Welle zurückgeführt wurde. In ähnlichen Experimenten an mechanisch gehäuteten Muskelfasern zeigten Pedersen et al. (2004), dass die Azidifizierung keinen Einfluss auf den Prozess der elektromechanischen Kopplung von der Aktivierung der spannungsabhängigen Sensoren bis zur Aktivierung des kontraktile Apparates hat, aber die durch Stimulation ausgelösten Aktionspotenziale im T-Tubulus beeinflusst. Pedersen et al. (2004; 2005) stellten schließlich an mechanisch gehäuteten Muskelfasern und am *m. soleus* der Ratte fest, dass die Reduzierung des pH-Wertes die Cl^- -Leitfähigkeit vermindert (vgl.: Hutter & Warner, 1967; Palade & Barchi, 1977). In Ruhe und bei einem pH-Wert von 7,4 stabilisiert die $[Cl^-]$ das Membranpotenzial und trägt zu etwa 80 % zur Regulation des Ruhemembranpotenzials bei (Pedersen et al., 2005). Eine verminderte Cl^- -Leitfähigkeit in der Muskelmembran bei Azidose führt dazu, dass geringere Na^+ -Ströme notwendig sind, um ein Aktionspotenzial zu generieren und weiterzuleiten bzw. dass der K^+ -Ausstrom vermindert wird (Allen et al., 2008b). Die Abnahme der Chlorid-

leitfähigkeit bei Azidose ist dabei nicht auf eine Veränderung des intrazellulären Wassergehaltes, der K^+ -Leitfähigkeit oder des Ruhemembranpotenzials zurückzuführen (Pedersen et al., 2005). Diese Ergebnisse werden durch die Studie von van Emst et al. (2004) unterstützt, die in vitro eine Erholung der Kraft, die zuvor durch ein erhöhte $[K^+]_{EZR}$ vermindert wurde, bei einer Erniedrigung der $[Cl^-]_{EZR}$ feststellten. Die Übertragung dieser Ergebnisse auf in vivo Bedingungen zweifelten Kristensen et al. (2005) an, denn sie konnten in vitro keinen Einfluss einer Azidifizierung auf die Kraft feststellen, wenn diese durch Stimulation vermindert ist. Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte die lange und hohe Depolarisierung in den Untersuchungen von Nielsen et al. (2001) u. a. sein. Diese führt zu einer langsamen Inaktivierung der Na^+ -Kanäle (Ruff et al., 1988; Ruff, 1996), die nicht in vivo Verhältnissen entspricht. Kristensen et al. (2005) vermuteten daher, dass die Azidose nur die negativen Folgen der unphysiologisch hohen Depolarisierung durch das K^+ im passiven Muskel vermindert. Dennoch führte die Untersuchung von Nielsen et al. (2001) zu einer neuen und immer noch aktuellen Diskussion über die Bedeutung der Milchsäure (Azidose) für die Leistungsfähigkeit (Allen & Westerblad, 2004; Cairns, 2006; Bangsbo & Juel, 2006; Nielsen & Overgaard, 2006; Renaud, 2006; Lamb & Stephenson, 2006; Sahlin, 2006) deren Ausgang zum jetzigen Zeitpunkt noch offen ist. Trotz aller neuen Erkenntnisse können letztendlich nur in vivo Untersuchungen Aufschluss über den Einfluss einer Azidose auf die Leistungsfähigkeit geben, da der Einfluss mehrdimensional ist und sich die oben beschriebenen Prozesse (vgl. S. 24) gegenseitig beeinflussen.

3. Die Erregung und Kontraktion der Skelettmuskulatur – physiologische Grundlagen

Die Inhalte des folgenden Abschnitts sind im Wesentlichen Lehrbüchern entnommen (de Marées, 1996; Schmidt & Thews, 1997; Klinker & Silbernagl, 2000). Ein weiterer Literaturverweis erfolgt nur dann, wenn die Informationen nicht in Lehrbüchern zu finden sind.

3.1. Das Ruhemembran- und das Aktionspotenzial

Bei allen erregbaren Zellen gibt es eine Potenzialdifferenz zwischen IZR und EZR, die als Ruhemembranpotenzial bezeichnet wird. Dieses Ruhemembranpotenzial entsteht aufgrund der unterschiedlichen Konzentration von Ladungsteilchen in beiden Räumen und liegt je nach Zelltyp zwischen -100 und -50 mV. Die Ursache dieser unterschiedlichen Konzentrationen sind die unterschiedlichen Transportsysteme, die unterschiedliche Menge an Fixladungen, welche an der Membran und innerhalb der Zelle fixiert sind, sowie die unterschiedliche Durchlässigkeit der Membran für die verschiedenen Ladungsteilchen. Der Austausch von sehr kleinen Molekülen (z. B. Gasen) erfolgt durch Diffusion, größere Moleküle und geladene Teilchen werden mit Hilfe von Membrantransportproteinen bewegt, z. B. durch Carrier- und Pumpsysteme (z. B. Na^+/H^+ -Austauschcarrier oder Na^+/K^+ -Pumpe) oder bewegen sich durch Ionenkanäle (z. B. Na^+ - oder K^+ -Kanäle). Bei Ionenkanälen folgt die Richtung des transmembralen Transports entsprechend der elektrochemischen Potenzialdifferenz über die Membran. Diese setzt sich aus der elektrischen Potenzialdifferenz und dem Konzentrationsgradienten über die Membran zusammen. Der Konzentrationsgradient kann unter der Annahme, dass die Membran für die Ionen durchlässig ist, über die Nernst-Gleichung (Gleichung 1) in ein Potenzial umgerechnet werden:

$$E_x = \frac{R \times T}{z \times F} \times \ln \frac{[\text{Ion}]_{\text{EZR}}}{[\text{Ion}]_{\text{IZR}}}$$

Gleichung 1: Nernst-Gleichung (Ex = Potenzial; R = Gaskonstante; T = absolute Temperatur; z = Ladungszahl; F = Faraday Konstante; $[\text{Ion}]_{\text{EZR}}$ bzw. $[\text{Ion}]_{\text{IZR}}$ = Ionenkonzentration im EZR oder IZR)

Neben dem elektrochemischen Potenzial ist auch die Permeabilität der Membran für den Ionenstrom wichtig. Die Ionenkanäle sind im Wesentlichen spezifisch für ihr Ion. Sie transportieren die Ionen nicht ständig, d. h. ihr Öffnungs- und Schließverhalten kann beeinflusst werden. Die Carrier transportieren Stoffe durch die Membran und werden von Konzentrationsgradienten angetrieben, während Ionenpumpen unter direktem ATP-

Verbrauch Ionen entgegen der Konzentrationsgradienten transportieren. Auch die Carrier- und Ionenpumpen sind sehr selektiv, die Umsatzrate je Carrier bzw. Pumpe ist jedoch wesentlich geringer als bei Ionenkanälen, so dass eine hohe Transportrate nur durch eine hohe Dichte der Carrier bzw. Pumpen erzielt werden kann.

Das Ruhemembranpotenzial an der Membran der Skelettmuskelfaser (~80 mV) wird in Ruhe im Wesentlichen durch die Konzentrationsunterschiede, die passive Verteilung von Ionen über Ionenkanäle mit unterschiedlicher Durchlässigkeit und den aktiven Transport von K^+ in die und Na^+ aus der Zelle beeinflusst. In Ruhe ist die Zellmembran für Na^+ nahezu undurchdringlich, für K^+ jedoch permeabel, so dass K^+ die Zelle entsprechend dem Konzentrationsgefälle nach außen verlässt. Dies führt dazu, dass die Zelloberfläche gegenüber dem Zellinneren positiv geladen ist. Die negativ geladenen, großmolekularen Anionen im IZR können dem K^+ nicht durch die Zellmembran folgen, so dass der chemisch angetriebene Ausstrom elektrisch gebremst wird. Die dadurch entstehende Potentialdifferenz heißt K^+ -Gleichgewichtspotenzial und liegt bei ~-90 mV. Die Cl^- -Ionen folgen der Potentialdifferenz aus der Verteilung der K^+ -Ionen. Die genannten Faktoren führen zu folgenden Ionenkonzentrationen in IZR und EZR:

	IZR (mmol/l H_2O)	EZR (mmol/l H_2O)
Na^+	12	145
K^+	155	4
Ca^{2+}	0,0001	2
Cl^-	4	120
HCO_3^-	8-15	25
Große Anionen ⁻	100-150	-

Tabelle 1: Ionenkonzentrationen im IZR und EZR (aus: Klinker & Silbernagl, 2000).

Neben dem K^+ -Gleichgewichtspotenzial tragen auch die anderen Ionen zum Ruhemembranpotenzial bei. Die Einflüsse der drei Hauptionen (K^+ , Na^+ , Cl^-) auf das Ruhemembranpotenzial lassen sich nach der Goldman-Hodgin-Katz Gleichung berechnen:

$$E = \frac{R \times T}{F} \times \ln \frac{P_{K^+} \times [K^+]_{EZR} + P_{Na^+} \times [Na^+]_{EZR} + P_{Cl^-} \times [Cl^-]_{IZR}}{P_{K^+} \times [K^+]_{IZR} + P_{Na^+} \times [Na^+]_{IZR} + P_{Cl^-} \times [Cl^-]_{EZR}}$$

Gleichung 2: Goldman-Hodgin-Katz Gleichung zur Berechnung des Ruhemembranpotenzials (E = Ruhemembranpotenzial; P = Permeabilität; R = Gas-konstante; T = absolute Temperatur; F = Faraday Konstante)

Anhand dieser Gleichung lässt sich die Abhängigkeit des Ruhemembranpotenzials von der Permeabilität der Membran erkennen. Außerdem wird das Ruhemembranpotenzial durch die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe beeinflusst, da diese aufgrund ihrer elektrogenen Wirkung die $[Na^+]$ und $[K^+]$ unmittelbar an der Membran verändert. Erregbare Zellen haben zu dem die Eigenschaft, die Permeabilität der Ionenkanäle als Antwort auf verschiedene Reize zu verändern. So kommt es z. B. infolge einer Erregung der Muskelzelle zu einer zunehmenden Permeabilität der Na^+ -Kanäle. Infolgedessen steigt die $[Na^+]$ im IZR und es kommt zur Depolarisation. Ist die Potenzialdifferenz durch die Depolarisation um etwa 20 mV gesunken, öffnen sich explosionsartig zahlreiche weitere spannungsabhängige Na^+ -Kanäle und die Zelle wird weiter depolarisiert, so dass die Potenzialdifferenz bis auf 0 mV sinkt oder sogar positive Werte erreicht. Nähert sich die Potenzialdifferenz 0 mV werden die Na^+ -Kanäle wieder geschlossen. Im Laufe der Depolarisation nimmt die K^+ -Permeabilität zu. Der vermehrte K^+ -Ausstrom führt zur Wiederherstellung der Potenzialdifferenz (Repolarisation). Die Na^+/K^+ -Pumpe pumpt in dieser Phase das Na^+ im Austausch gegen extrazelluläres K^+ aus der Zelle. Die beschriebene Änderung des Membranpotenzials bezeichnet man als Aktionspotenzial. Ein Aktionspotenzial wird immer ausgelöst, wenn das Schwellenpotenzial überschritten wird („Alles oder Nichts“ - Gesetz). Die Größe des Aktionspotenzials hängt vom Ruhemembranpotenzial und der Aktivierbarkeit der

Na⁺-Kanäle ab, während Form und Dauer vom Verhalten der Na⁺-Kanäle und der Na⁺/K⁺-Pumpen abhängig sind.

3.2. Von der Erregung der Skelettmuskelfaser zur Kontraktion

Die Ursache einer Muskelkontraktion ist die zentralnervöse oder reflektorische Aktivierung eines α -Motoneurons im Vorderhorn des Rückenmarks. Das entstehende Aktionspotenzial breitet sich entlang des motorischen Nervs aus und gelangt am Ende des Axons zu einer Synapse, die den Übergang zwischen Nerv und Muskelfaser bildet. Bei Motoneuronen wird diese Synapse als motorische Endplatte bezeichnet, sie ist das Bindeglied zwischen Nerv und Muskelfaser. Der Bereich der Nervenendverzweigung wird als präsynaptisch, der der Muskelfaser unterhalb des Axons als postsynaptisch bezeichnet. Die Nervenendigungen verzweigen sich in die Sohlenplatte, in der ein Aktionspotenzial zu einer Öffnung von spannungsabhängigen Ca²⁺-Kanälen und damit zur Diffusion von Ca²⁺ in die präsynaptische Membran führt. Infolgedessen entleeren sich im Bereich der präsynaptischen Membran synchron zahlreiche Vesikel und setzen Acetylcholin (ACh) in den subsynaptischen Spalt frei. Das ACh diffundiert über den synaptischen Spalt zur postsynaptischen Membran der Muskelfaser und führt zu einer Steigerung der Permeabilität der Na⁺-Kanäle, die schließlich zur Depolarisierung der Muskelfaser führt (Endplattenpotenzial). Die Größe der Depolarisation hängt von der Menge des freigesetzten ACh ab, grundsätzlich ist unter physiologischen Bedingungen jedoch immer genug ACh da, um ein Aktionspotenzial auszulösen. Die Übertragung des Aktionspotenzials erfolgt im Verhältnis 1:1, so dass diese Schnittstelle nicht die Ursache muskulärer Ermüdung sein kann. Die Repolarisation erfolgt durch Spaltung des ACh mittels der Acetylcholinesterase. Diese Depolarisation ist überschwellig, so dass es zur Auslösung eines Aktionspotenzials an der Muskelfaser kommt. Zwischen dem Ort der Depolarisation und den angrenzenden Bereichen entsteht infolgedessen eine Potenzialdifferenz, die wiederum zur Öffnung der Na⁺-Kanäle in den angrenzenden Bereichen führt. Auf diese Weise breitet sich das Aktionspotenzial entlang des Sarko-

lemms in die Längs- und Quertubuli aus. In den Quertubuli sitzen spannungsabhängige Sensoren (Dihydropyridin-Rezeptor), die mit den Ca^{2+} -Freisetzungskanälen des sarkoplasmatischen Retikulums (Ryanodin Rezeptor) interagieren. Hierdurch kommt es zu einer erhöhten Freisetzung von Ca^{2+} aus dem sarkoplasmatischen Retikulum und einer Zunahme der $[\text{Ca}^{2+}]$ im Myoplasma. Die Menge des freisetzbaren Ca^{2+} im sarkoplasmatischen Retikulum ist ebenso wie die Freisetzung von Ca^{2+} aus dem Retikulum selbst von zahlreichen Faktoren abhängig (z. B. ATP, ADP, pH, Lakat, Phosphat; vgl. Allen et al., 2008b). Das schließlich freigesetzte Ca^{2+} führt über eine Reihe von Reaktionen zur Muskelkontraktion (elektromechanische Koppelung). Zunächst bindet das Ca^{2+} an Troponin, was dazu führt, dass der Tropomyosinfaden zur Mittelachse der doppelspiralig angeordneten Aktinfäden bewegt wird und am Aktinmolekül die Kontaktstellen für den Myosinkopf frei werden. Im Folgenden beginnt die zyklische Aktin–Myosin Wechselwirkung und es kommt, sofern ausreichend ATP und Mg^{2+} vorhanden sind, zur Kontraktion. Der Vorgang der Kontraktion endet, wenn nicht mehr ausreichend ATP vorhanden ist oder wenn die $[\text{Ca}^{2+}]$ sinkt und die Aktinbindungsstellen nicht mehr frei sind. Kommen keine Aktionspotenziale mehr an, wird kein weiteres Ca^{2+} mehr aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt und die $[\text{Ca}^{2+}]$ im Sarkoplasma sinkt, weil das freigesetzte Ca^{2+} über Ionenpumpen (Ca^{2+} -ATPase) zurück in die Zisternen gepumpt wird. Infolgedessen gelangt das Tropomyosin schließlich in seine ursprüngliche Lage zurück und eine Kontraktion ist nicht mehr möglich. Die Wiederaufnahme von Ca^{2+} ist entscheidend für die Erschlaffungsgeschwindigkeit (Review: Allen et al., 2008a; Allen et al., 2008b). Letztlich ist also die Geschwindigkeit mit der eine Muskelfaser kontrahiert bzw. erschlafft von der Geschwindigkeit der Zunahme bzw. der Abnahme der sarkoplasmatischen $[\text{Ca}^{2+}]$, der passiven Vordehnung und der zyklischen Aktin-Myosin-Wechselwirkung abhängig. Grundsätzlich gibt es unterschiedliche Klassen von Muskelfasertypen. Diese unterscheiden die Muskelfasern nach rasch zuckenden und langsam zuckenden Muskelfasern, je nach der Ausprägung der $[\text{Ca}^{2+}]$ -Speicher im IZR, der Myosinkopfgeschwindigkeiten (kurzer Aktin-Myosin-

Zyklus und hohe ATPase Aktivität im Myosinkopf) und dem oxidativen/glykolytischen Stoffwechsel. Zwei Klassifizierungsschemata für Muskelfasertypen haben sich dabei durchgesetzt (vgl.: Pette, 1999), die beide auf Ergebnissen qualitativ histochemischer Färbungen bestehen. Bei der Methode von Barnard et al. (1971) dient ein Nachweis der myofibrillären Adenosintri-phosphatase zur Einteilung in „slow-twitch oxidative“, „fast-twitch oxidaitve“ und „fast-twitch glycolytic“ (Peter et al., 1972). Bei der zweiten Methode zur Muskelfasertypbestimmung wird ein verfeinerter, histochemischer Aktivitätsnachweis der myofibrillären Adenosintri-phosphatase durchgeführt (Guth & Samaha, 1969; Guth & Samaha, 1970; Brooke & Kaiser, 1970a; Brooke & Kaiser, 1970b), in dem es um die Aktivität der schweren Myosinköpfe bzw. der Isoformen geht. In Kombination mit immunohistochemischen Verfärbungen und elektrophoretischer Analyse (Schiaffino et al., 1989; Termin et al., 1989a; Termin et al., 1989b; Gorza, 1990) konnte so der langsame Muskelfasertyp I und die beiden schnellen Muskelfasertypen IIA sowie IIX unterschieden werden (Schiaffino & Reggiani, 1994; Schiaffino & Reggiani, 1996). Die Typ I bzw. „slow-twitch oxidative“ Fasern werden im Folgenden als „slow twitch“ (ST)-Fasern bezeichnet. Sie sind reich an Myoglobin, haben ein ausgeprägtes Kapillarnetz und bauen die Nährstoffe aerob ab. Die schnellen Muskelfasern („fast-twitch oxidaitve“ und „fast-twitch glycolytic“ bzw. Typ IIA und IIX) werden im Folgenden als „fast-twitch“ (FT)-Fasern zusammengefasst. Sie haben wenig Myoglobin und gewinnen die Energie vorwiegend durch Glykolyse. Im Skelettmuskel sind beide Typen vertreten, lediglich ihr Verhältnis ist unterschiedlich. Zu einer motorischen Einheit, die aus dem Motoneuron und den innervierten Muskelfasern besteht, gehören immer gleiche Muskelfasertypen. Dementsprechend lassen sich auch die motorischen Einheiten in „slow-twitch“, „fast-twitch, fatigue resistant“ und „fast-twitch, fatigueable“ einteilen (Burke et al., 1974). Die motorischen Einheiten unterscheiden sich in ihren chemischen, mechanischen und physiologischen Eigenschaften: So haben die „slow twitch“ Einheiten eine geringere Kontraktions- und Leitungsgeschwindigkeit, Momentanleistung und Ermüdbarkeit als die

„fast-twitch, fatigue resistant“ Einheiten. Die höchste Kontraktions- und Leitungsgeschwindigkeit, Momentanleistung und Ermüdbarkeit haben die „fast-twitch, fatigueable“ Einheiten. Die Rekrutierungsschwelle ist hingegen bei Letzteren höher als bei den „slow-twitch“ und den „fast-twitch, fatigue resistant“ Einheiten.

Wie die Regulation der Muskelkraft letztendlich erfolgt, ist zurzeit noch unklar. In einigen Untersuchungen wird der Einfluss des Impulsmusters und der Impulsrate betont (Adrian & Bronk, 1928; Milner-Brown et al., 1973a; Milner-Brown et al., 1973b). Andere heben die Rekrutierung der motorischen Einheiten hervor. Beispielsweise führt die unterschiedliche Reizschwelle dazu, dass vor den stärkeren und schnelleren „fast twitch, fatigueable“-Einheiten, die erst bei höheren Intensitäten aktiviert werden, zunächst „slow-twitch“- und „fast-twitch, fatigue resistant“-Einheiten angesprochen werden (Henneman et al., 1965; Henneman et al., 1974).

4. Methodische Grundlagen

4.1. Die Entwicklung des Versuchsprotokolls

Den Anlass für diese Untersuchung bilden die Veröffentlichungen von Nielsen et al. (2001) und anderen (Pedersen et al., 2004; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007; de Paoli et al., 2010), die in vitro einen positiven Einfluss einer Azidose auf die Leistung und Erregbarkeit zeigten (vgl. S. 26). Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf in vivo Bedingungen ist jedoch wegen der zum Teil unphysiologischen Rahmenbedingungen zweifelhaft. So wurde zum einen immer der EZR azidifiziert und zum anderen die Depolarisation der Muskulatur nicht durch Arbeit, sondern durch eine langfristig erhöhte $[K^+]_{EZR}$ erreicht. Aus diesem Grund wollten wir Versuchsbedingungen schaffen, die dem Ansatz der Untersuchungen von Nielsen et al. (2001) entsprechen, aber die physiologischen Rahmenbedingungen einhalten. Zur Messung von isolierten Effekten auf den Muskel haben wir uns für die Arbeit mit einer kleinen Muskelgruppe entschieden, denn bei der Arbeit mit einer kleinen, aktiven Muskelmasse können systemische Einflüsse vernachlässigt werden. Die

Veränderungen im cubital venösen Blut haben ihre Ursache dann nahezu ausschließlich in der Belastung der arbeitenden Muskulatur und es können insbesondere lokale Effekte in der arbeitenden Muskulatur untersucht werden (Jorfeldt & Wahren, 1970; Schneider et al., 1994; Maassen & Schneider, 1997; Richardson & Saltin, 1998; Chudalla et al., 2006).

Ausgehend von der Annahme, dass die bei Belastungen ansteigende $[K^+]_{EZR}$ zu einer Reduzierung der Kraft führt (Juel, 1986; Bouclin et al., 1995; Cairns et al., 1997) und zur muskulären Ermüdung beiträgt (Sejersted & Sjogaard, 2000), inkubierten Nielsen et al. (2001) den *m. soleus* der Ratte für 90 min mit einer sehr hohen $[K^+]$ (11 mmol/l in der umgebenden Pufferlösung). Dies führte zu einer Verminderung der Kraft um 75 %. Eine $[K^+]$ in Höhe von 11 mmol/l wird im Plasma auch nach hoch intensiven Belastungen nicht erreicht (vgl.: Juel et al., 1990), im Interstitium kann diese jedoch auch höher liegen. So zeigt sich nach einem Fahrradtest bis zur Erschöpfung (Fahrzeit ~356 s) bei einer venösen $[K^+]$ von 4,1 mmol/l eine interstitielle $[K^+]$ von ~12 mmol/l (Messung mit der Mikrodialysetechnik; Street et al., 2005). Bei unserer Intervallarbeit (15 s mit maximaler Leistung) liegt die venöse $[K^+]$ nach den Intervallen bei 6-7 mmol/l, so dass die interstitielle $[K^+]$ noch höher sein könnte als in den Versuchen von Street et al. (2005). Diese $[K^+]$ werden jedoch nur bei hoch intensiven Belastungen erreicht, die nicht über lange Zeit aufrecht erhalten werden können. Eine Belastungsdauer von 90 min mit einer derartig hohen $[K^+]$ ist physiologisch nicht möglich.

Die Zufuhr von Milchsäure (20 mmol/l), Kohlensäure (23 %) oder propionischer Säure (20 mmol/l) führte bei Nielsen et al. (2001) bei einer Abnahme des $pH_{Pufferlösung}$ um 0,56-0,66 und des pH_{Muskel} um 0,32-0,39 pH-Einheiten innerhalb von 30 min zu einer Wiederherstellung der Kraft. Demnach scheint die (intrazelluläre) Azidose die Ursache für den Effekt zu sein. Ist dies der Fall, müsste eine Azidose vor der Belastung auch in vivo zu einer besseren Leistungsfähigkeit führen.

Parallel zum Einfluss auf die Kraft führte die Azidose in den Untersuchungen von Nielsen et al. (2001) zu einer Wiederherstellung der Erregbarkeit (M-Welle), die zuvor durch die erhöhte $[K^+]$ vermindert war. Zur

Überprüfung dieses Effektes in vivo soll über die Messung des Summenaktionspotenzials (M-Welle) und des Elektromyogramms der Einfluss des pH-Wertes auf die Erregbarkeit und die elektrische Aktivität der Muskulatur untersucht werden. Dabei liegt der Schwerpunkt in der Untersuchung der M-Welle, denn von der Größe des Aktionspotenzials ist die Menge an Ca^{2+} abhängig, die aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt wird (Ashley & Ridgway, 1970). Diese wiederum bestimmt die Kontraktionskraft bzw. die Leistung.

In vivo werden aber nicht nur die eben genannten Prozesse durch pH-Wert Veränderungen beeinflusst, sondern auch der Stoffwechsel sowie die Elektrolyt- und Wasserverteilung (vgl. S. 24). Zur Beurteilung der Einflüsse auf diese Effekte und zur Berücksichtigung möglicher Wechselwirkungen sollen Austauschvorgänge an der arbeitenden Muskulatur bestimmt werden.

Als Basis für die Diskussion intrazellulärer Vorgänge dienen Untersuchungen von Schneider et al. (1994) und Zange et al. (2008), in denen intrazelluläre Veränderungen des Stoffwechsels und pH-Werts während unseres Belastungsprotokolls mit einer kleinen Muskelgruppe (Wadenmuskulatur) gemessen wurden.

4.2. Die Manipulation des pH-Werts

Die Veränderung des pH-Werts im Blut kann respiratorisch und metabolisch (Alkalose und Azidose) bzw. durch eine vorhergehende Belastung erfolgen (nur Azidose).

Die respiratorische Veränderung des pH-Werts erfolgt über eine Veränderung der $[\text{CO}_2]$ z. B. mittels Hyperventilation bzw. CO_2 -Rückatmung. Sie ist die methodisch einfachste Möglichkeit den CO_2 -Gehalt des Körpers zu verändern (Böning et al., 1983) und hinsichtlich ihrer Intensität über die Veränderungen des endexpiratorischen PCO_2 zu steuern. Die respiratorische Veränderung des pH-Werts ist schneller als eine metabolische Veränderung (vgl. Abb. 2), weil die Puffersubstanzen nicht erst über den Magen und Darm aufgenommen werden müssen. Außerdem stehen die Bikarbonatpuffer zur Pufferung der H^+ -Ionen bei re-

spiratorischen pH-Wert Veränderungen nicht zur Verfügung, da sie gerade durch die Reaktion $\text{H}_2\text{CO}_3 \Leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ gebildet bzw. verbraucht werden (vgl. S. 20). Bei einer Versuchsdauer unter 60 min kann zu dem eine renale Kompensation der respiratorischen Störung ausgeschlossen werden (Navar et al., 1966; Nahas & Steinsland, 1968). Eine respiratorische pH-Wert Veränderung sollte aufgrund der Löslichkeit des CO_2 und der Permeabilität der Zellmembran für CO_2 auch im IZR zu Veränderungen des Säuren-Basen-Status führen (Müller-Plathe, 1982). Die Triebkraft für eine Veränderung des intrazellulären pH-Werts ist ein einwärts gerichteter Gradient für CO_2 bzw. H^+ . Das Ausmaß der Veränderungen im IZR ist vermutlich geringer, da bei respiratorischen pH-Wert Veränderungen die Pufferkapazität im IZR höher ist als im EZR (Klinke & Silbernagl, 2000).

Die metabolische Veränderung des pH-Werts erfolgt über die Applikation (hier: oral) von Puffersubstanzen (hier: Ammoniumchlorid (NH_4Cl) für die metabolische Azidose und Natriumbikarbonat (NaHCO_3) für die metabolische Alkalose), wie es in zahlreichen Studien bereits beschrieben wurde (vgl. z. B.: Hultman et al., 1985; Hood et al., 1988; Aschenbach et al., 2000; Bishop & Claudius, 2005; Robergs et al., 2005; Sostaric et al., 2006). Die zugeführten Puffersubstanzen werden über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen und führen so innerhalb von 30-60 min zu signifikanten Veränderungen des pH-Werts im Blut (vgl. Abb. 2). Im Unterschied zum beschriebenen Pufferverhalten bei respiratorischen Veränderungen wirken bei metabolischen Veränderungen auch die Bikarbonatpuffer im Plasma und es kommt zur respiratorischen Kompensation der metabolischen Störung (vgl. S. 20). Der pH_{IZR} in Ruhe bleibt bei einer metabolischen pH-Veränderung vermutlich gleich (Costill et al., 1984; Hultman et al., 1985; Hood et al., 1988; Hollidge-Horvat et al., 2000; Raymer et al., 2004). Die Ursache des unbeeinflussten pH_{IZR} in Ruhe ist vermutlich die Impermeabilität der Zellmembran für HCO_3^- und H^+ (Tobin 1956; Caldwell 1958; Robin 1961).

Bei Veränderung des pH-Werts durch eine hoch intensive Belastung kommt es zu einem Anstieg der $[\text{Lak}^-]$ und $[\text{H}^+]$ im arteriellen Blut. Das in-

folge der Belastung produzierte CO_2 kann durch die Atmung kompensiert werden und trägt somit nur unwesentlich zur pH-Veränderung bei. Im Unterschied dazu ist die Kompensation der ansteigenden Milchsäurekonzentration durch die Verstoffwechslung in anderen Geweben und Organen, die bei geringen Belastungen sogar zu einer Abnahme der $[\text{Lak}^-]$ im arteriellen Blut führen kann (Maassen, 1999), nicht mehr ausreichend und es kommt zu einem Anstieg der $[\text{Lak}^-]_{\text{EZR}}$.

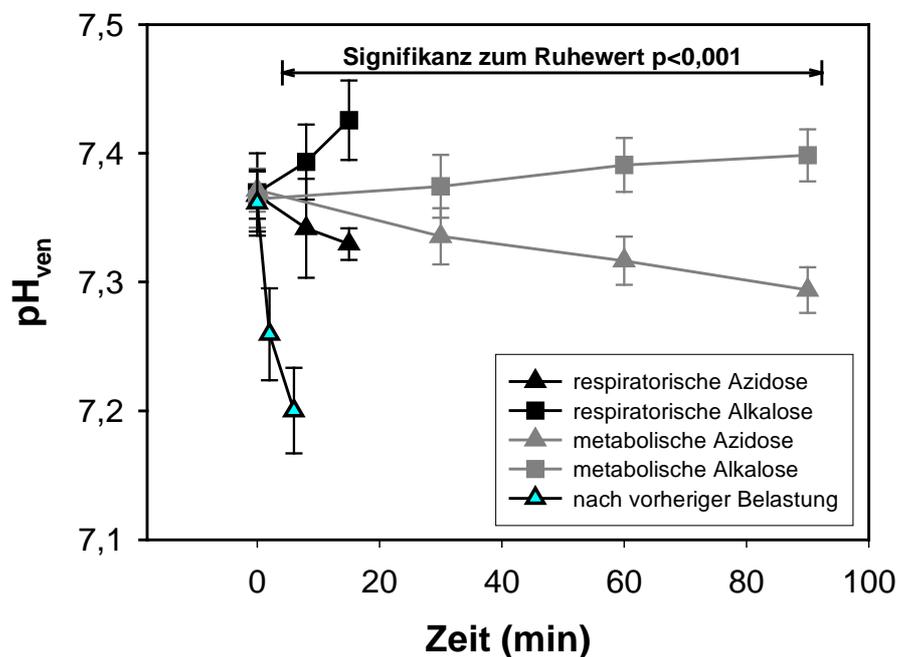


Abb. 2: Darstellung des Zeitverlaufs der metabolischen und respiratorischen Veränderungen des pH-Werts.

4.3. Die elektromyographischen Messungen

4.3.1 Grundlagen

Die Grundlage elektromyographischer Messungen ist die Aufnahme der Potenzialänderung am Sarkolemm über Elektroden. Neben Nadel-elektroden gibt es die Möglichkeit die Summe der elektrischen Potenziale der Muskelfasern über Oberflächenelektroden zu messen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass das über Oberflächenelektroden gemessene Aktionspotenzial durch das Gewebe und die Lage zur motorischen Einheit

beeinflusst wird, folglich ist es schwächer und hat eine andere Form. Zur Aufzeichnung der Potenzialänderung mit Oberflächen Elektroden wird auf der Haut über dem Muskel ein Elektrodenpaar aufgeklebt. Ein völlig entspannter Muskel enthält keine Erregungsströme von α -Motoneuronen, so dass unter Ruhebedingungen keine Aktionspotenziale auftreten und es keine Potenzialdifferenz zwischen diesen beiden Elektroden gibt. Bei elektrischer Reizung des motorischen Nervs oder der motorischen Endplatte bzw. Willkürinnervation kann das ausgelöste Summenaktionspotenzial jedoch als Ladungsveränderung aufgezeichnet werden. Bei einer willkürlichen Kontraktion setzt sich das Elektromyogramm (EMG)-Signal aus dem Verlauf des Summenaktionspotenzials vieler einzelner Aktionspotenziale zusammen, die sich in den einzelnen Muskelfasern mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, Frequenz und Amplitude ausbreiten. Im Unterschied dazu entstehen bei der Reizung durch einen elektrischen Impuls nahezu gleichzeitig Aktionspotenziale in den Membranen der Muskelfasern (M-Welle). Die Ausbreitung des Aktionspotenzials entlang der Muskelfasern wird schließlich als bipolare Schwankung des Potentials zwischen den beiden Elektroden registriert, aus der auch die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials bestimmt werden kann.

Für die Analyse des Elektromyogramms aus willkürlicher Arbeit haben sich mittlerweile zwei Parameter durchgesetzt. Dies ist zum einen die mediane Frequenz (MF), welche die spektrale Zusammensetzung des EMG charakterisiert und zum anderen das „root-mean-square“ des EMG (EMG_{RMS}), welches der elektrischen Leistung des Signals entspricht (vgl. Shushakov, 2004). Zur Analyse der Größe der M-Welle dienen die Amplitude und Fläche der M-Welle. Die Fläche der M-Welle hängt von der Größe der einzelnen Aktionspotenziale und der Anzahl der erregten Muskelfasern ab (Bigland-Ritchie et al., 1981). Die positive Amplitude und die positive Fläche werden sehr stark von Nachpotenzialen beeinflusst und wurden daher in dieser Studie nicht ausgewertet. Ferner zeigt die negative Fläche eine bessere Korrelation mit der Kraft als die Amplitude (Harrison & Flatman, 1999), so dass nur die negative Fläche der M-Welle (MinFI) ausgewertet wird (vgl. Shushakov, 2004; Abb. 3). Als Maß für die

Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials benutzen bereits mehrere Gruppen die gesamte Breite der M-Welle (Merletti & Lo-Conte, 1995; Pasquet et al., 2000; Bilodeau et al., 2001). Diese wird aber auch von Nachpotenzialen beeinflusst, so dass in dieser Studie nur die Zeit bis zur maximalen Amplitude (t_{\max}) ausgewertet wird (vgl. Shushakov, 2004; Abb. 3).

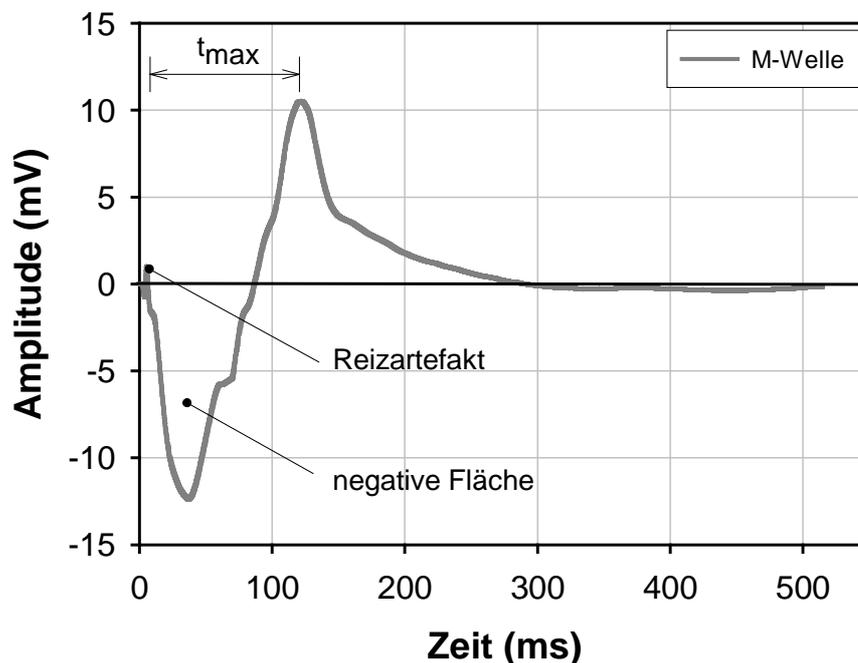


Abb. 3: Darstellung eines Summenaktionspotenzials (M-Welle)

4.3.2 Das Elektromyogramm bei Belastungen

Seit Beginn des 19. Jahrhunderts (Piper, 1912) wurden eine Vielzahl von Untersuchungen zum Verhalten des EMG bei Belastungen durchgeführt, die nicht immer zu einheitlichen Ergebnissen führten. Es zeigte sich ein linearer bzw. kurvilinearer Zusammenhang zwischen der Amplitude des EMG-Signals und der Muskelkraft (Lippold, 1952; deVries, 1968; Zuniga & Simons, 1969; Lawrence & De Luca, 1983). Zum einen wurde in Untersuchungen eine Zunahme der Amplitude (z. B. Basmajian & De Luca, 1985), zum anderen wurde aber auch eine Abnahme beschrieben (z. B. Stulen & De Luca, 1981; Taylor et al., 1997; Gerdle & Larsson, 2000). Die

Ursachen der Veränderungen in der Amplitude bei Belastungen können die Menge der rekrutierten Muskelfasern (Edwards & Lippold, 1956; Maton, 1981), die Synchronisation der motorischen Einheiten (Bigland-Ritchie et al., 1981), die Veränderung der Form und Amplitude des Aktionspotenzials, eine reduzierte Leitungsgeschwindigkeit des Muskelaktionspotenzials und eine veränderte Feuerungsrate der motorischen Einheiten (Basmajian & De Luca, 1985) sein. Des Weiteren gibt es Einflüsse durch methodische Komponenten (Elektroden- und Gerätekonfiguration) sowie die Messmethode (Oberflächen- oder Nadelelektroden (Stulen & De Luca, 1978)). Hinzu kommt noch, dass das EMG-Signal durch die Eigenschaften der motorischen Einheit beeinflusst wird. So liegt die Impulsrate und die Amplitude bei den „fast-twitch, fatigue resistant“ und „fast-twitch, fatigueable“-Einheiten höher als bei den „slow-twitch“-Einheiten (Florendo et al., 1983; Burke, 1986). Dies liegt unter anderem am negativeren Ruhemembranpotenzial, der höheren Dichte an Na^+ -Kanälen und Na^+/K^+ -Pumpen (Ruff, 1996; Clausen, 2003) bei den „fast-twitch, fatigue resistant“ und „fast-twitch, fatigueable“-Einheiten sowie den intrazellulären Unterschieden (vgl. S. 33).

Neben der Zunahme der Amplitude des EMG werden auch Veränderungen der MF, also die Verschiebung der spektralen Charakteristik des EMG-Signals zu niederen Frequenzen, als Hinweis für die periphere Ermüdung benutzt (Komi, 1984; Basmajian & De Luca, 1985; Merletti et al., 1990; Kallenberg et al., 2007). Die zu beobachtende Abnahme der MF bei muskulärer Ermüdung wird oft mit der parallel verlaufenden Abnahme der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials an der Muskelfaser in Verbindung gebracht. Dass es sich nicht nur um eine Parallelität sondern auch um einen linearen Zusammenhang handelt wurde in einem mathematischen Modell von Lindström et al. (1970) unter der Annahme, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem Muskelfasertyp und der MF gibt, bestätigt und inzwischen auch experimentell gezeigt (vgl. Gerdle & Larsson, 2000; Gerdle et al., 2000). Dennoch gibt es auch Untersuchungen, aus denen deutlich wird, dass sich die Veränderungen der MF nur teilweise durch die veränderte Ausbreitungsgeschwindigkeit des

Aktionspotenzials erklären lassen (Brody et al., 1991). Außerdem wurde inzwischen gezeigt, dass es sowohl bei statischer (z. B. Kupa et al., 1995) als auch bei dynamischer Muskelarbeit (Komi & Tesch, 1979) Zusammenhänge zwischen den Veränderungen der MF und dem Muskelfasertypverhältnis im untersuchten Muskel gibt. Weitere Ursachen der Verschiebung der MF sollen eine Veränderung in der Rekrutierung und Synchronisation der motorischen Einheiten sowie in der Form des Aktionspotentials, eine Verminderung des pH-Wertes oder eine Verschiebung von Ionen aus dem IZR in den EZR sein (Review: Taylor et al., 1997).

Neben den Zusammenhängen zwischen muskulärer Ermüdung und den Parametern des EMG-Signals bei willkürlicher Kontraktion, gibt es auch Zusammenhänge zwischen muskulärer Ermüdung und dem Summenaktionspotenzial (M-Welle). So nimmt sowohl die Fläche als auch die Amplitude der M-Welle bei ermüdender Stimulation der Muskulatur und bei willkürlicher Belastung bis zur Ermüdung ab (Milner-Brown & Miller, 1989; Fuglevand et al., 1993; Zijdwind et al., 1999). Bei diesen „Belastungen“ ist auch die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials vermindert (Lindström et al., 1970; Bigland-Ritchie et al., 1979). Die Ursache des Abfalls der Erregbarkeit der Muskelfasern ist vermutlich die Depolarisation des Sarkolemm infolge der veränderten Ionenverteilung zwischen IZR und EZR. Neben dem Abfall der M-Welle wurde jedoch nach Stimulation oder intensiver Arbeit auch eine Zunahme der M-Welle beobachtet (Hicks et al., 1989; Cupido et al., 1996; Shushakov et al., 2007). Diese ist vermutlich auf die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zurückzuführen, da dieser Transporter bei Belastung durch freigesetzte Katecholamine, veränderte Ionenkonzentrationen und/oder den Stoffwechsel aktiviert wird (Review: Clausen, 2003).

5. Zielsetzung, Fragestellungen und Arbeitshypothesen

Das Ziel dieser Arbeit ist es den Einfluss einer pH-Veränderung vor einer hoch intensiven Belastung auf die Leistungsfähigkeit und die Erregbarkeit an einer kleinen Muskelgruppe zu untersuchen. Dies ist die erste Arbeit, die bei gleichem Belastungsprotokoll mit einer kleinen Muskelgruppe den Einfluss unterschiedlicher pH-Werte auf die Leistung, die Erregbarkeit, den Elektrolythaushalt sowie den Stoffwechsel bei hoch intensiven Belastungen untersucht. Auf diese Weise können Wechselwirkungen und Zusammenhänge der Prozesse untereinander betrachtet werden und in vitro Ergebnisse in vivo überprüft werden.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Hat eine pH-Wert Veränderung vor Beginn der Muskelarbeit einen direkten Einfluss auf die Leistung und die Erregbarkeit des Muskels?
- Gibt es Unterschiede in Bezug auf die Art und den Ort der pH-Wert Veränderung?
- Welche Prozesse werden durch die pH-Veränderung beeinflusst und haben diese einen Einfluss auf die Leistung?

Aufgrund der Analyse der aktuellen Literatur ergeben sich folgende Arbeitshypothesen:

- Es gibt keinen direkten Zusammenhang zwischen den Veränderungen im pH-Wert und der Leistung bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe.
- Eine Azidose führt bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe zu einer erhöhten Erregbarkeit, die wiederum zu einer verbesserten Leistung führt.
- Ein Alkalose hat bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe keinen Einfluss auf die Leistung.

II. Allgemeine Methodik

Alle Versuchsreihen, die Bestandteil dieser Doktorarbeit sind, wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigt (Antrag Nr. 3167 und Folgeanträge I und II).

1. Versuchspersonen und -zeitraum

Die Versuchspersonen waren zum Zeitpunkt der Versuche gesund und hatten keine speziell trainierte Unterarmmuskulatur. Die Versuchspersonen wurden mündlich und mit einer Probandeninformation vor Beginn der Tests über mögliche Risiken aufgeklärt und unterzeichneten die Einverständniserklärung. Die Versuchsreihen begannen im September 2003 und endeten im Frühjahr 2006.

2. Der Versuchsaufbau

Alle Versuche fanden an einem Handergometer statt (Abb. 4).

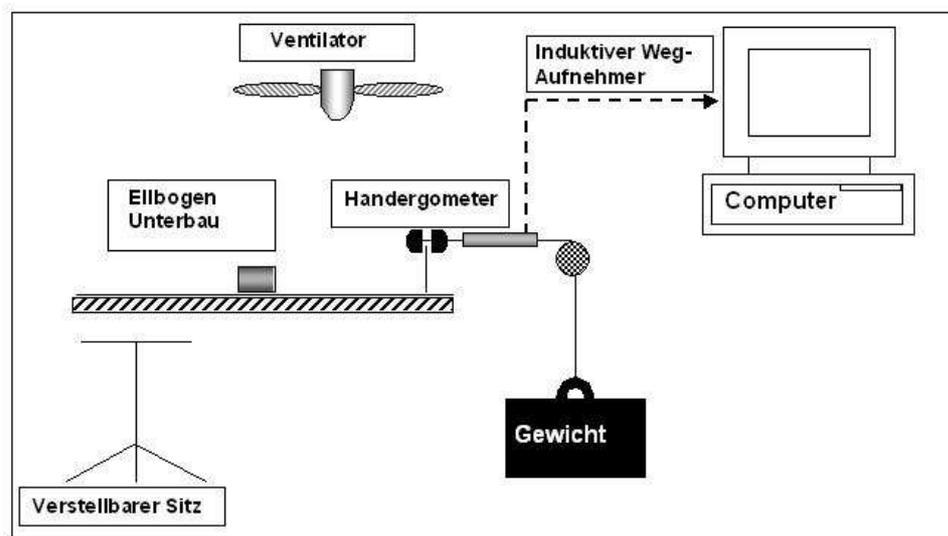


Abb. 4: Der Versuchsaufbau

Die Versuchspersonen saßen auf einem höhenverstellbaren Stuhl, um für den arbeitenden Arm eine horizontale Position in Schulterhöhe zu ermöglichen. Der arbeitende Arm wurde am Ellenbogen unterstützt. Zur Ver-

ringerung der Hautdurchblutung wurde der Arm mit Wasser befeuchtet und mit einem Ventilator gekühlt. Mit der Hand musste eine Federhantel zusammengedrückt werden (Weg: 3 cm), die über einen Draht mit einem Korb verbunden war. Die Belastung wurde durch unterschiedliche Gewichte im Korb abgestuft. Die Leistungsparameter wurden über einen induktiven Weg-Aufnehmer ermittelt.

3. Der Versuchsablauf

Die Versuchsreihen bestanden aus einem Eingangstest zur Bestimmung der maximalen Leistung sowie mehreren Intervalltests mit hoch intensiver maximaler Arbeit bei unterschiedlichem Säuren-Basen-Status. Zwischen den Tests lagen mindestens 48 Stunden.

3.1. Der Eingangstest

Vor dem Test wurden das Körpergewicht und die Körpergröße der Versuchspersonen bestimmt. Im Eingangstest wurde die Belastung stufenförmig gesteigert. Das Startgewicht betrug 7,5 kg, jede Stufe dauerte 3 min und die Kontraktionsfrequenz lag bei 24/min. Alle 3,5 min wurde die Belastung um 2,5 kg erhöht. In der Pause von 30 s wurde die Durchblutung des Unterarms plethysmographisch bestimmt. Das Maximalgewicht war erreicht, wenn die Hubhöhe von 3 cm gerade noch bewältigt wurde und diente als Bezugsgröße für den Intervalltest, der 10 min nach Ende des Stufentests „geübt“ wurde. Dazu wurden zwei Intervalle, wie im folgenden Abschnitt beschrieben, durchgeführt.

3.2. Der Intervalltest

Die Versuchspersonen wurden angewiesen sich vor jedem Intervalltest in gleicher Weise zu ernähren und am Vorabend die gleichen körperlichen Belastungen durchzuführen. Die Versuche bestanden jeweils aus vier unterschiedlichen Versuchsphasen (Abb. 5):

- Phase 1: Ruhephase (5 min)
- Phase 2: Phase zur Veränderung des Säuren-Basen-Status
(je nach Versuchsreihe: 20-90 min)

- Phase 3: Phase mit hoch intensiver Intervallarbeit (10 min)
- Phase 4: Erholungsphase (10 min)

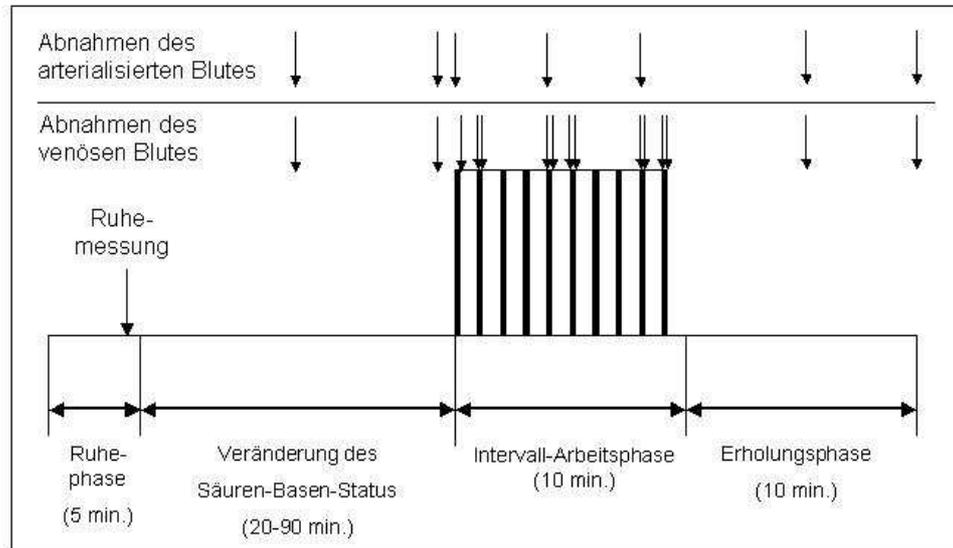


Abb. 5: Der Versuchsablauf

Phase 1:

Am Ende der 5-minütigen Ruhephase fanden die Blutabnahmen statt. Das Blut wurde zum einen aus der Cubitalvene des arbeitenden Unterarms (venös) und zum anderen aus einer oberflächennahen Vene des Handrückens der nicht-arbeitenden Hand (arterialisiert) entnommen. Abschließend wurde die Durchblutung mit dem Venen-Verschluss-Plethysmograph und die M-Welle gemessen.

Phase 2:

Die Phase zur Veränderung des Säuren-Basen-Status war in den einzelnen Versuchsreihen unterschiedlich und wird daher im jeweiligen Kapitel dargestellt.

Phase 3:

Der Intervalltest wurde mit dem Handergometer in derselben Position wie beim Vortest durchgeführt. Mit 60 % des Maximalgewichts arbeiteten die Versuchspersonen für 15 s mit maximal möglicher Kontraktionsfrequenz. Dabei sollte nur mit der Unterarmmuskulatur gearbeitet werden. Nach 15 s

war die Arbeitsphase beendet und es schloss sich eine 45-sekündige Pause an, bei der die Position des Armes unverändert blieb. Anschließend begann eine neue Arbeitsphase mit maximaler Kontraktionsfrequenz. Die Arbeitsphase bestand aus 10 Zyklen.

Während der Arbeitsphase wurden die Leistungs- und EMG-Parameter jeder einzelnen Kontraktion gemessen. Es wurden jedoch nur die Kontraktionen im 1., 2., 5., 6., 9. und 10. Intervall ausgewertet. Nach etwa 15 s in der Pause zwischen den Intervallen wurde die Durchblutung des Unterarmes mit dem Venen-Verschluss-Plethysmograph bestimmt.

Die Abnahmen des arterialisierten Blutes fanden während des 1., 5. und 9. Intervalls statt, während das venöse Blut unmittelbar vor und nach den Arbeitsphasen des 1., 2., 5., 6., 9. und 10. Intervalls entnommen wurde. Die M-Welle wurde unmittelbar vor und sofort nach jedem Arbeitsintervall gemessen.

Phase 4:

In der Erholungsphase fanden jeweils nach 5 und 10 min die Abnahmen des arterialisierten und venösen Blutes sowie die Messung der M-Welle und der Durchblutung statt.

4. Messgrößen

Blutchemische Parameter:

- pH-Wert
- Sauerstoffpartialdruck (PO_2)
- Kohlendioxidpartialdruck (PCO_2)
- Bikarbonatkonzentration ($[HCO_3^-]$)
- Basenüberschuss (BE)
- Laktatkonzentration ($[Lak^-]$)
- Oxyhämoglobin (HbO_2)
- Hämoglobinkonzentration ($[Hb]$)
- Hämatokrit (Hkt)
- Gesamteiweißkonzentration ($[GE]$)
- Osmolalität
- Kaliumkonzentration ($[K^+]$)
- Natriumkonzentration ($[Na^+]$)

Mechanische Parameter:

- Kontraktionsgeschwindigkeit
- Erschlaffungsgeschwindigkeit
- Leistung

Parameter der elektrischen Aktivität:

- Fläche der M-Welle (MinFI)
- Dauer der M-Welle (t_{max})
- Root-mean-Square des EMG (EMG_{RMS})
- Mediane Frequenz (MF)

Sonstige Messparameter:

- Durchblutung
- Herzfrequenz (Hf)

5. Messtechniken

5.1. Blutabnahmen

Zur Abnahme des arterialisierten Blutes wurde den Probanden eine Teflon-Verweilkanüle (Vialon, TM20G) in eine oberflächennahe Vene der linken Hand gelegt. Diese Hand wurde zur Arterialisierung des venösen Blutes vor Versuchsbeginn in ein Heizkissen gelegt, da sich infolge der Erwärmung die Fließgeschwindigkeit des Blutes erhöht und zu einer verringerten Diffusion aus dem Blut ins Gewebe führt (Forster et al., 1972). Die Abnahme des venösen Blutes erfolgte ebenfalls mit Hilfe einer Teflon-Verweilkanüle (Vialon, TM18G) am rechten Unterarm über einen cubital venösen Zugang. Entsprechend einer Untersuchung von Jorfeldt & Wahren (1970) kommt bei diesen Blutentnahmen das venöse Blut während der Arbeitsphase hauptsächlich aus dem aktiven Muskel des Unterarms.

Zur Vermeidung von Blutgerinnseln wurden die Verweilkanülen nach der Blutentnahme mit einer 0,9 %-igen sterilen Kochsalzlösung (B. Braun, Melsungen) gespült. Bei beiden Armen erfolgte die Blutentnahme in 10 ml Spritzen (B. Braun, Melsungen), die zuvor mit 25 ml Liquemin (N25000, Hoffmann La Roche, Grenzach-Whylen) für die Gerinnungshemmung heparinisiert wurden. Die Dauer der Blutentnahme betrug beim arterialisierten Blut etwa 40 s, beim venösen etwa 9 s. Unmittelbar nach der Blutentnahme wurde das Blut in Reagenzgefäße pipettiert und den Ansprüchen der nachfolgenden Untersuchungen entsprechend weiter behandelt.

5.1.1 Säuren-Basen-Status und Oxygenierung des Blutes

Zur Messung des pH-Wertes, des PCO_2 und des PO_2 wurden nach kurzem Mischen des Blutes 20 ml direkt aus der Entnahmespritze in einen Blutgasanalysator (ABL 505, Radiometer, Kopenhagen) mit ionenselektiven Elektroden gesaugt. Die Bestimmung des HbO_2 und der [Hb] im Blut erfolgte direkt aus den Entnahmespritzen der einzelnen Proben. Die Quantifikation fand mit dem OSM3 Hemoximeter (Radio-

meter, Kopenhagen) statt, das über ein Interface mit dem ABL 505 verbunden war. Die $[\text{HCO}_3^-]$ und der BE wurden aus den übrigen Größen berechnet. Die Partialdrücke des CO_2 und O_2 werden in mmHg, der pH-Wert in pH-Einheiten und die Konzentration des HCO_3^- und des Basenüberschuss in mmol/l angegeben. Die Ergebnisse des HbO_2 werden in %, die der [Hb] in g/dl angegeben.

5.1.2 Hämatokrit

Als Hämatokrit bezeichnet man den Volumenanteil der Blutzellen pro Einheit Blutvolumen (Klinke & Silbernagl, 2000). Zur Bestimmung wurden von jeder Blutprobe vier heparinisierte Mikro-Kapillarröhrchen (NH_4 beschichtet, B. Braun, Melsungen) mit Blut aus den Abnahmespritzen befüllt, mit Versiegelungskitt (Brand, Wertheim) verschlossen und anschließend in eine Mikrozentrifuge (Heraeus Sepatech, HämoFuge) überführt. Die Kapillarröhrchen wurden 10 min bei 12.000 Umdrehungen/min zentrifugiert. Der Hämatokrit konnte danach mit Hilfe einer Skala als Prozentanteil abgelesen werden. Zur Minimierung von Messfehlern wurde für jede Probe eine Vierfachbestimmung durchgeführt, deren Ergebnisse abschließend gemittelt wurden.

5.1.3 Laktatkonzentration

Zur Messung der Laktatkonzentration wurde Blut aus den Entnahmespritzen in 20 ml end-to-end Kapillaren gefüllt und anschließend direkt in ein Reaktionsgefäß des Glukokapillar-Entnahmesystems (Care Diagnostica, Voerde), das mit 1 ml Systemlösung gefüllt war, gegeben und vermischt. Die Bestimmung erfolgte vollautomatisch mit dem Gerät Biosen 5030L (Envitec, Wismar). Es wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt, deren Ergebnisse gemittelt wurden. Die Bestimmung der Laktatkonzentration beruht auf dem Prinzip der Oxydase: das Laktat wird enzymatisch zu Wasserstoffperoxid umgesetzt, das wiederum mit Hilfe einer Elektrode polarimetrisch bestimmt wird. Die Laktatkonzentration wird in mmol/l angegeben.

5.1.4 Gesamteiweißkonzentration

Zur Bestimmung der Gesamteiweißkonzentration im Plasma wurden die Proben zunächst zweimal bei 9.500 Umdrehungen/min 10 min zentrifugiert (Biofuge B, Heraeus, Sepatech). Anschließend wurde die Konzentration des Gesamteiweiß im Plasma nach der Biuret-Methode (Merckotest, Testkit - Nr. 3327, Merck, Darmstadt) bestimmt. Es wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt, deren Ergebnisse gemittelt wurden. War die Abweichung größer als 2 % wurde die Messung wiederholt. Dieser Messmethode liegt das Prinzip zu Grunde, dass Proteine und Peptide zusammen mit Kupferionen in alkalischer Lösung einen blau-violetten Farbkomplex bilden. Die Farbintensität dieses Komplexes lässt sich fotometrisch (Wellenlänge 545 nm) bestimmen und ist proportional zur Eiweißkonzentration. Die Gesamteiweißkonzentration wird in g/100 ml angegeben.

5.1.5 Osmolalität

Die Proben wurden nach der Abnahme in einer Zentrifuge (Biofuge B, Heraeus Sepatech) 10 min bei 9.500 Umdrehungen/min zentrifugiert und anschließend in einem Eiswasserbad gekühlt. Danach wurde die Osmolalität aus 100 ml Proben wahren Plasmas durch Doppelbestimmung am Osmometer (Firma Roebling, Berlin) mit dem Verfahren der Kryoskopie gemessen. Bei einer Abweichung um mehr als 2 mosmol/l wurde erneut eine Doppelbestimmung durchgeführt. Die Gefrierpunktserniedrigung der Proben im Vergleich zu destilliertem Wasser dient als direktes Maß für die osmotische Konzentration, die in mosmol/l angegeben wird. Zur Quantifizierung der Wasserverschiebung und zum besseren Vergleich bei unterschiedlichen Ausgangswerten ist die Osmolalität als Veränderung zum Ausgangswert dargestellt.

5.1.6 Elektrolytkonzentration (Na⁺, K⁺)

Die Bestimmung der [K⁺] und [Na⁺] erfolgte mit dem ABL 505 (Radiometer, Kopenhagen). Das Blut wurde direkt aus den Abnahmespritzen entnommen und in den ABL 505 gesaugt. Dieser ermittelt mit Hilfe

ionenselektiver Elektronen die Elektrolytkonzentration im Plasma. Die gemessenen Konzentrationen werden in mmol/l angegeben.

5.2. Mechanische Parameter

Zur Ermittlung der mechanischen Parameter wurde die Hubhöhe (Maßeinheit: m) mit einem induktiven Weg-Aufnehmer gemessen (Abb. 6). Die Rohdaten wurden mit dem Verstärkungsmodul EMG100 verstärkt und mit dem Biopac Data Acquisition System MP100 zeitgenau erfasst (Fa. Biopac Systems, Inc., Santa Barbara CA). Die weitere Auswertung der Daten erfolgte mit der Software "AcqKnowledge 3.2 for Windows" (Fa. Biopac Systems, Inc., Santa Barbara CA).

