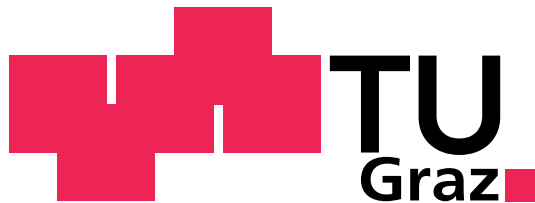


Marcus Groinig

Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Parameter der Laktatkinetik beim anaeroben Test

Diplomarbeit



Institut für Health Care Engineering

Technische Universität Graz

Kopernikusgasse 24, A-8010 Graz

Leiter: Univ. Prof. Dr.techn. Norbert LEITGEB

Institut für Physiologie

Medizinische Universität Graz

Harrachgasse 21/5, A-8010 Graz

Vorstand: Univ. Prof. Dr.med. Helmut HINGHOFER-SZALKAY

Betreuer: Ao.Univ.-Prof.Dipl.Ing. Dr. techn. Herfried PESSENHOFER

Begutachter: Univ.-Prof.Dipl.Ing. Dr. techn. Norbert LEITGEB

1. März 2010

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir dieses Studium ermöglichte, mich in all meinen Entscheidungen unterstützte und mir immer einen Rückhalt gab. Mein Dank gilt auch meinen Freunden für all die schönen Momente neben meinem Studium und dieser Arbeit. Dem Institut für Health Care Engineering der Technischen Universität Graz danke ich für die tolle Zusammenarbeit. Des weiteren möchte ich mich bei Frau Ing. Notburga Sauseng für die kompetente und freundliche Unterstützung bei den Messungen und dem restlichen Team des Physiologischen Instituts für das Vertrauen und ihre Hilfsbereitschaft bedanken.

Danke

Kurzfassung

Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Parameter der Laktatkinetik beim anaeroben Test

Zusammenfassung: Eine erhöhte Umgebungstemperatur führt zu thermoregulatorischen Ausgleichsvorgängen, welche die aerobe Energiebereitstellung verringern. Ziel dieser Arbeit war es, den möglichen Einfluss einer erhöhten Umgebungstemperatur auf die Laktatkinetik anhand eines anaeroben Tests auf dem Fahrradergometer mit anschließender passiver Erholung zu untersuchen. 15 männliche Probanden ($29,5 \pm 4,5$ Jahre) absolvierten zwei identische Belastungs- Erholungsprotokolle in kalter (20°C [K]) und warmer (40°C [W]) Umgebung, in einer randomisierten Reihenfolge. Während der Messreihen wurden Größen wie, Herzrate, Laktatkonzentration, Kern- und Hauttemperatur gemessen. Die Ergebnisse der Laktatmessungen wurden mittels System/Modell Identifikation anhand eines Laktatkinetik-Kompartimentmodells nach Pessenhofer et al. nachgebildet und ein Parametersatz aus fünf Parametern (P1-P5), welche einzelne Größen der Laktatkinetik beschreiben, identifiziert. Die Herzrate, Kern- und Hauttemperatur wiesen eine signifikante Erhöhung im Warm- im Vergleich zum Kaltversuch auf. Die identifizierte Größe für den Laktattransport zwischen Muskel und Blutvolumen wies ebenfalls eine höchst signifikante Erhöhung ($p=0,002$) auf. Die Laktatelimination verringerte sich signifikant ($p=0,001$) im Warm- verglichen zum Kaltversuch. Die Auswertung lässt auf eine erhöhte thermoregulatorisch bedingte sympathische Aktivität schließen. Die verstärkte Hautdurchblutung bei warmer Umgebung dürfte zu einer verringerten Sauerstoffzufuhr der Muskulatur führen, wodurch weniger Laktat im Citratzyklus verstoffwechselt werden kann. Die Ergebnisse der Arbeit rechtfertigen die Frage bezüglich einer Abhängigkeit der Messwerte von Temperaturen unterhalb der gemessenen 20°C und eines mathematischen Zusammenhangs.

Schlüsselwörter: Laktatkinetik, Umgebungstemperatur, Modellierung, Anaerober Test, Parameteridentifikation

Effect of heatstress on Lactate kinetics during short-term intense exercise

Abstract: Environmental heat is known to reduce aerobic performance due to thermoregulatory processes. The purpose of this thesis was to examine the effect of heat on lactate-kinetics on an bicycle ergometer at short-term anaerobic exercise and the passive recovery from such exercise. 15 men (aged $29,5 \pm 4,5$ years) underwent two identical exercise-recovery protocols in cold (20°C [K]) and hot (40°C [W]) conditions, in a randomized order. Exercise consisted of 5 minute warmup followed by 1 minute recovery and 1 minute intense anaerobic bout. In course of these measurements values like heartrate, arterial lactate concentration, core- and skin temperature were collected. The measured lactate concentration was used to make a system/modell identification by using a compartment-model (Pessenhofer et al.) to identify a set of five parameters (P1-P5) describing key-functions of lactate- kinetics. Heartrate, core- and skin temperature showed a significant increase in warm (W) compared to cold (K) environment. The calculated lactate transport value (P1) was significant ($p=0,002$) higher in warm environment. The calculated lactate removal (P4) was significantly impaired ($P=0,001$) in warm relative to cold environment. The results demonstrated a thermoregulation caused intensified sympathetic activity evoking a higher dermal bloodflow in warm environment. Due to the lack of oxygen in the muscle tissue in (W) leading to a slower oxidation rate in the citric-acid-cycle less lactate might be metabolised. Future research should examine the effect of environmental temperatures below 20°C and mathematical dependencies between lactate-kinetics and heatstress.

keywords: lactate-kinetics, heatstress, modelling, short-term intense exercise, parameterestimation

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltliche entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, den 1. März 2010

Marcus Groinig

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bezeichnung |
|----------------|--|
| ADP | Adenosindiphosphat |
| AMP | Adenosinmonophosphat |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| Cr | Creatin |
| Δp | Gradient der Iteration |
| ε | Residue |
| H | Hess'sche Matrix |
| H^+ | Wasserstoff |
| h(p) | Modellantwort |
| H_2O | Wasser |
| HR | Herzrate |
| HR | Herzrate |
| IQA | Interquantilabstand |
| J | Jakobimatrix |
| KS | Kältesensor |
| La | Laktatmenge |
| LDH | Laktatdehydrogenase |
| L_{Elim} | Laktatelimination |
| L_{Prod} | Laktatproduktion |
| LSQ | Least Square Methode |
| MAX | Maximalwert |
| MED | Median |
| MIN | Minimalwert |
| MW | Mittelwert |
| N | Nachmittagstermin |
| NAD | Nicotinamidadenindinukleotid oxidiert |
| NADH | Nicotinamidadenindinukleotid reduziert |
| NR | Nuclei Raphae |
| P1 | Transportkoeffizient |
| P2 | Produktionskoeffizient |
| P3 | Laktatbildungsrate |
| P4 | Oxidative Elliminationsrate |
| P5 | PDH Rate |
| Pbel | individuelle Ergometerbelastung |
| Pbest | Ermittelter optimaler Parametersatz |
| Pcr | Phosphocreatin, Creatinphosphat |
| PFK | Phosphofruktokinase |
| Pi | Phosphat |
| \hat{p}_{LS} | Minimierungsfunktion der LSQ |
| Pstart | Startparametersatz |
| Py | Pyruvat |
| SC | Regio Subcoerulea |
| SQA | Summe der quadratischen Abweichungen |
| STA | Standardabweichung |
| V1 | Vormittagstermin 1 |
| V2 | Vormittagstermin 2 |
| V_{O_2} | Sauerstoffvolumen |
| WS | Wärmesensor |
| y1 | Laktatkonzentration im Muskelkompartiment |
| Y1-Pbest | Laktatverlauf im Muskelkompartiment mit Pbest |
| Y1-Start | Laktatverlauf im Muskelkompartiment mit Pstart |
| y2 | Laktatkonzentration im Blutkompartiment |
| Y2-Pbest | Laktatverlauf im Blutkompartiment mit Pbest |
| Y2-Start | Laktatverlauf im Blutkompartiment mit Pstart |
| z | gemessene Laktatwerte |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1. Aufgabenstellung | 1 |
| 2. Einleitung | 2 |
| 2.1. Energiestoffwechsel bei körperlicher Belastung [10, 21, 27] | 2 |
| 2.1.1. Myosin ATPase [27] | 3 |
| 2.1.2. Creatinphosphatreaktion [27] | 4 |
| 2.1.3. Glykolyse [13, 23, 27] | 4 |
| 2.1.4. Die Laktatbildung [13, 23, 27] | 7 |
| 2.1.5. Der Citratzyklus [13, 23, 27] | 8 |
| 2.2. Laktatkinetik | 9 |
| 2.2.1. Laktat als Indikator [17, 18, 20] | 9 |
| 2.2.2. Allgemeine Betrachtung zur Modellierung physiologischer Prozesse [6] | 10 |
| 2.2.3. Modellierung mittels mathematischer Funktionen [6, 24] | 10 |
| 2.2.4. Modellierung der Laktatkinetik mittels Kompartiment Modelle [6, 5, 25] | 12 |
| 2.2.5. Zweikompartimentmodell nach Pessenhofer [5, 25] | 14 |
| 2.2.6. Modell- und Parameteridentifizierung [6] | 15 |
| 2.2.7. Gradientenverfahren [1, 6] | 17 |
| 2.3. Thermoregulation | 19 |
| 2.3.1. Körpertemperatur des Menschen [27] | 20 |
| 2.3.2. Die Physiologie der Thermoregulation [27, 26] | 21 |
| 2.3.3. Wärmebildung / Wärmeabgabe [27, 26] | 22 |
| 2.3.4. Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Thermoregulation [10, 27] | 26 |
| 2.3.5. Zirkadiane Rhythmik, Monatsschwankungen [27] | 27 |
| 3. Methoden | 28 |
| 3.1. Studiendesign | 28 |
| 3.1.1. Versuchsaufbau | 28 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 3.1.2. | Versuchskollektiv | 30 |
| 3.1.3. | Versuchsablauf | 31 |
| 3.1.4. | Ausschluss- Abbruchkriterien | 33 |
| 3.2. | Datenerfassung | 35 |
| 3.2.1. | Kerntemperatur | 35 |
| 3.2.2. | Hauttemperatur / Luftfeuchtigkeit | 35 |
| 3.2.3. | Raumtemperatur / Luftfeuchtigkeit | 36 |
| 3.2.4. | Herzfrequenz | 36 |
| 3.2.5. | Blutlaktat | 36 |
| 3.3. | Modellstruktur [25, 5, 22, 14] | 37 |
| 3.3.1. | Schwellen- oder Threshold-Modell | 38 |
| 3.3.2. | Kontinuierliches Modell | 39 |
| 3.3.3. | Modellierung der Laktatproduktion | 40 |
| 3.3.4. | Modellierung der Laktatelimination | 42 |
| 3.3.5. | Verwendetes Modell | 43 |
| 3.4. | Parameteridentifikation | 45 |
| 3.5. | Statistische Methoden | 46 |
| 4. | Ergebnisse | 48 |
| 4.1. | Laktatkonzentration | 48 |
| 4.2. | Herzrate | 50 |
| 4.3. | Temperaturmessung | 52 |
| 4.3.1. | Kerntemperatur | 52 |
| 4.3.2. | Hauttemperatur | 54 |
| 4.3.3. | Raumtemperatur | 57 |
| 4.4. | Parameteridentifikation | 59 |
| 4.4.1. | Radarplots | 64 |
| 4.5. | Statistik | 69 |
| 4.5.1. | Kerntemperatur | 70 |
| 4.5.2. | Herzrate | 71 |
| 4.5.3. | Parameter P1 | 72 |

| | |
|--|-----------|
| 4.5.4. Parameter P2 | 73 |
| 4.5.5. Parameter P3 | 74 |
| 4.5.6. Parameter P4 | 75 |
| 4.5.7. Parameter P5 | 76 |
| 5. Diskussion | 77 |
| 5.1. Diskussion der Fragestellung | 77 |
| 5.2. Diskussion des methodischen Ansatzes | 77 |
| 5.2.1. Versuchstemperaturen und Luftfeuchtigkeit | 77 |
| 5.2.2. Belastungsprotokoll | 79 |
| 5.2.3. Messung der Kern- Hauttemperatur | 79 |
| 5.2.4. Messung der Laktatkonzentration | 80 |
| 5.2.5. Messung der Herzrate | 80 |
| 5.2.6. Parameteridentifikation | 80 |
| 5.2.7. Testgüte und Aussagekraft der Methodik | 81 |
| 5.3. Diskussion des Kollektivs | 81 |
| 5.4. Diskussion der Ergebnisse | 82 |
| 5.4.1. Laktatkonzentration | 82 |
| 5.4.2. Herzraten | 82 |
| 5.4.3. Temperaturen | 83 |
| 5.4.4. Parameteridentifikation | 83 |
| 5.4.5. Parameter P1 | 83 |
| 5.4.6. Parameter P2 | 84 |
| 5.4.7. Parameter P3 | 84 |
| 5.4.8. Parameter P4 | 84 |
| 5.4.9. Parameter P5 | 85 |
| 6. Schlussfolgerung | 86 |
| 7. Abbildungsverzeichnis | 87 |
| 8. Tabellenverzeichnis | 90 |

| | |
|--|------------|
| A. Anhang | 91 |
| A.1. Matlab M.Files | 91 |
| A.1.1. Parameteridentifikation.m | 91 |
| A.1.2. Belastungsprotokoll_ stairs.m | 96 |
| A.1.3. yziel_oP4.m | 97 |
| A.2. Matlab Simulink | 98 |
| A.2.1. Modell_ Laktatkinetik_oP4.mdl | 98 |
| A.3. Simulationsergebnisse | 99 |
| | |
| B. Literatur | 113 |

1. Aufgabenstellung

In vielen wissenschaftlichen Arbeiten wurde der Einfluss der Umgebungstemperatur auf die sportliche Leistungsfähigkeit untersucht ([3, 28, 31, 32, 33] uvm.). Hauptaugenmerk richtete sich dabei oft auf Größen wie Maximalkraft, Kraftausdauer sowie Ausdauer, also die direkte Auswirkung der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit. Eine kleinere Anzahl von Studien richtete ihr Augenmerk gezielt auf einzelne Stoffwechselprozesse [7, 8, 11, 19]. Dabei wurden meist biochemische Konzentrationen im Blutplasma untersucht. Bei dieser Arbeit sollte der Einfluss der Umgebungstemperatur auf die einzelnen physiologischbiochemischen Prozesse mittels des von Pessenhofer et al. entwickelten Laktatkinetikmodells untersucht werden. Dafür sollte ein kleines Kollektiv bei unterschiedlichen Raumtemperaturen mittels anaeroben Laktaziden Tests auf dem Fahrradergometer und anschließender passiver Erholung untersucht und dabei Größen wie Laktatkonzentration, Herzrate, Kern- und Hauttemperatur gemessen werden. Mit Hilfe einer Parameteridentifikation sollte für jeden einzelnen Versuch ein, dem Laktatkinetikmodell zugrundeliegender, Parametersatz ermittelt werden. Anschließend sollten die aus unterschiedlichen Umgebungstemperaturen stammenden, gemessenen Größen sowie die daraus ermittelten Parameter auf signifikante Unterschiede untersucht und diskutiert werden.

2. Einleitung

2.1. Energiestoffwechsel bei körperlicher Belastung

[10, 21, 27]

Die menschliche Muskulatur bezieht ihre Energie zur Kontraktion ausschließlich aus der Aufspaltung von Adenosintriphosphat (ATP) durch die Myosin-ATPase in Adenosindiphosphat (ADP) und Phosphat (Pi). Dabei wird pro mol ATP eine Energie von 45.6 kJ frei. Der Verbrauch von ATP kann von der Skelettmuskulatur im Belastungsfall sogar bis auf das ca. 200 fache im Vergleich zum Ruhezustand gesteigert werden. Der lokale ATP-Vorrat mit $5 \frac{mmol}{g}$ Muskel wäre nach wenigen Sekunden aufgebraucht, gäbe es nicht drei biochemische Regenerationsmechanismen (Abb. 2.1) die ihn selbst bei großer Belastung nahezu konstant halten (Meyer et al. [21]). Eine schnelle anaerobe ATP-Regeneration durch ADP-Phosphorylierung mit

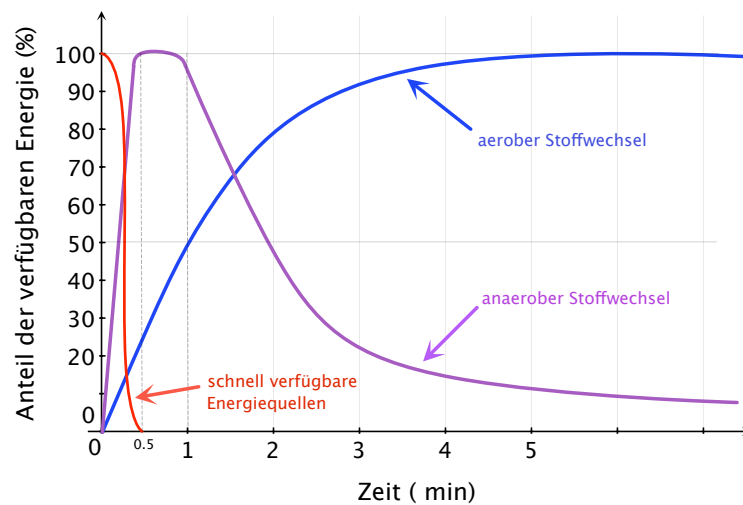


Abbildung 2.1: Zeitliche Abfolge der Rekrutierung energieliefernder Systeme in der arbeitenden Muskulatur [12, 26]

Kreatinphosphat $25 \frac{\mu mol}{g}$ Muskel wirkt als erster Puffer für ca. 10 Sekunden. Durch anaerobe Glykolyse $80-90 \frac{\mu mol}{g}$ Muskel kann ATP über einen längeren Zeitraum den Muskelzellen über den Blutkreislauf zugeführt werden. Hierbei fällt jedoch Laktat als Zwischenprodukt an. Die dritte und langsamste Möglichkeit stellt die aerobe

ATP-Gewinnung durch oxidative Phosphorylierung durch den Citratzyklus in den Mitochondrien der Zelle dar.

2.1.1. Myosin ATPase [27]

Die Myosin ATPase katalysiert die Spaltung von ATP zu ADP und Phosphat im Muskel (Abb. 2.2).

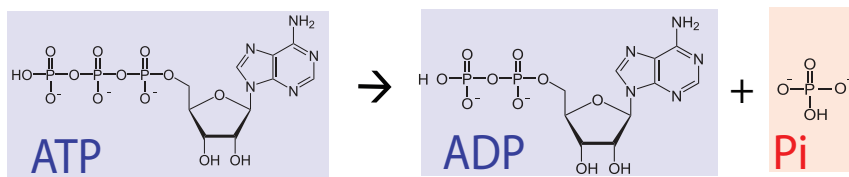


Abbildung 2.2: Bei der Myosin-ATPase wird Adenosintriphosphat (ATP) zu Adenosindiphosphat (ADP) und Phosphat (Pi) aufgespalten [23]

Die dabei freiwerdende Bindungsenergie wird vom Muskel zur Kontraktion genutzt. Die Muskeln des menschlichen Körpers setzen sich aus drei Arten von Fasern: Typ I, Typ II A und TYP II X zusammen. Diese unterscheiden sich, je nach Form des Myosins, durch die Geschwindigkeit der ATPase, sowie der Zusammensetzung und Versorgung durch Substrate . Ihre genauen Funktionen und Eigenschaften sind in Tabelle 2.1 ersichtlich.

| Fasertyp | I | IIA | IIX |
|-------------------------------|----------|--------------------------------|----------------|
| Farbe | rot | rot | weiß |
| Myoglobingehalt | hoch | mittel | niedrig |
| Kontraktionsgeschwindigkeit | langsam | schnell | am schnellsten |
| Ermüdbarkeit | gering | gering bis mittel | rasch |
| Stoffwechsel | oxidativ | oxidativ,begrenzt glykolytisch | glykolytisch |
| Myosin-ATPase-Aktivität | niedrig | mittel bis hoch | hoch |
| Laktatdehydrogenase-Aktivität | niedrig | mittel bis hoch | hoch |

Tabelle 2.1: Einteilung der Menschlichen Skelettfasertypen [27]

2.1.2. Creatinphosphatreaktion [27]

ADP kann unter Verwendung von Creatinphosphat, das auch als Phosphorcreatin (PCr) bezeichnet wird, in einer extrem schnell ablaufende Reaktion (sog. Lohmann-Reaktion), wieder zu ATP synthetisiert werden. Dies geschieht ohne Abfall- oder Zwischenprodukte und wesentlich schneller als in der katabolen Synthese, nämlich durch Katalysation der reversiblen Reaktion des Creatin-Kinaseenzym:



Creatin kommt in 10-fach höherer Konzentration in der Muskulatur vor als ATP. Wird im Muskel das ATP aufgrund hohen Energiebedarfs schnell verstoffwechselt, so kann diese Reaktion den ATP-Spiegel länger aufrecht erhalten. Das entleerte Creatinphosphatreservoir wird nach dem Energiebedarf wieder durch das im Katabolismus erzeugte ATP aufgefüllt.

2.1.3. Glykolyse [13, 23, 27]

Wird ATP für einen längeren Zeitraum als ca. 10 Sekunden im Muskel benötigt, kann es durch die lokale ATP Depots und Creatinphosphatspeicher nicht mehr ausreichend zur Verfügung gestellt werden. Es muss mittels Glykolyse synthetisiert werden.

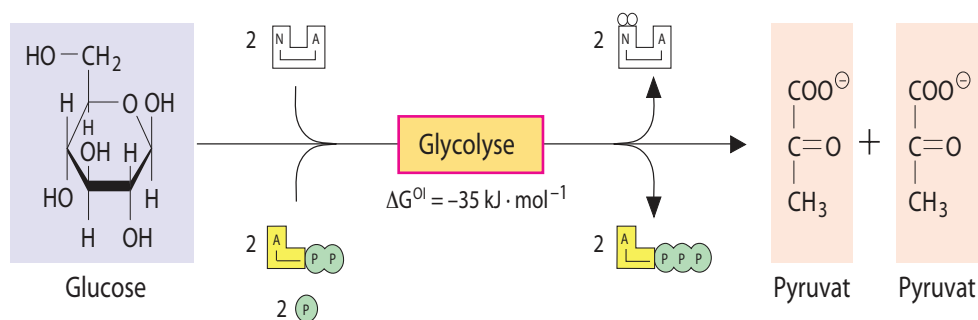


Abbildung 2.3: Bei der Glykolyse wird Glucose, ein Zucker mit 6 C-Atomen über 10 Schritten in 2 Moleküle der C3-Verbindung Pyruvat abgebaut. [13]

Diese Reaktion benötigt, ebenso wie die Myosin-ATPase und die Creatinphosphatreaktion, keinen Sauerstoff (anaerob). Bei der Glykolyse (Abb.2.3) wird Glucose, ein Zucker mit 6 C-Atomen, über 10 Schritte in 2 Moleküle der C3 Verbindung Pyruvat, 2 Moleküle ATP und 2 NADH abgebaut. Die Glykolyse kann man in zwei Phasen, die Vorbereitungsphase und die Ertragsphase, einteilen.

In der **Vorbereitungsphase**, siehe Abbildung 2.4, wird zunächst Glucose an der Hydroxylgruppe des C-6-Atoms, unter Verwendung eines Moleküls ATP, als Donator phosphoryliert (1).

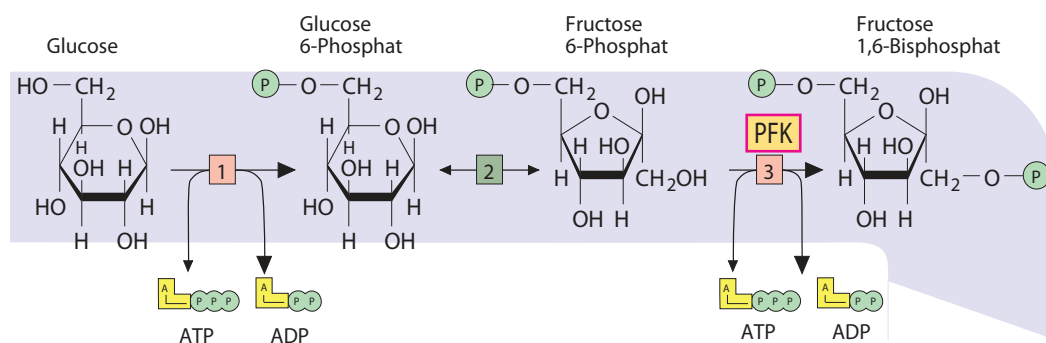


Abbildung 2.4: In der Vorbereitungsphase der Glykolyse werden Ausgangssubstrate in der Zelle gehalten und es wird eine Verbindung synthetisiert die sich leicht in phosphorylierte Einheiten mit drei Kohlenstoffatomen spalten lässt [13]

Dabei entsteht Glucose-6-Phosphat, welches anschließend in Fructose-6-Phosphat überführt wird (2). Fructose-6-Phosphat wird daraufhin noch einmal, ebenfalls unter Verwendung von ATP, phosphoryliert (3), aber diesmal an C-1. Daraus entsteht nun Fructose1,6-bisphosphat, welches in 2 C₃ Moleküle, Glycerinaldehyd-3-Phosphat und Dihydroxyacetonphosphat, gespalten wird. Die Phosphorylierung von Fructose-6-Phosphat in Fructose1,6-Bisphosphat wird durch das Enzym **Phosphofruktokinase (PFK)** katalysiert.

Die gesamte Glykolyse wird durch die Aktivität dieses Schlüsselenzyms geregelt. Da bei einem hohen ATP Spiegel, aufgrund eines allosterischen Effekts, die Affinität des Enzyms Fructose-6-Phosphat gesenkt wird, hemmt dieses wiederum die

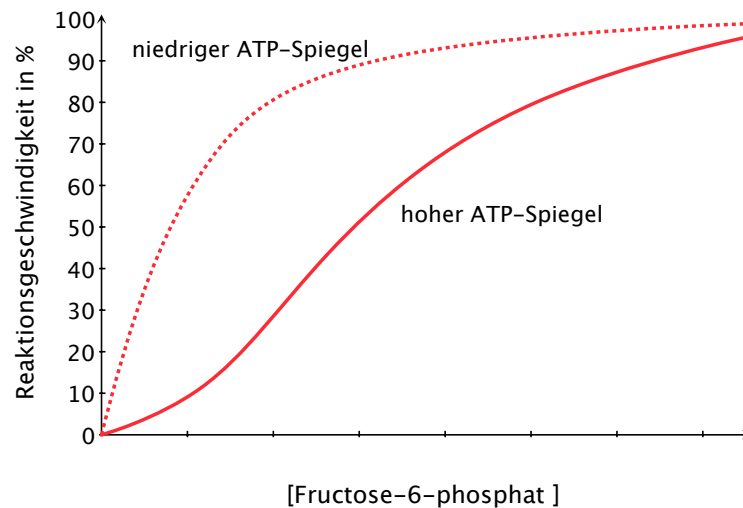


Abbildung 2.5: Allosterische Regulation der Phosphofruktokinase (PFK)[23]

Reaktionsgeschwindigkeit der PFK. Die eigentlich hyperbolische Bindungskurve für Fructose-6-Phosphat, siehe Abbildung 2.5, wird somit in einen sigmoidalen Verlauf umgeformt. Diese Hemmung wird jedoch durch einen hohen ADP Spiegel wieder aufgehoben. Im letzten Schritt der Vorbereitungsphase wird Dihydroxyacetonphosphat zu einem weiteren Molekül Glycerinaldehyd-3-Phosphat isomerisiert. Die Vorbereitungsphase benötigt zwar zwei Moleküle ATP, jedoch werden dabei zwei wichtige Vorbereitungen getroffen. Erstens werden die Ausgangssubstrate in der Zelle gehalten, da phosphorylierte Moleküle nicht durch die Zellmembran diffundieren können und zweitens wird eine Verbindung synthetisiert, die sich leicht in phosphorylierte Einheiten mit drei Kohlenstoffatomen spalten lässt. In der Ertragsphase wird darauffolgend aus diesen C_3 -Einheiten Energie gewonnen.

In der **Ertragsphase**, siehe Abbildung 2.6, werden zunächst die Glycerinaldehyd-3-Phosphat Moleküle (5) oxidiert und mit anorganischem Phosphat zu 1,3- Biphosphoglycerat phosphoryliert (6). In den nächsten Schritten (7)-(10) werden die beiden 1,3- Biphosphoglycerat-Moleküle in zwei Moleküle Pyruvat übergeführt. Dabei wird Energie frei gesetzt, die zum größten Teil durch Phosphorylierung von vier Molekülen ADP zu ATP gespeichert wird. Während in der Vorbereitungsphase zwei ATP Moleküle verbraucht werden, werden in der Ertragsphase vier ATP Moleküle gebildet. Somit ist der Nettoertrag der Glycolyse pro Glucose Molekül 2 Moleküle ATP

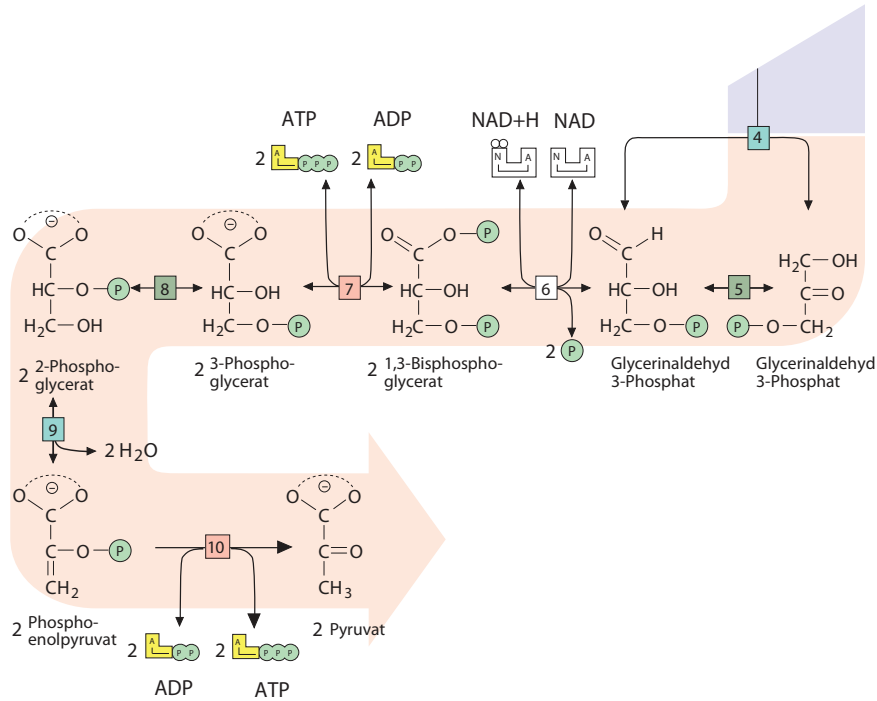
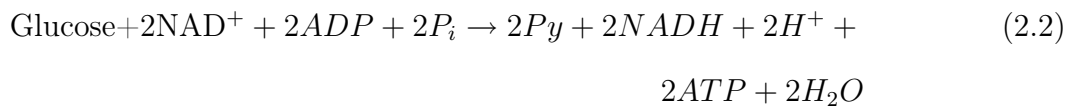


Abbildung 2.6: Die Ertragsphase der Glykolyse [13]

sowie Energie, die in zwei NADH Molekülen gespeichert ist. Die Nettoreaktion der Glykolyse ergibt sich somit zu:



(2.3) Wie aus der Gleichung 2.2 ersichtlich, wird für diese Reaktion tatsächlich kein Sauerstoff benötigt. Die Glykolyse kommt jedoch aufgrund des Massenwirkungsgesetzes schnell zum Stillstand, wenn das Endprodukt, das Pyruvat, nicht umgehend entfernt wird. Pyruvat wiederum kann aber nur im Citratzyklus oxidiert werden.

2.1.4. Die Laktatbildung [13, 23, 27]

Die Oxidationsrate im Citratzyklus ist viel geringer als die Pyruvatbildungsrate bei maximaler Glykolyse. Um die Glykolyse nicht zum Stillstand kommen zu lassen wird jenes überschüssige Pyruvat durch die reversible Reaktion (Abb.2.7) des Enzyms Laktatdehydrogenase (LDH) in Laktat und NAD^+ katalysiert. Das Laktat

wird anschließend über den Blutkreislauf im gesamten Körper verteilt. Durch diesen Puffermechanismus kann eine hohe Glykolyserate über einen längeren Zeitraum aufrecht erhalten werden. Laktat wird größten Teils in der aktiven, sowie in der inaktiven Muskulatur und im Herzmuskel abgebaut.

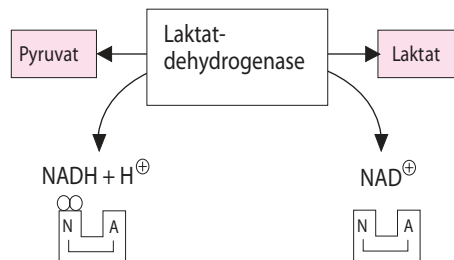


Abbildung 2.7: Die reversible Reaktion der Laktatdehydrogenase [13]

2.1.5. Der Citratzyklus [13, 23, 27]

Im Citratzyklus (Abb. 2.8) wird in einem zyklischen Prozess Acetyl-CoA, welches als zentrales Abbauprodukt der drei Nährstoffklassen Kohlenhydrate, Fette sowie Proteine betrachtet werden kann, abgebaut. Fettsäuren werden über die β -Oxidation und Proteine über den Proteinkatabolismus zu Acetyl-CoA umgewandelt. Wie schon vorher erwähnt, ist Pyruvat das „Nebenprodukt“ der Glykolyse. Da in den Citratzyklus jedoch nur Acetyl-CoA eingeschleust werden kann, muss das Pyruvat vorher durch den irreversiblen Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex (PDH) zu Acetyl-CoA katalysiert werden (Abb 2.8 rechts). Über die Atmungskette (oxidative Phosphorylierung) kann das im Citratzyklus aus Acetyl-CoA umgewandelte Nicotinamadenindinukleotid (NADH) wieder eine große Menge an ATP bilden. Die Aktivität des PDH-Komplexes und damit die Einschleusrate von Pyruvat in den Citratzyklus wird durch das Vorhandensein von ATP, Acetyl-CoA und NADH allosterisch gehemmt. Wenn hingegen zu wenig Acetat in den Citratzyklus einfließt, steigert sich die Aktivität des PDH Komplexes.

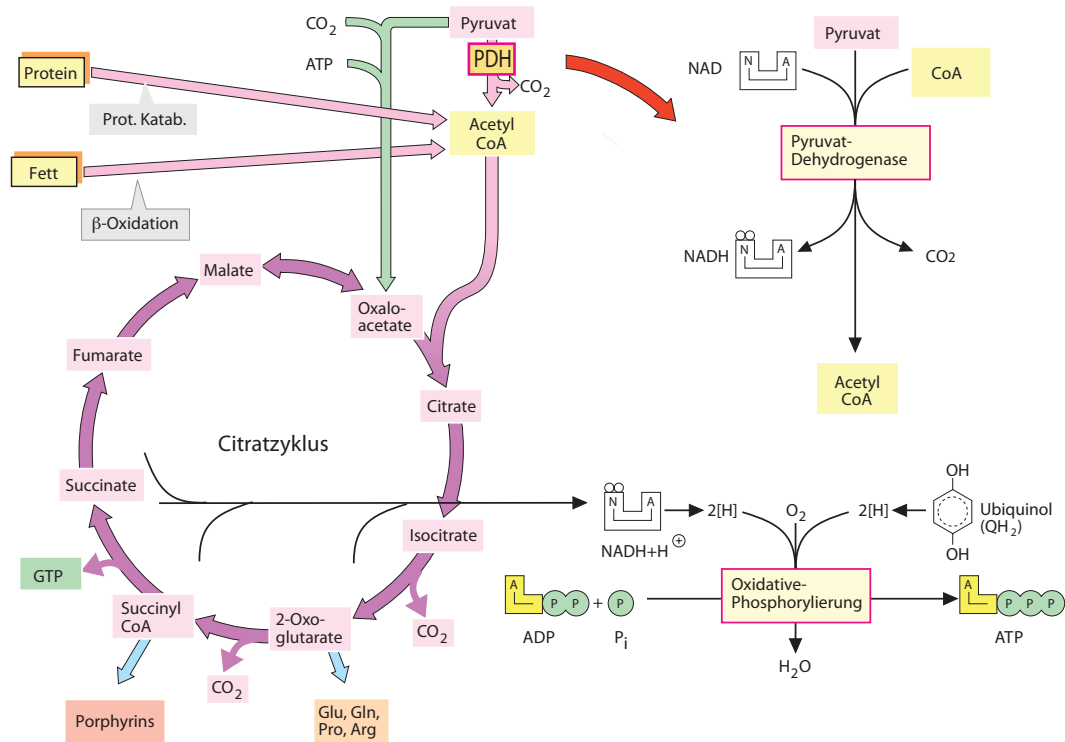


Abbildung 2.8: Im Citratzyklus wird Acetyl-CoA zu Nicotinamadenindinukleotid (NADH) umgewandelt [13]

2.2. Laktatkinetik

2.2.1. Laktat als Indikator [17, 18, 20]

Wie vorher erwähnt, steigt der Laktatspiegel nur dann, wenn die Pyruvatbildungsrate die Pyruvatdehydrogenaserate übersteigt. Im Muskel können dabei Laktatkonzentrationen von über 20mmol/l auftreten. Durch Transportprozesse verteilt sich das Laktat über das gesamte Blutvolumen im Körper. Die Laktatkonzentration selber hat keinen hemmenden Einfluss auf Stoffwechselprozesse, sehrwohl jedoch die H⁺ Ionenkonzentration, welche proportional mit der Laktatkonzentration steigt. Die H⁺ Ionenkonzentration senkt den pH-Wert in der Muskulatur von ca. 7 auf bis zu 6,3. Die Phosphofruktokinase (PFK) und damit die Glycolyse wird durch ATP sowie H⁺ Ionen gehemmt. Schon bei einem pH-Wert von 6,7 beträgt die Flußrate nur mehr 50% des Maximums, während sie bei 6,3 komplett gehemmt wird. Diese Hemmung stellt einen Schutz vor Selbstzerstörung der Muskulatur dar, da bei pH-Werten unter 6,3

Lysosomen, kleine Organellen, welche Bestandteile der Zelle abbauen, in der Muskulatur aktiviert würden. Anhand des Laktatspiegels können also Rückschlüsse auf die Aktivität der Glycolyse und des anaeroben Stoffwechsels bei Belastung gemacht werden. In der Sportwissenschaft wird in diesem Zusammenhang auch gerne von einer anaeroben Schwelle gesprochen, obwohl dies nicht ganz zutrifft. Die Laktatkonzentration lässt sich zudem zuverlässig und genau im Blut bestimmen (vgl.[18, 20]) und hat sich so als Standardindikator in der Leistungsdiagnostik etabliert.

2.2.2. Allgemeine Betrachtung zur Modellierung physiologischer Prozesse [6]

Bei der Entwicklung eines mathematischen Modells gibt es zwei fundamentale Herangehensweisen. Die Erste basiert auf experimentellen Daten und stellt eine reine Modellierung der Messgrößen dar. Die zweite Herangehensweise basiert auf a priori Wissen, dem fundamentalen Verständnis physikalischer und biochemischer Prozesse welche die experimentellen Ergebnisse verursachen. Bei letzterer spricht man auch von einer Systemmodellierung. Im Gegensatz zu der Modellierung der Messgrößen spielt hier die Informationsdichte über zugrundeliegende Prozesse sowie der Grad der Abstraktion eine große Rolle. Je genauer und umfangreicher die Beschreibung des Systems ist, desto komplexer wird auch eine Ergebnisfindung beziehungsweise eine Validierung. Carson et al. [6] definierten drei grundlegende Regeln für die Modellierung physiologischer Systeme:

1. definiere den Zweck des Modells möglichst präzise
2. erfinde das Rad nicht neu
3. verliebe dich nicht in dein Modell

2.2.3. Modellierung mittels mathematischer Funktionen [6, 24]

Eine der einfachsten und schnellsten Methoden stellt die Modellierung der Messergebnisse mittels mathematischer Funktionen dar. Hierbei wird der Verlauf der

Messdaten durch Kombination mehrerer mathematischer Grundfunktionen nachgebildet. Physiologische Größen des Systems beziehungsweise Eingangsgrößen von dem die Messwerte stammen fließen hierbei nicht bedingt in die Berechnung mit ein. Bei einfachen Funktionsverläufen und bei der quantitativen Ergebnisfindung, z.B.: Berechnung von Abklingkonstanten oder Frequenzen von oszillatorischen Vorgängen, ist diese Methode unter Umständen sehr aussagekräftig. Kommt es jedoch im physiologischen System zu Kompensationsvorgängen, können diese nicht erkannt werden. Treten große Änderungen der Eingangsgrößen, wie sie zum Beispiel bei der Ergometrie, beim Wechsel von Belastungs- zu Erholungsphase vorkommen, auf so müssen oft die Verläufe in Einzelabschnitte unterteilt und diese getrennt von einander berechnet werden.

Eine Möglichkeit zur mathematischen Beschreibung der Leistungsfähigkeit von Sportlern stellt eine Annäherung einer einfachen Exponentialfunktion (Gleichung 2.4) an die gemessenen Laktatkonzentrationen, wie es Pansold et. al. in [24] realisierten, dar.

$$y = a \cdot e^{b \cdot x} \quad (2.4)$$

mit:

y ... Blutlaktatkonzentration($mmol/l$)

x ... Belastungsintensität($Watt$)

a ... Laktatproduktionsparameter (direkt proportional) $\left(\frac{mmol}{l \cdot Watt}\right)$

b ... Laktatproduktionsparameter (indirekt proportional) $\left(\frac{mmol}{l \cdot Watt}\right)$

Dieser Ansatz verliert jedoch sehr schnell seine Gültigkeit, wenn die vorgegebenen Testbedingungen nicht eingehalten werden. Kombinationen von Biexponentialfunktionen, aber auch Kombinationen mit Potenzfunktionen oder Polynomen zweiter Ordnung liefern trotz idealer Anpassung bei unterschiedlichen Sportlern unterschiedliche Funktionen, wodurch sich keine der Kombinationen als ideal herausstellt.