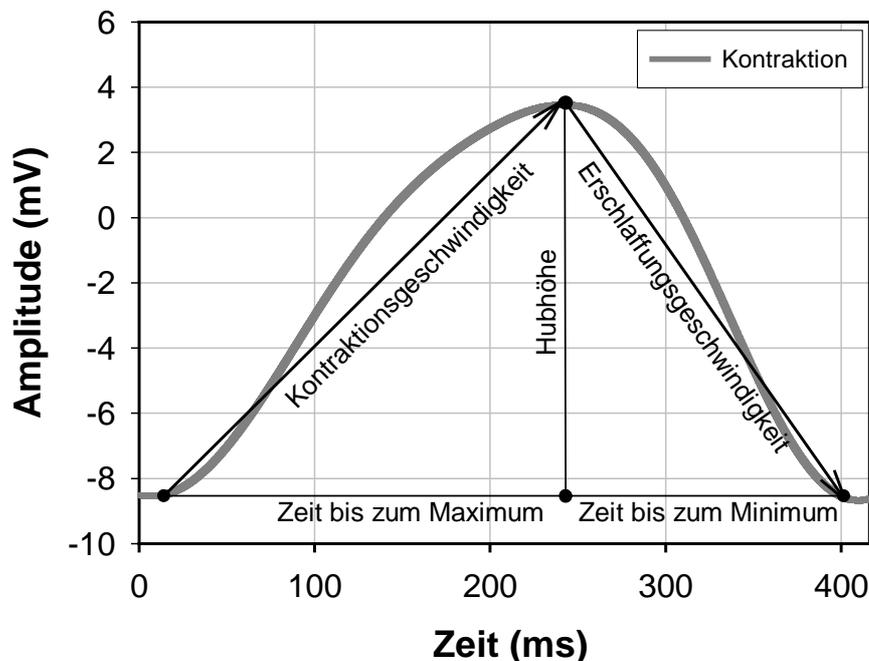


Abb. 6: Schematische Darstellung einer Kontraktion und der ausgewerteten Parameter

Aus den aufgezeichneten Daten wurden zunächst die Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit (Maßeinheit: m/s) jeder einzelnen Kontraktion berechnet, um daraus die Mittelwerte je Intervall zu bilden. Die Leistung (Maßeinheit: Watt) in einem Intervall wurde aus der Summe der Arbeit jeder Einzelkontraktion und der Gesamtkontraktionszeit in dem Intervall gebildet. Die Gesamtleistung errechnete sich aus der Summe der

Intervalle. Die Auswertung jeder einzelnen Kontraktion ermöglicht die Differenzierung zwischen unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb eines Intervalls.

5.3. Signale elektrischer Aktivität

Die elektrische Aktivität des Muskels wurde sowohl bei willkürlicher Kontraktion (EMG) als auch bei Stimulation (M-Welle) mit Hilfe von zwei Ableitelektrodenpaaren gemessen. Die Position des Ableitelektrodenpaares wurde zuvor ermittelt und liegt distal der Position mit der maximalen Reizantwort („motor point“). Beide Elektroden waren zum besseren Hautkontakt mit Elektroden-Gel Spectra®360 (Fa. Parker Laboratories, Inc.) bedeckt. Zur Vermeidung von Stör- und Reizartefakten verwendeten wir eine bipolare Anordnung der Oberflächen Elektroden distal der motorischen Endplatte entlang der Ausbreitungsstrecke des Signals. Der Abstand der Elektrodenmitten betrug etwa 2 cm. Auftretende Störungen gleicher Amplitude und Frequenz konnten so durch Differenzbildung minimiert und die eigentlichen elektrischen Signale verstärkt werden. Um den Einfluss der Muskelarbeit auf die Leitfähigkeit des Gewebes, z. B. durch Wasserverschiebungen, zu berücksichtigen, wurde bei jeder Messung des EMG und der M-Welle eine Kalibrierung durchgeführt, anhand derer sich die Veränderung der Ableitbedingungen kontrollieren lässt. Hierzu wurde die Muskulatur mit einer Rechteckspannung von 10 ms Dauer stimuliert. Die Stromstärke dieser Signale reichte nicht aus, um ein Aktionspotenzial auszulösen. Die Amplituden und Flächen des EMG und der M-Welle wurden mit diesen Messungen korrigiert.

5.3.1 EMG

Das EMG-Signal wurde durch das Biopac Data Acquisition System MP100 mit dem Verstärkungsmodul EMG100 (Fa. Biopac Systems, Inc., Santa Barbara CA) aufgezeichnet, mit 1000 Hz digitalisiert und auf einem Computer gespeichert. Die Rohdaten wurden mit der Software "AcqKnowledge 3.2 for Windows" (Fa. Biopac Systems, Inc., Santa

Barbara CA) bearbeitet. Zur weiteren Bearbeitung der Rohdaten wurden diese zunächst mit einem digitalen Bandfilter auf einen Frequenzbereich von 10-500 Hz begrenzt. Die elektrische Leistung des EMG-Signals wird als EMG_{RMS} angegeben und wurde aus dem EMG-Signal und dessen Dauer nach folgender Gleichung berechnet:

$$RMS[EMG(t)] = \sqrt{\frac{1}{T} \int_t^{t+T} EMG^2(t) dt}$$

Gleichung 3: Berechnung des EMG_{RMS} ($EMG(t)$ = Roh-EMG-Signal, t = anfängliche Zeit der Messung, T = die Zeit des Messendpunktes)

Zur Berechnung der Medianen Frequenz wurde eine Fast-Fourier-Transformation (FFT) im Hamming-Fenster durchgeführt. Die mediane Frequenz teilt das EMG-Leistungsspektrum in zwei gleiche Teile. Die Einheit der Medianen Frequenz ist Hz. Die absoluten Werte der Parameter des EMG_{RMS} sind zwischen den Probanden sehr unterschiedlich, es wurden daher relative Veränderungen zu den jeweiligen Ausgangswerten berechnet. Die Einheit der MF ist Hz.

5.3.2 M-Welle

Zur Messung der M-Welle wurden zwei Reizelektroden am Unterarm und Unterschenkel der Versuchspersonen aufgeklebt: die Kleinere (~100 mm²) am proximalen Ende des arbeitenden Armes; die Größere (~12500 mm²) am kontralateralen Unterschenkel. Beide Elektroden waren zum besseren Hautkontakt mit Elektroden-Gel Spectra®360 (Fa. Parker Laboratories, Inc.) bedeckt. Der Punkt am Unterarm wurde mit konstantem rechteckigem supramaximalen Strom für eine Dauer von 1,5 ms über den Konstantspannungsstimulator S48, die Isoliereinheit SIU 5 und die Konstantstromeinheit (alle Geräte: CCU1, Fa. Grass Instruments Co, W. Warwick, RI USA) stimuliert. Da sich bei einer Reizung der Muskulatur mit konstanter Spannung bei verändertem Gewebewiderstand die Reizstärke ändern würde, wurde die Muskulatur mit konstantem Strom gereizt. Als Stimulationspunkt wählten wir den Ort der maximalen Reizantwort und

nicht den Nerv, da sich die Position des Nervs während muskulärer Arbeit stärker verschieben kann. Um letztendlich immer die gleiche Anzahl an Muskelfasern zu erreichen, musste der Reiz supramaximal sein. Die Messung jeder M-Welle setzte sich aus drei Messungen mit direkter Polarität und einer Messung mit umgekehrter Polarität zusammen. So konnte der durch die lange Reizdauer von 1,5 ms entstandene Reizartefakt nach Bearbeitung und Mittelung der Rohdaten eliminiert werden. Für diese Versuchsreihen wurden nur die minimale Fläche (MinFI) und die Zeit bis zur maximalen Amplitude (t_{\max}) ausgewertet. Die Parameter der M-Welle wurden mit Hilfe eines von Volker Endeward (Mitarbeiter der Abteilung für Vegetative Physiologie) entwickelten Programms mit der Software MATLAB®4 for Windows (Fa. The MathWorks, Inc.) berechnet. Der schematische Verlauf einer M-Welle und der ermittelten Messgrößen ist in Abb. 3 (S. 40) in der Einleitung dargestellt. Die Ergebnisse werden als relative Veränderung zum Ausgangswert dargestellt, weil die absoluten Werte interindividuell unterschiedlich sind. Die Ursache dieser Unterschiede sind die unterschiedliche Zusammensetzung des stimulierten Gewebes aus Muskel- und Fettmasse sowie dessen Wassergehalt. Die Einheit der M-Welle und der t_{\max} ist %.

5.4. Durchblutung

Die Messung der Durchblutung erfolgte am arbeitenden Unterarm (rechts) mit dem Venen-Verschluss-Plethysmographen Periquant 3800 (Gutmann, Eurasberg). Zur Messung der Durchblutung wurde der venöse Rückfluss aus dem Unterarm mit einer am Oberarm anliegenden Staumanschette gestaut (Staudruck ~40 mmHg während der Ruhephase). Die Messung des arteriellen Bluteinstroms erfolgte über eine im oberen Drittel des Unterarms angelegte quecksilbergefüllte Messfühlerkette. Neben der Aufzeichnung des Plethysmographen wurden die Daten über das Biopac Data Acquisition System MP100 digitalisiert und mit der Software "AcqKnowledge 3.2 for Windows" (beide: Fa. Biopac Systems, Inc., Santa Barbara CA) aufgezeichnet. Die Auswertung der Daten erfolgte mit derselben Software und basiert darauf, dass der arterielle Einstrom

proportional zur Volumenzunahme des Unterarms ist. Ausgewertet wurde die erste lineare Zunahme des Volumens. Die Durchblutung wird in ml Einstrom pro 100 ml Gewebe pro Minute angegeben ($\text{ml/min}/100 \text{ ml}_{\text{Gewebe}}$). Eine einzelne Messung dauert ungefähr 10 s.

5.5. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde während des Intervalltests mit dem Sporttester (Polar, Finnland) aufgezeichnet und anschließend auf einen Computer übertragen. Dieses Pulsmessgerät besteht aus zwei in einen Brustgurt integrierten Sendern, die über zwei Elektroden die elektrischen Impulse der Aktionspotenziale des Herzens an der Körperoberfläche aufnehmen. Die Pulsfrequenz wird in Schlägen pro Minute (S/min) angegeben und ist als Mittelwert einer 30-sekündigen Messung dargestellt. Die Auswertung der Aufzeichnung fand nach dem Versuch mit Hilfe des Auswertungsprogramms Polar Trainings Advisor (Polar, Finnland) am Computer statt.

6. Berechnete Parameter

Aus allen im Blut gemessenen Parametern wurden arterio-venöse Differenzen (AVD) gebildet, um Rückschlüsse auf die Austauschvorgänge während der Gewebspassage zu erhalten. Die Grundlage der Berechnungen zur Auf- und Abgabe in bzw. aus der Muskulatur bildet das Fick'sche Prinzip (Klinke & Silbernagl, 2000).

6.1. Sauerstoffaufnahme im Muskel

Die Sauerstoffaufnahme in die Muskulatur ($VO_{2 \text{ Muskel}}$) wurde aus dem Produkt der Durchblutung ($\text{ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}$) und der AVD des O_2 -Gehalts berechnet. Unter der Annahme einer 95%-igen und auch während der Belastungsphase gleichbleibenden HbO_2 im arteriellen Blut (Weineck, 1986), wurde der O_2 -Gehalt (ml/g) nach Gleichung 4 berechnet. Die Grundlage dieser Berechnung ist die Eigenschaft des Hämoglobins O_2 zu binden. 1 mol Hb bindet 4 mol O_2 . Dies entspricht einem Wert von 1,39 ml O_2 pro Gramm Hämoglobin (Hüfner-Zahl; Klinke & Silbernagl, 2000). Die Einheit der $VO_{2 \text{ Muskel}}$ ist $\text{ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}$.

$$O_{2\text{Gehalt}} = [Hb] \cdot HbO_2 \cdot 1,39 \cdot 10 / 100$$

Gleichung 4: Berechnung des O_2 -Gehalts. Die [Hb] wird in g/dl angegeben, die HbO_2 in %.

6.2. Plasmafluss

Der Plasmafluss (\dot{P}) berechnete sich aus der Durchblutung ($\text{ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}$) und dem venösen Hämatokrit (%) nach Gleichung 5. Die Einheit des Plasmaflusses ist $\text{mmol/min/kg}_{\text{Gewebe}}$.

$$\text{Plasmafluss} = \text{Durchblutung} \cdot (1 - Hkt / 100)$$

Gleichung 5: Berechnung des Plasmaflusses

6.3. Laktatabgabe

Die Laktatabgabe aus der Muskulatur wurde aus dem Produkt der AVD $[Lak^-]$ und der Durchblutung ($ml/min/kg_{\text{Gewebe}}$) berechnet. Die Einheit der Laktatabgabe ist $mmol/min/kg_{\text{Gewebe}}$.

6.4. Berechnung des Ruhemembranpotenzials (RMP)

Für die Berechnung des RMP wurde die modifizierte Nernstsche Gleichung (Gleichung 6; S. 58) verwendet (Hodgkin & Horowitz, 1959), die auch die Verteilung der Natriumionen und die Na^+ -Permeabilität berücksichtigt (Boyden et al., 1983; Cairns et al., 1997). Das Chloridion wurde nicht berücksichtigt, da sich dieses Ion im Skelettmuskel entsprechend der Potenzialdifferenz, die von K^+ und Na^+ hervorgerufen wird, verteilt (Shushakov, 2004).

$$RMP = 61,5 \cdot \log\left(\frac{[K^+]_{INS} + 0,01[Na^+]_{EZR}}{[K^+]_{IZR} + 0,01[Na^+]_{IZR}}\right)$$

Gleichung 6: Formel zur Berechnung des RMP

In den folgenden Berechnungen werden keine Unterscheidungen in Bezug auf die unterschiedlichen Ionenkonzentrationen der Muskelfasertypen gemacht, weil sowohl EMG- als auch Blutwerte aus dem gesamten Muskel stammen. Für die Berechnung wurden folgende intrazelluläre Ionenkonzentrationen in Ruhe angenommen:

$[K^+]_{IZR}$: 160 mmol/l (Saltin & Gollnick, 1983)

$[Na^+]_{IZR}$: 12,7 mmol/l (Juel, 1986)

Die $[K^+]_{IZR}$ wird bei Belastung durch den Ausstrom von K^+ mit jedem Aktionspotenzial, die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe und die Wasserverschiebung beeinflusst. Die $[K^+]_{IZR}$ ist aufgrund der hohen Gesamtmenge nahezu unverändert, während die $[K^+]_{EZR}$ aufgrund des geringen interstitiellen Volumens ansteigt (Sjogaard et al., 1985). Die Wasserverschiebung wird über den Plasmafluss und die Veränderung der AVD der $[Na^+]$ und $[K^+]$ abgeschätzt, da K^+ - und Na^+ -Ionen während des Aktions-

potenzials im Verhältnis 1:1 getauscht werden (Keynes & Lewis, 1951; Sahlin, 1978; Sjogaard et al., 1985). Die Veränderung dieser Ionen ist proportional zur Wasserverschiebung. Die Größe der Wasserverschiebung hängt von der Arbeitsintensität und -dauer sowie der arbeitenden Muskelgruppe ab (Sjogaard & Saltin, 1982; Sjogaard et al., 1985; Maassen & Böning, 1987) und beeinflusst die Konzentration des intrazellulären Na^+ und K^+ .

Es ist zu berücksichtigen, dass es zwischen dem venösen Plasma und dem Interstitium einen Konzentrationsgradienten für K^+ gibt. Aus der Literatur sind je nach Belastungsintensität Gradienten von bis zu 4 mmol bekannt (Gebert, 1972; Hirche et al., 1980; Juel, 1986; Juel et al., 2000), deren Unterschiede sich durch den Einfluss der Durchblutung sowie die Vermischung mit Blut aus inaktiven Geweben erklären lassen. Zur Abschätzung des Gradienten haben wir uns an den Studien von Medbø & Sejersted (1990; 1994) bzw. Vyskocil et al. (1983) und Juel et al. (1986) orientiert. Demnach steigt die $[\text{K}^+]$ im Plasma bei maximaler Belastung auf bis zu ~8,2 mmol/l und im Interstitium auf ~9,5-9,9 mmol/l. Dieser Gradient darf aber nur für die Berechnung des RMP in Ruhe und nach den Intervallen herangezogen werden. In den Belastungspausen lässt sich aus der $[\text{K}^+]$ im venösen Plasma nicht auf die $[\text{K}^+]$ im Interstitium schließen, weil die arbeitende Muskulatur aufgrund der hohen Belastung fast nicht durchblutet wird und es in der folgenden Pause zwischen den Intervallen zu einem enormen Anstieg der Durchblutung kommt. Folglich repräsentiert das am Ende der Erholungsphase entnommene Blut im Wesentlichen die $[\text{K}^+]$ im arterialisierten (art) Blut und weniger die interstitielle (INS) $[\text{K}^+]$. Die Einheit des RMP ist mV, die Veränderungen werden als relative Veränderung zum Ruhewert angegeben.

7. Auswertung und Statistik

Zur statistischen Auswertung und Darstellung wurden arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen ($\text{MW} \pm \text{SD}$) errechnet. Bei großen interindividuellen Unterschieden in den Ausgangswerten sind die Veränderungen als relative Veränderung zum Ausgangswert dargestellt (M-

Welle, t_{\max} , EMG, MF). Der Vergleich der Mittelwerte erfolgte mit einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwertwiederholung, der ein Scheffe-Test nachgestellt war. Bei nicht normal verteilten Gruppen wurden die Daten mit dem nicht-parametrischen Friedman-Test und dem nachgestellten Dunn-Test mit dem Programm GraphPad Prism Version 3.00 für Windows (GraphPad Software, San Diego California USA) verglichen. Mit Regressionen wurden Abhängigkeiten zwischen verschiedenen Messgrößen bestimmt (Sachs L., 1984). Der partielle Korrelationskoeffizient und die Signifikanz wurden nach Bland & Altman (1995) berechnet. Die Steigungen der Regressionsgeraden wurden auf signifikante Unterschiede überprüft (Sachs L., 1984), um äußere Einflüsse (pH-Wert) auf das Verhältnis zweier Parameter zu beschreiben. Für alle Parameter lag die Signifikanzschwelle bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %. Die dargestellten Signifikanzen sind zumeist Haupteffekte über eine gesamte Versuchsphase (z. B. die Intervallphase). Jede Einzelmessung innerhalb dieser Versuchsphase muss nicht den gleichen Effekt zeigen. Da nahezu alle Größen eine Signifikanz für die Belastung (Zeit) zeigen, werden diese im Verlauf der Arbeit nur erwähnt, wenn sie besonders wichtig sind.

Die Ergebnisdarstellung erfolgt, wenn nicht explizit darauf hingewiesen wird, als Mittelwertdarstellung. Die Standardabweichungen werden in Form von Fehlerbalken ober- oder unterhalb der entsprechenden Messwerte angezeigt. Die Standardabweichung der Zeit ist nicht dargestellt. Im Text werden Standardabweichungen durch „±“ gekennzeichnet, sie stehen hinter dem zugehörigen Mittelwert.

Die Beschriftung der Zeitachse entspricht nicht den realen Zeiten, die Bezeichnungen stehen für: Ruhephase (R), Ende der Vorphase (nV), Intervalle (I1 – I10) und die Messungen der Nachphase nach 5 und 10 min (N5, N10). In einigen Abbildungen wird zwischen dem Beginn und dem Ende der Intervalle unterschieden. In diesen Abbildungen setzt sich die Beschriftung der Zeitachse aus den Abkürzungen „AI“ für den Anfang bzw. „EI“ für das Ende des Intervalls und der Intervallnummer zusammen.

Die Signifikanzen sind beim entsprechenden Wert bzw. der dazugehörigen Standardabweichung angetragen. Bereiche gleicher Signifikanz sind durch Pfeile gekennzeichnet.

8. Methodendiskussion

8.1. Beeinflussung der Messergebnisse durch Hilfsmuskulatur

Die Arm- und Sitzposition wurden so gewählt, dass der Winkel im Ellenbogen etwa 170° betrug und der Arm während des gesamten Versuches nahezu gestreckt war. Die Höhe des arbeitenden Arms entsprach der Höhe der Schulter. Die Arm- und Sitzposition wurde anhand eines Fotos festgehalten und von Versuch zu Versuch kontrolliert. Während des Versuches wurden die Probanden angehalten nur mit der Unterarmmuskulatur zu arbeiten und nicht die Muskulatur der Schulter oder des gesamten Oberkörpers zu benutzen. Eine Beteiligung weiterer Muskelgruppen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Allerdings lässt sich aufgrund der hohen Kontraktionsfrequenzen und der, auch in den letzten Intervallen in gleichem Maße wie in den vorhergehenden Intervallen, erhöhten $[K^+]_{\text{ven}}$ und konstanten $[K^+]_{\text{art}}$, eine mögliche Beeinflussung durch die Hilfsmuskulatur vernachlässigen.

8.2. Beeinflussung der Messergebnisse im arterialisierten Blut

Die Abnahme der arterialisierten Blutproben erfolgte aus einer Vene des mit einem Heizkissen erwärmten linken Handrückens. Durch die mindestens 15-minütige Erwärmung der Hand erhöht sich die Fließgeschwindigkeit des Blutes, infolgedessen verringert sich die Diffusion aus dem Blut ins Gewebe. Außerdem besteht das Gewebe, das die oberflächennahe Vene umgibt größtenteils aus Haut, die eine geringe Stoffwechselaktivität aufweist. Das Maß für die Arterialisierung des venösen Blutes ist die Sauerstoffsättigung, die im Mittel bei $90,4 \pm 9,3 \%$ lag, so dass man von arterialisiertem Blut sprechen kann. Dieser Wert liegt unter dem des arteriellen Blutes. Forster et al. (1972) zeigten jedoch, dass nur geringe systematische Unterschiede zwischen pH-Wert, Laktat und PCO_2 in arteriellem und arterialisiertem Blut bei Ruhe, Arbeit, Hypoxie, und CO_2

Atmung bestehen. Die Unterschiede zwischen der Osmolalität, die im arteriellen Kapillarblut gemessen wird und der Osmolalität im arterialisierten Venenblut sind im Verhältnis zu den durch die CO₂-Belastung hervorgerufenen osmotischen Effekten ebenfalls gering (Böning et al., 1983). Durch die Wärme bei der Arterialisierung könnte die Permeabilität der Kapillarwand erhöht werden und zu Veränderungen im Metabolitaustausch führen. Dies würde gleichzeitig zu einer niedrigeren Proteinkonzentration bei einer höheren Hämoglobinkonzentration im arterialisierten Blut führen (Maassen, 1984). Diese Parameter zeigen jedoch in der Vorphase keine signifikanten Veränderungen. Eine Beeinflussung der Ergebnisse kann somit ausgeschlossen werden

8.3. Beeinflussung der Messergebnisse im venösen Blut durch die Dauer der Blutentnahmen und den Entnahmeort

Zur Blutentnahme wurde in die Cubitalvene des arbeitenden Armes eine Teflon-Verweilkanüle gelegt. Eine Entnahme venösen Blutes dauerte durchschnittlich 9 s. Zur Einordnung der Messergebnisse aus dem venösen Blut und um aus den Ergebnissen Rückschlüsse auf die Vorgänge in der Muskelfaser zu ziehen, ist es notwendig die Zeitverzögerung vom „Ort des Geschehens“ (Muskulatur) bis zur Entnahmestelle zu berücksichtigen. Die Diffusionszeit von der Muskelzelle zur Kapillare lässt sich nach folgender Formel berechnen (Tibes, 1981):

$$t = \frac{dx^2}{D}$$

Gleichung 7: Berechnung der Diffusionszeit (t=Diffusionszeit in s, dx = Diffusionsstrecke in cm, D = Diffusionskoeffizient in cm²/s)

Die Diffusionszeit nimmt mit dem Quadrat der Diffusionsstrecke zu, beträgt aber bei einer Diffusionsstrecke von etwa 25 mm zwischen Muskel und Kapillare nur wenige ms (Tibes, 1981). Die Dauer des Transports der Metabolite von der Muskelkapillare zur Entnahmespritze hängt unmittelbar mit der Fließgeschwindigkeit des Blutes und der Strecke zusammen. Nach Tibes (1981) liegt die Fließgeschwindigkeit des Blutes im Mittel bei etwa

10 cm/s. Die Strecke bis zur Entnahmespritze beträgt etwa 10 cm. Folglich dauert es etwa 1 s bis die Metabolite die Entnahmespritze erreichen. Demnach stellen die Messwerte einen Durchschnitt dar, der sich aus den Veränderungen vom Ende der Belastung bis etwa 7 s danach ergibt. Unmittelbar nach Belastungsende sind die Effekte in der Muskulatur wahrscheinlich größer. Außerdem beziehen sich die ermittelten Werte auf die gesamte Unterarmmuskulatur, so dass die Veränderungen in einigen Muskeln und Muskelfasern ebenfalls größer sein können.

Einer Arbeit von Sjogaard (1990) zur Folge sind die Blutwerte aus der Cubitalvene des arbeitenden Armes mit den Werten aus der Muskelfaser vergleichbar. Bei Blutentnahmen aus der Cubitalvene und gleichzeitiger Reduzierung der Hautdurchblutung durch Kühlung werden die Messwerte im entnommenen Blut fast ausschließlich von der arbeitenden Muskulatur beeinflusst (Maassen et al., 1998a; Maassen et al., 1998b).

8.4. Beeinflussung der Durchblutungsergebnisse durch den Messzeitpunkt und die Hautdurchblutung

Die Durchblutung während intensiver Kontraktionen (>50 % der Maximalkraft) bei statischer Arbeit ist infolge der Kompression der Kapillaren unterbrochen (Hollmann & Hettinger, 2000). Nach van Beekvelt et al. (2001) kommt es auch bei hoch intensiver, dynamischer Arbeit (75 % der Maximalkraft) zu einer nicht ausreichenden bzw. unterbrochenen Durchblutung und nach Belastungsende zu einer Hyperämie. Des Weiteren haben Hoelting et al. (2001) gezeigt, dass die mittlere Durchblutung an der Beinmuskulatur bei hohen Frequenzen reduziert, aber nicht unterbrochen war. Bei hoch intensiver Arbeit mit dem Unterarm (75 % der maximalen Leistung, 30 Kontraktionen/min) ist die Durchblutung beeinträchtigt und steigt bei Arbeitsende um bis zu 50 % an (Van Beekvelt et al., 2001). Auch Essen et al. (1977) fanden eine reduzierte Durchblutung in der Beinmuskulatur bei intermittierender Belastung auf dem Fahrrad (Leistung bei VO_{2max} ; 15 s Belastung / 15 s Pause). Die Durchblutungsmessungen in der vorliegenden Arbeit fanden etwa 10 s nach Arbeitsende statt und stellen somit eine mittlere Durchblutung dar. Unmittelbar nach den Arbeitsinter-

vallen liegt die Durchblutung höher und unmittelbar vor den kommenden Arbeitsintervallen niedriger als der gemessene Wert. Während der Kontraktionen mit 60 % der Maximalkraft ist die Durchblutung reduziert und in der Kontraktionsphase vermutlich unterbrochen. Dies wird unterstützt durch „Near infrared spectroscopy“-Testmessungen an drei Versuchspersonen, bei denen die Durchblutung während der Arbeitsintervalle etwa der Durchblutung in Ruhe entsprach (Die Ergebnisse sind nicht Bestandteil dieser Arbeit; siehe Anhang S. 187).

Die Hautdurchblutung sollte keinen Einfluss auf die Messung der Durchblutung haben. Grundsätzlich kann diese infolge thermischer Belastungen bis auf das 200-fache des Ruhewertes ansteigen. Bei der Arbeit mit der kleinen Muskelgruppe ist die thermische Belastung jedoch zu vernachlässigen, denn die Körperkerntemperatur bleibt unverändert (Wahren, 1966; Landin & Wahren, 1969; Johrfeldt & Wahren, 1970) und das Verhältnis des Muskelvolumens zum Hautvolumen im betrachteten Unterarmquerschnitt ist groß. Dennoch wurde die Haut zur weiteren Reduzierung der Hautdurchblutung gekühlt (Klinke & Silbernagl, 2000), indem der arbeitende Arm immer wieder mit Wasser befeuchtet und mit einem Ventilator gekühlt wurde.

III. Respiratorische Veränderungen des pH-Werts

1. Methodik:

Neben der bereits im Teil A vorgestellten allgemeinen Methodik, werden im Folgenden Ergänzungen für diese Versuchsreihe dargestellt.

1.1. Versuchspersonen:

An dieser Versuchsreihe nahmen 9 Versuchspersonen teil. Das mittlere Alter der Versuchspersonen lag bei 30 ± 8 Jahren. Sie waren 79 ± 9 kg schwer und 182 ± 7 cm groß.

1.2. Der Intervalltest:

Zur Veränderung des Säuren-Basen-Status durch die Atmung wurden die Probanden über eine luftdicht abschließende Atemmaske an den Spirographen „Magna Test“ Typ 710 (Meditron) und das Spirometer „MetaLyzer 3B“ (Fa. Cortex) angeschlossen. Nach dem Anschließen und der Normalisierung der Atemgrößen fanden zunächst die Abnahmen des venösen und des arterialisierten Blutes (jeweils ca. 8 ml) und die Messung der Durchblutung in Ruhe statt. Abschließend wurde die M-Welle gemessen. Daran schloss sich eine 20-minütige Vorphase unter Ruhebedingungen (KON) bzw. mit stufenweiser Veränderung des pH-Wertes wie folgt an:

1.2.1 Respiratorische Azidose (RAZ):

Über ein geschlossenes System wurde mittels Rückatmung die inspiratorische $[\text{CO}_2]$ verändert. Die Kontrolle des CO_2 erfolgte über ein Infrarotabsorptionsgerät (Binos 1, Heraeus, Leybold). Innerhalb von 20-25 min wurde die inspiratorische $[\text{CO}_2]$ auf maximal 9 % gesteigert. Die mittlere inspiratorische $[\text{CO}_2]$ während des anschließenden Intervalltests und der Nachphase betrug $7,01 \pm 0,65$ %. Entsprechend den Veränderungen der inspiratorischen $[\text{CO}_2]$ veränderte sich auch der endexpiratorische PCO_2 . Dieser betrug am Ende der Vorphase 49 ± 3

mmHg und während der Arbeitsphase im Mittel 56 ± 2 mmHg (Abb. 7). Die inspiratorische $[O_2]$ lag konstant bei 20,9 %.

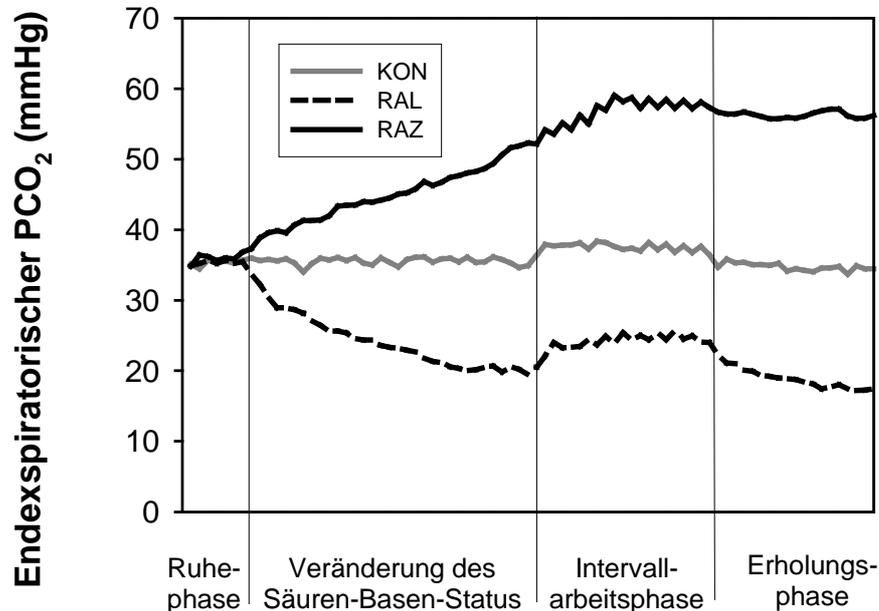


Abb. 7: Darstellung des mittleren endexpiratorischen PCO₂ im Versuchsverlauf bei RAZ, RAL und KON

1.2.2 Respiratorische Alkalose (RAL):

In der Vorphase wurde beginnend mit einem Atemminutenvolumen (AMV) von 10-15 l/min das AMV alle 5 min um ca. 5 l/min bis zu >25 l/min erhöht. Die Selbststeuerung der Hyperventilation durch die Probanden sollte vor allem über die Atemtiefe erfolgen. Die Versuchspersonen sollten diese so wählen, dass sie gerade kein Schwindelgefühl empfanden. Die Atemgrößen (AMV, endexpiratorischer PCO₂) wurden über einen Monitor kontrolliert. Im weiteren Verlauf des Tests sollten die Probanden in der 45-sekündigen Ruhephase sowie in der Nachphase das vorangegangene Niveau der Hyperventilation aufrecht erhalten. In der 15-sekündigen Belastungsphase durften sie „frei“ atmen. Am Ende der Vorphase betrug das AMV 27 ± 6 l/min und während der Arbeitsphase im Mittel 38 ± 3 l/min. Entsprechend den Veränderungen im AMV veränderte sich auch der

endexpiratorische PCO_2 . Dieser lag am Ende der Vorphase bei 20 ± 1 mmHg und während der Arbeitsphase im Mittel bei 24 ± 2 mmHg (Abb. 7). Bei allen drei Versuchsbedingungen fanden nach 8 und 15 min in der Vorphase Abnahmen des arterialisierten und venösen Blutes, sowie die Messung der Durchblutung und der M-Welle statt.

1.3. Auswertung und Statistik

Die signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen sind wie folgt gekennzeichnet:

KON \Leftrightarrow RAL; KON \Leftrightarrow RAZ # ($p < 0,05$), ## ($p < 0,001$)

RAL \Leftrightarrow RAZ + ($p < 0,05$), ++ ($p < 0,001$).

In den Abbildungen wird aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Kennzeichnung der Unterschiede zum Ruhewert verzichtet. Diese werden im Text beschrieben und gegebenenfalls in Tabellen folgendermaßen gekennzeichnet: * ($p < 0,05$) und ** ($p < 0,001$).

Die Abbildungen enthalten keine Standardabweichungen für die Zeit, da die Dauer der Vorphase zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich war ($21:58 \pm 3:44$ min).

Die Ergebnisse der mechanischen Parameter beziehen sich nur auf 8 Versuchspersonen, weil sich bei der späteren Auswertung zeigte, dass durch eine Drift die Hubhöhe nicht vollständig aufgezeichnet wurde.

2. Ergebnisse

2.1. Eingangstest

Das mittlere Gewicht bei Abbruch des Stufentests betrug $19,5 \pm 3,3$ kg, dies entspricht einer Leistung von $2,5 \pm 0,5$ W. Dementsprechend lag das mittlere Gewicht im Intervalltest bei $11,7 \pm 2,0$ kg. Trotz des geringeren Gewichts im Intervalltest war die Gesamtleistung im ersten Intervall des Intervalltests ($9,3 \pm 2,7$ W) aufgrund der höheren Kontraktionsfrequenz etwa viermal größer als die maximale Leistung im Stufentest.

2.2. Säuren-Basen-Status

Der pH-Wert und der PCO_2 im venösen und arterialisierten Blut war am Ende der Vorphase und im weiteren Verlauf des Versuchs signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$; Tabelle 2, Abb. 8, Abb. 9).

Der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ erreichte nach dem 2. Intervall sein Maximum und sank im weiteren Versuchsverlauf stetig. Die Abnahme bei RAZ war signifikant kleiner als bei RAL und KON ($p < 0,01$). Bei RAZ und KON war der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ vom Beginn bis zum Ende der Arbeitsphase signifikant höher als die Ruhewerte ($p < 0,001$). Bei RAL erreichte der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ bereits nach dem 6. Intervall seine Ruhewerte. Ab dem 5. Intervall war der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ vor dem Intervall bei allen Bedingungen signifikant höher als danach ($p < 0,05$).

Der pH_{ven} erreichte das Minimum vor dem 2. Intervall (RAZ $7,13 \pm 0,02$, RAL $7,24 \pm 0,04$, KON $7,16 \pm 0,03$) und war in der Belastungsphase signifikant niedriger als in Ruhe. Nach dem 5. Intervall blieb der pH_{ven} bei RAZ und RAL annähernd konstant, während er bei KON wieder zunahm ($p < 0,05$). Ab dem 2. Intervall war der pH_{ven} vor den Intervallen signifikant niedriger als danach ($p < 0,05$).

Die Veränderungen im BE sind im Anhang dargestellt (ab S. 187).

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
PCO _{2art} (mmHG)	KON	42,9 ± 2,4	41,5 ± 3,6	44,6 ± 2,6	43,7 ± 2,4
	RAZ	42,4 ± 3,0	50,9 ± 2,1 ** , ##	57,3 ± 3,9 ** , ##	59,3 ± 4,3 ** , ##
	RAL	41,7 ± 2,9	24,1 ± 1,7 ** , ##, ++	27,6 ± 2,9 ** , ##, ++	21,8 ± 2,8 ** , ##, ++
pH _{art}	KON	7,41 ± 0,02	7,42 ± 0,01	7,40 ± 0,01	7,39 ± 0,01
	RAZ	7,41 ± 0,02	7,36 ± 0,02 ** , ##	7,30 ± 0,03 ** , ##	7,29 ± 0,03 ** , ##
	RAL	7,42 ± 0,02	7,59 ± 0,03 ** , ##, ++	7,52 ± 0,04 ** , ##, ++	7,58 ± 0,05 ** , ##, ++

Tabelle 2: Der Säuren-Basen-Status im arterialisierten Blut im Versuchsverlauf bei RAZ, RAL und KON. Dargestellt sind die Mittelwerte der Phasen.

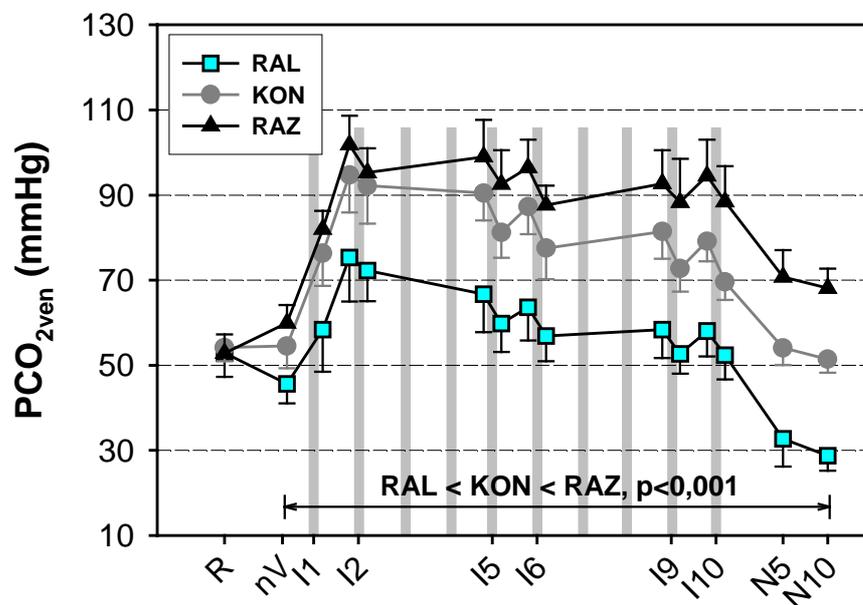


Abb. 8: Der Verlauf des PCO₂ im venösen Blut.

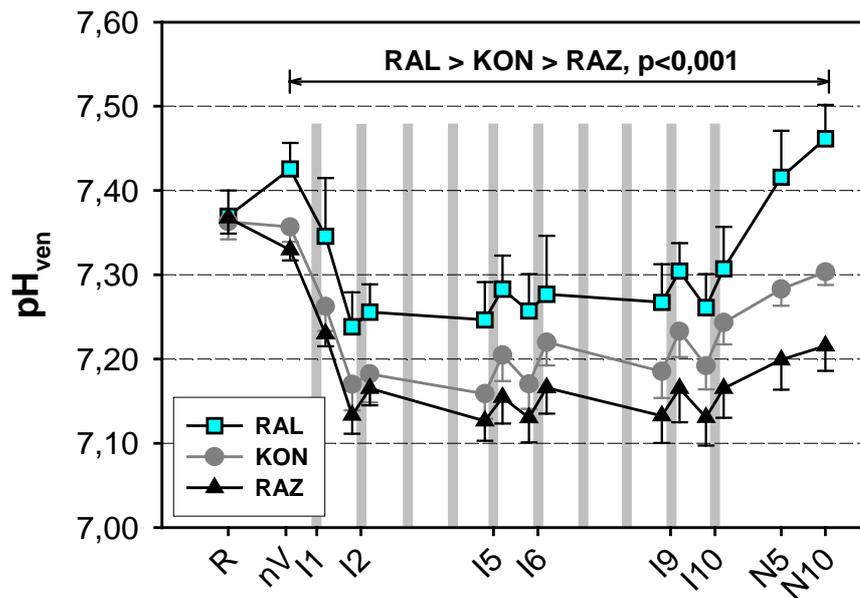


Abb. 9: Der Verlauf des pH-Wert im venösen Blut.

2.3. Elektrolyte

In der Vorphase war die $[K^+]_{art}$ zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich. Mit Belastungsbeginn stieg die $[K^+]_{art}$ an (n.s.) und war bei RAL im weiteren Versuchsverlauf signifikant niedriger als bei RAZ und KON. In der Nachphase blieb sie bei RAL signifikant niedriger als bei KON und RAZ. Zwischen RAZ und KON bestanden keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 3). Die Unterschiede in der $[K^+]_{ven}$ sind in Abb. 10 dargestellt. Innerhalb der Intervalle stieg die $[K^+]_{ven}$ an und war nach jedem Intervall signifikant höher als davor ($p < 0,001$). Die $[K^+]_{ven}$ vor den Intervallen war bei RAL signifikant niedriger als bei RAZ und KON ($p < 0,001$). In der Nachphase war die $[K^+]_{ven}$ bei allen Bedingungen signifikant kleiner als in Ruhe ($p < 0,001$).

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[K ⁺] _{art} (mmol/l)	KON	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1
	RAZ	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,2	4,2 ± 0,2	4,2 ± 0,1
	RAL	4,1 ± 0,1	4,1 ± 0,2	4,1 ± 0,3 ##,++	4,0 ± 0,2 ##,++
[Na ⁺] _{art} (mmol/l)	KON	139 ± 1	138 ± 1	139 ± 1	138 ± 1
	RAZ	139 ± 1	139 ± 1	140 ± 1 #	139 ± 1
	RAL	138 ± 2	137 ± 2 #,++	137 ± 2 #,++	136 ± 2 ##,++
[Na ⁺] _{ven} (mmol/l)	KON	139 ± 1	140 ± 2	144 ± 1 **	137 ± 1 *
	RAZ	140 ± 1	140 ± 1	144 ± 1 **	138 ± 1 ##, ++
	RAL	139 ± 2	138 ± 1 ##, ++	142 ± 2 **, ##,++	135 ± 2 **, ##,++

Tabelle 3: Darstellung der [K⁺] und der [Na⁺] im arterialisierten sowie der [Na⁺] im venösen Blut im Versuchsverlauf. Die [K⁺] und [Na⁺] im arterialisierten Blut waren nicht signifikant unterschiedlich zum Ruhewert.

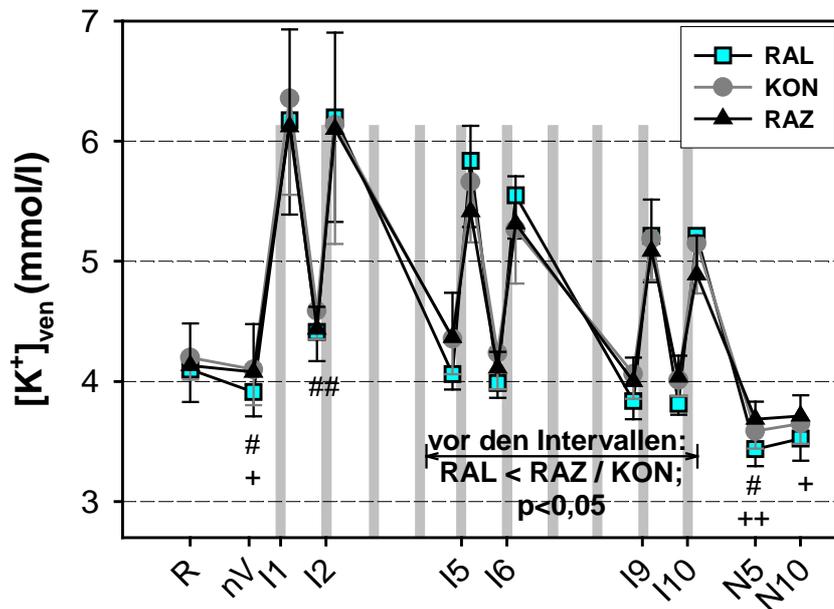


Abb. 10: Darstellung der Kaliumkonzentration des venösen Bluts im Versuchsverlauf.

Die [Na⁺]_{art} war am Ende der Vorphase bei RAL signifikant niedriger als bei RAZ und KON ($p < 0,05$; Tabelle 3). In der Belastungsphase stieg die [Na⁺]_{art} in allen Gruppen signifikant an. Der Anstieg war aber nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen, so dass der signifikante Unter-

schied zwischen RAL und RAZ bzw. KON sowohl in der Intervallphase als auch in der Nachphase bestehen blieb.

Die $[\text{Na}^+]_{\text{ven}}$ nimmt in der Vorphase bei RAL ab und ist am Ende der Vorphase signifikant kleiner als bei RAZ und KON ($p < 0,001$). Mit Beginn der Belastung nahm die $[\text{Na}^+]_{\text{ven}}$ bis zum 2. Intervall in allen Gruppen signifikant zu ($p < 0,01$) und sank im weiteren Verlauf. Der Anstieg war nicht unterschiedlich. In der gesamten Intervallphase war die $[\text{Na}^+]_{\text{ven}}$ signifikant größer als am Ende der Vorphase. Der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen blieb sowohl in der Intervallphase als auch in der Nachphase bestehen (Tabelle 3).

2.4. Mechanische Parameter

Im 1. Intervall bestand kein signifikanter Unterschied in den mechanischen Parametern unter den unterschiedlichen Bedingungen. Alle weiteren Veränderungen sind daher als relative Veränderung zum 1. Intervall dargestellt. Bei allen Gruppen nahm die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit und Erschlaffungsgeschwindigkeit während der Intervallphase ab, bei RAZ war die Abnahme jedoch geringer als bei KON und RAL ($p < 0,05$). Die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit im letzten Intervall betrug bei RAZ $77,9 \pm 14,3 \%$, bei RAL $68,4 \pm 14,5 \%$ und bei KON $70,3 \pm 18,5 \%$ des 1. Intervalls (mittlere Erschlaffungsgeschwindigkeit: KON $86,6 \pm 10,1 \%$; RAL $80,5 \pm 12,8 \%$; RAZ $90,1 \pm 8,0 \%$). Bei gleichem Gewicht entsprechen die Veränderungen in der Kontraktionsgeschwindigkeit den Veränderungen in der Leistung. Die Abnahme der Gesamtleistung aller Versuchspersonen eines Intervalls war bei RAZ signifikant kleiner als bei KON und RAL ($p < 0,05$; Abb. 11). Die Ursache der verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit wird bei Betrachtung der einzelnen Kontraktionen in den einzelnen Intervallen deutlich. Hier zeigte sich, dass in allen drei Gruppen die Kontraktionsgeschwindigkeit innerhalb jedes Intervalls signifikant abnahm (mittlere Abnahme: $28,6 \pm 4,0\%$; $p < 0,05$). Die Kontraktionsgeschwindigkeit am Anfang der Intervalle war bei RAZ ab dem 5. Intervall höher als bei KON und RAL ($p < 0,001$). Die Abnahme während der letzten fünf Kontraktionen war gleich (Abb. 12).

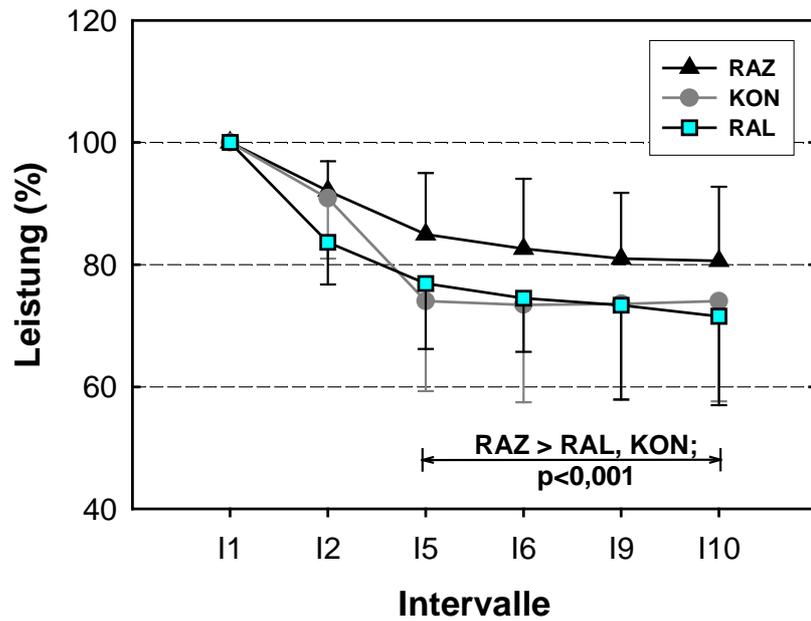


Abb. 11: Die relative Abnahme der Gesamtleistung.

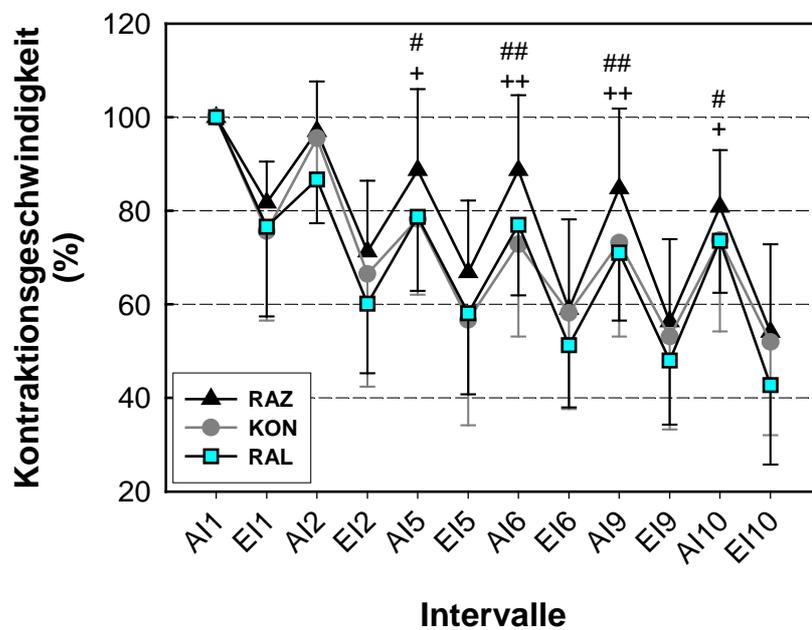


Abb. 12: Darstellung der relativen Veränderung der Kontraktionsgeschwindigkeit am Anfang (A) und Ende (E) der Intervalle bezogen auf die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der ersten fünf Kontraktionen des 1. Intervalls.

2.5. M-Welle

In der Vorphase zeigten sich weder bei der Fläche der M-Welle noch bei t_{\max} Unterschiede zwischen den Bedingungen. Die Veränderungen der Fläche der M-Welle sind in Abb. 13 dargestellt. Die Fläche war bei RAZ signifikant niedriger als bei RAL und bei KON ($p < 0,001$), sowie bei KON bis zum 5. Intervall signifikant niedriger als bei RAL ($p < 0,05$). In der Erholungsphase nahm die Fläche der M-Welle in allen drei Gruppen signifikant zu ($p < 0,001$). Die Zunahme war bei KON und RAZ nicht signifikant unterschiedlich und betrug innerhalb der ersten 5 min bei KON $16 \pm 20 \%$ und bei RAZ $25 \pm 16 \%$. Bei RAL war die Zunahme signifikant größer als bei KON und RAZ ($37 \pm 14 \%$; $p < 0,05$).

Die Dauer der M-Welle (t_{\max}) war in der Vor-, Belastungs- und Erholungsphase nicht signifikant unterschiedlich. Nach einem kurzen Anstieg ($7 \pm 1\%$) zu Beginn der Belastungsphase (bis zum 2. Intervall), nahm t_{\max} stetig ab. Die Dauer der M-Welle nach dem 10. Intervall war signifikant kleiner als vor dem 1. Intervall ($p < 0,05$). Die Werte vor den Intervallen waren signifikant höher als die Werte nach den Intervallen ($p < 0,05$). In der Nachphase nahm t_{\max} bei allen Bedingungen ab.

Das RMP wurde unter Berücksichtigung der Wasserverschiebungen (nach dem 10. Intervall: KON $8,2 \%$; RAZ $6,6 \%$; RAL $6,9 \%$) nach der in der Methodik (vgl. S. 58) beschriebenen Formel berechnet. Infolge der Belastung war das RMP bei allen drei Gruppen zum Positiven verschoben. Im 1. Intervall betrug die Verschiebung $25,5 \pm 0,8 \%$ und nach dem letzten Intervall noch $21,7 \pm 0,1 \%$. In der Erholungsphase war die Verschiebung des RMP zum Positiven bei RAL ($8,5 \pm 1,0 \%$) jedoch signifikant kleiner ($p < 0,05$) als bei KON ($10,1 \pm 1,2\%$) und RAZ ($11,4 \pm 1,3 \%$).

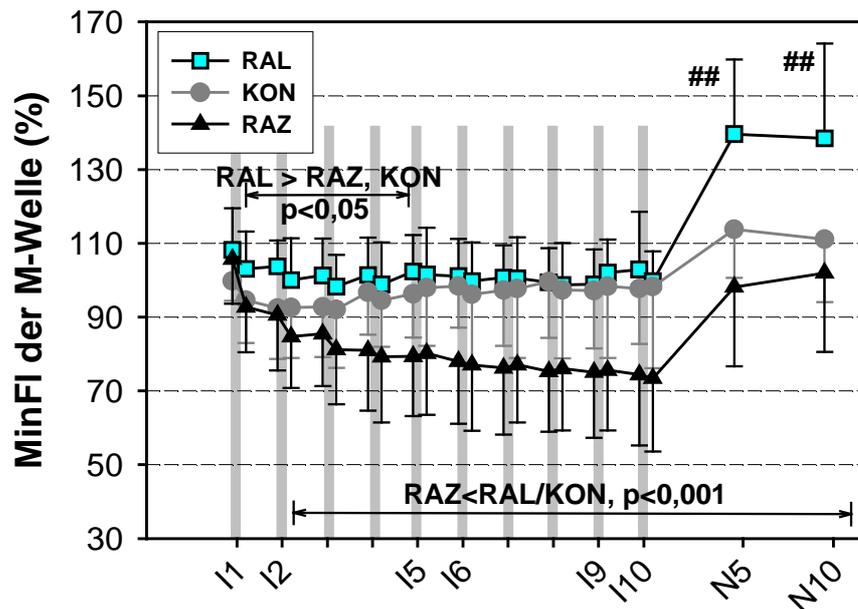


Abb. 13: Die relative Veränderung der minimalen Fläche der M-Welle während der Belastungs- und Erholungsphase zur Ruhephase.

2.6. EMG

Die mittlere MF eines Intervalls nahm in allen Gruppen innerhalb der Belastungsphase bis zum 2. Intervall signifikant ab ($4,6 \pm 3,6$ %; $p < 0,001$) und stieg danach wieder an. Bis zum 6. Intervall war sie signifikant kleiner als im 1. Intervall (siehe Anhang ab S. 187). Innerhalb einer 15-sekündigen Arbeitsphase nahm die MF vom Anfang zum Ende im Mittel um $23,4 \pm 1,3$ % ab ($p < 0,001$). Bei Betrachtung der MF am Anfang und Ende einer Arbeitsphase zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen (Abb. 14; $p < 0,05$). Die relative Veränderung der MF war ab dem 5. Intervall bei RAZ signifikant kleiner als bei RAL und KON. Bei RAL und KON zeigten sich keine Unterschiede.

Im Unterschied zur MF zeigte das EMG_{RMS} keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsbedingungen. Das EMG_{RMS} nahm während der Intervallphase ab und erreichte im 6. Intervall das Minimum von $86,1 \pm 11,4$ % des Ausgangswertes ($p < 0,001$). Im weiteren Versuchsverlauf blieb es konstant. Innerhalb eines Intervalls nahm das EMG_{RMS} im Mittel signifikant um $10,3 \pm 3,7$ % zu ($p < 0,001$).

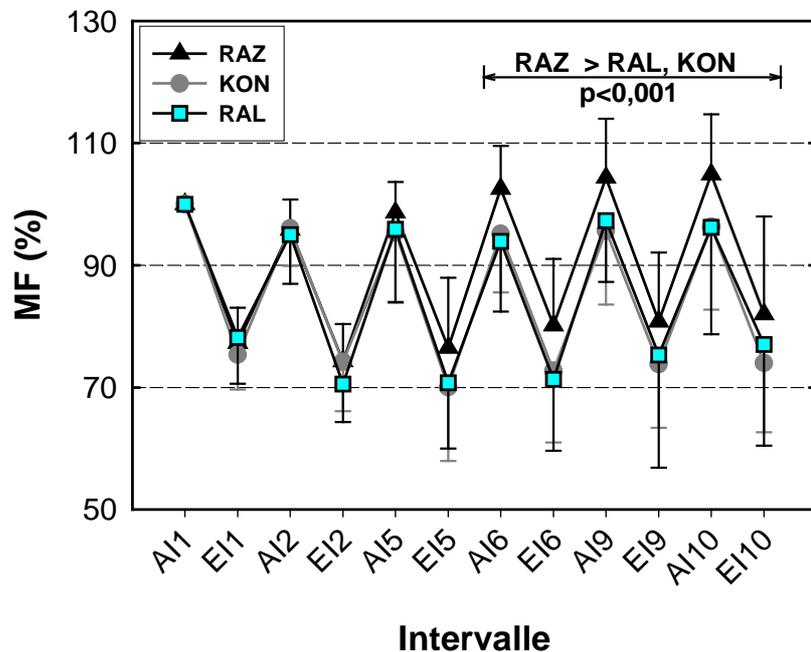


Abb. 14: Die relative Veränderung der MF am Anfang und am Ende einer Arbeitsphase bezogen auf die MF am Anfang des 1. Intervalls.

2.7. Durchblutung

In der Vorphase war die Durchblutung unverändert. Die Unterschiede in der Belastungsphase sind in Abb. 15 dargestellt. Die Durchblutung stieg bei allen Gruppen signifikant an ($p < 0,001$) und blieb während der gesamten Belastungsphase signifikant größer als in Ruhe ($p < 0,001$). Im Vergleich zum Ruhewert stieg die Durchblutung bei RAZ um das ~26-fache, bei RAL um das ~22-fache und bei KON um das ~19-fache an. Bei RAZ war die Durchblutung in der Belastungsphase signifikant höher als bei RAL ($p < 0,001$) und KON ($p < 0,05$). In der Erholungsphase nahm die Durchblutung bei allen Bedingungen um etwa 40% ab, der signifikante Unterschied zwischen den Bedingungen blieb bestehen ($p < 0,05$). Nach 10 min in der Erholungsphase war die Durchblutung bei RAL und KON nicht signifikant unterschiedlich zur Ruhedurchblutung, bei RAZ war sie signifikant größer ($p < 0,05$).

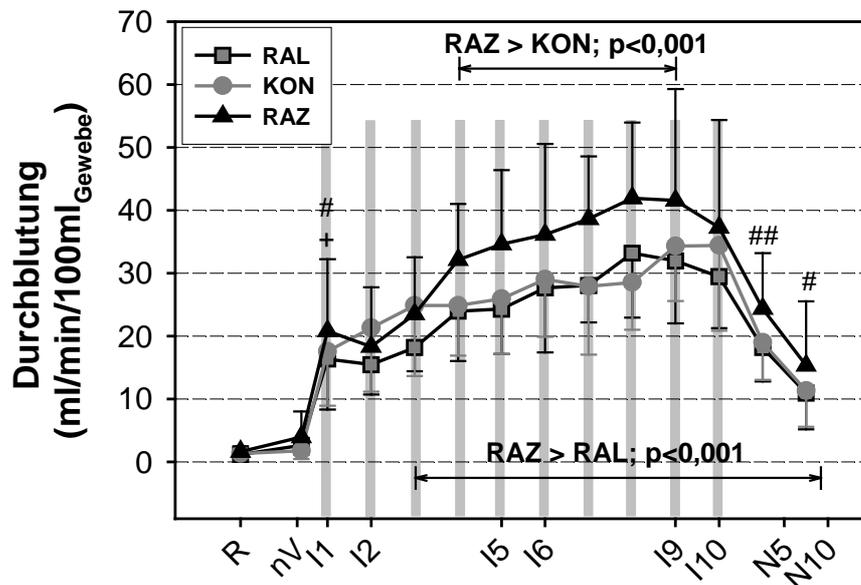


Abb. 15: Der Verlauf der Durchblutung im Versuchsverlauf.

2.8. Stoffwechsel

Die Veränderungen der $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ und der $[\text{Lak}^-]_{\text{ven}}$ sind in Tabelle 4 dargestellt.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
$[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ (mmol/l)	KON	1,22 ± 0,53	1,07 ± 0,55	1,58 ± 0,62 *	1,61 ± 0,65 *
	RAZ	1,22 ± 0,52	0,98 ± 0,37	1,62 ± 0,62 *	1,47 ± 0,45 *
	RAL	1,30 ± 0,60	1,40 ± 0,51 #,++	2,59 ± 1,04 **, ##,++	2,68 ± 0,78 *, ##,++
$[\text{Lak}^-]_{\text{ven}}$ (mmol/l)	KON	1,13 ± 0,32	1,08 ± 0,35	5,10 ± 0,53 **	4,78 ± 1,09 **
	RAZ	1,43 ± 0,64	1,18 ± 0,34	4,31 ± 0,57 **, ##, ++	3,92 ± 0,82 **, ##, ++
	RAL	1,25 ± 0,50	1,48 ± 0,52 #, +	6,75 ± 1,12 **, ##	5,91 ± 0,91 **, ##

Tabelle 4: Die Veränderungen der $[\text{Lak}^-]$ im arterialisierten und venösen Blut.

Am Ende der Vorphase, in der Belastungsphase und in der Erholungsphase war die $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$, bei RAL signifikant höher als bei RAZ ($p < 0,001$) und KON ($p < 0,05$). Der Belastungsbeginn führte unter allen Bedingungen zu einem signifikanten Anstieg der $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$, der bei RAL signifikant größer war ($p < 0,05$). Im venösen Blut stieg die $[\text{Lak}^-]_{\text{ven}}$ mit Beginn der Belastung bis zum 2. Intervall signifikant unterschiedlich an (RAL > KON > RAZ,

$p < 0,001$). Im weiteren Verlauf war die Veränderung der $[\text{Lak}]_{\text{ven}}$ nicht unterschiedlich. Die Laktatfreisetzung aus der Muskulatur war ebenso wie die Sauerstoffaufnahme der Muskulatur während der Intervallarbeitsphase (berechnet in der 45-sekündigen Belastungspause) größer als in Ruhe ($p < 0,001$), aber nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen (Abb. 16 und Abb. 17).

Die signifikanten Unterschiede in der AVD der Osmolalität sind in Abb. 18 dargestellt. Die AVD war in der Intervallphase signifikant größer als in Ruhe ($p < 0,001$).

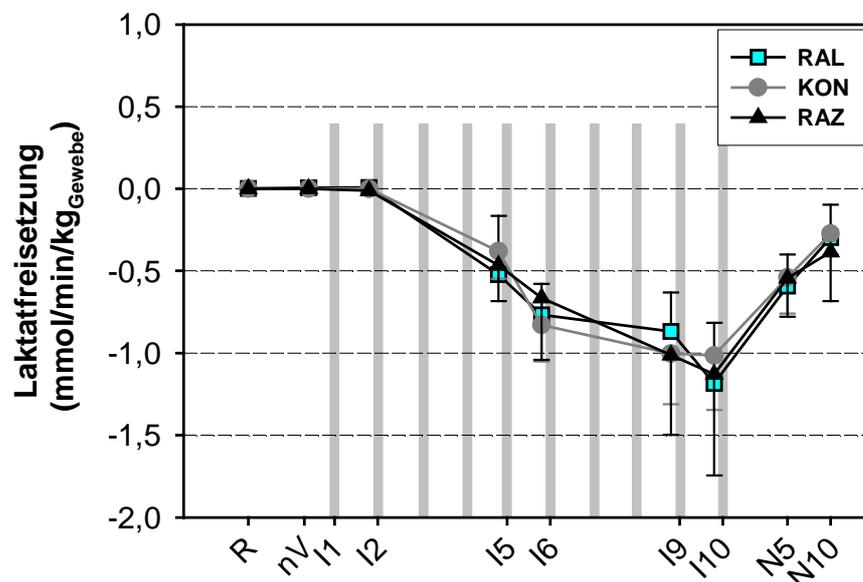


Abb. 16: Darstellung der berechneten Laktatfreisetzung aus der Muskulatur.

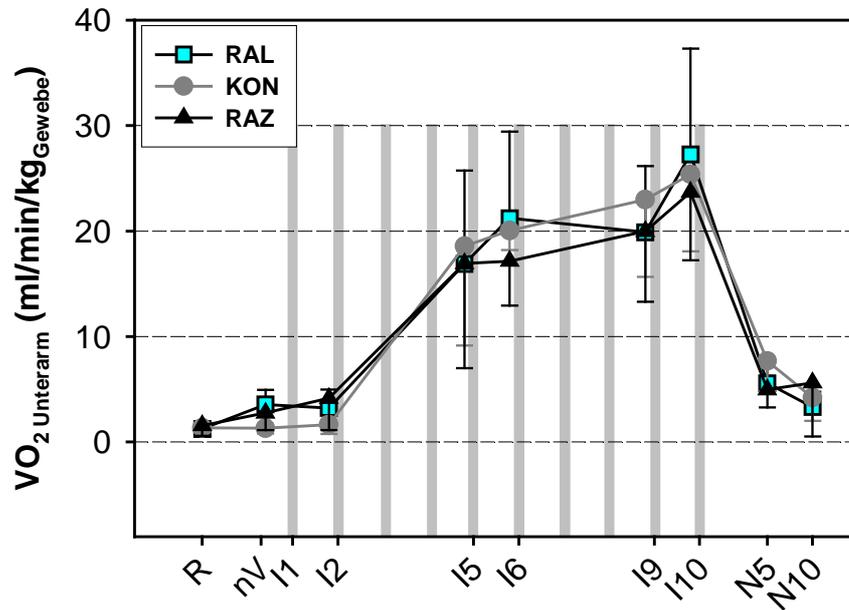


Abb. 17: Darstellung der Sauerstoffaufnahme der Muskulatur (berechnet aus den Messdaten in der Pause zwischen den Intervallen).

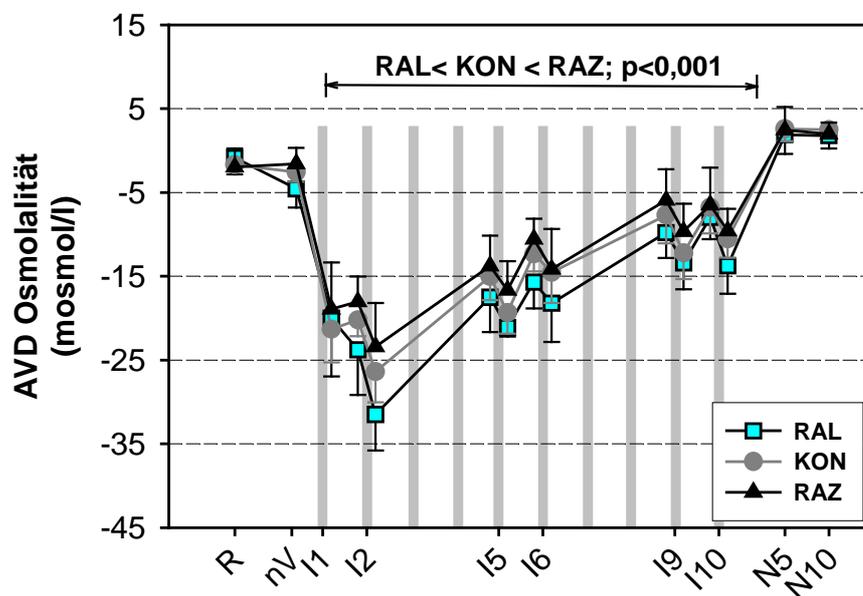


Abb. 18: Veränderungen in der AVD der Osmolalität im Versuchsverlauf.

2.9. Herzfrequenz

In der Vorphase stieg die Hf bei RAL und RAZ signifikant ($p < 0,05$) von 72 ± 2 S/min auf 79 ± 8 S/min (RAL) bzw. 77 ± 9 S/min (RAZ) an.

Mit Belastungsbeginn stieg die Herzfrequenz bei allen Versuchsbedingungen an. Während der 15-sekündigen Belastungs- und den darauffolgenden ersten 15 Sekunden der 45-sekündigen Erholungsphase war die Hf signifikant höher ($p < 0,001$) als in den darauffolgenden 30 Sekunden vor dem nächsten Intervall. Die Hf war in der Belastungsphase bei RAZ signifikant höher als bei RAL und KON ($p < 0,001$; Abb. 19). Zwischen RAL und KON bestand kein signifikanter Unterschied.

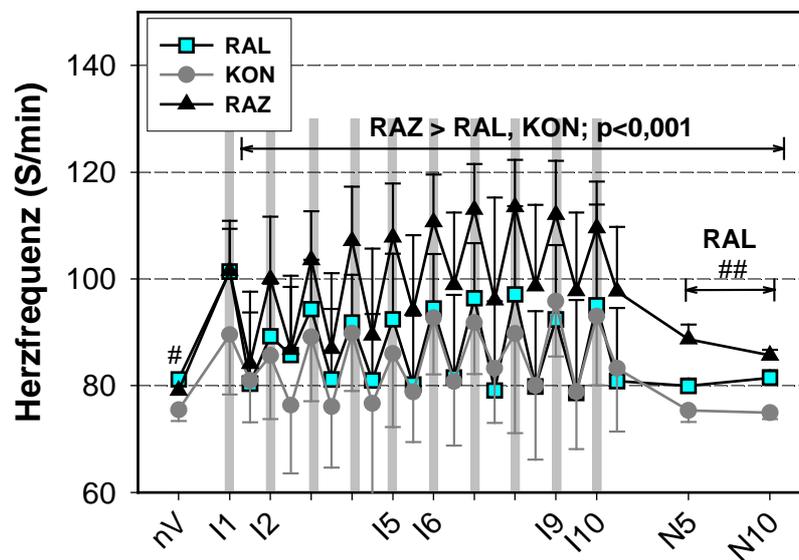


Abb. 19: Verlauf der Herzfrequenz während der Belastungs- und Erholungsphase. Es sind Mittelwerte aus 30-sekündigen Messungen dargestellt.

3. Diskussion

In dieser Versuchsreihe wurden die Auswirkungen respiratorischer Veränderungen des Säuren-Basen-Status auf die Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit einer kleinen Muskelgruppe bei hoch intensiver Intervallarbeit untersucht. Zu diesem Zweck wurde durch Hypo- und Hyperkapnie der pH-Wert verändert.

Die Leistung bei Intervallarbeit nahm bei respiratorischer Azidose signifikant weniger ab als unter Kontrollbedingungen und bei Alkalose. Gleichzeitig war bei respiratorischer Azidose die Fläche der M-Welle in der gesamten Intervallphase signifikant reduziert, während sie im Kontrollversuch nach der anfänglichen Abnahme im Laufe der Intervallphase wieder anstieg. Bei Alkalose wurde die Fläche der M-Welle nicht durch die Belastung beeinflusst. Die Dauer der M-Welle zeigte ebenso wie das EMG_{RMS} keine Unterschiede zwischen den Bedingungen. Die Abnahme der medianen Frequenz während der Intervallarbeit war hingegen bei respiratorischer Azidose vermindert.

3.1. Die respiratorische Veränderung des Säuren-Basen-Status im Extra- und Intrazellulärraum

In dieser Versuchsreihe wurde der Säuren-Basen-Status durch Hyperventilation bzw. CO_2 -Rückatmung verändert. Aufgrund der geringen Versuchsdauer von ~50 min war eine metabolische Kompensation der respiratorischen Veränderungen nicht möglich. Im Vergleich zu den in vitro Untersuchungen von Nielsen et al. (2001), die mit einem PCO_2 von ~150 mmHg in der Versuchslösung arbeiteten, war der PCO_{2ven} in unserer Untersuchung unter respiratorischer Azidose mit $101,8 \pm 6,8$ mmHg deutlich niedriger. Betrachtet man jedoch intensive Belastungen auf dem Fahrradergometer, so wird auch dort nur ein PCO_{2ven} von etwa 100 mmHg erreicht (Kowalchuk et al., 1988). Demnach erscheinen die in vitro Versuchsbedingungen von Nielsen et al. nicht repräsentativ für in vivo Verhältnisse.

Bei respiratorischer Alkalose lag der PCO_{2ven} 20 mmHg unter den Werten des Kontrollversuchs. Folglich war der Unterschied zwischen den Be-

dingungen in der Protonenkonzentration im venösen Blut wesentlich größer als in der Untersuchung von Sostaric et al. (2006). Im Vergleich zu unserem $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ von 20 mmHg liegt der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ bei Belastungen ohne respiratorische Alkalose nur geringfügig darüber. So haben Sahlin et al. (1978) am Ende einer Dauerbelastung bis zur Erschöpfung (nach 6 min) einen $\text{PCO}_{2\text{art}}$ von 28 mmHg gemessen. Damit wird der physiologische pH und PCO_2 Bereich in unserer Studie nahezu komplett abgedeckt, so dass ein Einfluss einer pH-Veränderung auf die Leistung und Erregbarkeit in vivo erkennbar sein müsste.

Neben den Veränderungen im EZR ist es vermutlich aufgrund der Löslichkeit des CO_2 und der Permeabilität der Zellmembran für CO_2 auch im IZR zu Veränderungen des Säuren-Basen-Status gekommen (Müller-Plathe, 1982). Zur Abschätzung der Veränderungen muss berücksichtigt werden, dass die Pufferkapazität im IZR höher ist als im EZR, da sowohl die Konzentration der Phosphatpuffer als auch der Proteine größer ist als im EZR (Klinke & Silbernagl, 2000). In Untersuchungen von Spaich et al. (1969), Albers et al. (1971), Gonzales & Brown (1976) sowie von Saborowski (1978) zeigte sich bei Dimethyloxazolidinedione Messungen ein direkter linearer Zusammenhang zwischen pH_{IZR} und pH_{EZR} bei Veränderungen der $[\text{CO}_2]$. Demnach soll das Verhältnis $\Delta\text{pH}_{\text{IZR}}/\Delta\text{pH}_{\text{EZR}} \sim 0,5-0,6$ betragen. Ausgehend von einer Veränderung des PCO_2 in der Vorphase um 10 mmHg und unter der Annahme, dass sich CO_2 aufgrund seiner Löslichkeit und der Permeabilität der Zellmembran gleichmäßig im IZR und EZR verteilt, müsste dies zu einer zusätzlichen Veränderung des pH_{IZR} von $\sim 0,03$ führen. Dieser theoretischen Annahme steht die Untersuchung von Sahlin et al. (1981) entgegen: bei 10-minütiger CO_2 -Atmung mit einer inspiratorischen $[\text{CO}_2]$ von 8 % konnte keine Veränderung des pH_{IZR} in Ruhe festgestellt werden. In Kombination mit einer Belastung auf dem Fahrradergometer bei niedriger Intensität veränderte sich der pH_{IZR} jedoch. Die Ursache könnte nach Harrison et al. (1990) ein Shunt sein, der in Ruhe zur verminderten Durchblutung der Muskulatur beiträgt. Unmittelbar nach Belastungsbeginn wird der Muskel hingegen homogen durchblutet und die $[\text{CO}_2]_{\text{Muskel}}$ steigt an (Harrison et al., 1990). In unseren

Versuchen stieg die Durchblutung um das 20-fache im Verlauf der Intervallarbeitsphase an, so dass die Veränderungen der $[CO_2]$ vermutlich spätestens mit Belastungsbeginn den Muskel erreichen. Mit Bezug auf die Ergebnisse zweier P-NMR-Studien von Schneider et al. (1994) und Zange et al. (2008), die bei Belastungen der Wadenmuskulatur im gleichen Belastungsprotokoll ein pH_{IZR} Minimum von 6,3 gemessen haben, sollte das Minimum des pH_{IZR} während hoch intensiver Arbeit und mit respiratorischer Azidose bei $\sim 6,27$ und mit respiratorischer Alkalose bei $\sim 6,33$ liegen. Damit liegt der pH_{IZR} deutlich unter dem pH_{IZR} von Nielsen et al. (2001).

3.2. Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf die mechanische Leistung

In unserer Untersuchung zeigte sich kein Einfluss einer respiratorischen Alkalose auf die Leistungsfähigkeit. Der pH-Wert war während der Belastungsphase signifikant höher als in der Kontrollgruppe, so dass mehr Protonen akkumulieren konnten, bis der pH-Wert der Kontrollgruppe erreicht wird. Dennoch hatte dies keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit. Diese Ergebnisse stimmen mit den Untersuchungen von Greenhaff & Maughan (1987) und Morrow et al. (1988) überein, die beide keinen Effekt einer respiratorischen Alkalose auf die Leistungsfähigkeit bei kurzzeitiger Maximalbelastung (45 s) bzw. Dauerbelastung auf dem Fahrradergometer fanden, obwohl im Vergleich zur Kontrollgruppe mehr Protonen entstehen bzw. gepuffert werden konnten.

Auch bei in vitro Untersuchungen zeigte sich kein Einfluss einer respiratorischen Alkalose auf die Kraft: Lindinger et al. (1990) und Spriet et al. (1986) verminderten die $[CO_2]$ in der den Muskel umgebenden Lösung und fanden vor und nach Stimulation keinen Effekt auf die Kraftentwicklung bei Rattenmuskeln. Ein positiver Effekt einer Alkalose auf die Leistungsfähigkeit konnte bisher nur in einigen Untersuchungen mit metabolischer Veränderung ($NaHCO_3$ -Zufuhr) des pH-Werts festgestellt werden. Aber auch diese Ergebnisse sind nicht eindeutig: Einige Autoren fanden eine verbesserte Leistungsfähigkeit (z. B. Wilkes et al., 1983;

Goldfinch et al., 1988; Sostaric et al., 2006), andere konnten keinen Einfluss feststellen (z. B. Morrow et al., 1988; Stephens et al., 2002). Die Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse untersuchte Mc Naughton (1992a; 1992b), der eine Abhängigkeit von der Belastungsdauer und der Dosierung beschrieb.

Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen respiratorischer und metabolischer Alkalose trotz ähnlicher Alkalisierung (vgl. 3.1) deuten daraufhin, dass nicht die Alkalisierung selbst die Ursache für den Einfluss auf die Leistung ist. So vermuteten bereits Greenhaff & Maughan (1987) und Morrow et al. (1988), dass der positive Einfluss einer metabolischen Alkalose auf die Leistung durch die Wirkung auf das HCO_3^- und nicht auf den pH erklärt werden kann. Diese Vermutung wurde inzwischen jedoch widerlegt (Broch-Lips et al., 2007). Letztlich lassen sich zu diesem Zeitpunkt die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen einer respiratorischen und metabolischen Alkalose nicht klären. Ein direkter Einfluss des pH-Wertes auf die Leistung erscheint anhand dieser Ergebnisse jedoch unwahrscheinlich.

Im Unterschied zu der Untersuchung bei respiratorischer Alkalose zeigte sich bei respiratorischer Azidose ein positiver Einfluss auf die Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit: beide Parameter nahmen während der 10-minütigen Belastungsphase weniger ab als in der Kontroll- und Alkalosegruppe. Außerdem zeigte sich eine höhere Kontraktionsgeschwindigkeit am Anfang der Intervalle ab dem 5. Intervall. Ein direkter Zusammenhang zwischen den Veränderungen des pH-Wertes und der Leistung bzw. Kontraktionsgeschwindigkeit zeigte sich auch hier nicht. Diese Resultate stimmen mit den Ergebnissen der in vitro Untersuchungen von Pannier et al. (1970) und Ranatunga et al. (1987) überein. Diese zeigten, dass durch die Erhöhung des extrazellulären PCO_2 bzw. der $[\text{HCO}_3^-]$ die maximale Spannung einer Einzelzuckung und des Tetanus des *m. soleus* der Maus erhöht wird. Eine Umkehrung der Effekte (Erniedrigung des PCO_2 bzw. der $[\text{HCO}_3^-]$) führt zu einer Abnahme der Spannung. Da der Effekt sowohl bei der Einzelzuckung als auch beim Tetanus gefunden wurde und sich das Kraftverhältnis der beiden nicht

veränderte, vermuteten Pannier et al. (1970), dass die Protonen Einfluss auf die elektromechanische Kopplung haben könnten, z. B. auf die Mobilisierung von intrazellulärem Ca^{2+} .

Mit der Absicht einen Mechanismus für den Einfluss des pH-Wertes auf die Leistung zu finden, untersuchten Nielsen et al. (2001) den Einfluss einer Azidifizierung auf die Kraft nach vorangegangener Depolarisierung mit erhöhter $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ am *m. soleus* der Ratte in vitro. Sie zeigten in dieser Untersuchung, dass die Azidifizierung zu einer Wiederherstellung der Erregbarkeit, gemessen als M-Welle, und der Kraft führt. Diese Ergebnisse wurden inzwischen in verschiedenen Studien, z. B. am *m. extensor digitorum longus* bestätigt (Pedersen et al., 2004; Hansen et al., 2005; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007). Im Unterschied zu diesen Untersuchungen fanden Kristensen et al. (2005) keinen Einfluss einer Azidifizierung auf die Kraft. Sie verminderten die Kraft nicht durch eine erhöhte $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$, sondern durch Stimulation. Aufgrund dessen lassen sich auch die Unterschiede erklären, denn die lange und hohe Depolarisierung bei Nielsen et al. führt zu einer langsamen Deaktivierung der Na^+ -Kanäle (Ruff et al., 1988; Ruff, 1996), die nicht in vivo Verhältnisse widerspiegelt. Kristensen et al. vermuteten daher, dass die Azidose nur die negativen Folgen der unphysiologisch hohen und lange andauernden Depolarisierung durch das K^+ im passiven Muskel vermindert. Des Weiteren kritisierten sie die Versuchsbedingungen von Nielsen et al. hinsichtlich des umgekehrten Protonengradienten am Sarkolemm und der Nicht-Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe. In Bezug auf die Umkehrung des Protonengradienten lassen sich Beispiele finden, bei denen dieser ebenso wie bei Nielsen et al. umgekehrt ist, wie z. B. zwischen FT- und ST-Muskelfasern (Brooks, 2000) oder bei aufeinander folgenden Belastungen mit unterschiedlichen Muskelgruppen (z. B. Basketball, Handball). Die Nicht-Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe widerspricht jedoch den in vivo Bedingungen, da muskuläre Arbeit zu einer Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe führt und damit zur Wiederherstellung der M-Welle beiträgt (Clausen et al., 1998; Nielsen & Clausen, 2000; Hamada et al., 2003; Shushakov et al., 2007). Aufgrund dieser Aspekte halten Kristensen et al. (2005) eine Über-

tragbarkeit des von Nielsen et al. (2001) beschriebenen Effektes auf in vivo Verhältnisse für nicht möglich.

Aber auch die Ergebnisse von Kristensen et al. (2005) sind nicht unmittelbar mit unseren Ergebnissen zu vergleichen, da ihre Untersuchungen in vitro am *m. soleus* stattfanden. Dieser Muskel besteht hauptsächlich aus ST-Fasern, während die Versuchspersonen in unserer Studie mit dem Unterarm arbeiteten, der zu ~ 50 % aus FT-Fasern besteht (Mizuno et al., 1994). Die FT-Fasern haben eine erhöhte Sensitivität für die Depolarisierung, die zu einer größeren Abnahme des Na⁺-Einstroms in den Muskel führt. Dies könnte ein Mechanismus sein, der die Arbeitsdauer der FT-Fasern begrenzt (Ruff, 1996). Des Weiteren arbeiteten Kristensen et al. mit einer Dauerstimulation, während unsere Belastung kurz, aber hoch intensiv war. Nicht zuletzt könnte die unterschiedliche Versuchstemperatur eine Erklärung für den unterschiedlichen Effekt auf die Leistungsfähigkeit bzw. Kraft sein, denn die Untersuchungen von Kristensen et al. and Nielsen et al. wurden bei 30 °C und nicht bei 37 °C durchgeführt (Pedersen et al., 2003). Zum Einfluss einer respiratorischen Azidose auf die Leistungsfähigkeit und muskuläre Ermüdung in vivo gibt es nur wenige Arbeiten. So zeigten Vianna et al. (1990) und Mador et al. (1997), dass die bis zur Ermüdung stimulierte Muskulatur der Extremitäten bei akuter Hyperkapnie (8-9 % inspiratorische [CO₂] für 20 min) eine verminderte Kraft hat. Eine Erklärung für die gegensätzlichen Ergebnisse trotz gleicher Veränderungen des pH_{art} vor der Belastung könnte das unterschiedliche Belastungsprotokoll sein, denn Vianna et al. (1990) und Mador et al. (1997) ermüdeten die Muskeln durch Stimulation. Im Unterschied zur vorliegenden Versuchsreihe werden bei Stimulation der Muskulatur mögliche zentrale Effekte der ansteigenden [CO₂] nicht beachtet. Außerdem war die Stimulationsfrequenz in den Versuchen von Mador et al. und Vianna et al. aufgrund der niedrigen Schmerztoleranz der Versuchspersonen sehr gering und führte zu „low-frequency-fatigue“, während es bei willkürlicher Intervallarbeit mit maximaler Intensität zu „high-frequency-fatigue“ kommt. Auch Kato et al. (2005) stellten bei Hyperkapnie (6 % inspiratorische [CO₂] für 60 min) und stufenförmiger Fahrradbelastung eine verminderte

Leistung fest, während z. B. Graham et al. (1980) und McLellan (1991) bei einer $[CO_2]$ von weniger als 5 % keinen Einfluss finden konnten. Diese „Grenze“ wird auch durch die Daten von Vianna et al. (1990) bestätigt, die am *m. adductor pollicis* zeigten, dass eine $[CO_2]$ über 5% die Muskelkontraktivität vermindert. Der wesentliche Unterschied zwischen den Studien von Graham et al. (1980), McLellan (1991) sowie Kato et al. (2005) und unserer Studie war das Versuchsdesign. Die Belastung auf dem Fahrradergometer mit steigender Belastung (Stufentest) führt zu anderen Einflüssen auf das Herz-Kreislauf-System, die Atmung, den Stoffwechsel, die Katecholamine und letztendlich die Leistungsfähigkeit als eine hoch intensive Intervallararbeit mit mehreren kurzen Belastungsphasen (jeweils 15 s) mit einer kleinen Muskelgruppe (Maassen & Schneider, 1997; Richardson & Saltin, 1998). Weiterhin war die Dauer der CO_2 -Einwirkung bei Kato et al. (2005) drei mal so lang wie in den übrigen Versuchsreihen, so dass ein zentraler Einfluss des CO_2 sehr wahrscheinlich ist.

Im Unterschied zu den Daten in der Literatur konnte eine verminderte Abnahme der Leistung bei respiratorischer Azidose gezeigt werden, eine respiratorische Alkalose hatte jedoch keinen Einfluss. Einen direkten Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und der Leistung gab es nicht. Die Veränderungen in der Leistung können durch unterschiedliche Mechanismen hervorgerufen werden, wie z. B. den Stoffwechsel, die Erregbarkeit, zentrale Einflüsse oder intrazelluläre Mechanismen, auf die in den folgenden Abschnitten eingegangen wird.

3.3. Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf das Herz-Kreislaufsystem und den Stoffwechsel

In der Vorphase zeigten sich keine Unterschiede in der Durchblutung der Muskulatur des Unterarms. Nach dem 4. Intervall hingegen war die Durchblutung bei respiratorischer Azidose signifikant höher als unter Kontrollbedingungen und bei respiratorischer Alkalose. Eine respiratorische Azidose soll eine Zunahme des Blutdrucks bewirken (Ehram et al., 1982). Dies zeigte sich auch in einer begleitenden Ver-

suchsreihe, deren Ergebnisse in Abb. 20 dargestellt sind. In Verbindung mit einer Vasodilatation führt ein erhöhter Blutdruck schließlich zu einer größeren Durchblutung. In der Vorphase ist diese Zunahme in der Durchblutung jedoch nicht zu sehen, da es infolge der respiratorischen Azidose zu einem Anstieg der Sympathikusaktivität kommt (Ehksam et al., 1982; Goldsmith et al., 1990), die vasokonstriktorisch auf die Gefäße wirkt. Diese vermehrte Sympathikusaktivität ist auch die Ursache für den Anstieg der Herzfrequenz in der Vor- und Intervallphase bei respiratorischer Azidose. Im Laufe der Intervallphase kommt es aufgrund der Muskelarbeit zu einer Ansammlung von Metaboliten (CO_2 , Lak^-) und K^+ in der Muskulatur, deren vasodilatierender Einfluss auf den Gefäßdurchmesser größer ist als der vasokonstriktorische Einfluss des Sympathikus. Infolgedessen kommt es zu einer Vasodilatation der Gefäße in der Unterarmmuskulatur (Klinke & Silbernagl, 2000), die mit dem erhöhten Blutdruck zur Steigerung der Durchblutung führt.

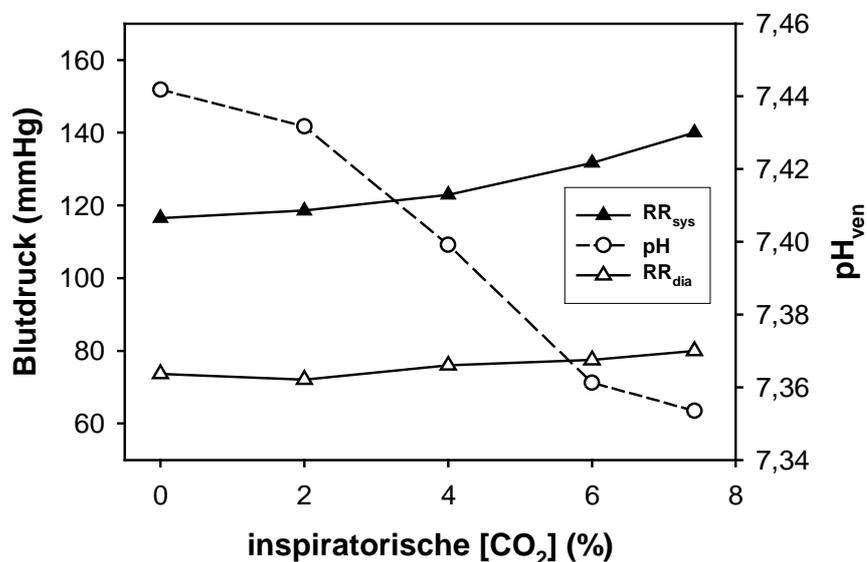


Abb. 20: Veränderung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie des pH_{ven} in Abhängigkeit von der inspiratorischen $[\text{CO}_2]$ ($n=12$).

Eine respiratorische Alkalose führt zu einer Abnahme des Blutdrucks (Burnum et al., 1954). Die belastungsbedingte Steigerung des Blutdrucks ist jedoch vermutlich größer, so dass der Effekt der Alkalose kompensiert wird. Infolgedessen ist in der Intervallphase kein Einfluss auf die Durchblutung sichtbar. Die erhöhte Herzfrequenz in der Vorphase ist vermutlich auf die vermehrte Arbeit der Atemmuskulatur bei aktiver Hyperventilation zurückzuführen, da bei passiver Hyperventilation kein Anstieg der Herzfrequenz feststellbar war (Review: Brown, 1953). In der Intervallphase ist die Herzfrequenz im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht unterschiedlich.

Der aerobe Stoffwechsel wird unter anderem durch die Durchblutung beeinflusst. Dennoch war die VO_2 in die Muskulatur während der 45-sekündigen Pausen zwischen den Intervallen nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen. Dies wurde auch in anderen Untersuchungen bestätigt, in denen kein Einfluss einer respiratorischen Alkalose oder Azidose auf die VO_2 festgestellt werden konnte (Spriet et al., 1985; Spriet et al., 1986; McLellan, 1991; LeBlanc et al., 2002).

Der anaerobe Stoffwechsel soll durch den pH-Wert beeinflusst werden. So wurde mehrfach gezeigt, dass die $[Lak^-]_{EZR}$ bei einer respiratorischen Azidose abnimmt und bei einer respiratorischen Alkalose zunimmt (Davies et al., 1986; McLellan, 1991; LeBlanc et al., 2002; Kato et al., 2005). Die Ursache dieser Veränderungen soll ein Einfluss des pH-Wertes auf die Schlüsselenzyme der Glykolyse (Phosphofruktokinase) sein: Demnach soll eine Azidose die Phosphofruktokinase behindern und eine Alkalose diese stimulieren (Sutton et al., 1981; Dobson et al., 1986). Diese Ergebnisse zeigten sich auch in unserer Versuchsreihe. In der Vorphase war die $[Lak^-]_{art/ven}$ bei respiratorischer Alkalose größer als bei respiratorischer Azidose und unter Kontrollbedingungen. Gleichzeitig war die Laktatfreisetzung nicht unterschiedlich, so dass es sich vermutlich um einen systemischen Effekt der Alkalose auf die Glykolyse handelt. In der Intervallphase war die $[Lak^-]_{ven}$ bei respiratorischer Azidose kleiner und bei respiratorischer Alkalose größer als in der Kontrollgruppe. Die $[Lak^-]_{art}$ hingegen war in der Intervallphase nur bei Alkalose erhöht. Auch in dieser Phase zeigte sich trotz unterschiedlicher AVD der $[Lak^-]$ kein Unterschied

in der Laktatfreisetzung. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass es intrazellulär keine Unterschiede in der Laktatproduktion und -elimination gab. Die größere $[Lak^-]$ bei Alkalose lässt sich wiederum durch den systemischen Einfluss der Alkalose erklären, während die verminderte $[Lak^-]$ bei respiratorischer Azidose auf die erhöhte Durchblutung zurückzuführen ist. Diese Ergebnisse sind insofern nicht verwunderlich, da der pH_{IZR} während der Intervallarbeit ohnehin sehr niedrig (6,3 – 6,85) ist (vgl.: Schneider et al., 1994; Zange et al., 2008) und die Veränderung durch die Respiration lediglich eine zusätzliche pH-Veränderung von $\sim 0,03$ pH-Einheiten bewirkt. Einen Beleg für den zwischen den Bedingungen unveränderten anaeroben Stoffwechsel in der Muskulatur zeigt das Produkt aus der Durchblutung und der AVD der Osmolalität. Die intrazelluläre Kreatinphosphatkonzentration wird nicht durch pH-Veränderungen beeinflusst (Hultman et al., 1985; Bangsbo et al., 1996; Stephens et al., 2002; Raymer et al., 2004) und der größte Teil der Metabolite des anaeroben Stoffwechsels bleibt im IZR (Maassen, 1984; Sjogaard et al., 1985). Diese Veränderungen in der intrazellulären Osmolalität werden sehr schnell durch einen Wasseraustausch (Sejersted et al., 1986) über Wasserkanäle (Aquaporine) in der Muskelmembran und dem Kapillarendothel ausgeglichen (Frigeri et al., 2004), so dass das Produkt aus der AVD der Osmolalität und der Durchblutung die Verhältnisse des IZR wiedergibt. Dies Produkt ist in Abb. 21 dargestellt und zeigt keine Unterschiede zwischen den Bedingungen.

Die Darstellungen in diesem Abschnitt haben gezeigt, dass mit den angewandten Methoden keine messbaren Unterschiede im Stoffwechsel zwischen den Bedingungen festgestellt werden konnten. Infolgedessen kann die Ursache der verminderten Leistungsabnahme bei respiratorischer Azidose nur ein verbesserter Wirkungsgrad der arbeitenden Muskelgruppe sein. Im Allgemeinen lässt sich ein Wirkungsgrad als Quotient aus dem mittleren Stoffwechsel und der mittleren Leistung über alle Intervalle darstellen. In unserer Versuchsreihe war die Gesamtleistung je Intervall ab dem 5. Intervall unterschiedlich. Dementsprechend wurde der Wirkungsgrad aus dem Quotient der mittleren $VO_{2Muskel}$ und der

mittleren Gesamtleistung in den Intervallen 5, 6 und 9 berechnet. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied, dennoch war eine Tendenz erkennbar, dass der Wirkungsgrad bei respiratorischer Azidose größer ist ($3,41 \pm 1,48 \text{ ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}/\text{Watt}$; $3,92 \pm 1,56 \text{ ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}/\text{Watt}$ (RAL); $4,60 \pm 1,83 \text{ ml/min/kg}_{\text{Gewebe}}/\text{Watt}$ (KON)).

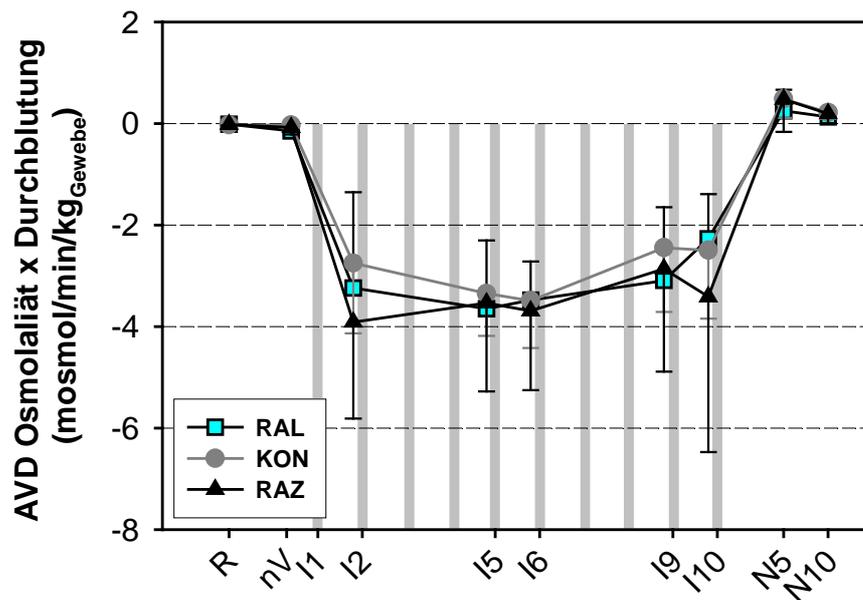


Abb. 21: Darstellung des Produktes der AVD der Osmolalität und der Durchblutung im Versuchsverlauf.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die verminderte Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit bei Azidose nicht auf Unterschiede im aeroben und anaeroben Energiestoffwechsel der arbeitenden Muskulatur zurückzuführen ist, da weder eine respiratorische Azidose noch eine Alkalose Einfluss auf diesen hatte. Die Durchblutung und die Herzfrequenz werden nicht durch die Alkalose beeinflusst, während die Azidose beide Parameter erhöht.

3.4. Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf die Elektrolyte und die M-Welle

In der Vorphase zeigten sich im Vergleich zur Belastungsphase keine Unterschiede in der M-Welle. Die Ursache für diese verzögerte Wirkung könnte die geringe und heterogene Durchblutung der Muskulatur in Ruhe sein (vgl. S. 82).

Unter Kontrollbedingungen kommt es bei Belastungen infolge der ansteigenden $[K^+]_{EZR}$ zu einer Abnahme der Fläche der M-Welle (vgl.: Overgaard et al., 1999; Harrison & Flatman, 1999; Pedersen et al., 2003; Shushakov et al., 2007). Diese Abnahme kann im weiteren Verlauf der Intervallphase durch die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe kompensiert werden (Hicks & McComas, 1989; Cupido et al., 1996; Review: Clausen, 2003), weil diese aufgrund ihrer elektrogenen Wirkung das Ruhemembranpotenzial wieder negativiert (Clausen et al., 1998; Nielsen & Clausen, 2000). In Ruhe ist die Na^+/K^+ -Pumpe zu ~80 % aktiviert, eine vollständige Aktivierung kann durch eine Belastung erfolgen (Cohen et al., 1967; Rasmussen et al., 1986; Nakao & Gadsby, 1989).

Bei respiratorischer Alkalose war die Fläche der M-Welle trotz steigender $[K^+]_{EZR}$ bereits im 1. Intervall auf dem Niveau, das unter Kontrollbedingungen erst durch die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe in der Mitte der Belastungsphase erreicht wird. Der erhöhte pH-Wert führt also zu denselben Veränderungen in der Fläche der M-Welle wie die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe unter Kontrollbedingungen. Grundsätzlich ist die Fläche der M-Welle von der belastungs- und pH-bedingten Beeinflussung der Na^+/K^+ -Pumpe sowie der $[K^+]_{EZR}$ abhängig. In unserer Versuchsreihe wurde nur die $[K^+]$ im venösen und arterialisierten Blut, aber nicht im Interstitium gemessen. Die Fläche der M-Welle wird aber insbesondere von der Konzentration im Interstitium beeinflusst, so dass zunächst überdacht werden muss, ob die $[K^+]$ im venösen Blut die interstitiellen Konzentrationen wiedergeben. Bei diesen Überlegungen hilft die Untersuchung von Street et al. (2005), in der die $[K^+]$ im Interstitium und im venösen Blut nach Arbeit mit der Kniestreckmuskulatur gemessen wurde. Unmittelbar nach Belastungsende

erreicht sowohl die $[K^+]_{ven}$ als auch die $[K^+]_{INS}$ das Maximum und hat auch 5 min nach Belastungsende im Interstitium noch ~50 % der Maximalkonzentration. Für unsere Belastungsphase bedeutet dies, dass die $[K^+]_{ven}$ nach den Intervallen die $[K^+]_{INS}$ qualitativ verhältnismäßig gut widerspiegelt, während die $[K^+]_{ven}$ vor den Intervallen, also 45 s nach Belastungsende, wesentlich niedriger ist als im Interstitium. Dies liegt vermutlich daran, dass innerhalb der Belastung die Durchblutung der Muskulatur nahezu unterbrochen ist. Nach Belastungsende steigt die Durchblutung sehr stark an, so dass sich die gemessene $[K^+]_{ven}$ vor den Intervallen im Wesentlichen aus der $[K^+]_{art}$ und nur zu einem geringen Anteil aus der $[K^+]_{INS}$ zusammensetzt. Dies ist auch der Grund dafür, dass die Fläche der M-Welle vor und nach den Intervallen nicht unterschiedlich ist. Die im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderte $[K^+]_{ven}$ vor den Intervallen ist demnach eine Folge der zwischen den Arbeitsintervallen erhöhten Durchblutung und der verminderten $[K^+]_{art}$.

Neben der $[K^+]_{EZR}$ ist die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe für den Verlauf der Fläche der M-Welle entscheidend. Die Energie für die Funktion der Na^+/K^+ -Pumpe stammt nach Clausen et al. (2003) im Wesentlichen aus dem anaeroben Stoffwechsel. In unseren Untersuchungen war der anaerobe Stoffwechsel nicht unterschiedlich (vgl. S. 91) und hat daher keinen Einfluss auf Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe. Ebenso ist eine vermehrte Aktivierung als Folge einer erhöhten Katecholaminkonzentration auszuschließen, da diese bei Alkalose im Vergleich zu den Kontrollbedingungen unverändert (Marx et al., 2002; Bracken et al., 2005) bzw. sogar vermindert ist (Bouissou et al., 1988). Auch eine indirekte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch unterschiedliche pH-abhängige Transportsysteme, wie z. B. den Na^+/H^+ - oder der NBC-Transporter (Juel, 1998; Kristensen et al., 2005; Sostaric et al., 2006), die zu einem Anstieg der $[Na^+]_{IZR}$ (Lindinger et al. 1990) und Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe führen (Sabatini, 1996), ist unwahrscheinlich. Die verminderte $[Na^+]$ im Plasma könnte auf einen veränderten systemischen Na^+/H^+ -Austausch zurückzuführen sein, dessen Richtung und Ausmaß vom Gradienten der Ionen abhängt (Mairbaur & Maassen, 2002). In unseren Versuchen ist der Protonen-

gradient aber vermutlich gegenüber den Kontrollversuchen nicht verändert, da die Äquilibration der Protonen aufgrund der guten Diffusionseigenschaften der Muskelmembran für CO_2 (Sahlin, 1978) sehr schnell erfolgt. Außerdem ist ein Einfluss des Na^+/H^+ -Austauschs auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe in der Belastungsphase unwahrscheinlich, da die Veränderungen in der $[\text{Na}^+]_{\text{EZR}}$ in Bezug auf das intrazelluläre Muskelvolumen sehr gering sind und der Na^+/H^+ -Austausch nur eine geringe Bedeutung für die pH-Regulation bei Muskularbeit hat (Juel, 1998). Auch ein Einfluss eines bikarbonat-abhängigen Transports auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe ist unwahrscheinlich, da dann die Konzentration der Pufferbasen im EZR im Vergleich zur Kontrollgruppe abnehmen müsste. Bei Alkalose ist diese Pufferbasenkonzentration jedoch höher, denn obwohl der BE_{ven} im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht unterschiedlich ist, liegt die $[\text{Lak}]_{\text{ven}}$ höher. Dies lässt sich dadurch erklären, dass das vermehrt abgeatmete HCO_3^- im Blut durch HCO_3^- aus dem Interstitium ausgeglichen wird (Böning & Braumann, 1999; Böning et al., 2001). Letztendlich lässt sich der Unterschied in der M-Welle vermutlich nur auf eine direkte pH bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zurückführen (Tibes et al., 1974; Skou & Essmann, 1980; Skou, 1982). So zeigte Skou (1982), dass die zur 50 %-igen Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe notwendige $[\text{Na}^+]$ bei zunehmendem pH-Wert abnimmt. Infolgedessen könnten die bei der Belastung auftretenden Veränderungen in der $[\text{Na}^+]$ ausreichen, um zu einer stärkeren Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zu führen. Zu welchem Zeitpunkt in der Belastungsphase und in welchem Maße die Fläche der M-Welle durch die belastungs- oder pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe beeinflusst wird, lässt sich anhand unserer Daten nicht belegen. Letztlich scheinen die Effekte aber nicht additiv zu sein oder die vermehrte Aktivierung bei Alkalose wäre durch einen anderen Effekt verdeckt. Dieser Effekt könnte ein vermehrter K^+ -Ausstrom sein, wie ihn Sostaric et al. (2006) bei metabolischer Alkalose beschrieben haben. In unserer Versuchsreihe waren die AVD der $[\text{K}^+]$ und der Plasmafluss jedoch nicht unterschiedlich.

Im Unterschied zur Vorphase, in der kein pH-Effekt auf die Fläche der M-Welle sichtbar war, ist die Fläche der M-Welle in der Erholungsphase erhöht. Nimmt man die gleiche Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe am Ende der Belastungsphase bei Alkalose und unter Kontrollbedingungen an, so sollte bei gleichbleibendem pH-Unterschied der Anstieg der Fläche der M-Welle in der Erholungsphase, verursacht durch die sinkende $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ und die nur langsam abnehmende Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe (Shushakov, 2004; Shushakov et al., 2007), in beiden Gruppen gleich sein. Tatsächlich war die Fläche der M-Welle unter Kontrollbedingungen jedoch um 14 % und bei Alkalose um 40 % erhöht. Dieser Unterschied könnte zum einen darauf zurückzuführen sein, dass in der Erholungsphase, im Unterschied zur Belastungsphase, wieder durchgängig hyperventiliert wurde. Dies hat zu einer größeren pH-Wert-Zunahme geführt, die wiederum eine stärkere pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zur Folge gehabt haben könnte (Abb. 22). Zum anderen könnte neben der unterschiedlichen Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe auch die verminderte $[\text{K}^+]_{\text{art/ven}}$ bei Alkalose die größere Fläche der M-Welle in der Nachphase erklären (Abb. 22).

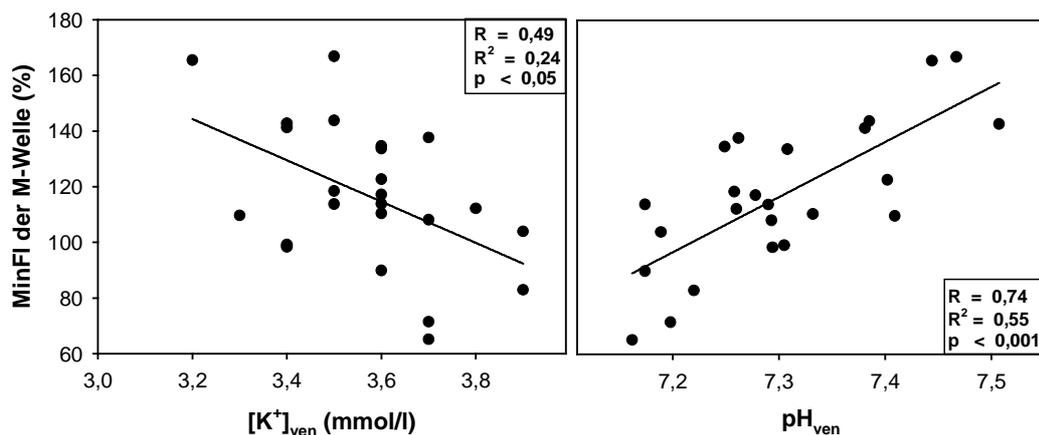


Abb. 22: Korrelation zwischen den relativen Veränderungen in der Fläche der M-Welle und dem pH-Wert bzw. der $[\text{K}^+]$ im venösen Blut 5 min nach Belastungsende (links: $y_0 = 3,82$; $a = -0,74$; rechts: $y_0 = -13,31$; $a = 1,98$).

Die Ursache für die verminderte $[K^+]_{art/ven}$ in der Erholungsphase kann sowohl ein systemischer Effekt sein als auch in der arbeitenden Muskulatur liegen. Zu den möglichen Mechanismen zählt neben der verstärkten Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe (Sostaric et al., 2006), eine veränderte Aktivität von K^+ -Kanälen (Street et al., 2005). Zu diesen Kanälen gehören im Wesentlichen die K^+ -ATP-Kanäle, die spannungsabhängigen K^+ -Kanäle und die Ca^{2+} -sensitiven K^+ -Kanäle. Über einen Einfluss des pH-Werts auf die Öffnung der spannungsabhängigen K^+ -Kanäle gibt es keine Untersuchungen. Letztlich haben sie den größten Anteil an der Kaliumfreisetzung bei Belastungen (Sejersted & Sjogaard, 2000), die von der Frequenz der Aktionspotenziale abhängig ist. Die Öffnung der Ca^{2+} -sensitiven K^+ -Kanäle, deren Dichte im Unterschied zur Dichte der K^+ -ATP-Kanäle in der Membran des T-Tubulus wesentlich höher ist als im Sarkolemm (Spruce et al., 1985; Nielsen et al., 2003), ist hingegen pH-abhängig (Laurido et al., 1991). Eine Azidose soll bei diesen Kanälen zu einer verminderten Öffnung führen. Demnach würde eine Alkalose zu einer vermehrten Freisetzung führen, was unseren Ergebnissen widerspricht. Im Unterschied dazu soll eine Azidose die Öffnung der ebenfalls pH-abhängigen K^+ -ATP-Kanäle vergrößern (Davies et al., 1992), zu einer vermehrten Freisetzung von K^+ ins Interstitium führen (Kristensen & Juel, 2010) und die Amplitude der M-Welle verkleinern (Gong et al., 2003). Eine Alkalose könnte den entgegengesetzten Effekt haben und zur beobachteten $[K^+]$ im arterialisierten und venösen Plasma führen. Die Tatsache, dass die $[K^+]_{ven}$ in der Belastungsphase nicht vermindert ist, lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass diese insbesondere durch die Aktivität der spannungsabhängigen K^+ -Kanäle beeinflusst und eine womöglich verminderte Aktivität der K^+ -ATP-Kanäle verdeckt wird. Diese Vermutung wird durch die in vivo Untersuchung von Nielsen et al. (2003) unterstützt, die zeigten, dass es bei einer Blockade der K^+ -ATP-Kanäle in Ruhe zu einer Abnahme der $[K^+]_{INS}$ von etwa 0,5 mmol/l kommt, während bei Arbeit mit der Kniestreckmuskulatur die $[K^+]_{INS}$ unverändert blieb. Somit könnte die erhöhte Fläche der M-Welle unter Alkalose in der Erholungsphase die Folge einer veränderten Öffnung von K^+ -ATP-Kanälen

sein. Da die $[K^+]$ in der Erholungsphase sowohl im venösen als auch im arterialisierten Blut bei Alkalose niedriger und die AVD nicht unterschiedlich ist, handelt es sich vermutlich um einen systemischen Effekt.

Im Unterschied zum Verlauf der Fläche der M-Welle bei Alkalose nahm diese bei Azidose innerhalb der Belastungsphase um ~25 % ab. Dies widerspricht den in vitro Ergebnissen von Nielsen et al. (2001) und anderen (Pedersen et al., 2004; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007), die eine Zunahme der Fläche der M-Welle nach der Azidifizierung in vitro zeigten. Der Grund für die Unterschiede zu den in vitro Ergebnissen sind vermutlich die unterschiedlichen Versuchsbedingungen. In den in vitro Untersuchungen wurde der Muskel bei 30 °C mit einer sehr hohen $[K^+]_{EZR}$ (11-13 mmol/l) sehr lange (Minimum 90 min) depolarisiert. Infolgedessen ist es vermutlich zu einer langsamen Inaktivierung der Na^+ -Kanäle gekommen (Ruff et al., 1988; Ruff, 1996). Im Vergleich dazu dauerte die Depolarisation bei unserer Untersuchung nur wenige Sekunden und sollte nicht zur Inaktivierung der Na^+ -Kanäle geführt haben, da für diese und die erneute Aktivierung Zeitkonstanten von ~30 s gemessen wurden (Ruff, 1996).

Die Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Azidosegruppe könnten wie auch bei der respiratorischen Alkalose ein Einfluss des pH-Werts auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe (vgl. S. 94) oder/und ein pH-Einfluss auf die Eigenschaften anderer Ionenpumpen oder -kanäle an der Muskelfasermembran sein. Bei der Beurteilung dieser möglichen Einflüsse hilft die Betrachtung der Erholungsphase. Hier zeigt sich, dass die Fläche der M-Welle bei Azidose in gleichem Maße steigt wie unter Kontrollbedingungen. Demnach sollte die Beeinflussung der Fläche der M-Welle durch akute belastungsbedingte Elektrolytverschiebungen zwischen EZR und IZR nicht unterschiedlich gewesen sein. Das niedrigere Niveau der Fläche der M-Welle in der Erholungsphase bei Azidose könnte indes darauf hinweisen, dass die Na^+/K^+ -Pumpe nicht durch die Belastung aktiviert wird und weiterhin mit der Ruheaktivität (~80 % ihrer maximalen Aktivierung; Cohen et al., 1967; Rasmussen et al., 1986; Nakao & Gadsby, 1989) arbeitet. Dementsprechend erreicht auch das Niveau der

Fläche der M-Welle in der Erholungsphase nur das Niveau unter Ruhebedingungen. Auch der Verlauf der Fläche der M-Welle in der Belastungsphase ließe sich anhand dieser These erklären: zunächst nimmt die Fläche der M-Welle ebenso wie unter Kontrollbedingungen infolge der Depolarisation durch die Akkumulation von extrazellulärem K^+ ab, im weiteren Verlauf der Belastungsphase wird die Depolarisation unter Kontrollbedingungen jedoch durch die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe kompensiert, während diese Kompensation bei Azidose nicht stattfindet. Ein solcher Einfluss einer Azidose auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe wurde bisher jedoch weder in vitro noch in vivo gezeigt. Die Ursache für die Nicht-Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe lässt sich aus unseren Ergebnissen nicht erschließen. Eine Beeinflussung der Na^+/K^+ -Pumpe durch eine erhöhte $[K^+]$ im EZR, einen veränderten Stoffwechsel oder eine veränderte Katecholaminkonzentration kann in unseren Versuchen ausgeschlossen werden, da der Stoffwechsel und die $[K^+]_{art/ven}$ im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht unterschiedlich waren. Die erhöhte Katecholaminkonzentration bei Azidose (Ehram et al., 1982) sollte eher zu einer vermehrten als zu einer verminderten Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe führen. Auch für einen Einfluss unterschiedlicher Transporter (z. B. Na^+/H^+ -, HCO_3^- -Transporter) auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe gibt es aus unseren Ergebnissen keine Hinweise. Letztlich bleibt die Ursache einer möglichen Nicht-Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch die Belastung bei Azidose unklar. Da auch eine respiratorische Alkalose einen Effekt auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe hat, könnte es sich z. B. um einen Einfluss der Protonen auf die Bindungseigenschaften an der Na^+/K^+ -Pumpe handeln, wie sie von Skou (1982) für die Alkalose beschrieben wurden. Neben dieser Erklärung könnte auch die Öffnungseigenschaft von Kanälen durch die Azidose beeinflusst sein und zur Abnahme der M-Welle geführt haben, wie es z. B. Pedersen et al. (2005) für den Chloridkanal 1 (ClC-1 Kanal) zeigten. Dieser Kanal ist hauptsächlich an der Oberflächenmembran der Muskulatur zu finden und dort in besonders hoher Dichte in der Nähe der motorischen Endplatten. Ein Einfluss auf diesen Kanal sollte sich insbesondere bei oder unmittelbar nach Belastungen

zeigen, da es nach Bennetts et al. (2005; 2007) bei sinkender [ATP] in der Muskulatur zu einer vermehrten Öffnung dieses Kanals kommt, während eine hohe [ATP] und ein niedriger pH_{IZR} ihn inaktivieren. Ein Einfluss dieses Kanals sollte also insbesondere nach den Belastungen sichtbar sein und bei Azidose vermehrt zu einer Stabilisierung der Fläche der M-Welle führen. In unserer Versuchsreihe bestätigte sich dies jedoch nicht, denn die Fläche der M-Welle war vor und nach der Belastung gleich und nahm innerhalb der gesamten Belastungsphase ab. Ein Grund für diesen Unterschied könnte die bei Azidose stimulierte Adenosinmonophosphat-Deaminase sein (Setlow & Lowenstein, 1967; Hellsten et al., 1999; Kato et al., 2005). Diese könnte zu einer größeren Inosinmonophosphatkonzentration, einer reduzierten Hemmung des ClC-1 Kanals und damit verminderten Erregbarkeit führen. Letztendlich bleibt dies aber Spekulation. Ein Effekt auf die unterschiedlichen K^+ -Kanäle (vgl. S. 96) ist ebenfalls unwahrscheinlich, weil die $[\text{K}^+]_{\text{art/ven}}$ nicht unterschiedlich waren. Gleiches gilt für einen Einfluss auf die Na^+ -Kanäle, da sich dieser auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials (Dauer der M-Welle) auswirken müsste, die jedoch unverändert war. Letzteres widerspricht den in vitro Resultaten von Juel et al. (1988) und Brody et al. (1991), die eine Abhängigkeit vom pH_{IZR} und K^+ -Gradienten zeigten. Demnach soll die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials durch eine Azidose über einen intrazellulären Effekt der Protonen auf die Ladung der Ionenkanäle vermindert sein. Die Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse in vitro und in vivo könnten erneut die verschiedenen Versuchsbedingungen, wie z. B. Versuchstemperatur, Stimulationsmethode und Dimension der Azidose, sein.

Zusammengefasst deuten die Ergebnisse daraufhin, dass bei Alkalose die Fläche der M-Welle in der Belastungsphase durch eine pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe erhöht ist. Diese pH-bedingte Aktivierung hat keinen Einfluss auf die Leistung. In der Erholungsphase wird der pH-Effekt vermutlich noch durch eine verminderte $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ verstärkt, deren Ursache eine verminderte Öffnung von K^+ -ATP Kanälen sein könnte. Bei Azidose scheint es keine Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch die Be-

lastung zu geben, was zu einer Abnahme der Fläche der M-Welle führt. Dies hat jedoch keinen leistungsvermindernden Effekt. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials ist weder durch die Alkalose noch durch die Azidose beeinflusst.

3.5. Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf das EMG-Signal bei willkürlicher Arbeit

Die respiratorischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status hatten keinen Einfluss auf das EMG_{RMS} , wie es auch in anderen Studien bei metabolischen Veränderungen des pH-Werts gezeigt wurde (Kostka & Cafarelli, 1982; He et al., 2005; Matsuura et al., 2007). Demnach ist die Menge der rekrutierten Muskelfasern (Edwards & Lippold, 1956; Maton, 1981) sowie die Synchronisation (Bigland-Ritchie, 1981a) und Feuerungsrate der motorischen Einheiten (Basmajian & De Luca, 1985) zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich.

Die Abnahme der MF gegenüber dem 1. Intervall war am Anfang und Ende der Intervalle bei Azidose geringer als unter Kontrollbedingungen und bei Alkalose. Die MF ist eng mit der mittleren Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials verbunden, hängt aber auch vom rekrutierten Muskelfasertyp (Komi & Tesch, 1979; Kupa et al., 1995) bzw. dem Verhältnis von FT und ST-Muskelfasern ab (Kupa et al., 1995; Gerdle et al., 2000). Des Weiteren haben die Muskeltemperatur sowie die Rekrutierung und Synchronisation der motorischen Einheiten Einfluss auf die MF. Einen Einfluss der Muskeltemperatur können wir anhand unserer Daten nicht ausschließen, weil diese nicht direkt gemessen wurde. Die Veränderungen in der Temperatur des venösen Blutes zeigten jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Anhang, S. 187) und die Versuche wurden immer unter denselben Laborbedingungen durchgeführt. Veränderungen in der globalen Feuerungsrate der motorischen Einheiten oder deren Synchronisation sind ebenfalls unwahrscheinlich, denn nach Zhou & Rhymer (2004) hat Ersteres nur einen geringen Einfluss auf die MF und Veränderungen der Synchronisation müssten sich auch im EMG_{RMS} zeigen, das jedoch nicht unterschiedlich zwischen den

Bedingungen war. Die Verschiebung der MF zu höheren Frequenzen könnte folglich bei gleicher Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials auf eine vermehrte Rekrutierung von FT-Muskelfasern bei Azidose hinweisen. Diese Verschiebung des Rekrutierungsmusters tritt vermutlich erst während der Belastungsphase ein, da zu Beginn der Belastung weder die MF noch die M-Welle zwischen den Bedingungen unterschiedlich sind und damit nicht auf ein unterschiedliches Verhältnis von FT- zu ST-Fasern hinweisen (Hamada et al., 2003). Dies würde auch die höhere Kontraktionsgeschwindigkeit zu Beginn der Intervalle bei Azidose (ab dem 5. Intervall) erklären. Am Ende der Intervalle ist die Kontraktionsgeschwindigkeit trotz weiterhin erhöhter MF nicht mehr unterschiedlich, was auf die schnellere Ermüdbarkeit der FT Muskelfasern zurückzuführen sein könnte.

Eine vermehrte Aktivierung von FT-Muskelfasern könnte auch erklären, warum der Energiestoffwechsel trotz geringerer Abnahme der Leistung bei Azidose nicht erhöht ist. Nach Untersuchungen von Bottinelli et al. (1996; Review: Bottinelli & Reggiani, 2000) bei Temperaturen von 12 °C haben FT-Muskelfasern bei maximaler Aktivierung den gleichen maximalen Wirkungsgrad wie ST-Muskelfasern, jedoch bei höheren Kontraktionsgeschwindigkeiten. Geht man in unseren Untersuchungen von einer maximalen Aktivierung aus, so könnte die höhere Kontraktionsgeschwindigkeit bei gleichem Stoffwechsel und Wirkungsgrad unter respiratorischer Azidose darauf hinweisen, dass mehr FT-Muskelfasern aktiviert wurden.