Pansold et al. in [24] wiesen zum Schluss ihrer Arbeit auf einen modellbezogenen Ansatz mittels Kompartimentmodelle hin, um zusätzliche Informationen über physiologische Prozesse zu erlangen: „Das Verhalten der Laktat-Leistungskurve kann durch Kompartimentanalysen weitergehend auf kausale Faktoren und Zusammenhänge untersucht werden. Es ergeben sich zusätzliche Informationen über den Einfluss von Diffusion und Elimination auf die Laktatverteilung im Muskel-Blutkompartiment ... sowie auf das Verhalten des Laktats nach der Belastung. Die Konstanten des Modells sind mehr oder weniger durch den Trainingszustand beeinflussbar“ [24]

2.2.4. Modellierung der Laktatkinetik mittels Kompartiment Modelle

[6, 5, 25]

Nachdem es bei der Laktatbildung und Elimination aufgrund von Konzentrationsunterschieden zu Ausgleichsvorgängen zwischen dem Muskel- und dem gesamten Körper kommt, ist eine methodische Herangehensweise mittels Kompartimentmodellen naheliegend. Freund und Zouloumian konnten den Verlauf der Laktatkonzentration in der Erholungsphase sehr genau mittels biexponentieller Funktion (Gleichung 2.5) beschreiben, daraus jedoch, wie schon vorhin erwähnt, keine genauen diagnostischen Aussagen über trainingsbedingte Veränderungen der Probanden treffen [35].

$$L_a = A_1(1 - e^{-\gamma_1 t}) + A_2(1 - e^{-\gamma_2 t}) + L_a(0) \quad (2.5)$$

mit:

$L_a(0)$... arterieller Ruhelaktatwert ($mmol/l$)

$L_a(t)$... arterielle Laktatkonzentration($mmol/l$)

A_1 ... Laktatproduktionsparameter $\left(\frac{mmol}{l \cdot s}\right)$

A_2 ... Laktatproduktionsparameter $\left(\frac{mmol}{l \cdot s}\right)$

γ_1 ... Produktionsexponent

γ_2 ... Produktionsexponent

Somit entwickelten Freund und Zouloumian in einer Reihe von Arbeiten [35, 36, 37, 38] zur Beschreibung der Laktatkinetik in der Erholungsphase ein offenes Zweikompartmentmodell (Abb. 2.9). Dabei setzten sie folgende Gegebenheiten voraus:

1. Das erste Kompartiment entspricht der vorher arbeitenden Muskulatur (M), das zweite (S) entspricht der arteriellen Laktatkonzentration im Körper.
2. Die Volumina V_M und V_S werden als konstant betrachtet
3. Während der Nachbelastung ist die Laktatproduktion in (M) und (S) konstant
4. Die Eliminations- und Freisetzungsraten sind proportional zur Laktatmenge in diesen Kompartimenten ($V_M \cdot L_M(t)$ bzw. $V_S \cdot L_S(t)$)
5. Die Koeffizienten c_n, d_n und a_n sind positiv und konstant.

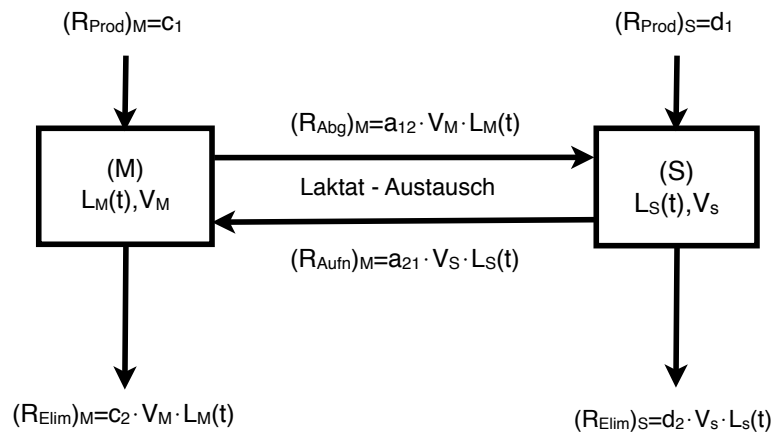


Abbildung 2.9: Zweikompartmentmodell nach Freund und Zoulmian [37]

Mittels Massenerhaltungsgesetz und den vorher getroffenen Annahmen ergibt sich ein lineares System von zwei Differentialgleichungen:

$$V_M \frac{dL_M(t)}{dt} = c_1 + a_{21} \cdot V_S \cdot L_S(t) - (a_{12} + c_2) \cdot V_M \cdot L_M(t) \quad (2.6)$$

$$V_S \frac{dL_S(t)}{dt} = d_1 + a_{12} \cdot V_M \cdot L_M(t) - (a_{21} + d_2) \cdot V_S \cdot L_S(t) \quad (2.7)$$

Aus Gleichung 2.6 und 2.7 kann die eine allgemeine Lösung als System zweier biexponentieller Funktionen wie folgt angegeben werden:

$$L_M(t) = L_M(\infty) - C_1(1 - e^{-\gamma_1 t}) - C_2(1 - e^{-\gamma_2 t}) \quad (2.8)$$

$$L_S(t) = L_S(\infty) - D_1(1 - e^{-\gamma_1 t}) - D_2(1 - e^{-\gamma_2 t}) \quad (2.9)$$

Nachdem es sich hierbei um ein lineares System von Differentialgleichungen handelt kann es geschlossen berechnet, und daraus nach Festlegung der Randbedingungen auch die einzelnen Konstanten ermittelt werden.

2.2.5. Zweikompartimentmodell nach Pessenhofer [5, 25]

Während Pansold et al. [24] nur die Belastungsphase und Freund und Zouloumian nur die Erholungsphase betrachten, wird mit dem Modell nach Pessenhofer [25] sowohl die Belastungs- als auch die Erholungsphase in einem Modell beschrieben. Bei diesem Modell (Abb.2.10) handelt es sich um ein vereinfachtes Freund-Zouloumian Modell. Dabei umfasst y_1 die gesamte Muskulatur und y_2 das gesamte Blutvolumen. Die Laktatproduktion $F_A(t)$, welche von der Belastung abhängig ist, wirkt auf das Muskelkompartiment. Die Elimination findet in beiden Kompartimenten statt und wird durch die Kenngrößen k_4 und k_2 beschrieben.

$$\frac{dy_1}{dt} = k_3 \cdot y_s - k_1 \cdot y_1 - k_4 \cdot y_1 + FA(t) \quad (2.10)$$

$$\frac{dy_2}{dt} = k_1 \cdot y_1 - k_3 \cdot y_2 - k_2 \cdot y_{2s} \quad (2.11)$$

$$F_A(t) = L_{prod} \cdot A_{ae}(t) \quad (2.12)$$

$A_{ae}(t)$ entspricht dabei dem anaeroben Anteil der gesamten Energiebereitstellung, welche erst beginnt, wenn die aerobe Energiebereitstellung nicht mehr in der Lage ist den benötigten Energiebedarf zu decken. Für y_1 und y_2 werden die Differenzen zwischen den tatsächlichen Konzentrationen und den Ruhewerten eingesetzt ($y_{10} = 0$ und $y_{20} = 0$). Auf eine Weiterentwicklung dieses Modells wird im Methodenteil anwendungsbezogen (Kap.3.3) genauer eingegangen.

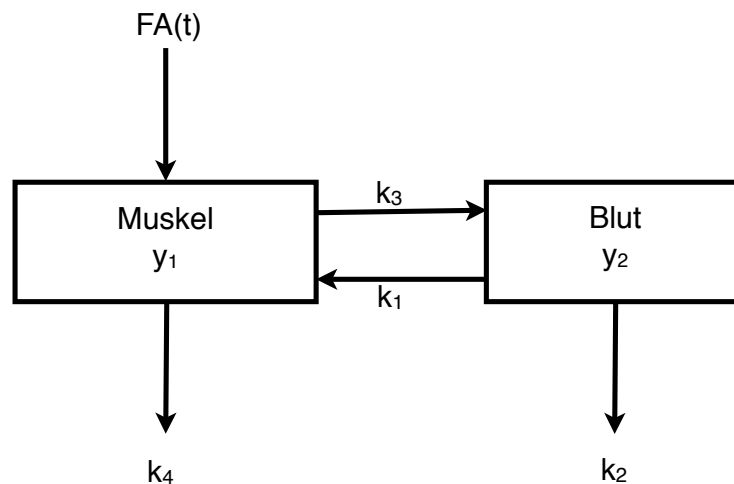


Abbildung 2.10: Zweikompartimentmodell nach Pessenhofer

2.2.6. Modell- und Parameteridentifizierung [6]

Um eine komplette Nachbildung eines physiologischen Systems zu einem Modell zu erreichen (Abb 2.11) benötigt man neben einer ausreichenden Modellstruktur auch vollständig und eindeutig ermittelte Parameter. Erst wenn auch die Parameter ausreichend identifiziert werden konnten, kann man von einem vollständigen Modell sprechen.

Nach Carson et al. [6] ist ein gegebenes Modell eindeutig parameteridentifizierbar, wenn zu einer vorgegebenen Funktion genau ein Parameterraum existiert. Von Systemidentifizierbarkeit spricht man, wenn zu einer Funktion eine endliche Anzahl von unterschiedlichen Parameterräumen gefunden werden kann. Nichtidentifizierbar ist ein Modell, wenn unendlich viele Parameterräume zu einer Funktion gefunden werden. Nachdem Modelle und Parameter in der Regel anhand von experimentellen Daten identifiziert werden, welche Fehlern wie Messungenauigkeiten sowie Rauschen unterliegen, ist es nur theoretisch möglich, eine vollständige Identifizierung zu erreichen.

Zu Beginn des Modellentwurfs muss überlegt werden, ob es überhaupt theoretisch möglich ist, bei perfekten Daten, eine eindeutige Lösung durch das Modell zu finden. Es müssen also Mehrdeutigkeiten ausgeschlossen werden. Je mehr Parameter im Mo-

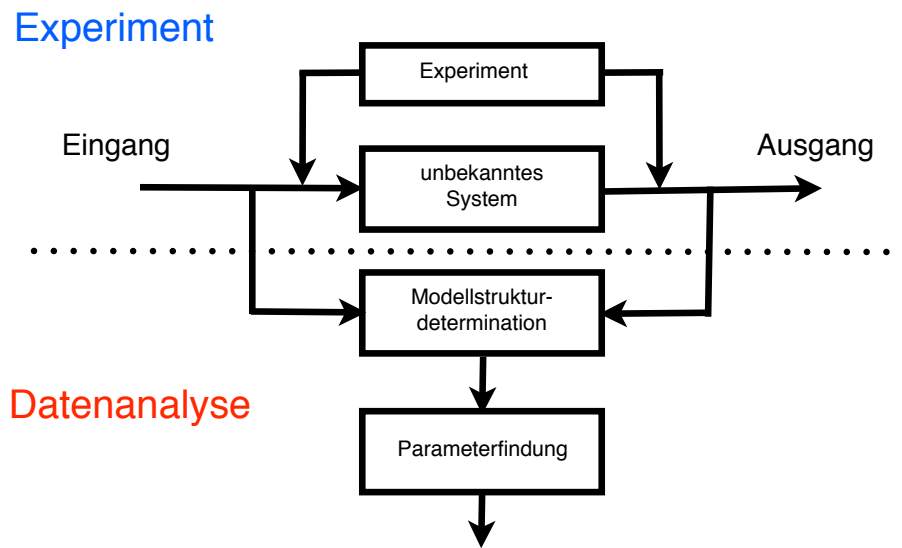


Abbildung 2.11: Prinzip der Modellidentifikation [6]

dell zur Beschreibung benutzt werden, desto komplexer wird es und desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit das es zu Mehrdeutigkeiten in der Lösung kommt. Die sicherste Methode zu große Komplexität zu vermeiden ist es, nur so viele Parameter wie unbedingt nötig in dem Modell zu verwenden. Oder, wie es schon Antoine de Saint-Exupery formulierte: „*Il semble que la perfection soit atteinte non quand il n’y a plus rien à ajouter, mais quand il n’y a plus rien à retrancher*“ [29]. Zur qualitativen Messung der Identifikationsgüte bedient man sich meist Least-Square-Verfahren, also der Summe der quadratischen Abweichungen. Wenn zusätzlich Informationen über die statistische Verteilung der Messwerte bekannt sind, kann auch auf eine Weighted-Least-Square-Verfahren oder eine Maximum-Likelihood-Estimation zurückgegriffen werden. Bei der Least-Square-Methode (LSQ) werden die relativen Abweichungen zwischen tatsächlich gemessenen und durch das Modell simulierten Werten einzeln quadriert und anschließend summiert. Je besser ein Modell identifiziert ist, desto kleiner ist auch die Fehlerquadratsumme (in der Optimierungstheorie auch Residu-

enquadrate ε^2 genannt). Die Minimierungsfunktion lautet unter Berücksichtigung der euklidischen Norm:

$$\hat{p}_{LS} = \operatorname{argmin} [z - h(p)]^T [z - h(p)] \quad (2.13)$$

mit:

\hat{p}_{LS} ... Minimierungsfunktional

z ... Messwerte

$h(p)$... Modellantwort mit aktuellen Parametern

Nachdem ja die Messwerte, wie vorhin schon erwähnt, Messungenauigkeiten unterliegen, darf die Summe auch nicht Null sein. Sollte dies doch der Fall sein, muss man von einem Overfitting ausgehen, das Modell ist in dem Fall überangepasst. Wenn ein Modell für eine Messdatenreihe eine ausreichende Identifizierbarkeit nachweist, muss anschließend, durch andere Datenreihen und Experimente eine Validierung durchgeführt werden. Overfitting würde sich bei der Validierung stark bemerkbar machen.

2.2.7. Gradientenverfahren [1, 6]

Bei der Parameteridentifikation bedient man sich iterativer Methoden zur Ergebnisfindung. Das Modell wird anfangs mit beliebigen Startparametern initialisiert. Anschließend werden die Ergebnisse der Simulation mit den Messwerten mittels Least-Square-Verfahren verglichen. Im nächsten Schritt werden die Parameter verändert, eine weitere Simulation durchgeführt und erneut mit den Messwerten verglichen. Dies geschieht so lange, bis das Residuenquadrat ε^2 zwischen den tatsächlich gemessenen- und den simulierten Werten ein Minimum erreicht. Betrachtet man die Vielzahl an Veränderungsmöglichkeiten bei mehreren Parametern, so stellt sich schnell heraus, dass es einer Methodik bedarf, um zu einer Lösung zu kommen. Bei n Parametern gibt es alleine 2^n mögliche Kombinationen ungeachtet der Schrittweite (wie stark der Wert zwischen den Simulationen verändert wird) und Richtung (Erhöhung des Wertes oder Verringerung). Um nicht die falschen Parameter zu verändern

oder zu kleine oder zu große Schritte zu verwenden, bedient man sich sogenannten Gradientenverfahren. Diese sollen die Schrittweite bei der Parametervariation so verändern, daß einerseits die Näherungsfunktion stetig minimiert wird und andererseits, dass dies mit möglichst wenigen Iterationsschritten geschieht. Ein häufig verwendetes Gradientenverfahren ist das **Gauss-Newton-Verfahren**. Die Objektivitätsfunktion f in Abhängigkeit der Parameter p kann dabei als Vektor wie folgt angeschrieben werden:

$$\vec{f} = [f_1(p_1), f_2(p_2), \dots, f_m(p_n)] \quad (2.14)$$

mit:

$$f_j(p) \quad j = 1, 2, \dots, m \text{ unabhängige Funktionen}$$

Nachdem es eine Anzahl $f_m(p)$ Funktionen gibt und jede dieser von p_i für $i = 1, 2, \dots, n$ Parametern abhängt, kann eine Jacobi-Matrix, auch Sensitivitätsmatrix genannt, geformt werden.

$$\mathbf{J} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial p_1} & \frac{\partial f_1}{\partial p_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial p_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial p_1} & \frac{\partial f_2}{\partial p_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial p_n} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial f_m}{\partial p_1} & \frac{\partial f_m}{\partial p_2} & \dots & \frac{\partial f_m}{\partial p_n} \end{bmatrix} \quad (2.15)$$

Der Gradient für die Parameterveränderung zwischen den Iterationen errechnet sich mittels Jacobimatrix zu:

$$\Delta \mathbf{p} = (\mathbf{J}^T \mathbf{J})^{-1} \mathbf{J}^T [z - h(p)] \quad (2.16)$$

Der Algorithmus wird so lange ausgeführt, bis eine vorher definierte minimale Veränderung der Parameter erreicht wird.

Bei der Methode nach **Levenberg-Marquardt** handelt es sich um eine robustere Erweiterung der Gauss-Newtonmethode. Bei schlechter Wahl der Startparameter kann es passieren, dass die Hesse-Matrix

$$\mathbf{H} = (\mathbf{J}^T \mathbf{J}) \quad (2.17)$$

negativ initialisiert wird, was zur Folge hat, dass der Algorithmus unter Umständen nicht konvergiert und somit eine schlechte Identifizierung stattfindet. Durch die Erweiterung der Hesse-Matrix um eine mit λ multiplizierten Einheitsmatrix, kann diese positiv definiert und eine Konvergenz erzwungen werden. Der Gradient Δp ergibt sich damit zu:

$$\Delta p = (\mathbf{J}^T \mathbf{J} - \lambda I)^{-1} \mathbf{J}^T [z - h(p)] \quad (2.18)$$

2.3. Thermoregulation

Der menschliche Körper ist in der Lage seine Kerntemperatur dank Regelsysteme trotz unterschiedlicher Umgebungstemperaturen annähernd konstant zu halten (siehe Abb.2.12).

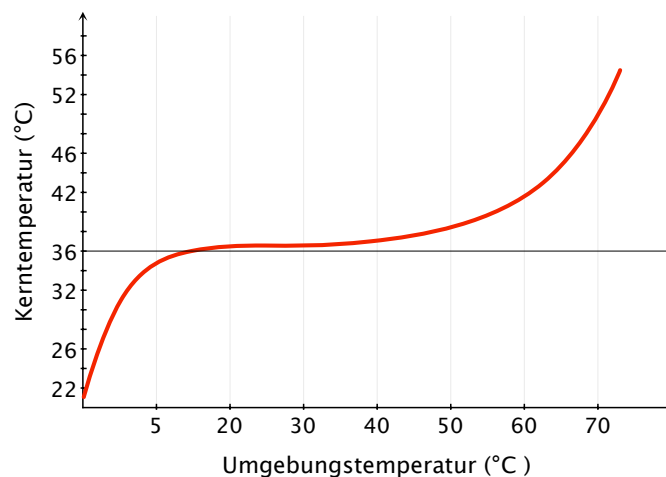


Abbildung 2.12: Der Einfluss der Umgebungstemperatur nach mehrstündiger Exposition auf die Kerntemperatur beim Unbekleideten. Man beachte, dass die Kerntemperatur über einen weiten Temperaturbereich konstant bleibt [10].

In der Medizin wird in diesem Zusammenhang gerne der Ausdruck “Homöothermie des Körpers“ verwendet. Jedoch ist der Körper streng genommen nicht im Ganzen homöotherm, der Körperkern ist es sehr wohl, doch die Temperaturdifferenz zwischen Körperkern und Handflächen kann zum Beispiel bis zu $30^\circ C$ betragen [27].

2.3.1. Körpertemperatur des Menschen [27]

Die Kerntemperatur des gesunden Menschen bewegt sich in Ruhe zwischen $36,5^{\circ}\text{C}$ und 37°C . Der thermoneutrale Bereich liegt sich zwischen $20-22^{\circ}\text{C}$ beim Bekleideten und $28-30^{\circ}\text{C}$ beim Unbekleideten. Innerhalb des thermoneutralen Bereichs, bei dem weder gezittert noch geschwitzt wird, beträgt die Körperoberflächentemperatur beim Unbekleideten im Mittel $33-34^{\circ}\text{C}$. Abbildung 2.13 zeigt die Temperaturverteilung eines unbedeckten ruhenden Menschen bei 20°C (links) und 35°C (rechts).

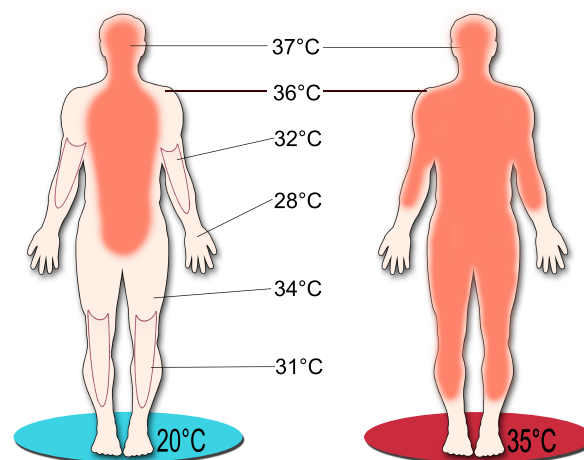


Abbildung 2.13: Temperaturfeld des menschlichen Körpers nach längerem Aufenthalt in warmer (35°C) und kalter (20°C) Umgebung. Bei warmer Umgebungstemperatur ist die Haut warm und die Hautdurchblutung gesteigert. Der Temperaturgradient umfasst nur die oberflächlichen Gewebsschichten. Bei kühler Umgebungstemperatur hingegen schrumpft der gleichwarme Körperkern, die Hautdurchblutung wird stark verringert und der Temperaturgradient umfasst große Gewebsschichten. [13]

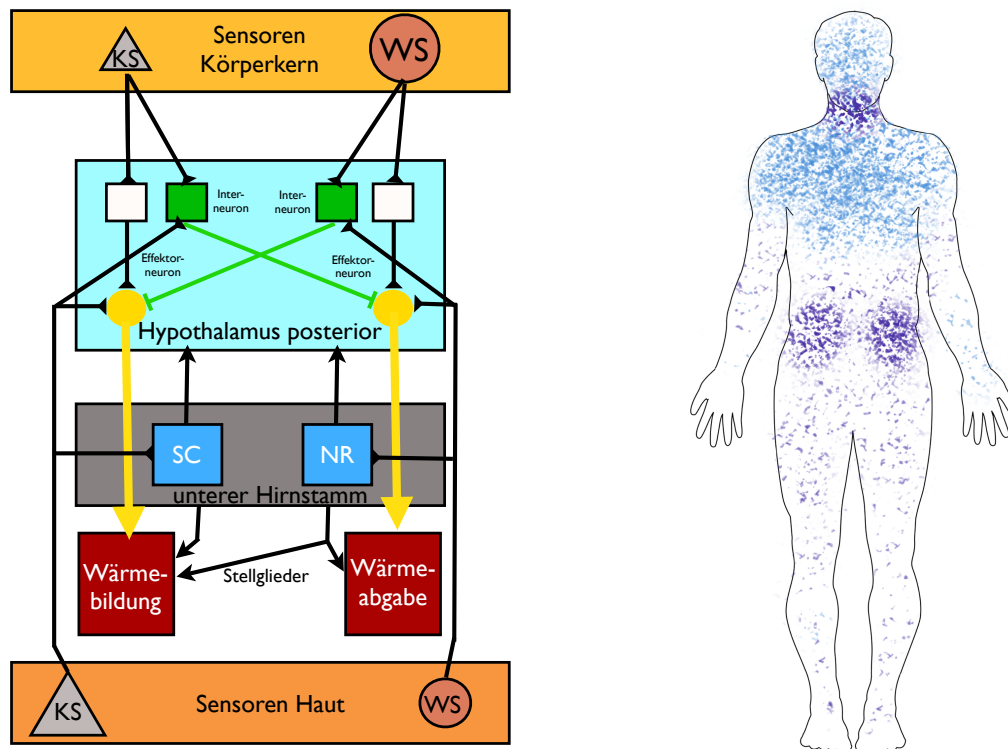
Bei warmer Umgebungstemperatur ist die Haut warm und die Hautdurchblutung gesteigert. Der Temperaturgradient umfasst nur die oberflächlichen Gewebsschichten. Bei kühler Umgebungstemperatur hingegen schrumpft der gleichwarme Körperkern, die Hautdurchblutung wird stark verringert und der Temperaturgradient umfasst große Gewebsschichten. In Längsrichtung der Extremitäten bildet sich ein Tempera-

turgefälle aus. Die Temperatur am Ende der Extremitäten kann für einige Minuten auf bis zu 5°C sinken ohne bleibende Gewebeschäden zu verursachen.

2.3.2. Die Physiologie der Thermoregulation [27, 26]

Die Temperatur des Körpers wird fast gänzlich durch neuronale Feedback-Mechanismen des Temperaturzentrums im Hypothalamus sowie des unteren Hirnstamms geregelt. Unter dieser Thermoregulation darf man sich jedoch nicht einen klassischen Regelkreis, wie er technisch realisiert wird, vorstellen, da es im Körper kein strukturell fassbares Korrelat für den Sollwert gibt. Die größte Dichte an lokalen Temperaturrezeptoren findet man im unteren Hirnstamm, wobei man hier dreimal so viele Warm- im Vergleich zu Kaltrezeptoren vorfindet. Neben den Informationen von lokalen Wärme- und Kälterezeptoren werden im unteren Hirnstamm auch Temperaturinformationen der Haut verarbeitet und an den Hypothalamus weitergeleitet. Die Verteilung der Thermorezeptoren der Haut weist eine starke Inhomogenität auf. Des Weiteren findet man in der Haut eine zehn mal höhere Anzahl an Kälterezeptoren im Vergleich zu Wärmerezeptoren. Abbildung 2.14b stellt eine quantitative Verteilung der Kaltpunkte auf der Körperoberfläche dar. Hier fällt besonders auf, dass die Extremitäten eine weit geringere Dichte im Vergleich zum Brust- und Halsbereich aufweisen. Der Grund dafür liegt in der vorhin erwähnten größeren Temperaturtoleranz der Extremitäten. Eine stark vereinfachte Form der neuronalen Verschaltung der Thermoregulation ist in Abbildung 2.14a dargestellt.

Im dominanten Bereich, dem Hypothalamus, werden die Informationen der Körperkernrezeptoren sowie des unteren Hirnstamms verschaltet und entweder die Wärmebildung oder die Wärmeabgabe aktiviert. Im unteren Hirnstamm werden im Bereich des regio subcoerulea (SC) die Afferenzen der lokalen Kälterezeptoren und im Bereich der Nuclei Raphe (NR) die Afferenzen der lokalen Wärmerezeptoren sowie jene Afferenzen der Haut verschaltet und an den Hypothalamus weitergeleitet. Mittels inhibitorischen Zwischenneuronen (grün) wird im Hypothalamus eine reziproke Hemmung erreicht. Dadurch wird sichergestellt, dass nicht die Wärmebildung und die Wärmeabgabe des Körpers gleichzeitig aktiviert werden. Neben der soeben be-



- (a) Die neuronale Verschaltung von thermischen Afferenzen mit den efferenten neuronalen Netzwerken in stark vereinfachter Form [27] (Wärmesensoren(WS), Kältesensoren(KS), regio subcoerulea (SC) und Nuclei Raphe (NR))
- (b) Quantitative Verteilung der Kaltpunkte auf der Haut. Speziell im Innervationsgebiet des N. trigeminus befinden sich die meisten Kaltpunkte [27]

Abbildung 2.14: Die neuronale Verschaltung von thermischen Afferenzen und die quantitative Verteilung der Kaltpunkte auf der Haut.

schriebenen unwillentlichen Regelung der Körpertemperatur gibt es auch noch eine willentliche Regelung. Diese, auch Verhaltensthermoregulation genannt, besteht in der Verbesserung der thermischen Außenbedingungen durch zielgerichtete Aktivitäten - wie dem Aufsuchen von wärmeren Orten, oder dem Wechseln der Bekleidung.

2.3.3. Wärmebildung / Wärmeabgabe [27, 26]

Der Körper steht durch die Haut sowie die Atmungsorgane, durch Konvektion, Strahlung und Verdunstung mit der Umgebung in thermischer Wechselwirkung.

Dementsprechend spielt die Durchblutung der Haut sowie der Atemwege eine zentrale Rolle in der Thermoregulation. Das Blut aus den Kapillaren der Haut fließt in ein subcutanes Venengeflecht (lat. venus plexus) und von dort wieder zurück in den Körperkern (siehe Abb.2.15).

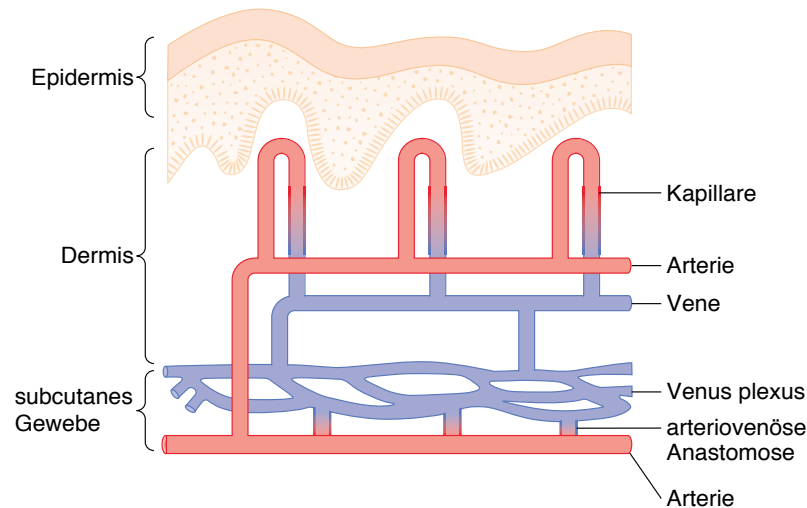


Abbildung 2.15: Schematische Darstellung der Haut. Der Blutfluss zu den Kapillaren kann neben den Arteriolen auch durch ein zusätzlich großes geschlängeltes System von arteriovenösen Anastomosen geregelt werden. [10]

Der Blutfluss zu den Kapillaren kann neben den Arteriolen auch durch ein zusätzlich großes geschlängeltes System von arteriovenösen Anastomosen geregelt werden. Dadurch kann sich in den für die Wärmeabgabe wichtigen akralen Abschnitten die Durchblutung um mehr als das 100-fache ändern.

Wärmebildung: Um die Körperkerntemperatur aufrecht zu halten, bedient sich der Körper dreier Mechanismen.

1. **Vasokonstriktion der Haut:** Die Durchblutung der Haut wird verringert, da durch eine erhöhte sympathische Aktivität die Akrendurchblutung durch Vasokonstriktion der arteriovenösen Anastomosen herabgesetzt wird. Durch den folglich geringeren Temperaturgradient zwischen Haut und Umgebung sinkt auch der Energiefluss.

2. **Piloerektion:** Eine Kontraktion des Haarbalgmuskels (lat. *Musculus erector pili*) an den Wurzeln der Haarfollikel lässt die Körperhaare aufstehen. Bei diesem, in der Umgangssprache als "Gänsehaut" bezeichnetem Phänomen, handelt es sich um ein Überbleibsel aus Zeiten, in denen der Mensch noch eine stärkere Körperbehaarung aufwies. Durch das Aufrichten der Haare bildete sich eine größere Isolationsschicht zwischen Haut und Umgebung.
3. **Erhöhung der Thermogenese:** Im dorsomedialen Bereich des Hypothalamus befindet sich ein primär motorisches Zentrum für Zitterbewegungen. Dieser Bereich ist normalerweise durch Signale des Temperaturzentrums bei normaler Temperatur inhibiert, wird jedoch durch Signale der Kälterezeptoren angeregt. Durch das motorische Zentrum wird der Muskeltonus so stark gesteigert, dass es zu einem oszillatorischen Zucken des Muskels aufgrund der Schleife zwischen Spinalreflex und Motoneuron kommt. Dank dieses Effektes kann die Wärmebildung des Körpers auf das 3 bis 5 fache des Grundumsatzes gesteigert werden. Der Nachteil bei dieser Methode ist, dass durch das Zittern auch die Durchblutung der Haut zunimmt, was einen weiteren Wärmeverlust zu Folge hat.

Wärmeabgabe: Nachdem die Behaglichkeitstemperatur der Umgebung für den Menschen weit unter der Kerntemperatur liegt, findet eine andauernde Wärmeabgabe des Körpers an die Umgebung statt. Bei einer Umgebungstemperatur nahe der Körperschalentemperatur wird dabei, wie nicht anders zu erwarten, am wenigsten Energie an die Umwelt abgegeben (Abb. 2.16).

Während bei kalter Umgebung durch Vasokonstriktion die Blutzufuhr zu den Gliedmaßen verringert wird, um den Körperkern vor Abkühlung zu schützen, wirkt sich eine warme Umgebungstemperatur genau gegenteilig aus. Eine temperaturbedingte Abnahme der sympathischen Aktivität führt zu einer Vasodilatation. Die Hautdurchblutung beträgt im thermoneutralen Bereich in Ruhe im Durchschnitt 0,2-0,5 *l/min*. Bei sehr hoher Wärmebelastung kann sich diese aufgrund der Vasodilatation auf mehr als 4 *l/min* steigern. Schweiß wirkt sich zusätzlich durch die in Schweißdrüsen freigesetzten dilatierenden Mediatoren verstärkend auf diesen Effekt aus. Durch

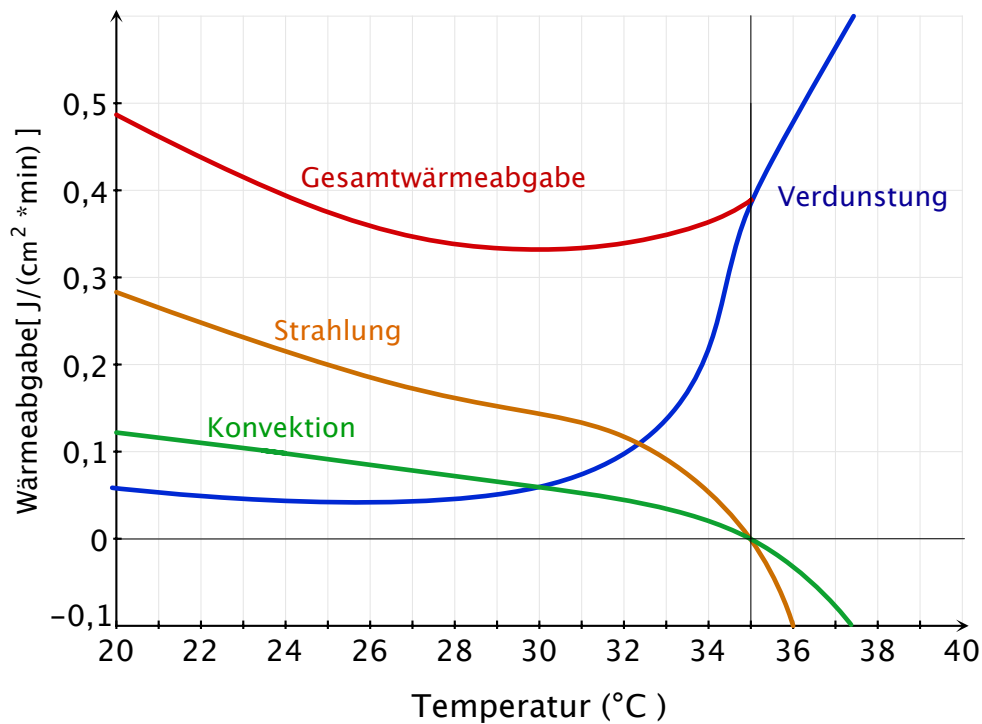


Abbildung 2.16: Mechanismen der Wärmeabgabe [27]

diese Regelung verringert der Körper den isolatorischen Bereich der Haut um einen höheren Wärmefluss nach außen zu erreichen. Mit Hilfe folgender drei Mechanismen wird die Körpertemperatur über einen weiten Temperaturbereich nahezu konstant gehalten.

1. **Wärmeabgabe durch Strahlung:** Wie aus der Abbildung 2.16 ersichtlich ist, trägt die durch Infrarotstrahlung ausgehende Wärmeabgabe erheblich zur Gesamtwärmeabgabe bei. Sie ist, anders als die Konvektion und die Verdunstung, nicht an ein leitendes Medium gebunden. Übersteigt die Außentemperatur die Kerntemperatur, kann keine Energie mehr über die Wärmeabstrahlung abgegeben werden. Die Stärke der Wärmeabgabe wird durch die Hautpigmentierung nicht beeinflusst.
2. **Wärmeabgabe durch Konvektion:** Hierbei unterscheidet man zwischen der erzwungenen Konvektion durch Bewegung der Umgebungsluft, wie sie bei Windstößen auftritt und der freien Konvektion. Die freie Konvektion geschieht

dadurch, dass die an der Körperoberfläche erwärmte Luft aufsteigt und somit kältere Luft wieder zur Haut kommt. Bekleidung wirkt sich folglich negativ auf diese Konvektionsrate aus.

- 3. Wärmeabgabe durch Verdunstung:** Trockene Wärmeabgabe, also Konvektion und Strahlung setzen voraus, dass ein Temperaturgefälle zwischen Haut und Umgebung besteht. Bei Temperaturen oberhalb der Körpertemperatur kann die Wärmeenergie nur noch über Verdunstung von Wasser vom Körper abgeführt werden. Wasser besitzt eine Verdunstungsenergie von $2400 \frac{kJ}{l}$. Somit reichen für einen durchschnittlichen männlichen Erwachsenen drei Liter Wasser aus, um die Ruhewärmeproduktion eines ganzen Tages abzugeben. Flüssigkeit wird durch sympathisch-cholinergener Stimulation über Schweißdrüsen durch Poren auf der Hautoberfläche ausgeschieden und verdunstet dort. Die Verdunstung wirkt sich negativ auf die Wärmebilanz des Körpers aus, was folglich zu der gewünschten Abkühlung führt. Die circa zweimillionen exokrinen Schweißdrüsen können kurzzeitig eine Sekretionsrate von bis zu zwei Liter pro Stunde überschreiten. Zusätzlich wird auch Salz mitausgeschieden, was bei lang anhaltender Schweißfreisetzung, neben der Dehydrierung, auch zu Elektrolytentgleisungen und Hirnödemen führen kann.

2.3.4. Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Thermoregulation [10, 27]

Die relative Luftfeuchtigkeit hat einen großen Einfluss auf die Energieflussrate zwischen Körperoberfläche und der umgebenden Luft. Wie vorhin erwähnt, wird bei Umgebungstemperaturen über der Körpertemperatur Wärme gänzlich durch Verdunstung abgegeben. Je geringer der Wasserdampfgehalt der Luft und damit die relative Luftfeuchtigkeit ist, desto schneller findet die Verdunstung statt. Ist die Umgebungsluft allerdings gesättigt, kann das Wasser auf der Haut nicht mehr verdunsten und die Körperwärme nicht mehr abgegeben werden, was zu einer Überhitzung des Organismus führt. Bei kalter Umgebungstemperatur wirkt sich eine hohe Luftfeuchtigkeit in einer erhöhten Energieflussrate nach außen aus. Der Körper kühlt folglich schneller ab.

2.3.5. Zirkadiane Rhythmik, Monatsschwankungen [27]

Aufgrund endogener Oszillatoren, Schlaf- und Wachphasen schwankt die Körperkerntemperatur des Menschen in Extremfällen bis zu einem Grad Celsius innerhalb der 24 Stunden des Tages. Abbildung 2.17 zeigt einen quantitativen Verlauf. Diese Schwankungen bleiben auch während einer Abschottung gegenüber der Umwelt erhalten und beruhen nicht auf der gesteigerten Aktivität.

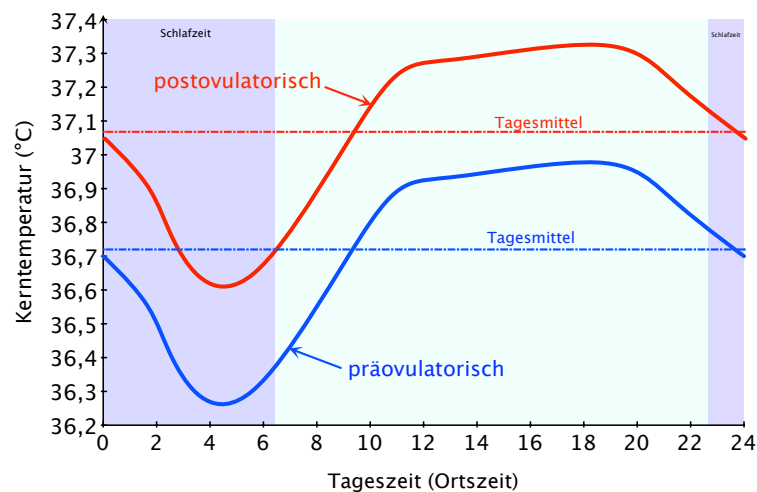


Abbildung 2.17: Zirkadiane Rhythmik der Körpertemperatur [27]

3. Methoden

In diesem Abschnitt wird detailliert auf den Aufbau und Ablauf der Versuche eingegangen. Im Anschluss daran wird das verwendete Modell sowie die Simulation der Laktatkinetik genauer erläutert. Nachdem die Parameteridentifikation einen wesentlichen Teil der Ergebnisfindung ausmacht, wird folgend auch dieses Verfahren anwendungsbezogen erklärt. Die verwendeten statistischen Methoden runden das Kapitel ab

3.1. Studiendesign

Bei den Versuchen konnten sowohl die Probanden als auch die Mitarbeiter die in der Kammer herrschende Temperatur deutlich wahrnehmen. Somit konnte nur eine unverblindete Studie durchgeführt werden.

3.1.1. Versuchsaufbau

Um die für die Versuche gewünschte homogene und stabile Atmosphäre zu schaffen, wurde eine Versuchskammer im Labor errichtet. Bei dieser handelte es sich um einen doppelwandig isolierten Kammer mit ca $16m^2$ Volumen, welche von drei Seiten über Schiebetüren leicht zugänglich war (Abb. 3.18). Im Raum befanden sich ein Fahrradergometer, eine Liege sowie zwei Ultraschallverdampfer. Zwei geregelte Heizstrahler hielten die gewünschte Temperatur konstant auf $20^\circ C$ beziehungsweise $40^\circ C$. Die Luftfeuchtigkeit wurde mit den zwei erwähnten Ultraschallverdampfern konstant auf 40 % gehalten. Um eine Beeinflussung auszuschließen, wurden die Messinstrumente außerhalb der Kammer auf einem Labormessplatz aufgebaut. Die experimentelle Anordnung umfasste folgende Geräte:

- Waage: Tanita TBF-310GS Fa. Tanita Europe B.V
- Klimakammer: Fa. Princessa
- Ergometer : er800S Ver. 05/02 Fa. ergoline GMBH
- Heizstrahler: Klimarex 725 Fa. Burg GMBH

- Ultraschallverdampfer: Modell Nr.166983 Fa. Burg GMBH
- Liege: Eigenkonstruktion
- EKG-Monitor: Kardioskop SM 181-M Fa.Hellige GMBH
- Temperatur / LF Messwandler: EK-H3 Fa. Sensiron GMBH
- Temperaturregelung: CAL9400 Fa CAL CONTROLS LTD
- Thermometer: Thermoscan 6022 Fa BRAUN
- Laktatmessgerät : EBIOplus Fa. Eppendorf GMBH
- Messuhr: Labormessuhr Fa. Junghans GMBH
- Multimeter: MAS830L Fa. TE.ELECTRONIC GMBH
- man Temperatur/ LF Überwachung: testo 645 Fa. Testo GMBH



Abbildung 3.18: Versuchskammer



Abbildung 3.19: Warmversuch mit Proband. Linkes Bild: Aufwärmphase. Rechtes Bild: Erholungsphase.