Die Ursache für die Verschiebung der MF bzw. vermehrte Rekrutierung von FT-Muskelfasern auf Kosten von ST-Fasern lässt sich anhand unserer Messdaten nicht belegen, da kein Zusammenhang mit den Veränderungen im pH-Wert, in der Dauer der M-Welle und in der $[K^+]_{EZR}$ gezeigt werden konnte. Dies bestätigen auch die Untersuchungen von Bouissou et al. (1989), Vestergaard-Poulsen et al. (1995) und Shushakov et al. (2007) bei dynamischer Arbeit. Neben diesen Faktoren könnte die veränderte MF auch einen zentralnervösen Ursprung haben, denn die erhöhte Herzfrequenz und Katecholaminkonzentration sowie der erhöhte

Blutdruck (Ehram et al., 1982) und der subjektive Eindruck sehr unruhiger Versuchspersonen könnten Anzeichen für einen vermehrten „zentralen Stress“ sein.

Fasst man dies zusammen, so könnte die respiratorische Azidose zu einer vermehrten Rekrutierung von FT-Muskelfasern führen, während eine Alkalose keinen Einfluss auf die MF hat. Im EMG_{RMS} zeigen sich keine Unterschiede zwischen den drei Versuchsbedingungen.

3.6. Der Einfluss respiratorischer pH-Wert Veränderungen auf intrazelluläre Mechanismen der Muskelkontraktion

Im folgenden Abschnitt werden theoretische Überlegungen angestellt, die nicht mit Messwerten unserer Untersuchungen belegt werden können, weil keine intrazellulären Konzentrationen gemessen wurden.

Eine Ursache für die verminderte Abnahme der Erschlaffungsgeschwindigkeit und der Kontraktionsgeschwindigkeit könnte ein pH-Einfluss auf die intrazellulären Mechanismen der Muskelkontraktion sein. So könnte die respiratorische Azidose Einfluss auf die myofibrillare Kraftproduktion oder die Ca^{2+} -Freisetzung und -aufnahme aus bzw. in das sarkoplasmatische Retikulum haben (Review: Westerblad & Allen, 2003). Der direkte Einfluss einer Azidose auf die Kontraktilität der Myofibrillen und damit auf die Kraftproduktion bei physiologischen Temperaturen ist gering (Pate et al., 1995). Dennoch könnte eine Azidose indirekten Einfluss auf die Kraftproduktion haben. Die bei hoch intensiven Belastungen steigende, freie $[Pi]_{IZR}$ soll den Übergang von schwach zu fest verbundenen Aktin- und Myosinelementen im Querbrücken-Zyklus behindern (Bruton et al., 1997; Dahlstedt & Westerblad, 2001) und die Ca^{2+} -Sensitivität der Myofibrillen vermindern (Allen et al., 1995a). Eine steigende $[H^+]_{IZR}$ würde die Konzentration des freien Pi_{IZR} vermindern und damit die beschriebenen Prozesse hemmen.

Eine weitere Ursache muskulärer Ermüdung kann die verminderte Freisetzung von Ca^{2+} aus dem sarkoplasmatischen Retikulum sein. Die Akkumulation von Milchsäure kann als Ursache der verminderten Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum bei muskulärer Er-

müdung ausgeschlossen werden (Westerblad & Allen, 1993; Bruton et al., 1998b). Ein hemmender Effekt auf die spannungsabhängige Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum konnte weder von Lamb et al. (1992) für den pH-Wert noch von Posterino et al. (2001) für das Laktat gezeigt werden. Stattdessen soll eine Azidose den Ca^{2+} -Mangel im sarkoplasmatischen Retikulum vermindern. Des Weiteren fanden Nielsen et al. (2001) keinen Einfluss einer 30-minütigen Inkubation mit Milchsäure auf den Ca^{2+} -Einstrom und den Gesamtcalciumgehalt des *m. soleus* der Ratte. Die direkte Hemmung der Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum scheint vielmehr durch vermindertes ATP und eine erhöhte $[\text{Mg}^{2+}]_{\text{IZR}}$ verursacht zu werden. Dieser Effekt spielt besonders bei Beginn hoch intensiver Belastungen eine entscheidende Rolle, während der Einfluss auf die spätere Entwicklung der Ermüdung geringer sein soll (Westerblad & Allen, 2003). Auf diese spätere Entwicklung der muskulären Ermüdung hat vermutlich die infolge der Belastung steigende $[\text{Pi}]_{\text{IZR}}$ einen Einfluss. Die zunehmende $[\text{Pi}]_{\text{IZR}}$ erreicht auch das sarkoplasmatische Retikulum, führt zur Ca^{2+} -Pi-Precipitation und vermindert das freie Ca^{2+} im sarkoplasmatischen Retikulum (Dutka et al., 2005). Dementsprechend könnte auch die Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum vermindert sein (Fryer et al., 1995). In unserer Studie verminderte sich der pH_{IZR} durch die Belastung und die respiratorische Azidose. Der infolgedessen erhöhte Anstieg der $[\text{CO}_2]_{\text{IZR}}$ könnte schnell zu Veränderungen der $[\text{H}^+]$ im sarkoplasmatischen Retikulum führen, da dies über eine Carboanhydrase verfügt (Geers & Gros, 1990). Dies könnte dazu führen, dass das sarkoplasmatische Retikulum das pH-Optimum für die Ca^{2+} -Freisetzung / -Beladung erreicht, welches nach Fabiato & Fabiato (1978) im Bereich einer mäßigen Azidose liegt. Des Weiteren vermuteten Allen et al. (2002) eine pH-Abhängigkeit der Ca^{2+} -Pi-Precipitation. Demnach wäre weniger Ca^{2+} im sarkoplasmatischen Retikulum an das Pi gebunden und die für die Freisetzung verfügbare $[\text{Ca}^{2+}]$ im sarkoplasmatischen Retikulum würde steigen. Zusammengefasst könnten sowohl eine verminderte freie $[\text{Pi}]_{\text{IZR}}$ als auch eine verbesserte Ca^{2+} -Freisetzung und Ca^{2+} -Aufnahme durch die

steigende $[\text{CO}_2]_{\text{IZR}}$ zur verminderten Abnahme der Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit beigetragen haben.

4. Zusammenfassung

1. Eine respiratorische Azidose führt bei gleichem Stoffwechsel zu einer verminderten Abnahme der Leistungsfähigkeit, während eine respiratorische Alkalose keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit hat. Die Ursache könnten:
 - a. eine vermehrte Rekrutierung von FT-Muskelfasern am Beginn der Intervalle und / oder
 - b. eine vermehrte Freisetzung und Wiederaufnahme von Ca^{2+} aus bzw. ins sarkoplasmatische Retikulum und / oder
 - c. eine verminderte freie $[\text{Pi}]_{\text{IZR}}$ sein
2. Die Fläche der M-Welle nimmt bei respiratorischer Azidose während der Belastungsphase um ~25 % ab. Dies ist vermutlich auf eine Nicht-Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe und/oder eine Öffnung des ClC-1 Kanals zurückzuführen. Bei respiratorischer Alkalose nimmt die Fläche der M-Welle bei Belastungsbeginn trotz zunehmender $[\text{K}^+]$ nicht ab. Die Ursache ist vermutlich eine pH-abhängige Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe.
3. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials (Dauer der M-Welle) wurde durch die respiratorischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status nicht beeinflusst.
4. Die MF ist bei respiratorischer Azidose zu höheren Frequenzen verschoben, was auf eine vermehrte Rekrutierung von FT-Muskelfasern hinweist. Die Verschiebung der MF verläuft parallel zur verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit. Die respiratorische Alkalose hat keinen Einfluss auf die MF.
5. Das EMG_{RMS} wird weder durch eine respiratorische Alkalose noch durch eine Azidose beeinflusst.
6. Die respiratorischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status und die daraus resultierenden Veränderungen in der Erregbarkeit der Muskulatur haben keinen Einfluss auf die Leistung.

IV. Metabolische Veränderungen des pH-Werts

1. Methodik

Neben der bereits im Teil B vorgestellten allgemeinen Methodik, werden im Folgenden Ergänzungen zu dieser Versuchsreihe gemacht.

Die Dosierung für Ammoniumchlorid (NH_4Cl ; Azidose) und Natriumbicarbonat (NaHCO_3 ; Alkalose) wurde folgendermaßen festgelegt: Ausgehend von der maximalen Veränderung des BE_{ven} im Kontrollversuch der 1. Versuchsreihe ($5,4 \pm 1,4$ mmol/l), wurde die Dosierung der Alkalose so gewählt, dass sie den BE_{ven} vor der Belastung um diesen Wert ins Positive verschiebt. Umgekehrt sollte die Azidose den BE_{ven} um denselben Betrag ins Negative verschieben. Zur weitergehenden Untersuchung des Azidose-Effektes und um pH-Werte zu erreichen, die denen maximaler Belastung entsprechen, wurde eine weitere Versuchsreihe mit der dreifachen Dosis NH_4Cl durchgeführt. Im Vergleichsversuch diente Calciumcarbonat (CaCO_3) als Placebo.

1.1. Die Versuchspersonen

An dieser Versuchsreihe nahmen insgesamt 8 Versuchspersonen teil. Das mittlere Alter der Versuchspersonen lag bei 27 ± 3 Jahren. Sie waren 79 ± 7 kg schwer und 181 ± 6 cm groß.

1.2. Der Intervalltest

Zunächst wurden die Probanden zur Kontrolle der Atemparameter über eine luftdicht abschließende Atemmaske an das Spirometer „MetaLyzer 2B“ (Fa. Cortex) angeschlossen. Nach der Normalisierung der Atemgrößen fanden zunächst die Abnahmen des venösen und des arterialisierten Blutes (jeweils ca. 8 ml) und die Messung der Durchblutung in Ruhe statt. Abschließend wurde die M-Welle gemessen. Daran schloss sich eine 90-minütige Vorphase zur metabolischen Veränderung des Säuren-Basen-Status an. In dieser wurde den Probanden alle 15 min ein Fruchtsaft (100ml) mit NH_4Cl , NaHCO_3 bzw. CaCO_3 mit folgenden, auf das Körpergewicht (KG) bezogenen, Dosierungen gereicht:

NH ₄ Cl (leichte metabolische Azidose, MAZ)	: 0,07 g/kg KG
NH ₄ Cl (schwere metabolische Azidose, MAZ II)	: 0,21 g/kg KG
NaHCO ₃ (metabolische Alkalose, MAL)	: 0,20 g/kg KG
CaCO ₃ (Placebogruppe, PLA)	: 0,12 g/kg KG

Zur besseren Verträglichkeit und um eine gleichmäßige Veränderung des Säuren-Basen-Status zu erreichen, wurde die Gesamtdosis auf sechs gleiche Portionen aufgeteilt. Den Versuchspersonen war nicht bekannt, um welches Getränk es sich handelt. Nach jeweils 30, 60 und 90 min in der Vorphase wurden dieselben Messungen wie in der Ruhephase durchgeführt.

1.3. Auswertung und Statistik

Die Versuchsreihe mit schwerer metabolischer Azidose (MAZ II) wurde mit 7 Versuchspersonen durchgeführt, die auch an den vorangegangenen Versuchen zur metabolischen Veränderung des Säuren-Basen-Status teilgenommen hatten. Bei einer Versuchsperson löste die Zufuhr der Puffersubstanz NH₄Cl (MAZ II) in der Vorphase Übelkeit und Erbrechen aus. Dieser Versuch wurde abgebrochen. In die statistische Analyse der Versuchsreihe MAZ II wurden dementsprechend nur die 6 Versuchspersonen einbezogen, die alle Versuche durchgeführt haben.

Die signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen sind wie folgt gekennzeichnet:

PLA ⇔ MAL; PLA ⇔ MAZ; PLA ⇔ MAZ II	# (p<0,05), ## (p<0,001)
MAL ⇔ MAZ	+ (p<0,05), ++ (p<0,001)
MAZ ⇔ MAZ II	§ (p<0,05), §§ (p<0,001)

In den Abbildungen wird aus Gründen der Übersichtlichkeit im Allgemeinen auf eine Kennzeichnung der Unterschiede zum Ruhewert verzichtet. Diese werden im Text beschrieben und gegebenenfalls in Tabellen folgendermaßen gekennzeichnet: * (p<0,05), ** (p<0,001).

Die Abbildungen enthalten keine Standardabweichungen für die Zeit, da die Dauer der Vorphase zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich war.

Besteht in einem Parameter zwischen der Versuchsreihe MAZ und MAZ II kein signifikanter Unterschied, sind die Untersuchungsgruppen in den Abbildungen zusammengefasst. Die Statistik wurde für jede Gruppe einzeln berechnet.

Die zeitlichen Verläufe der einzelnen Parameter sind nur dann beschrieben, wenn sie den bereits in der vorangegangenen Studie beschriebenen Zeitgängen widersprechen.

2. Ergebnisse

2.1. Eingangstest

Das mittlere Gewicht bei Abbruch des Stufentests betrug $18,9 \pm 3,6$ kg und entspricht damit einer Leistung von $2,2 \pm 0,4$ W. Dementsprechend lag das mittlere Gewicht im Intervalltest bei $11,4 \pm 2,3$ kg (Gesamtleistung im 1. Intervall: $8,3 \pm 2,7$ W).

2.2. Säuren-Basen-Status

Die Einnahme von NaHCO_3 und NH_4Cl führte in der Vor-, Belastungs- und Erholungsphase zu signifikanten Veränderungen im Säuren-Basen-Status des arterialisierten und venösen Blutes (Abb. 23, Abb. 24, Abb. 25, siehe Anhang S. 187). Das Minimum des pH_{ven} war vor dem 2. Intervall erreicht (MAL $7,19 \pm 0,02$; MAZ $7,10 \pm 0,03$; MAZ II $7,03 \pm 0,03$; PLA $7,17 \pm 0,02$; $p < 0,001$). Der pH_{ven} war während der gesamten Belastungsphase niedriger als in Ruhe ($p < 0,001$).

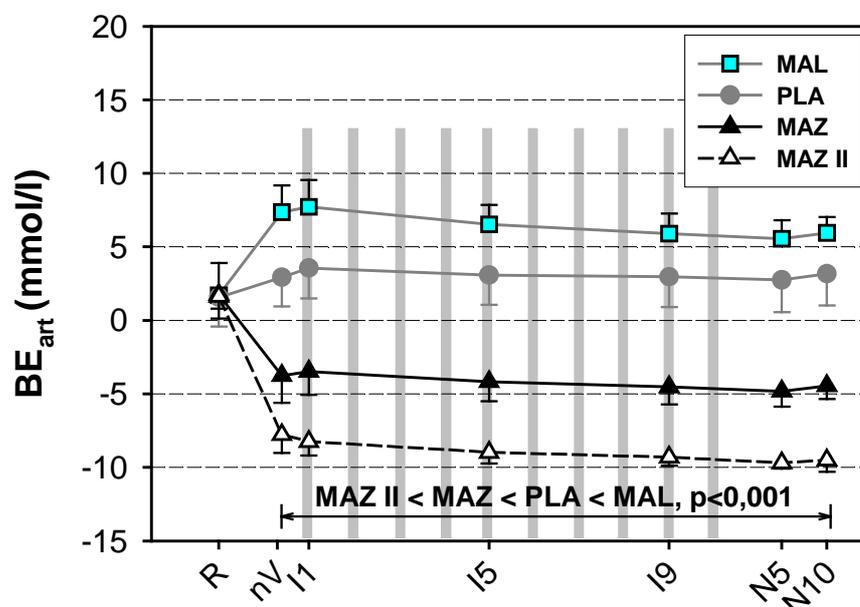


Abb. 23: Darstellung des Basenüberschusses im arterialisierten Blut im Versuchsvverlauf.

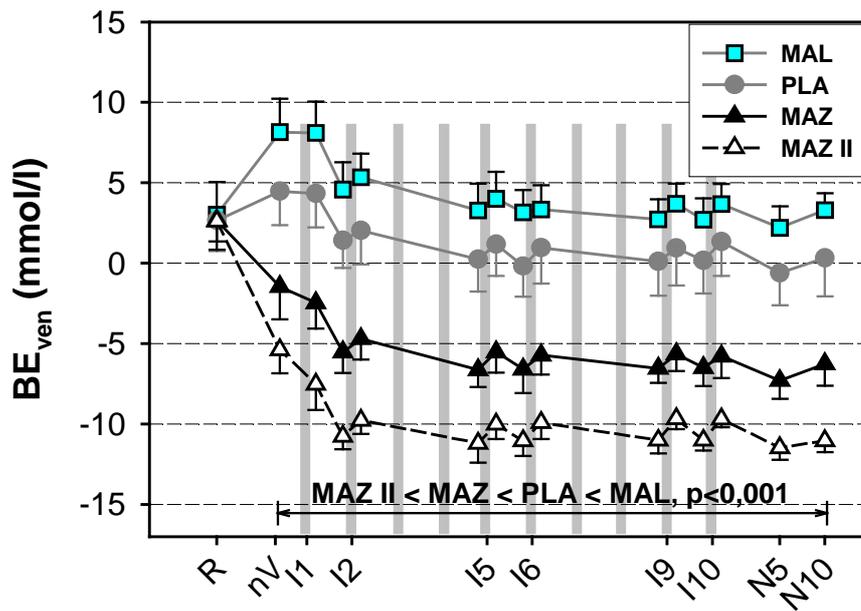


Abb. 24: Darstellung des Basenüberschusses im venösen Blut im Versuchsverlauf.

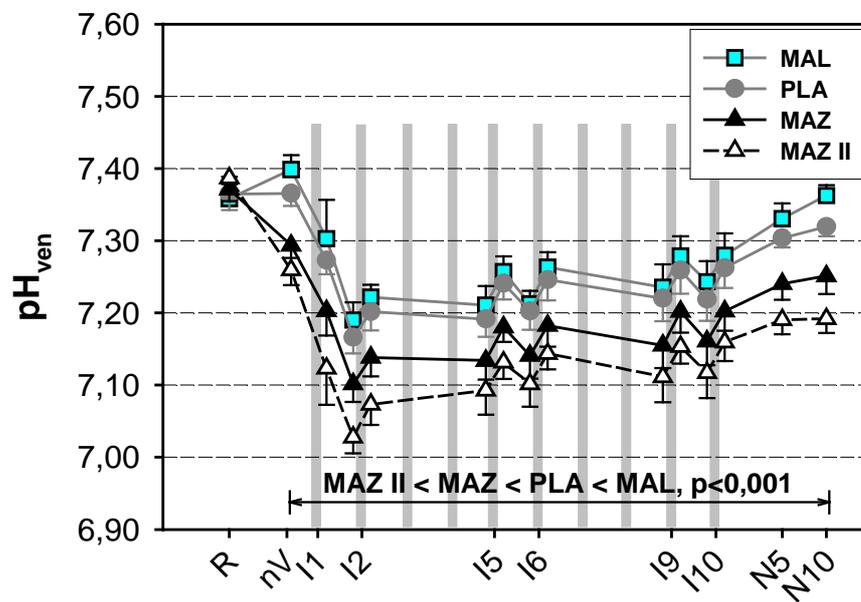


Abb. 25: Der pH-Wert im venösen Blut im Versuchsverlauf.

2.3. Elektrolyte

Die $[K^+]_{art}$ und die $[Na^+]_{art}$ sind in Tabelle 5 dargestellt.

Die $[Na^+]_{art}$ war bei MAL am Ende der Vorphase und während der Intervallararbeit im Vergleich zu PLA und MAZ höher ($p < 0,001$), zwischen MAZ und PLA zeigte sich kein Unterschied. Die $[K^+]_{art}$ war bei MAL niedriger und bei MAZ größer als bei PLA ($p < 0,001$, Tabelle 5). Die Veränderungen im venösen Blut entsprechen denen im arterialisierten Blut und sind in Abb. 26 und Abb. 27 dargestellt. Der Anstieg der $[K^+]_{ven}$ nach den Intervallen, bezogen auf das Ende der Vorphase, war bei MAL signifikant kleiner als bei MAZ und PLA ($p < 0,05$). Die AVD der $[K^+]$ und der $[Na^+]$ war zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
$[Na^+]_{art}$ (mmol/l)	PLA	138 ± 1	137 ± 2 *	138 ± 2	137 ± 2
	MAZ	139 ± 1	137 ± 1 **	138 ± 1	137 ± 1
	MAZ II	137 ± 1	137 ± 1	138 ± 1	137 ± 1
	MAL	139 ± 1	141 ± 1 **, ##, ++	141 ± 1 **, ##, ++	140 ± 1 *, ##, ++
$[K^+]_{art}$ (mmol/l)	PLA	4,1 ± 0,3	4,2 ± 0,2	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1
	MAZ	4,3 ± 0,3	4,7 ± 0,3 **, ##	4,7 ± 0,3 **, ##	4,5 ± 0,3 ##
	MAZ II	4,2 ± 0,1	4,6 ± 0,2 ##	4,7 ± 0,2 ##	4,6 ± 0,3 ##
	MAL	4,1 ± 0,2	3,9 ± 0,4 ##, ++	4,0 ± 0,2 ##, ++	3,8 ± 0,4 ##, ++

Tabelle 5: Konzentration der Elektrolyte im arterialisierten Blut.

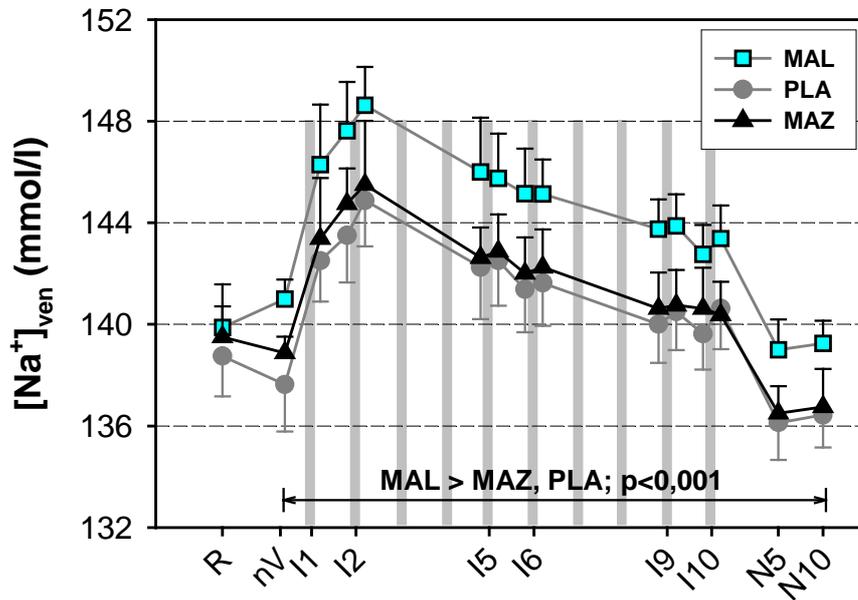


Abb. 26: Die $[Na^+]_{ven}$ im venösen Blut im Versuchsverlauf.

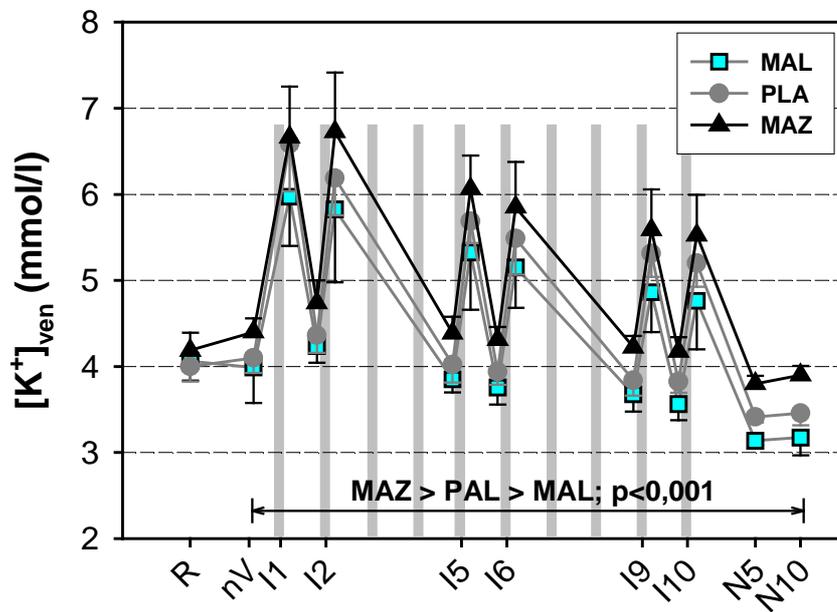


Abb. 27: Die $[K^+]_{ven}$ im venösen Blut im Versuchsverlauf.

2.4. Wasserverschiebung

Die Veränderungen der [GE] und [Hb] sowie der Osmolalität in der Vorphase sind in Tabelle 6 bis Tabelle 8 dargestellt. Die AVD der Osmolalität, der [Hb] und der [GE] waren am Ende der Vorphase nicht unterschiedlich. In der anschließenden Belastungs- und Nachphase blieben die Unterschiede aus der Vorphase in allen Gruppen bestehen. Die Veränderungen in der [GE], [Hb] und der Osmolalität in der Belastungs- und Erholungsphase waren nicht unterschiedlich.

	[GE] _{art} (g/dl)		[GE] _{ven} (g/dl)	
	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)
PLA	0,073 ± 0,001	0,073 ± 0,001	0,073 ± 0,002	0,073 ± 0,001
MAL	0,073 ± 0,002	0,069 ± 0,003 ##, ++	0,073 ± 0,002	0,070 ± 0,004 ##, ++
MAZ	0,074 ± 0,004	0,075 ± 0,005 #	0,074 ± 0,004	0,076 ± 0,003 ##
MAZ II	0,074 ± 0,001	0,075 ± 0,001 ##	0,075 ± 0,001	0,078 ± 0,002 ##, §§

Tabelle 6: Veränderungen der [GE] im arterialisierten und venösen Blut in der Vorphase

	[Hb] _{art} (g/dl)		[Hb] _{ven} (g/dl)	
	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)
PLA	14,5 ± 1,1	14,4 ± 0,8	14,4 ± 0,9	14,4 ± 0,7
MAL	14,7 ± 0,8	14,1 ± 1,0	14,6 ± 0,8	14,3 ± 1,0 +
MAZ	14,5 ± 1,2	14,6 ± 1,0	14,4 ± 0,9	14,6 ± 1,0
MAZ II	15,1 ± 1,0	15,4 ± 1,5 ##, §§	15,3 ± 0,9	15,4 ± 1,2 ##, §§

Tabelle 7: Veränderungen der [Hb] im arterialisierten und venösen Blut in der Vorphase.

	Osmo _{art} (mosmol/l)		Osmo _{ven} (mosmol/l)	
	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)	Ruhe	Ende der Vorphase (MW ± SD)
PLA	289,9 ± 3,7	289,6 ± 2,7	292,1 ± 3,0	291,0 ± 3,5
MAL	291,6 ± 3,1	295,3 ± 3,3 ##, ++	292,9 ± 3,4	296,5 ± 3,6 ##, ++
MAZ	291,2 ± 3,3	289,1 ± 2,7	292,1 ± 2,5	291,3 ± 3,2
MAZ II	292,6 ± 2,3	291,6 ± 3,5 #, §	292,1 ± 2,3	294,3 ± 2,7 ##, §§

Tabelle 8: Veränderungen der Osmolalität im arterialisierten und venösen Blut in der Vorphase.

2.5. Mechanische Parameter

Im 1. Intervall zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen in der Kontraktionsgeschwindigkeit, der Erschlaffungs-
geschwindigkeit und der Leistung (PLA: $8,27 \pm 2,41$ W, MAL: $8,39 \pm 2,46$
W, MAZ: $8,76 \pm 2,05$ W). Mit Beginn der Belastung nahm sowohl die
mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit, die mittlere Erschlaffungs-
geschwindigkeit als auch die Gesamtleistung in den Intervallen signifikant
ab ($p < 0,001$). Die Abnahme war bei den Säuren-Basen Bedingungen nicht
unterschiedlich (Abb. 28).

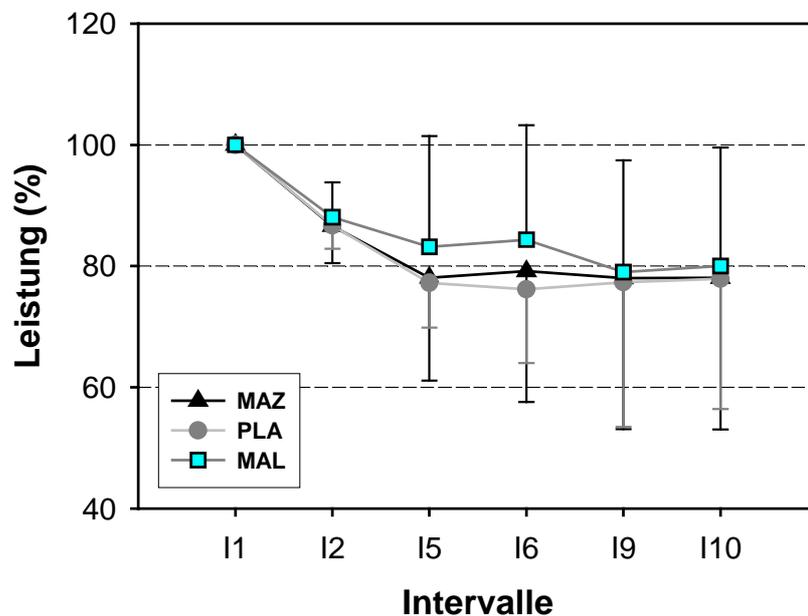


Abb. 28: Abnahme der Gesamtleistung eines Intervalls in Prozent der Gesamtleistung des 1. Intervalls.

2.6. M-Welle

Die unterschiedlichen Säuren-Basen Bedingungen hatten in der Vorphase keinen Einfluss auf die Fläche und die Dauer der M-Welle sowie auf das RMP. Mit Beginn der Belastung nahm die Fläche der M-Welle bei MAZ und PLA ab und war bis zum 5. Intervall signifikant kleiner als bei MAL. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen MAZ und PLA. In der Erholungsphase war die M-Welle bei MAL signifikant größer als bei PLA und MAZ (Abb. 29). Die Korrelation zwischen der $[K^+]_{ven}$ bzw. dem pH_{ven} und der relativen Veränderung der Fläche der M-Welle in der 5. Minute der Nachphase ist in Abb. 31 dargestellt.

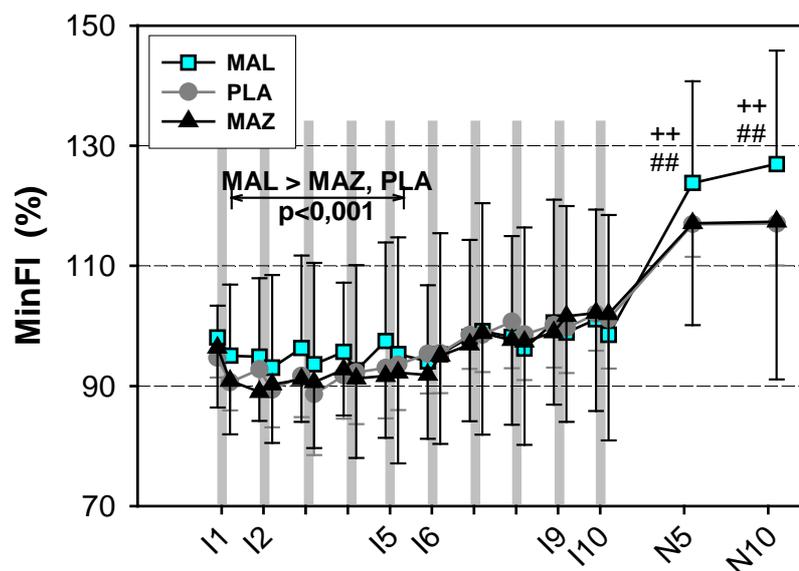


Abb. 29: Der Verlauf der relativen Veränderungen der Fläche der M-Welle während der Belastungs- und Erholungsphase.

Die Ergebnisse der Berechnung des RMP unter Berücksichtigung einer mittleren Wasserverschiebung (nach dem 10. Intervall: PLA 6,1 %, MAZ 6,0 %, MAL 6,2 %) sind in Abb. 30 dargestellt. Die Depolarisierung in der Belastungsphase war bei MAL geringer als bei PLA und MAZ ($p < 0,001$).

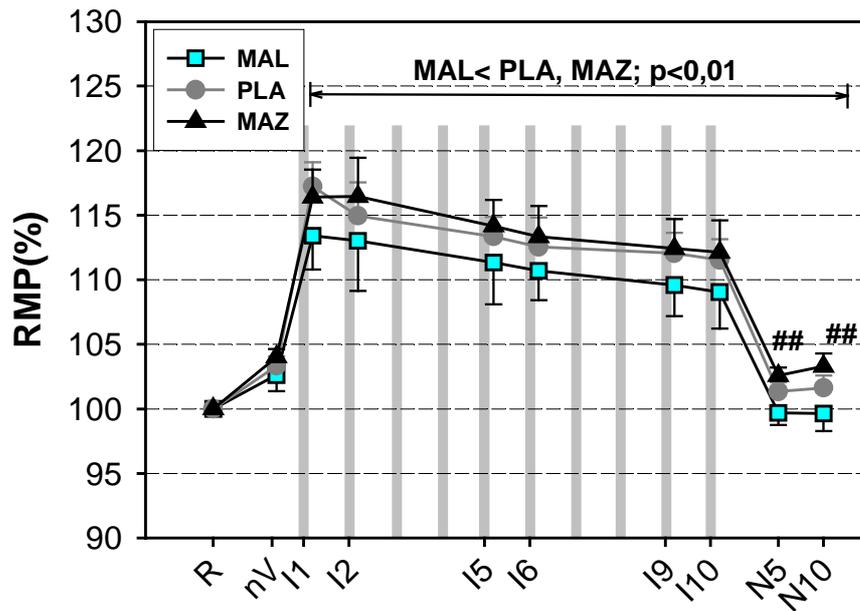


Abb. 30: Die Veränderung des RMP im Versuchsverlauf. In der Belastungsphase sind nur die Werte nach den Intervallen dargestellt. Eine Depolarisierung ist als Zunahme dargestellt.

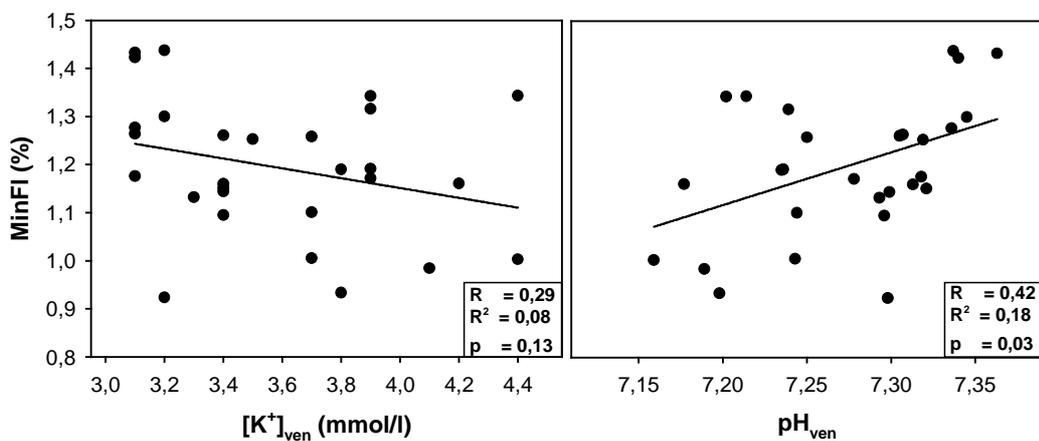


Abb. 31: Korrelation zwischen der [K⁺]_{ven} bzw. dem pH_{ven} 5 min nach Belastungs-ende und der relativen Veränderung der Fläche der M-Welle.

Die Dauer der M-Welle erreichte nach einem Anstieg zu Belastungsbeginn in allen Gruppen nach dem letzten Intervall das Minimum. Die Werte nach den Intervallen waren signifikant niedriger als davor ($p < 0,05$). Es zeigte sich kein Unterschied zwischen MAL und PLA, aber bei MAZ war die

Dauer der M-Welle nach dem 3. Intervall verlängert ($p < 0,001$, Abb. 32). In der Erholungsphase zeigten sich keine Unterschiede.

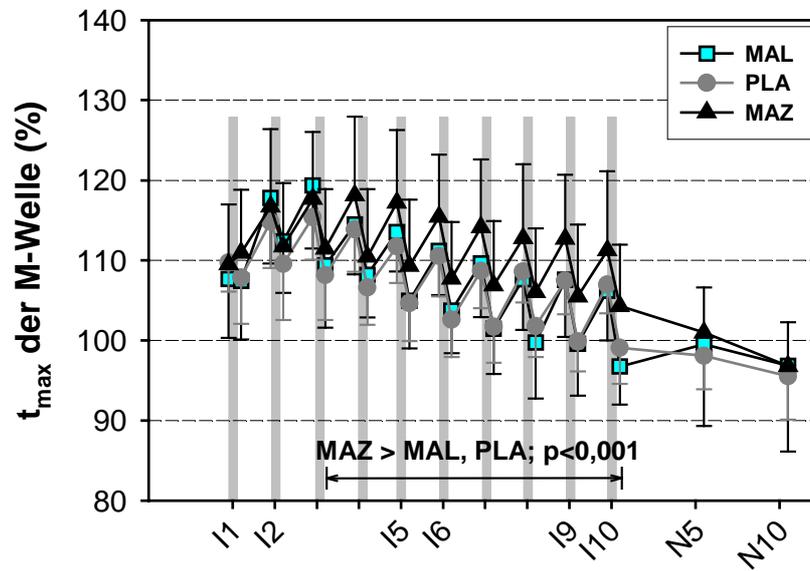


Abb. 32: Der Verlauf der relativen Veränderungen der Dauer der M-Welle während der Belastungs- und Erholungsphase

2.7. EMG

Die mittlere MF eines Intervalls war bei MAL ab dem 5. Intervall signifikant größer als bei PLA und MAZ ($p < 0,001$). Dies trifft sowohl auf die mittlere MF am Anfang als auch am Ende der Belastung zu (Abb. 33). Die Abnahme der MF während der Intervalle war nicht unterschiedlich.

Das mittlere EMG_{RMS} war nicht unterschiedlich zwischen den Säuren-Basen Bedingungen (Minimum im 5. Intervall: $87 \pm 12\%$; 10. Intervall: $95 \pm 13\%$).

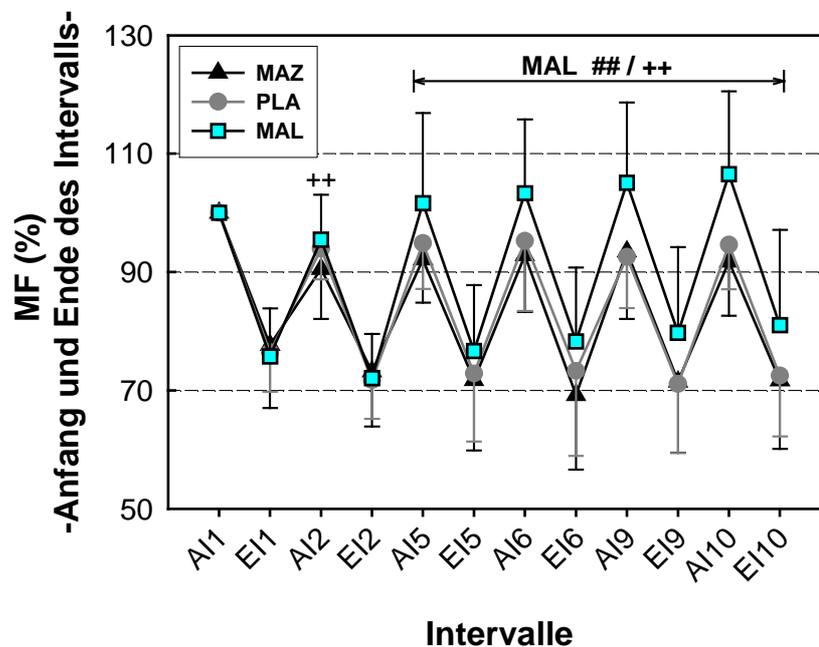


Abb. 33: Relative Veränderungen der MF während der Belastungsphase, bezogen auf die MF zu Beginn des 1. Intervalls.

2.8. Durchblutung

Es zeigten sich weder in der Vorphase noch in der Belastungs- und Erholungsphase signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen. Die Durchblutung stieg von $2,0 \pm 1,3$ auf $32,6 \pm 16,5$ ml/min/100ml_{Gewebe} nach dem 10. Intervall und betrug am Ende der Erholungsphase $8,2 \pm 7,0$ ml/min/100ml_{Gewebe}.

2.9. Stoffwechsel

Die $[\text{Lak}]_{\text{art/ven}}$ war bei MAL höher als bei MAZ und PLA ($p < 0,001$, Tabelle 9). Der belastungsbedingte Anstieg war nicht unterschiedlich zu PLA und MAZ. In der Belastungsphase war außerdem die $[\text{Lak}]_{\text{ven}}$ bei MAZ kleiner als bei PLA ($p < 0,001$, Tabelle 9). Die signifikanten Unterschiede der AVD der $[\text{Lak}]$ sind in Abb. 34 dargestellt. Die Laktatfreisetzung war bei gleicher Durchblutung bei den unterschiedlichen pH-Bedingungen in gleichem Maße unterschiedlich wie die AVD.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
$[\text{Lak}]_{\text{art}}$ (mmol/l)	PLA	1,30 ± 0,56	1,38 ± 0,44	1,77 ± 0,07 **	1,66 ± 0,49
	MAZ	1,27 ± 0,55	1,27 ± 0,26	1,67 ± 0,11 **	1,62 ± 0,55
	MAL	1,36 ± 0,69	1,78 ± 0,32 ##,++	2,16 ± 0,09 **, ##,++	1,97 ± 0,42 *, ##,++
$[\text{Lak}]_{\text{ven}}$ (mmol/l)	PLA	1,25 ± 0,48	1,26 ± 0,30	5,17 ± 0,14 **	4,29 ± 0,66 **
	MAZ	1,10 ± 0,54	1,21 ± 0,46	4,78 ± 0,19 **, ##	3,94 ± 0,63 **, ##
	MAL	1,20 ± 0,40	1,59 ± 0,28 ##, ++	5,85 ± 0,24 **, ##, ++	4,54 ± 0,98 **, #, ++

Tabelle 9: Veränderungen der $[\text{Lak}]$ im arterialisierten Blut.

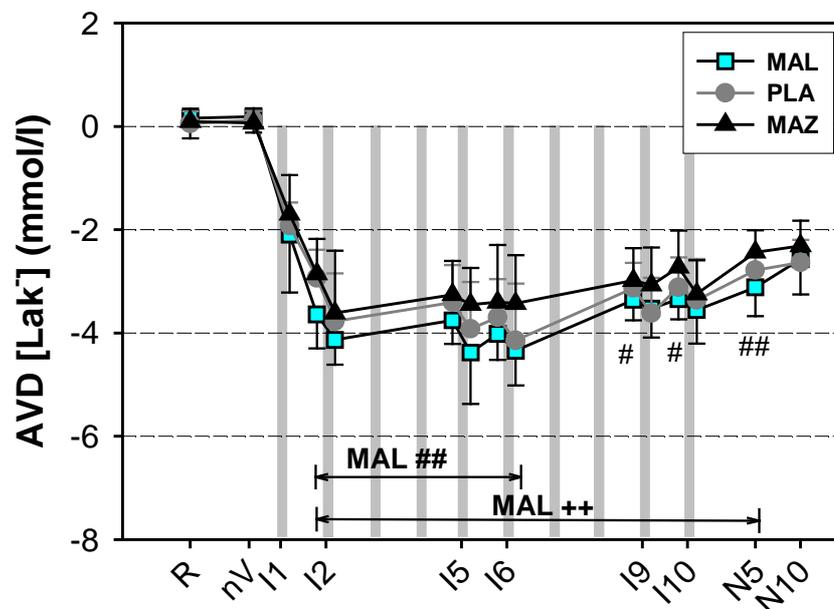


Abb. 34: Darstellung der AVD der $[\text{Lak}]$ im Versuchsverlauf.

Die Sauerstoffaufnahme in die Muskulatur war größer als in Ruhe ($p < 0,001$), aber nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen (Abb. 35).

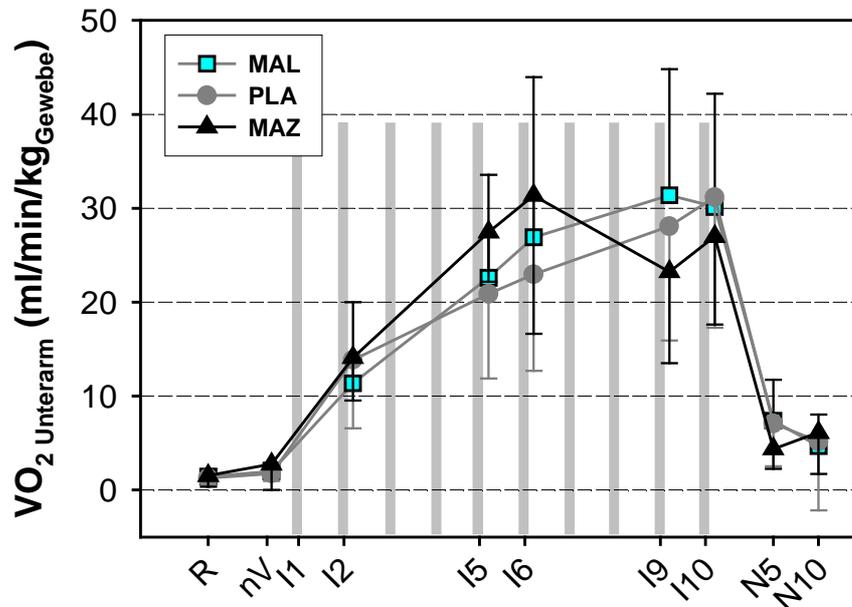


Abb. 35: Darstellung der Sauerstoffaufnahme in den Unterarm, berechnet in der 45-sekündigen Pause zwischen den Intervallen.

2.10. Herzfrequenz

Mit MAL stieg die Herzfrequenz in der Vorphase von 71 ± 10 auf 76 ± 13 S/min und war signifikant höher als mit MAZ, MAZ II und PLA ($p < 0,05$). Zwischen den anderen Bedingungen bestand kein signifikanter Unterschied (Mittelwert: 69 ± 9 S/min). In der Belastungsphase zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen. Die mittlere Hf aus den ersten 30 s der 10 Intervalle betrug 92 ± 3 S/min, die der letzten 30 s 73 ± 1 S/min. In der Erholungsphase war die Hf mit MAL signifikant höher als bei MAZ und PLA, zwischen den anderen Bedingungen bestand kein signifikanter Unterschied (MAL: 74 ± 14 S/min; PLA/MAZ: 70 ± 10 S/min).

3. Diskussion

Das Ziel dieser Versuchsreihe war es, die Auswirkungen metabolischer Veränderungen des Säuren-Basen-Status auf die Leistungsfähigkeit bzw. Ermüdbarkeit einer kleinen Muskelgruppe bei hoch intensiver Intervallarbeit zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde in einer Vorphase durch orale Zufuhr von NH_4Cl (Azidose) und NaHCO_3 (Alkalose) der Säuren-Basen-Status verändert. Es zeigten sich keine Unterschiede in der Leistung, obwohl bei Azidose die Dauer der M-Welle verlängert war und es bei Alkalose nicht zu einem Absinken der Fläche der M-Welle bei Belastungsbeginn kam. Das EMG_{RMS} war unter allen Bedingungen gleich, die Abnahme der MF bei Alkalose hingegen vermindert.

3.1. Die metabolische Veränderung des Säuren-Basen-Status im Extra- und Intrazellulärraum

In dieser Untersuchungsreihe sollte vor Beginn der Belastung eine metabolische Veränderung des Säuren-Basen-Status durch die orale Zufuhr von NH_4Cl und NaHCO_3 im arterialisierten Blut erreicht werden. Diese sollte dem Betrag der maximalen Veränderung des BE_{ven} in einem Kontrollversuch bei diesem Belastungsprotokoll entsprechen. Aus der 1. Versuchsreihe ist bekannt, dass diese Veränderung $\sim 5,4 \pm 1,4$ mmol/l beträgt. Dementsprechend sollte der BE_{ven} vor der Belastung bei Azidose um diesen Betrag vermindert und bei Alkalose erhöht werden. Die notwendige Dosierung von NH_4Cl und NaHCO_3 erfolgte auf Basis der Literatur (z.B. Sutton et al., 1981; Hultman et al., 1985; Hood et al., 1988; Brien & McKenzie, 1989; van de Ven et al., 1999) und wurde auf eine Gesamtdosis von 0,07 g/kg KG NH_4Cl und 0,2 g/kg KG NaHCO_3 festgelegt. Die Auswirkungen der Dosierungen auf den BE_{ven} wurden in Vorversuchen (n=2) erprobt. Die Dosis für die Placebogruppe sollte dieselben osmotischen Veränderungen wie die Zufuhr von NH_4Cl hervorrufen und betrug 0,12 g/kg KG CaCO_3 . In allen drei Untersuchungsgruppen wurde die Gesamtdosis zur besseren Bekömmlichkeit auf sechs gleiche Dosen verteilt, die in einer 90-minütigen Vorphase in Abständen von 15 min in 100 ml Fruchtsaft gelöst verabreicht wurden. Die Verabreichung von

NH_4Cl bzw. NaHCO_3 führte in der Vorphase zu einer metabolischen Azidose bzw. Alkalose im Blut, die sich in den Veränderungen der Säuren-Basen-Parameter zeigte (Veränderung des BE_{art} vor Belastungsbeginn: $+5,7 \pm 0,9$ (MAL) bzw. $-5,5 \pm 2,1$ mmol/l (MAZ) bzw. $-9,4 \pm 0,94$ mmol/l (MAZ II)). Die Zufuhr der Puffersubstanzen verminderte (Alkalose) bzw. verstärkte (Azidose) die Veränderungen im BE_{ven} durch die Belastung. Die Alkalose reichte jedoch nicht aus, um die belastungsbedingten Veränderungen des pH_{ven} vollständig zu kompensieren. Die Ursache dafür sind vermutlich die infolge der Alkalose erhöhte $[\text{Lak}^-]_{\text{EZR}}$ und der infolgedessen erhöhte $\text{PCO}_{2\text{EZR}}$.

Neben den Veränderungen des Säuren-Basen-Status im EZR könnte es aufgrund der metabolischen Störung zu Veränderungen in der Muskulatur kommen. Der pH_{IZR} wurde in unserer Untersuchung nicht gemessen, so dass dazu keine direkte Aussage getroffen werden kann. Heisler (1975) zeigte jedoch am Rattenzwerchfell, dass der pH_{IZR} bei metabolischen Veränderungen des pH_{EZR} in einem Bereich von 7,15-7,4 unverändert bleibt. Bei höheren und niedrigeren pH-Werten verändert sich der pH_{IZR} . Auch Bailey et al. (1996) zeigten nach akuter Infusion von HCl über 2 bzw. 4 Stunden an Ratten, dass ein pH-Abfall im EZR von 0,32 keinen Einfluss auf den mit ^{31}P -NMR gemessenen pH_{IZR} hat. Diese Ergebnisse bestätigten sowohl Hultman et al. (1985) nach Zufuhr von 0,3 g/kg KG NH_4Cl ($\Delta\text{pH}_{\text{EZR}}$ 0,15) anhand von Muskelbiopsien aus dem *m. quadriceps femoris* als auch Hollidge-Horvat et al. (2000), Bishop et al. (2004) bei 0,3 g/kg KG NaHCO_3 und Hood et al. (1988) bei 4 mmol/kg KG NH_4Cl bzw. NaHCO_3 . Im Unterschied dazu zeigten Stephens et al. (2002) bei 0,3 g/kg KG NaHCO_3 Dosis einen in Ruhe veränderten pH_{IZR} . Eine weitere Ursache für einen unveränderten pH_{IZR} in Ruhe könnte die verminderte Ruhedurchblutung der Muskulatur (vgl. Studie 1; Harrison et al., 1990) sein. Ein Einfluss der Zufuhr von Puffersubstanzen auf den pH_{IZR} während der Belastungsphase ist wahrscheinlich, denn mit Belastungsbeginn fällt der pH-Wert unter 7,15. Hinzu kommt, dass auch die Durchblutung ansteigt und der Muskel homogen durchblutet wird, so dass es aufgrund des veränderten H^+ -Gradienten zwischen IZR und EZR innerhalb der 45-

sekündigen Arbeitspausen vermutlich zu einem veränderten Protonenaustausch und damit zu einer leicht vermehrten (Azidose) bzw. verminderten (Alkalose) Akkumulation von Protonen im IZR kommt. Innerhalb der 15-sekündigen Intervalle ist die Durchblutung jedoch so stark vermindert, dass wahrscheinlich wie bei Hood et al. (1988) kein Protonenaustausch stattfindet. Diese Vermutung bestätigen Untersuchungen bei unterschiedlichen Belastungsarten (z. B. Fahrraddauerbelastungen bei 60, 70 und 75 % der VO_{2max} , Fahrradrampentests) nach $NaHCO_3$ bzw. NH_4Cl Gabe (Hultman et al., 1985; Hollidge-Horvat et al., 2000; Stephens et al., 2002; Raymer et al., 2004). Der Effekt wurde einer „Verschiebung“ von Protonen (Hultman et al., 1985) zugeschrieben, wie sie auch Zhang et al. (2006) mit Milchsäure in vitro am ganzen Muskel zeigten. Die „Verschiebung“ könnte durch die Laktattransporter, einen vermehrten Na^+/H^+ -Austausch und das Na^+ /Bikarbonat-Kotransportsystem erfolgen (Hultman et al., 1985; Juel, 1998; Stephens et al., 2002). Im Unterschied zu diesen Ergebnissen konnten Bishop et al. (2004) nach kurzen hoch intensiven Sprintintervallen (6 s Belastung, 24 s Pause), Linossier et al. (1997) bei Fahrradbelastung bei 120 % VO_{2max} (Na^+ -Citrat) und Hood et al. (1988) bei erschöpfender Dauerarbeit mit dem Unterarm keine Veränderungen im intrazellulären Säuren-Basen-Status feststellen. Bei der zuletzt genannten Studie wurde jedoch die Durchblutung während der Arbeit über eine Staumanschette am Unterarm (200 mmHg) gestoppt, so dass ein Austausch von Protonen nicht möglich war. Aufgrund dieser Ergebnisse ist nicht eindeutig zu klären, ob die Zufuhr von Puffersubstanzen zu Veränderungen des pH_{IZR} während der Belastungsphase führt. Ein Vergleich der Belastungsprotokolle aus obigen Studien deutet aber daraufhin, dass die Belastungsdauer wesentlich dazu beiträgt, ob der pH_{IZR} durch die Zufuhr von Puffersubstanzen verändert ist oder nicht. Unsere Versuchsdauer lag mit 10 min über der Versuchsdauer von Bishop et al. (2004; 3 min), Linnossier et al. (1997; 4 min) und Hood et al. (1988; 2 min) und im Bereich der Studie von Raymer et al. (2004). Für unsere Versuchsreihe würde dies bedeuten, dass der Protonengradient zwischen EZR und Muskulatur bei Azidose am Beginn der Belastungsphase vermindert ist und es infolge der

Belastung zu einer intrazellulären Akkumulation von Protonen in der Muskulatur kommt. Infolgedessen würde sich der Protonengradient wieder vergrößern, das pH-Niveau wäre jedoch in den sauren Bereich verschoben. Bei Alkalose wäre der Protonengradient zu Beginn der Belastungsphase vergrößert und würde sich in deren Verlauf verkleinern.

Für die Diskussion der weiteren Ergebnisse kann also zusammengefasst werden, dass der pH_{IZR} trotz der Zufuhr der Puffersubstanzen in Ruhe unverändert war, es vermutlich jedoch innerhalb der Belastungsphase zu Veränderungen kommt.

3.2. Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf die mechanische Leistung

In unserer Studie zeigte sich kein Einfluss der NaHCO_3 -Gabe auf die Leistung. Auch in vorangegangenen Studien (z. B. Katz et al., 1984; Gaitanos et al., 1991; Tiryaki & Atterbom, 1995) fand sich dieses Ergebnis, aber es gibt auch Studien, in denen die NaHCO_3 -Zufuhr zu einer verbesserten Leistungsfähigkeit führte (z. B. Bishop & Claudius, 2005; Sostaric et al., 2006; Review: Kay, 2008). Auf die einzelnen Studienergebnisse aus der Literatur soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Requena et al. (2005) und Linderman & Gosselink (1994) fassten diese in Reviews zusammen. Die Ursache der Leistungsverbesserung durch die Alkalose ist unklar. Die Ergebnisse einer Arbeit von Linossier et al. (1997) lassen jedoch vermuten, dass es sich um einen extrazellulären pH-Effekt handeln könnte. In dieser Studie führte die Zufuhr von Na^+ -Citrat zu einer verlängerten Fahrzeit bei 120 % der $\text{VO}_{2\text{max}}$. Bei gleicher Fahrzeit war weder der $\text{pH}_{\text{Muskel}}$ noch der Muskelstoffwechsel verändert. Gleichzeitig war der pH-Wert im arteriellen Blut vor und nach der Belastung in gleichem Maße erhöht. Folglich kann die Ursache der verbesserten Leistung nicht ein intrazellulärer pH-Effekt oder eine vermehrte Protonenabgabe sein, sondern müsste durch pH_{EZR} -abhängige Mechanismen erklärbar sein. Requena et al. (2005) stellten außerdem fest, dass sich ein leistungsfördernder Effekt der NaHCO_3 -Zufuhr insbesondere in Studien zeigte, in denen mit einer großen Muskelgruppe

(Radfahren, Laufen) hoch intensiv gearbeitet wurde. Ein wesentlicher Unterschied zu unserer Arbeit ist somit die Größe der Muskelgruppe. Grundsätzlich können unterschiedliche Mechanismen für die Ermüdung einer großen bzw. kleinen Muskelgruppe verantwortlich sein (vgl. Maassen & Schneider, 1997). Auch der Verlauf des pH-Werts ist ein anderer, denn die Energiebereitstellung erfolgt bei kurzen maximalen Belastungen in erster Linie anaerob. Das verbrauchte ATP wird über die Phosphokreatinkinase regeneriert, die wiederum Protonen bindet, so dass der pH_{IZR} bei kurzer maximaler Belastung weniger absinkt als bei submaximaler oder sogar ansteigt (McCartney et al., 1983). Außerdem kommt es bei kurzen hoch intensiven Belastungen nur bedingt zu einem Austausch zwischen Muskel und EZR, da die Durchblutung vermindert bzw. gestoppt ist. Dementsprechend können Veränderungen in der Leistung nur bedingt auf Einflüsse zurückzuführen sein, die auf die Austauschprozesse zwischen Muskel und EZR einwirken. Zum Einfluss einer NaHCO_3 -Zufuhr auf die Leistung bei Arbeit mit einer kleinen Muskelgruppe gibt es nur wenige Veröffentlichungen mit unterschiedlichen Ergebnissen. Einerseits zeigten Sostaric et al. (2006) und Raymer et al. (2004) bei Dauerarbeit (75% der maximalen Leistung; Belastungsdauer ~10-12 min) bzw. gleichmäßiger Steigerung der Belastung am Unterarm (Belastungsdauer ~13-18 min) eine verlängerte Arbeitszeit bis zum Abbruch der Belastung. Andererseits konnten weder Portington et al. (1998) bei Arbeit mit der Beinpresse noch Aschenbach et al. (2000) bei Intervallarbeit an einem Unterarmergometer (5 Intervalle 15 s Arbeit / 20 s Pause) einen Effekt der Alkalisierung auf die Leistung feststellen. Bei ähnlichen Rahmenbedingungen (Dosierung, Dauer der Vorphase, pH Veränderung) könnte folglich die Intensität und die Dauer der Belastung ein weiteres Kriterium für einen leistungsfördernden Effekt des NaHCO_3 sein und die unterschiedlichen Ergebnisse zu unserer Studie erklären. Die Bedeutung der Belastungsdauer untersuchten auch Mc Naughton & Cedaro (1992). Sie zeigten, dass bei einer Dosis von 0,3 g/kg KG NaHCO_3 die maximale Leistung und die Gesamtleistung auf dem Fahrradergometer bei einer Dauer von 10 oder 30 s nicht beeinflusst, bei 120 und 240 s jedoch ver-

bessert war. Die Belastungsdauer der vorliegenden Studie lag mit 10x15 s Arbeit / 45 s Pause deutlich unter der Belastungsdauer der Studien von Sostaric et al. (2006) und Raymer et al. (2004), ähnelte jedoch dem Belastungsprotokoll von Aschenbach et al. (2000). Für einen Einfluss der Belastungsdauer spricht auch die Vermutung, dass die Veränderung des pH_{IZR} durch Puffersubstanzen von der Belastungsdauer abhängt (vgl. S. 123). Letztlich ist die Ursache für die Unterschiede zwischen den Studien mit den Merkmalen „große/kleine Muskelgruppe“ bzw. „kurze/lange Belastungsdauer (-intensität)“ nicht eindeutig zu klären.

In Bezug auf unsere Studie könnte auch die Dosierung zu niedrig gewesen sein, denn Horswill et al. (1995) zeigten, dass bei 2-minütiger maximaler Sprintbelastung auf dem Fahrradergometer eine Dosis $\leq 0,2$ g/kg KG keinen Effekt auf die Gesamtleistung hat und auch Mc Naughton (1992a) zeigte, dass erst eine Dosis von 0,3 g/kg KG die Gesamtleistung bei 1-minütiger maximaler Sprintbelastung verbessert. Dennoch genügte die Dosierung in dieser Studie, um die Veränderungen des BE_{EZR} durch die Belastung zu kompensieren, so dass die extrazelluläre Protonenkonzentration vermutlich nicht leistungslimitierend ist.

Diese Vermutung wird durch unsere Ergebnisse bei NH_4Cl Zufuhr unterstützt, denn auch hier konnte trotz einer Veränderung des BE um $\sim 9,4$ mmol/l kein Einfluss auf die Leistung bzw. Ermüdbarkeit festgestellt werden. Die Dosierung mit 0,07 g/kg KG bzw. 0,21 g/kg KG liegt damit unter den Dosierungen die in der Literatur angegeben sind, die Ergebnisse sind sich zum Teil jedoch ähnlich. So konnten Brien & McKenzie (1989; Ruderergometrie), Mc Cartney et al. (1983; 30-sekündige Fahrradsprintbelastung) und Jacobs et al. (1993; maximale bilaterale isokinetische Kniestreckungen) keinen Einfluss einer metabolischen Azidose (0,3 g/kg KG NH_4Cl) auf die Leistung finden. Im Unterschied dazu zeigten Hultman et al. (1985) nach Zufuhr von 0,3 g/kg KG NH_4Cl eine verminderte Kraft des *m. quadriceps femoris* nach 75-sekündiger Stimulation. Sie vermuteten, dass Protonen aus dem EZR in den Muskel aufgenommen wurden, infolgedessen die Pufferkapazität im IZR sank und die verstärkte Azidose die Kontraktionsmechanismen behinderte. Auch Sutton et al.

(1981) fanden einen leistungsvermindernden Effekt einer metabolischen Azidose (0,3 g/kg KG NH_4Cl): bei Fahrradergometrie mit 95 % der $\text{VO}_{2\text{max}}$ war die Fahrzeit unter Azidose (3 min) geringer als unter Kontrollbedingungen (4,5 min). Die gleichzeitig verminderte $[\text{Lak}]_{\text{Muskel}}$ lies Sutton et al. vermuten, dass die Glykolyse verringert war und sich die Leistungsverminderung auf eine mangelnde ATP-Versorgung zurückführen lässt. Die Unterschiede zu unseren Ergebnissen lassen sich vermutlich auch hier durch die unterschiedliche Belastungsart, -intensität und -dauer erklären (Jacobs et al., 1993).

Fasst man unsere Ergebnisse zusammen, so hat sich gezeigt, dass weder eine metabolische Azidose noch eine metabolische Alkalose einen Einfluss auf die Leistung hat, wenn das Maß der BE_{art} -Veränderung vor der Belastung der BE_{ven} Veränderung durch die anschließende Belastung (ermittelt aus den Kontrollversuchen) entspricht.

3.3. Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf das Herz-Kreislaufsystem und den Stoffwechsel

In dieser Untersuchungsreihe zeigten sich weder in Ruhe noch während der Belastung Unterschiede in der Durchblutung der arbeitenden Muskulatur und der Hf. Diese Resultate entsprechen den Ergebnissen von Bracken et al. (2005), Marx et al. (2002) und Sostaric et al. (2006), die keinen Einfluss einer metabolischen Alkalose auf die Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin sowie die Hf und die Durchblutung in Ruhe und bei Belastung fanden. Bouissou et al. (1988) hingegen zeigten, dass die Konzentration der Katecholamine bei metabolischer Alkalose in Ruhe und bei Belastung mit dem Fahrrad trotz verlängerter Fahrzeit abnimmt. Die Ursache dieser unterschiedlichen Ergebnisse ist unklar (Bracken et al., 2005). Des Weiteren zeigten Hood et al. (1988) vor und 3 min nach Belastung eine veränderte Durchblutung im Unterarm nach Zufuhr von NH_4Cl und NaHCO_3 . Die unterschiedlichen Ergebnisse zeigen, dass die Bedeutung des pH-Werts für die Regulation der Durchblutung in Ruhe und bei Belastung nicht eindeutig geklärt ist (vgl.: Hirche et al., 1971; Sjogaard et al., 1988).

Auch der aerobe Stoffwechsel wurde nicht durch die metabolische pH-Wert Veränderung beeinflusst, denn die Sauerstoffaufnahme in die Muskulatur war nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen. Dies zeigten auch die in vitro und in vivo Untersuchungen von Spriet et al. (1985; 1986), Hollidge-Horvat et al. (2000) und Sostaric et al. (2006).

Der anaerobe Stoffwechsel soll hingegen durch pH Veränderungen beeinflusst werden (Sutton et al., 1981; Hultman et al., 1985; Spriet et al., 1985; Spriet et al., 1986; Hood et al., 1988; Hollidge-Horvat et al., 2000; Stephens et al., 2002; Bishop et al., 2004). So wurde gezeigt, dass eine metabolische Azidose die $[Lak^-]_{EZR}$ vermindert und eine metabolische Alkalose diese erhöht. Die Ursache dieses pH-Effektes soll ein Einfluss auf die Muskelglykolyse und die Laktatfreisetzung sein. In unserer Untersuchung war die $[Lak^-]$ im arterialisierten und venösen Blut bei Alkalose am Ende der Vorphase erhöht. Die Laktatfreisetzung war zu diesem Zeitpunkt nicht unterschiedlich, so dass es sich vermutlich um einen systemischen Effekt der Alkalose auf die Muskelglykolyse handelt, wie ihn auch Sutton et al. (1981) und Hollidge-Horvat et al. (2000) beschrieben haben. Ein systemischer Einfluss der Azidose ist nicht erkennbar. In der Belastungsphase war die $[Lak^-]_{ven}$ bei Alkalose erhöht und bei Azidose erniedrigt. Gleichzeitig war die Laktatfreisetzung bei Azidose niedriger und bei Alkalose höher als unter Kontrollbedingungen. Dieser Einfluss des pH-Wertes auf die Laktatfreisetzung wurde bereits untersucht und auf den veränderten Laktat- und Protonengradienten zwischen dem Muskel und dem EZR zurückgeführt (Spriet et al., 1985; Spriet et al., 1986; Hood et al., 1988; Linossier et al., 1997). Als Folge der unterschiedlichen Laktatfreisetzung müsste auch die intrazelluläre $[Lak^-]$ unterschiedlich sein. Das Produkt aus der AVD der Osmolalität und der Durchblutung (vgl. S. 90), das ein Maß für die intrazelluläre Akkumulation von Stoffwechselprodukten ist, war jedoch nicht unterschiedlich. Eine Bestätigung für diese Ergebnisse findet sich in der Untersuchung von Linossier et al. (1997), der bei Fahrradbelastung nach Gabe von Na^+ -Citrat keine Unterschiede in den Konzentrationen von ATP, PCr, Kreatin, Pyruvat, Glycogen, Glucose-6-Phosphat oder Laktat fand. Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich nur

durch eine veränderte Laktatproduktion in der arbeitenden Muskulatur erklären. Diese kann durch den intrazellulären pH-Wert beeinflusst werden (Sutton et al., 1981; Hollidge-Horvat et al., 2000). In unseren Versuchen ist der pH-Wert in der Muskulatur in Ruhe unverändert. In der Belastungsphase kommt es bei Azidose jedoch vermutlich zu einer verstärkten und bei Alkalose zu einer verminderten Azidose in der Muskulatur (vgl. S. 121). Bei gleicher intrazellulärer Akkumulation von Stoffwechselprodukten sollte die vermehrte bzw. verminderte Laktatfreisetzung der vermehrten bzw. verminderten Laktatproduktion entsprechen. Der Unterschied in der Laktatfreisetzung zwischen Alkalose und Azidose beträgt maximal 0,5 mmol/min/kg_{Gewebe} (nach dem 6. Intervall). Auf der Basis, dass beim anaeroben Stoffwechsel 2 mmol Laktat / 2 mmol ATP entstehen (de Marées, 1996), würde dies einem Unterschied von etwa 0,5 mmol ATP entsprechen. Bei nicht unterschiedlicher Leistung müsste dieses ATP aus dem aeroben Stoffwechsel gewonnen werden. Im aeroben Stoffwechsel werden zur Bildung von 36 mmol ATP 1 mmol Glucose und 134 l O₂ benötigt. Folglich werden für 1 mmol ATP 3,7 ml O₂ und für 0,5 mmol 1,86 l O₂ benötigt. Dementsprechend sollte der Unterschied zwischen der metabolischen Azidose und Alkalose in der Sauerstoffaufnahme der Muskulatur ~6 % betragen. Dieser Unterschied war, eventuell aufgrund der Messmethode und der interindividuellen Unterschiede der Versuchspersonen, in unserer Versuchsreihe nicht nachweisbar. Auch die begleitende spirometrische Untersuchung zeigte keinen Unterschied in der pulmonalen VO₂ und bestätigt damit die lokalen Messungen am Unterarm. Neben diesen Einflüssen könnte auch die Laktataufnahme in andere Organe durch die pH-Wert Veränderung beeinflusst werden. Diesen Effekt beschrieben Granier et al. (1996), die unter Alkalose am nicht arbeitenden Unterarm bei gleichzeitiger Arbeit mit den Beinen eine verminderte AVD der [Lak⁻] feststellten. Die Autoren deuten dies als Zeichen für eine verminderte Laktataufnahme. Es könnte sich jedoch auch um einen Einfluss der Durchblutung im Unterarm handeln, die nicht gemessen wurde. Letztlich lässt sich anhand unserer Untersuchung keine Aussage zu einer möglichen pH-bedingten Veränderung der Laktataufnahme in die nicht-

arbeitende Muskulatur treffen, da kein venöses Blut aus der nicht-arbeitenden Muskulatur entnommen wurde. .

Fasst man die Ergebnisse dieses Abschnitts zusammen, so deuten die verminderte bzw. vermehrte Laktatabgabe und die Abschätzung der intrazellulären $[Lak^-]$ darauf hin, dass die Laktatproduktion von den Versuchsbedingungen beeinflusst wird. Diese Annahme lies sich jedoch nicht anhand unserer Messergebnisse bestätigen. Die Durchblutung und die Herzfrequenz wurden durch die Zufuhr der Puffersubstanzen nicht beeinflusst.

3.4. Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf die Elektrolyte und die M-Welle

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine in vivo Untersuchungen am Menschen, die den Einfluss metabolischer Veränderungen des Säuren-Basen-Status auf die Fläche der M-Welle in vivo beschreiben. Lediglich bei in vitro Untersuchungen an Rattenmuskeln (Nielsen et al., 2001; Pedersen et al., 2004; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2006) und bei in situ Versuchen an anästhesierten Ratten (Karelis et al., 2004) wurde gezeigt, dass eine Azidose bzw. eine Laktatinfusion die Fläche der M-Welle nach langer Depolarisation (90 min) mit einer hohen $[K^+]_{EZR}$ (11 mmol/l) erhöht bzw. bei Stimulation des Muskels (60 min) die Abnahme vermindert (vgl. S. 26). Im Unterschied zu diesen Ergebnissen war in unseren Versuchen die Abnahme der Fläche der M-Welle bei Alkalose vermindert, während sie bei Azidose unverändert war. Die Unterschiede zu den in vitro Untersuchungen lassen sich vermutlich auf die methodischen Unterschiede zwischen den in vivo und in vitro Bedingungen zurückführen und sind bereits im Kapitel III.3.4, S. 92 beschrieben.

Zur Beurteilung des Einflusses einer metabolischen Veränderung des pH-Werts auf die M-Welle sowie die $[K^+]$ und $[Na^+]$ bei Belastungen, ist es zunächst notwendig die Veränderungen in diesen Parametern nur durch die Zufuhr der Puffersubstanzen zu diskutieren. In der Vorphase ist die $[Na^+]_{art/ven}$ bei Azidose im Vergleich zur Placebogruppe unverändert, die

$[K^+]_{art/ven}$ jedoch erhöht. Die Gabe von NH_4Cl (0,07 g/kg KG) und $CaCO_3$ hat etwa denselben osmotischen Effekt und führt nicht zu Veränderungen in der [GE] und [Hb] am Ende der Vorphase. Die erhöhte $[K^+]_{art/ven}$ lässt sich somit nicht auf eine Wasserverschiebung in den IZR zurückführen. Auch die Fläche der M-Welle war unverändert, so dass ein Einfluss auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe unwahrscheinlich ist. Eine andere Ursache für die erhöhte $[K^+]_{art/ven}$ könnte die infolge der Azidose vermehrte Öffnung von K^+ -ATP-Kanälen sein (Davies et al., 1992; Xu et al., 2001), wie sie bereits in der vorherigen Studie diskutiert wurde (vgl. III.3.4, S. 96). Der Effekt auf die $[K^+]$ zeigt sich sowohl im arterialisierten als auch im venösen Blut, so dass es sich wahrscheinlich um einen systemischen Effekt handelt. In der Belastungsphase kommt es zu keinen weiteren Änderungen in der $[K^+]$ bezogen auf das Ende der Vorphase. Da auch die $[Na^+]_{art/ven}$ und die Fläche der M-Welle nicht unterschiedlich zur Placebogruppe sind, hat die Azidose in der Belastungsphase keinen weiteren Einfluss auf diese Messgrößen. Lediglich die Dauer der M-Welle ist in der Belastungsphase verlängert. Die Ursache dieser Verlängerung könnte die erhöhte $[K^+]_{EZR}$ und der damit verminderte $[K^+]$ -Gradient und / oder ein Einfluss des pH_{IZR} sein, wie es Juel et al. (1988) und Brody et al. (1991) in vitro feststellten. Die verminderte Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials muss dabei nicht zwangsläufig zu einer Formveränderung der M-Welle führen (Brody et al., 1991). Die genauere Betrachtung des Verlaufs der Dauer der M-Welle zeigt, dass dieser Effekt zwar bereits nach dem ersten Intervall auftritt, er sich jedoch im weiteren Verlauf der Belastungsphase verstärkt. In der Nachphase ist kein Unterschied zwischen den Bedingungen erkennbar, so dass es sich um einen Effekt auf Prozesse während der Belastungsphase handeln muss. Dies spricht für einen Einfluss des pH_{IZR} , denn dieser ist vermutlich nach Belastungsbeginn, wenn es zu einer homogenen Durchblutung der Unterarmmuskulatur kommt, zwischen den Bedingungen unterschiedlich (vgl. S. 124). In der Nachphase hat die Durchblutung der Muskulatur bereits wieder abgenommen und es entstehen keine weiteren Protonen, so dass

der pH_{IZR} vermutlich wieder ansteigt und keinen Einfluss mehr auf die Dauer der M-Welle hat.

Bei Alkalose sollte die Gabe einer Gesamtmenge von 16 Gramm NaHCO_3 zu einer Zunahme der $[\text{Na}^+]_{\text{art/ven}}$ am Ende der Vorphase führen, wie sie auch Lindinger et al. (1999) und Sostaric et al. (2006) gezeigt haben. Ausgehend von einer molaren Masse von 85 mol und einem Extrazellulärvolumen von 20 l (25 % des Körpergewichts; Schmidt & Thews, 1997), sollte die $[\text{Na}^+]_{\text{art/ven}}$ um 9,4 mmol/l auf 148,4 mmol/l ansteigen. Tatsächlich beträgt die $[\text{Na}^+]_{\text{art/ven}}$ am Ende der Vorphase bei Alkalose aber nur 141 mmol/l. Dieser ~5 prozentige Unterschied lässt sich durch eine Wasserverschiebung infolge der Zufuhr von NaHCO_3 erklären, die sich in den Veränderungen der $[\text{GE}]_{\text{art/ven}}$ (~6 %) und der $[\text{Hb}]$ (~4 %) zeigt. Diese Wasserverschiebung muss auch bei der Beurteilung der $[\text{K}^+]_{\text{art/ven}}$ bei Alkalose berücksichtigt werden. Bei Alkalose hat die $[\text{K}^+]_{\text{art/ven}}$ am Ende der Vorphase ebenfalls um ~5 % abgenommen, so dass es sich auch hier um einen Effekt einer Wasserverschiebung aus dem IZR in den EZR handelt. Dieser Effekt tritt nicht lokal in der Muskulatur auf, sondern ist systemisch. Für eine Aufnahme von $[\text{Na}^+]$ in die Muskulatur, z. B. über den Na^+/H^+ -Austausch und eine Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe (Sabatini, 1996), gibt es keine Hinweise, denn dies sollte sich in der Fläche der M-Welle und dem RMP zeigen, die beide am Ende der Vorphase nicht unterschiedlich sind. Eine Ursache könnte die heterogene Durchblutung der Muskulatur in Ruhe sein (Harrison et al., 1990). Der Einfluss der Wasserverschiebung ist auch in der Belastungsphase vorhanden. Die Betrachtung der Differenz der AVD der $[\text{K}^+]$ zum Wert am Ende der Vorphase zeigt jedoch, dass die AVD nach den Intervallen bei Alkalose signifikant niedriger ist als unter Azidose und Placebobedingungen ($p < 0,05$). Dies bedeutet, dass weniger K^+ aus der Muskulatur ins venöse Blut gelangt. Die Ursache könnte eine pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch die Alkalose sein (vgl. Kapitel III.3.4, ab S. 92). Die Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zeigt sich nicht in der AVD der $[\text{K}^+]$ vor den Intervallen, weil die $[\text{K}^+]_{\text{ven}}$ vermutlich durch den großen Durchblutungsanstieg in der Intervallpause beeinflusst wird und daher die $[\text{K}^+]_{\text{art}}$ widerspiegelt. Für eine Aktivierung der Na^+/K^+ -

Pumpe spricht auch die verminderte Depolarisierung des RMP bei Alkalose und, dass die Fläche der M-Welle im Unterschied zu den Versuchsreihen mit CaCO_3 und NH_4Cl bei Belastungsbeginn nicht absinkt, sondern in der gesamten Belastungsphase unverändert bleibt. Bis zum 5. Intervall ist die Fläche der M-Welle größer als bei CaCO_3 und NH_4Cl , im weiteren Verlauf kompensiert die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe den Abfall der Fläche am Beginn der Belastung und es gibt keinen Unterschied zwischen den drei Bedingungen. Auch in der Nachphase zeigt sich die pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe im größeren Anstieg der Fläche der M-Welle bei Alkalose (~32 % versus (vs.) ~17 % (CaCO_3) vs. ~21 % (NH_4Cl)). Dies Verhalten entspricht dem bei respiratorischer Alkalose und auch die Korrelation zwischen dem pH-Wert im venösen Blut und den Veränderungen der Fläche der M-Welle in der 5. Minute der Nachphase zeigt ein ähnliches Verhalten. Eine Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch andere Mechanismen (z. B. Transporter, Katecholamine) spielt vermutlich keine Rolle.

Fasst man diese Ergebnisse zusammen, so zeigt sich, dass weder eine verminderte Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials bei metabolischer Azidose noch eine geringere Abnahme der Fläche der M-Welle bei metabolischer Alkalose einen Einfluss auf die Leistung haben. Die Ursache für die verminderte Abnahme der Fläche der M-Welle bei metabolischer Alkalose könnte ein pH-Effekt auf die Na^+/K^+ -Pumpe sein, während die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials bei metabolischer Azidose vermutlich aufgrund des verminderten pH_{IZR} oder der erhöhten $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ abnimmt.

3.5. Der Einfluss metabolischer pH-Wert Veränderungen auf das willkürliche EMG-Signal

Die metabolischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status hatten keinen Einfluss auf das EMG_{RMS} , wie es auch in anderen Studien schon gezeigt wurde (Kostka & Cafarelli, 1982; He et al., 2005; Matsuura et al., 2007). Demnach ist die Menge der rekrutierten Muskelfasern (Edwards & Lippold, 1956; Maton, 1981) sowie die Synchronisation (Bigland-Ritchie,

1981b) und Feuerungsrate der motorischen Einheiten (Basmajian & De Luca, 1985) vermutlich nicht unterschiedlich zwischen den Bedingungen. Die mittlere MF war hingegen bei Alkalose ab dem 5. Intervall größer als im Placeboversuch und bei Azidose, ihr Verlauf ähnelt dem bei respiratorischer Azidose. Dies widerspricht den Ergebnissen von Matsuura et al. (2007) und Hauswirth et al. (1995), die keinen bzw. den entgegengesetzten Effekt (Bouissou et al., 1989) von NaHCO_3 bzw. Na^+ -Citrat auf die mediane Frequenz fanden. Die wesentlichen Unterschiede zu unserer Untersuchung sind die untersuchte Muskelgruppe (*m. vastus lateralis*) und die Belastungsart (Fahrraddauertest, Fahrradsprints, Beinstreckarbeit). Die verspätete Veränderung der mittleren MF könnte darauf hinweisen, dass es sich um einen Effekt des pH_{IZR} handelt, denn dieser unterscheidet sich vermutlich erst mit zunehmender Belastungsdauer von dem unter Azidose und Placebo (vgl. S. 124). Ein solcher Einfluss des pH_{IZR} wird ebenso wie ein Zusammenhang mit der Dauer der M-Welle in der Literatur diskutiert (Horita & Ishiko, 1987; Brody et al., 1991; Gerdle & Larsson, 2000). In unseren Versuchen zeigte sich kein Zusammenhang mit dem extrazellulären pH-Wert oder den Veränderungen der Dauer der M-Welle. Diese Ergebnisse bestätigen, ebenso wie die Daten aus der vorangegangenen Versuchsreihe und weiterer Untersuchungen (Bouissou et al., 1989; Vestergaard-Poulsen et al., 1995; Hauswirth et al., 1995; Matsuura et al., 2007), dass es bei dynamischer Arbeit keinen kausalen Zusammenhang zwischen den Veränderungen des extrazellulären pH-Wertes bzw. der Dauer der M-Welle und der Abnahme der MF zu geben scheint. Ein Zusammenhang zwischen den Veränderungen der $[\text{K}^+]_{\text{ven}}$ und der MF zeigte sich in unserer Untersuchung ebenso wenig wie bei Shushakov et al. (2007) und auch ein Einfluss einer unterschiedlichen Verteilung der Elektrolyte (K^+ , Na^+ , Cl^-) hat keinen Einfluss auf die MF (Taylor et al., 1997). Weitere mögliche Einflussfaktoren wie die Muskeltemperatur oder die Rekrutierung und Synchronisation der motorischen Einheiten waren vermutlich nicht unterschiedlich, denn sowohl die Temperatur im venösen Blut (vgl. Anhang S. 187) als auch das EMG_{RMS} waren unverändert. Die verminderte Abnahme der MF bei metabolischer

Alkalose könnte folglich wie bei respiratorischer Azidose auf eine Verschiebung des Rekrutierungsmusters zurückzuführen sein. Infolgedessen müsste sich das Verhältnis der rekrutierten Muskelfasern zu einem größeren Anteil von rekrutierten FT-Muskelfasern verschieben (vgl. Kapitel III.3.5, S.100), was auch in der Kontraktionsgeschwindigkeit am Anfang der Intervalle sichtbar sein müsste. Bei metabolischer Alkalose war jedoch weder die Kontraktionsgeschwindigkeit noch die Leistung unterschiedlich. Fasst man diesen Abschnitt zusammen, so lässt sich feststellen, dass eine metabolische Alkalose keinen Einfluss auf das EMG_{RMS} hat, aber zu einer verminderten Abnahme der mittleren MF führt, deren Ursache ein weniger vermindertes pH_{IZR} sein könnte. Die veränderte mittlere MF hat jedoch keinen Einfluss auf die Leistung. Eine metabolische Azidose hat keinen Einfluss auf das EMG_{RMS} und die MF.

4. Zusammenfassung

1. Die mechanische Leistung, die Kontraktionsgeschwindigkeit oder die Kraft werden weder durch eine metabolische Azidose noch durch eine metabolische Alkalose beeinflusst.
2. Die Fläche der M-Welle nimmt bei metabolischer Alkalose (wie bei respiratorischer Alkalose) am Anfang der Belastungsphase nicht ab. Die Ursache könnte eine Aktivierung (Alkalose) der Na^+/K^+ -Pumpe sein. Die Dauer der M-Welle war bei metabolischer Alkalose unverändert.
3. Im Unterschied zur respiratorischen Azidose hat die metabolische Azidose keinen Einfluss auf die Fläche der M-Welle, verlängerte aber deren Dauer. Die Ursache sind vermutlich ein verminderter intrazellulärer pH-Wert und/oder veränderte Öffnungseigenschaften der K^+ -Kanäle.
4. Die metabolische Azidose hat im Unterschied zur respiratorischen Azidose keinen Einfluss auf die Parameter des willkürlichen EMG-Signals. Eine metabolische Alkalose führte jedoch zu einer verminderten Abnahme der MF.
5. Die gemessenen Kreislaufgrößen und der aerobe Energiestoffwechsel waren zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich. Die vermehrte bzw. verminderte Laktatabgabe bei vermutlich gleicher intrazellulärer $[\text{Lak}^-]$ deutet jedoch auf einen veränderten anaeroben Stoffwechsel hin.
6. Die metabolischen Veränderungen des Säuren-Basen-Status als Folge der oralen Zufuhr von Puffersubstanzen und die daraus resultierenden Veränderungen in der Erregbarkeit der Muskulatur haben keinen Einfluss auf die Leistung.

V. Belastungsbedingte Veränderung des pH-Werts

1. Methodik

Neben der bereits im Teil B vorgestellten allgemeinen Methodik, werden im Folgenden Ergänzungen für diese Versuchsreihe dargestellt. Die Belastungsdauer und -intensität auf dem Fahrradergometer wurde so gewählt, dass die daraus entstehende $[\text{Lak}^-]_{\text{EZR}}$ am Beginn der Intervallarbeit größer ist als die $[\text{Lak}^-]_{\text{IZR}}$, die bei der Intervallarbeit mit dem Unterarm entsteht. Dies sollte zu einer Umkehrung des Laktatkonzentrationsgradienten zwischen EZR und IZR führen und entspricht damit der Richtung des Laktatkonzentrationsgradienten, mit dem die Arbeitsgruppe um Nielsen und Pedersen (z. B. Nielsen et al., 2001; Pedersen et al., 2004) in ihren in vitro Untersuchungen eine Wiederherstellung der Fläche der M-Welle und der Kraft nach Depolarisation mit einer hohen $[\text{K}^+]$ erreichten. Diese Methode zur Azidifizierung widerspricht der grundsätzlichen Physiologie bei Belastungen in der intensiv arbeitenden Muskulatur, denn der Gradient für Laktat wird umgekehrt. Jedoch kommt es insbesondere bei Sportsportarten (z. B.: Basketball, Handball) immer wieder zu Situationen in denen nacheinander mit verschiedenen Muskelgruppen gearbeitet wird (z. B. Wechsel von Beinarbeit zu Armarbeit) und die so zu Veränderungen im Laktatgradienten führen können.

1.1. Die Versuchspersonen

An dieser Versuchsreihe nahmen insgesamt 8 Versuchspersonen teil. Das mittlere Alter der Versuchspersonen lag bei $30,3 \pm 9,5$ Jahren. Sie waren 75 ± 9 kg schwer und 179 ± 10 cm groß.

1.2. Der Vortest

Mindestens zwei Tage vor Beginn der Versuchsreihe führte jede Versuchsperson einen Stufentest (Stufe: 16,67 Watt/min) auf dem Fahrradergometer (Excalibur, Lode, Germany) durch, um die Leistung für die 2-minütige Fahrradbelastung zur Veränderung des Säuren-Basen-Status zu bestimmen.

1.3. Der Intervalltest

Zunächst wurden die Probanden über eine luftdicht abschließende Atemmaske an das Spirometer „MetaLyzer 2B“ (Cortex, Leipzig, Germany) zur Kontrolle der Atemparameter angeschlossen. Nach der Normalisierung der Atemgrößen fanden zunächst die Abnahmen des venösen Blutes aus der Cubitalvene (ca. 8 ml) und des arterialisierten Blutes aus dem hyperämisierten Ohrläppchen sowie die Messung der Durchblutung in Ruhe statt. Abschließend wurde die M-Welle gemessen. Daran schloss sich die Vorphase zur Veränderung des Säuren-Basen-Status an. In dieser wurde eine 2-minütige hoch intensive Belastung auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Die Belastung entsprach 100 % der maximal im Stufentest erreichten Leistung bei 80 Umdrehungen/min. Die infolge der Fahrradbelastung ansteigende $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ erreicht ca. 4 min nach Belastungsende das Maximum und bleibt danach für ca. 20 min ~7 mal höher als in Ruhe (Abb. 36). In diesem Zeitfenster findet die hoch intensive Intervallarbeit am Handergometer statt (belastungsinduzierte Azidose, BAZ).

Unmittelbar nach dem Fahrradtest und unmittelbar vor dem sich anschließenden Intervalltest wurden dieselben Messungen wie in der Ruhephase durchgeführt. Der Ablauf und die Messungen während des Intervalltests und in der Erholungsphase entsprechen denen aus den beiden vorangegangenen Versuchsreihen. Einzige Ausnahme ist die Entnahme des arterialisierten Blutes, das hier aus dem Ohrläppchen und nicht aus dem Handrücken entnommen wurde.

Um die kombinierten Effekte aus Fahrrad- und Handergometertest von den Effekten der alleinigen Fahrradbelastung zu unterscheiden, führten die Versuchspersonen den Fahrradtest an einem anderen Versuchstag ohne anschließenden Handergometertest durch (RAD). Als Kontrollversuch dient ein Intervalltest am Handergometer ohne vorherige Veränderung des Säuren-Basen-Status (KON).

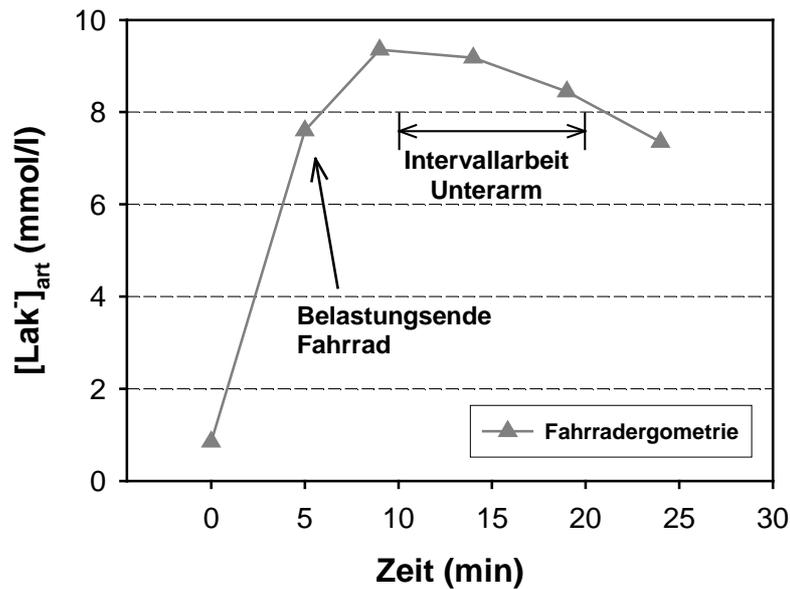


Abb. 36: Verlauf der $[\text{Lak}]_{\text{art}}$ vor und nach 2-minütiger Fahrradergometrie bei 100 % der maximalen Leistung im Vorversuch (n=2).

1.4. Auswertung und Statistik

Die signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen sind wie folgt gekennzeichnet:

KON \Leftrightarrow BAZ # ($p < 0,05$), ## ($p < 0,001$)

RAD \Leftrightarrow BAZ + ($p < 0,05$), ++ ($p < 0,001$)

In den Abbildungen wird aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine Kennzeichnung der Unterschiede zum Ruhewert verzichtet. Diese werden im Text beschrieben und gegebenenfalls in Tabellen folgendermaßen gekennzeichnet: * ($p < 0,05$) und ** ($p < 0,001$).

Die Zeitpunkte der Blutentnahmen waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Versuchsbedingungen. Dementsprechend enthalten die Abbildungen keine Standardabweichungen für die Zeit. In dieser Versuchsreihe begann die Intervallphase $3,26 \pm 0,76$ min nach Beendigung des Fahrradtests. Der Verlauf bei RAD ist lediglich zur Kontrolle und zum Vergleich in den Diagrammen dargestellt und wurde statistisch nicht berücksichtigt. Die zeitlichen Verläufe der einzelnen Parameter sind nur dann beschrieben, wenn sie denen in der ersten Studie (Teil C) beschriebenen Zeitgängen widersprechen.

2. Ergebnisse

2.1. Eingangstest

Die mittlere Leistung bei Abbruch des Stufentests auf dem Fahrradergometer betrug 308 ± 49 Watt. Dies entspricht der Belastung vor dem Intervalltest mit dem Handergometer. Das mittlere Gewicht bei Abbruch des Stufentests mit dem Handergometer betrug $19,1 \pm 3,4$ kg. Dementsprechend lag das mittlere Gewicht im Intervalltest bei $11,5 \pm 2,0$ kg (Leistung im 1. Intervall: $8,7 \pm 2,1$ W)

2.2. Säuren-Basen-Status

In der folgenden Tabelle sind die Veränderungen der $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ und des Säuren-Basen-Status im arterialisierten Blut zusammengefasst. Infolge der Belastung auf dem Fahrradergometer kam es zu signifikanten Abnahmen des pH_{art} , des $\text{PCO}_{2\text{art}}$, des BE_{art} und der $[\text{HCO}_3^-]_{\text{art}}$ sowie zu einem Anstieg der $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ ($p < 0,001$; Tabelle 10).

		Ruhe (MW \pm SD)	Ende Vorphase (MW \pm SD)	Mittelwert Intervallphase (MW \pm SD)	Ende Erholungsphase (MW \pm SD)
$\text{PCO}_{2\text{art}}$ (mmHg)	KON	42,0 \pm 3,7	43,2 \pm 4,7	42,1 \pm 5,4	41,3 \pm 6,0
	BAZ	39,5 \pm 2,6	34,8 \pm 3,6	31,8 \pm 3,5	34,1 \pm 2,6
	RAD	41,5 \pm 2,7	34,8 \pm 5,2	34,6 \pm 3,8	36,2 \pm 2,1
$[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ (mmol/l)	KON	1,27 \pm 0,52	1,32 \pm 0,52	2,03 \pm 0,90	2,04 \pm 1,60
	BAZ	1,25 \pm 0,42	10,65 \pm 1,65	9,98 \pm 1,63	5,71 \pm 1,30
	RAD	1,01 \pm 0,39	10,60 \pm 1,35	9,42 \pm 1,57	5,22 \pm 1,24
pH_{art}	KON	7,42 \pm 0,02	7,43 \pm 0,01	7,42 \pm 0,03	7,42 \pm 0,02
	BAZ	7,43 \pm 0,02	7,23 \pm 0,02	7,27 \pm 0,05	7,37 \pm 0,03
	RAD	7,42 \pm 0,02	7,24 \pm 0,01	7,31 \pm 0,06	7,39 \pm 0,03
BE_{art} (mmol/l)	KON	2,1 \pm 2,0	3,8 \pm 3,1	2,4 \pm 2,9	1,8 \pm 3,8
	BAZ	2,2 \pm 1,0	-12,7 \pm 1,1	-11,3 \pm 3,1	-4,5 \pm 2,0
	RAD	2,3 \pm 1,1	-12,0 \pm 1,7	-8,1 \pm 4,3	-2,2 \pm 2,5
$[\text{HCO}_3^-]_{\text{art}}$ (mmol/l)	KON	26,4 \pm 2,2	28,2 \pm 3,7	26,7 \pm 3,4	26,1 \pm 4,4
	BAZ	26,0 \pm 1,1	13,9 \pm 1,2	14,4 \pm 2,1	19,5 \pm 1,7
	RAD	26,5 \pm 1,1	14,4 \pm 2,0	17,0 \pm 3,5	21,6 \pm 2,3

Tabelle 10: Parameter des Säuren-Basen-Status und Laktatkonzentration im arterialisierten Blut.

Die $[\text{Lak}^-]_{\text{ven}}$ (Abb. 37) war vor Beginn der Intervallarbeit und in der Belastungsphase um ~ 6 mmol/l und am Ende der Erholungsphase um ~ 3 mmol/l höher als in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). In Abb. 38 ist die AVD der $[\text{Lak}^-]$ dargestellt, die bei nicht unterschiedlicher Durchblutung qualitativ der Laktatabgabe entspricht. Die AVD war nach der Fahrradbelastung und während der Belastungsphase bei KON signifikant kleiner (negativer) als bei BAZ ($p < 0,05$). Bis zum Beginn des 2. Intervalls war die AVD bei BAZ positiv.

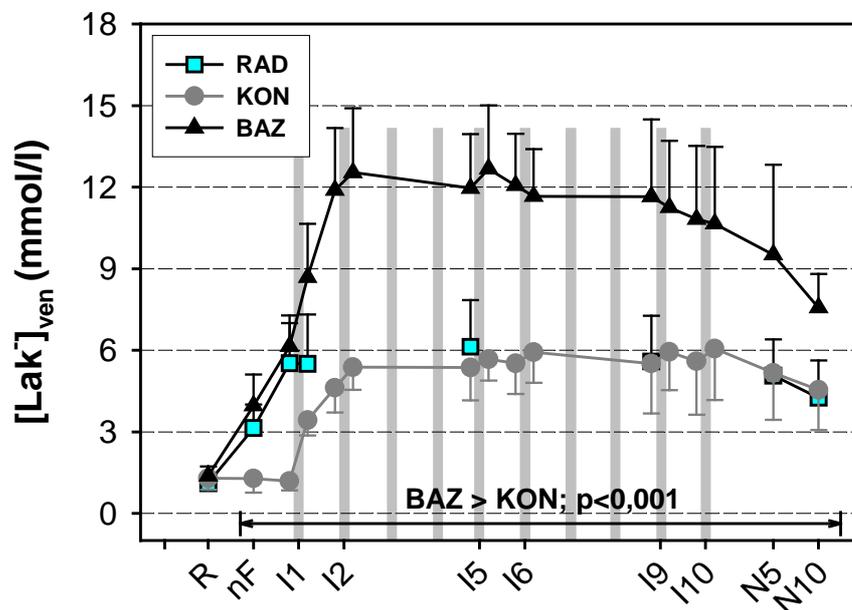


Abb. 37: Verlauf der Laktatkonzentration im venösen Blut.

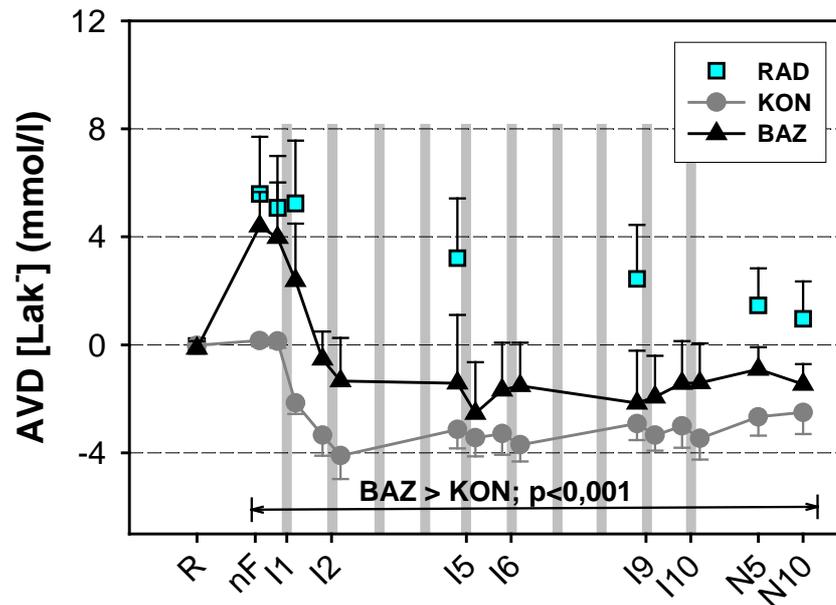


Abb. 38: AVD der Laktatkonzentration.

Der PCO_{2ven} war bei BAZ unmittelbar nach der Fahrradbelastung signifikant höher als im Kontrollversuch ($p < 0,001$). Am Ende der Vorphase war der Unterschied nicht mehr signifikant. Mit Beginn der Intervallarbeit stieg der PCO_{2ven} in beiden Gruppen an und war ab dem 5. Intervall bei BAZ signifikant kleiner als bei KON ($p < 0,001$; Abb. 39). Die AVD des PCO_2 war im gesamten Versuchsverlauf bei BAZ negativer als im Kontrollversuch ($p < 0,05$; Abb. 39). Infolge der Veränderungen der $[Lak^-]_{ven}$ und des PCO_{2ven} war der pH_{ven} in der gesamten Intervall- und Erholungsphase signifikant niedriger als bei KON ($pH_{Min} = 6,99$; $p < 0,001$, Abb. 41). Die Mittelwerte des BE_{ven} und der $[HCO_3^-]_{ven}$ in der Belastungs- und Erholungsphase sind in Tabelle 11 dargestellt.

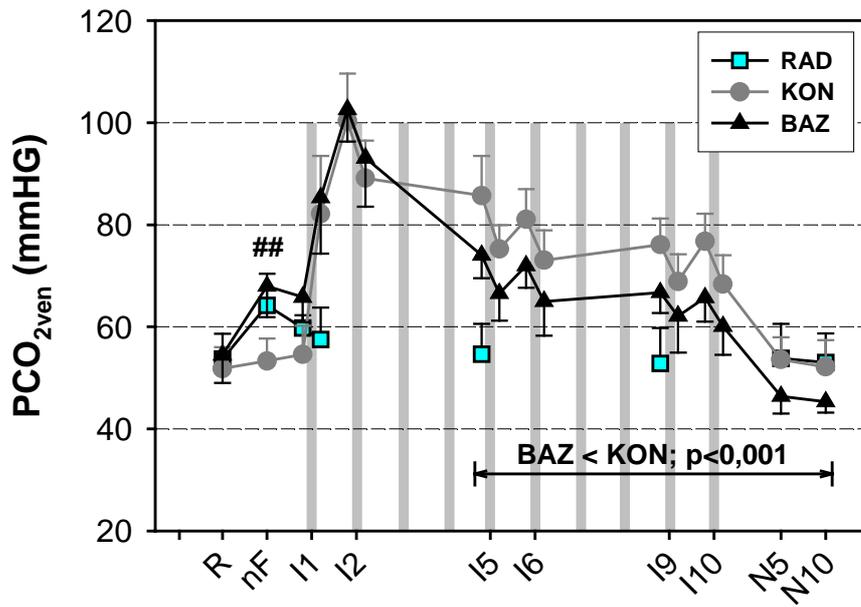


Abb. 39: Verlauf des PCO₂ im venösen Blut.

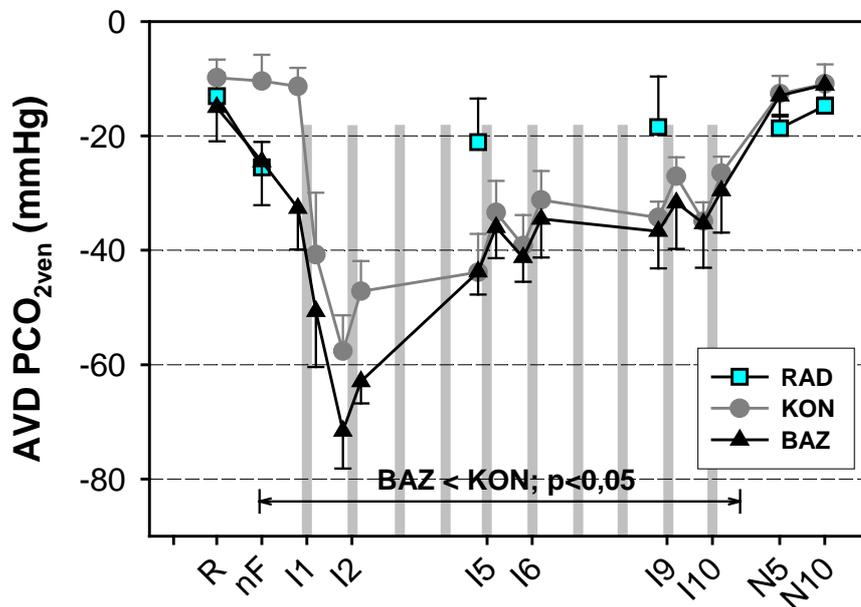


Abb. 40: Verlauf der AVD des PCO₂.

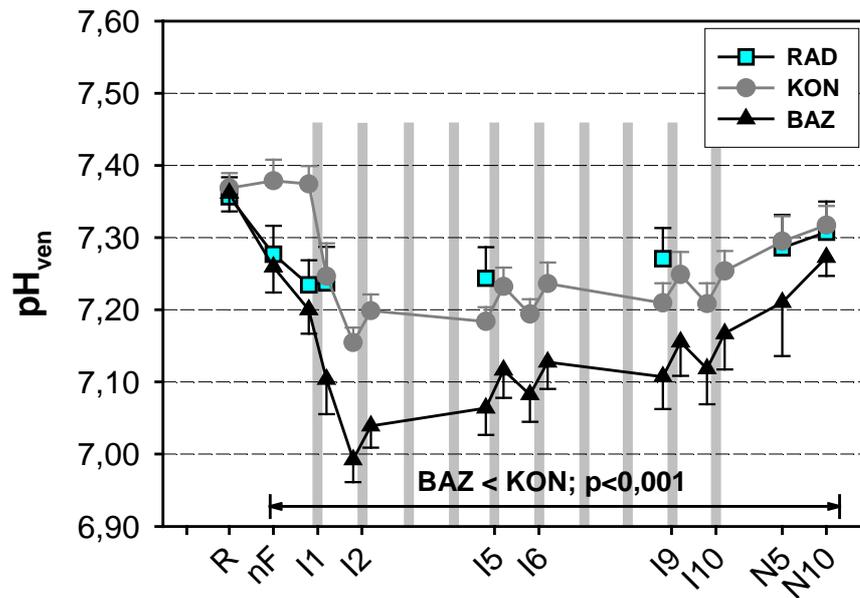


Abb. 41: Verlauf des pH-Wertes im venösen Blut.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	Mittelwert Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
BE _{ven} (mmol/l)	KON	3,1 ± 1,6	4,9 ± 3,4	0,4 ± 2,9	-0,6 ± 3,2
	BAZ	3,8 ± 1,2	-4,8 ± 1,7 ##,**	-10,4 ± 2,3 ##,**	-6,3 ± 1,4 ##,**
	RAD	3,0 ± 0,6	-4,1 ± 2,1 **	-4,4 ± 2,8 ++,**	-1,0 ± 2,1 ++,**
[HCO ₃] _{ven} (mmol/l)	KON	29,1 ± 1,9	31,2 ± 3,8	30,9 ± 3,0	26,0 ± 3,5
	BAZ	30,0 ± 1,8	24,7 ± 1,5 ##,**	21,6 ± 1,9 ##,**	20,3 ± 1,1 ##,**
	RAD	29,3 ± 1,0	24,4 ± 1,6 **	23,3 ± 2,7 ++,**	25,7 ± 1,9 ++,**

Tabelle 11: Der BE und die [HCO₃] im venösen Blut.

2.3. Elektrolyte

Die Veränderungen in der $[K^+]_{art}$ werden nicht berücksichtigt, da die Messdaten aufgrund der Blutentnahme aus dem hyperämisierten Ohrläppchen durch die Zerstörung von Erythrozyten beeinflusst sein könnten. Die $[K^+]_{ven}$ war unmittelbar nach der Fahrradbelastung um $1,1 \pm 0,5$ mmol/l erhöht ($p < 0,001$), vor Beginn des 1. Intervalls aber um $0,3 \pm 0,2$ mmol/l niedriger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$; Abb. 42). In der Belastungsphase war die $[K^+]_{ven}$ bei BAZ niedriger ($p < 0,05$).

Die $[Na^+]_{art}$ und die $[Na^+]_{ven}$ waren vom Ende der Fahrradbelastung bis zum 10. Intervall signifikant höher als im Kontrollversuch ($p < 0,001$; siehe Anhang S.187). In der Nachphase war die $[Na^+]_{art/ven}$ nicht mehr unterschiedlich. Die AVD der $[Na^+]$ war nach der Fahrradbelastung bei BAZ erhöht ($p < 0,001$), in der folgenden Belastungsphase aber nicht mehr unterschiedlich im Vergleich zur Kontrollgruppe (Abb. 43).

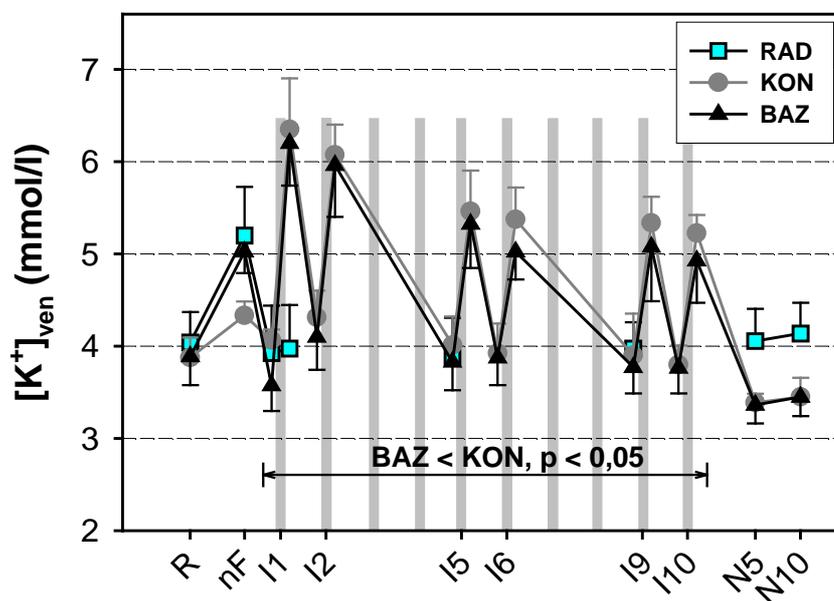


Abb. 42: Verlauf der $[K^+]$ im venösen Blut.

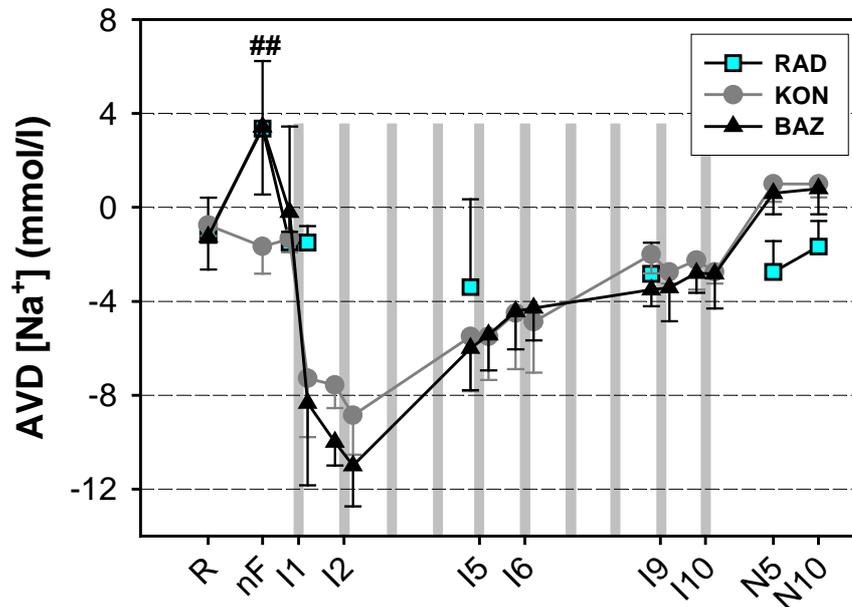


Abb. 43: Verlauf der AVD der [Na⁺].

2.4. Mechanische Parameter

Im 1. Intervall zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen in der Kontraktionsgeschwindigkeit, der Erschlaffungsgeschwindigkeit und der Leistung (KON: $8,36 \pm 2,37$ W; BAZ: $9,08 \pm 2,02$ W). Mit Beginn der Belastung nahm sowohl die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit, die mittlere Erschlaffungsgeschwindigkeit als auch die Gesamtleistung in den Intervallen signifikant ab ($p < 0,001$). Die Abnahme war bei den Säuren-Basen Bedingungen nicht unterschiedlich (Abb. 44).

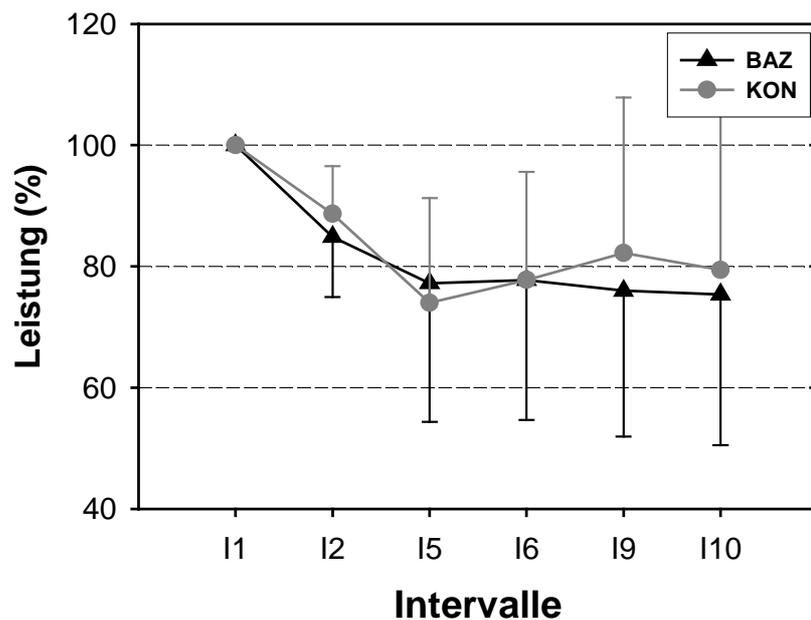


Abb. 44: Abnahme der Gesamtleistung eines Intervalls in Prozent der Gesamtleistung des 1. Intervalls.

2.5. M-Welle

Die Fläche der M-Welle war nach der Fahrradbelastung um $15,3 \pm 9,6$ % gestiegen ($p < 0,001$) und bis zum 7. Intervall des Handergometertests größer als im Kontrollversuch ($p < 0,001$, Abb. 45). In der Nachphase war die Fläche der M-Welle nicht unterschiedlich. Die Dauer der M-Welle war weder unmittelbar nach der Fahrradbelastung noch in der Erholungsphase unterschiedlich. In der Belastungsphase war die Dauer der M-Welle jedoch ab dem 2. Intervall bei BAZ signifikant größer als bei KON ($p < 0,001$; Abb. 46). Das Ruhemembranpotenzial war unter Berücksichtigung einer mittleren Wasserverschiebung (nach dem 10. Intervall: KON 7,2 %, BAZ 6,9 %) nach der Fahrradbelastung (BAZ) um $9,0 \pm 2,3$ % depolarisiert ($p < 0,001$). Nach dem 1. Intervall gab es keinen Unterschied zu KON.

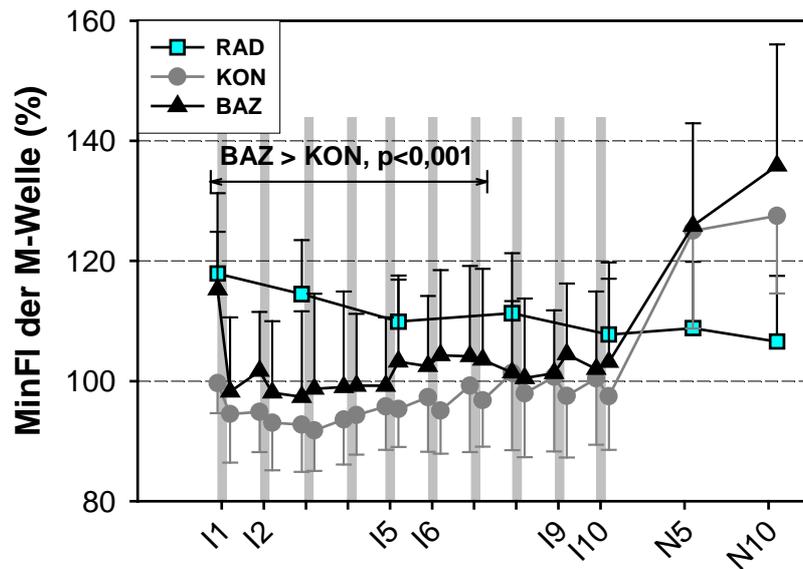


Abb. 45: Verlauf der relativen Veränderung der Fläche der M-Welle in der Belastungs- und Nachphase.

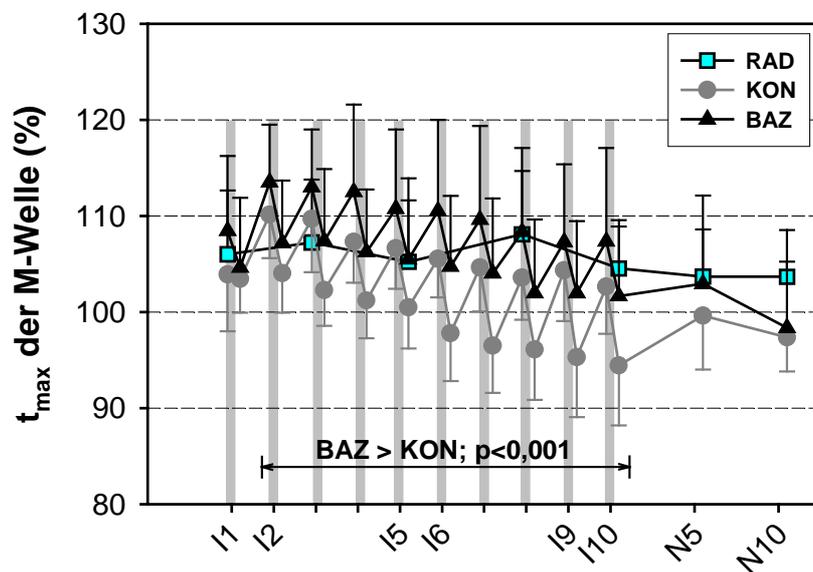


Abb. 46: Verlauf der relativen Veränderung der Dauer der M-Welle in der Belastungs- und Erholungsphase.

2.6. EMG

Im 1. Intervall zeigten sich zwischen den Bedingungen keine Unterschiede im EMG_{RMS} . Die Abnahme des mittleren EMG_{RMS} war innerhalb der Belastungsphase bei BAZ signifikant größer als bei KON ($p < 0,001$; Abb. 47). In beiden Gruppen erreichte das EMG_{RMS} im 5. Intervall das Minimum. Im Unterschied zum Kontrollversuch blieb das EMG_{RMS} bei BAZ ab dem 5. Intervall unverändert (MW \pm SD: $67,8 \pm 8,5\%$), während es bei KON erneut anstieg ($p < 0,05$). Die MF war bei BAZ im 1. Intervall signifikant höher als bei KON ($90,8 \pm 15,6$ Hz vs. $83,1 \pm 14,2$ Hz, $p < 0,001$). Die Abnahme der MF im Verlauf der Belastungsphase und in den einzelnen Intervallen war jedoch nicht unterschiedlich (Abb. 48).

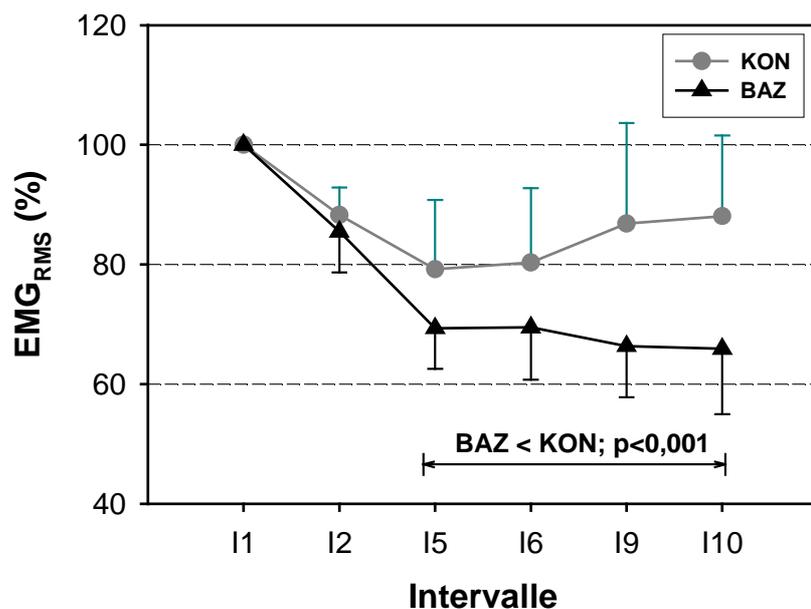


Abb. 47: Relative Abnahme des mittleren EMG_{RMS} eines Intervalls in Prozent des mittleren EMG_{RMS} des 1. Intervalls.

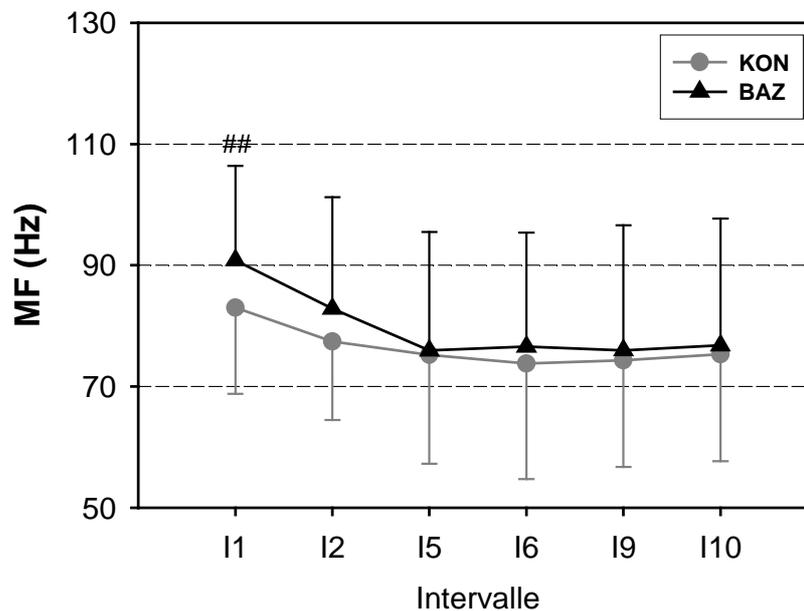


Abb. 48: Darstellung der mittleren medianen Frequenz eines Intervalls im Verlauf der Belastungsphase.