3.1.2. Versuchskollektiv

Bei den Probanden handelte es sich um ein Kollektiv von 15 gesunden Männern im Alter von 25-35 Jahren ($29,5 \pm 4,5$ Jahre) mit unterschiedlichen sportlichen Grundvoraussetzungen (siehe Tab. 3.2). Im Rahmen der Einladung zur Studie wurde mit jedem Einzelnen geklärt, ob die Belastung physisch und psychisch zumutbar war. Bei den Versuchen wurde darauf geachtet die ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen laut der Deklaration von Helsinki [34] einzuhalten. Es wurden keine Medikamente oder neue Medizingeräte getestet und die zutreffenden Punkte (4,5,8 sowie 10,17,18,20,22 und 27) der Deklaration [34] wurden eingehalten. Die Ergometrien fanden unter medizinischer Aufsicht statt. Es bedurfte keiner expliziten Evaluierung einer Ethikkommission da es sich bei dem Prozedere um einen Leistungsdiagnostischen Test handelte.

| Proband | Alter [Jahren] | Gewicht [kg] | Größe [cm] | Sport | Belastung [Watt] | Termin | Versuch 1 | Versuch 2 |
|---------|-------------------|-----------------|---------------|------------|---------------------|--------|--------------|--------------|
| 1 | 26 | 83 | 175 | gelegentl. | 415 | N | warm | kalt |
| 2 | 26 | 78 | 183 | regelm. | 390 | V2 | warm | kalt |
| 3 | 26 | 76 | 180 | gelegentl. | 380 | V1 | warm | kalt |
| 4 | 26 | 75 | 187 | regelm. | 365 | V2 | warm | kalt |
| 5 | 29 | 79 | 181 | regelm. | 415 | V2 | kalt | warm |
| 6 | 27 | 70 | 183 | regelm. | 350 | N | kalt | warm |
| 7 | 26 | 97 | 192 | selten | 485 | V1 | warm | kalt |
| 8 | 25 | 75 | 181 | selten | 450 | V1 | kalt | warm |
| 9 | 24 | 100 | 185 | selten | 500 | V2 | warm | kalt |
| 10 | 26 | 80 | 185 | selten | 400 | N | kalt | warm |
| 11 | 29 | 75 | 177 | regelm. | 375 | V2 | kalt | warm |
| 12 | 35 | 56 | 171 | regelm. | 280 | N | kalt | warm |
| 13 | 26 | 86 | 179 | gelegentl. | 430 | V1 | warm | kalt |
| 14 | 29 | 75 | 182 | gelegentl. | 375 | N | warm | kalt |
| 15 | 27 | 83 | 175 | regelm. | 410 | V1 | kalt | n.T. |

V1...8:30 - 10:00 V2...10:30 - 12:00 N... 12:30 - 14:00

Tabelle 3.2: Daten der Probanden und Einteilung der Versuchstermine

Die Probanden mussten bestätigen, dass sie zum Zeitpunkt des Versuchs gesund, ausgeruht und nicht unter Einwirkungen von Medikamenten oder Drogen standen. Nachdem für die Messungen mehrmals Blut am Ohr abgenommen werden musste, wurde jeder einzelne auch befragt, ob er persönliche Probleme damit oder gar Ängste davor habe. Wäre eine der Grundvoraussetzungen nicht erfüllt worden, so wäre der Proband vom Versuch ausgeschlossen worden.

3.1.3. Versuchsablauf

Ein Versuch dauerte mit Umkleiden und Vorbereitung ungefähr 90 Minuten. Somit ergab sich die Möglichkeit, zwei Messungen vormittags und eine nachmittags zu machen. Für die Versuche wurden die Probanden in drei Gruppen geteilt. Eine für den Frühtermin von 8:00 Uhr bis 10:00 Uhr (V1), die zweite für den Vormittagstermin von 10:00 Uhr bis 11:30 Uhr (V2) und die dritte Gruppe wurde am Nachmittag für die Zeit von 12:30 Uhr bis 14:00 Uhr (N) terminisiert. Diese Einteilung wurde getroffen, um körperliche Tagesschwankungen der Probanden bei den Messungen auszuschließen (siehe Kapitel 2.3.5). Um Adaptionseffekte auszuschließen, wurde bei acht Probanden mit dem Warmversuch und bei sieben Probanden mit dem Kaltversuch begonnen. Der Versuchsablauf wurde für alle Probanden standardisiert, so

dass weit möglichst gleiche Bedingungen herrschten. Es wurde darauf geachtet, dass im Versuchsraum die Licht- und Geräuschkulisse keinerlei Hektik oder Stress hervorrufen konnte. Zu Beginn wurde der Proband barfuß und mit freiem Oberkörper gewogen und gemessen. Anschließend konnten die Temperatursensoren und EKG-Elektroden angebracht werden (Abb. 3.22). Mit Betreten der Kammer wurde mit der Hauttemperatur- und Luftfeuchtigkeitsmessung begonnen. Bei den Warmversuchen mussten die Probanden für 30 Minuten auf der Liege Platz nehmen, bei den Kaltversuchen nur 20 Minuten (Abb. 3.20). 15 Minuten vor Beginn der Ergometrie wurde eine hyperämisierende Salbe (Finalgon ®) am Ohrläppchen aufgetragen.

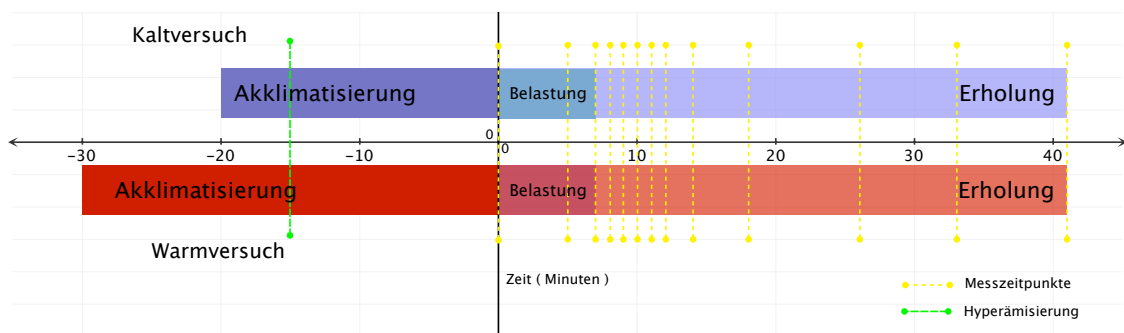


Abbildung 3.20: Gegenüberstellung von Warm- und Kaltprotokoll. Das Warmprotokoll unterscheidet sich durch die Temperatur und die Dauer der Akklimationszeit.

Nach Ablauf der Akklimationszeit nahm der Proband am Ergometer Platz (Abb.3.19 rechts) und es wurden zwei Blutproben genommen. Eine 50 ml Probe für die Blutbilduntersuchung und eine 20 ml Probe für die Bestimmung des Ruhelaktatwerts. Für die Ergometrie wurde das Protokoll nach Abbildung 3.21 verwendet. Die ersten fünf Minuten mit 50 Watt dienten dem Aufwärmen, um Verletzungen und Überlastungen vorzubeugen. Darauf folgte, nach einer einminütigen Pause, die anaerob-laktazide Belastungsstufe von einer Minute. P_{Bel} wurde mit dem Faktor 5 Watt/kg aus dem individuellen Gewicht des Probanden errechnet. Zu jedem Messzeitpunkt (Tab. 3.3, mit + markierte Zeitpunkte) wurde die Kerntemperatur sowie die Herzfrequenz gemessen und eine Probe arterialisierten Blutes vom Ohrläppchen des Probanden entnommen. Fünf Minuten nach der Intensivbelastung wurden die

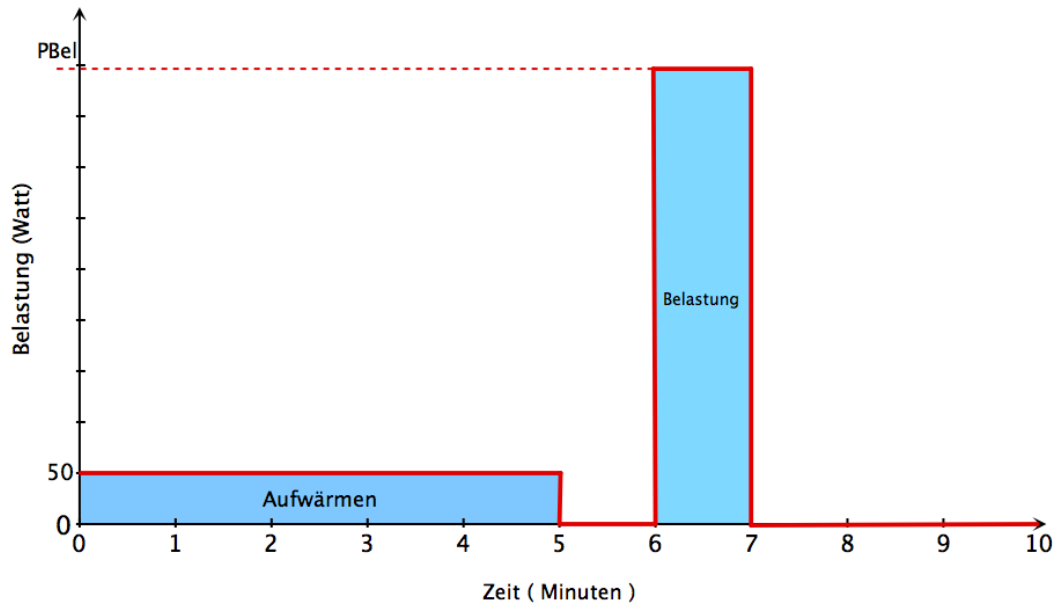


Abbildung 3.21: Das Belastungsprotokoll am Ergometer. Der fünfminütigen Aufwärmphase folgte nach einer einminütigen Pause die individuelle Belastungsstufe. Die Belastung P_{Bel} wurde mit dem Faktor 5 Watt/kg aus dem Gewicht des Probanden errechnet.

Probanden wieder auf die Liege gelegt, um einen orthostatischen Schock zu vermeiden. Am Ende der Messung wurde die Versuchskammer geöffnet, die Elektroden und Sensoren abgenommen und der Proband erneut gewogen. Zeitgleich wurde mit der Auswertung der Blutproben begonnen.

3.1.4. Ausschluss- Abbruchkriterien

Kriterien, die für den Ausschluss eines Probanden beziehungsweise für die zeitliche Verschiebung eines Tests maßgeblich waren:

- Schlechte körperliche Verfassung
- zu spätes Erscheinen zum Test
- Einfluss von Medikamenten

| Phasen | Warmversuch [Minute] | Kaltversuch [Minute] | Blutprobe | Kerntemp. | Puls |
|-----------|-------------------------|-------------------------|-----------|-----------|------|
| Aklimat. | -30 | -20 | - | - | - |
| Salbe | -15 | -15 | - | - | - |
| Aklimat. | 0 | 0 | + | + | + |
| Aufwärmen | 5 | 5 | + | + | + |
| Pause | 6 | 6 | - | - | - |
| Belastung | 7 | 7 | + | + | + |
| Erholung | 8 | 8 | + | + | + |
| Erholung | 9 | 9 | + | + | + |
| Erholung | 10 | 10 | + | + | + |
| Erholung | 11 | 11 | + | + | + |
| Erholung | 12 | 12 | + | + | + |
| Erholung | 14 | 14 | + | + | + |
| Erholung | 18 | 18 | + | + | + |
| Erholung | 26 | 26 | + | + | + |
| Erholung | 33 | 33 | + | + | + |
| Erholung | 40 | 40 | + | + | + |
| Gesamt | 70 | 60 | | | |

Tabelle 3.3: Zeitplan des Versuchsprotokolls. Die Genauen Zeitpunkte zu denen Messwerte erfasst wurden sind mit + markiert. Die positive Zeitrechnung startet mit dem Beginn des Belastungsprotokolls

- Einfluss von Alkohol oder anderen Drogen
- akute Krankheiten / Allergien
- Ängste / Vorbehalte gegenüber der Blutabnahme vom Ohr
- Ängste / Vorbehalte gegenüber den verwendeten Geräten

Die Versuche wären unter folgenden Bedingungen ausnahmslos abgebrochen worden :

- Ausfall von Messinstrumenten oder Geräten
- Überbelastung des Probanden
- Kreislaufproblemen
- Übelkeit
- Herzrhythmusstörungen
- Überhitzung

- Panik
- Notfällen (Alarmer, Katastrophen)

3.2. Datenerfassung

3.2.1. Kerntemperatur

Die Kerntemperatur wurde zu den angegebenen Messzeitpunkten (Tabelle 3.3) mit dem ThermoScan 6022 intraaurikulär gemessen und in einem Protokoll eingetragen.

3.2.2. Hauttemperatur / Luftfeuchtigkeit

Während des gesamten Aufenthalts in der Versuchskammer wurden die Hauttemperatur sowie die Feuchtigkeit an der Haut im Zwei-Sekunden-Intervall mittels Kombinationssensoren und dem Datalogger EK-H3 Fa. Sensiron GmbH an fünf Punkten am Körper (Abb. 3.22) aufgezeichnet und in einem Textfile auf dem Laborrechner gespeichert.

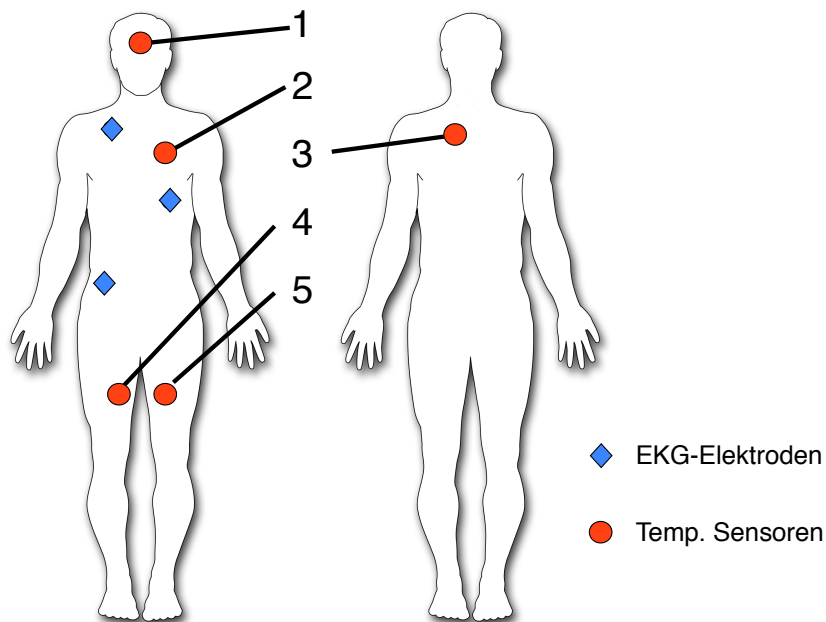


Abbildung 3.22: Messpunkte für Körpertemperatur und Elektrokardiogramm

3.2.3. Raumtemperatur / Luftfeuchtigkeit

Wie die Hauttemperatur wurde auch die Raumtemperatur und die Luftfeuchtigkeit während des gesamten Aufenthalts in der Versuchskammer im Zwei-Sekunden-Intervall mittels Kombinationssensoren und dem Datalogger EK-H3 Fa. Sensiron GmbH aufgezeichnet und in einem Textfile auf dem Laborrechner gespeichert.

3.2.4. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde zu den angegebenen Messzeitpunkten (Tabelle 3.3) anhand der R-Zacken-Abstände im EKG (Abb. 3.22) ermittelt und ebenfalls im Messprotokoll festgehalten.

3.2.5. Blutlaktat

Die zu den angegebenen Messzeitpunkten (Tab. 3.3) abgenommenen arterialisierten Blutproben wurden im Laktatmessgerät EBIOplus Fa. Eppendorf GmbH gemessen und ausgedruckt.

3.3. Modellstruktur [25, 5, 22, 14]

Für die Simulation der Laktatkinetik wurde ein Zweikompartimentmodell nach Peßenhofer gewählt. Bei diesem Modell wird zwischen einem Kompartiment, das die gesamte Muskulatur (Kompartiment 1) und einem welches das gesamte Blutvolumen (Kompartiment 2) beschreibt, unterschieden. Die Laktatproduktion und Elimination

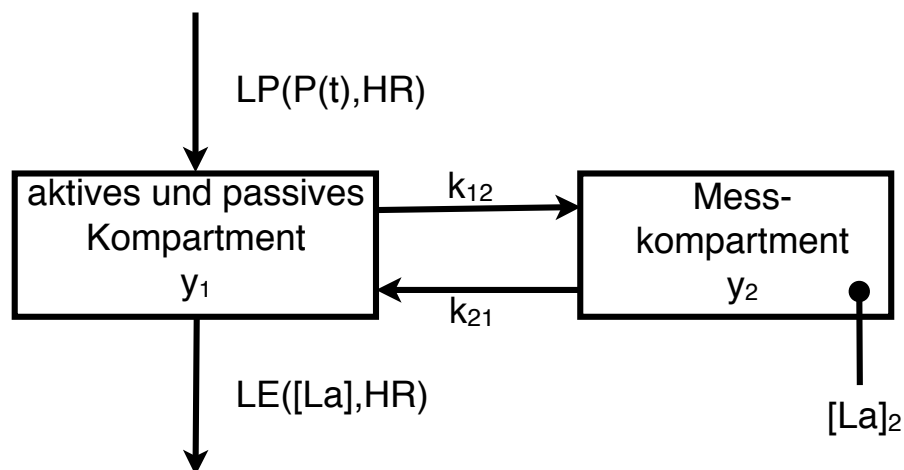


Abbildung 3.23: Verwendetes Kompartimentmodell nach Peßenhofer

mit :

$LP...$ Laktatproduktion

$LE...$ Laktatelimination

$[La]_2...$ gemessene Laktatkonzentration

$y_1...$ Laktatkonzentration des Muskelkompartments

$y_2...$ Laktatkonzentration des Messkompartments

$k_{12}, k_{21}...$ Transportkonstanten

finden im Muskelkompartiment statt, wobei hier sowohl die aktive als auch die passive Muskulatur miteinbezogen wird. Das Kompartiment 2 stellt den gesamten Verteilungsraum dar. Da bei den Versuchen, wie in der Praxis üblich, arterialisiertes Blut zur Laktatmessung verwendet wurde, entsprechen die Messwerte der Laktatkonzentration im Kompartiment 2. Somit kann dieses auch als Messkompartiment betrachtet werden. Ein weiterer Einflussfaktor für die Modellbildung und Simulation stellt die Laktatbildung dar. Grundsätzlich kann die Laktatbildung in der Belastungsphase durch zwei theoretische Ansätze beschrieben werden:

1. Schwellen- oder Threshold-Modell
2. Kontinuierliches Modell

3.3.1. Schwellen- oder Threshold-Modell

Bei diesem Modell geht man von der Überlegung aus, dass erst nach dem Überschreiten einer Schwellenbelastung $P_{Schwelle}$ die Laktatbildung LA_{prod} im aktiven Kompartiment beginnt. Somit lässt sich das System anhand zweier einfacher Differentialgleichungen (Gleichung 3.19 und 3.20) beschreiben. Wie schon aus den Gleichungen 3.19 und 3.20 ersichtlich ist, ist es mit diesem Ansatz jedoch nicht möglich die forcierte Laktatelimination bei aktiver Erholung zu simulieren. Weiters ist es sehr schwer, den genauen Zeitpunkt, an dem die Schwellenbelastung überschritten wird, zu ermitteln.

$$\frac{dy_1}{dt} = k_{21} \cdot y_2 - (k_{12} + k_{10}) \cdot y_1 + LA_{prod} \quad (3.19)$$

$$\frac{dy_2}{dt} = k_{12} \cdot y_1 - (k_{21} + k_{20}) \cdot y_2 \quad (3.20)$$

$$LA_{prod} = k_{lact} \cdot P(t) \quad (3.21)$$

$$k_{lact} = \begin{cases} 0 & \text{für } P(t) < P_{Schwelle} \\ k_{lact} & \text{für } P(t) \geq P_{Schwelle} \end{cases} \quad (3.22)$$

mit :

LA_{prod} ... Laktatproduktion

$P(t)$... Belastung

$P_{Schwelle}$... Schwellenbelastung

y_1 ... Laktatkonzentration des Muskelkompartments

y_2 ... Laktatkonzentration des Messkompartments

k_i ... Transportkonstanten

k_{lact} ... Laktatproduktionskonstante

3.3.2. Kontinuierliches Modell

Beim kontinuierlichen Modell geht man davon aus, dass Laktatelimination und Produktion im Ruhezustand auf einem Minimalwert eingeschwungen sind. Diese Annahme darf deshalb getroffen werden, weil hier Laktat und Pyruvat gleichgesetzt werden und somit die Laktatbildungsrate direkt aus der Glykolyserate abgeleitet wird. Mit Beginn der Belastung steigt die Laktatbildung überproportional an. Die Herzrate und Sauerstoffaufnahme (VO_2) steigen ebenfalls, jedoch nicht im gleichen Maße wie die Laktatbildung. Wenn die Laktatelimination die Laktatproduktion nicht mehr kompensieren kann, kommt es zu einer Nettolaktatbildung, was sich in einer Erhöhung der Blutlaktatkonzentration widerspiegelt. Mit diesem Modell ist es nun möglich die forcierte Laktatelimination zu simulieren. Dieses Modell ist in den Gleichungen (3.22) bis (3.25) zusammengefasst.

$$\frac{dy_1}{dt} = k_{21} \cdot y_2 - k_{12} \cdot y_1 + L_{Prod} - L_{Elim1} \quad (3.22)$$

$$\frac{dy_2}{dt} = k_{12} \cdot y_1 - k_{21} \cdot y_2 - L_{Elim2} \quad (3.23)$$

$$L_{Prod} = f(p(t), VO_2) \quad (3.24)$$

$$L_{Elim} = f(y_1, (y_2), VO_2) \quad (3.25)$$

mit:

L_{Prod} ...Laktatproduktionsrate

L_{Elim} ...Laktateliminationsrate

3.3.3. Modellierung der Laktatproduktion

Um die Laktatproduktion in eine mathematische Form zu bringen, galten folgende Überlegungen: Wie in Kapitel 2.1.3 beschrieben, steigert ein großer ATP Umsatz und folglich eine Erhöhung der ADP Konzentration durch die PFK die Glykolyserate. Nur eine hohe Glykolyserate kann im Extremfall gewährleisten, dass genügend ATP für den Muskel zu Verfügung steht. Die Glykolyse würde schnell zum Stillstand kommen wenn das Endprodukt, das Pyruvat, nicht umgehend entfernt werden würde (Hemmung der Glykolyse). Pyruvat wird einerseits durch die Oxidation im Citratzyklus, welche ebenfalls durch ADP aktiviert wird, und andererseits durch die Katalysation in Laktat mit dem Enzym Laktatdehydrogenase entfernt. Die Laktatdehydrogenase übernimmt dabei all jenen Überschuss des Pyruvats, der nicht mehr im Citratzyklus unter Verwendung von Sauerstoff aufgenommen werden kann und wandelt ihn in die Zwischenstufe, das Laktat, um. Die Aktivierung der Glykolyserate kann mit Hilfe der Hill-Gleichung wie folgt beschrieben werden:

$$\left(\frac{dLa}{dt}\right)_{ss} = \frac{\left(\frac{dLa}{dt}\right)_{max}}{1 + \frac{K_1}{[ADP] \cdot [AMP]}} \hat{=} \frac{\left(\frac{dLa}{dt}\right)_{max}}{1 + \left(\frac{K_1}{[ADP]}\right)^3} \quad (3.26)$$

wobei:

$$\begin{aligned} \left(\frac{dLa}{dt}\right)_{max} & \dots \text{max. Laktatbildungsrate aus max. Glykolyserate} \left(\frac{mmol}{l \cdot min}\right) \\ \left(\frac{dLa}{dt}\right)_{ss} & \dots \text{steady-state Bruttolaktat-(Pyruvat) Bildungsrate} \left(\frac{mmol}{l \cdot min}\right) \\ K_1 & \dots \text{Konstante für 50 \% Aktivität der Glykolyse} \left(\frac{mmol}{kg}\right)^3 \end{aligned}$$

Bei der Aktivität der Atmungskette geht man von einer Kinetik wie sie bei allosterischen (bindungsfreudigen) Reaktionen auftritt aus.

$$VO_{2ss} = \frac{VO_{2max}}{1 + \left(\frac{K_2}{[ADP]}\right)^2} \quad (3.27)$$

mit:

$$\begin{aligned} VO_{2max} & \dots \text{max. Sauerstoffaufnahme} \left(\frac{ml}{min \cdot kg}\right) \\ VO_{2ss} & \dots \text{steady-state Sauerstoffaufnahme} \left(\frac{ml}{min \cdot kg}\right) \\ K_2 & \dots \text{Konstante für 50 \% Aktivität der Atmungskette} \left(\frac{mmol}{kg}\right)^2 \end{aligned}$$

Formt man nun 3.27 nach $[ADP]$ um und setzt dies in 3.26 ein, so erhält man eine funktionelle Abhängigkeit der Laktatbildungsrate von der Zellatmung:

$$\left(\frac{dLa}{dt}\right)_{ss} = \frac{60 \cdot \left(\frac{dLa}{dt}\right)_{max}}{1 + \frac{K_1}{\left(\frac{K_2 \cdot VO_{2ss}}{VO_{2max} - VO_{2ss}}\right)^{\frac{3}{2}}}} \quad (3.28)$$

Der Zusammenhang zwischen Laktatbildungsrate und Zellatmung ist in Abbildung 3.24 abgebildet. Dabei ist ersichtlich, dass die Laktatbildungsrate mit zunehmender Sauerstoffaufnahme exponentiell steigt. Geht man wie [22] nun von einem annähernd linearen Zusammenhang zwischen Sauerstoffaufnahme und Belastung aus,

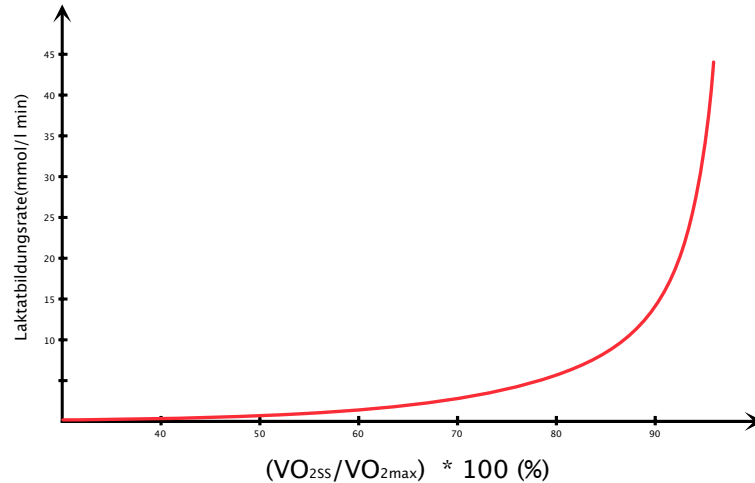


Abbildung 3.24: Verlauf der Laktatbildungsrate in Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme

dann kann folglich auch die Laktatproduktion als exponentielle Funktion der Belastung betrachtet werden.

$$L_{Prod} = \tilde{p}_2 \cdot e^{\tilde{p}_3 \cdot p(t)} \quad (3.29)$$

Wird nun auch noch berücksichtigt, dass bei erhöhter Aktivität des Citratzyklus bei gleicher Belastung weniger Laktat produziert wird und umgekehrt, dann muss die Exponentialfunktion wie folgt erweitert werden.

$$L_{Prod} = \tilde{p}_2 \cdot e^{\tilde{p}_3 \cdot p(t) - \tilde{p}_4 \cdot HR} \quad (3.30)$$

3.3.4. Modellierung der Laktatelimination

Der Laktatabbau ist in erster Linie eine Funktion der Sauerstoffaufnahme. Nachdem jedoch im Citratzyklus nicht nur Pyruvat, sondern auch freie Fettsäuren oxidiert werden, kann man nicht von einem linearen Zusammenhang ausgehen. Das Eintreten des Pyruvats in den Citratzyklus ist zusätzlich noch von der Aktivität des Enzymkomplex Pyruvatdehydrogenase (PDH) abhängig. Die PDH-Aktivität wiederum wird vom Vorhandensein von Laktat beziehungsweise Pyruvat geregelt, da Pyruvat für diese Reaktion als Substrat benötigt wird. Somit ergibt sich eine Sättigungscharakteristik der PDH Aktivität (Abb. 3.25).

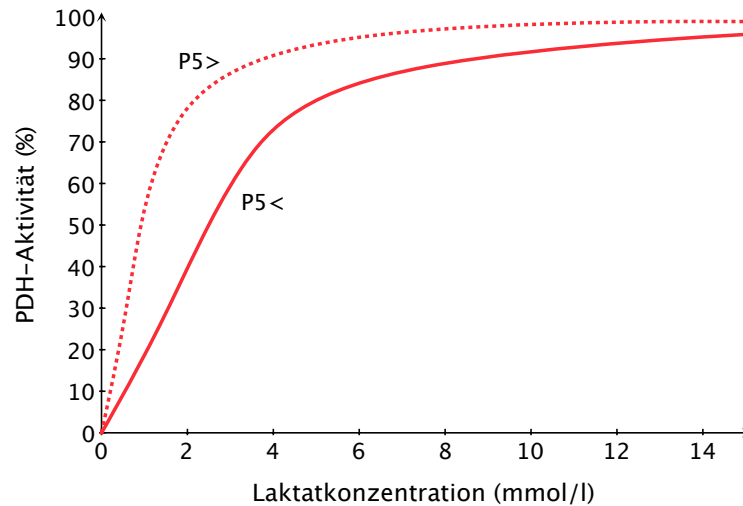


Abbildung 3.25: Einfluss der Laktatkonzentration auf die PDH-Aktivität

Oberhalb der Sättigungskonzentration des PDH Komplexes hängt die Laktateliminationsrate hauptsächlich von der Sauerstoffaufnahme ab, darunter von der Laktatkonzentration selbst. Da es bei den Versuchen eine rein passive Erholungsphase gab, wurde von einem linearen Zusammenhang zwischen Herzrate und Sauerstoffaufnahme ausgegangen. Folgend konnte die Laktatelimination in Gleichung 3.31 zusammengefasst werden.

$$L_{Elim} = \frac{\tilde{p}_4 \cdot HR}{1 + \frac{\tilde{p}_5}{(y_1)^2}} \quad (3.31)$$

mit:

HR ... Herzrate $\left(\frac{Schläge}{min}\right)$

y_1 ... Laktatkonzentration im Kompartiment 1 $\left(\frac{mmol}{l}\right)$

3.3.5. Verwendetes Modell

Prinzipiell wäre es möglich gewesen, die Simulation mit dem Threshold-Modell durchzuführen, da bei den Versuchen nur eine kurze Belastungsphase und anschließend eine reine passive Erholung stattfand. Die Entscheidung, die Simulation mit dem kontinuierlichen Modell zu verwirklichen, beruht zum einen darauf, dass dieses

Modell schon bei vorangegangenen Versuchen [5, 14, 22] verwendet und evaluiert wurde und zum anderen, dass dadurch der eventuell zu erwartende Einfluss der forcierten Elimination auch berücksichtigt wird. Bei der Implementierung des Modells wurde davon ausgegangen, dass nur im aktiven Kompartiment Laktatelimination stattfand. Insgesamt ergaben sich fünf Parameter, welche die physiologischen Prozesse beschreiben sollten. Bei den Parametern \tilde{p}_i handelt es sich um ein Produkt aus den dimensionslosen Parametern P_i und einer dimensionsbehafteten Konstante c_i . Mit der Konstante c_i wurde auch gleichzeitig eine Normierung vorgenommen, um die Parameter aus den Ergebnissen besser vergleichen zu können. Mit (3.30) und (3.31) ergab sich somit folgendes System nicht linearer Differentialgleichungen:

$$\frac{d_{y1}}{dt} = \tilde{p}_1 \cdot (y_2 - y_1) + \tilde{p}_2 \cdot (e^{\tilde{p}_3 \cdot p(t) - \tilde{p}_4 \cdot HR}) - \frac{\tilde{p}_4 \cdot HR}{1 + \frac{\tilde{p}_5}{(y_1)^2}} \quad (3.32)$$

$$\frac{d_{y2}}{dt} = \tilde{p}_1 \cdot (y_1 - y_2) \quad (3.33)$$

mit:

$$\frac{d_{y1}}{dt} \quad \dots \text{Laktatkonzentrationsverlauf im Muskelkompartiment} \quad \left(\frac{mmol}{l \cdot min} \right)$$

$$\frac{d_{y2}}{dt} \quad \dots \text{Laktatkonzentrationsverlauf im Blutkompartiment} \quad \left(\frac{mmol}{l \cdot min} \right)$$

$$\tilde{p}_1 \quad \dots \text{Transportkoeffizient} \quad \left(\frac{1}{min} \right)$$

$$\tilde{p}_2 \quad \dots \text{Produktionskoeffizient} \quad \left(\frac{mmol}{l \cdot min} \right)$$

$$\tilde{p}_3 \quad \dots \text{Laktatbildungsrate} \quad \left(\frac{mmol}{l \cdot min \cdot Watt} \right)$$

$$\tilde{p}_4 \quad \dots \text{Oxidationsrate des Citratzyklus} \quad \left(\frac{mmol}{l \cdot min} \right)$$

$$\tilde{p}_5 \quad \dots \text{Elimination durch PDH Komplex} \quad (mmol^2)$$

Für nichtlineare Differentialgleichungen gibt es keine geschlossene Lösung. Daher wurde mittels dem Softwarepaket Matlab (Mathworks Inc., Natick, USA) ein numerisches Lösungsverfahren angewendet. Gleichungen (3.32) und (3.33) wurden zur

Implementierung in Matlab Simulink (Mathworks Inc., Natick, USA) in eine integrale Form umgeschrieben:

$$y_1 = \int \left[\tilde{p}_1 \cdot (y_2 - y_1) + \tilde{p}_2 \cdot (e^{\tilde{p}_3 \cdot p(t) - \tilde{p}_4 \cdot HR}) - \frac{\tilde{p}_4 \cdot HR}{1 + \frac{\tilde{p}_5}{(y_1)^2}} \right] dt + y_1(0) \quad (3.34)$$

$$y_2 = \int \tilde{p}_1 \cdot (y_1 - y_2) dt + y_2(0) \quad (3.35)$$

3.4. Parameteridentifikation

Nun galt es, die fünf unbekannt Parameter des Modells aus den jeweiligen Messergebnissen zu ermitteln. Die Vorgehensweise Abb. 3.26 war hierbei relativ einfach. Das unter (3.3.5) gewählte Modell wurde zuerst mit frei gewählten Parametern initialisiert und anschließend eine Ergometrie mit Erholung simuliert. Als Eingangsgrößen dienten hierzu das individuellen Belastungsprotokoll (Abb. 3.21) sowie die gemessenen Herzraten. Der Verlauf der simulierten Laktatkonzentration (y) des Modells wurde anschließend mit den zeitdiskreten tatsächlich gemessenen Laktatwerten (y') verglichen. Nachdem zu Beginn alle Parameter frei gewählt wurden, waren die Unterschiede (Residuen ε) dementsprechend groß. Nun galt es diese Residuen durch Verändern der Parameter zu minimieren. In der Optimierungstheorie spricht man von einer minimalen Summe der Residuenquadrate als Maß für die Güte. Wie aus Abbildung 3.26 ersichtlich, handelte es sich hierbei um eine iterative Methode zur Minimierung einer Fehlerfunktion. Bei solchen Aufgabenstellungen ist es wichtig, dass die Parameter so verändert werden, dass die Fehlerfunktion auch tatsächlich konvergiert. Wenn es sich, wie in diesem Fall, um die sukzessive Approximation von Parametern eines Differentialgleichungssystems handelt, bietet sich der Levenberg-Marquardt Algorithmus an. Dabei handelt es sich um ein erweitertes und robusteres Gauß-Newton Verfahren, bei dem absteigende Funktionswerte erzwungen werden. Somit konvergiert der Algorithmus mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auch bei schlechten Startbedingungen (siehe Kapitel 2.2.7).

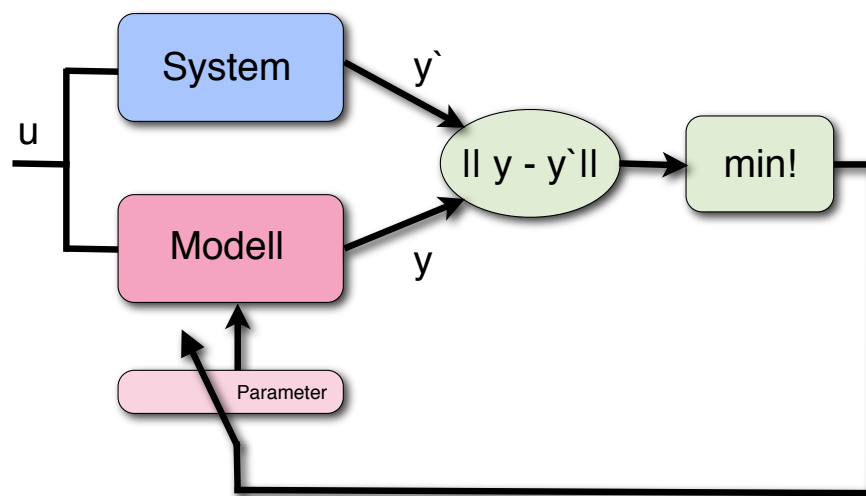


Abbildung 3.26: Prinzip der Parameteridentifikation

3.5. Statistische Methoden

Nach Ermittlung der Parameter aus den Warm- und Kaltversuchen konnte damit begonnen werden, diese auf signifikante Merkmale zu untersuchen. Vorab musste jedoch geklärt werden, welche der errechneten Werte auch qualitativ dafür in Frage kamen. Wie schon in 3.4 erwähnt, gab die Summe der quadratischen Abweichungen (SQA) an, wie gut es möglich war, das Modell an die realen Messwerte mittels der Parameteridentifikation anzupassen. Grobe Abweichungen, also hohe Werte für SQA, bedeuteten somit, dass die Qualität der Werte in diesem Fall sehr schlecht waren und sie folglich nicht für ein qualitatives Ergebnis der Statistik in Frage kämen. Daher wurde im ersten Schritt ein Teilkollektiv gebildet, bei dem all jene als Ausreißer entfernt wurden, bei denen die Differenz der SQA zwischen den beiden Versuchsreihen größer als 1.5 mmol/l und somit zu groß waren. Wie schon in 3.3.5 erwähnt, wurden die Parameter normiert, um sie besser vergleichen zu können. Die Normierungsfaktoren und die dazugehörigen Einheiten sind in Tabelle 3.4 dargestellt. Nach der Ausreißerentfernung wurde überprüft, ob die vorliegenden Daten eine Normalverteilung aufweisen. Dazu wurde mit der Software MEDCALC (MedCal Soft-

| Parameter | Konstante | Normierungsfaktor | Einheit |
|-----------|-----------|-------------------|--|
| P1 | C1 | 10 | $\left(\frac{1}{min}\right)$ |
| P2 | C2 | 10 | $\left(\frac{mmol}{l \cdot min}\right)$ |
| P3 | C3 | 1000 | $\left(\frac{mmol}{l \cdot min \cdot Watt}\right)$ |
| P4 | C4 | 1000 | $\left(\frac{mmol}{l \cdot min}\right)$ |
| P5 | C5 | 5 | $(mmol^2)$ |

Tabelle 3.4: Die dimensionslosen Parameter P_i und die dazugehörigen dimensionsbehafteten Normierungskonstanten

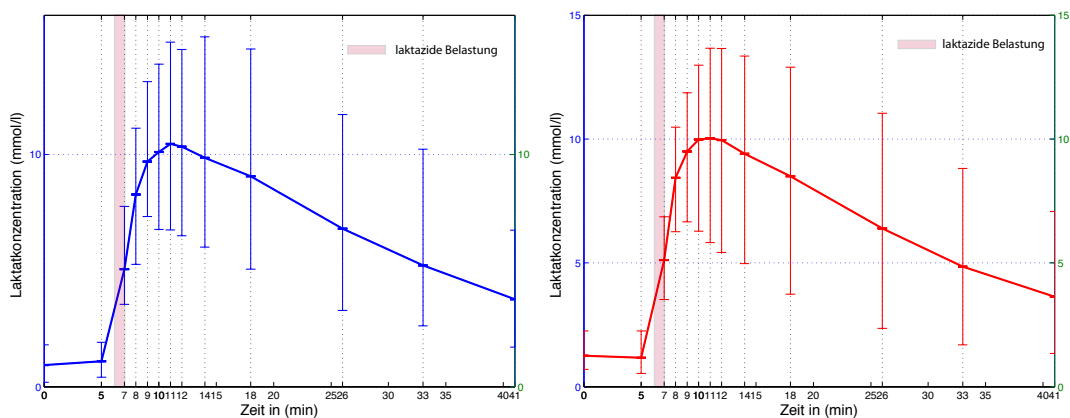
ware, Mariakerke, Belgien) ein Kolmogorow-Smirnow-Test durchgeführt. Anschließend wurden die Parameter der Kalt- und Warmversuche mittels Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben auf eine signifikante Gleichheit der zentralen Tendenz untersucht.

4. Ergebnisse

Hier folgen nun zusammengefasst die Ergebnisse aller Kalt- und Warmversuche sowie die ermittelten Parameter. Die Ergebnisse beziehen sich auf ein Kollektiv aus 14 Probanden, da ein Proband nicht an beiden Versuchen teilnehmen konnte. Am Ende des Kapitels werden relevante Werte statistisch ausgewertet.

4.1. Laktatkonzentration

Der zeitliche Verlauf der arteriellen Laktatkonzentration vor, während und nach der laktaziden Belastung ist in Abbildung 4.27 a. und b. dargestellt. Die Laktatkonzentration steigt während der Belastungsphase (Minute 6 bis Minute 7). In der Erholungsphase (ab Minute 7) zeigen beide Kurven den für Kurzzeitbelastung üblichen Verlauf (vgl.[17]). Die Konzentration steigt während der ersten Minuten der Erholung noch an. Der mittlere Maximalwert ist in Minute 11 erreicht. Anschließend fällt die Konzentration progressiv ab.



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

Abbildung 4.27: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Laktatkonzentrationen während der Belastungs- und Erholungsphase

Der mittlere Ruhelaktatwert ist bei den Warmversuchen $1,25 \frac{mmol}{l}$ und um $0,32 \frac{mmol}{l}$ höher als bei den Kaltversuchen. Der mittlere Maximalwert ist hingegen mit $10,03 \frac{mmol}{l}$ bei den Warmversuchen um $0,43 \frac{mmol}{l}$ geringer als bei den Kaltversuchen.