2.7. Durchblutung und Sauerstoffaufnahme

Die Durchblutung des Unterarms stieg infolge der Fahrradbelastung an und war vor der Unterarmarbeit bei BAZ signifikant größer als bei KON ($p < 0,05$; BAZ: $6,05 \pm 4,01$ ml/min/100ml_{Gewebe}, KON: $1,41 \pm 0,56$ ml/min/100ml_{Gewebe}). In der Belastungs- und Erholungsphase zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen. Die Durchblutung stieg auf $32,3 \pm 13,5$ ml/min/100ml_{Gewebe} nach dem 10. Intervall und betrug nach 10 min in der Erholungsphase noch $13,5 \pm 12,7$ ml/min/100ml_{Gewebe}.

Die Sauerstoffaufnahme in die Muskulatur war sowohl nach der Fahrradbelastung als auch in der Belastungsphase bei BAZ größer als bei KON ($p < 0,05$; Abb. 49). In der Nachphase war sie nicht unterschiedlich.

Die Osmolalität im venösen Blut war nach der Fahrradbelastung und in der folgenden Belastungsphase mit dem Unterarm signifikant größer als im Kontrollversuch ($p < 0,001$; Abb. 50). Die Veränderungen der Osmolalität in der Belastungsphase waren nicht unterschiedlich.

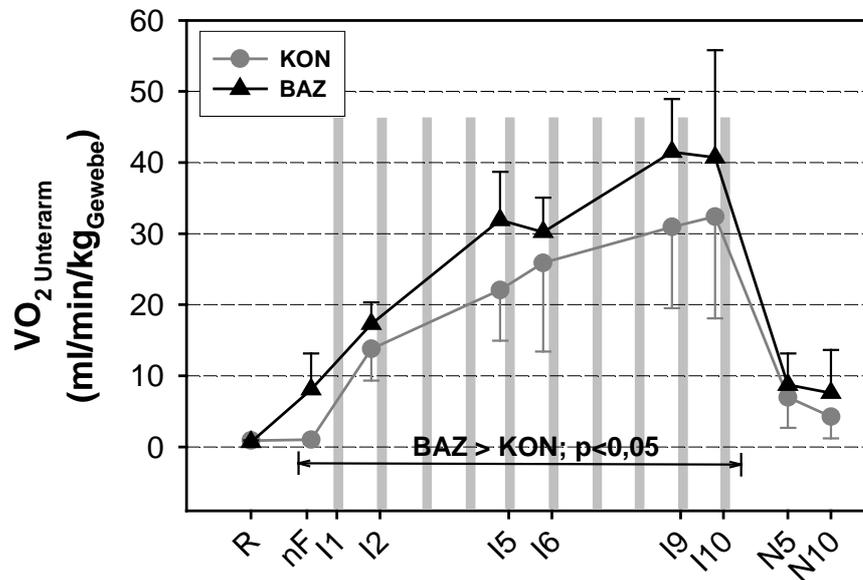


Abb. 49: Darstellung der Sauerstoffaufnahme in den Unterarm, berechnet in der 45-sekündigen Pause zwischen den Intervallen.

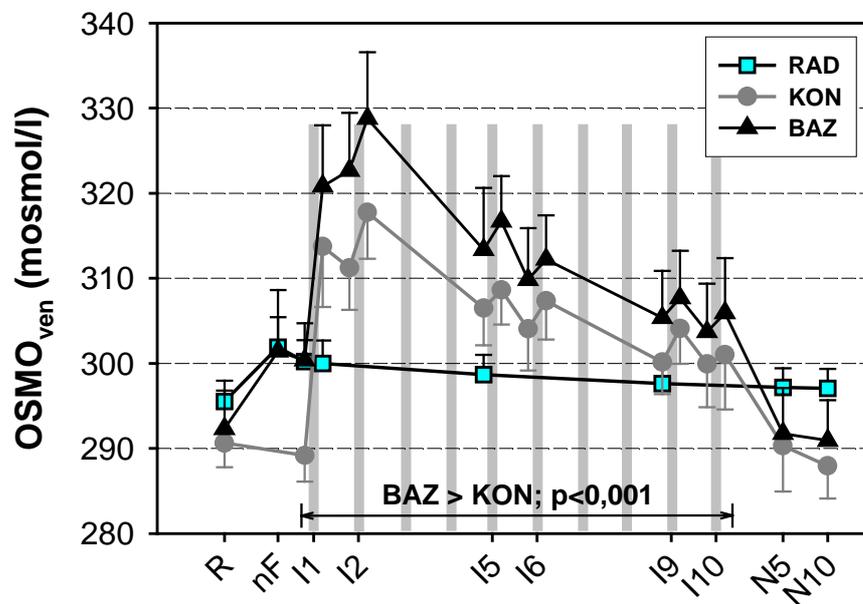


Abb. 50: Verlauf der Osmolalität im venösen Blut.

2.8. Herzfrequenz

Die Hf lag 3 min nach der Fahrradbelastung bei 92 ± 14 S/min und war während des anschließenden Intervalltests bei BAZ signifikant höher als bei KON ($p < 0,001$). Die mittlere Hf bei BAZ betrug während der Intervallarbeit 117 ± 24 S/min (KON 95 ± 27 S/min) und in der 10-minütigen Erholungsphase 97 ± 19 S/min (KON 81 ± 19 S/min). Der Anstieg innerhalb der Belastungsphase und der Abfall in der Erholungsphase waren nicht unterschiedlich.

3. Diskussion

Das Ziel dieser Versuchsreihe war es, die Auswirkungen einer Azidifizierung durch eine vorhergehende Belastung mit einer großen Muskelgruppe auf die Arbeit einer kleinen Muskelgruppe zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde in einer Vorphase der Säuren-Basen-Status durch eine hoch intensive Fahrradbelastung verändert. Es zeigte sich trotz erhöhter Fläche und einer längeren Dauer der M-Welle sowie einer größeren Abnahme des EMG_{RMS} kein Einfluss auf die Leistung bei der anschließenden hoch intensiven Intervallarbeit mit der kleinen Muskelgruppe. Auch die erhöhte MF im 1. Intervall hatte keinen Einfluss auf die Leistung im 1. Intervall.

3.1. Der Einfluss einer vorhergehenden Belastung auf den Säuren-Basen-Status im Extra- und Intrazellulärraum sowie dessen Folgen für den Stoffwechsel

In dieser Versuchsreihe sollte vor Beginn der hoch intensiven Intervallarbeit mit dem Unterarm, eine 2-minütige hoch intensive Fahrradbelastung durchgeführt werden, um den Gradienten für den Austausch von Protonen und Laktat zwischen dem EZR (dem arterialisierten Blut) und der Muskulatur des Unterarms zu verändern (Karlsson et al., 1975; Bangsbo et al., 1995). Infolge der Fahrradbelastung war die $[Lak^-]$ im arterialisierten Blut vor dem 1. Intervall erhöht, da das infolge der zunehmenden Laktatproduktion ansteigende Laktat nicht vollständig eliminiert werden kann (z. B. durch Verstoffwechslung in anderen Geweben; vgl.: Maassen et al.,

1999b). Im Unterschied dazu nimmt der PCO_2 im arterialisierten Blut ab, da die vermehrte CO_2 -Produktion infolge der Fahrradbelastung durch das gesteigerte Atemminutenvolumen (39 ± 11 (BAZ) vs 22 ± 10 l/min (KON); vgl. Anhang, S.187) kompensiert wird. Die Summe beider Effekte zeigt sich schließlich in der Abnahme des pH-Werts. Bei der anschließenden muskulären Arbeit mit dem Unterarm sollte es aufgrund der erhöhten $[\text{Lak}^-]_{\text{EZR}}$ zu einer vermehrten intrazellulären Akkumulation von Laktat und Protonen kommen. Dies zeigt sich auch in der AVD der $[\text{Lak}^-]$, die nach der Fahrradbelastung bis zum 2. Intervall positiv ist und damit auf eine Laktataufnahme hinweist. Dies bestätigt die Ergebnisse von Bangsbo et al. (1996), die nach vorangegangener Belastung mit dem Unterarm vor Beginn und am Anfang einer anschließender Belastung mit der Beinmuskulatur ebenfalls eine Lakataufnahme feststellten. Unter Berücksichtigung folgender Annahmen:

- Durchblutung nach Fahrradbelastung: $90 \text{ ml/min/kg}_{\text{Muskel}}$
- Verhältnis der $[\text{Lak}^-]$ Blut /Plasma : 1,35 (Böning et al., 2007)
- Anteil intrazellulärer Flüssigkeit: 0,66 (Klinke & Silbernagl, 2000),
- Dauer bis Beginn der Intervallarbeit: 3 min,

könnten in der Zeit bis zum Beginn der Intervallarbeit etwa $3,5 \text{ mmol/kg}_{\text{Muskel}}$ in die Muskulatur aufgenommen worden sein. Die Verschiebung (Abgabe/Aufnahme) größerer Laktatmengen erfolgt über den Laktat/ H^+ -Kotransport im Verhältnis 1:1 (Juel, 2001). Das infolgedessen intrazellulär akkumulierende Proton bindet vermutlich in großen Teilen an das intrazelluläre HCO_3^- und sollte zu einer Zunahme des intrazellulären PCO_2 und aufgrund der guten Diffusionseigenschaften einem erhöhten $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ führen. Der $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ war am Beginn der Belastungsphase jedoch nicht unterschiedlich und ab dem 5. Intervall niedriger als im Kontrollversuch. Die AVD des PCO_2 , die bei gleicher Durchblutung auf eine vermehrte CO_2 -Abgabe hinweist, war bei vorangegangener Fahrradbelastung indes im gesamten Versuchsverlauf negativer. Infolgedessen lässt sich vermuten, dass der pH_{IZR} zwischen den Versuchsbedingungen vor Beginn

der Belastung vermutlich nicht unterschiedlich war. Dies zeigten auch Bangsbo et al. (1996). Sollte der Kreatinphosphatabbau in der Belastungsphase zwischen den Bedingungen nicht unterschiedlich sein, so ist der pH_{IZR} auch in der Belastungsphase vermutlich nicht niedriger als im Kontrollversuch, sondern sogar alkalischer. Die Veränderungen der Osmolalität und/oder der Parameter für eine Wasserverschiebung (z. B. $[\text{GE}]$, $[\text{Hb}]$, $[\text{Na}^+]$) während der Belastungsphase sind nicht unterschiedlich und weisen damit nicht auf einen veränderten Kreatinphosphatabbau hin. Letztlich lässt sich eine Veränderung des pH_{IZR} unter diesen Bedingungen somit im Wesentlichen durch den Unterschied im $\text{PCO}_{2\text{ven}}$ abschätzen. Dieser liegt bei BAZ ab dem 5. Intervall ~ 8 mmHg niedriger als im Kontrollversuch, was einer Zunahme des pH_{IZR} um $\sim 0,07$ pH-Einheiten entspräche. Im Unterschied zu den Untersuchungen von Nielsen et al. (2001) und anderen (Pedersen et al., 2004; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007; de Paoli et al., 2010) führt eine Zunahme der extrazellulären Milchsäurekonzentration in unseren Versuchen nicht zu einem verminderten, sondern zu einem erhöhten pH_{IZR} . Eine Übertragung seiner Ergebnisse auf in vivo Arbeitsbedingungen erscheint daher auch vor dem Hintergrund aufeinander folgender Belastungen nicht sinnvoll.

Neben der Bedeutung für den intrazellulären pH-Wert weist die im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht unterschiedliche Veränderung der Osmolalität in der Belastungsphase und gleichzeitig verminderte Laktatfreisetzung (nach dem 2. Intervall) auf eine verminderte Laktatproduktion hin. Dies widerspricht den Ergebnissen von Bangsbo et al. (1996), die keine Unterschiede in der mittleren Laktatproduktion in ihren Untersuchungen fanden. Die Ergebnisse seiner Untersuchung sind jedoch insofern fraglich, da die beschriebene unveränderte Laktatproduktion bei gleichzeitig vermindertem Laktatausstrom zu einer intrazellulären Laktatakkumulation oder einer Verstoffwechslung von Laktat führen müsste. Weder die VO_2 der arbeitenden Muskulatur noch die $[\text{Lak}]_{\text{Muskel}}$ waren jedoch unterschiedlich.

Bei unserer Untersuchung müsste bei gleicher mechanischer Leistung der Wirkungsgrad zwischen der mechanischen Leistung und dem Energie-

stoffwechsel verändert sein oder die verminderte Energieproduktion müsste ausgeglichen werden. Die erhöhte Sauerstoffaufnahme in die Unterarmmuskulatur in der Intervallphase könnte die Ursache einer erhöhten Durchblutung sein oder auf eine Verstoffwechslung des aufgenommenen bzw. vermindert abgegebenen Laktats hinweisen (Pearce & Connett, 1980; Connett et al., 1983; Connett et al., 1985; Miller et al., 2002). Der Anstieg der Durchblutung im Unterarm während der Fahrradbelastung (~6-fach) ist im Vergleich zum Anstieg während der Unterarmarbeit (~30-fach) gering, es könnte jedoch zu einer Addition beider Effekte kommen. Infolge der Fahrradbelastung kommt es jedoch zu einer maximalen Dilatation der Gefäße, so dass bei der folgenden Unterarmarbeit die Wirkung des Sympathikus verdeckt wird. Infolgedessen ist nicht zu erwarten, dass sich die Effekte addieren und zu einer höheren Durchblutung während der Unterarmarbeit führen. Dies zeigt sich auch in den Ergebnissen, denn die Durchblutung im Unterarm war zwar nach der Fahrradbelastung erhöht bei der anschließenden Unterarmarbeit jedoch nicht unterschiedlich zur Kontrollgruppe. Folglich könnte eine Verstoffwechslung des aufgenommenen bzw. vermindert abgegebenen Laktats die Ursache für die erhöhte Sauerstoffaufnahme sein. Sollte dies der Fall sein, so müsste der Unterschied in der [ATP], berechnet aus der veränderten Sauerstoffaufnahme, dem Unterschied in der [ATP], berechnet aus dem Unterschied in der Laktatabgabe, entsprechen. Bei einem Unterschied zwischen der Kontroll- und Azidosegruppe in der mittleren Laktatabgabe über 10 Intervalle von $\sim 0,648 \text{ mmol/min/kg}_{\text{Gewebe}}$ und unter der Annahme, dass 13 mol ATP je Mol Laktat entstehen, ergibt dies $\sim 8,5 \text{ mmol ATP/min/kg}_{\text{Gewebe}}$. Im oxidativen Stoffwechsel müssten bei einem Verhältnis von 6 mol ATP je 32 mol O_2 folglich $\sim 1,6 \text{ mmol O}_2/\text{min/kg}_{\text{Gewebe}}$ mehr verbraucht werden. Dies entspricht bei einem Volumen von 22,4 l je mol O_2 einem Unterschied von $\sim 36 \text{ ml O}_2/\text{min/kg}_{\text{Gewebe}}$ und damit in etwa dem tatsächlich gemessenen Unterschied in der Sauerstoffaufnahme der Unterarmmuskulatur, der $\sim 40 \text{ ml/min/100ml}_{\text{Gewebe}}$ betrug. Neben diesem Effekt könnte zusätzlich die pH-Verschiebung in den alkalischen Bereich dazu führen, dass die O_2 -

Bindungskurve nach links verschoben wird und damit die Affinität des Hb für O₂ zunimmt (Klinke & Silbernagl, 2000).

3.2. Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf die mechanische Leistung

Es konnte kein Einfluss der vorhergehenden Belastung und der daraus im Versuchsverlauf entstandenen extrazellulären und intrazellulären pH-Veränderung auf die Leistungsfähigkeit während hoch intensiver Intervallarbeit mit dem Unterarm gezeigt werden. Dies Ergebnis widerspricht Untersuchungen von Hogan & Welch (1984), Yates et al. (1983), Jacobs et al. (1993), Bangsbo et al. (1996) und Nordsborg et al. (2003), die nach einer Azidifizierung des EZR aus vorangegangener Arbeit eine verminderte Leistungsfähigkeit (Arbeitsdauer) feststellten. Die Ursache dieser Leistungsabnahme bleibt unklar. Die Autoren vermuteten jedoch, dass die Azidifizierung des IZR und deren Einfluss auf intrazelluläre Mechanismen (Jacobs et al., 1993) und/oder eine vermehrte und schnellere Akkumulation von K⁺ im EZR und die damit verstärkte Depolarisierung (Bangsbo et al., 1996; Nordsborg et al., 2003) die Ursache der Leistungsabnahme sein könnten. In unserer Studie war zum einen die Arbeitsdauer durch die Intervalllänge begrenzt, zum anderen war die Belastungsintensität wesentlich höher, denn auch bei unbegrenzter Intervalllänge hätte die maximale Arbeitszeit (< 60 s) deutlich unter der Arbeitszeit der anderen Studien (~ 2-5 min) gelegen. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist daher schwierig. In unserer Studie war die Abnahme der Leistung bzw. der Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit der Indikator für die Entwicklung der muskulären Ermüdung und diese war nicht unterschiedlich. Dies zeigten auch Yates et al. (1983) trotz verminderter Arbeitsdauer bei Arbeit mit den Ellbogenbeugern nach Fahrradbelastung. In den übrigen Studien war die Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit durch die Art der Belastung vorgegeben. Des Weiteren wurde in keiner der Studien in Intervallen gearbeitet und mit Ausnahme der Studie von Yates et al. (1983) mit einer großen Muskelgruppe (Beinmuskulatur). Der weitere Vergleich der genannten Studien mit unserer Studie zeigt, dass

die Veränderungen des pH_{EZR} und der $[\text{Lak}^-]_{\text{art}}$ aus der vorangegangenen Belastung sehr ähnlich waren, so dass der wesentliche Unterschied die unterschiedliche Intensität und Arbeitsdauer zu sein scheint.

Auch im Vergleich zu in vitro Studien zeigen sich Unterschiede. In diesen wurde gezeigt, dass eine Azidifizierung durch akkumulierende Milchsäure (20 mmol/l) die Abnahme der Kraft und damit die Entwicklung muskulärer Ermüdung nach vorangegangener Depolarisierung durch eine erhöhte $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ (11 mmol/l), vermindert (Nielsen et al., 2001; Hansen et al., 2005; de Paoli et al., 2007). Eine Übertragung dieser in vitro Ergebnisse auf den aktiven Muskel (in vivo) ist schwierig, da zum einen die Depolarisierung im aktiven Muskel niedriger und kürzer ist und ihr zum anderen durch eine vermehrte Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe entgegengewirkt wird (vgl. S. 85). Im Unterschied zu diesen Untersuchungen zeigten Karelis et al. (2004), dass eine Zufuhr von 12 mmol/l Laktat im EZR der Abnahme der maximalen dynamischen und isometrischen Kraft, verursacht durch eine fortlaufende Stimulation des *m. plantaris* über den motorischen Nerv, entgegenwirkt, obwohl der pH-Wert unverändert ist. Auch die Abnahme der Amplitude der M-Welle war in dieser Untersuchung geringer. Die Ursache bleibt offen. Die Autoren vermuteten, dass es sich z. B. um einen Einfluss auf die Ca^{2+} -Aufnahme ins bzw. Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum handeln könnte. So zeigten Posterino & Fryer (2000) sowie Posterino et al. (2001) in der Gegenwart von Laktat eine schnellere Relaxation auf einen Tetanus bzw. einen Anstieg in der Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum, der zu einer schnelleren Kontraktionsgeschwindigkeit führen könnte. Außerdem könnte das Laktat als Energiequelle für den aeroben Stoffwechsel des kontrahierenden Muskels dienen. Vergleicht man die Ergebnisse von Karelis et al. (2004) mit den Untersuchungen von Stewart et al. (2007), der zeigte, dass nach Zufuhr von Glucose die Fahrzeit in einer Fahrradergometrie (60 % $\text{VO}_{2\text{max}}$) verlängert und die Amplitude der M-Welle erhöht war, könnte dies darauf hinweisen, dass die Ursache des Effektes auf die M-Welle nicht die Azidose (das Proton), sondern das Metabolit (Laktat, Glucose) ist. Die Wirkung des Laktats auf die Erregbarkeit und Kraft in

in vitro untersuchten auch de Paoli et al. (2010). Auf der Grundlage der Struktur des Laktats in verschiedenen Carboxylsäuren ähnelt (Rychkov et al., 2001), welche die Leitfähigkeit von Cl⁻-Kanälen in der Muskelfaser vermindern können, untersuchten de Paoli et al. die Wirkung des Laktatanions. Im gleichen Versuchsansatz, in dem z. B. Pedersen et al. (2004; 2005) einen Einfluss von Milchsäure auf die Leitfähigkeit von Cl⁻-Kanälen in der Muskelfaser fanden (vgl. S. 26), konnten de Paoli et al. (2010) zeigen, dass eine Zufuhr von 15 mmol/l Laktat in der extrazellulären Lösung zu einer um 31 % reduzierten Leitfähigkeit der Cl⁻-Kanäle und damit zu einer vollständigen Wiederherstellung der Erregbarkeit und Kraft nach vorangegangener Depolarisation (11 mmol/l K⁺) führt. Weiterhin zeigten de Paoli et al. (2010), dass die Entwicklung der muskulären Ermüdung bei 2-minütiger Stimulation mit 60 Hz und vorheriger Depolarisierung (8 mmol/l K⁺) verzögert ist, wenn das Laktat erhöht ist. So dauerte die Abnahme der Kraft um 50 % unter Kontrollbedingungen 40 s, während sie bei Anwesenheit von 20 mmol Laktat 75 s dauerte.

In unserer Studie war der pH_{IZR} unverändert oder sogar alkalischer, so dass ein Effekt, ähnlich dem von Nielsen et al. (2001), unwahrscheinlich ist. Einen Einfluss der erhöhten [Lak⁻] auf die Leistung oder M-Welle, wie ihn Karelis et al. (2004) und de Paoli et al. (2010) beschrieben hat, zeigte sich in unseren Versuchen ebenfalls nicht, obwohl vermutlich zusätzlich Laktat verstoffwechselt wurde.

3.3. Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf M-Welle, RMP und Elektrolyte

Die Fläche der M-Welle war 3 min nach Beendigung der Fahrradbelastung um ~15 % größer als in Ruhe. Die Ursache könnte eine verminderte [K⁺]_{EZR} oder eine Aktivierung der lokalen Na⁺/K⁺-Pumpen im Unterarm sein (Hicks & McComas, 1989; Clausen, 2008; McKenna et al., 2008). Letzteres könnte durch die während der Fahrradbelastung ansteigende Adrenalin-Konzentration oder die statische Arbeit mit den Unterarmen hervorgerufen werden. Eine geringere [K⁺]_{EZR} könnte die Folge der

Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpen im gesamten Körper sein. Dies ist anhand unserer Messungen nicht zu kontrollieren, weil keine Werte aus dem arterialisierten Blut vorliegen. In einer anschließenden Untersuchung (Hilbert et al., 2008), in der bei der Fahrradbelastung darauf geachtet wurde, dass die Versuchspersonen nicht mit den Unterarmen arbeiten, konnte bei in gleichem Maße verminderter $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ gezeigt werden, dass die Fläche der M-Welle nicht erhöht ist. Folglich sollte die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe (vgl.: Hicks et al., 1989; Hicks & McComas, 1989; Cupido et al., 1996) während der statischen Unterarmarbeit auf dem Fahrrad die Ursache des Anstiegs der M-Welle vor dem Beginn der Intervallarbeit sein.

In der folgenden Belastungsphase mit dem Unterarm sinkt die Fläche der M-Welle in beiden Gruppen. In Bezug auf den Ruhewert ist die Fläche der M-Welle in der Kontrollgruppe bis zum 7. Intervall kleiner als bei vorangegangener Fahrradbelastung. Im Kontrollversuch führt die infolge der Belastung zunehmende $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ zu einer Depolarisation und der Abnahme der Fläche der M-Welle. Im weiteren Verlauf der Belastungsphase (nach dem 6. Intervall) wird diese Depolarisation durch die belastungsbedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe vollständig kompensiert. Im Unterschied dazu ist die Na^+/K^+ -Pumpe durch die vorhergehende Belastung aktiviert, so dass die Abnahme der Fläche geringer ist. Dieser Einfluss der Na^+/K^+ -Pumpe zeigt sich auch in der geringeren $[\text{K}^+]_{\text{ven}}$ in der gesamten Belastungsphase. In der Nachphase ist die Zunahme der Fläche der M-Welle und die $[\text{K}^+]_{\text{ven}}$ nicht mehr unterschiedlich, da die Na^+/K^+ -Pumpe auch in der Kontrollgruppe voll aktiviert ist. Die aktivierte Na^+/K^+ -Pumpe und die in der Nachphase sinkende $[\text{K}^+]_{\text{ven}}$ führen schließlich zum Anstieg der Fläche der M-Welle um ~25% (Hicks et al., 1989; Hicks & McComas, 1989; Cupido et al., 1996). Ein Einfluss eines verminderten pH_{IZR} z. B. auf die Membranleitfähigkeit, der zu einer Stabilisierung der M-Welle führen soll, ohne die Na^+/K^+ -Pumpe zu aktivieren (Nielsen et al., 2001; Pedersen et al., 2005; de Paoli et al., 2007) ist unwahrscheinlich, da der pH_{IZR} vermutlich nicht unterschiedlich bzw. sogar alkalischer war (vgl. S. 154).

Eine verminderte Abnahme der Fläche der M-Welle zeigten auch Karelis et al. (2002; 2004) nach Glucose- bzw. Laktatinfusion (12 mmol/l) *in vitro* und Stewart et al. (2007) nach Gabe von Glucose *in vivo*. In einer ergänzenden Studie zu den Untersuchungen von Stewart et al. zeigten Green et al. (2007) außerdem, dass die Aktivität der Na⁺/K⁺-Pumpe infolge der Glucosezufuhr erhöht ist und dies vermutlich die Ursache der erhöhten Fläche der M-Welle nach Glucosezufuhr ist. Die Grund für die vermehrte Na⁺/K⁺-Pumpen Aktivität bleibt aber unklar. Karelis et al. (2004) fand neben der verminderten Abnahme der Fläche der M-Welle auch eine verminderte Zunahme der Dauer der M-Welle. Den Grund für diesen Effekt konnten Karelis et al. nicht erklären, sie vermuteten u. a., dass es sich um einen Effekt einer Wasserverschiebung handeln könnte, der die elektrischen Eigenschaften der Muskelfibrille aufrechterhält. In unserer Versuchsreihe weisen die Parameter (Na⁺, Hkt, Hb, GE, Osmolalität), an deren Veränderungen sich eine Wasserverschiebung beurteilen lässt, auf eine Wasserverschiebung in die Muskulatur hin, welche die elektrischen Eigenschaften beeinflusst. Im Unterschied zu den Ergebnissen von Karelis et al. (2004) war die Dauer der M-Welle in unseren Versuchen in der Belastungsphase mit dem Unterarm verlängert. Einen Einfluss des pH_{IZR} oder des K⁺-Gradienten auf die Dauer der M-Welle, wie ihn Juel et al. (1988) bzw. Brody et al. (1991) in Bezug auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials zeigten, ist unwahrscheinlich, da der pH_{IZR} vermutlich nicht unterschiedlich und der K⁺-Gradient zwischen EZR und Muskel in der Kontrollgruppe vermutlich kleiner war. In früheren Untersuchungen wurde der Einfluss des pH_{IZR} auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit auf die Akkumulation von Milchsäure infolge der Ischämie während der Kontraktion zurückgeführt (Lindström et al., 1970; Mortimer et al., 1970; Komi & Tesch, 1979). Dem zu Folge könnte auch die im Muskel akkumulierende Milchsäure zu einer Abnahme der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotentials führen. Dies würde auch die Ergebnisse in unserer Versuchsreihe erklären, da es zu Beginn der Belastungsphase zu einer Akkumulation und verminderten Abgabe von Laktat kommt. Neben diesen Parametern könnte auch die Temperatur

Einfluss auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotentials haben (Petrofsky & Laymon, 2005). In unserer Studie war die Temperatur infolge der vorangegangenen Belastung aber vermutlich eher erhöht und sollte daher zu einer Zunahme der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotentials führen. Letztlich lässt sich anhand unserer Daten keine zuverlässige Aussage zur Ursache für die verkleinerte Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotentials treffen.

Fasst man diesen Abschnitt zusammen, so hat die vorangegangene Fahrradbelastung bzw. die statische Arbeit mit den Unterarmen zu einer Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe geführt, infolgedessen es nicht zu einem Absinken der Fläche der M-Welle zu Beginn der Intervallararbeit kam. Dieser Effekt hatte aber ebenso wie die verlängerte Dauer der M-Welle, deren Ursache unklar ist, keinen Einfluss auf die Leistung in der Intervallararbeit.

3.4. Der Einfluss einer belastungsinduzierten Azidose auf das willkürliche EMG-Signal

Infolge der Fahrradbelastung war die MF im 1. Intervall der Unterarmarbeit um 10 % erhöht. In der Literatur finden sich keine Angaben zum Einfluss einer vorangegangenen Belastung auf das EMG-Signal einer folgenden Belastung mit einer anderen Muskelgruppe. Ein direkter Vergleich mit anderen Arbeiten ist daher nur bedingt möglich. Grundsätzlich kann eine Veränderung der MF unterschiedliche Ursachen haben: Zum einen soll eine Zunahme der $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$, $[\text{H}^+]_{\text{EZR}}$ und $[\text{Lak}]_{\text{IZR}}$ zu einer Abnahme der MF führen (Horita & Ishiko, 1987; Brody et al., 1991; He et al., 2005). Dies zeigte sich in unseren Ergebnissen nicht und bestätigt damit die Ergebnisse von Vestergaard-Poulsen et al. (1995). Diese Gruppe zeigte zum einen bei gesunden Patienten, dass die Zeitgänge von MF und pH in der Erholungsphase nach einer Belastung unterschiedlich sind und zum anderen, dass bei einem Patienten mit Mc Ardles` Erkrankung (Glykogenose durch Muskel-Phosphorylase Mangel) während der Belastung trotz zunehmendem pH-Wert die MF abnimmt. Zum anderen könnten auch die Rekrutierung und Synchronisation der motorischen Einheiten

sowie eine Verschiebung des Rekrutierungsmusters Einfluss auf die MF haben. Eine Veränderung in der globalen Feuerungsrate der motorischen Einheiten oder deren Synchronisation zu Beginn der Belastungsphase ist unwahrscheinlich, denn nach Zhou & Rhymer (2004) hat ersteres nur einen geringen Einfluss auf die MF und eine veränderte Synchronisation müsste sich auch in einer Zunahme des EMG_{RMS} zeigen. Dies war jedoch im 1. Intervall nicht unterschiedlich. Eine Verschiebung des Rekrutierungsmusters zu einer vermehrten Rekrutierung von FT-Muskelfasern könnte die erhöhte MF erklären, da aber weder die Kontraktionsgeschwindigkeit zu Beginn und am Ende des 1. Intervalls noch die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit erhöht war, ist dies unwahrscheinlich. Auch der von Merletti et al. (1996) beschriebene lineare Zusammenhang zwischen der MF und der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials (hier: t_{max}) zeigte sich nicht, so dass die erhöhte MF im 1. Intervall vermutlich auf die infolge der vorangegangenen Belastung (Fahradergometrie und Haltearbeit) erhöhte Muskeltemperatur zurückzuführen ist (Petrofsky & Lind, 1980; Bigland-Ritchie, 1981b; Petrofsky & Laymon, 2005). Dieser Anstieg der Temperatur ist wahrscheinlich eine Folge der erhöhten Durchblutung, durch die ~ 37 °C warmes Blut im Muskel verteilt wird. Nach dem 1. Intervall hat die Temperatur der Muskulatur auch in der Kontrollgruppe zugenommen, so dass die MF nicht mehr unterschiedlich ist.

Im Unterschied zur MF war das EMG_{RMS} im 1. Intervall nicht signifikant unterschiedlich. Die Abnahme in der gesamten Intervallphase war jedoch nach der Fahrradbelastung um ~ 20 % größer als im Kontrollversuch. Die vermehrte Abnahme des EMG_{RMS} könnte auf eine verminderte Rekrutierung von Muskelfasern hinweisen, wie es Bigland-Ritchie et al. (1983) am *m. adductor pollicis*, Woods et al. (1987) am *m. biceps brachii* und Peters & Fuglevand (1999) am *m. extensor digitorum* zeigten. Diese Muskeln besitzen ebenso wie die Unterarmmuskulatur einen hohen Anteil an FT-Fasern. Die Ursache der vermehrten Abnahme der Feuerungsrate könnte die durch Akkumulation von Stoffwechselprodukten hervorgerufene Aktivierung von Muskellafferenzen mit kleinen Durchmessern sein, welche

die Motoneurone hemmen soll (Kniffki et al., 1978; Kaufman et al., 1983; Bigland-Ritchie et al., 1986; Woods et al., 1987). Letztlich sollte sich eine solche verminderte Rekrutierung bzw. Feuerrungsrate auch in einer verminderten Leistung zeigen, diese war jedoch nicht unterschiedlich. Auch das Verhalten der Amplitude des Summenaktionspotenzials (M-Welle) kann die Abnahme des EMG_{RMS} nicht erklären. Dies ist zwar gegenüber der Kontrollgruppe erhöht, die resultierende Leistung ist jedoch unverändert. Dieser Zusammenhang ließe sich durch das verminderte EMG_{RMS} erklären, warum das EMG_{RMS} aber letztlich vermindert ist, bleibt offen. Neben dem Einfluss physiologischer Größen könnte auch die Motivation der Versuchspersonen eine wichtige Rolle spielen, da das EMG_{RMS} und der Anstieg des EMG_{RMS} innerhalb der Intervalle jedoch in beiden Gruppen nicht unterschiedlich ist, ist dies ebenfalls unwahrscheinlich. Aus diesem Abschnitt lässt sich somit zusammenfassen, dass die MF im ersten Intervall vermutlich aufgrund der erhöhten Muskeltemperatur aus der vorangegangenen Fahrradbelastung erhöht ist. Dies hatte jedoch ebenso wenig einen Einfluss auf die Leistung, wie das in den letzten Intervallen verminderte EMG_{RMS} , dessen Ursache unklar bleibt.

3.5. Zusammenfassung

1. Die Laktatazidose aus der vorhergehenden Belastung führt bei der anschließenden Belastung zu einer verminderten Laktatabgabe.
2. Die Leistungsfähigkeit während der Arbeit mit der kleinen Muskelgruppe wird nicht durch die Laktatazidose aus der vorhergehenden Belastung beeinflusst.
3. Die vorhergehende Belastung mit einer großen Muskelgruppe vermindert die Abnahme der Fläche der M-Welle bei der anschließenden Belastung mit einer kleinen Muskelgruppe ohne die Leistungsfähigkeit zu beeinflussen. Die Ursache ist vermutlich die Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe.
4. In der Belastungsphase mit dem Unterarm ist die Dauer der M-Welle im Vergleich zur Kontrollgruppe verlängert und die Abnahme des EMG_{RMS} vergrößert. Die Ursache beider Effekte ist unklar, die resultierende Leistung ist jedoch unverändert.
5. Die Mediane Frequenz ist vermutlich aufgrund der höheren Temperatur zu Beginn der Unterarmarbeit erhöht. Es zeigte sich kein Zusammenhang mit der Leistungsfähigkeit und der Dauer der M-Welle.
6. Die Veränderungen des Säuren-Basen-Status infolge der vorangegangenen Fahrradbelastung und die daraus resultierenden Veränderungen in der Erregbarkeit der Muskulatur haben keinen Einfluss auf die Leistung.

VI. Zusammenfassende Diskussion

Zur Untersuchung der allgemeinen Wirkung einer pH-Veränderung auf die Leistung, die Erregbarkeit und die Parameter des EMG wurden Mittelwerte aus der gesamten Belastungsphase gebildet und die Versuchsreihen zur metabolischen Azidose (MAZ und MAZ II) zusammengefasst. In diesem Abschnitt wird auf eine statistische Analyse und Diskussion unterschiedlicher Zeitgänge in der Belastungsphase verzichtet, weil diese bereits diskutiert wurde. Der Vergleich der Untersuchungsreihen erfolgte mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse bzw. bei signifikanter Abweichung von der Normalverteilung mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit Rängen nach Kruskal-Wallis. Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit doppelter Messwertwiederholung war nicht möglich, weil die Versuchspersonen in den drei Studien unterschiedlich waren. Der paarweise Vergleich der Versuchsbedingungen erfolgte mit der Holm-Sidak bzw. Dunn Methode.

Der Vergleich der Kontroll- und Placebogruppe zeigte keine Unterschiede. Dies bedeutet letztlich, dass weder das CaCO_3 noch die unterschiedlichen Versuchspersonen die physiologischen Reaktionen beeinflusst haben und erleichtert auf diese Weise einen übergreifenden Vergleich der Studien. In den folgenden Abschnitten geht es daher nur um den Vergleich gleicher Säuren-Basen Zustände.

1. Die Manipulation des extrazellulären pH-Werts

Infolge der pH-Veränderungen vor Belastungsbeginn war der pH_{ven} in allen Versuchsreihen während der Belastungsphase unterschiedlich ($p < 0,001$, Abb. 51). Der maximale Unterschied zwischen den Versuchsbedingungen betrug vor Belastungsbeginn $0,222 \pm 0,031$ und zum Zeitpunkt des niedrigsten pH-Werts (vor dem 2. Intervall) $0,245 \pm 0,041$ pH-Einheiten (BAZ vs. RAL).

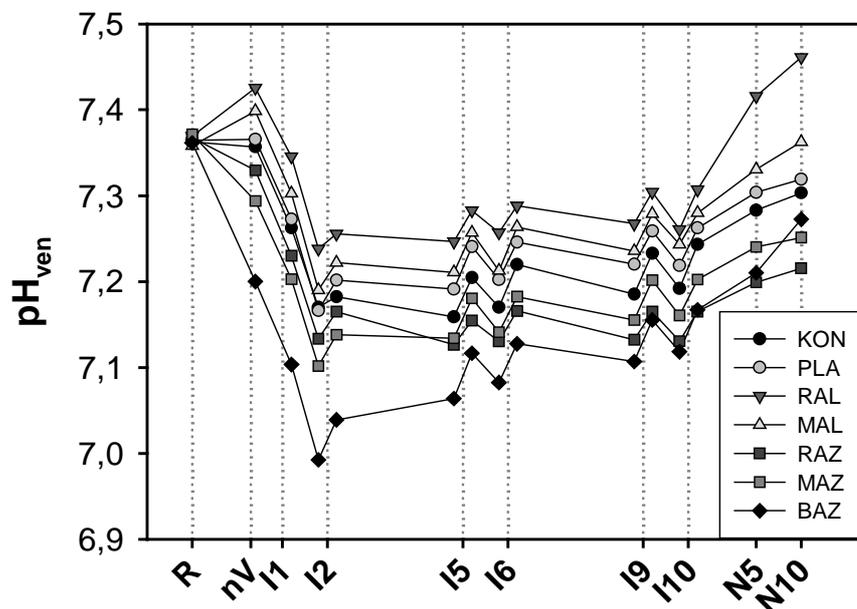


Abb. 51: Übersichtsdarstellung des pH-Werts im venösen Blut im Versuchsverlauf unter den unterschiedlichen Bedingungen (auf eine Darstellung der Standardabweichungen wird zu Gunsten einer besseren Übersichtlichkeit verzichtet).

Es zeigte sich, dass die Veränderungen des pH_{ven} vor Beginn der Intervallararbeit in der folgenden Intervall- und Nachphase mit Ausnahme des Versuchs mit vorangegangener Fahrradbelastung bestehen blieben. Der Unterschied zwischen der belastungsbedingten Azidose und den anderen Versuchen lässt sich auf das Versuchsprotokoll zurückführen. Die Ursache der pH-Veränderung war eine Fahrradbelastung, die nur vor dem Intervalltest stattfand. In den übrigen Versuchen war der Einfluss auf den

pH-Wert während der Intervall- und Nachphase der gleiche wie in der Vorphase. Außerdem kam es infolge der Fahrradbelastung zu einem Anstieg des Atemminutenvolumens, der zu einem Abfall des PCO_2 führte. Die Spannweite der pH-Veränderungen (7,425 – 7,200) vor Belastungsbeginn deckt einen weiten Bereich dessen ab, was durch eine Belastung an pH-Veränderung erreicht wird, so dass ein möglicher Einfluss des pH-Werts auf die Leistung und die Erregbarkeit deutlich werden sollte.

2. Die Auswirkungen einer Alkalose auf die Leistung und die Erregbarkeit

Es zeigten sich, mit Ausnahme des pH-Werts, keine signifikanten Unterschiede zwischen einer respiratorischen und metabolischen Alkalose in den Parametern der Leistung und der Erregbarkeit.

Auch im Vergleich zu den Kontrollbedingungen zeigten sich keine Unterschiede in der Leistung. Dies widerspricht zahlreichen Untersuchungen, die bei Alkalose eine verbesserte Leistung feststellten und dies auf eine vermehrte Pufferung von Protonen zurückführten (Review: Kay, 2008). Sollte die Pufferung der bei Belastung steigenden Protonenkonzentration einen Einfluss auf die Leistung haben, so sollte sich bei den hohen Intensitäten in unseren Versuchen, bei denen sehr niedrige intrazelluläre pH-Werte erreicht werden (Schneider et al., 1994; Zange et al., 2008), zumindest bei der respiratorischen Alkalose ein Effekt zeigen. Dies war jedoch nicht der Fall, so dass es unwahrscheinlich ist, dass die vermehrte Pufferung von Protonen die Ursache einer Leistungsverbesserung ist (Review: Allen et al., 2008b). Ein weiterer Unterschied zu anderen Untersuchungen ist das Ausmaß der Alkalose. In unserer Studie wurde das Ausmaß der metabolischen Alkalisierung so gewählt, dass die im Versuchsverlauf zu erwartende pH-Veränderung (ermittelt aus Kontrollversuchen) „ausgeglichen“ werden konnte. Im Unterschied dazu wurde in den übrigen Studien, unabhängig von der folgenden Belastung eine um bis zu 33 % höhere Dosis verabreicht (z. B. McNaughton, 1992a; Bishop et al., 2004). Eine weitere Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte das unterschiedliche Belastungsprotokoll sein (vgl. McNaughton, 1992b),

denn in unserer Versuchsreihe wurde hoch intensiv in Intervallen gearbeitet, während in den anderen Studien zumeist bei niedrigerer Intensität länger gearbeitet wurde (z. B. Sostaric et al., 2006). Bei längeren Belastungen führen jedoch andere Prozesse (z. B. der Kaliumverlust oder zentrale Einflüsse) zur Abnahme der Leistung, auf die eine Alkalose Einfluss haben könnte. In unserer Studie zeigte sich ein solcher Einfluss der Alkalose auf die Fläche der M-Welle. Diese war sowohl in der Intervall- als auch in der Erholungsphase größer als unter Kontroll- bzw. Placebobedingungen (Abb. 52).

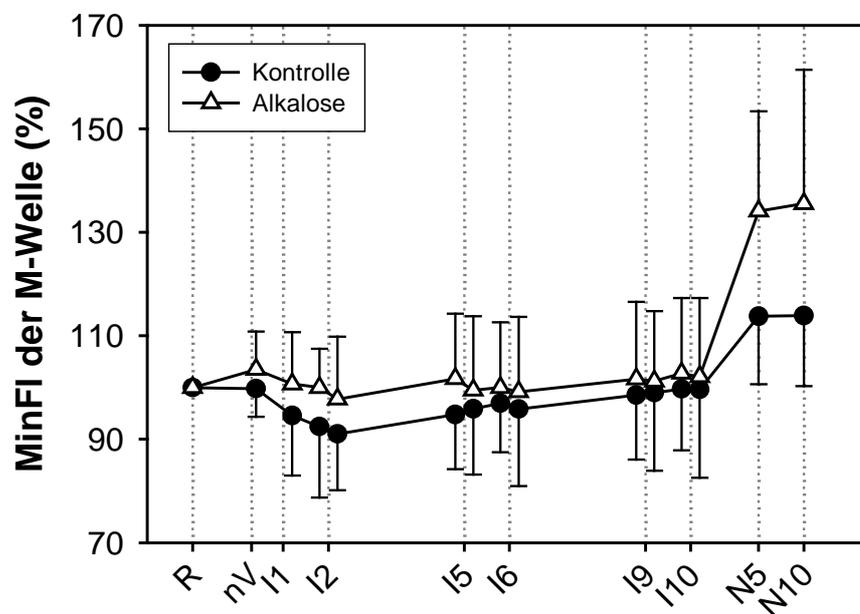


Abb. 52: Vergleich der Fläche der M-Welle bei Alkalose und unter Kontrollbedingungen. Zur besseren Veranschaulichung wurden Mittelwerte aus den Ergebnissen der respiratorischen und metabolischen Alkalose bzw. der Kontroll- und Placebogruppe gebildet.

Im Unterschied zum Kontrollversuch kommt es bei Alkalose am Beginn der Arbeitsphase nicht zu einer Abnahme der Fläche der M-Welle, sondern die Fläche der M-Welle bleibt in der gesamten Intervallphase unverändert. Dieses Verhalten könnte auf eine pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe hinweisen (Skou & Esmann 1980; Skou 1982). Am Ende der Intervallphase ist die Fläche der M-Welle nicht mehr unterschiedlich, so

dass die Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe vermutlich unter beiden Bedingungen gleich ist. In der Nachphase ist die Fläche der M-Welle sowohl unter Kontroll-/Placebobedingungen als auch bei Alkalose im Vergleich zum Ruhewert und zum Ende der Belastung erhöht. Bei Alkalose ist die Fläche der M-Welle jedoch größer, was ebenfalls darauf hinweist, dass die Na^+/K^+ -Pumpe durch einen Zusatzeffekt (die Alkalose) aktiviert wird, der nicht belastungsbedingt ist. Eine Bestätigung für diese Vermutung könnte auch die Untersuchungsreihe mit der vorangegangenen Fahrradbelastung sein. Hier ist es vermutlich infolge der statischen Arbeit mit dem Unterarm während der Fahrradbelastung zu einer belastungsbedingten Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe gekommen (Hicks & McComas, 1989; Cupido et al., 1996; Clausen, 2003). Bei der anschließenden Unterarmintervallararbeit zeigte die Fläche der M-Welle einen ähnlichen Verlauf wie unter Alkalose. Das möglicherweise durch eine erhöhte Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe erhöhte Summenaktionspotenzial führte bei unserem Belastungsprofil dennoch nicht zu einer vermehrten Leistung.

Anhand unserer Untersuchungen zum Einfluss einer Alkalose auf die Erregbarkeit und Leistung bei hoch intensiver Intervallararbeit mit einer kleinen Muskelgruppe zeigt sich, dass eine Alkalose nicht über eine Pufferung der bei Belastung steigenden Protonenkonzentration zu einer verbesserten Leistung führt. Der Grund für eine verbesserte Leistung unter Alkalose, wie sie in anderen Untersuchungen beschrieben ist, lässt sich anhand unserer Ergebnisse nicht eindeutig klären. Insbesondere bei Untersuchungen mit langen Belastungsdauern und niedrigeren Intensitäten könnte aber die beschriebene Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe durch die Alkalose langfristig zu einem verminderten Kaliumverlust und einer infolgedessen verbesserten Leistung geführt haben. Außerdem könnten gerade bei längeren Belastungsdauern auch zentrale Effekte eine bedeutende Rolle spielen.

3. Die Auswirkungen einer Azidose auf die Leistung und die Erregbarkeit

Im Gegensatz zur Alkalose zeigten sich bei den verschiedenen Azidosen Unterschiede im Vergleich zur Kontroll-/Placebogruppe (Tabelle 12).

	Kontraktionsgeschwindigkeit (Anfang & Ende der Intervalle)	M-Welle		Mediane Frequenz (Anfang & Ende der Intervalle)	EMG _{RMS}
		Fläche	Dauer		
RAZ	↑	↓	=	↑	=
MAZ	=	=	↑	=	=
BAZ	=	↑	↑	=	↓

Tabelle 12: Die Einflüsse der unterschiedlichen Azidifizierungen im Vergleich zu den Kontrollgruppen.

Der Vergleich der unterschiedlichen Azidifizierungen zeigte, dass die Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit und der MF am Anfang der Intervalle bei respiratorischer Azidose signifikant geringer war als bei metabolischer Azidose und der Azidose nach vorangegangener Belastung ($p < 0,001$; Abb. 53, Abb. 54). Die Fläche der M-Welle war bei respiratorischer Azidose kleiner als bei der Azidose nach vorangegangener Belastung ($p < 0,001$; Abb. 55), während sich im Vergleich zur metabolischen Azidose nur ein Trend ($p = 0,072$) zu einer verminderten Fläche zeigte. Letzteres könnte auch darauf zurückzuführen sein, dass keine Statistik mit Messwertwiederholung berechnet werden konnte. Die Dauer der M-Welle war unter allen drei Azidose-Bedingungen nicht unterschiedlich, während die Abnahme des EMG_{RMS} bei der Azidose nach vorangegangener Belastung größer war als bei respiratorischer und metabolischer Azidose ($p < 0,001$; Abb. 56).

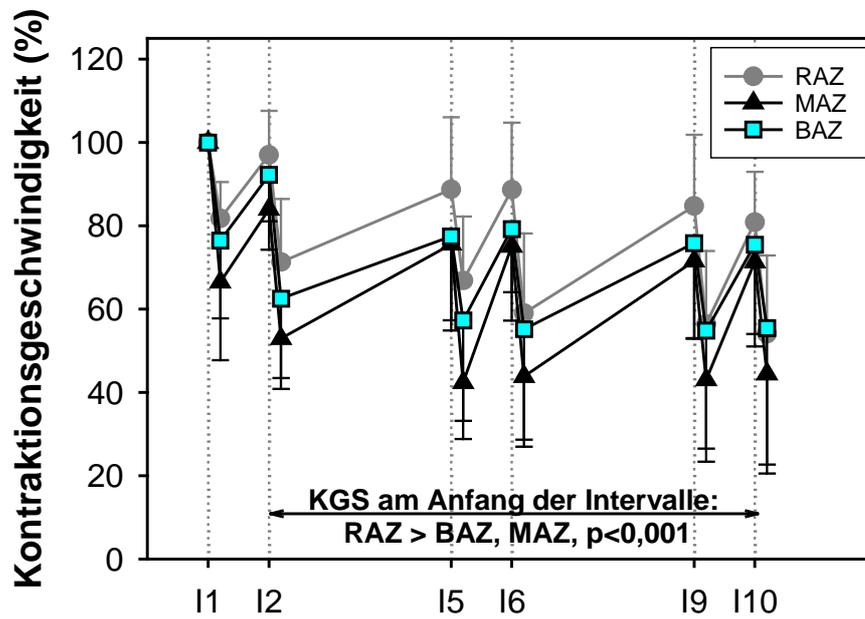


Abb. 53: Vergleich der Kontraktionsgeschwindigkeit am Anfang und Ende der Intervalle bei unterschiedlicher Art der Azidifizierung (MAZ vs. BAZ: nicht signifikant).

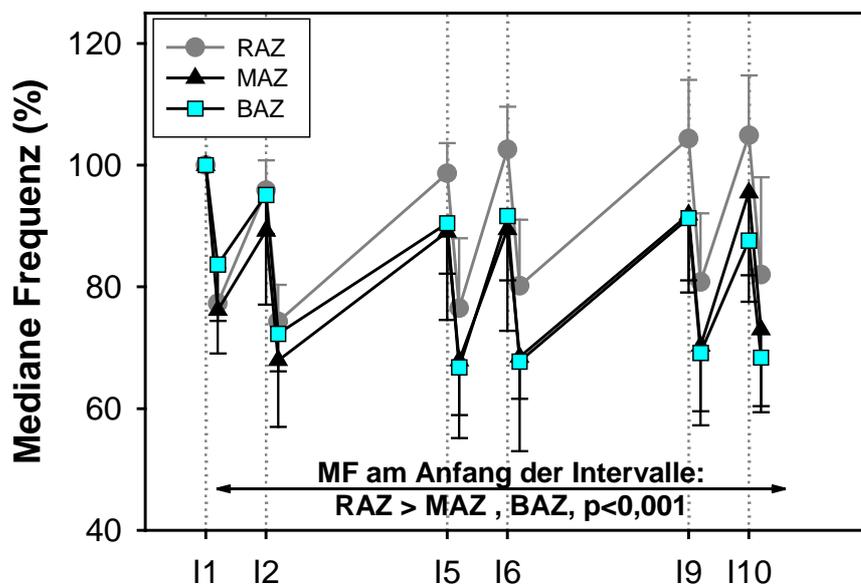


Abb. 54: Vergleich der medianen Frequenz am Anfang und Ende der Intervalle bei unterschiedlicher Art der Azidifizierung (MAZ vs. BAZ: nicht signifikant).

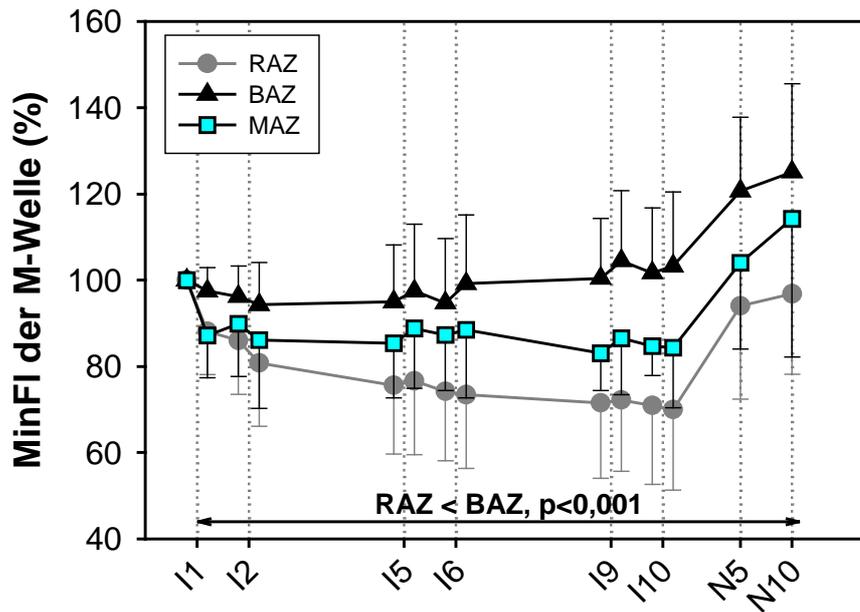


Abb. 55: Vergleich der Fläche der M-Welle in der Belastungs- und Nachphase bei unterschiedlicher Art der Azidifizierung (MAZ vs. BAZ, MAZ vs. RAZ: nicht signifikant).

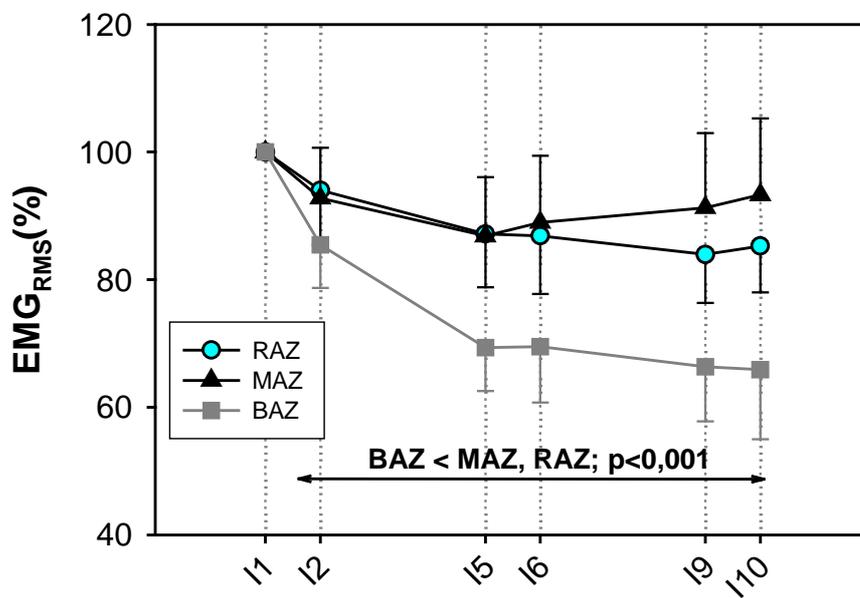


Abb. 56: Vergleich der Veränderungen des EMG_{RMS} innerhalb der Belastungsphase bei Azidose bei unterschiedlicher Art der Azidifizierung (RAZ vs. MAZ: nicht signifikant).

Der Einfluss einer Azidose auf die Leistung und Erregbarkeit ist also von der Art der Azidose (metabolisch, respiratorisch oder durch eine vorhergehende Belastung) abhängig. Ein Grund hierfür könnte die unterschiedliche Beeinflussung des pH-Werts in der Muskulatur sein. Ein verringerter pH_{IZR} könnte unterschiedliche Mechanismen der Muskelkontraktion beeinflussen (z. B. intrazelluläre Mechanismen der elektromechanischen Kopplung) und so zur verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit bei respiratorischer Azidose führen. Des Weiteren weist die erhöhte MF, bei unveränderter Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials, auf einen zentralen Einfluss der respiratorischen Azidose hin, der ebenfalls zur verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit beigetragen haben könnte. Ob dieser Effekt letztlich durch die pH-Wert Veränderung selbst oder z. B. durch den PCO_2 verursacht wurde, bleibt offen.

Ebenso wie bei den Untersuchungen zum Einfluss einer Alkalose zeigt sich auch bei einer Azidose kein Zusammenhang zwischen den Veränderungen in der Leistung und der Fläche der M-Welle. So kommt es bei respiratorischer Azidose zu einer verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit trotz größerer Abnahme der Fläche der M-Welle. Die Abnahme der Fläche der M-Welle bei niedrigerem pH-Wert könnte erneut ein Hinweis für einen Einfluss des pH-Werts auf die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe sein, ähnlich dem bei Alkalose (vgl. S. 167). Ein Einfluss des pH_{EZR} ist jedoch unwahrscheinlich, da der Effekt bei einer metabolischen Azidose durch NH_4Cl bzw. eine vorhergehende Fahrradbelastung nicht zu beobachten ist. Es könnte sich jedoch um einen Effekte des pH_{IZR} handeln, der vermutlich bei respiratorischer Azidose niedriger ist, als bei der metabolischen Azidose. Letztlich lässt sich die Ursache dieser Abnahme der Fläche der M-Welle aus unseren Ergebnissen nicht eindeutig klären. Im Unterschied zu den in vitro Ergebnissen von Nielsen et al. (2001) und anderen (z. B. Pedersen et al. 2004; Pedersen et al. 2005, de Paoli et al. 2007), zeigte sich im Bereich physiologischer pH-Veränderungen, dass eine Azidose nicht zu einer Wiederherstellung der Erregbarkeit führt.

Auch die vermehrte Abnahme des EMG_{RMS} bei der metabolischen Azidose aus der Fahrradbelastung hatte keinen Einfluss auf die Leistung. Hier scheint es sich aber nicht um einen allgemeinen pH-Effekt zu handeln, da das EMG_{RMS} bei respiratorischer und metabolischer (NH_4Cl) Azidose nicht unterschiedlich zueinander und zur Kontroll- bzw. Placebogruppe war. Die Ursache der vermehrten Abnahme ist jedoch unklar.

Anhand unserer Untersuchungen zum Einfluss einer Azidose auf die Erregbarkeit und Leistung bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe zeigt sich, dass dieser Einfluss von der Art bzw. dem Ort der Azidose abhängig zu sein scheint. Im Unterschied zu anderen Untersuchungen (Sutton et al., 1981; Hultman et al., 1985), die bei Belastungen mit einer großen Muskelgruppen zeigten, dass eine Azidose zu einer verminderten Leistung führt, konnten wir keinen leistungsvermindernden Effekt bei Arbeit mit einer kleinen Muskelgruppe feststellen. Auch eine Veränderung des BE_{ven} vor der Belastung durch eine metabolische Azidose (NH_4Cl) oder eine vorhergehende Fahrradbelastung, die zu einer doppelt so großen Verschiebung des BE_{ven} wie in der Belastungsphase eines Kontrollversuchs führte, hatten keinen Einfluss auf die Leistung. Eine respiratorische Azidose führte sogar trotz abnehmender Fläche der M-Welle zu einer verminderten Abnahme der Leistung, was vermutlich auf intrazelluläre oder zentrale Effekte zurückzuführen ist.

4. Schlussfolgerungen

Der Einfluss des pH-Werts auf die Leistung und Erregbarkeit bei hoch intensiver Arbeit mit einer kleinen Muskelgruppe muss differenziert betrachtet werden. So beeinflussten die Veränderungen im pH-Wert vermutlich die Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe, die wiederum direkt über die elektrogene Wirkung und indirekt über die Wiederherstellung des K^+ -Gradienten zu Veränderungen in der Erregbarkeit der Muskulatur, gemessen als M-Welle, führten. Im gesamten gemessenen pH-Bereich zeigte sich jedoch kein direkter Einfluss des pH-Werts oder der Veränderungen in der Erregbarkeit auf die Kontraktionsgeschwindigkeit. Jedoch führte eine respiratorische Azidose trotz verminderter Fläche der

M-Welle zu einer verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit und damit geringeren muskulären Ermüdung. Die Ursache liegt vermutlich in der Art der Azidose. Diese führt vermutlich zu einer größeren Beeinflussung des pH_{IZR} als in den übrigen Versuchsreihen und beeinflusst so andere Mechanismen (z. B. intrazelluläre und/oder zentrale), die indirekt zur verminderten Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit führen (Abb. 57, Punkt A). Im Zusammenhang mit der gleichzeitig verminderten Abnahme der Erschlaffungsgeschwindigkeit führte dies zu einer verringerten Abnahme der Leistung und damit einer geringeren muskulären Ermüdung. Ein Zusammenhang zwischen der Erregbarkeit der Muskulatur, gemessen als M-Welle, und der Leistung war bei hoch intensiver Belastung einer kleinen Muskelgruppe nicht feststellbar. Folglich muss die Abnahme der Erregbarkeit nicht zwangsläufig zur muskulären Ermüdung bei hoch intensiven Belastungen mit einer kleinen Muskelgruppe führen.