Am Ende der Messung beträgt die mittlere Laktatkonzentration $3,64 \frac{mmol}{l}$ bei den Warmversuchen und $3,77 \frac{mmol}{l}$ bei den Kaltversuchen. Der höchste Laktatwert wurde bei Proband 10 im Kaltversuch mit $14,61 \frac{mmol}{l}$ gemessen. Der Höchstwert bei den Warmversuchen von $13,67 \frac{mmol}{l}$ wurde von Proband 12 erreicht (Tabelle 4.6)

| Minute | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|--------|-------------|-------|------|------|-------------|-------|------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 0 | 0,94 | 2,12 | 0,51 | 0,40 | 1,25 | 2,25 | 0,70 | 0,45 | -0,32 | -0,13 | -0,19 | -0,05 |
| 5 | 1,09 | 1,99 | 0,49 | 0,47 | 1,17 | 2,25 | 0,54 | 0,47 | -0,08 | -0,26 | -0,05 | 0,00 |
| 7 | 5,07 | 7,82 | 3,60 | 1,18 | 5,12 | 6,86 | 3,52 | 1,09 | -0,05 | 0,96 | 0,08 | 0,09 |
| 8 | 8,28 | 11,29 | 5,43 | 1,82 | 8,44 | 10,48 | 6,26 | 1,48 | -0,16 | 0,81 | -0,83 | 0,35 |
| 9 | 9,69 | 12,94 | 7,13 | 2,10 | 9,49 | 11,87 | 6,66 | 1,81 | 0,20 | 1,07 | 0,47 | 0,28 |
| 10 | 10,11 | 13,75 | 6,64 | 2,33 | 9,97 | 12,98 | 6,28 | 2,14 | 0,14 | 0,77 | 0,36 | 0,19 |
| 11 | 10,46 | 14,41 | 6,32 | 2,58 | 10,03 | 13,67 | 5,82 | 2,33 | 0,43 | 0,74 | 0,50 | 0,25 |
| 12 | 10,34 | 14,14 | 6,11 | 2,57 | 9,95 | 13,66 | 5,42 | 2,49 | 0,39 | 0,48 | 0,69 | 0,08 |
| 14 | 9,86 | 14,61 | 5,56 | 2,91 | 9,41 | 13,35 | 4,97 | 2,61 | 0,45 | 1,26 | 0,59 | 0,30 |
| 18 | 9,06 | 13,98 | 4,50 | 3,10 | 8,50 | 12,90 | 3,73 | 2,86 | 0,57 | 1,08 | 0,77 | 0,24 |
| 26 | 6,81 | 11,30 | 2,87 | 2,88 | 6,39 | 11,04 | 2,36 | 2,71 | 0,42 | 0,26 | 0,51 | 0,17 |
| 33 | 5,23 | 9,84 | 2,23 | 2,48 | 4,84 | 8,81 | 1,69 | 2,11 | 0,39 | 1,03 | 0,54 | 0,36 |
| 41 | 3,77 | 6,61 | 1,58 | 1,73 | 3,64 | 7,08 | 1,34 | 1,67 | 0,13 | -0,47 | 0,24 | 0,06 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
Werte in $\frac{mmol}{l}$

Tabelle 4.5: Zusammenfassung der gemessenen Laktatkonzentrationen zu den Messzeitpunkten

| Proband | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|---------|-------------|-------|------|------|-------------|-------|------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 1 | 7,88 | 12,24 | 0,85 | 4,22 | 7,44 | 11,41 | 1,33 | 3,75 | 0,43 | 0,83 | -0,48 | 0,46 |
| 2 | 4,64 | 7,50 | 0,49 | 2,65 | 5,62 | 8,66 | 0,70 | 3,02 | -0,98 | -1,16 | -0,21 | -0,37 |
| 3 | 5,60 | 9,09 | 0,65 | 3,21 | 7,46 | 11,48 | 1,37 | 3,64 | -1,86 | -2,39 | -0,72 | -0,43 |
| 4 | 5,02 | 8,06 | 0,83 | 2,64 | 4,40 | 7,07 | 0,54 | 2,45 | 0,62 | 0,99 | 0,29 | 0,18 |
| 5 | 5,57 | 8,86 | 0,65 | 3,20 | 6,23 | 10,05 | 0,94 | 3,37 | -0,66 | -1,19 | -0,29 | -0,17 |
| 6 | 4,10 | 7,13 | 0,51 | 2,31 | 3,81 | 6,66 | 0,65 | 2,26 | 0,29 | 0,47 | -0,14 | 0,05 |
| 7 | 8,44 | 12,32 | 0,73 | 4,11 | 8,54 | 12,49 | 1,62 | 3,88 | -0,09 | -0,17 | -0,89 | 0,23 |
| 8 | 8,65 | 12,65 | 1,30 | 4,13 | 8,58 | 12,44 | 1,63 | 3,97 | 0,07 | 0,21 | -0,33 | 0,15 |
| 9 | 9,43 | 13,50 | 1,47 | 4,26 | 8,20 | 12,55 | 1,23 | 4,11 | 1,23 | 0,95 | 0,24 | 0,16 |
| 10 | 10,13 | 14,61 | 0,91 | 4,84 | 6,78 | 10,45 | 0,97 | 3,52 | 3,35 | 4,16 | -0,06 | 1,32 |
| 11 | 5,43 | 8,43 | 0,85 | 2,87 | 4,30 | 6,69 | 1,00 | 2,17 | 1,14 | 1,74 | -0,15 | 0,69 |
| 12 | 8,99 | 13,67 | 0,82 | 4,44 | 9,34 | 13,67 | 0,79 | 4,56 | -0,35 | 0,00 | 0,03 | -0,13 |
| 13 | 7,14 | 10,45 | 1,10 | 3,29 | 7,40 | 10,59 | 1,09 | 3,37 | -0,26 | -0,14 | 0,01 | -0,07 |
| 14 | 6,64 | 9,96 | 0,60 | 3,18 | 6,89 | 10,16 | 0,94 | 3,25 | -0,25 | -0,20 | -0,34 | -0,07 |
| MW | 6,98 | 10,61 | 0,84 | 3,52 | 6,78 | 10,31 | 1,06 | 3,38 | 0,19 | 0,29 | -0,22 | 0,14 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STDA... Standardabweichung
Werte in $\frac{mmol}{l}$

Tabelle 4.6: Zusammenfassung der gemessenen Laktatkonzentrationen der einzelnen Probanden

4.2. Herzrate

Der zeitliche Verlauf der Herzrate vor, während und nach der Belastung ist in Abbildung 4.28 a. und b. dargestellt. Die Herzrate steigt während der Aufwärmphase von durchschnittlich $73,8 \frac{1}{\text{min}}$ auf $93,0 \frac{1}{\text{min}}$ bei den Kalt- und von $81,6 \frac{1}{\text{min}}$ auf $106,7 \frac{1}{\text{min}}$ bei den Warmversuchen an. Der Maximalwert wird am Ende der Belastung erreicht ($180,4$ kalt und $183,9$ warm), um anschließend in der Erholungsphase wieder nahezu auf den Ausgangswert zurückzusinken. Nach der zwölften Minute wurden die Probanden vom Ergometer auf die Liege gelegt, daher ist ein ungewöhnlicher Abfall der Herzrate ab diesem Zeitpunkt zu beobachten. Die gesamte durchschnittliche Herzrate ist bei den Warmversuchen um $10,38 \frac{1}{\text{min}}$ höher als bei den Kaltversuchen. Bei den Messwerten aus Tabelle 4.8 fällt besonders Proband 10 auf, welcher eine ausgeprägte Tachykardie unter Belastung aufweist. Im Durchschnitt beträgt die maximale Herzrate $180,4 \frac{1}{\text{min}}$ bei den Kalt- und $183,9 \frac{1}{\text{min}}$ bei den Warmversuchen.

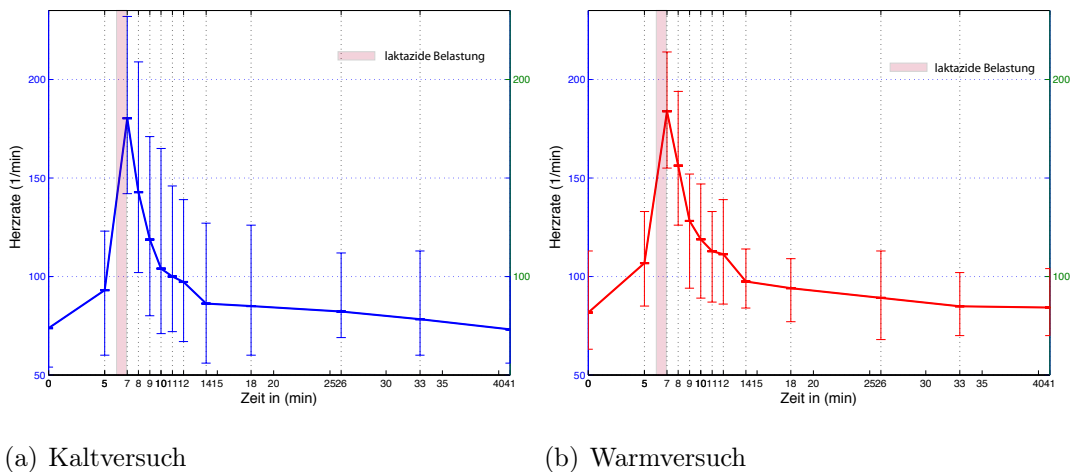


Abbildung 4.28: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Herzraten während der Belastungs- und Erholungsphase

| Minute | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|--------|-------------|-----|-----|------|-------------|-----|-----|------|-----------------------|-----|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 0 | 73,8 | 100 | 54 | 14,7 | 81,6 | 113 | 63 | 14,0 | -7,9 | -13 | -9,0 | 0,66 |
| 5 | 93,0 | 123 | 60 | 14,8 | 106,7 | 133 | 85 | 15,4 | -1,0 | -10 | -25,0 | -0,59 |
| 7 | 180,4 | 232 | 142 | 20,2 | 183,9 | 214 | 155 | 18,2 | -1,9 | 18 | -13,0 | 1,99 |
| 8 | 142,9 | 209 | 102 | 25,3 | 156,3 | 194 | 126 | 19,3 | 0,6 | 15 | -24,0 | 6,00 |
| 9 | 118,7 | 171 | 80 | 25,7 | 128,1 | 152 | 94 | 20,5 | -0,7 | 19 | -14,0 | 5,22 |
| 10 | 104,0 | 165 | 71 | 27,3 | 118,9 | 147 | 89 | 18,0 | 0,3 | 18 | -18,0 | 9,36 |
| 11 | 99,9 | 146 | 72 | 24,1 | 112,8 | 133 | 87 | 15,9 | -0,1 | 13 | -15,0 | 8,14 |
| 12 | 97,2 | 139 | 67 | 21,8 | 111,4 | 139 | 86 | 17,5 | 0,1 | 0 | -19,0 | 4,29 |
| 14 | 86,2 | 127 | 56 | 18,7 | 97,5 | 114 | 84 | 10,7 | 1,2 | 13 | -28,0 | 8,04 |
| 18 | 84,9 | 126 | 60 | 19,2 | 94,0 | 109 | 77 | 9,7 | 3,4 | 17 | -17,0 | 9,47 |
| 26 | 82,1 | 112 | 69 | 12,3 | 89,1 | 113 | 68 | 12,0 | 1,1 | -1 | 1,0 | 0,33 |
| 33 | 78,3 | 113 | 60 | 13,4 | 84,9 | 102 | 70 | 9,7 | -0,3 | 11 | -10,0 | 3,74 |
| 41 | 73,1 | 100 | 56 | 14,0 | 84,2 | 104 | 70 | 10,0 | -0,3 | -4 | -14,0 | 3,98 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
 Werte in $\frac{1}{min}$

Tabelle 4.7: Zusammenfassung der gemessenen Herzraten zu den Messzeitpunkten

| Proband | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|---------|-------------|-------|------|------|-------------|-------|------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 1 | 100,0 | 194 | 54 | 38,7 | 111,5 | 210 | 70 | 41,0 | -11,5 | -16 | -16 | -2,28 |
| 2 | 80,9 | 162 | 63 | 26,7 | 97,4 | 174 | 78 | 26,4 | -16,5 | -12 | -15 | 0,28 |
| 3 | 92,1 | 164 | 60 | 28,6 | 109,3 | 168 | 82 | 26,5 | -17,2 | -4 | -22 | 2,15 |
| 4 | 80,8 | 142 | 57 | 23,7 | 100,3 | 157 | 73 | 27,3 | -19,5 | -15 | -16 | -3,59 |
| 5 | 81,6 | 185 | 56 | 39,5 | 97,5 | 189 | 63 | 35,3 | -15,8 | -4 | -7 | 4,14 |
| 6 | 93,2 | 171 | 72 | 28,6 | 110,8 | 183 | 84 | 28,3 | -17,5 | -12 | -12 | 0,28 |
| 7 | 104,1 | 180 | 63 | 32,6 | 128,2 | 192 | 102 | 28,5 | -24,2 | -12 | -39 | 4,06 |
| 8 | 103,8 | 174 | 68 | 31,7 | 121,5 | 199 | 80 | 35,4 | -17,8 | -25 | -12 | -3,68 |
| 9 | 119,9 | 193 | 91 | 31,8 | 118,5 | 189 | 76 | 33,9 | 1,5 | 4 | 15 | -2,13 |
| 10 | 140,8 | 232 | 81 | 43,6 | 131,4 | 214 | 91 | 38,3 | 9,4 | 18 | -10 | 5,24 |
| 11 | 90,6 | 176 | 67 | 31,4 | 93,6 | 164 | 66 | 26,7 | -3,0 | 12 | 1 | 4,75 |
| 12 | 119,9 | 186 | 86 | 27,4 | 113,6 | 190 | 72 | 33,7 | 6,3 | -4 | 14 | -6,29 |
| 13 | 93,2 | 180 | 68 | 30,2 | 100,5 | 155 | 72 | 22,5 | -7,4 | 25 | -4 | 7,62 |
| 14 | 114,7 | 186 | 78 | 30,3 | 126,8 | 191 | 84 | 30,3 | -12,1 | -5 | -6 | -0,03 |
| MW | 101,1 | 180,4 | 68,9 | 31,8 | 111,5 | 183,9 | 78,1 | 31,0 | -10,4 | -3,57 | -9,21 | 0,75 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
 Werte in $\frac{1}{min}$

Tabelle 4.8: Zusammenfassung der gemessenen Herzraten der einzelnen Probanden

4.3. Temperaturmessung

Die Temperatur wurde an relevanten Punkten am Körper (siehe Abb.3.22 Kapitel 3.2.2) sowie mittels ThermoScan 6022 aurikulär gemessen.

4.3.1. Kerntemperatur

Der Verlauf der Kerntemperatur während der Versuchszeit ist in Abbildung 4.29 dargestellt. Auch sie zeigt einen für diese Belastung typischen Verlauf. Bei erhöhter Umgebungstemperatur steigt die Kerntemperatur nach der Belastung leicht an und fällt danach wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Bei geringer Umgebungstemperatur fällt die Kerntemperatur nach der Belastung zuerst ab, steigt aber anschließend auch wieder auf einen Wert nahe dem Ausgangsniveau an. Die mittlere Temperatur ist bei den Warmversuchen mit $37,4^{\circ}\text{C}$ um $0,69^{\circ}\text{C}$ höher als bei den Kaltversuchen ($36,7^{\circ}\text{C}$). Der höchste Wert von $38,2^{\circ}\text{C}$ wird beim Warmversuch von Proband 2 in Minute 12 erreicht. Der geringste Wert von $35,9^{\circ}\text{C}$ wird von Proband 5 in der achten Minute beim Kaltversuch erreicht.

| Minute | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|--------|-------------|-------|-------|------|-------------|-------|-------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 0 | 36,76 | 37,30 | 36,20 | 0,38 | 37,33 | 37,60 | 37,10 | 0,17 | -0,57 | -0,30 | -0,90 | 0,21 |
| 5 | 36,73 | 37,30 | 36,00 | 0,40 | 37,26 | 37,70 | 36,60 | 0,30 | -0,98 | -0,40 | -0,60 | 0,10 |
| 7 | 36,66 | 37,10 | 36,10 | 0,32 | 37,29 | 37,60 | 36,90 | 0,17 | -1,86 | -0,50 | -0,80 | 0,15 |
| 8 | 36,61 | 37,30 | 35,90 | 0,38 | 37,33 | 37,60 | 37,00 | 0,17 | 0,62 | -0,30 | -1,10 | 0,21 |
| 9 | 36,64 | 37,10 | 36,20 | 0,30 | 37,44 | 37,90 | 37,00 | 0,24 | -0,66 | -0,80 | -0,80 | 0,05 |
| 10 | 36,65 | 37,30 | 36,00 | 0,35 | 37,53 | 38,00 | 37,00 | 0,27 | 0,29 | -0,70 | -1,00 | 0,08 |
| 11 | 36,64 | 37,20 | 36,10 | 0,38 | 37,55 | 37,90 | 37,20 | 0,22 | -0,09 | -0,70 | -1,10 | 0,16 |
| 12 | 36,66 | 37,20 | 36,20 | 0,33 | 37,61 | 38,20 | 37,20 | 0,28 | 0,07 | -1,00 | -1,00 | 0,05 |
| 14 | 36,80 | 37,40 | 36,10 | 0,37 | 37,56 | 37,90 | 37,30 | 0,19 | 1,23 | -0,50 | -1,20 | 0,18 |
| 18 | 36,86 | 37,30 | 36,20 | 0,36 | 37,34 | 37,80 | 36,00 | 0,44 | 3,35 | -0,50 | 0,20 | -0,08 |
| 26 | 36,89 | 37,20 | 36,40 | 0,23 | 37,43 | 37,80 | 36,70 | 0,27 | 1,14 | -0,60 | -0,30 | -0,04 |
| 33 | 36,80 | 37,30 | 36,30 | 0,29 | 37,42 | 37,70 | 36,90 | 0,22 | -0,35 | -0,40 | -0,60 | 0,08 |
| 41 | 36,69 | 37,10 | 36,10 | 0,31 | 37,29 | 37,80 | 36,40 | 0,32 | -0,26 | -0,70 | -0,30 | -0,01 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
Werte in Grad Celsius

Tabelle 4.9: Zusammenfassung der gemessenen Kerntemperaturen zu den Messzeitpunkten

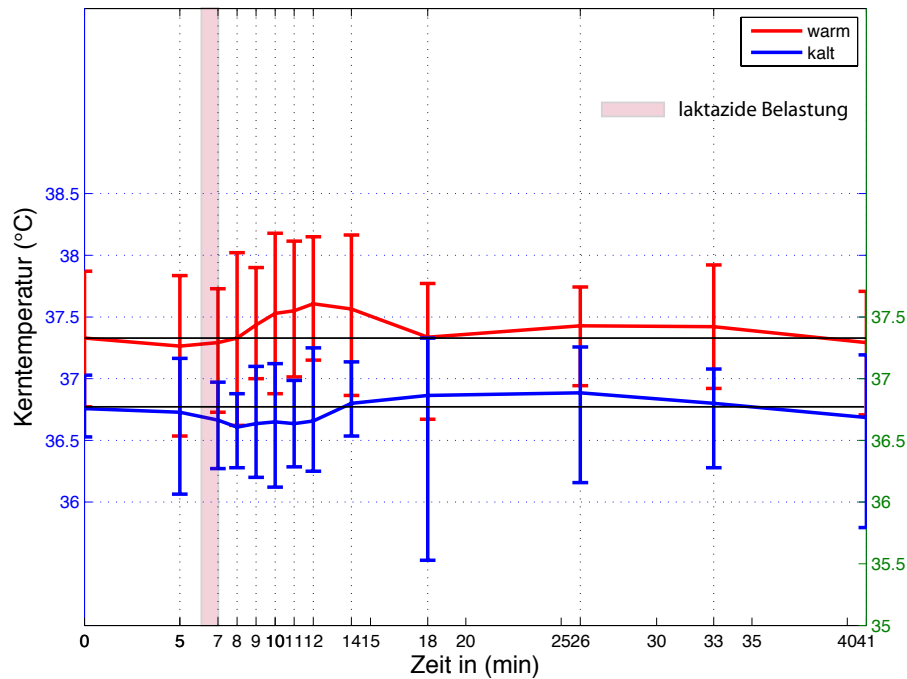


Abbildung 4.29: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Kerntemperaturen während der Belastungs- und Erholungsphase

| Proband | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|---------|-------------|------|------|------|-------------|------|------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| 1 | 36,7 | 37,2 | 36,1 | 0,30 | 37,7 | 38,0 | 37,5 | 0,16 | -1,02 | -0,80 | -1,40 | 0,14 |
| 2 | 36,3 | 36,7 | 36,0 | 0,18 | 37,4 | 38,2 | 36,0 | 0,54 | -1,12 | -1,50 | 0,00 | -0,36 |
| 3 | 36,9 | 37,0 | 36,7 | 0,11 | 37,2 | 37,5 | 36,6 | 0,21 | -0,35 | -0,50 | 0,10 | -0,10 |
| 4 | 36,3 | 36,6 | 36,1 | 0,14 | 37,3 | 37,4 | 37,1 | 0,09 | -0,99 | -0,80 | -1,00 | 0,05 |
| 5 | 36,3 | 36,7 | 35,9 | 0,26 | 37,1 | 37,5 | 36,7 | 0,23 | -0,77 | -0,80 | -0,80 | 0,04 |
| 6 | 36,7 | 37,2 | 36,3 | 0,29 | 37,5 | 37,7 | 37,3 | 0,14 | -0,77 | -0,50 | -1,00 | 0,15 |
| 7 | 36,7 | 37,0 | 36,4 | 0,22 | 37,5 | 37,8 | 36,4 | 0,36 | -0,84 | -0,80 | 0,00 | -0,14 |
| 8 | 36,9 | 37,3 | 36,2 | 0,28 | 37,4 | 37,5 | 37,2 | 0,09 | -0,50 | -0,20 | -1,00 | 0,20 |
| 9 | 37,0 | 37,3 | 36,3 | 0,28 | 37,3 | 37,6 | 37,1 | 0,17 | -0,31 | -0,30 | -0,80 | 0,12 |
| 10 | 37,1 | 37,3 | 36,7 | 0,17 | 37,7 | 37,9 | 37,5 | 0,13 | -0,59 | -0,60 | -0,80 | 0,04 |
| 11 | 37,2 | 37,4 | 36,8 | 0,16 | 37,4 | 37,8 | 37,0 | 0,23 | -0,28 | -0,40 | -0,20 | -0,07 |
| 12 | 36,8 | 37,1 | 36,1 | 0,27 | 37,4 | 37,6 | 37,2 | 0,16 | -0,60 | -0,50 | -1,10 | 0,11 |
| 13 | 36,6 | 36,8 | 36,3 | 0,15 | 37,4 | 37,6 | 37,2 | 0,12 | -0,83 | -0,80 | -0,90 | 0,03 |
| 14 | 36,8 | 37,0 | 36,7 | 0,11 | 37,6 | 37,8 | 37,3 | 0,14 | -0,74 | -0,80 | -0,60 | -0,03 |
| MW | 36,7 | 37,0 | 36,3 | 0,21 | 37,4 | 37,7 | 37,0 | 0,20 | -0,69 | -0,66 | -0,68 | 0,01 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
 Werte in Grad Celsius

Tabelle 4.10: Zusammenfassung der gemessenen Kerntemperaturen der einzelnen Probanden

4.3.2. Hauttemperatur

Der Verlauf der Körperoberflächentemperatur über die Versuchszeit ist in den Abbildungen 4.30 bis 4.32 sowie in der Tabelle 4.11 dargestellt. Die Stirntemperatur ist im Warmversuch im Mittel um $6,68^{\circ}\text{C}$ höher als im Kaltversuch und zeigt eine geringere Schwankung um den Mittelwert. Die Differenz der Brusttemperatur (Abb. 4.31 a) beträgt im Mittel $6,48^{\circ}\text{C}$. Die Verläufe der Temperaturen an den Oberschenkeln (Abb. 4.32) ähneln sich sehr stark. Vergleicht man den Verlauf der Warmversuche mit denen der Kaltversuche, so fällt ein ähnlich reziprokes Verhalten wie schon bei der Kerntemperatur auf.

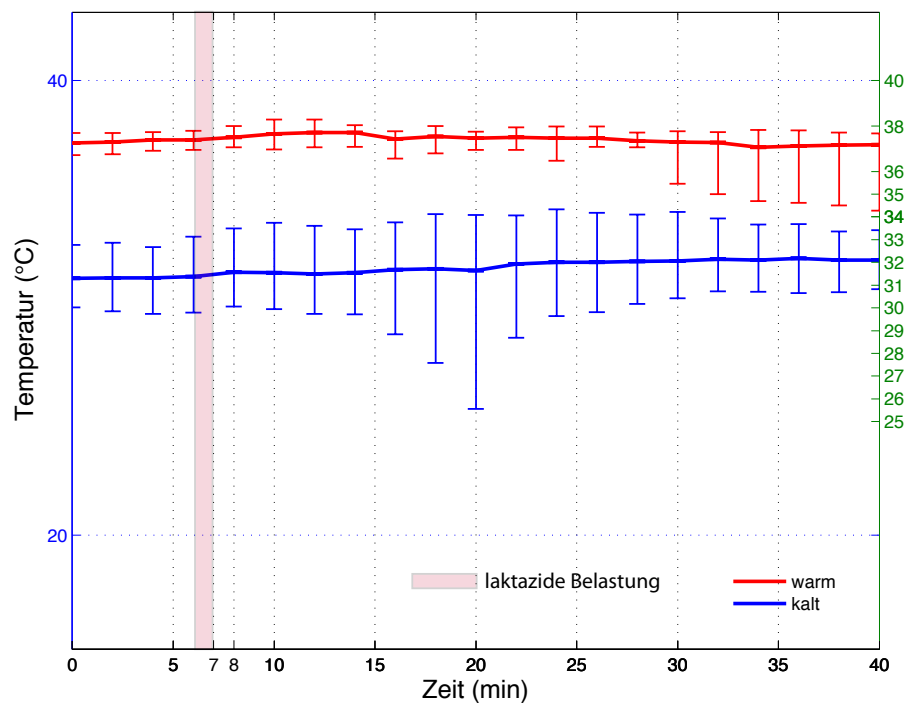
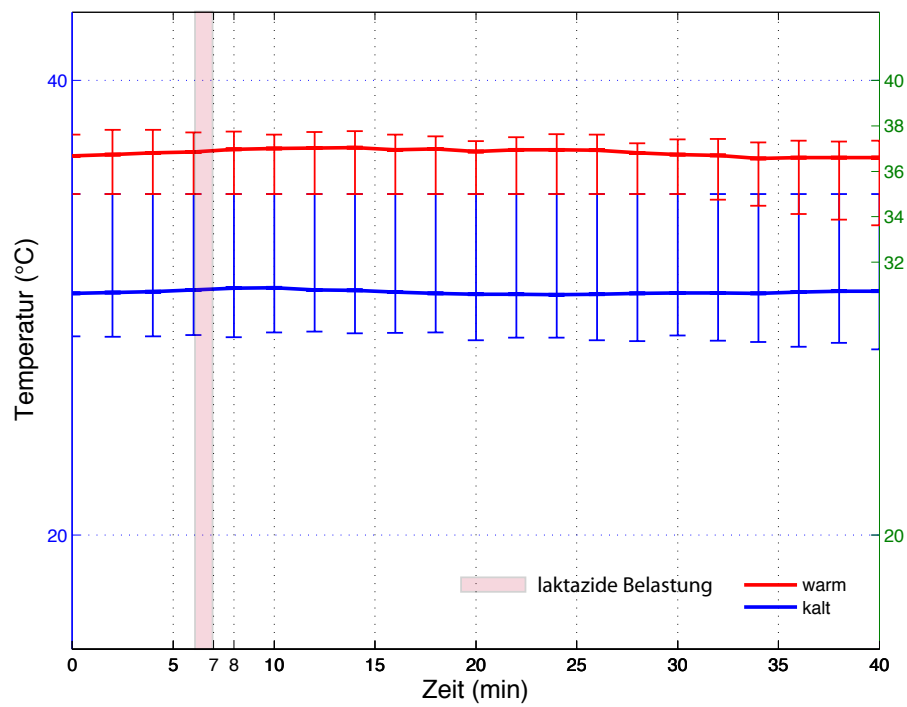
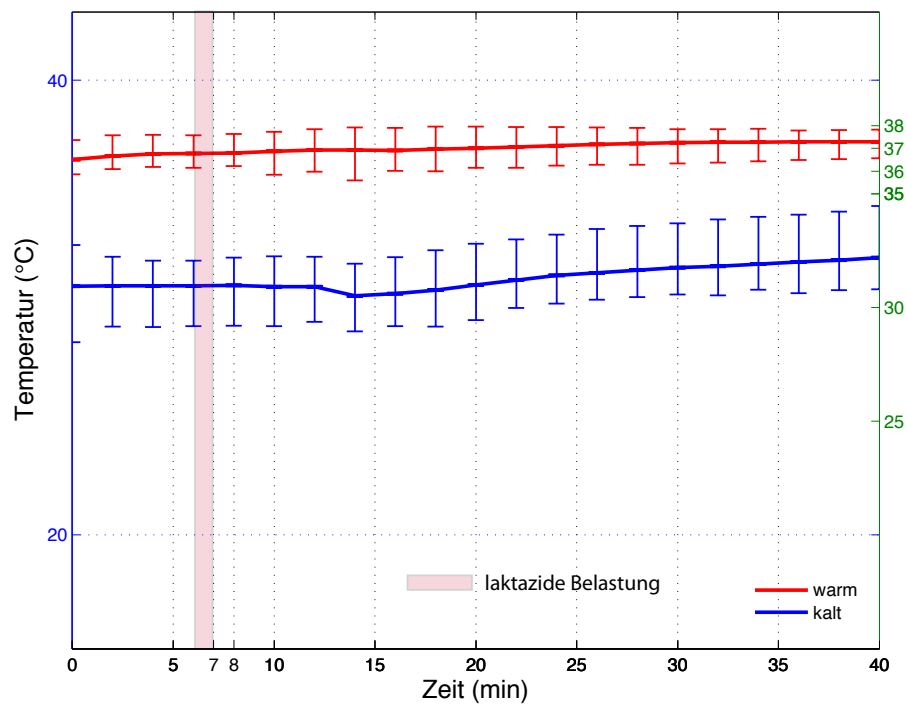


Abbildung 4.30: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Stirntemperaturen während der Belastungs- und Erholungsphase

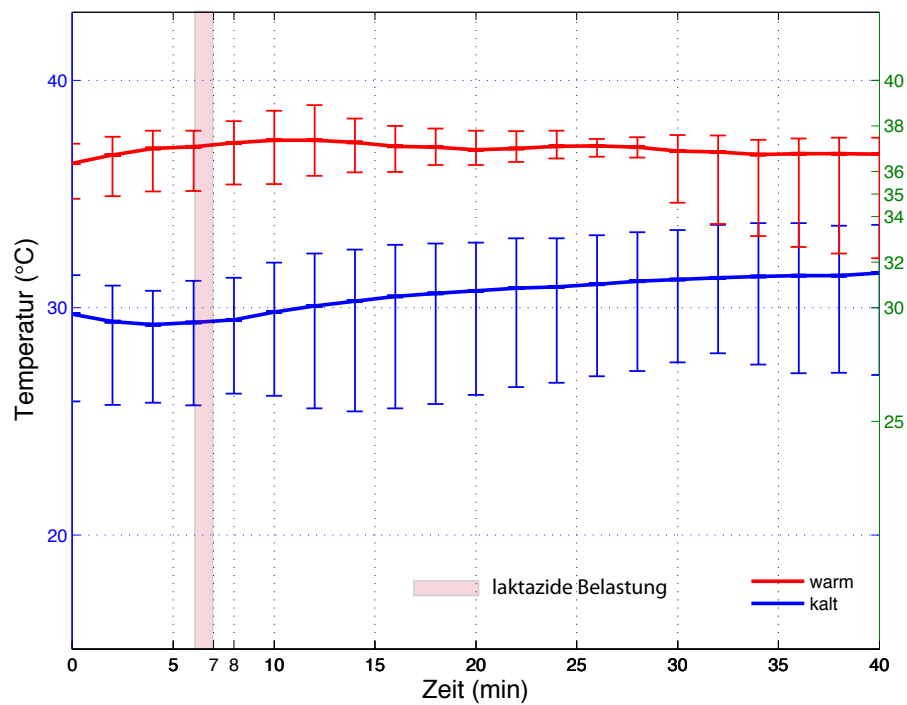


(a) Sensor 2: Brust

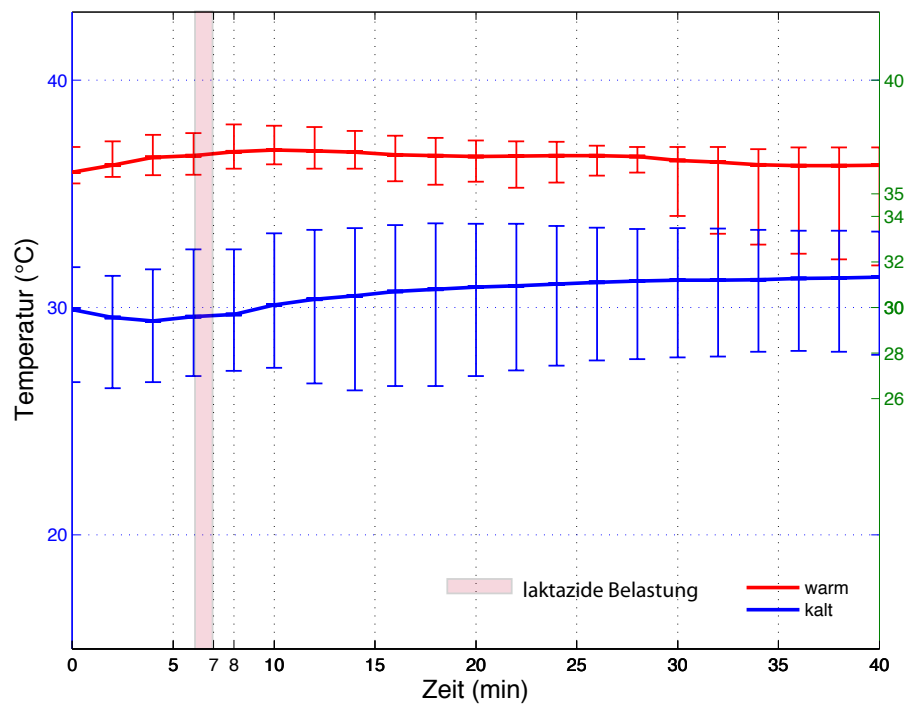


(b) Sensor 3: Rücken

Abbildung 4.31: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Brust- und Rückentemperatur während der Belastungs- und Erholungsphase



(a) Sensor 4: li. Oberschenkel



(b) Sensor 5: re. Oberschenkel

Abbildung 4.32: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Oberschenkel-temperaturen während der Belastungs- und Erholungsphase

| | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|--------|-------------|-------|-------|------|-------------|-------|-------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| Sensor | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| T1 | 31,76 | 32,18 | 31,25 | 0,47 | 37,38 | 37,72 | 37,04 | 0,34 | -5,96 | -4,86 | -5,79 | 0,13 |
| T2 | 30,41 | 30,63 | 30,26 | 0,19 | 36,82 | 36,89 | 27,07 | 5,65 | -6,48 | 3,56 | 3,19 | -5,46 |
| T3 | 31,26 | 32,19 | 30,48 | 0,86 | 37,00 | 37,29 | 36,37 | 0,47 | -6,03 | -4,18 | -5,89 | 0,39 |
| T4 | 30,52 | 31,52 | 29,23 | 1,15 | 36,98 | 37,38 | 36,23 | 0,58 | -6,86 | -4,71 | -7,00 | 0,56 |
| T5 | 30,62 | 31,34 | 29,40 | 0,98 | 36,55 | 36,93 | 35,87 | 0,54 | -6,31 | -4,53 | -6,47 | 0,44 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
Werte in Grad Celsius

Tabelle 4.11: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Körpertemperaturen während der Belastungs- und Erholungsphase

4.3.3. Raumtemperatur

Die Verläufe von Raumtemperatur und relativer Luftfeuchtigkeit sind in Abbildung 4.33 und 4.34 ersichtlich. Bei den Kaltversuchen beträgt das Mittel $21,82^{\circ}\text{C}$ und $45,4\%$ Luftfeuchte. Bei den Warmversuchen $40,14^{\circ}\text{C}$ und $36,27\%$ Luftfeuchte. Der Abfall der Minimalwerte der Raumtemperatur bei den Warmversuchen resultiert auf einem vorzeitig abgebrochenen Versuch (siehe Kap.5.3)

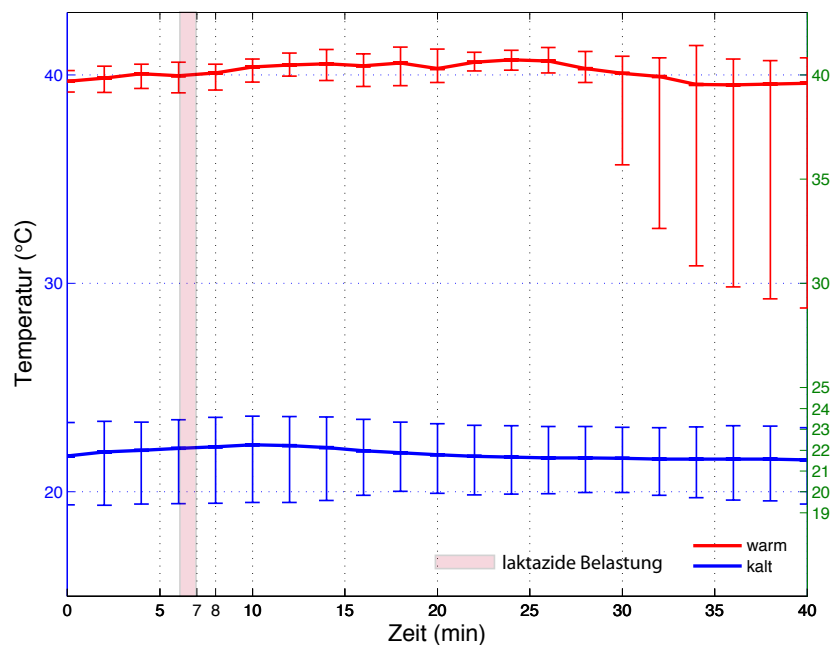
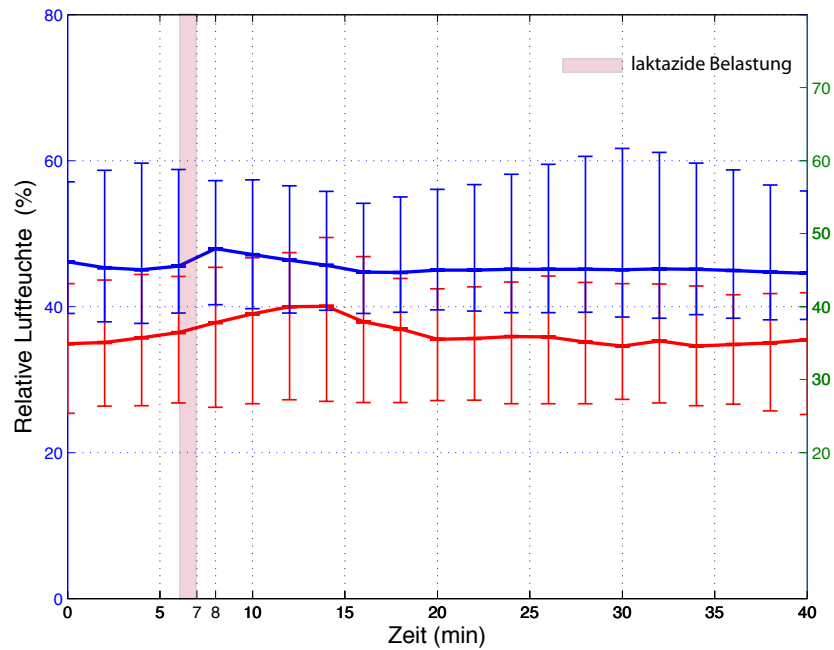


Abbildung 4.33: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Raumtemperatur während der Belastungs- und Erholungsphase



(a)

Abbildung 4.34: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Luftfeuchtigkeit während der Belastungs- und Erholungsphase

| | Kaltversuch | | | | Warmversuch | | | | Differenz (kalt-warm) | | | |
|-------|-------------|-------|-------|------|-------------|-------|-------|------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA | MW | MAX | MIN | STA |
| Temp, | 21,82 | 22,26 | 21,54 | 0,36 | 40,14 | 40,75 | 39,45 | 0,65 | -18,9 | -17,2 | -17,9 | -0,29 |
| RLF | 45,4 | 47,99 | 44,5 | 1,81 | 36,27 | 40,21 | 34,56 | 2,90 | 5,19 | 13,43 | 9,94 | -1,09 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung
 Temperatur Werte in Grad Celsius | Relative Luftfeuchtigkeit in Prozent

Tabelle 4.12: Mittelwert, Maxima und Minima der gemessenen Raumtemperatur und relativen Luftfeuchtigkeit während der Belastungs- und Erholungsphase

4.4. Parameteridentifikation

Folgend werden die Ergebnisse der Parameteridentifikation, wie sie in 3.4 beschrieben wurde, präsentiert. Bei den Werten für die Parameter handelt es sich bereits um normierte Werte. Die Normierungsfaktoren sind in Tabelle 3.4 aufgelistet. Eine grafische Darstellung der Parameteridentifikation ist als Beispiel in den Abbildungen 4.35, 4.36 und 4.37 dargestellt. Eine grafische Darstellung aller Simulationen befindet sich im Anhang. Für die Auswertung genügt es anschließend die ermittelten Parameter zu betrachten.

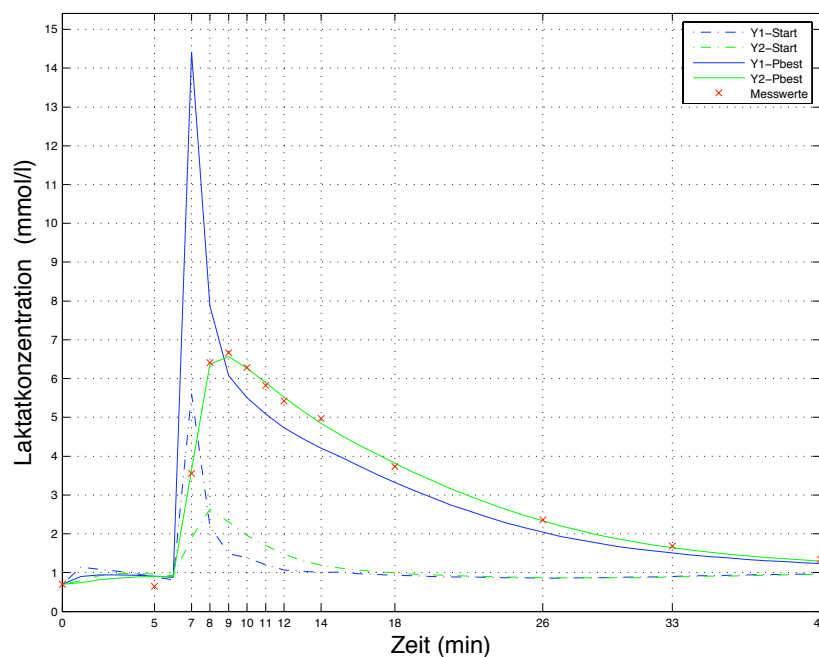


Abbildung 4.35: Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 6 Warmversuch
SQA=0.11

Y1 stellt den Verlauf der Laktatkonzentration im Kompartiment 1, dem Muskel dar, Y1-Start ist das Ergebnis der Simulation mit den Startparametersatz, Y1-Pbest jenes mit den optimal ermittelten Parametern. Y2 zeigt die Laktatkonzentration im Kompartiment 2, dem gesamten Blutvolumen. Auch hier ist wieder Y1-Start jener mit dem Anfangsparametersatz simulierte Verlauf und Y1-Pbest jener mit dem optimal ermittelten. Die tatsächlich gemessenen Laktatwerte sind mit einem roten Kreuz markiert. Bei Abbildung 4.35 handelt es sich, mit einer SQA von 0,11 $mmol/l$, um

das beste Ergebnis der Parameteridentifikationen. Man erkennt einen leichten Anstieg der Laktatkonzentration im Muskelkompartiment während der Aufwärmphase in den ersten fünf Minuten und einen sehr starken während der laktaziden Belastung in Minute 6. In der anschließenden Erholungsphase sinkt die Laktatkonzentration im Muskelkompartiment kontinuierlich. Der Verlauf der Laktatkonzentration von Y2-Pbest folgt genau den Messwerten, was durch die Parameteridentifikation ja auch angestrebt wird. Abbildung 4.36 zeigt die Ergebnisse der Kaltversuchs des gleichen Probanden. Hier wurde eine SQA von $0,69 \text{ mmol/l}$ erreicht.

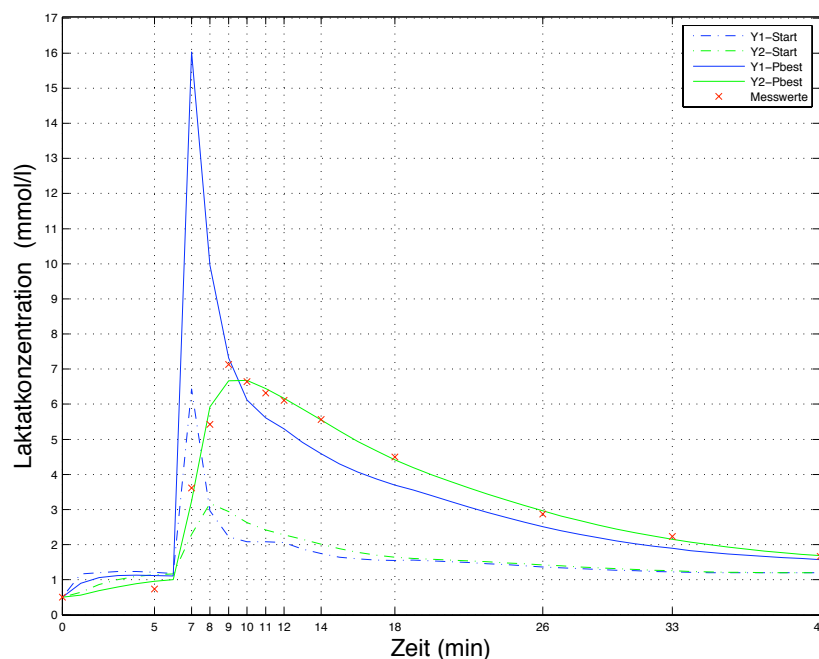


Abbildung 4.36: Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 6 Kaltversuch
 $SQA=0,69 \text{ mmol/l}$

Die schlechtesten Parameter wurden beim Kaltversuch von Proband 9 ermittelt. Wie in Abbildung 4.37 ersichtlich liegen die Messwerte weit neben dem simulierten Laktatkonzentrationsverlauf von Y2-Pbest. Die maximale Laktatkonzentration im Muskelkompartiment beträgt hierbei $25,3 \text{ mmol/l}$.

Die Ergebnisse der Parameteridentifikation sind in Tabelle 4.14, Tabelle 4.13 sowie Tabelle 4.15 zusammengefasst. Im Balkendiagramm von Abbildung 4.38 sind die Güten der einzelnen Berechnungen zusammengefasst.

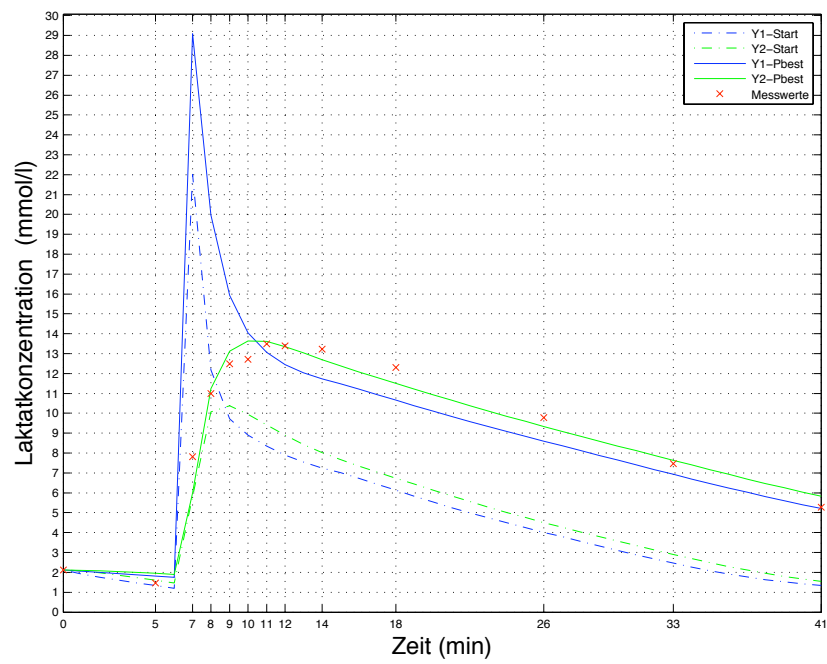


Abbildung 4.37: Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 9 Kaltversuch

$$SQA=6,35\text{mmol/l}$$

| Proband | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | SQA |
|---------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 1 | 3,18 | 5,73 | 15,00 | 11,70 | 22,49 | 0,94 |
| 2 | 4,16 | 3,35 | 14,30 | 10,60 | 16,33 | 1,08 |
| 3 | 3,09 | 2,71 | 16,60 | 12,00 | 33,95 | 0,36 |
| 4 | 3,16 | 9,48 | 12,70 | 12,00 | 1,69 | 0,67 |
| 5 | 3,00 | 2,01 | 17,50 | 14,00 | 42,35 | 0,48 |
| 6 | 3,29 | 4,41 | 15,90 | 11,70 | 35,16 | 0,69 |
| 7 | 2,36 | 4,81 | 11,40 | 8,30 | 21,43 | 3,62 |
| 8 | 2,49 | 9,99 | 12,10 | 12,00 | 25,03 | 1,34 |
| 9 | 3,38 | 2,49 | 12,20 | 7,30 | 33,89 | 6,35 |
| 10 | 2,69 | 6,76 | 13,80 | 7,10 | 25,64 | 5,31 |
| 11 | 3,36 | 10,09 | 14,00 | 13,00 | 14,84 | 1,32 |
| 12 | 2,28 | 12,33 | 19,00 | 11,20 | 38,18 | 2,32 |
| 13 | 2,34 | 12,27 | 12,10 | 12,50 | 24,08 | 2,65 |
| 14 | 2,47 | 3,66 | 13,90 | 6,30 | 19,86 | 1,77 |
| MW | 2,95 | 6,43 | 14,32 | 10,69 | 25,35 | 2,07 |
| MAX | 4,16 | 12,33 | 19,00 | 14,00 | 42,35 | 6,35 |
| MIN | 2,28 | 2,01 | 11,40 | 6,30 | 1,69 | 0,36 |
| STA | 0,54 | 3,70 | 2,26 | 2,42 | 10,76 | 1,85 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.13: Normierte Parameter der Kaltversuche

| Proband | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | SQA |
|---------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 1 | 4,12 | 3,16 | 15,10 | 8,90 | 26,65 | 1,07 |
| 2 | 5,38 | 2,51 | 14,50 | 8,10 | 14,44 | 1,68 |
| 3 | 3,07 | 7,15 | 13,70 | 10,00 | 13,15 | 0,80 |
| 4 | 3,63 | 9,78 | 12,10 | 10,40 | 4,01 | 0,53 |
| 5 | 3,13 | 3,08 | 15,80 | 12,00 | 50,45 | 0,66 |
| 6 | 4,73 | 2,23 | 16,20 | 8,60 | 28,00 | 0,11 |
| 7 | 1,63 | 9,51 | 10,30 | 8,00 | 0,18 | 0,84 |
| 8 | 2,81 | 7,98 | 12,10 | 9,60 | 30,10 | 2,28 |
| 9 | 3,61 | 4,32 | 11,40 | 8,40 | 22,11 | 2,66 |
| 10 | 3,21 | 5,27 | 13,80 | 8,10 | 24,81 | 1,20 |
| 11 | 4,45 | 10,04 | 11,70 | 10,50 | 5,47 | 0,25 |
| 12 | 2,42 | 7,05 | 20,00 | 9,60 | 31,49 | 3,51 |
| 13 | 2,99 | 10,79 | 10,70 | 10,20 | 18,16 | 2,77 |
| 14 | 2,82 | 3,01 | 14,10 | 5,40 | 14,89 | 1,23 |
| MW | 3,43 | 6,13 | 13,68 | 9,13 | 20,28 | 1,40 |
| MAX | 5,38 | 10,79 | 20,00 | 12,00 | 50,45 | 3,51 |
| MIN | 1,63 | 2,23 | 10,30 | 5,40 | 0,18 | 0,11 |
| STA | 0,98 | 3,13 | 2,60 | 1,58 | 13,19 | 1,03 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.14: Normierte Parameter der Warmversuche

| Proband | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | SQA |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 | -0,94 | 2,57 | -0,10 | 2,80 | -4,17 | -0,13 |
| 2 | -1,21 | 0,84 | -0,20 | 2,50 | 1,90 | -0,60 |
| 3 | 0,02 | -4,44 | 2,90 | 2,00 | 20,80 | -0,43 |
| 4 | -0,48 | -0,31 | 0,60 | 1,60 | -2,32 | 0,14 |
| 5 | -0,13 | -1,06 | 1,70 | 2,00 | -8,10 | -0,17 |
| 6 | -1,44 | 2,18 | -0,30 | 3,10 | 7,17 | 0,57 |
| 7 | 0,73 | -4,70 | 1,10 | 0,30 | 21,26 | 2,78 |
| 8 | -0,32 | 2,02 | 0,00 | 2,40 | -5,07 | -0,94 |
| 9 | -0,23 | -1,83 | 0,80 | -1,10 | 11,78 | 3,70 |
| 10 | -0,52 | 1,49 | 0,00 | -1,00 | 0,83 | 4,11 |
| 11 | -1,09 | 0,05 | 2,30 | 2,50 | 9,36 | 1,07 |
| 12 | -0,13 | 5,28 | -1,00 | 1,60 | 6,70 | -1,19 |
| 13 | -0,65 | 1,48 | 1,40 | 2,30 | 5,92 | -0,12 |
| 14 | -0,35 | 0,65 | -0,20 | 0,90 | 4,97 | 0,55 |
| MW | -0,48 | 0,30 | 0,64 | 1,56 | 5,07 | 0,67 |
| MAX | 0,73 | 5,28 | 2,90 | 3,10 | 21,26 | 4,11 |
| MIN | -1,44 | -4,70 | -1,00 | -1,10 | -8,10 | -1,19 |
| STA | 0,56 | 2,69 | 1,11 | 1,33 | 8,88 | 1,68 |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | MIN...Minimum | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.15: Differenz der normierten Parameter der Kalt- und Warmversuche

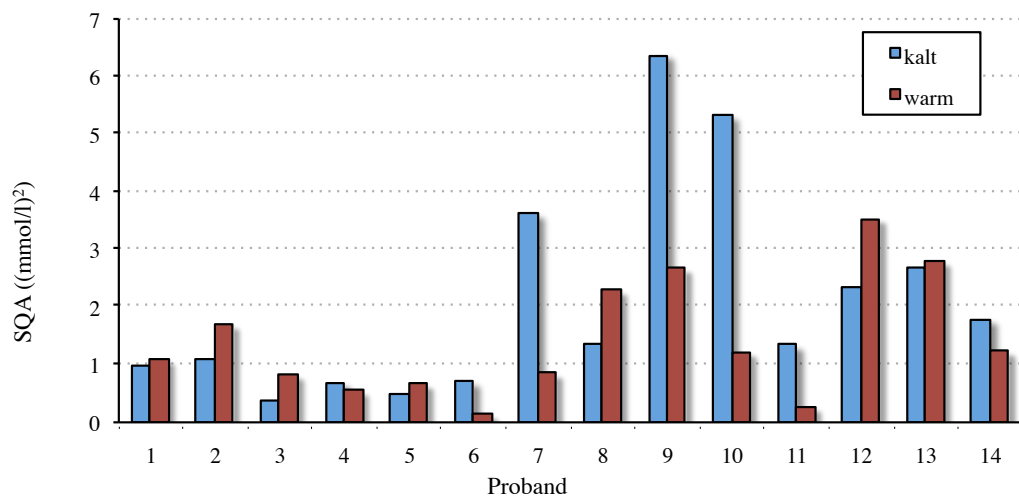
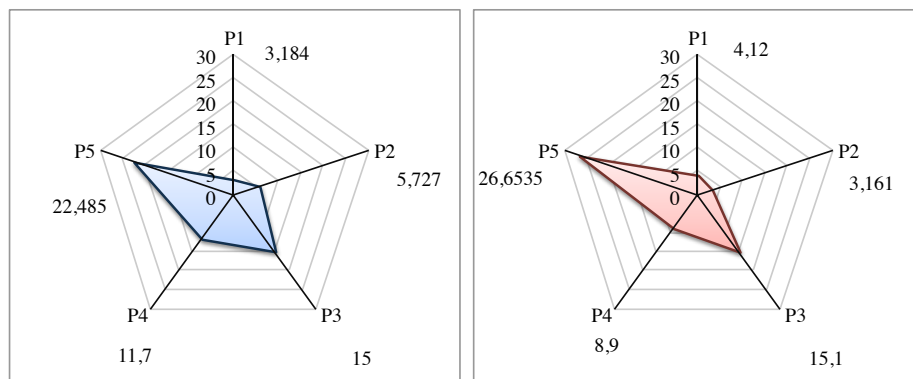


Abbildung 4.38: Summe der quadratischen Abweichungen der Parameteridentifikationen aus Warm- und Kaltversuchen

4.4.1. Radarplots

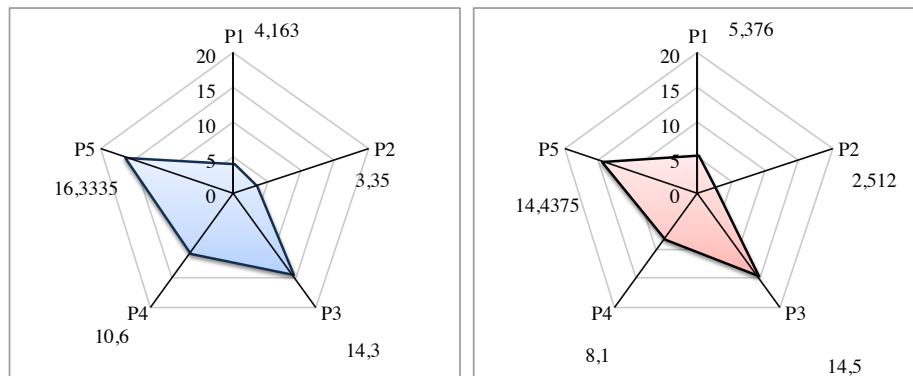
Mit Hilfe der Radarplots ist es möglich alle Parameter eines Probanden gleichzeitig grafisch darzustellen. In der Gegenüberstellung von Warm- und Kaltversuch können so grobe Änderungen leicht erkannt werden. Folgend nun in den Abbildungen 4.39 bis 4.52 die Darstellung der normierten Parameter jedes Probanden in Radarplots für Warm- und Kaltversuch.



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

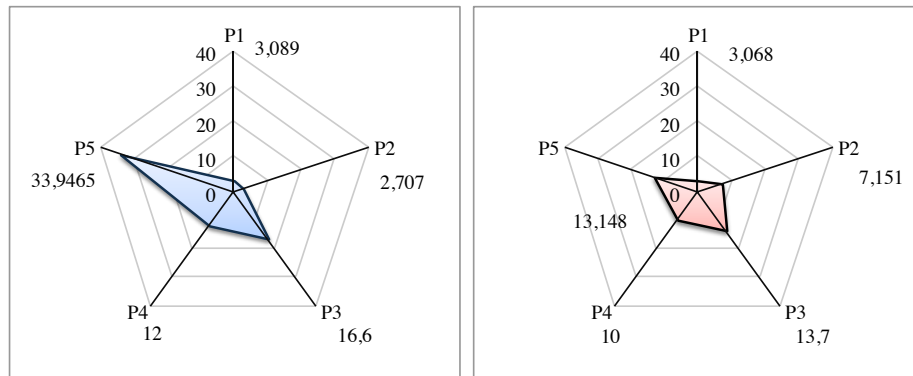
Abbildung 4.39: Radarplot der Parameter von Proband 1



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

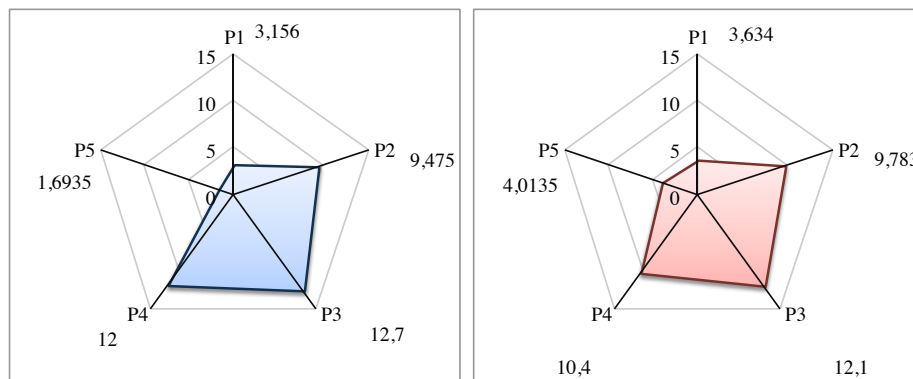
Abbildung 4.40: Radarplot der Parameter von Proband 2



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

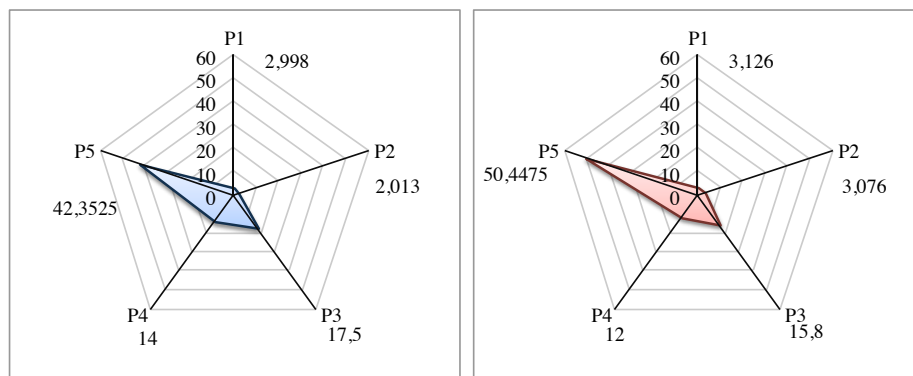
Abbildung 4.41: Radarplot der Parameter von Proband 3



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

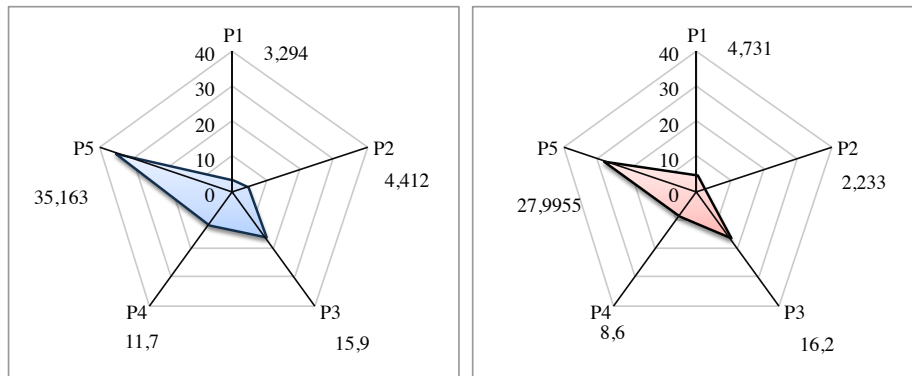
Abbildung 4.42: Radarplot der Parameter von Proband 4



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

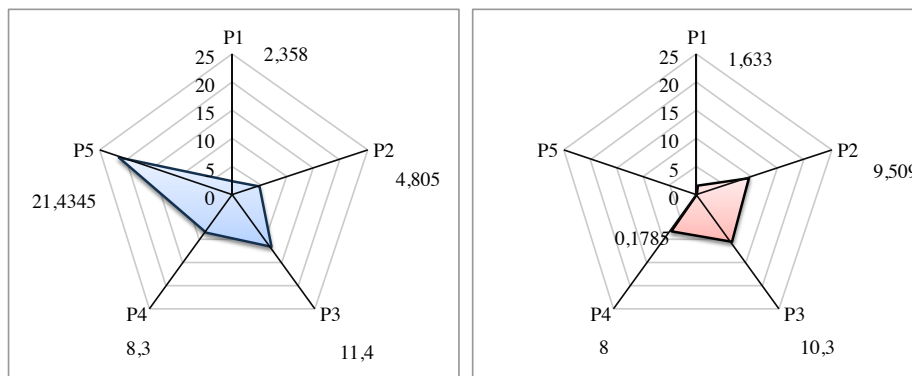
Abbildung 4.43: Radarplot der Parameter von Proband 5



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

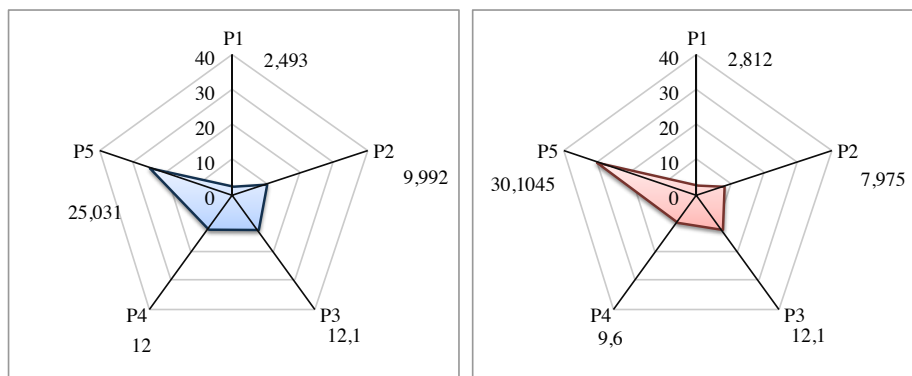
Abbildung 4.44: Radarplot der Parameter von Proband 6



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

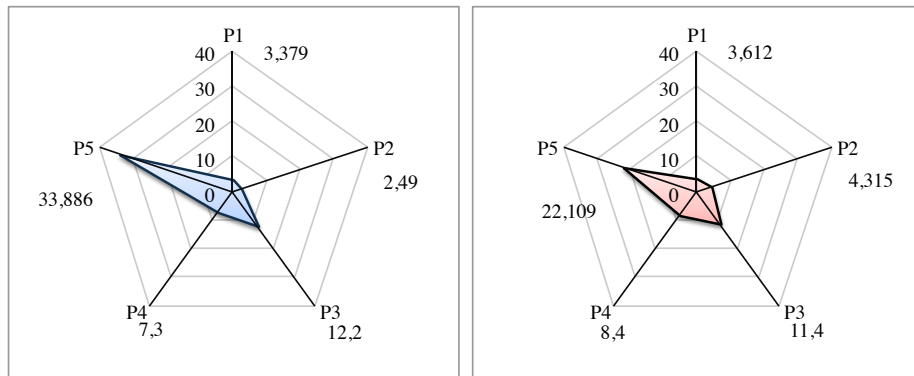
Abbildung 4.45: Radarplot der Parameter von Proband 7



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

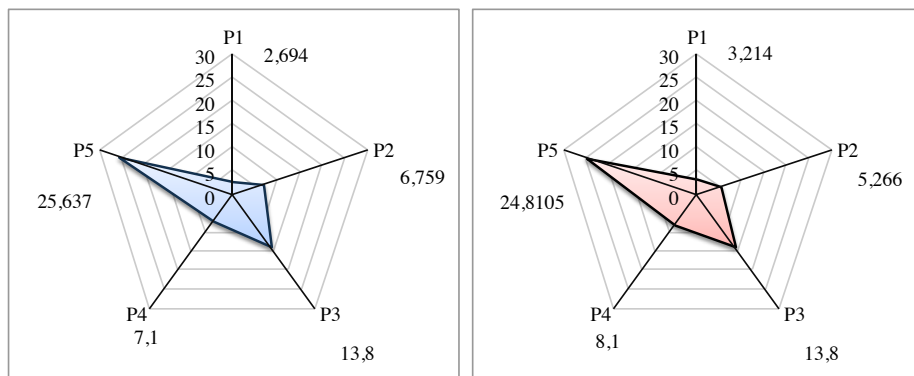
Abbildung 4.46: Radarplot der Parameter von Proband 8



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

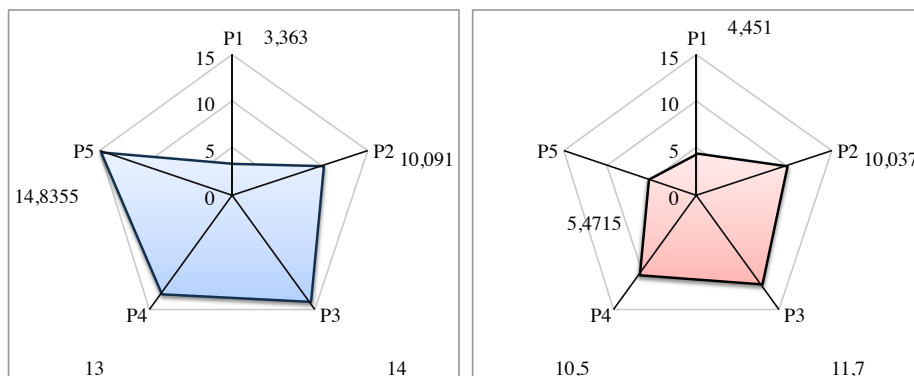
Abbildung 4.47: Radarplot der Parameter von Proband 9



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

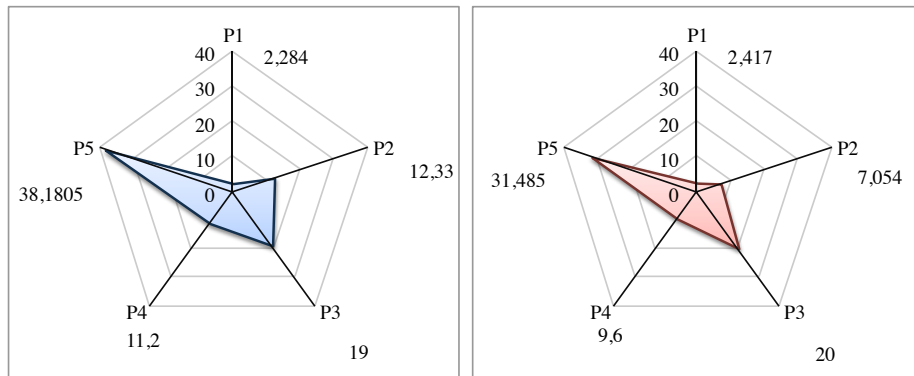
Abbildung 4.48: Radarplot der Parameter von Proband 10



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

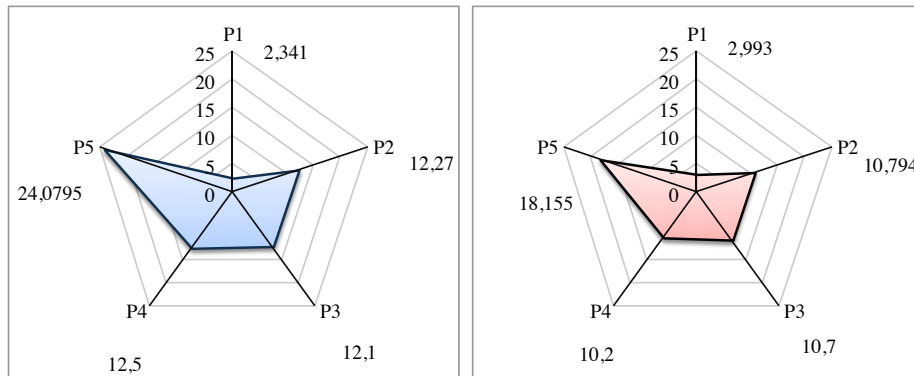
Abbildung 4.49: Radarplot der Parameter von Proband 11



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

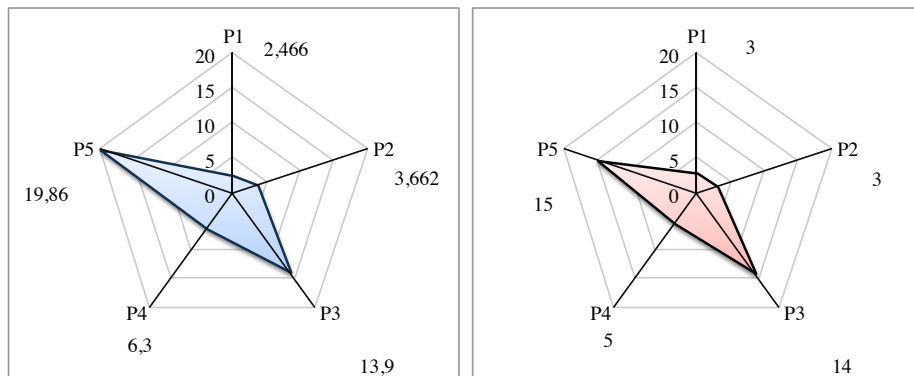
Abbildung 4.50: Radarplot der Parameter von Proband 12



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

Abbildung 4.51: Radarplot der Parameter von Proband 13



(a) Kaltversuch

(b) Warmversuch

Abbildung 4.52: Radarplot der Parameter von Proband 14

4.5. Statistik

Dieses Teilkapitel beschäftigt sich mit der statistischen Auswertung der fünf ermittelten Parameter, der Kerntemperatur sowie der Herzrate. Wie schon in Kapitel 3.5 erwähnt und wie aus Abbildung 4.38 in Kapitel 4.4 hervorgeht, divergiert bei drei Probanden (7,9 und 10) die Modellanpassung zwischen Kalt- und Warmversuch sehr stark. Daher wird auch gleichzeitig ein Teilkollektiv ohne diese drei Probanden untersucht. Anfangs werden die einzelnen Versuche getrennt betrachtet. Nach Berechnung von Mittelwert, Median, Interquantilabstand und Standardabweichung folgt ein Kolmogorow-Smirnow-Test. Die Kalt- und Warmwerte beider Kollektive werden einem Wilcoxon-Tests für gepaarte Stichproben unterzogen, um signifikante Unterschiede festzustellen. Die Ergebnisse werden noch anhand von Box-Whiskers und Dot-and-Line-Plots grafisch dargestellt.

4.5.1. Kerntemperatur

| T | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|
| Versuch | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 36,721 | 37,414 | 36,671 | 37,394 |
| Median | 36,746 | 37,408 | 36,715 | 37,385 |
| IQA | 0,288 | 0,167 | 0,412 | 0,123 |
| STA | 0,277 | 0,172 | 0,278 | 0,175 |
| Kolmogorov | accept(P=0,916) | accept(P=0,991) | accept(0,779) | accept(P=0,879) |
| Wilcoxon | P = 0,0001 | | P = 0,0010 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.16: Statistische Auswertung der Kerntemperatur

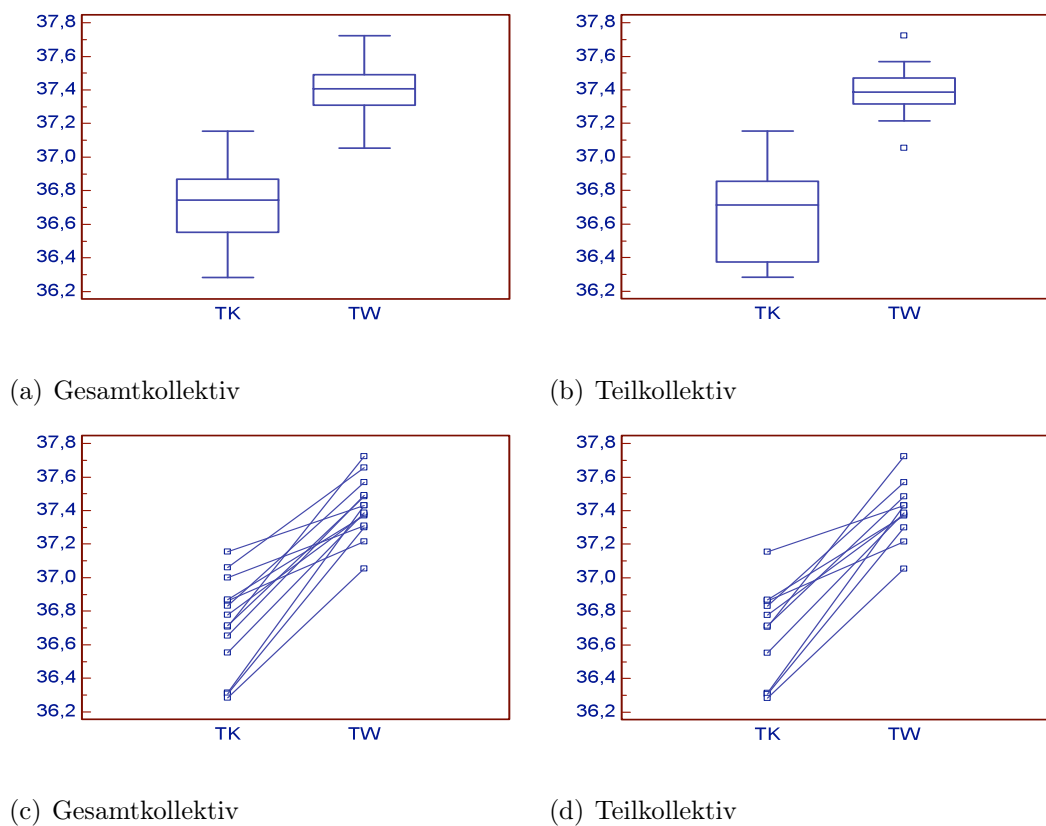


Abbildung 4.53: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot der Kerntemperatur

4.5.2. Herzrate

| HR | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Versuch | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 101,115 | 111,495 | 95,531 | 107,531 |
| Median | 96,615 | 111,154 | 93,154 | 109,308 |
| IQA | 21,058 | 20,404 | 15,769 | 13,692 |
| STA | 17,536 | 12,493 | 13,114 | 10,640 |
| Kolmogorov | accept(P=0,752) | accept(P=0,793) | accept(P=0,686) | accept(P=0,727) |
| Wilcoxon | P = 0,0040 | | P = 0,0029 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.17: Statistische Auswertung der Herzrate

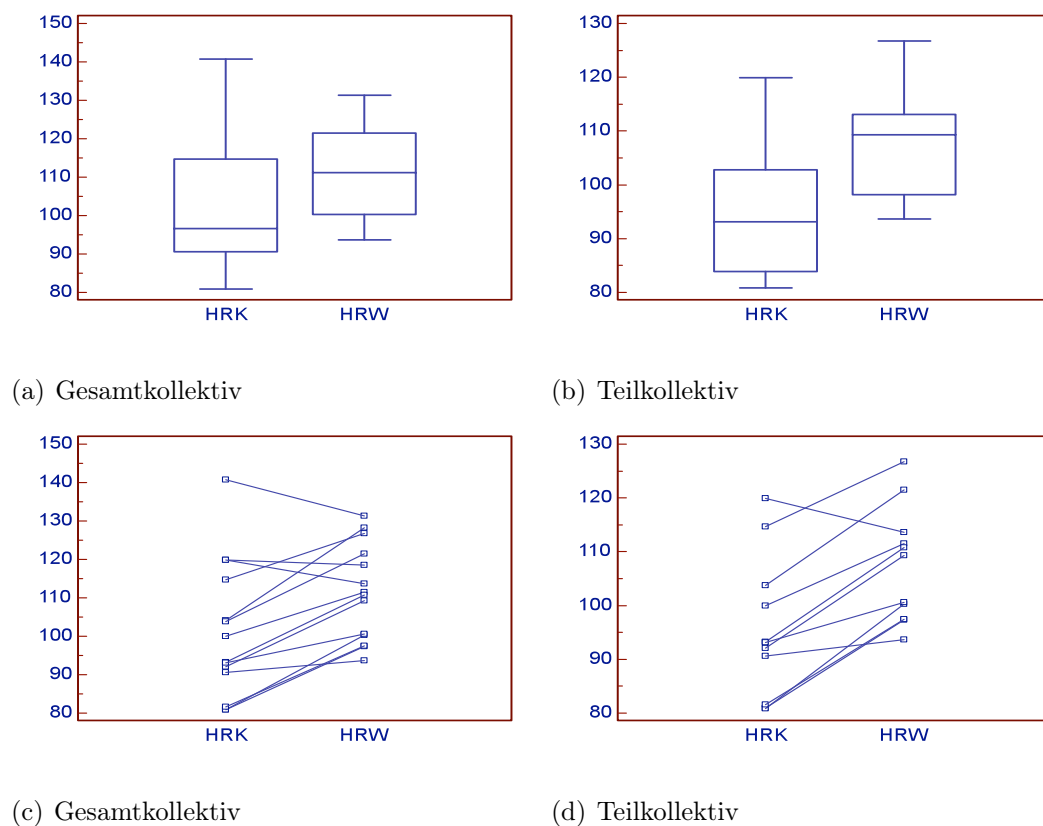


Abbildung 4.54: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot der Herzrate

4.5.3. Parameter P1

| P1 | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Versuch | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 2,947 | 3,429 | 2,985 | 3,595 |
| Median | 3,044 | 3,170 | 3,089 | 3,126 |
| IQA | 0,794 | 1,136 | 0,760 | 1,380 |
| STA | 0,536 | 0,982 | 0,559 | 0,945 |
| Kolmogorov | accept(P=0,840) | accept(P=0,844) | accept(P=0,859) | accept(P=0,516) |
| Wilcoxon | P = 0,0067 | | P = 0,0020 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.18: Statistische Auswertung Parameter P1

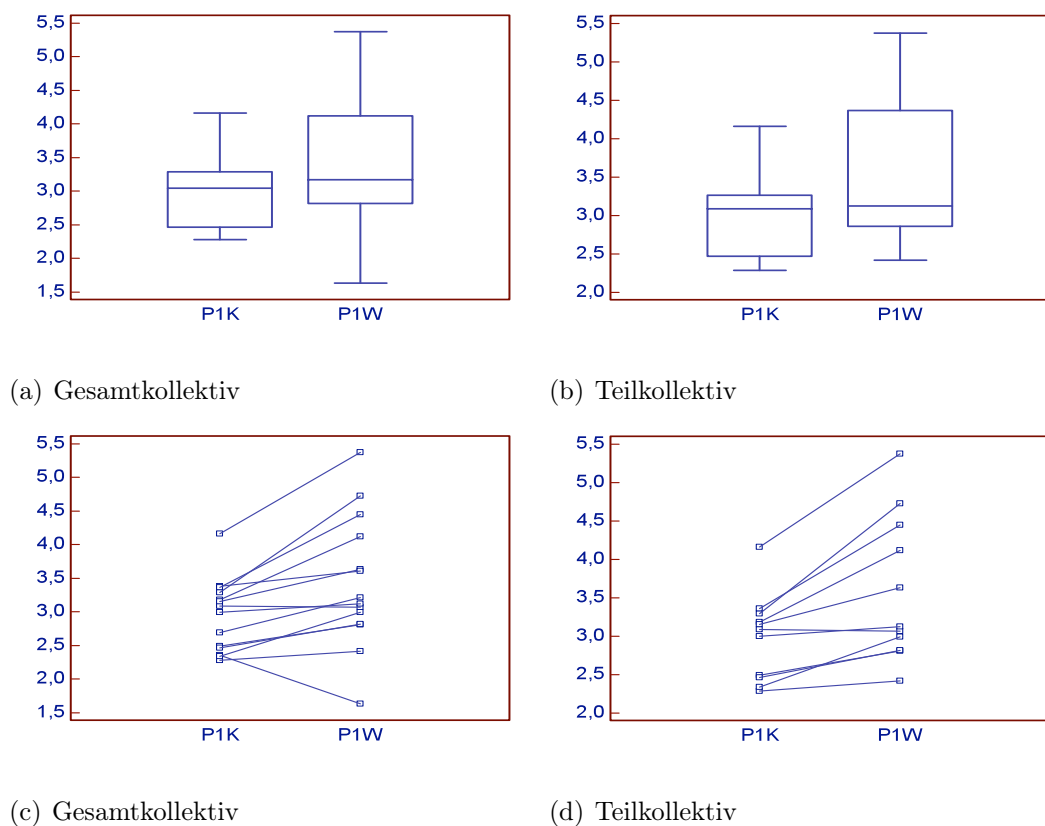


Abbildung 4.55: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter 1

4.5.4. Parameter P2

| P2 | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 6,435 | 6,134 | 6,912 | 6,072 |
| Median | 5,266 | 6,160 | 5,727 | 7,054 |
| IQA | 6,435 | 6,028 | 6,536 | 5,834 |
| STA | 3,697 | 3,129 | 3,960 | 3,343 |
| Kolmogorov | accept(P=0,772) | accept(P=0,670) | accept(P=0,745) | accept(P=0,378) |
| Wilcoxon | P = 0,4631 | | P = 0,1748 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.19: Statistische Auswertung Parameter P2