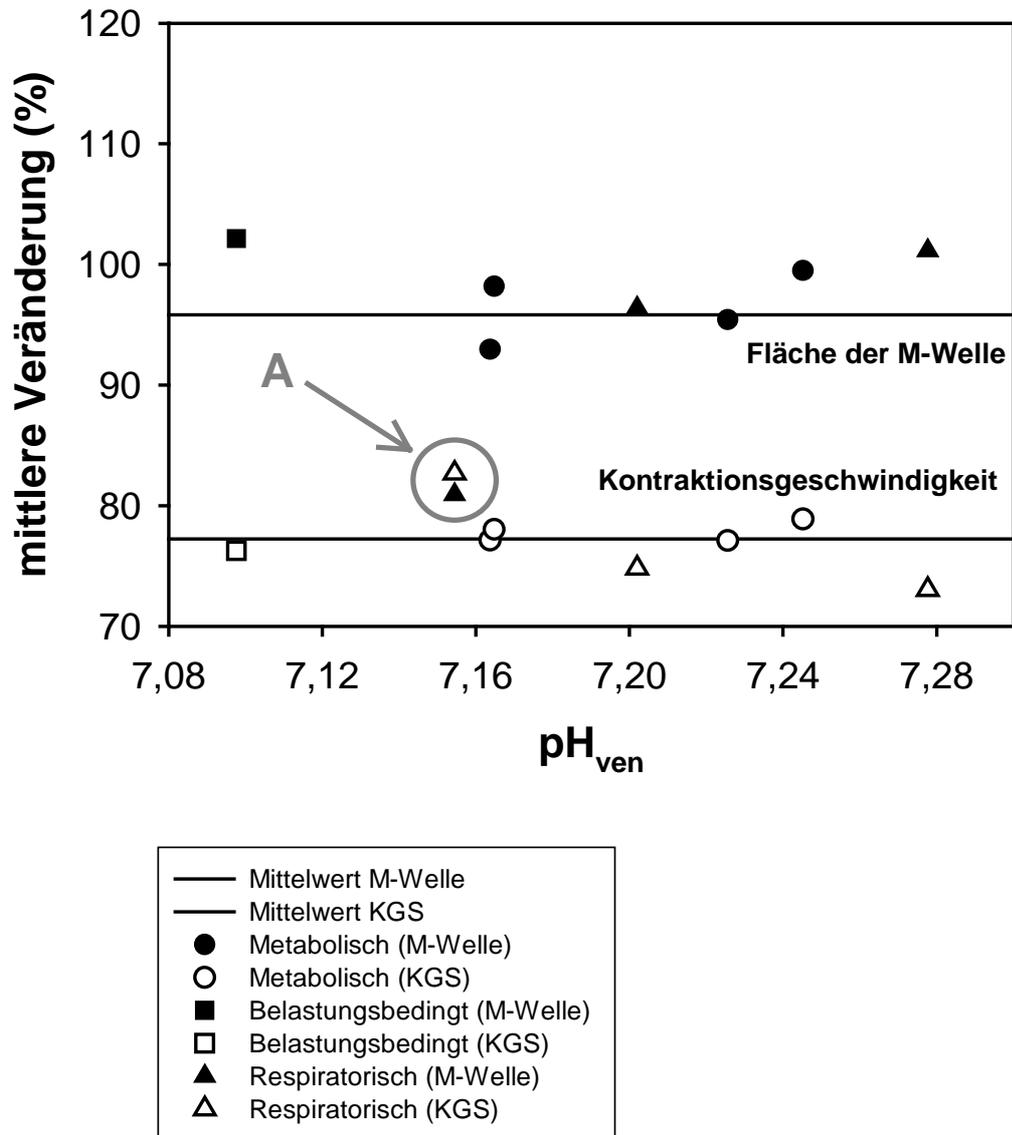


Abb. 57: In dieser Abbildung sind für jede Versuchsreihe die mittlere Veränderung der Fläche der M-Welle und der Kontraktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom mittleren pH_{ven} während der hoch intensiven Intervallararbeit dargestellt. Bei den metabolischen Veränderungen sind die Versuchsreihen MAZ, MAZ II, MAL und PLA (mittlerer pH_{ven} von 7,163 – 7,245) und bei den respiratorischen die Versuchsreihen RAZ, RAL und KON (mittlerer pH_{ven} von 7,154 – 7,277) aufgeführt. Weiterhin ist die Versuchsreihe mit vorangegangener Fahrradbelastung (mittlerer pH_{ven} von 7,098) dargestellt. Punkt „A“ kennzeichnet die respiratorische Azidose, bei der sich die größte mittlere Veränderung in der Fläche der M-Welle (größerer Abnahme als im Mittel) und der Kontraktionsgeschwindigkeit (geringere Abnahme als im Mittel) zeigte.

VII. Mögliche Kennzeichen muskulärer Ermüdung

In dieser Studie hat sich gezeigt, dass es bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe keinen direkten Zusammenhang zwischen der Entstehung muskulärer Ermüdung und den Veränderungen des pH-Werts oder der Fläche der M-Welle gibt. Dennoch zeigen die Verläufe einiger Parameter innerhalb eines Intervalls Zeitgänge, die parallel zur Entwicklung muskulärer Ermüdung verlaufen und damit ein Indiz für die muskuläre Ermüdung sein könnten. Zu diesen Parametern zählen unter anderem das EMG_{RMS} , die MF, die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials (t_{max}) und die $[K^+]_{ven}$. Die Korrelation der Veränderungen dieser Parameter mit den Veränderungen in der Leistung in den einzelnen Intervallen ist in den Abb. 58 – Abb. 61 dargestellt. Die Daten der Abbildungen wurden aus den sechs Intervallen der Kontrollgruppe der ersten Versuchsreihe ermittelt (n=8). Negative Werte bedeuten eine Abnahme vom Beginn zum Ende eines Intervalls.

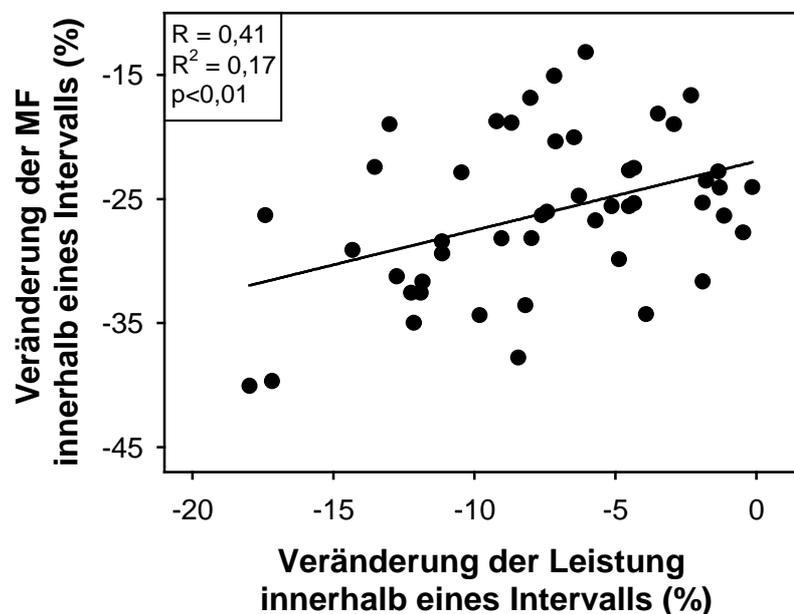


Abb. 58: Korrelation zwischen der Veränderung der Leistung pro Intervall und der Veränderung der MF im gleichen Intervall.

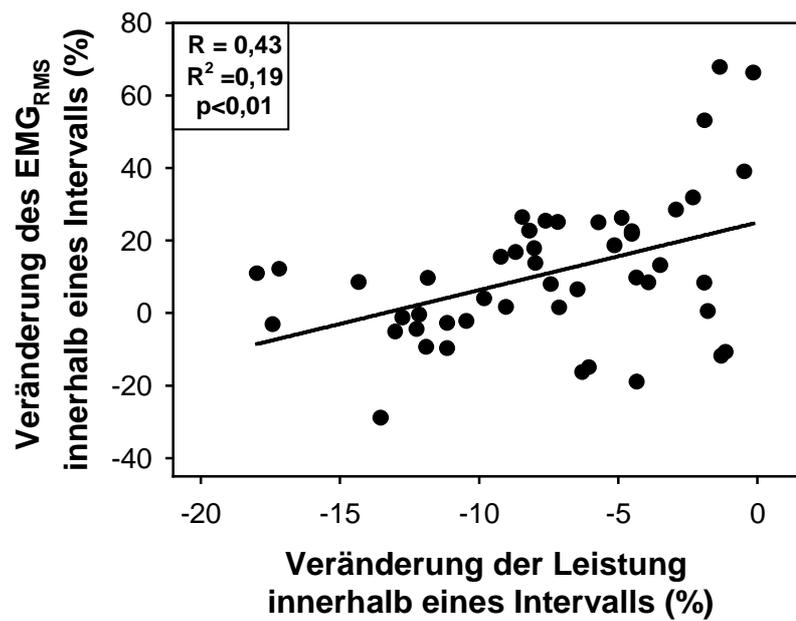


Abb. 59: Korrelation zwischen der Veränderung der Leistung pro Intervall und der Veränderung des EMG_{RMS} im gleichen Intervall.

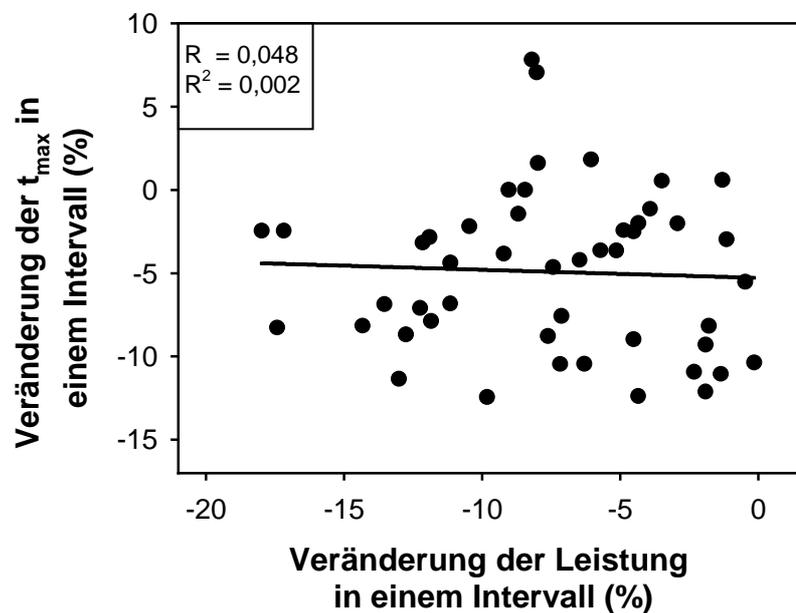


Abb. 60: Korrelation zwischen der Veränderung der Leistung pro Intervall und der Veränderung der t_{max} im gleichen Intervall.

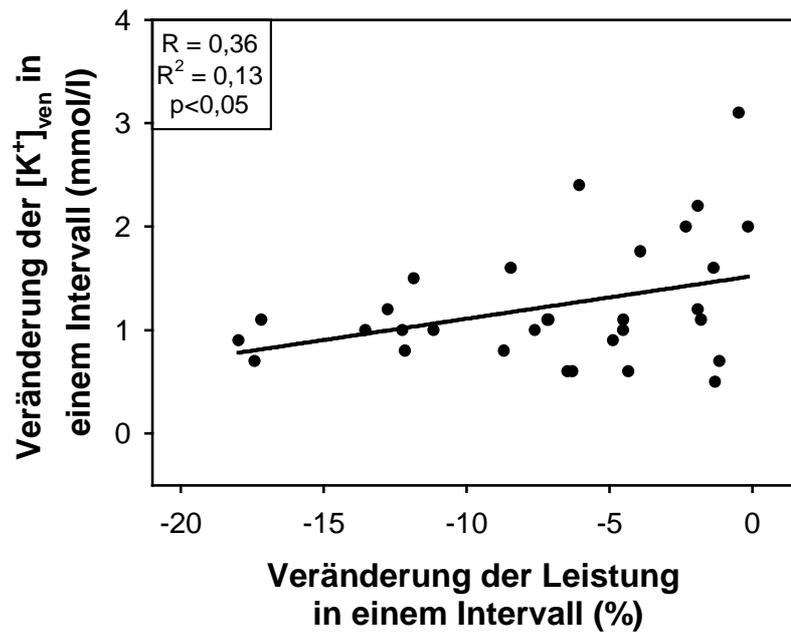


Abb. 61: Korrelation zwischen der Veränderung der Leistung pro Intervall und der Veränderung der $[K^+]_{ven}$ im gleichen Intervall (Details s. Text).

Bei der Interpretation der Korrelation zwischen den Veränderungen der $[K^+]_{ven}$ und der Leistung (Abb. 61) ist zu beachten, dass die $[K^+]_{ven}$ vor Beginn der Intervalle innerhalb der gesamten Belastungsphase (10 Intervalle) ansteigt, während die $[K^+]_{ven}$ am Ende der Intervalle im gleichen Zeitraum kleiner wird. Infolgedessen wird die Differenz geringer und die Regressionsgerade hat eine positive Steigung (geringe Abnahme der $[K^+]_{ven}$ bei großer Abnahme der Leistung). Der schwache Zusammenhang zwischen den Veränderungen der $[K^+]_{ven}$ und der Abnahme der Leistung könnte zum einen darauf zurückzuführen sein, dass die $[K^+]_{ven}$ nur zum Teil die $[K^+]_{INS}$ repräsentiert, da zwischen beiden ein Gradient vorliegt und insbesondere die Zunahme der $[K^+]_{INS}$ zu einer Abnahme der Leistung führen soll (vgl. Ergebnisdiskussion der einzelnen Studien). Zum anderen könnte die schwache Korrelation aber auch ein Hinweis für die zunehmende Bedeutung zentraler Einflüsse auf die Leistung bei dieser Art der Belastung sein. Die Korrelation zwischen der Abnahme der Leistung und den Veränderungen in der Dauer der M-Welle zeigte keinen Zusammenhang. Da gleichzeitig auch die Fläche der M-Welle innerhalb eines Intervalls nahezu unverändert ist, scheinen weder Veränderungen in der Größe noch in der Geschwindigkeit des Aktionspotenzials im be-

obachteten Bereich eine wesentliche Bedeutung für die Abnahme der Leistung innerhalb eines Intervalls zu haben. Hingegen zeigen sowohl das EMG_{RMS} als auch die MF eine Korrelation zur Abnahme der Leistung, was auf einen zentralen Einfluss (~20 %, vgl. Kent-Braun, 1999) an der Entstehung der muskulären Ermüdung hinweisen könnte (Review: Giannesini et al., 2003; Weir et al., 2006). Im Wesentlichen scheint die Entstehung der muskulären Ermüdung bei dieser Art der Belastung jedoch von den Veränderungen anderer Parameter abzuhängen (z. B. freie Radikale (Goldhaber & Qayyum, 2000), Phosphat (Allen & Westerblad, 2001)), die z. B. die intrazellulären Mechanismen der Muskelkontraktion beeinflussen (Allen et al., 2002; Westerblad & Allen, 2002).

VIII. Sportpraktische Aspekte

Im Unterschied zu den Untersuchungen von Costill et al. (1984) und Bishop et al. (2004), die vermuteten, dass eine verbesserte Leistung bei hoch intensiver Sprintbelastung nach NaHCO_3 -Gabe auf eine vermehrte extrazelluläre Pufferkapazität zurückzuführen sein könnte, hat sich in unserer Untersuchung gezeigt, dass:

- ein niedriger pH-Wert bei kurzen hoch intensiven Belastungen nicht zu einer Verminderung der Leistung führt, sondern sogar zu einer verminderten Abnahme der Leistung beitragen kann (respiratorische Azidose)
- eine Alkalose bei hoch intensiven Belastungen keinen Einfluss auf die Leistung hat, wenn das Ausmaß der BE-Verschiebung zum Positiven, dem Betrag der BE-Veränderung der folgenden Belastung entspricht.

Diese Ergebnisse sind aber nicht nur im Hinblick auf die Entstehung der muskulären Ermüdung von Bedeutung, sondern liefern auch Erkenntnisse für die Trainingslehre. Denn, wenn weder die $[\text{H}^+]$ selbst noch die Pufferung der Protonen zur Entwicklung von muskulärer Ermüdung bei hoch intensiven Belastungen beiträgt, erscheint eine Zufuhr von Pufferstoffen, wie z. B. NaHCO_3 , während des Trainings zur Erhöhung der Pufferkapazität überflüssig. Inzwischen wurde gezeigt, dass trainingsbedingte Veränderungen in der Pufferkapazität und MCT-Häufigkeit bei hoch intensivem Training nicht vom Ausmaß der $[\text{Lak}^-]_{\text{Muskel}}$ und $[\text{H}^+]_{\text{Muskel}}$ abhängen (Edge et al., 2006; Thomas et al., 2007; Bishop et al., 2008). Diese Ergebnisse bestätigten sich auch in verschiedenen Trainingsstudien zum hoch intensiven Intervalltraining an der Medizinischen Hochschule Hannover (Becker, 2006; Frische, 2010; Eigendorf, 2010). In diesen Studien konnte gezeigt werden, dass eine erhöhte Trainingsintensität (Verkürzung der Belastungsdauer/Intervall bei gleich bleibender Gesamtleistung) trotz erhöhter $[\text{Lak}^-]$ und $[\text{H}^+]$ weder einen positiven noch einen negativen Einfluss auf die Trainingsentwicklung der Ausdauerleistungs-

Regenerations- und Sprintfähigkeit hat. Somit muss letztlich weder das Trainingsmuster noch der Grad der Azidose bzw. der $[\text{Lak}^-]$ während des Trainings einen Einfluss auf die Trainingsentwicklung haben. Die Ursache der Leistungssteigerung könnte stattdessen z. B. eine Verbesserung der antioxidativen Kapazität (Powers et al., 1999; Urso & Clarkson, 2003) oder der Wiederherstellungsgeschwindigkeit für andere, während einer Belastung veränderter, Parameter (z. B. die $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$) sein. So zeigten auch Nielsen et al. (2004), dass intensives intermittierendes Training die Akkumulation von K^+ im Interstitium während einer 30-minütigen Belastung vermindert und zu einer verminderten muskulären Ermüdung führt. Die Ursache ist vermutlich eine vermehrte Wiederaufnahme von K^+ in die arbeitende Muskulatur durch eine erhöhte Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe. Dieser Effekt sollte sich auch in geringeren Veränderungen der M-Welle zeigen. Bei kurzen hoch intensiven Belastungen scheint die Bedeutung der $[\text{K}^+]_{\text{EZR}}$ von geringerer Bedeutung zu sein, denn wie sich in unseren Versuchen zeigte, war die Leistung von den Veränderungen in der M-Welle (Fläche und Dauer) unabhängig. Dieser Mechanismus könnte auch erklären, warum eine Alkalose, die vermutlich ebenfalls zu einer vermehrten Aktivität der Na^+/K^+ -Pumpe führt, bei längeren Belastungen, bei denen keine Azidose vorhanden ist, zu einer verminderten muskulären Ermüdung beiträgt (vgl. Sostaric et al., 2006).

Die dargestellte Bedeutung von Regenerationsprozessen am Beispiel des K^+ sollte auch in die Trainingspraxis eingebunden werden. Zur Verbesserung der Regenerationsprozesse sollte die Intensität des Trainings so gewählt werden, dass Speicher entleert bzw. große Mengen verschoben werden, wie z. B. bei hoch intensivem Intervalltraining, dass im Vergleich zu einem Dauertraining mit gleicher Gesamtleistung zu einer größeren Verbesserung der Dauerleistung und Regenerationsfähigkeit führt (Frische, 2010; Maassen, 2010; Eigendorf, 2010). Auch die Ernährung vor und während des Trainings kann einen Einfluss auf die Regenerationsprozesse haben. So führt z. B. eine Kohlenhydratzufuhr über das Insulin zu einer Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe (Clausen, 2003; Maassen, 2010).

IX. Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurde, entgegen der Jahrzehnte vorherrschenden Ansicht, dass die bei Belastung entstehende Azidose zur muskulären Ermüdung führt, in einigen in vitro Studien gezeigt, dass eine Azidifizierung einen protektiven Effekt auf die Erregbarkeit und Kraft hat. Eine Übertragung der Ergebnisse auf in vivo Bedingungen erscheint in Anbetracht teils nicht physiologischer Versuchsbedingungen zweifelhaft und konnte noch nicht gezeigt werden. Vor diesem Hintergrund führten unsere Versuchspersonen hoch intensive Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe bei unterschiedlichem Säuren-Basen-Status durch. Der Säuren-Basen-Status wurde sowohl respiratorisch als auch metabolisch verändert, um die Wirkung unterschiedlicher Arten der Azidifizierung/Alkalisierung auf die Leistung und Erregbarkeit zu untersuchen. Dies ist die erste Arbeit, die bei gleichem Belastungsprotokoll den Einfluss unterschiedlicher Arten der pH-Wert Veränderung auf die Leistung, die Erregbarkeit, den Elektrolythaushalt sowie den Stoffwechsel bei hoch intensiven Belastungen mit einer kleinen Muskelgruppe untersucht, so dass Wechselwirkungen und Zusammenhänge der beteiligten Prozesse untereinander betrachtet werden können. Zur Untersuchung dieser Aspekte wurden Versuche mit einer kleinen Muskelgruppe (Unterarm) durchgeführt, da es bei dieser Art der Arbeit aufgrund des Verhältnisses zwischen dem Verteilungsvolumen und arbeitender Muskelmasse nur zu geringen systemischen Veränderungen kommt. Das aus der Cubitalvene entnommene Blut kommt unmittelbar aus der arbeitenden Muskulatur und zeigt somit im Wesentlichen die lokalen Veränderungen der blutchemischen Parameter durch die muskuläre Arbeit. Auf diese Weise können Rückschlüsse auf die Prozesse in der arbeitenden Muskulatur, wie z. B. den Stoffwechsel, den Querbrücken-Zyklus, die elektromechanische Kopplung oder die elektrische Informationsübertragung getroffen werden.

Die Versuchspersonen führten hoch intensive Intervallarbeit (10 Intervalle mit maximaler Intensität, 15 s Belastung, 45 s Pause) mit der Unterarm-

muskulatur bei zuvor verändertem Säuren-Basen-Status durch. Es wurden drei Versuchsreihen durchgeführt. Die Veränderung des Säuren-Basen-Status erfolgte respiratorisch durch CO₂-Rückatmung (Azidose) bzw. Hyperventilation (Alkalose), metabolisch durch die Zufuhr von NaHCO₃ (Alkalose) bzw. NH₄Cl (Azidose) und durch eine vorherige Fahrradbelastung (Azidose). Zur Kontrolle fanden in jeder Untersuchungsreihe Kontroll- bzw. Placeboversuche (mit CaCO₃) statt. Die Veränderungen im Säuren-Basen-Status (pH-Wert, BE, PCO₂), den Elektrolytkonzentrationen (K⁺, Na⁺) sowie in weiteren blutchemischen Parametern (Laktat, Hämoglobin, Hämatokrit, Gesamteiweiß) wurden im arterialisierten und venösen Blut gemessen. Zur Berechnung von Austauschvorgängen an der Muskelfibrille wurde die Durchblutung des Unterarms bestimmt. Das Maß für die Entwicklung der muskulären Ermüdung bildeten die Veränderungen in der Leistung sowie der Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit. Zur Differenzierung zwischen Einflüssen der Säuren-Basen-Veränderungen auf den zentralen Antrieb und die muskuläre Erregbarkeit wurden das Elektromyogramm (EMG) und das durch supra-maximale Stimulation ausgelöste Summenaktionspotenzial (M-Welle) aufgezeichnet, aus denen die mediane Frequenz des Leistungsspektrums (MF) und die Leistung (RMS_{EMG}) bzw. die negative Fläche und die Dauer der M-Welle berechnet wurden.

Die Veränderungen des Säuren-Basen-Status führten zu signifikanten ($p < 0,001$) Veränderungen des pH-Werts im arterialisierten und venösen Blut (pH-Wert vor Beginn der Belastung: pH_{art} 7,589-7,244; pH_{ven} 7,425-7,200). Bei respiratorischer Alkalose sank die Leistung bis zum Ende der Intervallphase auf 72 ± 15 % und bei metabolischer Alkalose auf 80 ± 20 % der Leistung im ersten Intervall ab. Die Abnahme war bei beiden Alkalosen und im Vergleich zur Kontrollgruppe (74 ± 16 %) nicht unterschiedlich. Bei beiden Alkalosen blieb die Fläche der M-Welle in der Intervallarbeitsphase nahezu unverändert, während sie bei der Kontroll- und Placebogruppe in den ersten fünf Intervallen im Vergleich zum Ruhewert um 8 ± 15 % abnahm ($p < 0,05$) und kleiner war als unter Alkalose ($p < 0,001$).

Die metabolische Azidose und die Azidose infolge der vorangegangenen Fahrradbelastung hatten keinen Einfluss auf die Abnahme der Leistung (relative Leistung am Ende der Intervallphase: 78 ± 25 % bzw. 75 ± 25 % vs 78 ± 22 % in der Placebogruppe bzw. 79 ± 26 % in der Kontrollgruppe), obwohl die Dauer der M-Welle im Vergleich zur Kontrollgruppe um 5 % bzw. 7 % verlängert war ($p < 0,001$). Die Fläche der M-Welle war bei metabolischer Azidose nicht unterschiedlich zur Placebogruppe. Nach der vorangegangenen Fahrradbelastung kam es zu Beginn der Unterarmintervallararbeit nicht zu einer Abnahme der Fläche der M-Welle, wie sie bei der Kontrollgruppe zu beobachten war. Die respiratorische Azidose führte trotz abnehmender Fläche der M-Welle ($p < 0,001$; 73 ± 20 % des Ruhewerts am Ende der Intervallphase) zu einer im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderten Abnahme der Leistung ($p < 0,001$; relative Leistung am Ende der Intervallphase 81 ± 12 % vs. 74 ± 16 %) sowie der mittleren Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit ($p < 0,05$). Dieser Unterschied zeigte sich auch in der Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit am Beginn der Intervalle ($p < 0,05$), jedoch nicht am Ende. Des Weiteren war auch die mediane Frequenz am Beginn der Intervalle erhöht ($p < 0,001$).

Im Unterschied zu anderen in vivo Untersuchungen zeigte sich in unserer Studie kein Einfluss einer Alkalose auf die Leistung, obwohl die Fläche der M-Welle in den ersten 5 Intervallen erhöht war. Dieser Einfluss auf die Fläche der M-Welle ist vermutlich auf eine pH-bedingte Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe zurückzuführen.

Bei metabolischer Azidose bzw. bei der Azidose infolge einer vorangegangenen Fahrradbelastung konnte im Vergleich zu einigen in vitro Studien kein Einfluss auf die Leistung gezeigt werden, obwohl diese Azidosen zu einer verlängerten Dauer der M-Welle führten. Die Ursache der verlängerten Dauer der M-Welle könnte der verminderte pH-Wert in der arbeitenden Muskulatur und/oder der verringerte K^+ -Gradient zwischen Extrazellulärraum und Muskulatur sein. Auch die in den ersten Intervallen nach vorangegangener Fahrradbelastung vergrößerte Fläche der M-Welle hatte keinen Einfluss auf die Leistung. Der Grund für die veränderte Fläche der M-Welle ist vermutlich eine belastungsbedingte

Aktivierung der Na^+/K^+ -Pumpe während der Fahrradbelastung (statische Arbeit mit dem Unterarm).

Im Gegensatz zu den Resultaten bei metabolischer Azidose, führte eine respiratorische Azidose zu einer verminderten Abnahme der Leistung sowie der Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit am Beginn der Intervalle. Der Grund für die verminderte Abnahme ist anhand unserer Daten nicht eindeutig zu belegen. Die am Anfang der Intervalle erhöhte mediane Frequenz weist jedoch auf einen zentralen Einfluss hin, der zu einer vermehrten Rekrutierung von schnellen Muskelfasern geführt haben könnte. Außerdem könnten intrazelluläre Mechanismen beeinflusst werden, die z. B. zu einer vermehrten Ca^{2+} -Aufnahme bzw. -Abgabe aus dem sarkoplasmatischen Retikulum und/oder einer verminderten intrazellulären Konzentration des freien anorganischen Phosphates führen und auf diese Weise den Querbrückenzyklus beeinflussen. Im Unterschied zu in vitro Studien konnte nicht gezeigt werden, dass eine Azidose zu einer verminderten Abnahme der Erregbarkeit und Leistung führt. Die Azidose führte aber auch nicht zu einer vermehrten Abnahme der Leistung wie es in vivo schon gezeigt wurde.

Der pH-Wert hatte keinen direkten Einfluss auf die Leistung bzw. Entwicklung der muskulären Ermüdung während hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe hat. Außerdem war die Entwicklung der muskulären Ermüdung unabhängig von den beschriebenen Veränderungen in der M-Welle. Stattdessen scheinen intrazelluläre oder zentrale Mechanismen von Bedeutung zu sein. Diese Ergebnisse sind nicht nur für die Grundlagenforschung im Bereich der muskulären Ermüdung, sondern auch für sportpraktische Aspekte, wie z. B. die Planung von Trainingseinheiten von Bedeutung. Im Rahmen der bisherigen Untersuchungen scheint der pH-Wert bzw. das Ausmaß der Azidose keinen Einfluss auf die Leistung und die Leistungsentwicklung durch Training zu haben. Diese Erkenntnisse ermöglichen eine Ökonomisierung der Trainingseinheiten, da hoch intensives, intervallartiges Training andere Trainingsformen, wie z. B. das Dauertraining ersetzen und zur Motivation der Trainierenden durch abwechslungsreicheres Training beitragen kann.

X. Anhang

Methodik

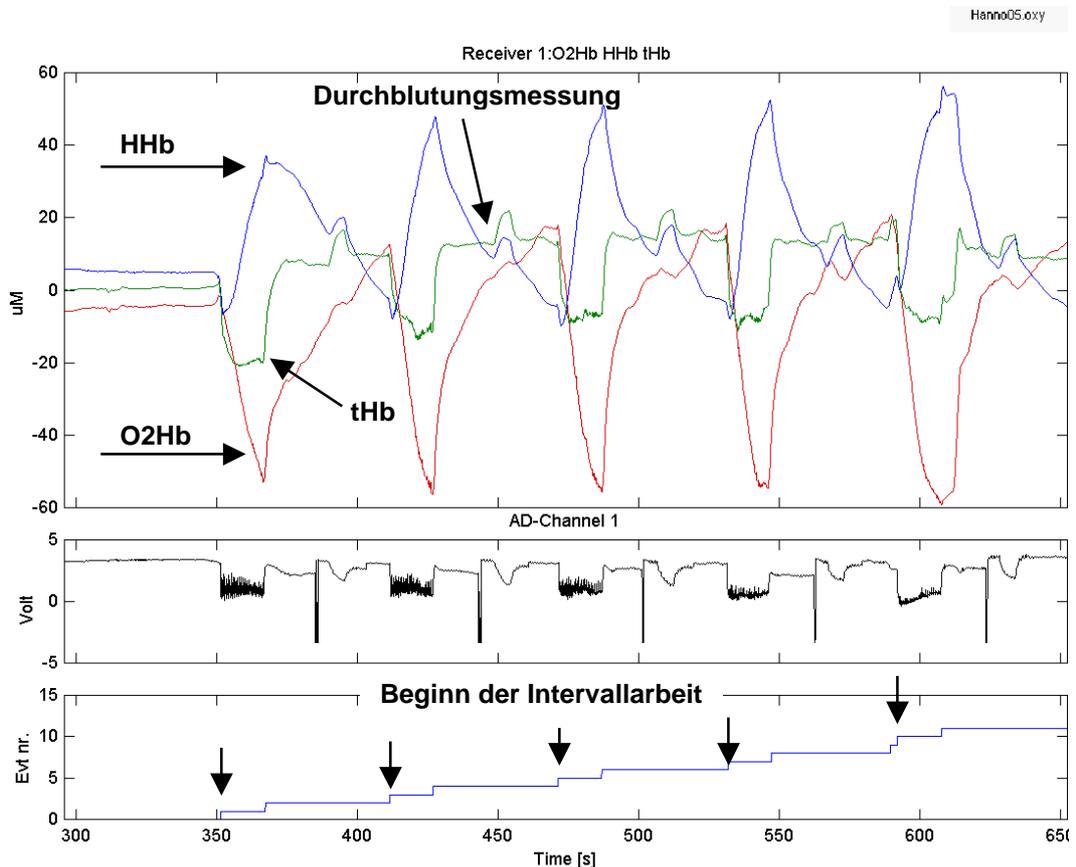


Abb. 62: Darstellung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobin (O2Hb), der Gesamthämoglobinkonzentration (tHb) und des desoxygenierten Hämoglobin (HHb) bei hoch intensiver Belastung (5 Intervalle á 15 s, 45 s Pause zwischen den Belastungen) mit einer kleinen Muskelgruppe (die Daten wurden mit „Near infrared spectroscopy“ Messungen ermittelt, die nicht Bestandteil dieser Arbeit sind). Zum Zeitpunkt der Durchblutungsmessung wird der venöse Blutstrom unterbrochen und es kommt zu einem deutlichen Anstieg Gesamthämoglobinkonzentration. Die Gesamthämoglobinkonzentration kann also zur qualitativen Einschätzung der Durchblutung herangezogen werden. In Bezug auf die Durchblutung während der Intervalle bedeutet dies, dass in diesen die Durchblutung deutlich abnimmt. Die Abnahme der Gesamthämoglobinkonzentration im ersten Intervall entspricht in etwa dem Anstieg während der Durchblutungsmessung. In den folgenden Intervallen beträgt die Abnahme etwa ~50 % der Zunahme bei der Durchblutungsmessung, was vermutlich auf die Abnahme der Kontraktionskraft zurückzuführen.

Respiratorische Veränderungen des pH-Werts

Legende:

Kontrollgruppe (KON), Respiratorische Azidose (RAZ), Respiratorische Alkalose (RAL)

KON ⇔ RAL; KON ⇔ RAZ # (p<0,05), ## (p<0,001)

RAL ⇔ RAZ + (p<0,05), ++ (p<0,001)

Signifikanz zum Ruhewert * (p<0,05) und ** (p<0,001)

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
BE _{art} (mmol/l)	KON	2,6 ± 0,8	2,6 ± 0,7	2,1 ± 0,8	1,4 ± 0,7
	RAZ	2,2 ± 1,2	2,0 ± 1,0 #	0,6 ± 1,3 ##	-0,1 ± 1,3 ##
	RAL	2,0 ± 1,0	3,0 ± 1,2 ++	1,3 ± 1,2 ##,++	1,0 ± 1,9 +
BE _{ven} (mmol/l)	KON	3,7 ± 0,9	3,8 ± 0,8	-0,2 ± 1,2 **	-1,8 ± 1,5 **
	RAZ	3,5 ± 1,4	3,4 ± 1,1	-1,1 ± 1,1 **	-2,7 ± 1,3 **, ##, ++
	RAL	3,6 ± 0,7	4,6 ± 1,3 ##, ++	-0,2 ± 1,5 **	-1,9 ± 1,4 **

Tabelle 13: Der Basenüberschuss (BE) im arterialisierten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
Hkt _{art} (%)	KON	43,7 ± 2,2	43,8 ± 2,1	43,8 ± 0,3	43,5 ± 1,5
	RAZ	43,1 ± 3,7	43,3 ± 3,9	44,7 ± 0,6	44,5 ± 3,5
	RAL	44,0 ± 2,8	43,9 ± 2,8	44,5 ± 0,3	43,7 ± 3,4
Hkt _{ven} (%)	KON	43,1 ± 1,9	43,9 ± 2,1	46,3 ± 0,2	44,6 ± 1,7
	RAZ	43,0 ± 3,4	43,9 ± 3,5	46,2 ± 0,4	45,2 ± 3,5
	RAL	43,6 ± 3,0	43,9 ± 2,9	46,6 ± 0,3	44,6 ± 2,9

Tabelle 14: Darstellung des Hämatokrit (Hkt) im arterialisierten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[Hb] _{art} (g/dl)	KON	14,8 ± 0,8	14,8 ± 0,8	14,7 ± 0,1	14,6 ± 0,5
	RAZ	14,5 ± 0,8	14,5 ± 1,0	15,1 ± 0,2 #	14,9 ± 0,8
	RAL	14,8 ± 1,0	14,9 ± 1,1	15,1 ± 0,1 ##	15,1 ± 1,2
[Hb] _{ven} (g/dl)	KON	14,6 ± 0,7	14,8 ± 0,7	15,6 ± 0,1	14,9 ± 0,8
	RAZ	14,4 ± 0,8	14,7 ± 0,9	15,5 ± 0,2	14,9 ± 0,9
	RAL	14,7 ± 1,0	14,9 ± 1,1	15,9 ± 0,2 #,+	15,0 ± 1,0

Tabelle 15: Darstellung des Hämoglobingehalts (Hb) im arterialisierten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[GE] _{art} (g/100 ml)	KON	0,068 ± 0,008	0,068 ± 0,007	0,071 ± 0,000	0,070 ± 0,005
	RAZ	0,067 ± 0,004	0,068 ± 0,004	0,071 ± 0,001	0,070 ± 0,003
	RAL	0,068 ± 0,007	0,069 ± 0,007	0,071 ± 0,001	0,071 ± 0,006
[GE] _{ven} (g/100 ml)	KON	0,070 ± 0,006	0,070 ± 0,006	0,075 ± 0,001	0,070 ± 0,007
	RAZ	0,067 ± 0,004	0,069 ± 0,005	0,074 ± 0,001	0,070 ± 0,004
	RAL	0,068 ± 0,006	0,071 ± 0,008	0,077 ± 0,001 *, #, +	0,072 ± 0,007

Tabelle 16: Darstellung der Gesamteiweißkonzentration (GE) im arterialisierten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Intervalle (MW±SD)				
		2	5	6	9	10
MF (%)	KON	97 ± 5 **	97 ± 9 **	98 ± 9 **	100 ± 9 n.s.	101 ± 8 n.s.
	RAZ	96 ± 3 **	98 ± 6 **	101 ± 8 **	106 ± 10 n.s.	107 ± 12 n.s.
	RAL	94 ± 4 **	95 ± 7 **	97 ± 8 **	102 ± 12 n.s.	101 ± 17 n.s.
EMG _{RMS} (%)	KON	92 ± 7 n.s.	88 ± 16 **	86 ± 15 **	90 ± 15 **	91 ± 15 **
	RAZ	94 ± 9 n.s.	87 ± 8 **	87 ± 9 **	84 ± 8 **	85 ± 7 **
	RAL	95 ± 6 n.s.	86 ± 9 **	84 ± 8 **	82 ± 7 **	85 ± 9 **

Tabelle 17: Darstellung der prozentualen Veränderungen zum ersten Intervall in der mittleren medianen Frequenz (MF) und der Leistung des EMG-Signals (EMG_{RMS}) in der Intervallarbeitsphase.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
Temperatur _{ven} (°C)	KON	31,5 ± 1,3	31,0 ± 1,2 n.s.	33,0 ± 0,9 n.s.	33,0 ± 0,9 n.s.
	RAZ	31,6 ± 1,6	30,9 ± 1,8 n.s.	32,4 ± 1,5 n.s.	32,4 ± 1,5 n.s.
	RAL	32,1 ± 1,2	31,6 ± 0,9 n.s.	32,7 ± 1,1 n.s.	33,7 ± 1,1 n.s.

Tabelle 18: Darstellung der Temperatur im venösen Blut, gemessen unmittelbar nach der Blutentnahme im Versuchsverlauf.

Metabolische Veränderungen des pH-Werts

Legende:

Placebogruppe (PLA), Metabolische Azidose (RAZ), Metabolische Alkalose (RAL)

PLA ↔ MAL; PLA ↔ MAZ; PLA ↔ MAZ II # (p<0,05), ## (p<0,001)

MAL ↔ MAZ + (p<0,05), ++ (p<0,001)

Signifikanz zum Ruhewert * (p<0,05) und ** (p<0,001)

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
pH _{art}	PLA	7,406 ± 0,016	7,417 ± 0,013	7,415 ± 0,002	7,426 ± 0,013
	MAZ	7,408 ± 0,019	7,343 ± 0,024 **,#, ++	7,343 ± 0,004 **,#, ++	7,342 ± 0,015 **,#, ++
	MAL	7,395 ± 0,019	7,461 ± 0,013 **,#	7,450 ± 0,009 **,#	7,453 ± 0,016 **,#

Tabelle 19: Darstellung des pH-Werts im arterialisiereten Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
PCO _{2 art} (mmHg)	PLA	42,3 ± 3,5	43,4 ± 2,9	44,2 ± 0,2	42,6 ± 4,3
	MAZ	42,3 ± 3,4	40,0 ± 1,6 ##, ++	39,3 ± 0,5 ##, ++	38,7 ± 2,5 ##, ++
	MAL	44,3 ± 3,6	45,3 ± 3,1 #	46,0 ± 0,1 #	44,1 ± 3,3 #
PCO _{2 ven} (mmHg)	PLA	51,5 ± 6,1	55,3 ± 5,1	79,3 ± 8,4 **	54,0 ± 3,9
	MAZ	50,3 ± 5,3	54,5 ± 6,6	73,1 ± 8,8 **, #, ++	49,3 ± 6,0 ##, ++
	MAL	53,4 ± 4,4	57,4 ± 5,2	83,1 ± 8,9 **, ##	53,2 ± 3,3

Tabelle 20: Darstellung des Partialdrucks des CO₂ (PCO₂) im arterialisiereten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[HCO ₃] _{art} (mmol/l)	PLA	26,0 ± 2,3	27,4 ± 2,3	27,8 ± 0,3	27,5 ± 2,7
	MAZ	26,2 ± 1,9	21,2 ± 1,7 **, #, ++	20,8 ± 0,4 **, #, ++	20,4 ± 1,1 **, #, ++
	MAL	26,5 ± 2,5	31,9 ± 2,3 **, ##	31,4 ± 0,7 **, ##	30,3 ± 1,5 **, ##
[HCO ₃] _{ven} (mmol/l)	PLA	28,6 ± 2,6	30,9 ± 2,6	31,5 ± 1,5	27,0 ± 2,7
	MAZ	28,5 ± 2,4	25,6 ± 2,7	25,0 ± 1,6 **, #, ++	20,9 ± 1,8 **, #, ++
	MAL	29,3 ± 2,1	34,6 ± 2,7 **	34,5 ± 1,9 **, ##	29,5 ± 1,4 ##

Tabelle 21: Darstellung der Bikarbonatkonzentration (HCO₃⁻) im arterialisiereten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)		MW Intervallphase (MW±SD)		Ende Erholungsphase (MW±SD)	
Temperatur _{ven} (°C)	PLA	32,6 ± 1,4	32,6 ± 0,9	n.s.	33,6 ± 1,0	n.s.	32,8 ± 1,5	n.s.
	MAZ	32,3 ± 1,3	32,6 ± 1,8	n.s.	33,3 ± 1,2	n.s.	32,4 ± 1,8	n.s.
	MAL	32,9 ± 1,0	32,2 ± 2,1	n.s.	33,3 ± 1,1	n.s.	32,9 ± 1,6	n.s.

Tabelle 22: Darstellung der Temperatur im venösen Blut, gemessen unmittelbar nach der Blutentnahme im Versuchsverlauf.

Belastungsbedingte Veränderung des pH-Werts**Legende:**

Kontrollgruppe (KON), Azidose nach Fahrradbelastung (BAZ)

KON ↔ BAZ

(p<0,05), ## (p<0,001)

Signifikanz zum Ruhewert

* (p<0,05) und ** (p<0,001)

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[Na ⁺] _{art} (mmol/l)	KON	139 ± 2	136 ± 2	138 ± 0	138 ± 2
	BAZ	139 ± 2	143 ± 2 ** , ##	140 ± 1 #	139 ± 2
[Na ⁺] _{ven} (mmol/l)	KON	139 ± 2	138 ± 1	144 ± 1	138 ± 2
	BAZ	140 ± 3	142 ± 2 ##	146 ± 1 ** , ##	138 ± 2

Tabelle 23: Darstellung der Natriumkonzentration (Na⁺) im arterialisierten und venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	Ende Vorphase (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
[GE] _{ven} (g/100 ml)	KON	0,073 ± 0,005	0,075 ± 0,003	0,079 ± 0,000 **	0,075 ± 0,006
	BAZ	0,072 ± 0,004	0,079 ± 0,005 ** , #	0,083 ± 0,001 ** , #	0,077 ± 0,004 ** , #
Hkt _{ven} (%)	KON	43,6 ± 2,1	43,7 ± 3,9	45,8 ± 0,2 **	43,7 ± 2,5
	BAZ	44,7 ± 2,8	48,3 ± 2,0 ** , ##	48,6 ± 0,8 ** , ##	45,5 ± 4,3
[Hb] _{ven} (g/dl)	KON	14,8 ± 0,8	14,6 ± 1,2	15,6 ± 0,0 **	14,7 ± 0,8
	BAZ	15,2 ± 1,1	15,7 ± 1,0 ** , ##	16,4 ± 0,2 ** , ##	15,9 ± 1,3 #

Tabelle 24: Darstellung des Hämatokrit (Hkt), der Gesamteiweiß- (GE) und der Hämoglobinkonzentration (Hb) im venösen Blut im Versuchsverlauf.

		Ruhe (MW±SD)	MW Intervallphase (MW±SD)	Ende Erholungsphase (MW±SD)
Atemminuten- volumen (l/min)	KON	9,0 ± 3,6	21,8 ± 3,7 **	10,1 ± 2,2
	BAZ	11,4 ± 2,8	33,6 ± 2,9 ** , #	12,2 ± 3,5 * , #

Tabelle 25: Darstellung des Atemminutenvolumens im Versuchsverlauf

XI. Literaturverzeichnis

1. **Adrian, E. D. & Bronk, D. W.** (1928). The discharge of impulses in motor nerve fibres: Part I. Impulses in single fibres of the phrenic nerve. *J Physiol* 66, 81-101.
2. **Albers, C., Ludwig, O., Usinger, W., & Spaich, P.** (1971). Indirect determination of mean whole body and intracellular CO₂ and buffer capacity. *Respir.Physiol* 11, 197-210.
3. **Allen, D. G., Kabbara, A. A., & Westerblad, H.** (2002). Muscle fatigue: the role of intracellular calcium stores. *Can.J.Appl.Physiol* 27, 83-96.
4. **Allen, D. G., Lamb, G. D., & Westerblad, H.** (2008a). Impaired calcium release during fatigue. *J Appl.Physiol* 104, 296-305.
5. **Allen, D. G., Lamb, G. D., & Westerblad, H.** (2008b). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 88, 287-332.
6. **Allen, D. G., Lannergren, J., & Westerblad, H.** (1995a). Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanisms of fatigue. *Exp.Physiol* 80, 497-527.
7. **Allen, D. G. & Westerblad, H.** (2001). Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J.Physiol* 536, 657-665.
8. **Allen, D. G. & Westerblad, H.** (2004). Physiology. Lactic acid--the latest performance-enhancing drug. *Science* 305, 1112-1113.
9. **Allen, D. G., Westerblad, H., & Lannergren, J.** (1995b). The role of intracellular acidosis in muscle fatigue. *Adv.Exp.Med.Biol.* 384, 57-68.
10. **Amann, M. & Calbet, J. A.** (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl.Physiol* 104, 861-870.
11. **Aschenbach, W., Ocel, J., Craft, L., Ward, C., Spangenburg, E., & Williams, J.** (2000). Effect of oral sodium loading on high-intensity arm ergometry in college wrestlers. *Med.Sci.Sports Exerc.* 32, 669-675.
12. **Ashley, C. C. & Ridgway, E. B.** (1970). On the relationships between membrane potential, calcium transient and tension in single barnacle muscle fibres. *J Physiol* 209, 105-130.

13. **Baerwalde, S., Zange, J., Muller, K., & Maassen, N.** (1999). High-energy-phosphates measured by ³¹P-MRS during LBNP in exercising human leg muscle. *J.Gravit.Physiol* 6, 37-38.
14. **Bailey, J. L., England, B. K., Long, R. C., & Mitch, W. E.** (1996). Influence of acid loading, extracellular pH and uremia on intracellular pH in muscle. *Miner.Electrolyte Metab* 22, 66-68.
15. **Bangsbo, J., Aagaard, T., Olsen, M., Kiens, B., Turcotte, L. P., & Richter, E. A.** (1995). Lactate and H⁺ uptake in inactive muscles during intense exercise in man. *J.Physiol* 488, 219-229.
16. **Bangsbo, J. & Juel, C.** (2006). Counterpoint: lactic acid accumulation is a disadvantage during muscle activity. *J Appl.Physiol* 100, 1412-1413.
17. **Bangsbo, J., Madsen, K., Kiens, B., & Richter, E. A.** (1996). Effect of muscle acidity on muscle metabolism and fatigue during intense exercise in man. *J.Physiol* 495, 587-596.
18. **Barnard, R. J., Edgerton, V. R., Furukawa, T., & Peter, J. B.** (1971). Histochemical, biochemical, and contractile properties of red, white, and intermediate fibers. *Am.J Physiol* 220, 410-414.
19. **Basmajian, J. V. & De Luca, C. J.** (1985). *Muscles Alive: Their Functions Revealed by Electromyography.*, Fifth Edition ed. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
20. **Becker, D.** (2006). Die Wirkung eines hochintensiven intervallartigen Trainings mit steigender Belastungsintensität bei unveränderter Gesamtarbeit auf die Ausdauer-, Sprint- und Regenerationsfähigkeit (Magisterarbeit) . Universität Hannover, Institut für Sportwissenschaften.
21. **Becker, H. M., Broer, S., & Deitmer, J. W.** (2004). Facilitated lactate transport by MCT1 when coexpressed with the sodium bicarbonate co-transporter (NBC) in *Xenopus oocytes*. *Biophys.J* 86, 235-247.
22. **Bennetts, B., Parker, M. W., & Cromer, B. A.** (2007). Inhibition of skeletal muscle ClC-1 chloride channels by low intracellular pH and ATP. *J Biol.Chem.* 282, 32780-32791.
23. **Bennetts, B., Rychkov, G. Y., Ng, H. L., Morton, C. J., Stapleton, D., Parker, M. W., & Cromer, B. A.** (2005). Cytoplasmic ATP-sensing domains regulate gating of skeletal muscle ClC-1 chloride channels. *J Biol.Chem.* 280, 32452-32458.
24. **Bigland-Ritchie, B.** (1981a). EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *Ciba Found.Symp.* 82, 130-156.

25. **Bigland-Ritchie, B.** (1981b). EMG/force relations and fatigue of human voluntary contractions. *Exerc.Sport Sci.Rev.* 9, 75-117.
26. **Bigland-Ritchie, B., Cafarelli, E., & Vollestad, N. K.** (1986). Fatigue of submaximal static contractions. *Acta Physiol Scand.Suppl* 128, 137-148.
27. **Bigland-Ritchie, B., Donovan, E. F., & Roussos, C. S.** (1981). Conduction velocity and EMG power spectrum changes in fatigue of sustained maximal efforts. *Journal of Applied Physiology* 51, 1300-1305.
28. **Bigland-Ritchie, B., Johansson, R., Lippold, O. C., Smith, S., & Woods, J. J.** (1983). Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions. *J.Physiol* 340, 335-346.
29. **Bigland-Ritchie, B., Jones, D. A., & Woods, J. J.** (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp.Neurol.* 64, 414-427.
30. **Bilodeau, M., Erb, M. D., Nichols, J. M., Joiner, K. L., & Weeks, J. B.** (2001). Fatigue of elbow flexor muscles in younger and older adults. *Muscle Nerve* 24, 98-106.
31. **Bishop, D. & Claudius, B.** (2005). Effects of induced metabolic alkalosis on prolonged intermittent-sprint performance. *Med.Sci.Sports Exerc.* 37, 759-767.
32. **Bishop, D., Edge, J., Davis, C., & Goodman, C.** (2004). Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Med.Sci.Sports Exerc.* 36, 807-813.
33. **Bishop, D., Edge, J., Thomas, C., & Mercier, J.** (2008). Effects of high-intensity training on muscle lactate transporters and postexercise recovery of muscle lactate and hydrogen ions in women. *Am.J Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 295, R1991-R1998.
34. **Bland, J. M. & Altman, D. G.** (1995). Calculating correlatton coefficients with repeated observations: Part1- correlation within subjects. *British Medical Journal* 310, 446.
35. **Bogdanis, G. C., Nevill, M. E., Lakomy, H. K., & Boobis, L. H.** (1998). Power output and muscle metabolism during and following recovery from 10 and 20 s of maximal sprint exercise in humans. *Acta Physiol Scand.* 163, 261-272.
36. **Bonen, A., Baker, S. K., & Hatta, H.** (1997). Lactate transport and lactate transporters in skeletal muscle. *Can.J Appl.Physiol* 22, 531-552.
37. **Bonen, A., McCullagh, K. J., Putman, C. T., Hultman, E., Jones, N. L., & Heigenhauser, G. J.** (1998). Short-term training increases human

- muscle MCT1 and femoral venous lactate in relation to muscle lactate. *Am.J Physiol* 274, E102-E107.
38. **Böning, D.** (2005). Die Milchsäure ist tot - es lebe die Milchsäure! *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 56, 401-402.
 39. **Böning, D. & Braumann** (1999). Blutgastransport bei Muskelarbeit. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 50, 356-361.
 40. **Böning, D., Klarholz, C., Himmelsbach, B., Hutler, M., & Maassen, N.** (2007). Extracellular bicarbonate and non-bicarbonate buffering against lactic acid during and after exercise. *Eur.J Appl.Physiol* 100, 457-467.
 41. **Böning, D., Maassen, N., Thomas, A., & Steinacker, J. M.** (2001). Extracellular pH defense against lactic acid in normoxia and hypoxia before and after a Himalayan expedition. *Eur.J.Appl.Physiol* 84, 78-86.
 42. **Böning, D., Vaas, U., & Braumann, K. M.** (1983). Blood osmolality during in vivo changes of CO₂ pressure. *Journal of Applied Physiology* 54, 123-129.
 43. **Bottinelli, R., Canepari, M., Pellegrino, M. A., & Reggiani, C.** (1996). Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *J Physiol* 495 (Pt 2), 573-586.
 44. **Bottinelli, R. & Reggiani, C.** (2000). Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity. *Prog.Biophys.Mol.Biol.* 73, 195-262.
 45. **Bouclin, R., Charbonneau, E., & Renaud, J. M.** (1995). Na⁺ and K⁺ effect on contractility of frog sartorius muscle: implication for the mechanism of fatigue. *Am.J Physiol* 268, C1528-C1536.
 46. **Bouissou, P., Defer, G., Guezennec, C. Y., Estrade, P. Y., & Serrurier, B.** (1988). Metabolic and blood catecholamine responses to exercise during alkalosis. *Med.Sci.Sports Exerc.* 20, 228-232.
 47. **Bouissou, P., Estrade, P. Y., Goubel, F., Guezennec, C. Y., & Serrurier, B.** (1989). Surface EMG power spectrum and intramuscular pH in human vastus lateralis muscle during dynamic exercise. *J Appl.Physiol* 67, 1245-1249.
 48. **Boyden, P. A., Cranefield, P. F., Gadsby, D. C., & Wit, A. L.** (1983). The basis for the membrane potential of quiescent cells of the canine coronary sinus. *J Physiol* 339, 161-183.
 49. **Bracken, R. M., Linnane, D. M., & Brooks, S.** (2005). Alkalosis and the plasma catecholamine response to high-intensity exercise in man. *Med.Sci.Sports Exerc.* 37, 227-233.

50. **Brien, D. M. & McKenzie, D. C.** (1989). The effect of induced alkalosis and acidosis on plasma lactate and work output in elite oarsmen. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 58, 797-802.
51. **Broch-Lips, M., Overgaard, K., Praetorius, H. A., & Nielsen, O. B.** (2007). Effects of extracellular HCO₃⁻ on fatigue, pHi, and K⁺ efflux in rat skeletal muscles. *J Appl.Physiol* 103, 494-503.
52. **Brody, L. R., Pollock, M. T., Roy, S. H., De Luca, C. J., & Celli, B.** (1991). pH-induced effects on median frequency and conduction velocity of the myoelectric signal. *Journal of Applied Physiology* 71, 1878-1885.
53. **Brooke, M. H. & Kaiser, K. K.** (1970a). Muscle fiber types: how many and what kind? *Arch.Neurol.* 23, 369-379.
54. **Brooke, M. H. & Kaiser, K. K.** (1970b). Three "myosin adenosine triphosphatase" systems: the nature of their pH lability and sulfhydryl dependence. *J Histochem.Cytochem.* 18, 670-672.
55. **Brooks, G. A.** (2000). Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *Med.Sci.Sports Exerc.* 32, 790-799.
56. **Brown, E.-B. J.** (1953). Physiological Effects of Hyperventilation. *Physiol Rev.* 33, 445-471.
57. **Bruton, J. D., Lannergren, J., & Westerblad, H.** (1998a). Effects of CO₂-induced acidification on the fatigue resistance of single mouse muscle fibers at 28 degrees C. *Journal of Applied Physiology* 85, 478-483.
58. **Bruton, J. D., Lannergren, J., & Westerblad, H.** (1998b). Mechanisms underlying the slow recovery of force after fatigue: importance of intracellular calcium. *Acta Physiol Scand.* 162, 285-293.
59. **Bruton, J. D., Wretman, C., Katz, A., & Westerblad, H.** (1997). Increased tetanic force and reduced myoplasmic [Pi] following a brief series of tetani in mouse soleus muscle. *Am.J Physiol* 272, C870-C874.
60. **Burke, R. E.** (1986). Physiology of motor units. In: *Myology*. eds. Engel.A.G. & Banker, B. Q., McGraw Hill, New York: pp. 419-444.
61. **Burke, R. E., Levine, D. N., Salcman, M., & Tsairis, P.** (1974). Motor units in cat soleus muscle: physiological, histochemical and morphological characteristics. *J Physiol* 238, 503-514.
62. **Burnum, J. F., Hickam, J. B., & McIntosh, H. D.** (1954). The effect of hypocapnia on arterial blood pressure. *Circulation* 9, 89-95.

63. **Cady, E. B., Jones, D. A., Lynn, J., & Newham, D. J.** (1989). Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *J.Physiol* 418, 311-325.
64. **Cairns, S. P.** (2006). Lactic acid and exercise performance : culprit or friend? *Sports Med.* 36, 279-291.
65. **Cairns, S. P., Hing, W. A., Slack, J. R., Mills, R. G., & Loiselle, D. S.** (1997). Different effects of raised $[K^+]_o$ on membrane potential and contraction in mouse fast- and slow-twitch muscle. *Am.J Physiol* 273, C598-C611.
66. **Caldwell, P. C.** (1958). Studies on the internal pH of large muscle and nerve fibres. *J Physiol* 142, 22-62.
67. **Chase, P. B. & Kushmerick, M. J.** (1988). Effects of pH on contraction of rabbit fast and slow skeletal muscle fibers. *Biophys.J* 53, 935-946.
68. **Chudalla, R., Baerwalde, S., Schneider, G., & Maassen, N.** (2006). Local and systemic effects on blood lactate concentration during exercise with small and large muscle groups. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 452, 690-697.
69. **Clausen, T.** (2003). Na^+-K^+ Pump Regulation and Skeletal Muscle Contractility. *Physiol Rev.* 83, 1269-324.
70. **Clausen, T.** (2008). Role of Na^+,K^+ -pumps and transmembrane Na^+,K^+ -distribution in muscle function. The FEPS lecture - Bratislava 2007. *Acta Physiol (Oxf)* 192, 339-349.
71. **Clausen, T. & Nielsen, O. B.** (1994). The Na^+,K^+ -pump and muscle contractility. *Acta Physiol Scand.* 152, 365-373.
72. **Clausen, T., Nielsen, O. B., Harrison, A. P., Flatman, J. A., & Overgaard, K.** (1998). The Na^+,K^+ pump and muscle excitability. *Acta Physiol Scand.* 162, 183-190.
73. **Cohen, R. D., Simpson, B. R., Goodwin, F. J., & Strunin, L.** (1967). The early effects of infusion of sodium bicarbonate and sodium lactate on intracellular hydrogen ion activity in dogs. *Clin.Sci.* 33, 233-247.
74. **Connett, R. J., Gayeski, T. E., & Honig, C. R.** (1983). Lactate production in a pure red muscle in absence of anoxia: mechanisms and significance. *Adv.Exp.Med.Biol.* 159, 327-335.
75. **Connett, R. J., Gayeski, T. E., & Honig, C. R.** (1985). Energy sources in fully aerobic rest-work transitions: a new role for glycolysis. *Am.J Physiol* 248, H922-H929.

76. **Costill, D. L., Verstappen, F., Kuipers, H., Janssen, E., & Fink, W.** (1984). Acid-base balance during repeated bouts of exercise: influence of HCO₃. *International Journal of Sports Medicine* 5, 228-231.
77. **Cupido, C. M., Galea, V., & McComas, A. J.** (1996). Potentiation and depression of the M wave in human biceps brachii. *J Physiol* 491, 541-550.
78. **Dahlstedt, A. J. & Westerblad, H.** (2001). Inhibition of creatine kinase reduces the rate of fatigue-induced decrease in tetanic [Ca²⁺]_i in mouse skeletal muscle. *J.Physiol* 533, 639-649.
79. **Darques, J. L., Decherchi, P., & Jammes, Y.** (1998). Mechanisms of fatigue-induced activation of group IV muscle afferents: the roles played by lactic acid and inflammatory mediators. *Neurosci.Lett.* 257, 109-112.
80. **Davies, N. W., Standen, N. B., & Stanfield, P. R.** (1992). The effect of intracellular pH on ATP-dependent potassium channels of frog skeletal muscle. *J.Physiol* 445, 549-568.
81. **Davies, S. F., Iber, C., Keene, S. A., McArthur, C. D., & Path, M. J.** (1986). Effect of respiratory alkalosis during exercise on blood lactate. *Journal of Applied Physiology* 61, 948-952.
82. **Dawson, M. J., Gadian, D. G., & Wilkie, D. R.** (1978). Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature* 274, 861-866.
83. **de Marées** (1996). *Sportphysiologie*, 8. Auflage ed. Sport und Buch Strauss, Köln. pp. 143-177.
84. **de Paoli, F., Overgaard, K., Pedersen, T. H., and Nielsen, O. B.** (2006). The improvement of excitability and force induced by lactic acid in K⁺ depressed muscles is related to a decrease in intracellular pH. In: *Book of Abstracts of the 11th annual congress of the European College of Sport Science - 5-8 July 2006 Lausanne- Switzerland.* Hoppeler, H., Reilly, T., Tsolakidis, E., Gfeller, L., and Klossner, S. Köln 51.
85. **de Paoli, F., Overgaard, K., Pedersen, T. H., & Nielsen, O. B.** (2007). Additive protective effects of the addition of lactic acid and adrenaline on excitability and force in isolated rat skeletal muscle depressed by elevated extracellular K⁺. *J Physiol* 581, 829-839.
86. **de Paoli, F. V., Ortenblad, N., Pedersen, T. H., Jorgensen, R., & Nielsen, O. B.** (2010). Lactate per se improves the excitability of depolarised rat skeletal muscle by reducing the Cl⁻ conductance. *J Physiol*.