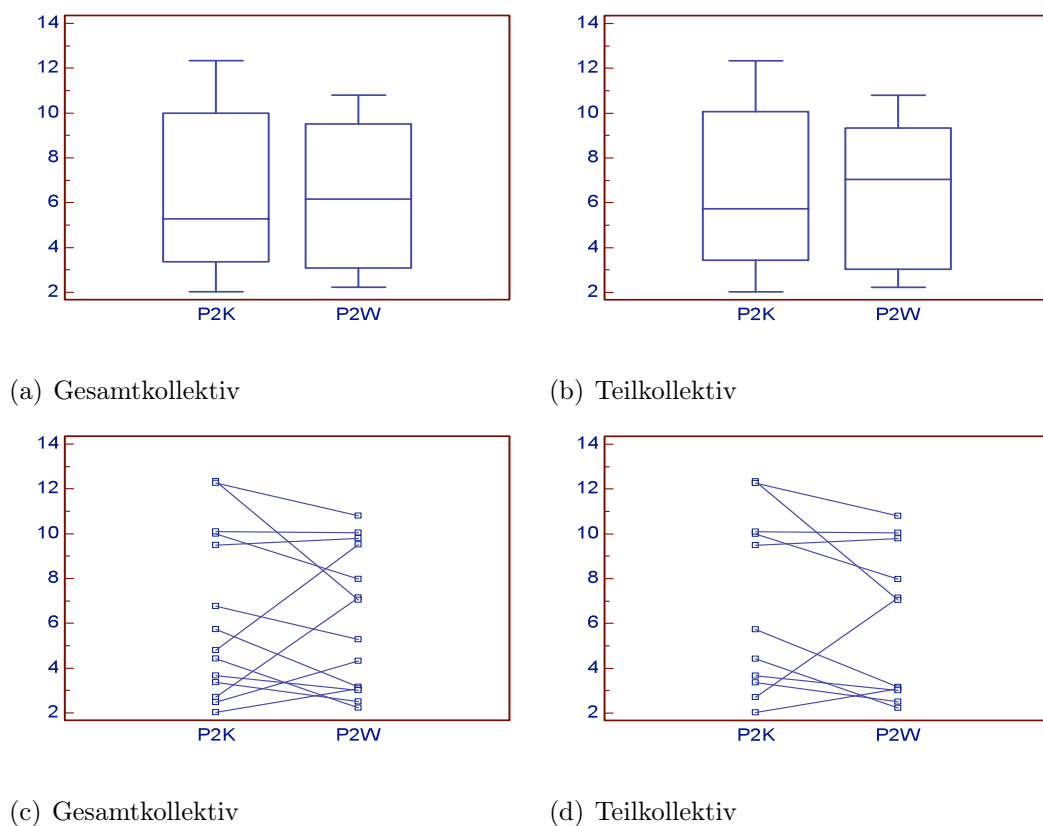


Abbildung 4.56: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P2

4.5.5. Parameter P3

| P3 | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 14,321 | 13,679 | 14,827 | 14,182 |
| Median | 13,950 | 13,750 | 14,300 | 14,100 |
| IQA | 3,350 | 3,150 | 2,950 | 3,350 |
| STA | 2,257 | 2,603 | 2,238 | 2,621 |
| Kolmogorov | accept(P=0,901) | accept(P=0,852) | accept(P=0,975) | accept(P=0,949) |
| Wilcoxon | P = 0,0923 | | P = 0,2754 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.20: Statistische Auswertung Parameter P3

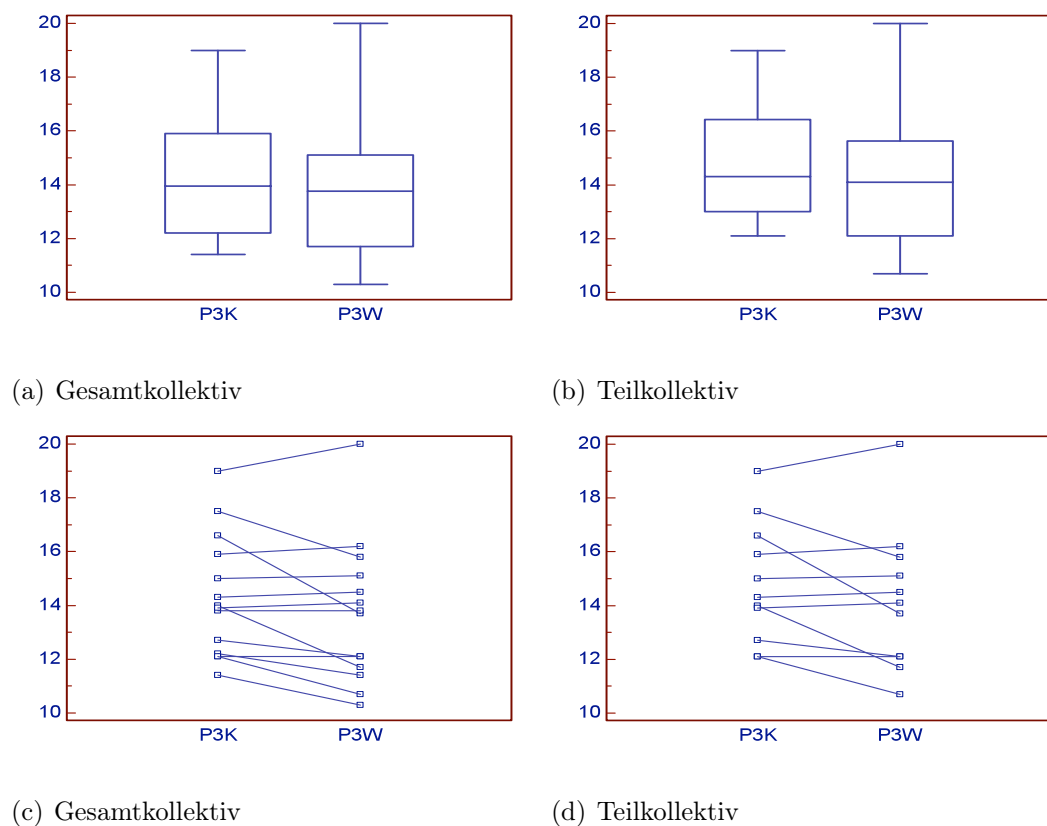


Abbildung 4.57: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P3

4.5.6. Parameter P4

| P4 | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Versuch | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 10,693 | 9,129 | 11,545 | 9,391 |
| Median | 11,700 | 9,250 | 12,000 | 9,600 |
| IQA | 3,125 | 1,975 | 0,800 | 1,550 |
| STA | 2,424 | 1,575 | 1,956 | 1,692 |
| Kolmogorov | accept(P=0,386) | accept(P=0,802) | accept(P=0,396) | accept(P=0,802) |
| Wilcoxon | P = 0,0023 | | P = 0,0010 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA..Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.21: Statistische Auswertung Parameter P4

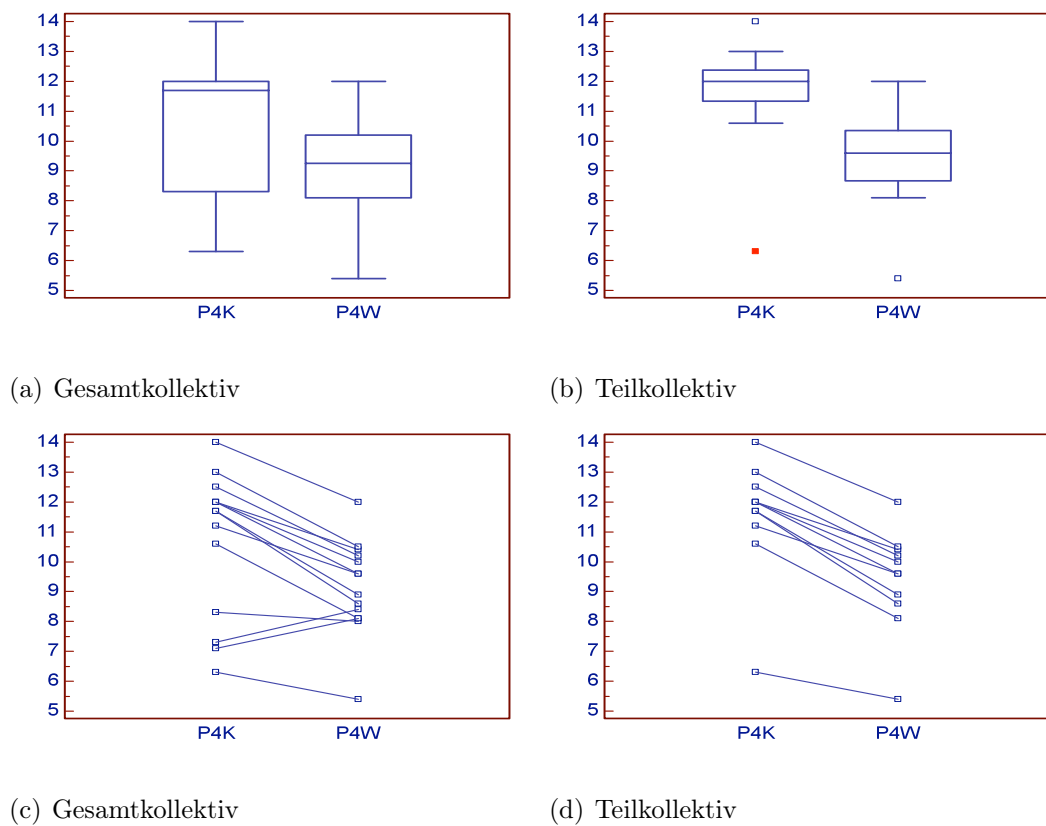


Abbildung 4.58: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P4

4.5.7. Parameter P5

| P5 | Gesamtkollektiv | | Teilkollektiv | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | kalt | warm | kalt | warm |
| MW | 25,351 | 20,279 | 24,906 | 21,527 |
| Median | 24,555 | 20,132 | 24,080 | 18,155 |
| IQA | 13,678 | 14,190 | 16,458 | 15,257 |
| STA | 10,755 | 13,193 | 11,888 | 13,482 |
| Kolmogorov | accept(P=0,915) | accept(P=0,969) | accept(P=0,972) | accept(P=0,964) |
| Wilcoxon | P = 0,0676 | | P = 0,2402 | |

MW... Mittelwert | MAX... Maximum | IQA... Inerquantilabstand | STA... Standardabweichung

Tabelle 4.22: Statistische Auswertung Parameter P4

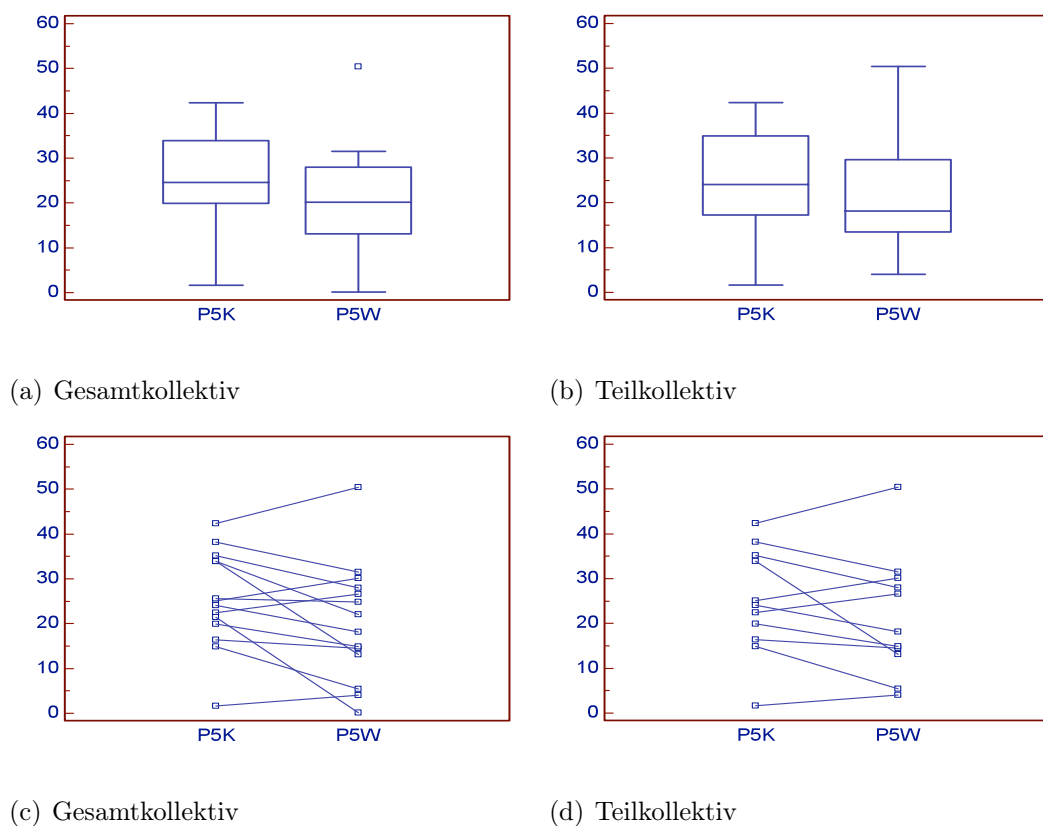


Abbildung 4.59: Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P5

5. Diskussion

5.1. Diskussion der Fragestellung

Dem Einfluss der Umgebungstemperatur auf Stoffwechselforgänge gilt in der Leistungs- und Sportphysiologie generell hohes Interesse. Prognosen über das Verhalten einzelner Prozesse können in der gesamten Trainingssteuerung sowie im Wettkampf einen entscheidenden Vorteil bringen. Die Laktatkonzentration im Muskel, respektiv im gesamten Körper, ist einer der am stärksten leistungslimitierenden Faktoren bei Kraftausdauer- und Ausdauersportarten. Seit Beginn der Sportwissenschaften galt das Interesse dem Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Laktatkinetik. Zahlreiche Studien (vgl. [28, 8, 31, 33, 11]) konnten jedoch keine eindeutigen Temperatureinflüsse auf Stoffwechselforgänge feststellen. Abgesehen von unterschiedlicher Methodik in den Tests, handelt es sich bei diesen Studien um reine empirische Auswertungen der Messwerte wie Temperatur, Herzrate und Laktatkonzentration. Es wurden also Maximalwerte und Zeitverläufe verglichen und statistisch ausgewertet. Aufgrund dieser Methodik konnte keine genaue Aussage über die einzelnen, der Muskelphysiologie zugrunde liegenden Prozesse gemacht werden. Es wurden lediglich Input und Output betrachtet und analysiert. Mit dem System-/Modell-Zugang der in dieser Arbeit verwendet wurde, können nun die einzelnen Prozesse betrachtet, und ihnen eine für jeden Probanden spezifische Größe zugewiesen werden. Somit kann bei guter Identifizierbarkeit bei jedem Proband genau gesagt werden, wie stark welcher Prozess arbeitet und somit bei gleichen Belastungsprotokollen und unterschiedlichen Umgebungstemperaturen auch eine mögliche Temperaturbeeinflussung festgestellt werden.

5.2. Diskussion des methodischen Ansatzes

5.2.1. Versuchstemperaturen und Luftfeuchtigkeit

Bei Studien, die den Temperatureinfluss auf physiologische Größen untersuchen, wird oft eine maximale Umgebungstemperatur von 35°C gewählt (vgl. [8, 11]). Dabei handelt es sich aber um eine Temperatur die nahe der durchschnittlichen

Kerntemperatur liegt. In diesem Fall wurde bewusst eine Umgebungstemperatur gewählt, die mit 40°C höher als die durchschnittliche Kerntemperatur des Probanden ist (siehe [27]). Eine höhere Temperatur, zum Beispiel 45°C wie sie von Oyono et. al [28] eingestellt wurde oder noch höher wäre mit dem Versuchsaufbau durchaus möglich gewesen, jedoch wurde darauf verzichtet, da es einerseits für die Probanden eine zu große Belastung für den Kreislauf gewesen wäre und es andererseits sehr aufwendig geworden wäre, die gewünschte Luftfeuchtigkeit von 40% aufrecht zu erhalten. Bei einem dafür benötigten hohen Wasserdampfgehalt kommt es sehr schnell zu Kondensierung im Raum beim Betreten der Kammer. Ziel dieser Arbeit war es einen Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Parameter der Laktatkinetik zu untersuchen. Eine genaue Beschreibung der Temperaturcharakteristik der einzelnen Parameter war nicht gefordert. Wie sich aus Vorversuchen herausstellte, hätte der Mehraufwand einer Versuchsreihe mit einer Zwischentemperatur von 30°C keine zusätzliche qualitative Information erbracht.

Mit 20°C für die Kaltversuche wurde ein Temperaturbereich gewählt wie er oft bei solchen Versuchen verwendet wird (vgl. [8, 11, 33]). Außerdem wurde das Laktatkinetikmodell bei diesen Standardtemperaturen für Ergometrien entwickelt. Eine geringere Versuchstemperatur von zum Beispiel 0°C wäre nur in einer Kältekammer realisierbar. Es wäre durchaus interessant gewesen dies auch zu testen, aber eine solche Einrichtung stand in der Versuchszeit nicht zur Verfügung. Wie aus Tabelle 4.12 ersichtlich, konnten die Umgebungstemperaturen mit einer Standardabweichung von $0,36^{\circ}\text{C}$ im Kaltversuch und $0,65^{\circ}\text{C}$ im Warmversuch, was einer prozentualen Abweichung von $\pm 1,63\%$ entspricht, genau gehalten werden. Wobei bei den Ergebnissen von 40.14°C und 21.82°C berücksichtigt werden muss, dass sich der Temperatursensor an der Decke der Versuchskammer befand und somit wahrscheinlich eine leicht höhere Temperatur erfuhr, als sie tatsächlich im Mittel vorherrschte. Die Luftfeuchtigkeit mit $45,4\%$ bei den Warm- und $36,27\%$ im Mittel bei den Kaltversuchen wich den gewünschten konstanten 40% ab und hätte besser geregelt werden können.

5.2.2. Belastungsprotokoll

Nach Keul [12] ist bekannt, dass nach einer Minute der laktaziden Belastung die anaerobe Energiebereitstellung abnimmt und die aerobe stärker aktiviert wird (Abb. 2.1 Kapitel 2). Daher wurde für die Belastungszeit nur eine Minute gewählt. Beim Belastungsprotokoll 3.21 musste gewährleistet werden, dass für jeden Proband die maximale Belastung so gewählt wird, dass er sich über dem „anaeroben Schwellenbereich“ (Kapitel 2.2.1), also in der anaerob laktaziden Energiebereitstellung befindet. Eine Möglichkeit zu Bestimmung des individuellen Schwellenbereichs wäre eine Stufenenergometrie mit VO_2 Messung bis zur Ausbelastung gewesen. Für die Versuche musste jedoch nur gewährleistet werden, dass sich der Proband während der Belastung über diesem Schwellenbereich befindet. Bei einer zu großen Belastung von circa 8Watt/kg wäre es für das gesamte Kollektiv nicht mehr möglich, die für den Versuch geforderten, 60 Sekunden durchzuhalten. Nach Vorversuchen mit ein paar Probanden wurde beschlossen, die individuelle Belastung auf 5Watt/kg Körpergewicht zu setzen. Ein Wingate Protokoll wie Oyono et. al. [28] und Falk et al. [8] es anwendeten, bei dem mehrere kurzzeitige maximale Belastungsphasen für 15 Sekunden mit 30 Sekunden Pause zwischen den Belastungsphasen verwendet wird, wurde nicht in Betracht gezogen, da einerseits die Belastung länger als die gewünschte Minute dauern würde und andererseits dieser Test hauptsächlich zur Ermittlung der Maximalkraft dient, was nicht im Fokus dieser Arbeit liegt.

5.2.3. Messung der Kern- Hauttemperatur

Bei der Messung der Kerntemperatur stand zur Wahl diese sublingual, rektal oder aurikulär zu messen. Die Sublingualtemperatur wird jedoch stark von der eingeatmeten Luft sowie vorausgegangenem Essen und Trinken beeinflusst. Die Rektaltemperatur wurde von Falk [8, 28] herangezogen und wird heutzutage noch häufig verwendet, man findet jedoch einen Temperaturgradienten von bis zu $1^\circ C$ zwischen Anus und 15 cm Tiefe (vgl.[27]). Kleine Verschiebungen des Sensors, die bei einer Ergometrie durchaus zu erwarten sind, würden somit große Artefakte darstellen. Außerdem sinkt die Teilnahmebereitschaft von Probanden deutlich bei dieser Methode.

Aurikulär gemessene Temperaturen erwiesen sich als sehr genau und aussagekräftig (vgl.[4, 9, 16, 30]). Außerdem misst man hier die Kerntemperatur relativ nahe am Hypothalamus, der ja auch eine wesentliche Rolle in der Thermoregulation des Körpers spielt (siehe [27]).

Die Sensoren für die Messung der Hauttemperatur funktionierten ohne große Probleme. Lediglich die Rückentemperatur hätte unter Umständen mit einem zweiten anders platzierten Sensor gemessen werden können, da die Probanden in der Liegeposition genau darauf lagen und somit den Wert verfälschten.

5.2.4. Messung der Laktatkonzentration

Das Blut für die Laktatbestimmung wurde, wie in Kapitel 3.1.3 beschrieben vom hyperämisierten Ohrläppchen zu den Messzeitpunkten abgenommen. Es wäre auch möglich gewesen die Laktatkonzentration mittels arteriellen Katheder kontinuierlich zu messen wie es auch Falk et al. [8] und Oyono et al. [28] taten. Kontinuierliche Messwerte wurden jedoch nicht benötigt. Des Weiteren wurde mit der angewendeten Methode sichergestellt, dass die Messgrößen Laktatkonzentration, Herzrate und Kerntemperatur zeitgleich aufgenommen wurden. Eine zeitliche Abstimmung der Messpunkte, wie sie bei der kontinuierlichen Methode nötig gewesen wäre und die damit verbundenen Fehlerquellen, fiel somit weg. Im Allgemeinen wiesen die Laktatkonzentrationen während der Messzeit einen typischen Verlauf (vgl. Mares [17]) auf.

5.2.5. Messung der Herzrate

Die Messung der Herzrate mittels Abstand der R-Zacken am EKG erwies sich in den Vorversuchen und in vorangegangenen Studien als ausreichend genau, daher wurden Alternativen nicht in Betracht gezogen.

5.2.6. Parameteridentifikation

Nach Carson et al. [6] gilt ein Modell als Parameter-identifizierbar, wenn alle gesuchten Parameter eindeutig bestimmt werden können. Von einer Systemidentifizierbar-

keit spricht man, wenn eine endliche Anzahl an unterschiedlichen Parametersätzen gefunden werden kann. Als nicht identifizierbar gilt ein Modell, wenn es unendlich viele Parametervektoren gibt, mit denen die gleichen Ausgangsgrößen nachgebildet werden können. Bei dem vorliegenden Modell konnte, wie auch schon bei Eisl [5] trotz unterschiedlicher Startwerte, für alle Probanden ein eindeutiger Parametersatz gefunden werden.

5.2.7. Testgüte und Aussagekraft der Methodik

Unter einem Test versteht man im Allgemeinen nach Lienert [15]: *“...ein wissenschaftliches Routineverfahren zur Untersuchung empirisch abgrenzbarer Merkmale mit dem Ziel einer quantitativen Aussage über den relativen Grad der Merkmalsausprägung“*. Die Güte definierter Testverfahren lässt sich über sogenannte Haupt- und Nebengütekriterien beschreiben. Unter die Hauptgütekriterien fallen Objektivität, Reliabilität und Validität. Zu den Nebengütekriterien zählen Normierbarkeit, Vergleichbarkeit sowie Ökonomie. Das hier verwendete theoretische Modell wurde auf der Basis von a-priori-Wissen, grundlegenden physikalischen, chemischen und physiologischen Gesetzmäßigkeiten erstellt. Es bestehen kausale und logisch deduktive Beziehungen zwischen Original und Modell. Somit werden die Hauptgütekriterien, neben der Messgenauigkeit des Systems, gänzlich durch das verwendete Modell bestimmt. Die Validität liegt dabei wesentlich höher als bei empirischen Modellen.

5.3. Diskussion des Kollektivs

Beim Kollektiv wurde nur auf Männer zurückgegriffen. Bei Frauen steigt die Körpertemperatur postovulatorisch um 0.5°C an und bleibt bis zur nächsten Menstruation auf diesem Niveau (siehe Kapitel 2.3.5). Die zwei Versuche fanden innerhalb eines Monats statt, somit wäre die Wahrscheinlichkeit sehr hoch gewesen, dass diese Temperaturdifferenz die Ergebnisse beeinflusst. Anfänglich bestand das Kollektiv aus 15 Probanden. Ein Proband konnte jedoch gesundheitshalber nicht an dem zweiten Versuch teilnehmen und wurde deshalb ausgeschlossen. Bei Proband 7 musste der Warmversuch vorzeitig beendet werden, da Kreislaufprobleme am Ende auftraten.

In diesem Fall wurde die Versuchskammer in Minute 27 gelüftet. Die Messungen wurden zwar weiter bis zum Ende durchgeführt, werden aber im Teilkollektiv nicht berücksichtigt. Ein Ausschluss aus dem Teilkollektiv fand auch bei Proband 9 aus zweierlei Gründen statt. Einerseits brach der Proband irrtümlicher Weise aufgrund eines Kommunikationsfehlers die Belastung nach 30 Sekunden kurzzeitig ab und andererseits hatte er anschließend große Kreislaufprobleme, was sich in einem akuten Abfall der Herzfrequenz widerspiegelte. Proband 10 wies, wie schon vorher erwähnt eine ausgeprägte Tachykardie auf, des Weiteren war die bei der Belastung von ihm verwendete Trittfrequenz viel zu hoch (über 180 Umdrehungen/Minute) wodurch nicht mehr gewährleistet werden konnte, dass die vorgegebene Belastung auch tatsächlich eingehalten wurde.

5.4. Diskussion der Ergebnisse

5.4.1. Laktatkonzentration

Aufgrund der Inhomogenität des Kollektivs sind die Laktatkonzentrationen relativ weit gestreut (mittlere Standardabweichung beim Kaltversuch 3.52 mmol/l und 3.38 mmol/l beim Warmversuch). Nachdem aber die Laktatverläufe in dieser Arbeit nicht direkt verglichen werden, sondern nur die daraus ermittelten Parameter und deren Veränderung, kann dies nicht als negativ beurteilt werden. In Anlehnung an Oyono et al. [28] konnte jedoch ebenfalls eine höhere mittlere Laktatkonzentration bei den Warmversuchen (Differenz 0.19 mmol/l) beobachtet werden.

5.4.2. Herzraten

Auch hier spiegelt sich das inhomogene Kollektiv in den Ergebnissen wider. Das tachykarde Verhalten von Proband 10 (siehe Kapitel 4.2) dürfte auch ein Grund sein, warum die Parameteridentifikation in diesem Fall nicht ausreichend gute Ergebnisse lieferte. Eine signifikant ($p < 0.0029$) höhere mittlere Herzrate bei den Warmversuchen konnte, wie auch schon bei Oyono et. al [28] sowohl zu Beginn der Messung als auch während des gesamten Versuches festgestellt werden.

5.4.3. Temperaturen

Eine signifikante Erhöhung der Kerntemperatur beim Warmversuch wurde wie von Anfang an erwartet sowohl vom Teilkollektiv als auch vom gesamten Kollektiv erreicht. Wie schon bei den Ergebnissen erwähnt, fiel die Kerntemperatur bei den Kaltversuchen während der Belastung kurzzeitig im Mittel um 0.15°C ab. Eine Erklärung dafür wäre, dass Aufgrund der erhöhten Blutzirkulation während und nach der Belastung das kältere Blut aus den Extremitäten schneller in den Körperkern gelangt und daher diesen geringfügig abkühlt. Der anschließende Anstieg kann der erbrachten Arbeit sowie der Thermoregulation zugeordnet werden. Dieser Effekt wurde von Oyono et al.[28] nicht beobachtet. Der Grund dürfte darin liegen, dass beim Rektalthermometer die Temperatur durch die in diesem Fall arbeitende Muskulatur beeinflusst wird. Der kurzzeitige Abfall der Stirntemperatur beim Kaltversuch zwischen der fünfzente und zwanzigsten Minute einer Messung würde sich durch das Ablösen eines Sensors erklären lassen.

5.4.4. Parameteridentifikation

Wie bereits vorher erwähnt, wurden die Parameter von Proband 7, 9 und 10 aus den Versuchen nicht ausreichend gut identifiziert. Die Behauptung „nicht ausreichend identifiziert“ begründet sich wie folgt: das Gütekriterium der Parameteridentifikation, also die Summe der quadratischen Abweichungen (SQA) ist in diesen Fällen sehr hoch (zwischen 3.62 mmol/l und 6.35 mmol/l). Des Weiteren ist die Differenz der SQA zwischen Warm- und Kaltversuchen größer als 1.5 mmol/l und daher nicht tolerierbar, da bei der statistischen Auswertung jeweils die Werte aus den beiden Identifikationen nach einer zentralen Tendenz untersucht werden. Je größer die Differenz der Anpassung, desto schlechter ist somit auch die Qualität einer Aussage.

5.4.5. Parameter P1

Dieser Parameter beschreibt den Transport des Laktats aufgrund des Konzentrationsunterschieds zwischen aktivem und passivem Kompartiment. Je größer P1, desto schneller wird das im Muskel gebildete Laktat an die Messstelle transportiert. In-

dividuelle Unterschiede bei den Probanden ergeben sich hier durch unterschiedlich starke Kapillarisation und daraus resultierenden unterschiedlich großen Austauschflächen in der Skelettmuskulatur. Der Parameter P1 zeigt, wie vorher erwartet, eine signifikante ($p=0.002$) Erhöhung um $0,37 \text{ mmol}/\text{min}$ im Warmversuch. Dies kann auf die Vasodilatation (vgl. Kapitel 2.3.3) zurückgeführt werden.

5.4.6. Parameter P2

Dieser Parameter ist direkt proportional zur Laktatproduktion. Er ist stark von der individuellen Belastung abhängig. Je kleiner P2, desto flacher ist auch die Laktatkurve im gesamten Bereich. Nachdem die Belastung bei den Versuchen nicht anhand der individuellen Leistung jedes einzelnen, sondern anhand des Körpergewichts vorgegeben wurde, weist dieser Parameter eine große Streuung auf. Weiters konnte keine signifikante Veränderung ($p=0,178$) zwischen den Versuchen festgestellt werden.

5.4.7. Parameter P3

Hierbei handelt es sich um die Laktatbildungsrate. Zusammen mit P2 ist er der einzige Parameter, der die Laktatproduktion beschreibt. Nachdem ein exponentieller Zusammenhang besteht, wirken sich dementsprechend hohe Werte von P3 als Rechtsverschiebung, geringe Werte als Linksverschiebung in der Laktatkurve aus. Mit diesem Parameter verhält es sich ähnlich wie mit Parameter P2. Es konnten auch keine signifikanten Unterschiede ($p=0.2754$) zwischen den Versuchen festgestellt werden.

5.4.8. Parameter P4

Mit diesem Parameter wird, wie schon in Kapitel 3.3.4 erwähnt, die Laktatelimination durch die Oxidation im Citratzyklus beschrieben. Es zeigt sich hier ein höchst signifikanter Unterschied ($p=0,001$) zwischen den zwei Versuchen. Der Parameter nahm im Median um $2.4 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mmol}}{\text{l}\cdot\text{min}}$ (ohne Normierungsfaktor) ab. Betrachtet man nun nur das Temperaturverhalten von enzymatischen Reaktionen, wie es auch beim Citratzyklus (Kapitel 2.1.5) der Fall ist, so würde man eigentlich genau das Ge-

genteil erwarten, nämlich eine Steigerung der Oxidation bei höherer Temperatur (vgl.[2, 23]). Bei thermischem Stress wird jedoch vom Körper zur Kompensation eine große Menge Sauerstoff für die Schweißproduktion und Wärmeabgabe benötigt. Obwohl die Enzymreaktion im Muskel schneller laufen könnte, fehlt ihr in diesem Fall somit lokal der Sauerstoff und daher sinkt die Oxidationsrate.

5.4.9. Parameter P5

Mit P5 wird die Aktivität der Pyruvatdehydrogenase beschrieben. Nachdem diese stark von der relativen Laktatkonzentration abhängt (siehe Abbildung 3.25 Kapitel 3.3.4), finden sich auch hier wie zu erwarten keine signifikanten Unterschiede ($p=0,2402$).

6. Schlussfolgerung

Der im Interesse dieser Arbeit liegende Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Parameter der Laktatkinetik, konnte an einem Kollektiv von 11 Probanden bei zwei von fünf Parametern eindeutig nachgewiesen werden. Der Parameter für den Laktattransport zwischen Muskulatur und Blutvolumen P_1 zeigte eine höchst signifikante ($p=0,002$) Erhöhung, und der Parameter für den Laktatelimination in der Muskulatur P_4 zeigte eine höchst signifikante ($p=0,001$) Verringerung in warmer Umgebung. Ebenso konnte eine eindeutige Erhöhung der Körperkern- und Hauttemperatur bei erhöhter Umgebungstemperatur festgestellt werden. Alle beobachteten Veränderung konnte auf thermoregulatorisch- physiologische Prozesse zurückgeführt und erklärt werden. Bei den Versuchen für diese Studie wurde versucht die strikte Vorgaben eines selbst entwickelten Versuchsprotokolls einzuhalten um Variationen in der Methodik und damit verbundene Fehler zu vermeiden. Aufgrund dieser Vorgaben wurden vier der fünfzehn Probanden bei denen es zu Abweichungen im Versuchsprotokoll kam aus dem Kollektiv ausgeschlossen und ein Teilkollektiv von 11 Probanden gebildet. Nachdem eine Beeinflussung nachgewiesen wurde, wäre es folglich interessant weitere Versuche bei Temperaturen zwischen den getesteten $21,82^\circ C$ und $40,14^\circ C$ durchzuführen um eine genaue Temperaturcharakteristik der beobachteten Veränderungen zu erhalten. Die Ergebnisse der Arbeit rechtfertigen auch die Frage bezüglich der Auswirkung von Temperaturen unterhalb der $21,82^\circ C$ auf die Parameter der Laktatkinetik .

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 2.1. Energierekrutierende Systeme in der Muskulatur | 2 |
| 2.2. Myosin ATPase | 3 |
| 2.3. Übersicht Glycolyse [13] | 4 |
| 2.4. Die Vorbereitungsphase der Glycolyse [13] | 5 |
| 2.5. Allosterische Regulation der Phosphofruktokinase [23] | 6 |
| 2.6. Die Ertragsphase der Glycolyse [13] | 7 |
| 2.7. Die reversible Reaktion der Laktatdehydrogenase [13] | 8 |
| 2.8. Der Citratzyklus [13] | 9 |
| 2.9. Zweikompartimentmodell nach Freund und Zouloumian [37] | 13 |
| 2.10. Zweikompartimentmodell nach Pessenhofer | 15 |
| 2.11. Prinzip der Modellidentifikation [6] | 16 |
| 2.12. Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Kerntemperatur [10] | 19 |
| 2.13. Temperaturfeld des Menschen [27] | 20 |
| 2.14. Die neuronale Verschaltung von thermischen Afferenzen und die quantitative Verteilung der Kaltpunkte auf der Haut. | 22 |
| 2.15. Haut [27] | 23 |
| 2.16. Mechanismen der Wärmeabgabe [27] | 25 |
| 2.17. Zirkadiane Rhythmik der Körpertemperatur [27] | 27 |
| 3.18. Versuchskammer | 29 |
| 3.19. Warmversuch mit Proband | 30 |
| 3.20. Versuchsprotokoll | 32 |
| 3.21. Belastungsprotokoll | 33 |
| 3.22. Messpunkte für Körpertemperatur und Elektrokardiogramm | 35 |
| 3.23. Verwendetes Kompartimentmodell nach Pessenhofer | 37 |
| 3.24. Verlauf der Laktatbildungsrate in Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme | 42 |
| 3.25. Einfluss der Laktatkonzentration auf die PDH-Aktivität | 43 |
| 3.26. Prinzip der Parameteridentifikation | 46 |

| | |
|---|----|
| 4.27. Laktakonzentrationen der Messungen | 48 |
| 4.28. Verlauf der Herzraten | 50 |
| 4.29. Verlauf der Kerntemperatur aus Warm- und Kaltversuchen | 53 |
| 4.30. Temperaturverläufe aus Warm- und Kaltversuche Stirn | 54 |
| 4.31. Temperaturverläufe: Brust, Rücken | 55 |
| 4.32. Temperaturverläufe: Oberschenkel | 56 |
| 4.33. Raumtemperatur | 57 |
| 4.34. Luftfeuchtigkeit | 58 |
| 4.35. Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 6 Warmver- such SQA=0.11 | 59 |
| 4.36. Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 6 Kaltversuch SQA=0,69 | 60 |
| 4.37. Simulation mit identifizierten Parametern von Proband 9 Kaltversuch | 61 |
| 4.38. Summe der Quadratischen Abweichungen der Parameteridentifikatio- nen aus Warm- und Kaltversuchen | 63 |
| 4.39. Radarplot der Parameter von Proband 1 | 64 |
| 4.40. Radarplot der Parameter von Proband 2 | 64 |
| 4.41. Radarplot der Parameter von Proband 3 | 65 |
| 4.42. Radarplot der Parameter von Proband 4 | 65 |
| 4.43. Radarplot der Parameter von Proband 5 | 65 |
| 4.44. Radarplot der Parameter von Proband 6 | 66 |
| 4.45. Radarplot der Parameter von Proband 7 | 66 |
| 4.46. Radarplot der Parameter von Proband 8 | 66 |
| 4.47. Radarplot der Parameter von Proband 9 | 67 |
| 4.48. Radarplot der Parameter von Proband 10 | 67 |
| 4.49. Radarplot der Parameter von Proband 11 | 67 |
| 4.50. Radarplot der Parameter von Proband 12 | 68 |
| 4.51. Radarplot der Parameter von Proband 13 | 68 |
| 4.52. Radarplot der Parameter von Proband 14 | 68 |
| 4.53. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot der Kerntemperatur | 70 |

| | |
|--|-----|
| 4.54. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot der Herzrate | 71 |
| 4.55. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter 1 | 72 |
| 4.56. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P2 | 73 |
| 4.57. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P3 | 74 |
| 4.58. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P4 | 75 |
| 4.59. Box-Whiskers- und Dot-and-Line-Plot von Parameter P5 | 76 |
| 1.60. Ergebnisse der Simulation von Proband 1 | 99 |
| 1.61. Ergebnisse der Simulation von Proband 2 | 100 |
| 1.62. Ergebnisse der Simulation von Proband 3 | 101 |
| 1.63. Ergebnisse der Simulation von Proband 4 | 102 |
| 1.64. Ergebnisse der Simulation von Proband 5 | 103 |
| 1.65. Ergebnisse der Simulation von Proband 6 | 104 |
| 1.66. Ergebnisse der Simulation von Proband 7 | 105 |
| 1.67. Ergebnisse der Simulation von Proband 8 | 106 |
| 1.68. Ergebnisse der Simulation von Proband 9 | 107 |
| 1.69. Ergebnisse der Simulation von Proband 10 | 108 |
| 1.70. Ergebnisse der Simulation von Proband 11 | 109 |
| 1.71. Ergebnisse der Simulation von Proband 12 | 110 |
| 1.72. Ergebnisse der Simulation von Proband 13 | 111 |
| 1.73. Ergebnisse der Simulation von Proband 14 | 112 |

8. Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| 2.1. Einteilung der menschlichen Skelettfasertypen [27] | 3 |
| 3.2. Daten der Probanden und Einteilung | 31 |
| 3.3. Ablauf des Versuchs | 34 |
| 3.4. Die Normierungsfaktoren und die dazugehörigen Einheiten | 47 |
| 4.5. Laktatkonzentration zu den Messzeitpunkten | 49 |
| 4.6. Laktatwerte der Probanden | 49 |
| 4.7. Herzraten zu den Messzeitpunkten | 51 |
| 4.8. Herzrate | 51 |
| 4.9. Kerntemperatur zu den Messzeitpunkten | 52 |
| 4.10. Kerntemperaturen der Probanden | 53 |
| 4.11. Körpertemperatur | 57 |
| 4.12. Raumtemperatur und relative Luftfeuchtigkeit | 58 |
| 4.13. Normierte Parameter der Kaltversuche | 62 |
| 4.14. Normierte Parameter der Warmversuche | 62 |
| 4.15. Differenz der normierten Parameter der Kalt- und Warmversuche . . | 63 |
| 4.16. Statistische Auswertung der Kerntemperatur | 70 |
| 4.17. Statistische Auswertung der Herzrate | 71 |
| 4.18. Statistische Auswertung Parameter P1 | 72 |
| 4.19. Statistische Auswertung Parameter P2 | 73 |
| 4.20. Statistische Auswertung Parameter P3 | 74 |
| 4.21. Statistische Auswertung Parameter P3 | 75 |
| 4.22. Statistische Auswertung Parameter P3 | 76 |

A. Anhang

A.1. Matlab M.Files

A.1.1. Parameteridentifikation.m

```

1 sclear graph;
2 clear all;
3 close all;
4 global Param Tges Pges TH HR y1_0 y2_0 HR_all_warm LA_all_warm
5 TE_all_warm sqresid i;
6
7 i=1;      %F r Array sqresid in yziel
8
9 proband=15;
10 protokoll='d';
11 %max='201';
12
13 while proband > 14 | proband < 1
14 proband=input('Proband_1..14:');
15 end
16
17 while protokoll < 'a' | protokoll > 'c'
18 protokoll=input('Protokoll_(a)_Kalt_(b)_warm:','s');
19 end
20
21 %% Einlesen der Daten
22
23 HR_all_cold=dlmread('HR.txt',';');
24 LA_all_cold=dlmread('LA.txt',';');
25 TE_all_cold=dlmread('TE.txt',';');
26 TH_all_cold=dlmread('TH.txt',';');
27 LO_all=dlmread('LOAD.txt',';'); LO_all=LO_all';
28 HR_all_warm=dlmread('HRW.txt',';');
29 LA_all_warm=dlmread('LAW.txt',';');
30 TE_all_warm=dlmread('TEW.txt',';');
31 TH_all_warm=dlmread('THW.txt',';');
32 KT_all_warm=dlmread('TW.txt',';');
33 % gemessene Kerntemperatur bei Kaltversuch
34 KT_all_cold=dlmread('TK.txt',';');
35 % gemessene Kerntemperatur bei Warmversuch
36
37 %% Auswahl der Protokolle
38 % Start Kaltversuch Protokoll auslesen aus HR.txt,LA.txt,Load.txt)
39 if protokoll=='a'

```

```

40     ergo=0+proband;
41     P0_1=50; %Anfangsbelastung in Watt
42     Ta_1=5; %Einfahrzeit in min
43     Tbreak=1; %Pause zwischen Einfahren und Belastung
44     Tint_1=1; %Intervalldauer in min
45     proto=1;%Zur Bestimmung der Belastungsendzeit Te
46     Pst_1=LO_all(proband); %Individuelle Belastung
47     protokol='Kalt';%F r Darstellung
48
49     HR=HR_all_cold(ergo,:);HR=HR(1:nnz(HR))'; %Herzfrequenzvektor
50     LA=LA_all_cold(ergo,:);LA=LA(1:nnz(LA))'; %Laktatvektor
51     TH=TH_all_cold(ergo,:);
52     Te=TE_all_cold(proto,proband); %Zeit Belastungsende
53     Kerntemp=KT_all_cold(ergo,:);
54 %start Warmversuch Protokoll auslesen aus HRW.txt, LAW.txt, TEW.txt
55 elseif protokoll=='b'
56     ergo=0+proband;
57     P0_1=50; %Anfangsbelastung in Watt
58     Ta_1=5; %Einfahrzeit in min
59     Tbreak=1; %Pause zwischen Einfahren und Belastung
60     %Pst_1=300; %Belastungsstufe in Watt
61
62     Tint_1=1; %Intervalldauer in min
63     proto=1;%Zur Bestimmung der Belastungsendzeit Te
64     Pst_1=LO_all(proband); %Individuelle Belastung
65     protokol='warm';%F r Darstellung
66
67     clear HR;
68     clear LA;
69
70     HR=HR_all_warm(ergo,:);HR=HR(1:nnz(HR))'; %Herzfrequenzvektor
71     LA=LA_all_warm(ergo,:);LA=LA(1:nnz(LA))'; %Laktatvektor
72     TH=TH_all_warm(ergo,:);%TH=TH(1:nnz(TH))';
73     Te=TE_all_warm(proto,proband); %Zeit Belastungsende
74     Kerntemp=KT_all_warm(ergo,:);
75 elseif protokoll=='c'
76     ergo=18+proband;
77     P0_1=50; %Anfangsbelastung in Watt
78     Ta_1=5; %Einfahrzeit in min
79     Pst_1=300; %Belastungsstufe in Watt
80     Tint_1=4;
81     proto=3;
82     protokol='C';
83     protokoll_vgl1='a';
84     protokoll_vgl2='b';
85 end

```

```

86
87%% Protokoll
88
89%HR=HR_all(ergo, :);HR=HR(1:nnz(HR))'; %Herzfrequenzvektor
90%LA=LA_all(ergo, :);LA=LA(1:nnz(LA))'; %Laktatvektor
91
92Te=TE_all_cold(proto, proband); %Zeit Belastungsende
93
94%% Belastungszeitvektor
95Tprodu=[0 5 6 7 8 9 11 12 14 18 26 33 41];
96Tprodu= Tprodu';
97
98
99%Aufruf Belastungsprotokoll
100 [Tges, Pges, Tgraph, Pgraph, Pe, Pbel, Tbel, Terh]=
101 Belastungsprotokoll_stairs(P0_1, Ta_1, Pst_1, Tint_1, Te, TH, Tprodu);
102
103
104%%
105%Anfangswerte im den Laktatverteilungsrumen y1 und y2
106y1_0=LA(1);
107y2_0=LA(1);
108
109%Startwerte der Parameter
110Param0=[0.5 1 0.01 0.01 1];
111 % Param0=[0.5 0.82 0.015 0.005 0.015 4];
112 %Param0=rand(1,6);
113
114 tic;
115%% Parameteridentifikation
116 options=optimset('MaxIter',10000,'LevenbergMarquardt',
117 'on','LargeScale','on','DiffMinChange',1e-6,'Display',
118 'iter','TolX',1e-6,'TolFun',1e-6,'MaxFunEvals',10000);
119 [Pbest, Resnorm, Residual, Exitflag, Output]=
120 lsqnonlin(@yziel_oP4, Param0, [1e-4 1e-4 1e-4 1e-4 1e-4],
121 [], options, LA, Te);
122 time=toc;
123 Pbest %Ausgabe von Pbest
124
125%% Simulation mit den Ausgangsparametern(P0)
126 Param=Param0;
127
128 opt=simset('solver','ode4');
129 [Tsim_p0, Ysim_p0]=sim('Modell_Laktatkinetik_oP4', Te+34, opt);
130
131 y1_p0=interp1(Tsim_p0, Ysim_p0(:,1), Tges);

```

```

132%Abtasten von y1 zu den Messzeitpunkten
133y2_p0=interp1(Tsim_p0,Ysim_p0(:,2),Tges);
134%Abtasten von y2 zu den Messzeitpunkten
135
136%% Simulation nach der Parameteridentifikation (Pbest)
137Param=Pbest;
138opt=simset('solver','ode4');
139[Tsim,Ysim]=sim('Modell_Laktatkinetik_oP4',Te+34,opt);
140
141y1=interp1(Tsim,Ysim(:,1),Tges);
142%Abtasten von y1 zu den Messzeitpunkten
143y2=interp1(Tsim,Ysim(:,2),Tges);
144%Abtasten von y2 zu den Messzeitpunkten
145
146%% Darstellung der Laktatkinetik
147figure('position',[250 -50 600 768])
148subplot(2,1,1)
149[haxes,hline1,hline2]=plotyy(Tgraph,Pgraph,Tges,Kerntemp);
150title(['Proband: \u',num2str(proband),protokol'],'fontsize',20);
151%,num2str(proband),protokol],
152
153%set(hline1,'color','k','linewidth',1);
154%set(hline1,'LineStyle','-','color','k','linewidth',2)
155%set(hline2,'LineStyle','-','color','r','linewidth',1);
156
157xlabel('Zeit in min');
158
159%axes(haxes(1));set(gca,'YColor','k');ylabel('Belastung in Watt');
160axis([0 max(Tges) 0 550]);
161%set(gca,'xtick',Tbel,'fontsize',7,'ytick',Pbel);
162%grid on;
163
164%axes(haxes(2));set(gca,'YColor','r');
165ylabel('Kerntemperatur in \u Celsius ');
166axis([0 max(Tges) min(Kerntemp)-0.5 max(Kerntemp)+0.5]);
167%set(gca,'xtick',[Tges],'fontsize',7,'ytick',[1:max(LA)+1]);
168
169%legend('Kerntemperatur','Stufenprotokoll')
170
171%zelle=cell(6,1);
172%zelle{1,1}=['SQA=',num2str(sqresid(length(sqresid),1))];
173%zelle{2,1}=['P1=' num2str(Pbest(1))];
174%zelle{3,1}=['P2=' num2str(Pbest(2))];
175%zelle{4,1}=['P3=' num2str(Pbest(3))];
176%zelle{5,1}=['P4=' num2str(Pbest(4))];
177%zelle{6,1}=['P5=' num2str(Pbest(5))];

```



```

178
179
180 subplot(1,1,1)
181 plot(Tsim_p0, Ysim_p0(:,1), '-.b', Tsim_p0, Ysim_p0(:,2), 'g-', Tsim, Ysim(:,1),
182 'b', Tsim, Ysim(:,2), 'g', Tges, LA, 'rx');
183 axis([0 Te+34 0 max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2)) max(Ysim(:,1))
184 max(Ysim(:,2)) max(LA)])+1]);
185 set(gca, 'xtick',[Tges], 'ytick',[0:max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2))
186 max(Ysim(:,1)) max(Ysim(:,2)) max(LA)])+1], 'fontsize',7);
187 %title(['Laktatkinetik Proband ', num2str(proband)], 'fontsize',20);
188 xlabel('Zeit_(min)', 'fontsize',14); ylabel('Laktatkonzentration_(mmol/l)',
189 'fontsize',14);
190
191 %text(1,max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2)) max(Ysim(:,1))
192 max(Ysim(:,2)) max(LA)])-1,['SQA-P0=', num2str(sqresid(1,1))],
193 'fontsize',10);
194
195 %text(1,max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2)) max(Ysim(:,1))
196 max(Ysim(:,2)) max(LA)])-2,['SQA=', num2str(sqresid(length(sqresid),1)) ],
197 'fontsize',10);
198 %text(20,(max(Ysim(:,1))/2)+5, max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2))
199 max(Ysim(:,1)) max(Ysim(:,2)) max(LA)])-2, {zelle{1,1}; zelle{2,1};
200 zelle{3,1}; zelle{4,1}; zelle{5,1}; zelle{6,1}}, 'fontsize',10);
201 %text(2,max([max(Ysim_p0(:,1)) max(Ysim_p0(:,2)) max(Ysim(:,1))
202 max(Ysim(:,2)) max(LA)])-2,['P1=', num2str(Pbest(1))], 'fontsize',10);
203 legend('Y1-Start', 'Y2-Start', 'Y1-Pbest', 'Y2-Pbest', 'Messwerte');
204 grid on;
205
206
207 %subplot(2,1,2)
208 % [haxes, hline1]=plotyy(Tgraph, Pgraph);
209
210 %set(hline1, 'color', 'k', 'linewidth',1);
211 %set(hline1, 'LineStyle', '-', 'color', 'k', 'linewidth',2)
212 %set(hline2, 'LineStyle', '-', 'color', 'r', 'linewidth',1);
213
214 %xlabel('Zeit in min');
215
216 %axes(haxes(1)); set(gca, 'YColor', 'k'); ylabel('Belastung in Watt');
217 axis([0 max(Tges) 0 550]);
218 %set(gca, 'xtick', Tbel, 'fontsize',7, 'ytick', Pbel);
219 %grid on;
220
221 %axes(haxes(2)); set(gca, 'YColor', 'r'); ylabel('Kerntemperatur in Celsius');
222 axis([0 max(Tges) min(Kerntemp)-0.5 max(Kerntemp)+0.5]);
223

```

```

224
225 %% Ausgabe in Datei
226 fid=fopen('Ergebnisse.txt','a');
227 fprintf(fid,'\n%d%s_',[proband protokol]);
228 fprintf(fid,'%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f_%4.4f',
229 [Pbest sqresid(length(sqresid),1)]);
230 fclose(fid);
231
232 dateiname = [num2str(proband) protokol];
233
234 % Ausgabe der Diagramme als jpg-File
235 %print -djpeg -f1 -r300 druck
236 %print -djpeg -f2 -r300 diagramm_fig2
237 %print( '-dpng', '-r300', dateiname)
238
239 print( '-depsc2', '-r300', dateiname)

```

A.1.2. Belastungsprotokoll_ stairs.m

```

1 function [Tges, Pges, Tgraph, Pgraph, Pe, Pbel, Tbel, Terh]=Belastungsprotokoll_stairs
2 (P0_1, Ta, Pst_1, Tint, Te, TH, Tbreak)
3 %global Tges Pges;
4
5 %Belastung
6 %trest=rem(Te-Ta, Tint); %Restzeit in min, falls Belastungsstufe nicht
7 ausgefahren wurde
8 Tbel=[0,5,6,7]; %Zeitpunkte am Ende der einzelnen Belastungsstufen
9 Pe=Pst_1;
10 Pbel=[P0_1, P0_1, 0, Pe]; %Vektor mit den Belastungen in Watt
11
12 %Erholungsvektot mit Messzeitpunkten
13 Terh=[Te + TH(1,:), Te+TH(2,:), Te+TH(3,:), Te+TH(4,:), Te+TH(5,:), Te+TH(6,:),
14 Te+TH(7,:), Te+TH(8,:), Te+TH(9,:), Te+TH(10,:), Te+TH(11,:)];
15 Perh=[zeros(1, length(Terh))];
16
17 %Belastung und Erholung
18
19 Pges=[P0_1, 0, Pst_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0]; %Leistungsvektor
20 Tges=[0, 5, Terh]'; %Zeitvektor
21 Tprodu=[0 5 6 7 8 9 11 12 14 18 26 33 41]; %Zeitvektor2
22 [xb, yb]= stairs(Tprodu(1:length(Tprodu)), Pges(1:length(Pges)));
23 %Treppenfunktion
24
25 Tgraph=[xb'];
26 Pgraph=[yb'];

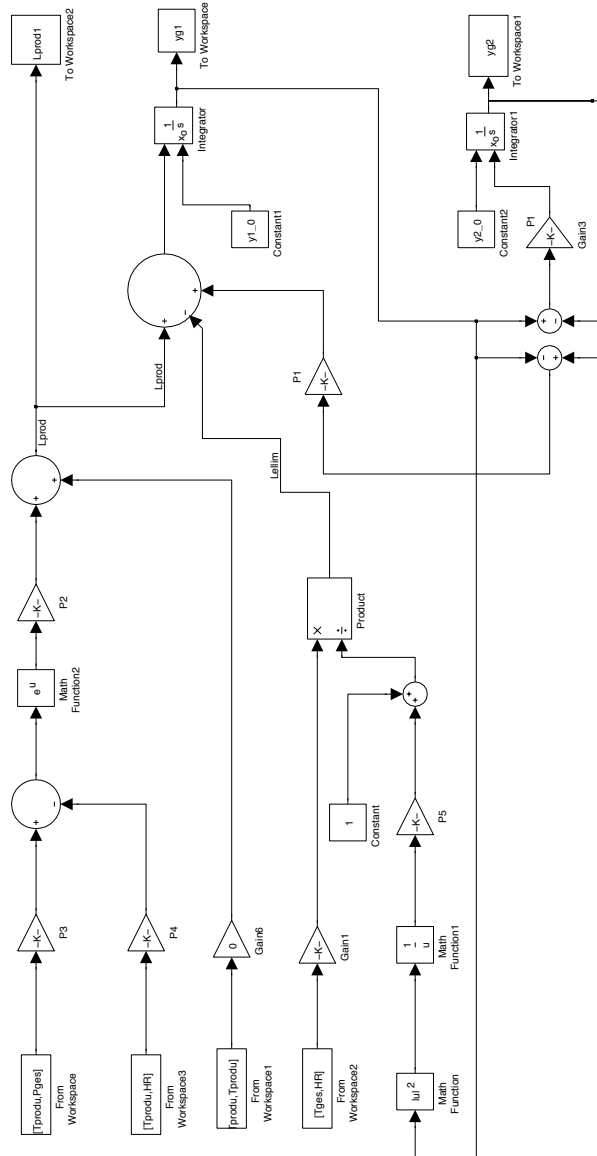
```

A.1.3. yziel_oP4.m

```
1 function residuum=yziel (Pbest ,LA,Te,TH)
2
3 global Param TH HR y1_0 y2_0 Tges sqresid i;
4
5 Param=Pbest;
6
7 opt=simset ( 'solver ' , 'ode4 ' );
8 [Tsim ,Ysim]=sim ( 'Modell_Laktatkinetik_oP4 ' ,Te+TH(11 ,: ) ,opt ); %Simulation
9
10 y2=interp1 (Tsim ,Ysim (: ,2 ) ,Tges ); %Abtasten von y2 zu den Messzeitpunkten
11 residuum=y2-LA; %Berechnung der Residuen
12 sqresid ( i ,1 )=sum (residuum . ^ 2 ); %Quadratsumme der Residuen
13 i=i +1;
```