87. **Degroot, M., Massie, B. M., Boska, M., Gober, J., Miller, R. G., & Weiner, M. W.** (1993). Dissociation of [H⁺] from fatigue in human muscle detected by high time resolution 31P-NMR. *Muscle Nerve* 16, 91-98.
88. **deVries, H. A.** (1968). "Efficiency of electrical activity" as a physiological measure of the functional state of muscle tissue. *Am.J.Phys.Med.* 47, 10-22.
89. **Di Giulio, C., Daniele, F., & Tipton, C. M.** (2006). Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first Congress of Physiologists: IUPS commemoration. *Adv.Physiol Educ.* 30, 51-57.
90. **Dobson, G. P., Yamamoto, T., & Hochachka, P. W.** (1986). Phosphofructokinase control in muscle: nature and reversal of pH-dependent ATP inhibition. *Am.J Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 250, R71-R76.
91. **Dutka, T. L., Cole, L., & Lamb, G. D.** (2005). Calcium phosphate precipitation in the sarcoplasmic reticulum reduces action potential-mediated Ca²⁺ release in mammalian skeletal muscle. *AJP - Cell Physiology* 289, C1502-C1512.
92. **Edge, J., Bishop, D., & Goodman, C.** (2006). Effects of chronic NaHCO₃ ingestion during interval training on changes to muscle buffer capacity, metabolism, and short-term endurance performance. *J Appl.Physiol* 101, 918-925.
93. **Edwards, R. G. & Lippold, O. C.** (1956). The relation between force and integrated electrical activity in fatigued muscle. *J Physiol* 132, 677-681.
94. **Ehram, R. E., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L.** (1982). Effect of respiratory acidosis on metabolism in exercise. *Journal of Applied Physiology* 53, 63-69.
95. **Eigendorf, J.** (2010). Die Wirkung eines supramaximalen, intervallartigen Trainings auf die Sprint-, Ausdauer- und Regenerationsfähigkeit (Diplomarbeit). Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften, Departement für Sport & Gesundheit, in Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover, Institut für Sportmedizin.
96. **Essen, B., Hagenfeldt, L., & Kaijser, L.** (1977). Utilization of blood-borne and intramuscular substrates during continuous and intermittent exercise in man. *J Physiol* 265, 489-506.
97. **Fabiato, A. & Fabiato, F.** (1978). Effects of pH on the myofilaments and the sarcoplasmic reticulum of skinned cells from cardiac and skeletal muscles. *J.Physiol* 276, 233-255.
98. **Fitts, R. H.** (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev.* 74, 49-94.

99. **Fitts, R. H.** (2008). The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl.Physiol* 104, 551-558.
100. **Florendo, J. A., Reger, J. F., & Law, P. K.** (1983). Electrophysiologic differences between mouse extensor digitorum longus and soleus. *Exp.Neurol.* 82, 404-412.
101. **Forster, H. V., Dempsey, J. A., Thomson, J., Vidruk, E., & DoPico, G. A.** (1972). Estimation of arterial PO₂, PCO₂, pH, and lactate from arterial-ized venous blood. *Journal of Applied Physiology* 32, 134-137.
102. **Frigeri, A., Nicchia, G. P., Balena, R., Nico, B., & Svelto, M.** (2004). Aquaporins in skeletal muscle: reassessment of the functional role of aquaporin-4. *FASEB J* 18, 905-907.
103. **Frische, M.** (2010). Die Wirkung eines hoch intensiven intervallartigen Trainings auf die Leistung- und Regenerationsfähigkeit (Dissertation). Philosophische Fakultät der Leibniz Universität Hannover, Institut für Sportwissenschaft.
104. **Fryer, M. W., Owen, V. J., Lamb, G. D., & Stephenson, D. G.** (1995). Effects of creatine phosphate and P(i) on Ca²⁺ movements and tension development in rat skinned skeletal muscle fibres. *The Journal of Physiology Online* 482, 123-140.
105. **Fuglevand, A. J., Zackowski, K. M., Huey, K. A., & Enoka, R. M.** (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J.Physiol* 460, 549-572.
106. **Gaitanos, G. C., Nevill, M. E., Brooks, S., & Williams, C.** (1991). Repeated bouts of sprint running after induced alkalosis. *J.Sports Sci.* 9, 355-370.
107. **Gao, J. P., Costill, D. L., Horswill, C. A., & Park, S. H.** (1988). Sodium bicarbonate ingestion improves performance in interval swimming. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 58, 171-174.
108. **Gebert, G.** (1972). Messung der K⁺ - und Na⁺ -Aktivität mit Mikro-Glaselektroden im Extracellularraum des Kaninchenskelettmuskels bei Muskelarbeit. [Measurement of K⁺ and Na⁺ activity in the extracellular space of rabbit skeletal muscle during muscular work by means of glass microelectrodes]. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 331, 204-214.
109. **Geers, C. & Gros, G.** (1990). Effects of carbonic anhydrase inhibitors on contraction, intracellular pH and energy-rich phosphates of rat skeletal muscle. *J.Physiol* 423, 279-297.

110. **Gerdle, B., Karlsson, S., Crenshaw, A. G., Elert, J., & Friden, J.** (2000). The influences of muscle fibre proportions and areas upon EMG during maximal dynamic knee extensions. *Eur.J.Appl.Physiol* 81, 2-10.
111. **Gerdle, B. & Larsson, B.** (2000). Criterion validation of surface EMG variables as fatigue indicators using peak torque: a study of repetitive maximum isokinetic knee extensions. *J.Electromyogr.Kinesiol.* 10, 225-232.
112. **Giannesini, B., Cozzone, P. J., & Bendahan, D.** (2003). Non-invasive investigations of muscular fatigue: metabolic and electromyographic components. *Biochimie* 85, 873-883.
113. **Goldfinch, J., Mc-Naughton, L., & Davies, P.** (1988). Induced metabolic alkalosis and its effects on 400-m racing time. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 57, 45-48.
114. **Goldhaber, J. I. & Qayyum, M. S.** (2000). Oxygen free radicals and excitation-contraction coupling. *Antioxid.Redox.Signal.* 2, 55-64.
115. **Goldsmith, S. R., Iber, C., McArthur, C. D., & Davies, S. F.** (1990). Influence of acid-base status on plasma catecholamines during exercise in normal humans. *Am.J Physiol* 258, R1411-R1416.
116. **Gong, B., Legault, D., Miki, T., Seino, S., & Renaud, J. M.** (2003). KATP channels depress force by reducing action potential amplitude in mouse EDL and soleus muscle. *Am.J Physiol Cell Physiol* 285, C1464-C1474.
117. **Gonzalez, N. C. & Brown, E.-B. J.** (1976). Changes in skeletal muscle cell pH during graded changes in PCO₂. *Respir.Physiol* 26, 207-212.
118. **Gorza, L.** (1990). Identification of a novel type 2 fiber population in mammalian skeletal muscle by combined use of histochemical myosin ATPase and anti-myosin monoclonal antibodies. *J Histochem.Cytochem.* 38, 257-265.
119. **Graham, T., Wilson, B. A., Sample, M., Van Dijk, J., & Bonen, A.** (1980). The effects of hypercapnia on metabolic responses to progressive exhaustive work. *Med.Sci.Sports Exerc.* 12, 278-284.
120. **Granier, P., Dubouchaud, H., Mercier, B., Mercier, J., Ahmaidi, S., & Prefaut, C.** (1996). Lactate uptake by forearm skeletal muscles during repeated periods of short-term intense leg exercise in humans. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 72, 209-214.
121. **Green, H. J., Duhamel, T. A., Foley, K. P., Ouyang, J., Smith, I. C., & Stewart, R. D.** (2007). Glucose supplements increase human muscle in

- vitro Na⁺-K⁺-ATPase activity during prolonged exercise. *Am.J Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 293, R354-R362.
122. **Greenhaff, P. L. & Maughan, R. J.** (1987). Respiratory alkalosis and the performance of high-intensity exercise in man. *J.Physiol* 386, 68P.
123. **Gullestad, L., Hallen, J., & Sejersted, O. M.** (1995). K⁺ balance of the quadriceps muscle during dynamic exercise with and without beta-adrenoceptor blockade. *J Appl.Physiol* 78, 513-523.
124. **Guth, L. & Samaha, F. J.** (1969). Qualitative differences between actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscle. *Exp.Neurol.* 25, 138-152.
125. **Guth, L. & Samaha, F. J.** (1970). Procedure for the histochemical demonstration of actomyosin ATPase. *Exp.Neurol.* 28, 365-367.
126. **Hallen, J.** (1996). K⁺ balance in humans during exercise. *Acta Physiol Scand.* 156, 279-286.
127. **Hamada, T., Sale, D. G., MacDougall, J. D., & Tarnopolsky, M. A.** (2003). Interaction of fibre type, potentiation and fatigue in human knee extensor muscles. *Acta Physiol Scand.* 178, 165-173.
128. **Hansen, A. K., Clausen, T., & Nielsen, O. B.** (2005). Effects of lactic acid and catecholamines on contractility in fast-twitch muscles exposed to hyperkalemia. *AJP - Cell Physiology* 289, C104-C112.
129. **Harrison, A. P. & Flatman, J. A.** (1999). Measurement of force and both surface and deep M wave properties in isolated rat soleus muscles. *Am.J.Physiol* 277, R1646-R1653.
130. **Harrison, D. K., Birkenhake, S., Knauf, S. K., & Kessler, M.** (1990). Local oxygen supply and blood flow regulation in contracting muscle in dogs and rabbits. *J Physiol* 422, 227-243.
131. **Hauswirth, C., Bigard, A. X., Lepers, R., Berthelot, M., & Guezennec, C. Y.** (1995). Sodium citrate ingestion and muscle performance in acute hypobaric hypoxia. *Eur.J Appl.Physiol Occup.Physiol* 71, 362-368.
132. **He, W., Wang, M. Z., & Wang, Z. M.** (2005). Effect of change of plasma K⁺ and pH value induced by exercise on muscle fatigue and surface EMG. *Sichuan.Da.Xue.Xue.Bao.Yi.Xue.Ban.* 36, 112-4,118.
133. **Heisler, N.** (1975). Intracellular pH of isolated rat diaphragm muscle with metabolic and respiratory changes of extracellular pH. *Respir.Physiol* 23, 243-255.

134. **Hellsten, Y., Richter, E. A., Kiens, B., & Bangsbo, J.** (1999). AMP deamination and purine exchange in human skeletal muscle during and after intense exercise. *J Physiol* 520 Pt 3, 909-920.
135. **Henneman, E., Clamann, H. P., Gillies, J. D., & Skinner, R. D.** (1974). Rank order of motoneurons within a pool: law of combination. *J Neurophysiol.* 37, 1338-1349.
136. **Henneman, E., Somjen, G., & Carpenter, D. O.** (1965). Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J Neurophysiol.* 28, 560-580.
137. **Hermansen, L., Orheim, A., & Sejersted, O. M.** (1984). Metabolic acidosis and changes in water and electrolyte balance in relation to fatigue during maximal exercise of short duration. *Int.J Sports Med.* 5, 110-115.
138. **Hicks, A., Fenton, J., Garner, S., & McComas, A. J.** (1989). M wave potentiation during and after muscle activity. *Journal of Applied Physiology* 66, 2606-2610.
139. **Hicks, A. & McComas, A. J.** (1989). Increased sodium pump activity following repetitive stimulation of rat soleus muscles. *J Physiol* 414, 337-349.
140. **Hilbert, M., Wittke, T., Starke, H., Maassen, N., and Shushakov, V.** (2008). Role of warming up on excitability and performance during maximal isometric exercise. In: Book of Abstracts of the 12th annual congress of the European College of Sport Science in Estoril.Köln.
141. **Hill, A. V., Long, C. N., & Lupton, H.** (1924). The effect of fatigue on the relation between work and speed, in contraction of human arm muscles. *J Physiol* 58, 334-337.
142. **Hirche, H., Haralambie, G., Kunze, K., Langohr, H. D., & Lubbers, D. W.** (1971). Problems of skeletal muscle perfusion. *Arzneimittelforschung* 21, 366-376.
143. **Hirche, H., Schumacher, E., & Hagemann, H.** (1980). Extracellular K⁺ concentration and K⁺ balance of the gastrocnemius muscle of the dog during exercise. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 387, 231-237.
144. **Hirche, H. J., Hombach, V., Langohr, H. D., Wacker, U., & Busse, J.** (1975). Lactic acid permeation rate in working gastrocnemii of dogs during metabolic alkalosis and acidosis. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 356, 209-222.
145. **Hodgkin, A. L. & Horowicz, P.** (1959). The influence of potassium and chloride ions on the membrane potential of single muscle fibres. *J Physiol* 148, 127-140.

146. **Hoelting, B. D., Scheuermann, B. W., & Barstow, T. J.** (2001). Effect of contraction frequency on leg blood flow during knee extension exercise in humans. *J Appl.Physiol* 91, 671-679.
147. **Hogan, M. C. & Welch, H. G.** (1984). Effect of varied lactate levels on bicycle ergometer performance. *J Appl.Physiol* 57, 507-513.
148. **Hollidge-Horvat, M. G., Parolin, M. L., Wong, D., Jones, N. L., & Heigenhauser, G. J.** (2000). Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab* 278, E316-E329.
149. **Hollmann, W. & Hettinger, T.** (2000). *Sportmedizin - Arbeits-und Trainingsgrundlagen*. Stuttgart, New York.
150. **Holmberg, E. & Waldeck, B.** (1980). On the possible role of potassium ions in the action of terbutaline on skeletal muscle contractions. *Acta Pharmacol.Toxicol.(Copenh)* 46, 141-149.
151. **Hood, V. L., Schubert, C., Keller, U., & Muller, S.** (1988). Effect of systemic pH on pHi and lactic acid generation in exhaustive forearm exercise. *Am.J.Physiol* 255, F479-F485.
152. **Horita, T. & Ishiko, T.** (1987). Relationships between muscle lactate accumulation and surface EMG activities during isokinetic contractions in man. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 56, 18-23.
153. **Horswill, C. A.** (1995). Effects of bicarbonate, citrate, and phosphate loading on performance. *Int.J.Sport Nutr. 5 Suppl*, S111-S119.
154. **Hultman, E., Del Canale, S., & Sjoholm, H.** (1985). Effect of induced metabolic acidosis on intracellular pH, buffer capacity and contraction force of human skeletal muscle. *Clin.Sci.(Lond)* 69, 505-510.
155. **Hutter, O. F. & Warner, A. E.** (1967). The pH sensitivity of the chloride conductance of frog skeletal muscle. *J.Physiol* 189, 403-425.
156. **Jacobs, I., Hermiston, A. J., & Symons, J. D.** (1993). Effects of prior exercise or ammonium chloride ingestion on muscular strength and endurance. *Med.Sci.Sports Exerc.* 25, 809-814.
157. **Jensen-Urstad, M., Svedenhag, J., & Sahlin, K.** (1994). Effect of muscle mass on lactate formation during exercise in humans. *Eur.J Appl.Physiol Occup.Physiol* 69, 189-195.
158. **Johrfeldt, L. & Wahren, J.** (1970). Human forearm muscle metabolism during exercise. *Scand.J Clin.Lab Invest* 26, 73-78.

159. **Jorfeldt, L. & Wahren, J.** (1970). Human forearm muscle metabolism during exercise. V. Quantitative aspects of glucose uptake and lactate production during prolonged exercise. *Scand.J Clin.Lab Invest* 26, 73-81.
160. **Juel, C.** (1986). Potassium and sodium shifts during in vitro isometric muscle contraction, and the time course of the ion-gradient recovery. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 406, 458-463.
161. **Juel, C.** (1988). Muscle action potential propagation velocity changes during activity. *Muscle Nerve* 11, 714-719.
162. **Juel, C.** (1997). Lactate-proton cotransport in skeletal muscle. *Physiol Rev.* 77, 321-358.
163. **Juel, C.** (1998). Skeletal muscle Na⁺/H⁺ exchange in rats: pH dependency and the effect of training. *Acta Physiol Scand.* 164, 135-140.
164. **Juel, C.** (2001). Current aspects of lactate exchange: lactate/H⁺ transport in human skeletal muscle. *Eur.J.Appl.Physiol* 86, 12-16.
165. **Juel, C.** (2004). Laktattransport im Skelettmuskel: Trainingsinduzierte Anpassung und Bedeutung bei körperlicher Belastung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 55, 157-160.
166. **Juel, C.** (2008). Regulation of pH in human skeletal muscle: adaptations to physical activity. *Acta Physiol (Oxf)* 193, 17-24.
167. **Juel, C., Bangsbo, J., Graham, T., & Saltin, B.** (1990). Lactate and potassium fluxes from human skeletal muscle during and after intense, dynamic, knee extensor exercise. *Acta Physiol Scand.* 140, 147-159.
168. **Juel, C., Klarskov, C., Nielsen, J. J., Krstrup, P., Mohr, M., & Bangsbo, J.** (2004). Effect of high-intensity intermittent training on lactate and H⁺ release from human skeletal muscle. *Am.J Physiol Endocrinol.Metab* 286, E245-E251.
169. **Juel, C., Pilegaard, H., Nielsen, J. J., & Bangsbo, J.** (2000). Interstitial K(+) in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise determined by microdialysis. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 278, R400-R406.
170. **Kallenberg, L. A., Schulte, E., Disselhorst-Klug, C., & Hermens, H. J.** (2007). Myoelectric manifestations of fatigue at low contraction levels in subjects with and without chronic pain. *J Electromyogr.Kinesiol.* 17, 264-274.
171. **Karelis, A. D., Marcil, M., Peronnet, F., & Gardiner, P. F.** (2004). Effect of lactate infusion on M-wave characteristics and force in the rat plantaris

- muscle during repeated stimulation in situ. *Journal of Applied Physiology* 96, 2133-2138.
172. **Karelis, A. D., Peronnet, F., & Gardiner, P. F.** (2002). Glucose infusion attenuates muscle fatigue in rat plantaris muscle during prolonged indirect stimulation in situ. *Exp.Physiol* 87, 585-592.
173. **Karlsson, J., Bonde-Petersen, F., Henriksson, J., & Knuttgen, H. G.** (1975). Effects of previous exercise with arms or legs on metabolism and performance in exhaustive exercise. *J Appl.Physiol* 38, 763-767.
174. **Kato, T., Tsukanaka, A., Harada, T., Kosaka, M., & Matsui, N.** (2005). Effect of hypercapnia on changes in blood pH, plasma lactate and ammonia due to exercise. *Eur.J.Appl.Physiol* 95, 400-408.
175. **Katz, A., Costill, D. L., King, D. S., Hargreaves, M., & Fink, W. J.** (1984). Maximal exercise tolerance after induced alkalosis. *International Journal of Sports Medicine* 5, 107-110.
176. **Katz, A., Sahlin, K., & Juhlin-Dannfelt, A.** (1985). Effect of beta-adrenoceptor blockade on H⁺ and K⁺ flux in exercising humans. *J Appl.Physiol* 59, 336-341.
177. **Kaufman, M. P., Longhurst, J. C., Rybicki, K. J., Wallach, J. H., & Mitchell, J. H.** (1983). Effects of static muscular contraction on impulse activity of groups III and IV afferents in cats. *J Appl.Physiol* 55, 105-112.
178. **Kay, B.** (2008). Misconceptions: Bicarbonate as an ergogenic aid? A physical, chemical, mechanistic viewpoint. *Brazilian Journal of Biomotricity* 2, 205-219.
179. **Kent-Braun, J. A.** (1999). Central and peripheral contributions to muscle fatigue in humans during sustained maximal effort. *Eur.J.Appl.Physiol* 80, 57-63.
180. **Keynes, R. D. & Lewis, P. R.** (1951). The sodium and potassium content of cephalopod nerve fibers. *J Physiol* 114, 151-182.
181. **Klinke, R. & Silbernagl, S.** (2000). *Lehrbuch der Physiologie*, 2. Auflage ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
182. **Kniffki, K. D., Schomburg, E. D., & Steffens, H.** (1978). Synaptic effects in alpha-motoneurons of spinal cats induced by chemical algescic stimulation of skeletal muscle [proceedings]. *J Physiol* 284, 174P-175P.
183. **Komi, P. V.** (1984). Physiological and biomechanical correlates of muscle function: effects of muscle structure and stretch-shortening cycle on force and speed. *Exerc.Sport Sci.Rev.* 12, 81-121.

184. **Komi, P. V. & Tesch, P.** (1979). EMG frequency spectrum, muscle structure, and fatigue during dynamic contractions in man. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 42, 41-50.
185. **Kostka, C. E. & Cafarelli, E.** (1982). Effect of pH on sensation and vastus lateralis electromyogram during cycling exercise. *J Appl.Physiol* 52, 1181-1185.
186. **Kowalchuk, J. M., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L.** (1984). Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. *J Appl.Physiol* 57, 505-510.
187. **Kowalchuk, J. M., Heigenhauser, G. J., Lindinger, A., Sutton, J. R., & Jones, N. L.** (1988). Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. *J Appl.Physiol* 65, 2080-2089.
188. **Kristensen, M., Albertsen, J., Rentsch, M., & Juel, C.** (2005). Lactate and force production in skeletal muscle. *J.Physiol* 562, 521-526.
189. **Kristensen, M. & Juel, C.** (2010). Potassium-transporting proteins in skeletal muscle: cellular location and fibre-type differences. *Acta Physiol (Oxf)* 198, 105-123.
190. **Kupa, E. J., Roy, S. H., Kandarian, S. C., & De Luca, C. J.** (1995). Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *Journal of Applied Physiology* 79, 23-32.
191. **Lamb, G. D., Recupero, E., & Stephenson, D. G.** (1992). Effect of myoplasmic pH on excitation-contraction coupling in skeletal muscle fibres of the toad. *J.Physiol* 448, 211-224.
192. **Lamb, G. D. & Stephenson, D. G.** (2006). Point: lactic acid accumulation is an advantage during muscle activity. *J Appl.Physiol* 100, 1410-1412.
193. **Landin, S. & Wahren, J.** (1969). Blood flow, oxygen uptake and lactate production in the forearm during exercise induced by median nerve stimulation. *Acta Physiol Scand.* 75, 82-91.
194. **Laurido, C., Candia, S., Wolff, D., & Latorre, R.** (1991). Proton modulation of a Ca(2+)-activated K⁺ channel from rat skeletal muscle incorporated into planar bilayers. *J Gen.Physiol* 98, 1025-1042.
195. **Lawrence, J. H. & De Luca, C. J.** (1983). Myoelectric signal versus force relationship in different human muscles. *Journal of Applied Physiology* 54, 1653-1659.
196. **LeBlanc, P. J., Parolin, M. L., Jones, N. L., & Heigenhauser, G. J.** (2002). Effects of respiratory alkalosis on human skeletal muscle metabolism at the onset of submaximal exercise. *J.Physiol* 544, 303-313.

197. **Lewis, S. F. & Haller, R. G.** (1986). The pathophysiology of McArdle's disease: clues to regulation in exercise and fatigue. *Journal of Applied Physiology* 61, 391-401.
198. **Linderman, J. K. & Gosselink, K. L.** (1994). The effects of sodium bicarbonate ingestion on exercise performance. *Sports Med.* 18, 75-80.
199. **Lindinger, M. I., Franklin, T. W., Lands, L. C., Pedersen, P. K., Welsh, D. G., & Heigenhauser, G. J.** (1999). Role of skeletal muscle in plasma ion and acid-base regulation after NaHCO₃ and KHCO₃ loading in humans. *Am.J.Physiol* 276, R32-R43.
200. **Lindinger, M. I., Heigenhauser, G. J., & Spriet, L. L.** (1990). Effects of alkalosis on muscle ions at rest and with intense exercise. *Can.J.Physiol Pharmacol.* 68, 820-829.
201. **Lindström, L., Magnusson, R., & Petersen, I.** (1970). Muscular fatigue and action potential conduction velocity changes studied with frequency analysis of EMG signals. *Electromyography* 10, 341-356.
202. **Linossier, M. T., Dormois, D., Bregere, P., Geysant, A., & Denis, C.** (1997). Effect of sodium citrate on performance and metabolism of human skeletal muscle during supramaximal cycling exercise. *Eur.J Appl.Physiol Occup.Physiol* 76, 48-54.
203. **Lippold, O. C.** (1952). The relation between integrated action potentials in a human muscle and its isometric tension. *J Physiol* 117, 492-499.
204. **Lorist, M. M., Kernell, D., Meijman, T. F., & Zijdewind, I.** (2002). Motor fatigue and cognitive task performance in humans. *J Physiol* 545, 313-319.
205. **Maassen, M** (2010). Die Auswirkungen der Kohlenhydratgabe während eines hochintensiven, intervallartigen Trainings auf die Ausdauerleistungs-, Sprint- und Regenerationsfähigkeit (Dissertation). Philosophische Fakultät der Leibniz Universität Hannover, Institut für Sportwissenschaft.
206. **Maassen, N.** (1984). Die Abhängigkeit kurzfristiger Schwankungen der Blutosmolalität von Säuren-Basen-Gleichgewicht und Stoffwechselintensität (Dissertation). Fachbereich Biologie der Universität Hannover.
207. **Maassen, N.** (1999). Der pH-Wert des Blutes bei körperlicher Belastung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 50, 362-367.
208. **Maassen, N. & Böning, D.** (1987). Blood osmolality in vitro: dependence on base addition, buffer value, and temperature. *Journal of Applied Physiology* 62, 2174-2179.

209. **Maassen, N., Breyer, M., Krückeberg, O., and Schneider, G.** (1999a). Die Azidose ist nicht die Ursache für die Ermüdung bei hochintensiver Intervallararbeit mit einer kleinen Muskelgruppe. 36.Deutscher Sportärztekongreß.
210. **Maassen, N., Chudalla, R., Baerwalde, S., and Schneider, G.** (1998a). Lactate concentration during exercise with small and large muscle groups. In: Proceedings of Third Annual Congress of the European College of Sport Science.Sargeant, A. J. and Siddons, H.Liverpool 356.
211. **Maassen, N., Chudalla, R., Baerwalde, S., and Schneider, G.** (1998b). The a-v difference of lactate concentration at submaximal exercise in dependent on exercising muscle mass. International Journal of Sports Medicine 19, S26.
212. **Maassen, N. & Schneider, G.** (1997). Mechanism of fatigue in small muscle groups. International Journal of Sports Medicine 18 Suppl 4, S320-S321.
213. **Maassen, N., Stiff, F, Baerwalde, S., and Schneider, G.** (30-9-1999b). Hypoxia influences lactate eliminisation and not lactate production during exercise of medium intensity. International Journal of Sports Medicine 20, S8.
214. **Mador, M. J., Wendel, T., & Kufel, T. J.** (1997). Effect of acute hypercapnia on diaphragmatic and limb muscle contractility. Am.J.Respir.Crit Care Med. 155, 1590-1595.
215. **Mainwood, G. W. & Renaud, J. M.** (1985). The effect of acid-base balance on fatigue of skeletal muscle. Can.J.Physiol Pharmacol. 63, 403-416.
216. **Mairbaur, H. and Maassen, N.** (2002). Ionenhomöostase, Muskelkontraktilität und muskuläre Ermüdung. <[11] Journal Name> 53, 238-243.
217. **Marx, J. O., Gordon, S. E., Vos, N. H., Nindl, B. C., Gomez, A. L., Volek, J. S., Pedro, J., Ratamess, N., Newton, R. U., French, D. N., Rubin, M. R., Hakkinen, K., & Kraemer, W. J.** (2002). Effect of alkalosis on plasma epinephrine responses to high intensity cycle exercise in humans. Eur.J Appl.Physiol 87, 72-77.
218. **Maton, B.** (1981). Human motor unit activity during the onset of muscle fatigue in submaximal isometric contraction. Eur.J.Appl.Physiol.Occup.Physiol 46, 271-281.
219. **Matsuura, R., Arimitsu, T., Kimura, T., Yunoki, T., & Yano, T.** (2007). Effect of oral administration of sodium bicarbonate on surface EMG activity during repeated cycling sprints. Eur.J Appl.Physiol 101, 409-417.

220. **McCartney, N., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L.** (1983). Effects of pH on maximal power output and fatigue during short-term dynamic exercise. *Journal of Applied Physiology* 55, 225-229.
221. **McKenna, M. J., Bangsbo, J., & Renaud, J. M.** (2008). Muscle K⁺, Na⁺, and Cl disturbances and Na⁺-K⁺ pump inactivation: implications for fatigue. *J Appl.Physiol* 104, 288-295.
222. **McKenna, M. J. & Hargreaves, M.** (2008). Resolving fatigue mechanisms determining exercise performance: integrative physiology at its finest! *J Appl.Physiol* 104, 286-287.
223. **McLellan, T. M.** (1991). The influence of a respiratory acidosis on the exercise blood lactate response. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 63, 6-11.
224. **McNaughton, L. & Cedaro, R.** (1992). Sodium citrate ingestion and its effects on maximal anaerobic exercise of different durations. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 64, 36-41.
225. **McNaughton, L. R.** (1992a). Bicarbonate ingestion: effects of dosage on 60 s cycle ergometry. *J.Sports Sci.* 10, 415-423.
226. **McNaughton, L. R.** (1992b). Sodium bicarbonate ingestion and its effects on anaerobic exercise of various durations. *J.Sports Sci.* 10, 425-435.
227. **Medbo, J. I. & Sejersted, O. M.** (1990). Plasma potassium changes with high intensity exercise. *J Physiol* 421, 105-122.
228. **Medbo, J. I. & Sejersted, O. M.** (1994). Plasma K⁺ changes during intense exercise in endurance-trained and sprint-trained subjects. *Acta Physiol Scand.* 151, 363-371.
229. **Merletti, R., Knaflitz, M., & De Luca, C. J.** (1990). Myoelectric manifestations of fatigue in voluntary and electrically elicited contractions. *J Appl.Physiol* 69, 1810-1820.
230. **Merletti, R. & Lo-Conte, L. R.** (1995). Advances in processing of surface myoelectric signals: Part 1. *Med.Biol.Eng Comput.* 33, 362-372.
231. **Merletti, R. & Roy, S.** (1996). Myoelectric and mechanical manifestations of muscle fatigue in voluntary contractions. *J.Orthop.Sports Phys.Ther.* 24, 342-353.
232. **Miller, B. F., Fattor, J. A., Jacobs, K. A., Horning, M. A., Navazio, F., Lindinger, M. I., & Brooks, G. A.** (2002). Lactate and glucose interactions during rest and exercise in men: effect of exogenous lactate infusion. *J Physiol* 544, 963-975.

233. **Milner-Brown, H. S. & Miller, R. G.** (1989). Increased muscular fatigue in patients with neurogenic muscle weakness: quantification and pathophysiology. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 70, 361-366.
234. **Milner-Brown, H. S., Stein, R. B., & Yemm, R.** (1973a). Changes in firing rate of human motor units during linearly changing voluntary contractions. *J Physiol* 230, 371-390.
235. **Milner-Brown, H. S., Stein, R. B., & Yemm, R.** (1973b). The orderly recruitment of human motor units during voluntary isometric contractions. *J Physiol* 230, 359-370.
236. **Mizuno, M., Secher, N. H., & Quistorff, B.** (1994). ³¹P-NMR spectroscopy, rsEMG, and histochemical fiber types of human wrist flexor muscles. *J Appl.Physiol* 76, 531-538.
237. **Morrow, J. A., Fell, R. D., & Gladden, L. B.** (1988). Respiratory alkalosis: no effect on blood lactate decline or exercise performance. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 58, 175-181.
238. **Mortimer, J. T., Magnusson, R., & Petersen, I.** (1970). Conduction velocity in ischemic muscle: effect on EMG frequency spectrum. *Am.J Physiol* 219, 1324-1329.
239. **Müller-Plathe, O.** (1982). Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. *Klinische Chemie in Einzeldarstellungen*, 2. Auflage ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
240. **Nahas, G. G. & Steinsland, O. S.** (1968). Increased rate of catecholamines synthesis during respiratory acidosis. *Respir.Physiol (Netherlands)* 5, 108-117.
241. **Nakao, M. & Gadsby, D. C.** (1989). [Na] and [K] dependence of the Na/K pump current-voltage relationship in guinea pig ventricular myocytes. *J Gen.Physiol* 94, 539-565.
242. **Navar, L., Guyton, B., & Langston, J.** (1966). Effect of alteration in plasma osmolality on renal blood flow autoregulation. *Am.J.Physiol* 211, 1387-1392.
243. **Nielsen, H. B., Bredmose, P. P., Stromstad, M., Volianitis, S., Quistorff, B., & Secher, N. H.** (2002). Bicarbonate attenuates arterial desaturation during maximal exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* 93, 724-731.
244. **Nielsen, J. J., Kristensen, M., Hellsten, Y., Bangsbo, J., & Juel, C.** (2003). Localization and function of ATP-sensitive potassium channels in human skeletal muscle. *Am.J Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 284, R558-R563.

245. **Nielsen, J. J., Mohr, M., Klarskov, C., Kristensen, M., Krstrup, P., Juel, C., & Bangsbo, J.** (2004). Effects of high-intensity intermittent training on potassium kinetics and performance in human skeletal muscle. *J Physiol* 554, 857-870.
246. **Nielsen, O. B. & Clausen, T.** (2000). The Na⁺/K⁺-pump protects muscle excitability and contractility during exercise. *Exerc.Sport Sci.Rev.* 28, 159-164.
247. **Nielsen, O. B., de Paoli, F., & Overgaard, K.** (2001). Protective effects of lactic acid on force production in rat skeletal muscle. *J.Physiol* 536, 161-166.
248. **Nielsen, O. B. & Overgaard, K.** (2006). Point:Counterpoint authors respond to commentaries on "Lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity". *J Appl.Physiol* 101, 367-370.
249. **Nordsborg, N., Mohr, M., Pedersen, L. D., Nielsen, J. J., Langberg, H., & Bangsbo, J.** (2003). Muscle interstitial potassium kinetics during intense exhaustive exercise: effect of previous arm exercise. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 285, R143-R148.
250. **Nybo, L.** (2008). Viewpoint: Fatigue mechanisms determining exercise performance: integrative physiology is systems physiology. *J Appl.Physiol* 104, 1543-1544.
251. **Overgaard, K., Nielsen, O. B., Flatman, J. A., & Clausen, T.** (1999). Relations between excitability and contractility in rat soleus muscle: role of the Na⁺-K⁺ pump and Na⁺/K⁺ gradients. *J.Physiol* 518, 215-225.
252. **Palade, P. T. & Barchi, R. L.** (1977). Characteristics of the chloride conductance in muscle fibers of the rat diaphragm. *J.Gen.Physiol* 69, 325-342.
253. **Pannier, J. L., Weyne, J., & Leusen, I.** (1970). Effects of PCO₂, bicarbonate and lactate on the isometric contractions of isolated soleus muscle of the rat. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 320, 120-132.
254. **Pasquet, B., Carpentier, A., Duchateau, J., & Hainaut, K.** (2000). Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* 23, 1727-1735.
255. **Pate, E., Bhimani, M., Franks-Skiba, K., & Cooke, R.** (1995). Reduced effect of pH on skinned rabbit psoas muscle mechanics at high temperatures: implications for fatigue. *J.Physiol* 486, 689-694.
256. **Pearce, F. J. & Connett, R. J.** (1980). Effect of lactate and palmitate on substrate utilization of isolated rat soleus. *Am.J Physiol* 238, C149-C159.

257. **Pedersen, T. H., Clausen, T., & Nielsen, O. B.** (2003). Loss of force induced by high extracellular [K⁺] in rat muscle: effect of temperature, lactic acid and beta2-agonist. *J.Physiol* 551, 277-286.
258. **Pedersen, T. H., de Paoli, F., & Nielsen, O. B.** (2005). Increased excitability of acidified skeletal muscle: role of chloride conductance. *J.Gen.Physiol* 125, 237-246.
259. **Pedersen, T. H., Nielsen, O. B., Lamb, G. D., & Stephenson, D. G.** (2004). Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscle. *Science* 305, 1144-1147.
260. **Peter, J. B., Barnard, R. J., Edgerton, V. R., Gillespie, C. A., & Stempel, K. E.** (1972). Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry* 11, 2627-2633.
261. **Peters, E. J and Fuglevand, A. J.** (1999). Cessation of human motor unit discharge during sustained maximal voluntary contraction. <[11] Journal Name> 274, 66-70.
262. **Petrofsky, J. & Laymon, M.** (2005). Muscle temperature and EMG amplitude and frequency during isometric exercise. *Aviat.Space Environ.Med.* 76, 1024-1030.
263. **Petrofsky, J. S. & Lind, A. R.** (1980). The influence of temperature on the amplitude and frequency components of the EMG during brief and sustained isometric contractions. *Eur.J Appl.Physiol Occup.Physiol* 44, 189-200.
264. **Pette, D.** (1999). Das adaptive Potential des Skelettmuskels. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 50, 262-271.
265. **Pilegaard, H., Domino, K., Noland, T., Juel, C., Hellsten, Y., Halestrap, A. P., & Bangsbo, J.** (1999). Effect of high-intensity exercise training on lactate/H⁺ transport capacity in human skeletal muscle. *Am.J Physiol* 276, E255-E261.
266. **Piper, H.** (1912). *Elektrophysiologie Menschlicher Muskeln.* Julius Springer, Berlin.
267. **Portington, K. J., Pascoe, D. D., Webster, M. J., Anderson, L. H., Rutland, R. R., & Gladden, L. B.** (1998). Effect of induced alkalosis on exhaustive leg press performance. *Med.Sci.Sports Exerc.* 30, 523-528.
268. **Posterino, G. S., Dutka, T. L., & Lamb, G. D.** (2001). L(+)-lactate does not affect twitch and tetanic responses in mechanically skinned mammalian muscle fibres. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 442, 197-203.

269. **Posterino, G. S. & Fryer, M. W.** (2000). Effects of high myoplasmic L-lactate concentration on E-C coupling in mammalian skeletal muscle. *J Appl.Physiol* 89, 517-528.
270. **Powers, S. K., Ji, L. L., & Leeuwenburgh, C.** (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med.Sci.Sports Exerc.* 31, 987-997.
271. **Ranatunga, K. W.** (1987). Effects of acidosis on tension development in mammalian skeletal muscle. *Muscle Nerve* 10, 439-445.
272. **Rasmussen, H. H., Mogul, D. J., & TenEick, R. E.** (1986). On the effect of unstirred layers on K⁺-activated electrogenic Na⁺ pumping in cardiac Purkinje strands. *Biophys.J* 50, 827-835.
273. **Raymer, G. H., Marsh, G. D., Kowalchuk, J. M., & Thompson, R. T.** (2004). Metabolic effects of induced alkalosis during progressive forearm exercise to fatigue. *Journal of Applied Physiology* 96, 2050-2056.
274. **Renaud, J. M.** (2006). Point:Counterpoint authors respond to commentaries on "Lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity". *J Appl.Physiol* 101, 367-368.
275. **Requena, B., Zabala, M., Padial, P., & Feriche, B.** (2005). Sodium bicarbonate and sodium citrate: ergogenic aids? *J.Strength.Cond.Res.* 19, 213-224.
276. **Richardson, R. S. & Saltin, B.** (1998). Human muscle blood flow and metabolism studied in the isolated quadriceps muscles. *Med.Sci.Sports Exerc.* 30, 28-33.
277. **Robergs, R., Hutchinson, K., Hendee, S., Madden, S., & Siegler, J.** (2005). Influence of pre-exercise acidosis and alkalosis on the kinetics of acid-base recovery following intense exercise. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab* 15, 59-74.
278. **Robin, E. D.** (1961). Of men and mitochondria--intracellular and subcellular acid-base relations. *N.Engl.J Med.* 265, 780-785.
279. **Romer, L. M. & Polkey, M. I.** (2008). Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J Appl.Physiol* 104, 879-888.
280. **Ruff, R. L.** (1996). Sodium channel slow inactivation and the distribution of sodium channels on skeletal muscle fibres enable the performance properties of different skeletal muscle fibre types. *Acta Physiol Scand.* 156, 159-168.

281. **Ruff, R. L., Simoncini, L., & Stuhmer, W.** (1988). Slow sodium channel inactivation in mammalian muscle: a possible role in regulating excitability. *Muscle Nerve* 11, 502-510.
282. **Rychkov, G. Y., Pusch, M., Roberts, M. L., & Bretag, A. H.** (2001). Interaction of hydrophobic anions with the rat skeletal muscle chloride channel ClC-1: effects on permeation and gating. *J Physiol* 530, 379-393.
283. **Sabatini, S.** (1996). The cellular basis of metabolic alkalosis. *Kidney Int.* 49, 906-917.
284. **Saborowski, F.** (1978). *Der intrazelluläre Säure-Basen-Haushalt.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
285. **Sachs L.** (1984). *Angewandte Statistik.* Springer-Verlag, Berlin.
286. **Sahlin, K.** (1978). Intracellular pH and energy metabolism in skeletal muscle of man. With special reference to exercise. *Acta Physiol Scand.Suppl* 455, 1-56.
287. **Sahlin, K.** (1986). Muscle fatigue and lactic acid accumulation. *Acta Physiol Scand.Suppl* 556, 83-91.
288. **Sahlin, K.** (2006). Point:Counterpoint authors respond to commentaries on "Lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity". *J Appl.Physiol* 101, 367-370.
289. **Sahlin, K., Alvestrand, A., Brandt, R., & Hultman, E.** (1978). Acid-base balance in blood during exhaustive bicycle exercise and the following recovery period. *Acta Physiol Scand.* 104, 370-372.
290. **Sahlin, K., Freyschuss, U., Hultman, E., & Sjoholm, H.** (1981). Effect of short-term CO₂-breathing on the CO₂ content and intracellular pH in skeletal muscle of man. *Clin.Physiol* 1, 495-502.
291. **Sahlin, K., Tonkonogi, M., & Soderlund, K.** (1998). Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol Scand.* 162, 261-266.
292. **Saltin, B. & Gollnick, P. D.** (1983). Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. In: *Handbook of Physiology. Skeletal Muscle.* ed. Bethesda, M. D., Am. Physiol. Soc.,
293. **Saltin, B., Sjogaard, G., Gaffney, F. A., & Rowell, L. B.** (1981). Potassium, lactate, and water fluxes in human quadriceps muscle during static contractions. *Circ.Res.* 48, 118-124.

294. **Saltin, B. & Strange, S.** (1992). Maximal oxygen uptake: "old" and "new" arguments for a cardiovascular limitation. *Med.Sci.Sports Exerc.* 24, 30-37.
295. **Saugen, E., Vollestad, N. K., Gibson, H., Martin, P. A., & Edwards, R. H.** (1997). Dissociation between metabolic and contractile responses during intermittent isometric exercise in man. *Exp.Physiol* 82, 213-226.
296. **Schiaffino, S., Gorza, L., Sartore, S., Saggin, L., Ausoni, S., Vianello, M., Gundersen, K., & Lomo, T.** (1989). Three myosin heavy chain isoforms in type 2 skeletal muscle fibres. *J Muscle Res.Cell Motil.* 10, 197-205.
297. **Schiaffino, S. & Reggiani, C.** (1994). Myosin isoforms in mammalian skeletal muscle. *J Appl.Physiol* 77, 493-501.
298. **Schiaffino, S. & Reggiani, C.** (1996). Molecular diversity of myofibrillar proteins: gene regulation and functional significance. *Physiol Rev.* 76, 371-423.
299. **Schmidt, R. & Thews, G.** (1997). *Physiologie des Menschen.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York Berlin.
300. **Schmidt, W.** (1999). Die Bedeutung des Blutvolumens für den Ausdauersportler. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 11+12, 341-349.
301. **Schneider, G., Koch, H., Maassen, N., & Leibfritz, D.** (1994). ³¹P NMR Spectroscopy of the human calf muscle during intensive interval exercise. *Eur.J Appl.Physiol Suppl* 3, S 10.
302. **Secher, N. H., Seifert, T., & Van Lieshout, J. J.** (2008). Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. *J Appl.Physiol* 104, 306-314.
303. **Sejersted, O. M. & Sjogaard, G.** (2000). Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev.* 80, 1411-1481.
304. **Sejersted, O. M., Vollestad, N. K., & Medbo, J. I.** (1986). Muscle fluid and electrolyte balance during and following exercise. *Acta Physiol Scand.Suppl* 556, 119-127.
305. **Setlow, B. & Lowenstein, J. M.** (1967). Adenylate deaminase. II. Purification and some regulatory properties of the enzyme from calf brain. *J Biol.Chem.* 242, 607-615.
306. **Shushakov, V.** (2004). Die Bedeutung der Ionen- und Wasserverschiebungen in der arbeitenden Muskulatur für die myoelektrische Aktivi-

- tät und die Muskelermüdung (Dissertation). Fachbereich Biologie der Universität Hannover.
307. **Shushakov, V., Stubbe, C., Peuckert, A., Endeward, V., & Maassen, N.** (2007). The relationships between plasma potassium, muscle excitability and fatigue during voluntary exercise in humans. *Exp.Physiol* 92, 705-715.
 308. **Simonson, E. & Weiser, P.** (1976). Physiological aspects and physiological correlates of work capacity and fatigue. Springfield, Illinois.
 309. **Sjogaard, G.** (1990). Exercise-induced muscle fatigue: the significance of potassium. *Acta Physiol Scand.Suppl* 593, 1-63.
 310. **Sjogaard, G., Adams, R. P., & Saltin, B.** (1985). Water and ion shifts in skeletal muscle of humans with intense dynamic knee extension. *Am.J.Physiol* 248, R190-R196.
 311. **Sjogaard, G. & Saltin, B.** (1982). Extra- and intracellular water spaces in muscles of man at rest and with dynamic exercise. *Am.J Physiol* 243, R271-R280.
 312. **Sjogaard, G., Savard, G., & Juel, C.** (1988). Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 57, 327-335.
 313. **Skou, J. C.** (1982). The effect of pH, of ATP and of modification with pyridoxal 5-phosphate on the conformational transition between the Na⁺-form and the K⁺-form of the (Na⁺ +K⁺)-ATPase. *Biochim.Biophys.Acta* 688, 369-380.
 314. **Skou, J. C. & Esmann, M.** (1980). Effects of ATP and protons on the Na : K selectivity of the (Na⁺ + K⁺)-ATPase studied by ligand effects on intrinsic and extrinsic fluorescence. *Biochim.Biophys.Acta* 601, 386-402.
 315. **Sostaric, S. M., Skinner, S. L., Brown, M. J., Sangkabutra, T., Medved, I., Medley, T., Selig, S. E., Fairweather, I., Rutar, D., & McKenna, M. J.** (2006). Alkalosis increases muscle K⁺ release, but lowers plasma [K⁺] and delays fatigue during dynamic forearm exercise. *J.Physiol* 570, 185-205.
 316. **Spaich, P., Usinger, W., & Albers, C.** (1969). Die CO₂-Bindungskurve und die Pufferkapazität des intracellularen Raumes. [CO₂-combining curve and buffer capacity of the intracellular fluid]. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 307, R8.
 317. **Spriet, L. L., Lindinger, M. I., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L.** (1986). Effects of alkalosis on skeletal muscle metabolism and performance during exercise. *Am.J.Physiol* 251, R833-R839.

318. **Spriet, L. L., Matsos, C. G., Peters, S. J., Heigenhauser, G. J., & Jones, N. L.** (1985). Effects of acidosis on rat muscle metabolism and performance during heavy exercise. *Am.J.Physiol* 248, C337-C347.
319. **Spriet, L. L., Soderlund, K., Bergstrom, M., & Hultman, E.** (1987a). Anaerobic energy release in skeletal muscle during electrical stimulation in men. *J Appl.Physiol* 62, 611-615.
320. **Spriet, L. L., Soderlund, K., Bergstrom, M., & Hultman, E.** (1987b). Skeletal muscle glycogenolysis, glycolysis, and pH during electrical stimulation in men. *J Appl.Physiol* 62, 616-621.
321. **Spruce, A. E., Standen, N. B., & Stanfield, P. R.** (1985). Voltage-dependent ATP-sensitive potassium channels of skeletal muscle membrane. *Nature* 316, 736-738.
322. **Stephens, T. J., McKenna, M. J., Canny, B. J., Snow, R. J., & McConell, G. K.** (2002). Effect of sodium bicarbonate on muscle metabolism during intense endurance cycling. *Med.Sci.Sports Exerc.* 34, 614-621.
323. **Stewart, R. D., Duhamel, T. A., Foley, K. P., Ouyang, J., Smith, I. C., & Green, H. J.** (2007). Protection of muscle membrane excitability during prolonged cycle exercise with glucose supplementation. *J Appl.Physiol* 103, 331-339.
324. **Street, D., Bangsbo, J., & Juel, C.** (2001). Interstitial pH in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise. *J.Physiol* 537, 993-998.
325. **Street, D., Nielsen, J. J., Bangsbo, J., & Juel, C.** (2005). Metabolic alkalosis reduces exercise-induced acidosis and potassium accumulation in human skeletal muscle interstitium. *J.Physiol* 566, 481-489.
326. **Stulen, F. B. & De Luca, C. J.** (1978). The relation between the myoelectric signal and physiological properties of constant-force isometric contractions. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 45, 681-698.
327. **Stulen, F. B. & De Luca, C. J.** (1981). Frequency parameters of the myoelectric signal as a measure of muscle conduction velocity. *IEEE-Trans-Biomed-Eng.* 28, 515-523.
328. **Sutton, J. R., Jones, N. L., & Toews, C. J.** (1981). Effect of PH on muscle glycolysis during exercise. *Clin.Sci.(Lond)* 61, 331-338.
329. **Swank, A. & Robertson, R. J.** (1989). Effect of induced alkalosis on perception of exertion during intermittent exercise. *Journal of Applied Physiology* 67, 1862-1867.

330. **Taylor, A. D., Bronks, R., & Bryant, A. L.** (1997). The relationship between electromyography and work intensity revisited: a brief review with references to lactic acidosis and hyperammonia. *Electromyogr.Clin.Neurophysiol.* 37, 387-398.
331. **Taylor, J. L. & Gandevia, S. C.** (2008). A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. *J Appl.Physiol* 104, 542-550.
332. **Termin, A., Staron, R. S., & Pette, D.** (1989a). Changes in myosin heavy chain isoforms during chronic low-frequency stimulation of rat fast hindlimb muscles. A single-fiber study. *Eur.J Biochem.* 186, 749-754.
333. **Termin, A., Staron, R. S., & Pette, D.** (1989b). Myosin heavy chain isoforms in histochemically defined fiber types of rat muscle. *Histochemistry* 92, 453-457.
334. **Thomas, C., Bishop, D., Moore-Morris, T., & Mercier, J.** (2007). Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *Am.J Physiol Endocrinol.Metab* 293, E916-E922.
335. **Tibes, U.** (1981). *Kreislauf und Atmung bei Arbeit und Sport: Spiegel des Muskelstoffwechsels.*, 1. Auflage ed. academia Richarz, Sankt Augustin.
336. **Tibes, U., Hemmer, B., Schweigart, U., Böning, D., & Fotescu, D.** (1974). Exercise acidosis as cause of electrolyte changes in femoral venous blood of trained and untrained man. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 347, 145-158.
337. **Tiryaki, G. R. & Atterbom, H. A.** (1995). The effects of sodium bicarbonate and sodium citrate on 600 m running time of trained females. *J.Sports Med.Phys.Fitness* 35, 194-198.
338. **Tobin, R. B.** (1956). Plasma, extracellular and muscle electrolyte responses to acute metabolic acidosis. *Am.J Physiol* 186, 131-138.
339. **Troup, J. P., Metzger, J. M., & Fitts, R. H.** (1986). Effect of high-intensity exercise training on functional capacity of limb skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 60, 1743-1751.
340. **Urso, M. L. & Clarkson, P. M.** (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 189, 41-54.
341. **Van Beekvelt, M. C., Shoemaker, J. K., Tschakovsky, M. E., Hopman, M. T., & Hughson, R. L.** (2001). Blood flow and muscle oxygen uptake at the onset and end of moderate and heavy dynamic forearm exercise. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 280, R1741-R1747.

342. **van de Ven, M. J., Colier, W. N., Oeseburg, B., & Folgering, H. T.** (1999). Induction of acute metabolic acid/base changes in humans. *Clin.Physiol* 19, 290-293.
343. **van Emst, M. G., Klarenbeek, S., Schot, A., Plomp, J. J., Doornenbal, A., & Everts, M. E.** (2004). Reducing chloride conductance prevents hyperkalaemia-induced loss of twitch force in rat slow-twitch muscle. *J.Physiol* 561, 169-181.
344. **Van Montfoort, M. C., Van Dieren, L., Hopkins, W. G., & Shearman, J. P.** (2004). Effects of ingestion of bicarbonate, citrate, lactate, and chloride on sprint running. *Med.Sci.Sports Exerc.* 36, 1239-1243.
345. **Verbitsky, O., Mizrahi, J., Levin, M., & Isakov, E.** (1997). Effect of ingested sodium bicarbonate on muscle force, fatigue, and recovery. *Journal of Applied Physiology* 83, 333-337.
346. **Vestergaard-Poulsen, P., Thomsen, C., Sinkjaer, T., & Henriksen, O.** (1995). Simultaneous ³¹P-NMR spectroscopy and EMG in exercising and recovering human skeletal muscle: a correlation study. *Journal of Applied Physiology* 79, 1469-1478.
347. **Vianna, L. G., Koulouris, N., Lanigan, C., & Moxham, J.** (1990). Effect of acute hypercapnia on limb muscle contractility in humans. *Journal of Applied Physiology* 69, 1486-1493.
348. **Vissing, J., Vissing, S. F., MacLean, D. A., Saltin, B., Quistorff, B., & Haller, R. G.** (1998). Sympathetic activation in exercise is not dependent on muscle acidosis. Direct evidence from studies in metabolic myopathies. *J.Clin.Invest* 101, 1654-1660.
349. **Vyskocil, F., Hnik, P., Rehfeldt, H., Vejsada, R., & Ujec, E.** (1983). The measurement of K⁺e concentration changes in human muscles during volitional contractions. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 399, 235-237.
350. **Wahren, J.** (1966). Quantitative aspects of blood flow and oxygen uptake in the human forearm during rhythmic exercise. *Acta Physiol Scand.Suppl* 269, 1-93.
351. **Weineck, J.** (1986). *Sportbiologie. Beiträge zur Sportmedizin.* Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen.
352. **Weir, J. P., Beck, T. W., Cramer, J. T., & Housh, T. J.** (2006). Is fatigue all in your head? A critical review of the central governor model. *Br.J Sports Med.* 40, 573-586.

353. **Westerblad, H. & Allen, D. G.** (1992). Changes of intracellular pH due to repetitive stimulation of single fibres from mouse skeletal muscle. *J Physiol* 449, 49-71.
354. **Westerblad, H. & Allen, D. G.** (1993). The influence of intracellular pH on contraction, relaxation and $[Ca^{2+}]_i$ in intact single fibres from mouse muscle. *J.Physiol* 466, 611-628.
355. **Westerblad, H. & Allen, D. G.** (2002). Recent advances in the understanding of skeletal muscle fatigue. *Curr.Opin.Rheumatol.* 14, 648-652.
356. **Westerblad, H. & Allen, D. G.** (2003). Cellular mechanisms of skeletal muscle fatigue. *Adv.Exp.Med.Biol.* 538, 563-570.
357. **Westerblad, H., Bruton, J. D., & Lannergren, J.** (1997). The effect of intracellular pH on contractile function of intact, single fibres of mouse muscle declines with increasing temperature. *J.Physiol* 500, 193-204.
358. **Wetzel, P., Hasse, A., Papadopoulos, S., Voipio, J., Kaila, K., & Gros, G.** (2001). Extracellular carbonic anhydrase activity facilitates lactic acid transport in rat skeletal muscle fibres. *J Physiol* 531, 743-756.
359. **Wilkes, D., Gledhill, N., & Smyth, R.** (1983). Effect of acute induced metabolic alkalosis on 800-m racing time. *Med.Sci.Sports Exerc.* 15, 277-280.
360. **Wiseman, R. W., Beck, T. W., & Chase, P. B.** (1996). Effect of intracellular pH on force development depends on temperature in intact skeletal muscle from mouse. *Am.J.Physiol* 271, C878-C886.
361. **Woods, J. J., Furbusch, F., & Bigland-Ritchie, B.** (1987). Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates. *J Neurophysiol* 58, 125-137.
362. **Xu, H., Cui, N., Yang, Z., Wu, J., Giwa, L. R., Abdulkadir, L., Sharma, P., & Jiang, C.** (2001). Direct activation of cloned K(atp) channels by intracellular acidosis. *J.Biol.Chem.* 276, 12898-12902.
363. **Yates, J. W., Gladden, L. B., & Cresanta, M. K.** (1983). Effects of prior dynamic leg exercise on static effort of the elbow flexors. *J Appl.Physiol* 55, 891-895.
364. **Zange, J., Beisteiner, M., Müller, K., Shushakov, V., & Maassen, N.** (2008). Energy metabolism in intensively exercising calf muscle under a simulated orthostasis. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 455, 1153-1163.

365. **Zhang, S. J., Bruton, J. D., Katz, A., & Westerblad, H.** (2006). Limited oxygen diffusion accelerates fatigue development in mouse skeletal muscle. *J Physiol* 572, 551-559.
366. **Zhou, P. & Rymer, W. Z.** (2004). Can standard surface EMG processing parameters be used to estimate motor unit global firing rate? *J. Neural Eng* 1, 99-110.
367. **Zijdewind, I., Zwarts, M. J., & Kernell, D.** (1999). Fatigue-associated changes in the electromyogram of the human first dorsal interosseous muscle. *Muscle Nerve* 22, 1432-1436.
368. **Zuniga, E. N. & Simons, E. G.** (1969). Nonlinear relationship between averaged electromyogram potential and muscle tension in normal subjects. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 50, 613-620.

Lebenslauf

Michael Hilbert

geb. am 22.11.1973 in Rehren A/O,

verheiratet und ein Kind

Schulische Ausbildung

1980 – 1984	Grundschule Bad Nenndorf
1984 – 1986	Orientierungsstufe Bad Nenndorf
1986 – 1993	Gymnasium Bad Nenndorf, Abschluss: Abitur

Berufliche Ausbildung

08/1994 – 01/1996	Ausbildung zum Bauzeichner, Schwerpunkt: Ingenieurbau
-------------------	--

Studium

10/1996 – 12/2001	Studium des Lehramts für berufsbildende Schulen an der Universität Hannover in den Fächern Bautechnik und Sport, Abschluss: 1. Staatsexamen und Diplom Berufspädagoge (Bautechnik/ Roh-, Aus- und Tiefbau)
-------------------	--

Beruflicher Werdegang

01/2002 – 10/2006	Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Medizinischen Hochschule Hannover in der Forschung und Lehre der Sportphysiologie / Sportmedizin mit dem Ziel der Promotion im Bereich Sportphysiologie
11/2006 – 04/2008	Studienreferendar am Studienseminar für berufsbildende Schulen in Hildesheim
seit 05/2008	Studienassessor an der Axel-Bruns-Schule (BBS II) Celle

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Der Einfluss des pH-Wertes auf die Erregbarkeit der Muskulatur und die Entwicklung muskulärer Ermüdung bei hoch intensiver Intervallarbeit mit einer kleinen Muskelgruppe“ nicht als Diplomarbeit oder andere Prüfungsarbeit verwendet wurde.

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet wurden.

Hannover, den 15.01.2011

(Michael Hilbert)

Danksagung

Ich möchte diese Gelegenheit nutzen mich bei all denjenigen herzlich zu bedanken, die mir im Verlauf dieser Arbeit mit Rat, Tat und Verständnis zur Seite standen:

bei Herrn Prof. Dr. Norbert Maassen nicht nur für die ständige Unterstützung und Förderung dieser Arbeit, den fachkundigen Rat und die Geduld, die er in all unseren Diskussionen gezeigt hat, sondern auch für die wunderbare Zeit und freundschaftliche Zusammenarbeit;

bei Frau Hannelore Konrad und Dr. Vladimir Shushakov für ihre Hilfsbereitschaft, ihre fachliche und freundliche Unterstützung während der Experimente und bei der Auswertung;

bei meinen engagierten Probanden, die so manche unangenehme Situation in den Versuchen ertragen mussten, sich aber dennoch immer wieder zur Verfügung gestellt haben;

bei meiner Frau und meiner Tochter, die mir immer wieder die notwendige Unterstützung und Zeit gegeben haben, um diese Arbeit fertigzustellen;

bei meinen Eltern, die mich mein Leben lang unterstützt haben und ohne die es diese Arbeit nicht gegeben hätte;

bei meinen Freunden, die mich durch ihre Aufheiterungen und Ratschläge bei der Fertigstellung der Arbeit vorangebracht haben.

Weiterhin möchte ich mich ganz herzlich bei Dr. Nadine Schomburg, Dr. Maja Frische, Dr. Mirja Maassen, Tobias Martens, Kyriakos Vardoxoglou und allen anderen für die Hilfe und Unterstützung bei den Versuchen, für ihre kritischen Anregungen und Hinweise sowie für viele entspannte und fröhliche Stunden im Labor und der Kaffeestube bedanken.

Mein letzter Dank gilt Corinna Hilbert, Dr. Mirja Maassen und Stephan Bruhn für die vielen Stunden, die sie mit der Korrektur dieser Arbeit verbracht haben.