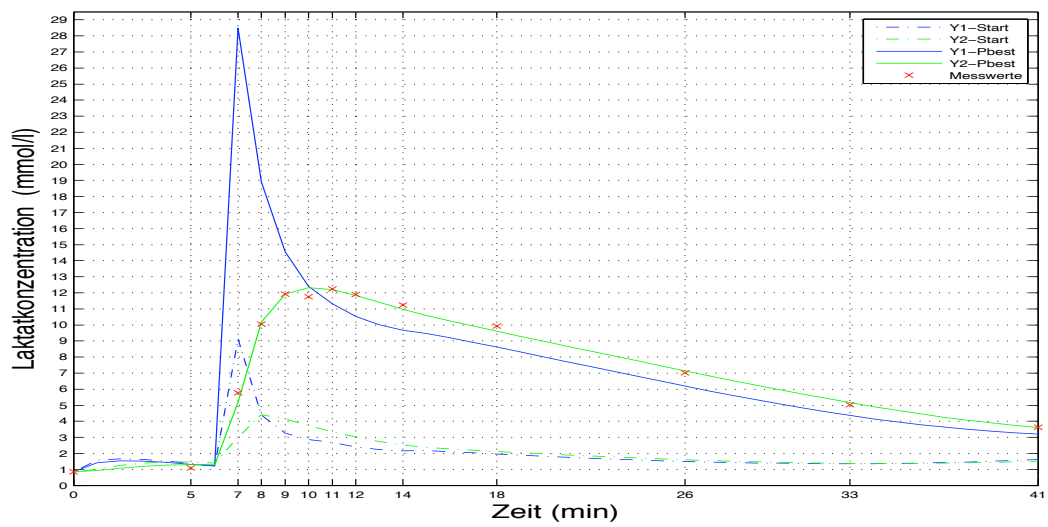
A.2. Matlab Simulink

A.2.1. Modell_Laktatkinetik_oP4.mdl

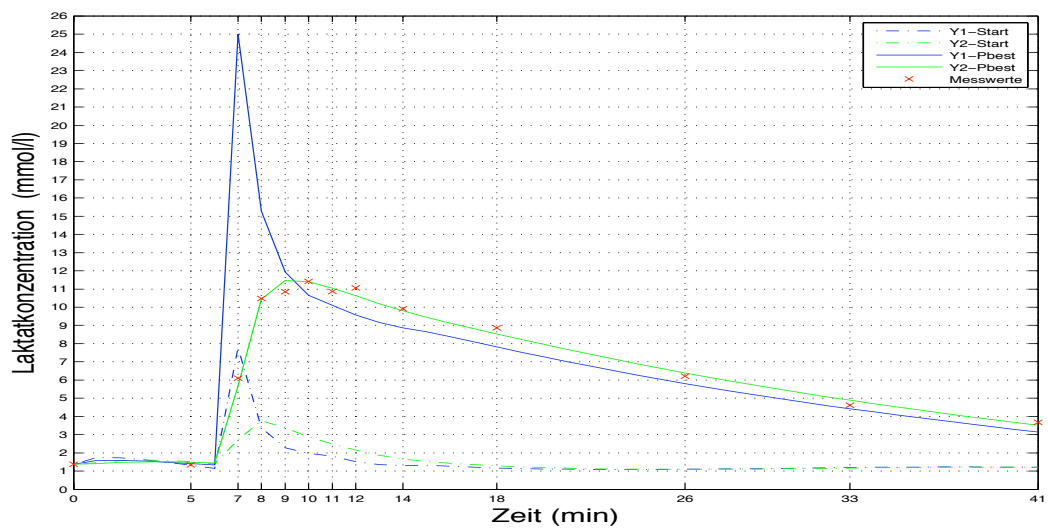


Implementiertes Laktatkinetikmodell

A.3. Simulationsergebnisse

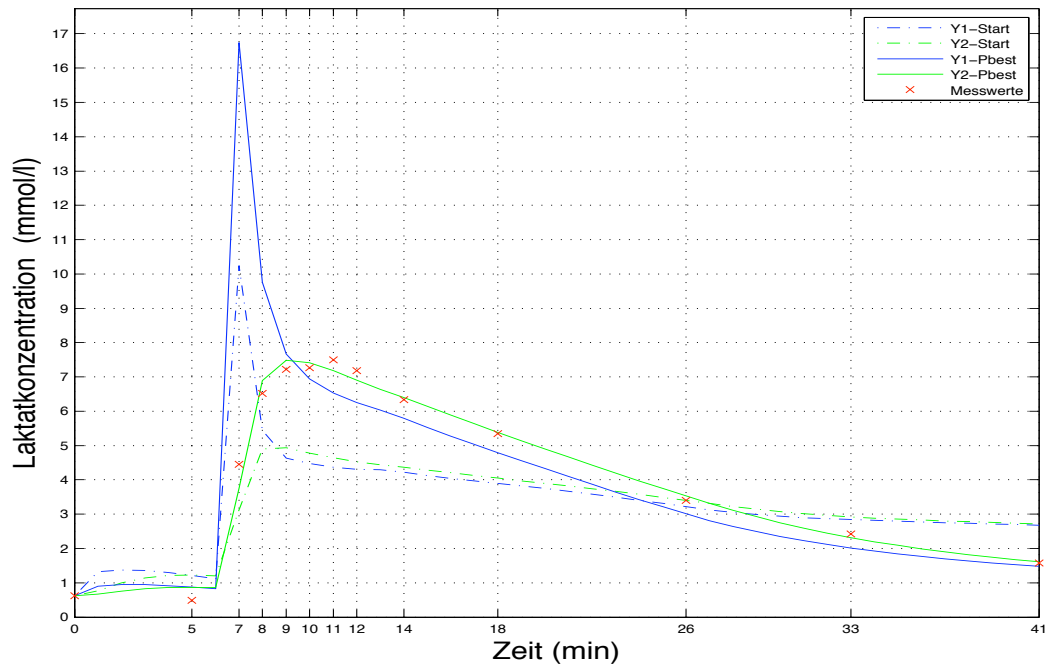


(a) Kaltversuch

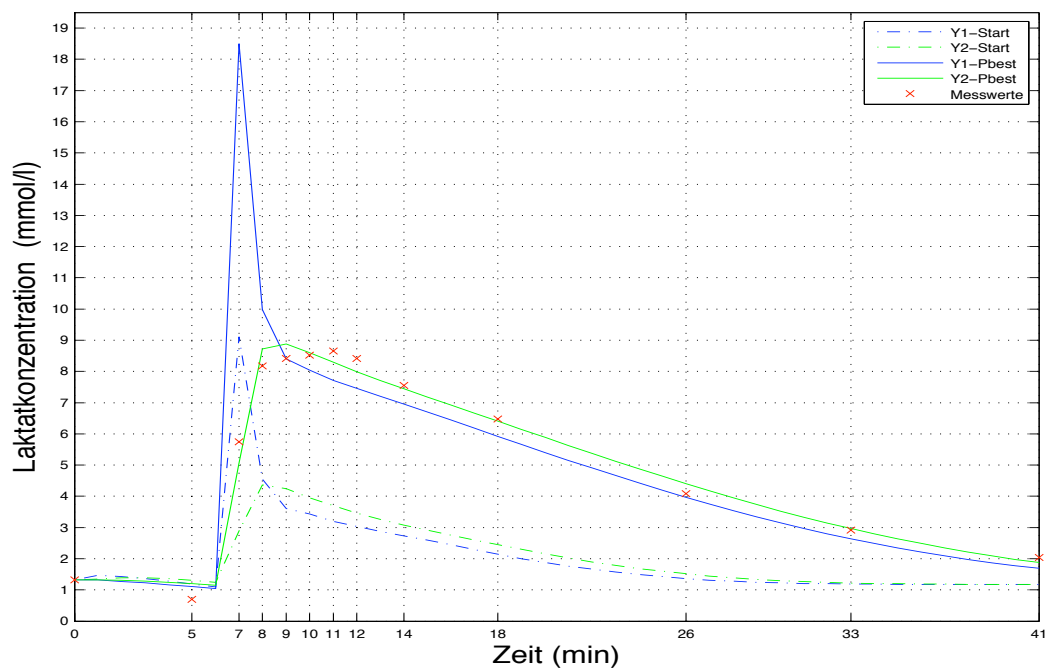


(b) Warmversuch

Abbildung 1.60: Ergebnisse der Simulation von Proband 1

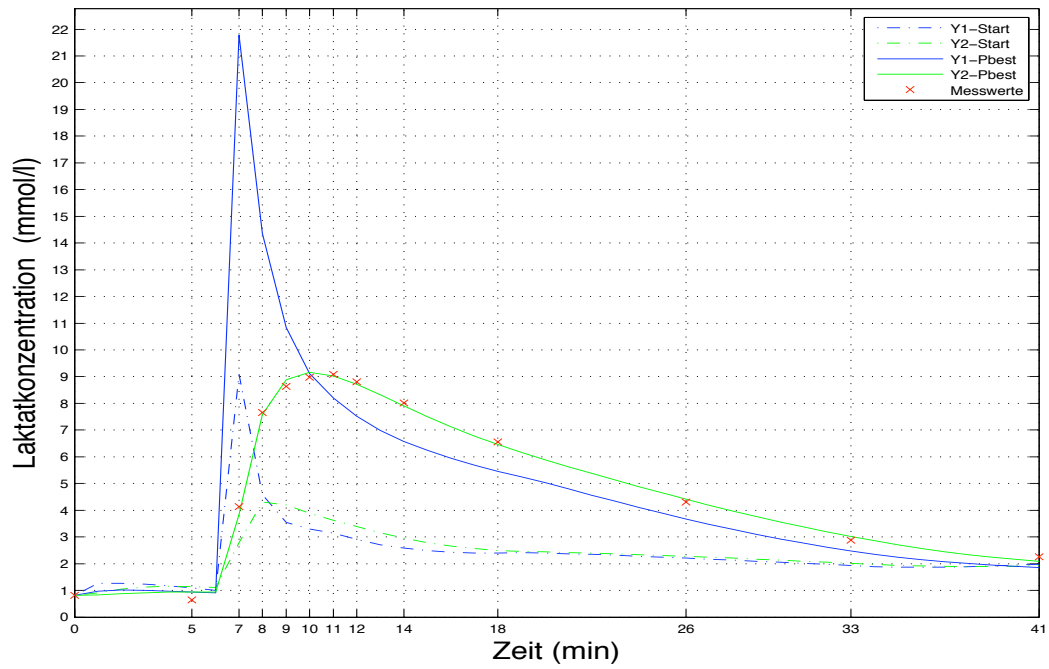


(a) Kaltversuch

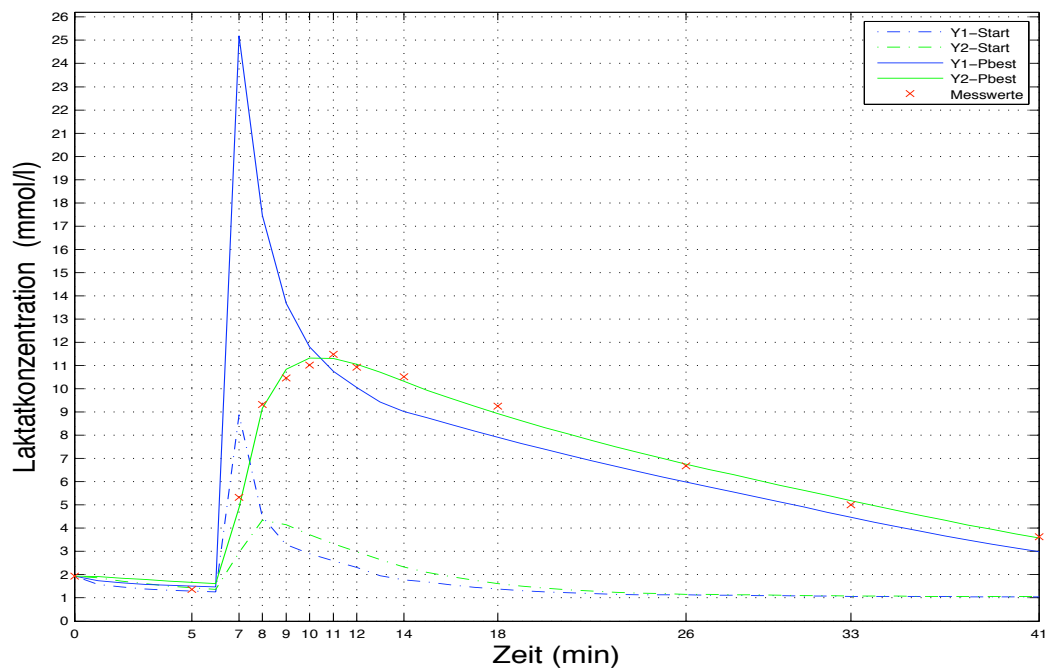


(b) Warmversuch

Abbildung 1.61: Ergebnisse der Simulation von Proband 2

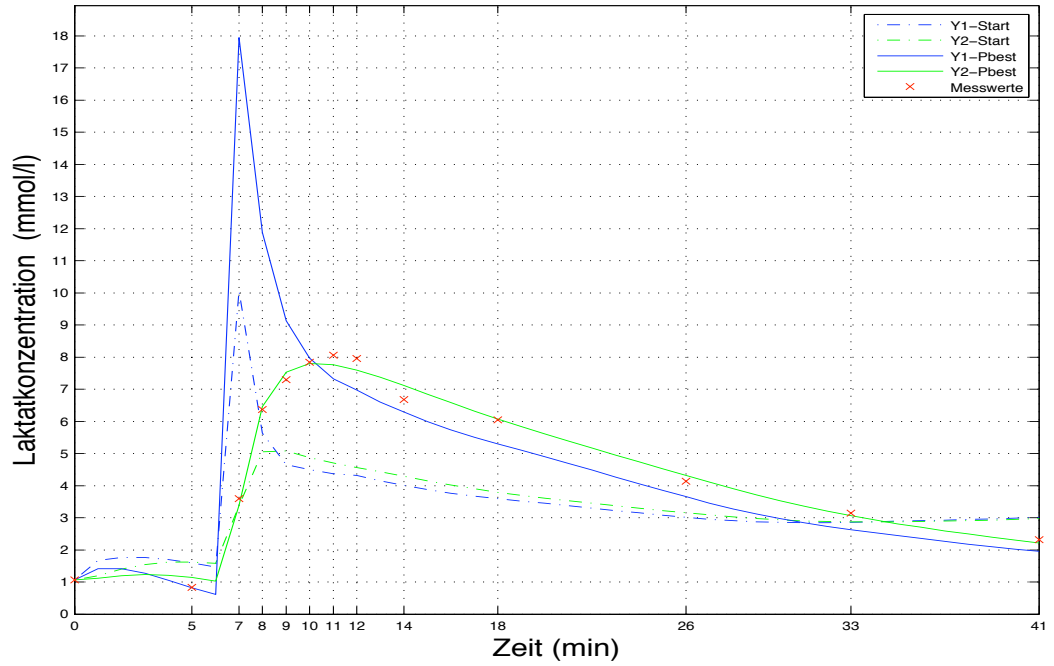


(a) Kaltversuch

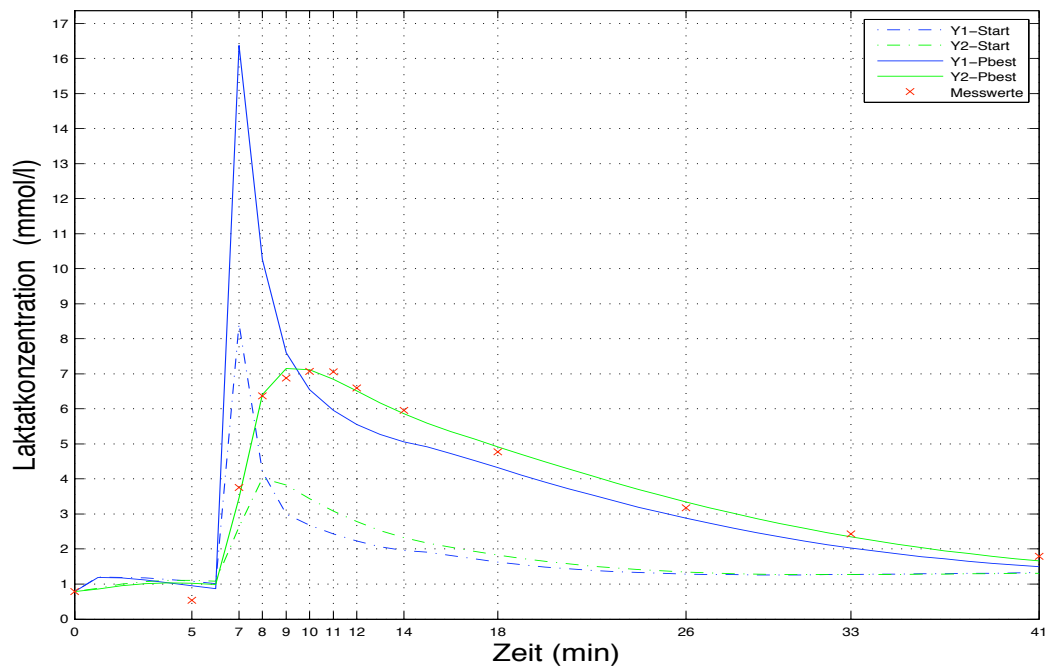


(b) Warmversuch

Abbildung 1.62: Ergebnisse der Simulation von Proband 3

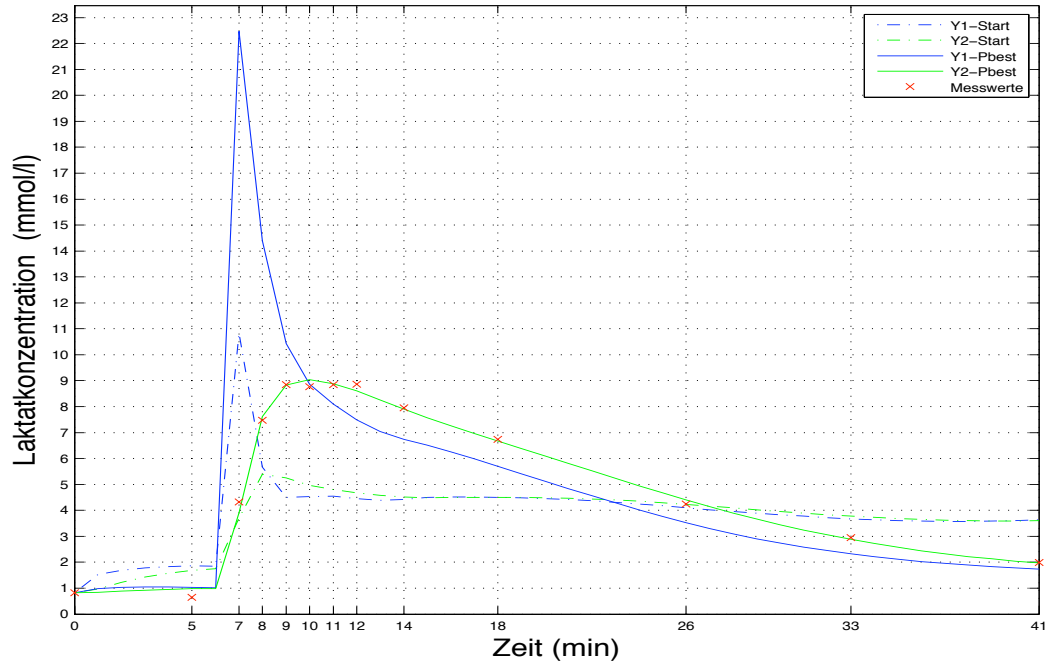


(a) Kaltversuch

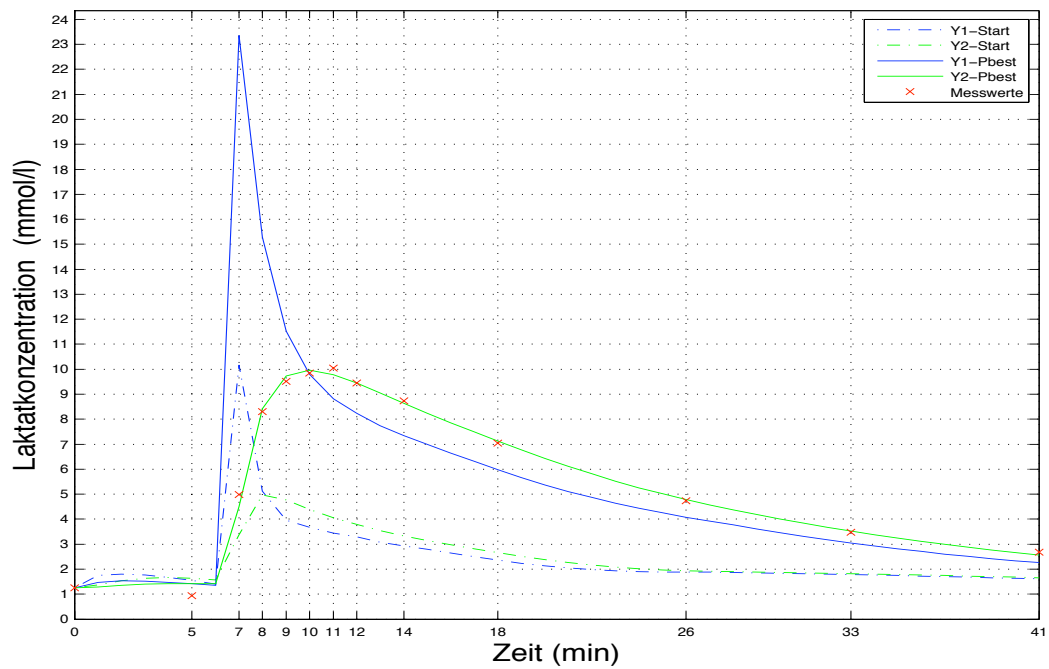


(b) Warmversuch

Abbildung 1.63: Ergebnisse der Simulation von Proband 4

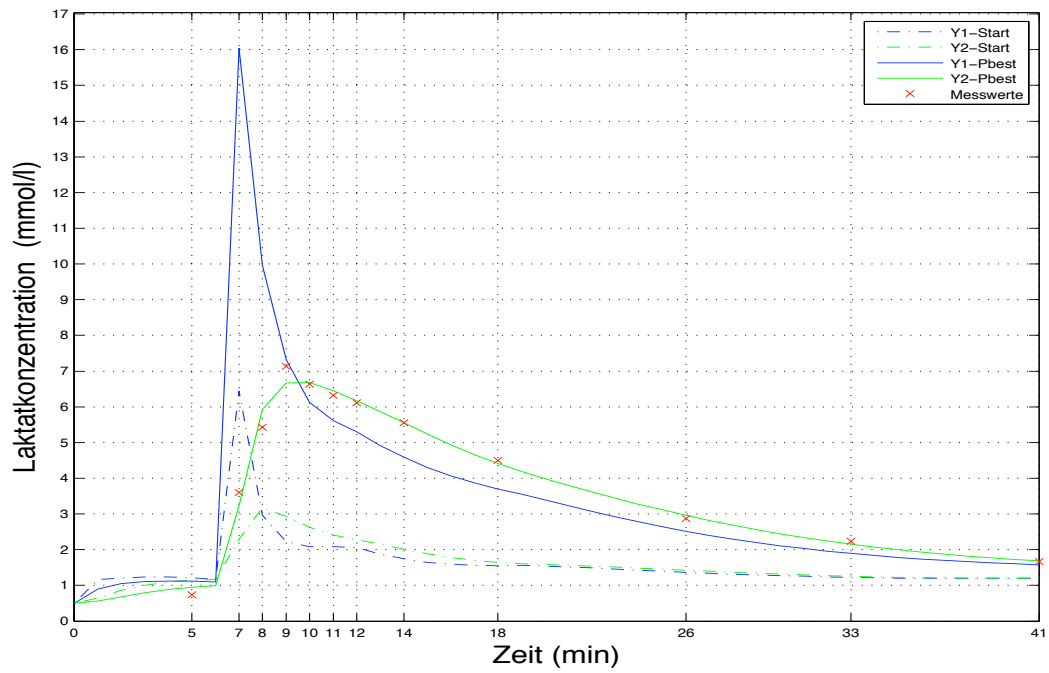


(a) Kaltversuch

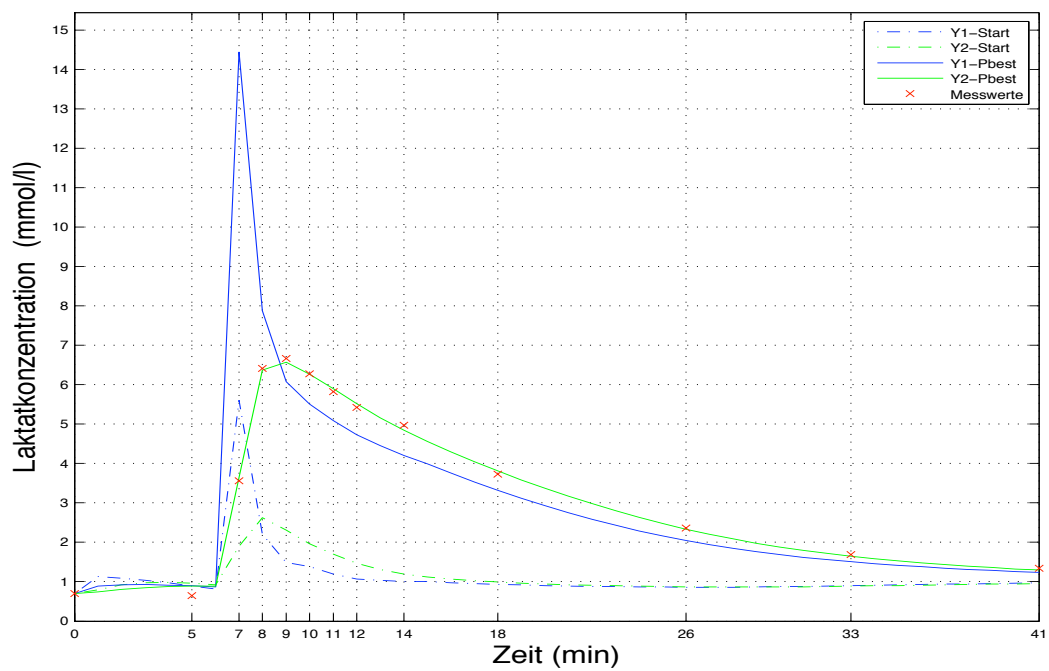


(b) Warmversuch

Abbildung 1.64: Ergebnisse der Simulation von Proband 5

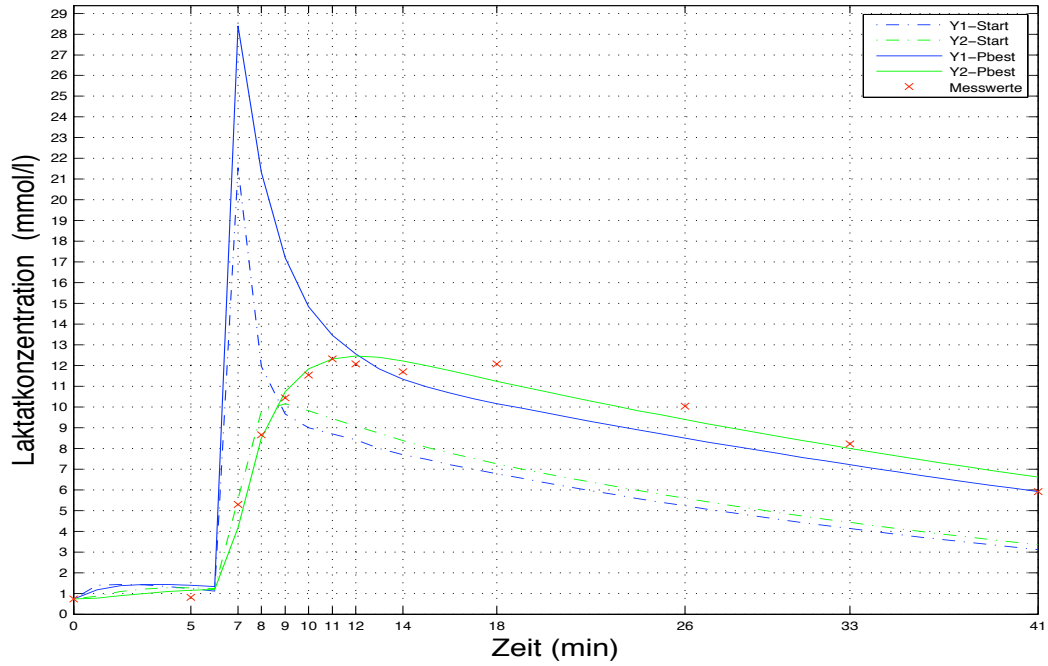


(a) Kaltversuch

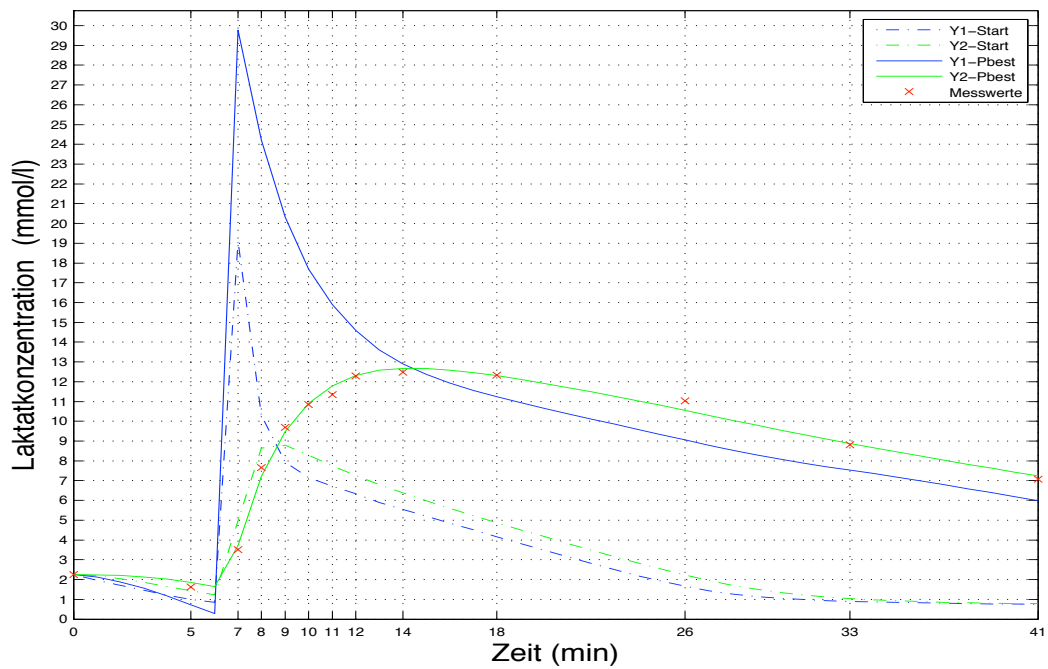


(b) Warmversuch

Abbildung 1.65: Ergebnisse der Simulation von Proband 6

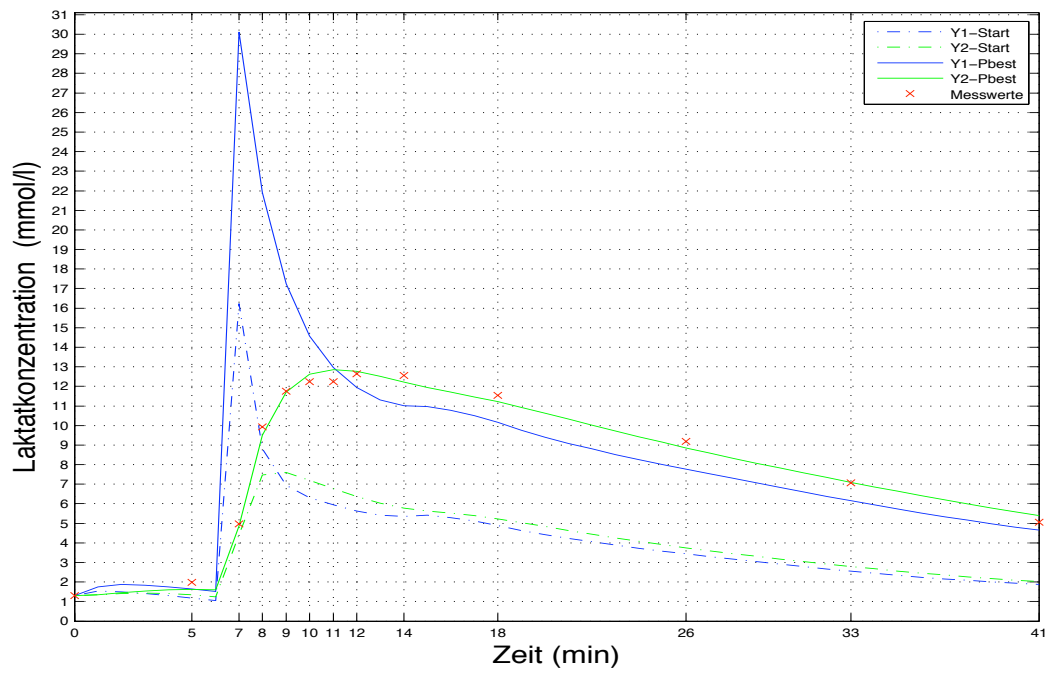


(a) Kaltversuch

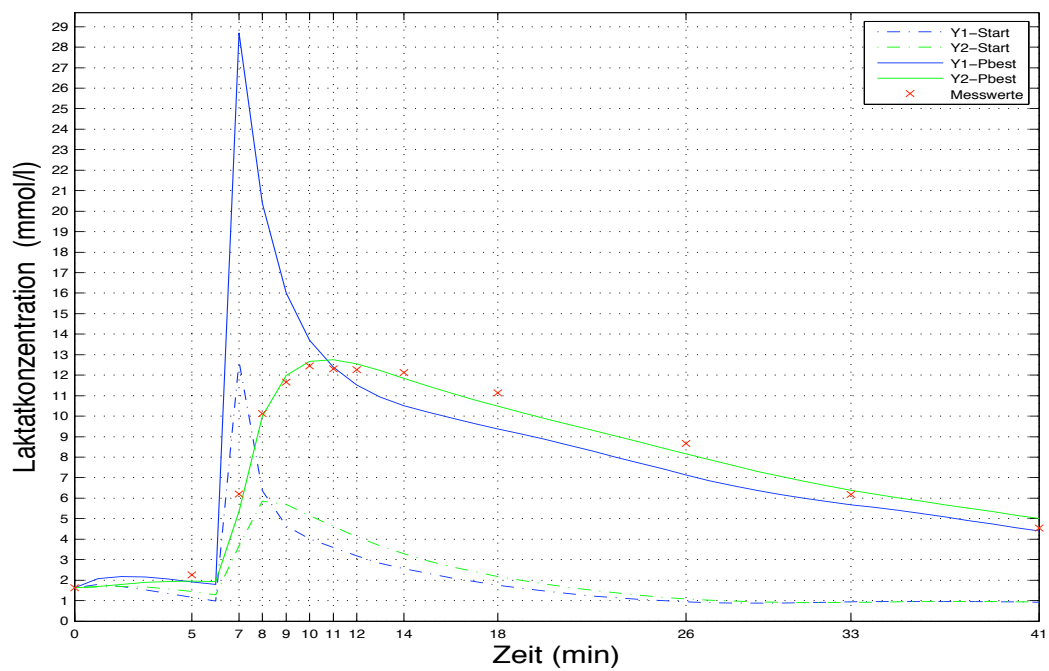


(b) Warmversuch

Abbildung 1.66: Ergebnisse der Simulation von Proband 7

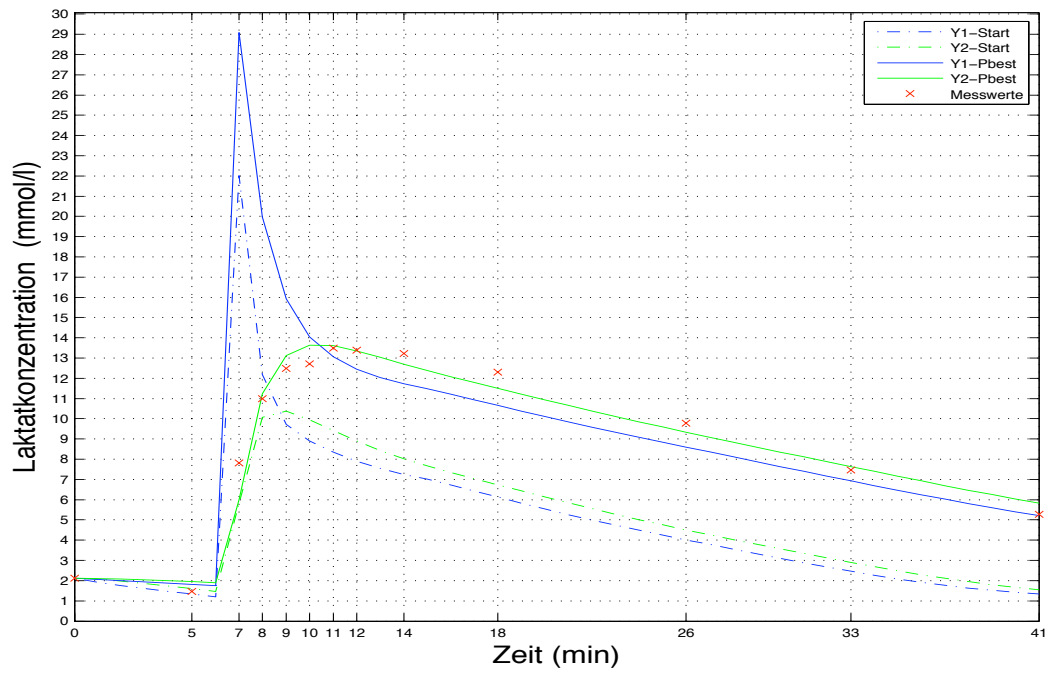


(a) Kaltversuch

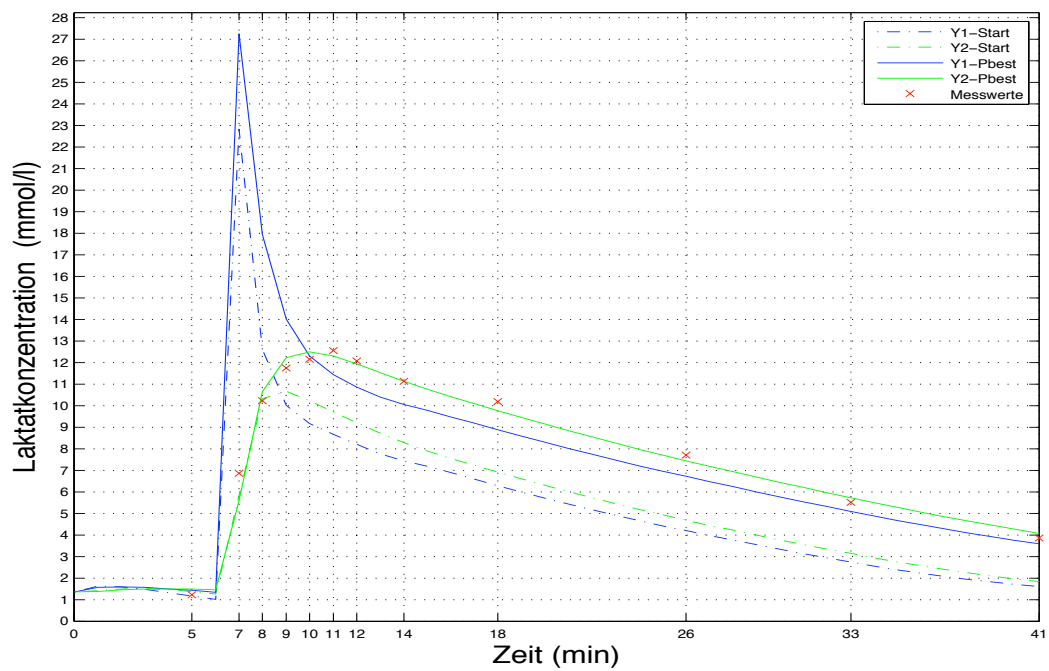


(b) Warmversuch

Abbildung 1.67: Ergebnisse der Simulation von Proband 8

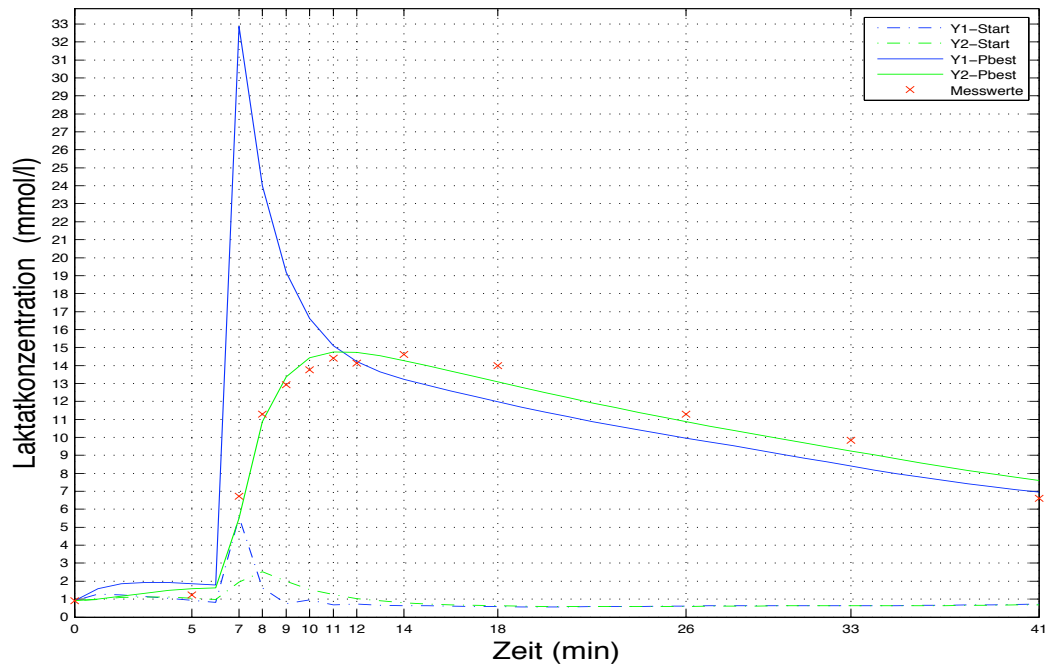


(a) Kaltversuch

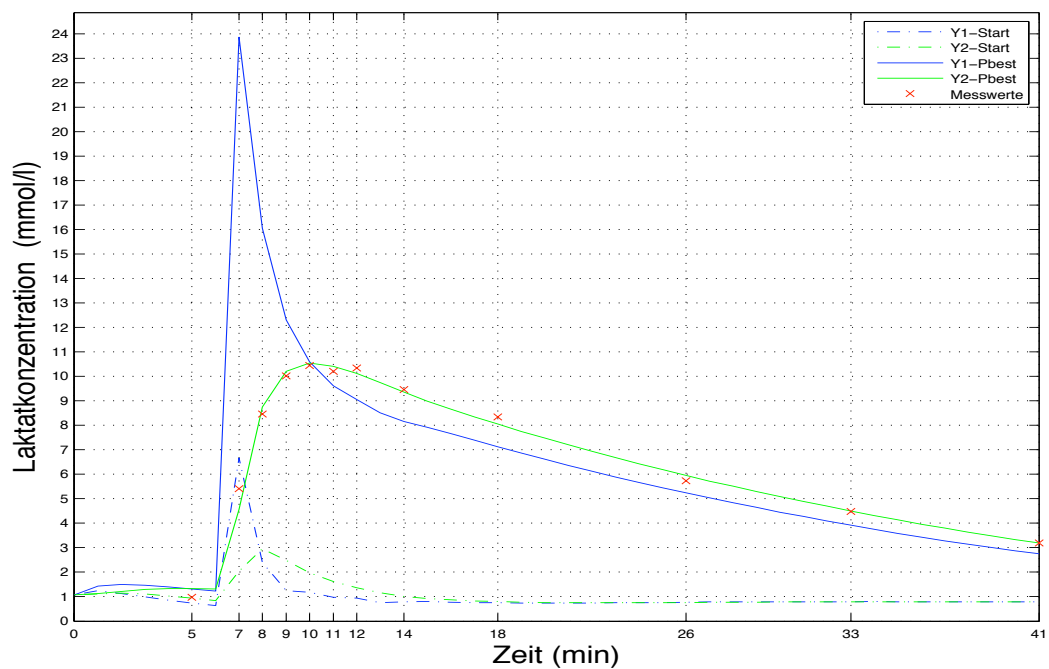


(b) Warmversuch

Abbildung 1.68: Ergebnisse der Simulation von Proband 9

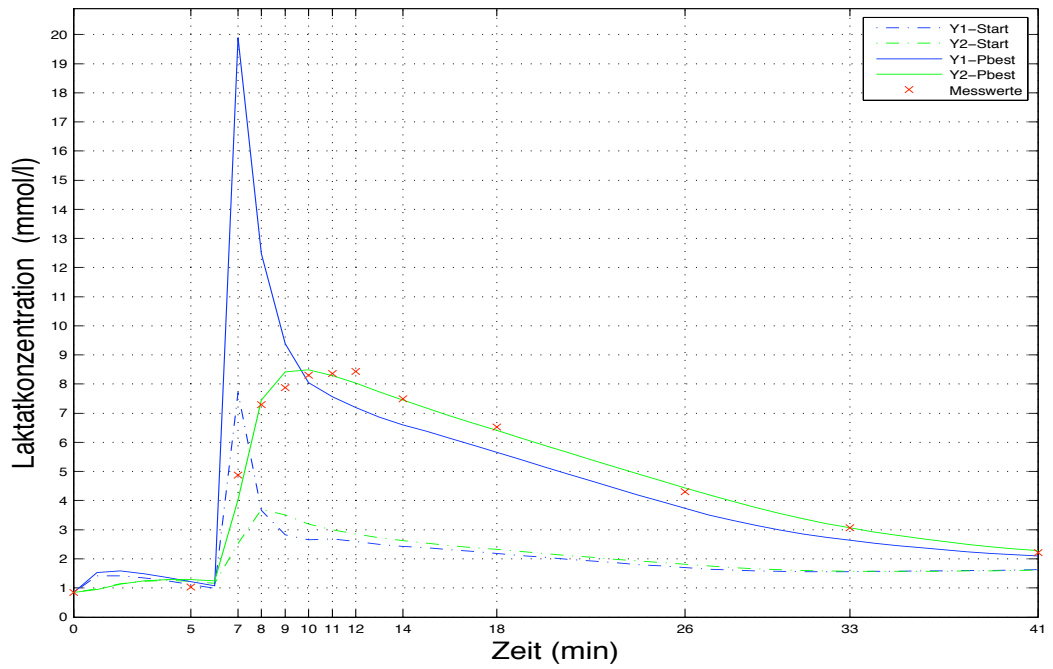


(a) Kaltversuch

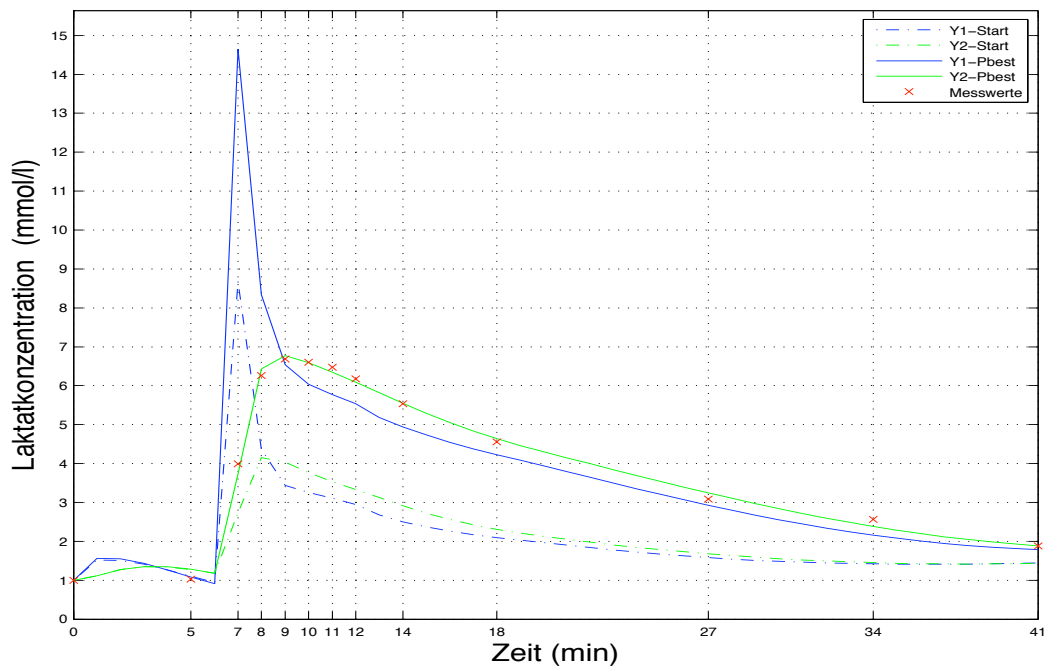


(b) Warmversuch

Abbildung 1.69: Ergebnisse der Simulation von Proband 10

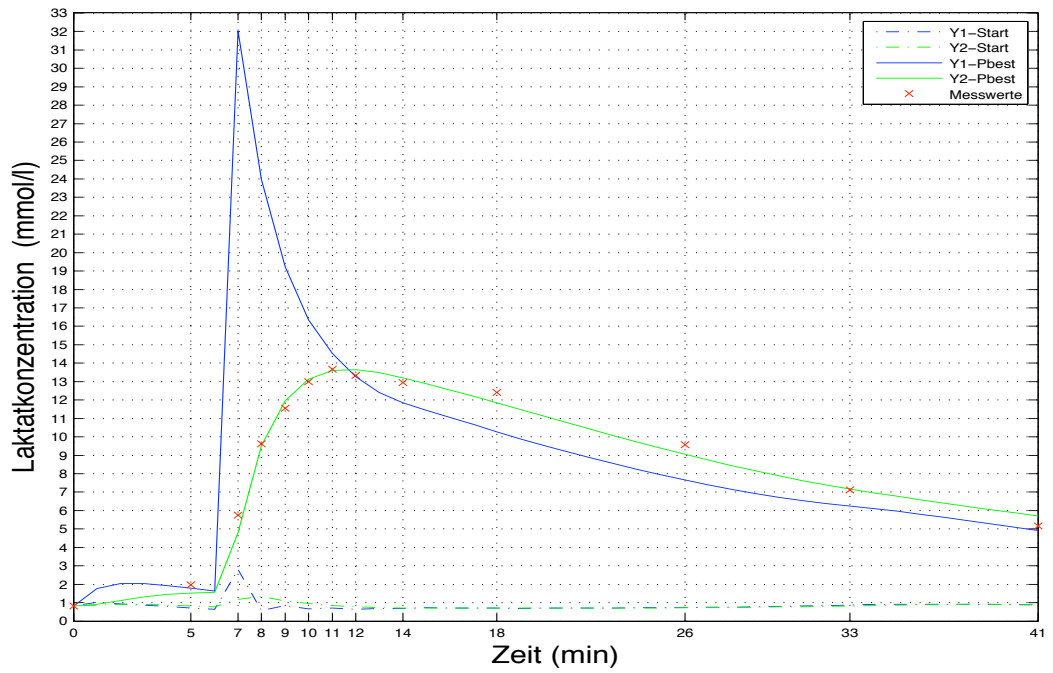


(a) Kaltversuch

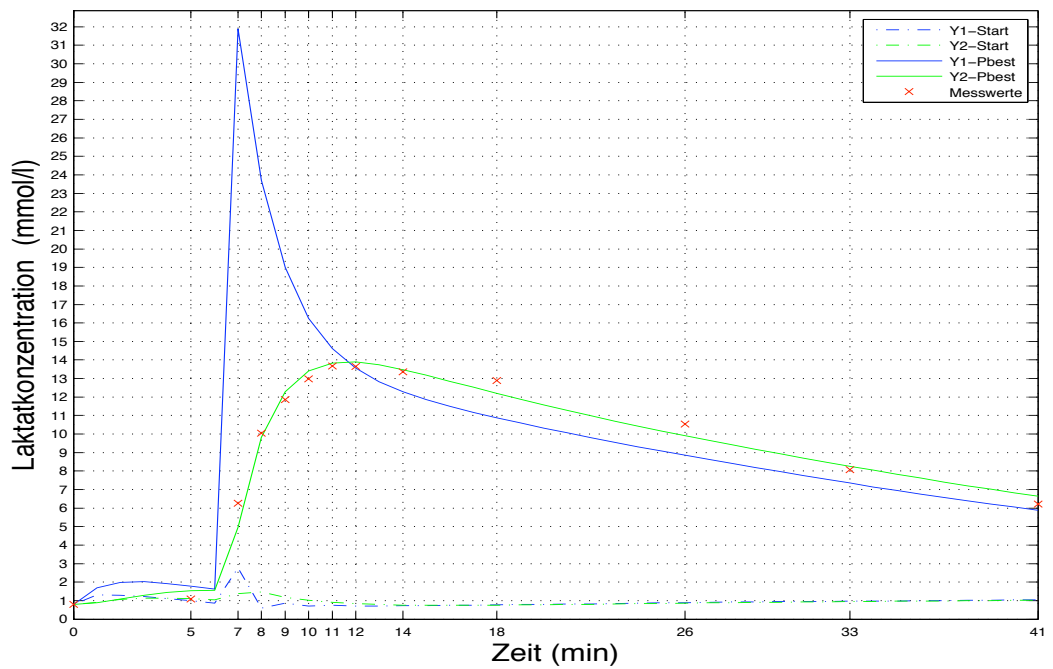


(b) Warmversuch

Abbildung 1.70: Ergebnisse der Simulation von Proband 11

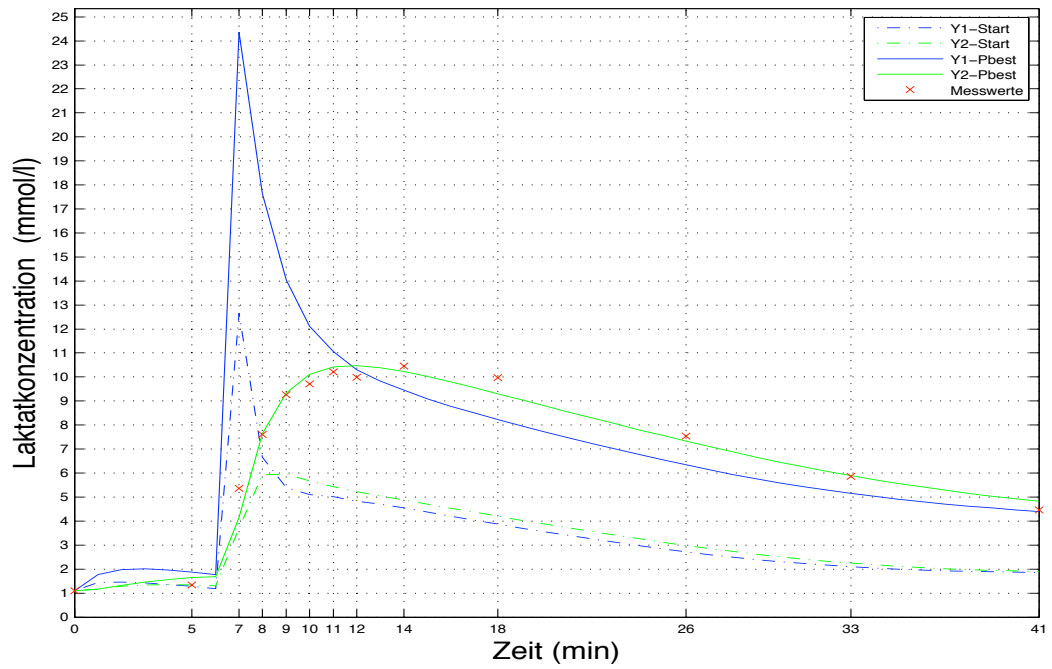


(a) Kaltversuch

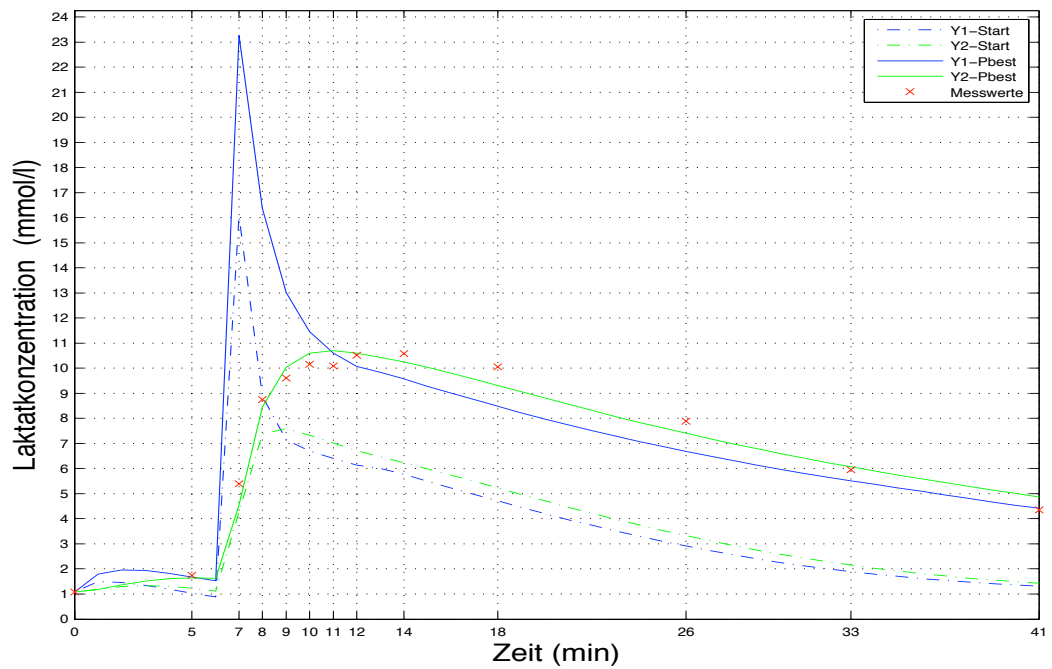


(b) Warmversuch

Abbildung 1.71: Ergebnisse der Simulation von Proband 12

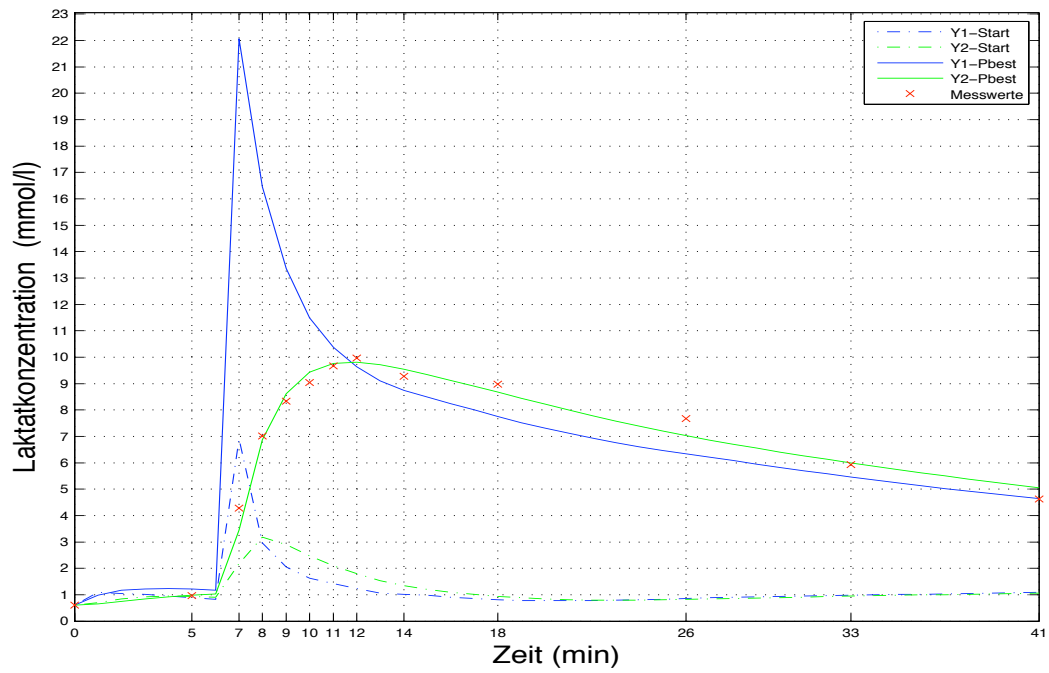


(a) Kaltversuch

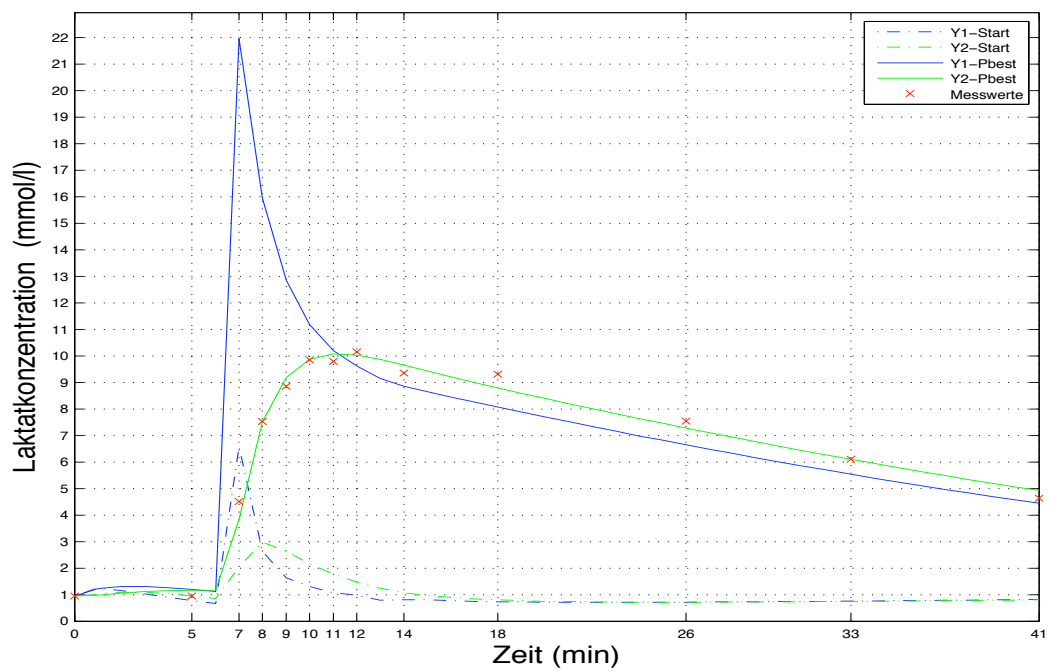


(b) Warmversuch

Abbildung 1.72: Ergebnisse der Simulation von Proband 13



(a) Kaltversuch



(b) Warmversuch

Abbildung 1.73: Ergebnisse der Simulation von Proband 14

B. Literatur

Literatur

- [1] ANTONIOU ANDREAS, WU-SHENG LU: *Practical Optimization: Algorithms and Engineering Applications*. Springer, 1 Auflage, März 2007.
- [2] ATKINS PETER, DE PAULA JULIO: *Atkins' Physical Chemistry*. Oxford University Press, March 2006.
- [3] DUFFIELD, R, KING M SKEIN M: *Recovery of voluntary and evoked muscle performance following intermittent-sprint exercise in the heat*. Int J Sports Physiol Perform, 4(2):254–268, 2009.
- [4] EDGE G, MORGAN M: *The genius infrared tympanic thermometer. An evaluation for clinical use*. Anaesthesia, 48(7), Juli 1993.
- [5] EISL, JOHANN: *Modellierung von Energiestoffwechsel und Laktatkinetik in Hinblick auf Design und Optimierung von Leistungstests*. Doktorarbeit, Technische Universität Graz Fakultät für Elektrotechnik, Kopernikusgasse 24 A-8010 Graz, Mai 2000.
- [6] EWARD CARSON, CLAUDIO COBELLI: *Modelling Methodology for Physiology and Medicine*. Academic Press, Centre for Measurement and Information in Medicine, City University London, England, 2001.
- [7] FALK, B, S RADOM-ISAAC, J R HOFFMANN, Y WANG, Y YAROM, A MAGAZANIK und Y WEINSTEIN: *The effect of heat exposure on performance of and recovery from high-intensity, intermittent exercise*. Int J Sports Med, 19(1):1–6, Jan 1998.
- [8] FALK, B, EINBINDER M WEINSTEIN Y EPSTEIN S KARNI Y YAROM Y ROTSTEIN A: *Blood lactate concentration following exercise: effects of heat exposure and of active recovery in heat-acclimatized subjects*. Int J Sports Med, Vol. 16(1):7–12, 1995.

- [9] FARNELL S, MAXWELL L, TAN S RHODES A PHILIPS B.: *Temperature measurement: comparison of non-invasive methods used in adult critical care*. J Clin Nurs, 14(5), Mai 2006.
- [10] GUYTON ARTHUR C., HALL JOHN E.: *TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY*. Linda Belfus, 11 Auflage, 2006.
- [11] HARGREAVES MARK, ANAGUS DAMIEN, HOWLETT KIRSTEN HARGREAVES MARK FEBBRAIO MARK: *Effect of heat stress on glucose kinetics during exercise*, Band 81. 1996.
- [12] KEUL J, DOLL E, KEPPLER D.: *The substrate supply of the human skeletal muscle at rest, during and after work*. Experientia. Med. Universitätsklinik, Freiburg i.Br., 23(11):974–979, 1967.
- [13] KOOLMAN J., ROEHM K.H.: *Color Atlas of Biochemistry*. Thieme - Stuttgart-New York, 2 Auflage, 2005.
- [14] KORAVITSCH, MANFRED: *Beeinflussung von Kenngrößen des Energiestoffwechsels durch perkutane CO₂-Applikation während einer Ergometerbelastung*. Diplomarbeit, Technische Universität Graz, Institut für Systemphysiologie der Medizinischen Universität Graz Harrachgasse 21/5, A – 8010 Graz, März 2006.
- [15] LIENERT GUSTAV A., RAATZ ULRICH: *Testaufbau und Testanalyse*, Band 6. BeltzPVU, 6 Auflage, Juli 1998.
- [16] M. JOSÉ MOYA VILLAESCUSA, A. SÁNCHEZ PÉREZ, AMBROSIO BERMEJO FENOLL: *Reliability of an infrared auditory thermometer in the measurement of oral temperature*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 13(6), Juni 2008.
- [17] MARÈS, HORST DE: *Sportphysiologie*, Band 9. Sportverlag Strauß, Olympiaweg 1- 509333 Köln, 2003.
- [18] MC NAUGHTON, L R, D THOMPSON, G PHILIPS, K BACKX und L CRICKMORE: *A comparison of the lactate Pro, Accusport, Analox GM7 and Kodak*

- Ectachem lactate analysers in normal, hot and humid conditions.* Int J Sports Med, 23(2):130–135, Feb 2002.
- [19] MCMORRIS, TERRY, JON SWAIN, MARCUS SMITH, JO CORBETT, SIMON DELVES, CRAIG SALE, ROGER C HARRIS und JULIA POTTER: *Heat stress, plasma concentrations of adrenaline, noradrenaline, 5-hydroxytryptamine and cortisol, mood state and cognitive performance.* Int J Psychophysiol, 61(2):204–215, Aug 2006.
- [20] MEDBO, J I, A MAMEN, O HOLT OLSEN und F EVERTSEN: *Examination of four different instruments for measuring blood lactate concentration.* Scand J Clin Lab Invest, 60(5):367–380, Aug 2000.
- [21] MEYER, R., BROWN T. KRILOWICZ B. KUSHMERICK M. J.: *Phosphagen and intracellular pH changes during contraction of creatine-depleted rat muscle.* Am J Physiol, 250(2 Pt 1):C264–274, Feb 1986.
- [22] MURALTER, HANS: *Einfluss des Belastungsprotokolls am Fahrradergometer auf die Laktatkinetik bei trainierten Probanden.* Diplomarbeit, Technische Universität Graz, Institut für Genomik und Bioinformatik Petersgasse 14, A - 8010 Graz, Oktober 2005.
- [23] NELSON, DAVID L. und MICHAEL M. COX: *Lehninger Principles of Biochemistry, Fourth Edition.* W. H. Freeman, April 2008.
- [24] PANSOLD B., ZINNER J., GABRIEL M.: *Zum Einsatz und zur Interpretation von Laktatbestimmungen in der Leistungsdiagnostik.* Theorie und Praxis des Leistungssports, 23:98–160, 1985.
- [25] PESSENHOFER H., SCHWABERGER G., SAUSENG N. UND KENNER T.: *Modellorientierte Berechnung der laktaziden Energiekomponente bei Kurzzeitbelastungen ausgehend vom Laktat-Konzentrationsverlauf im Blut.* Sportmedizinische Kursbestimmung - Rieckert, H., 1987.

- [26] RAINER KLINKE, STEFAN SILBERNAGL: *Lehrbuch der Physiologie*, Band 4. Thieme - Stuttgart- New York, Dezember 2005.
- [27] ROBERT F. SCHMIDT, FLORIAN LANG: *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Robert F. Schmidt, 30 Auflage, 2007.
- [28] S. OYONO-ENGUELLE, H. FREUND, A. HEITZ J. MARBACH C. OTT A. PAPE: *Heat stress does not modify lactate exchange and removal abilities during recovery from short exercise*, Band 74. 1993.
- [29] SAINT-EXUPÉRY, ANTOINE DE: *Terre des Hommes*. Gallimard 1. Mai 1999, Mai 1999.
- [30] SHINOZAKI T, DEANE R, PERKINS F.: *Infrared tympanic thermometer evaluation of a new clinical thermometer*. Crit Care Med, 16(2), Februar 1988.
- [31] SMOLANDER, J, KOLARI P KORHONEN O S ILMARINEN R: *Aerobic and anaerobic responses to incremental exercise in a thermoneutral and a hot dry environment*. Acta Physiol Scand, 128(1):15–21, 1986.
- [32] THOMAS, MELISSA M, STEPHEN S CHEUNG, GEOFF C ELDER und GORDON G SLEIVERT: *Voluntary muscle activation is impaired by core temperature rather than local muscle temperature*. J Appl Physiol, 100(4):1361–1369, Apr 2006.
- [33] VAILE, J: *Effect of cold water immersion on repeat cycling performance and thermoregulation in the heat*. Journal of Sports Science, 26(5):431–440, März 2008.
- [34] WMA GENERAL ASSEMBLY, SEOUL 59TH: *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. World Medical Association Declaration of Helsinki, Oktober 2008.
- [35] ZOULOUMIAN, P, FREUND H: *Lactate after exercise in man: I. Evolution kinetics in arterial blood*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 46(2):121–133, 1981.

-
- [36] ZOULOUMIAN, P, FREUND H: *Lactate after exercise in Man: II. Mathematical model.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 46(2):135–147, 1981.
- [37] ZOULOUMIAN, P, FREUND H: *Lactate after exercise in man: III. Properties of the compartment model.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 46(2):149–160, 1981.
- [38] ZOULOUMIAN, P, FREUND H: *Lactate after exercise in man: IV. Physiological observations and model predictions.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 46(2):161–176, 1981.