

EMPIRISCHE UND MECHANISTISCHE AUSWERTUNGSMODELLE FÜR LAKTATKONZENTRATIONSZEITKURVEN IM DAUERLEISTUNGSTEST

HORST JOSEF KOCH¹⁾ and CHRISTOPH RASCHKA²⁾

¹⁾University Clinic of Psychiatry, Dept. of Gerontopsychiatry, Universitätsstrasse 84,
D-93053 Regensburg, Germany

²⁾University of Frankfurt, Inst. of Sports Science, Ginnheimer Landstrasse 39, D-60487 Regensburg

ZUSAMMENFASSUNG

Der Dauerleistungstest hat sich neben dem Stufentest in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik als Methode etabliert. Bisher konzentrierte sich die Auswertung auf die maximalen Laktatkonzentrationen im steady state. Die Autoren schlagen verschiedene Modelle vor, sowohl empirische als auch mechanistische, um die Laktatkonzentrationszeitkurve zu beschreiben. Neben der maximalen Konzentration können nach Berechnung der Modellkurven via nichtlinearer Regression Konzentrationen zu definierten Zeitpunkten (z. B. LT20 = Laktat nach 20 Minuten, EC50 im Emax-Modell) oder die Steigung der Kurve beurteilt werden. Darüber hinaus läßt sich die AUC (Area under the curve) als Ausmaß für die Laktatbildung während des Dauerleistungstests mit der Trapezregel bestimmen.

Schlüsselwörter: Laktatkurven, Dauerleistungstest, empirische und mechanistische Modelle

EINLEITUNG

Die Laktatleistungskurve gehört zu den Routineuntersuchungen in der Sportwissenschaft und ist zur unentbehrlichen Methode für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit in der sportmedizinischen Praxis geworden¹⁾. Darüber hinaus lassen sich Kenntnisse über die Leistungsfähigkeit über die Modulation der Herzfrequenz (Conconi Test) und verschiedener biochemischer Parameter wie z. B. der Harnsäure oder der Kreatininkinase gewinnen^{2,3)}. Aussagekräftig in bezug auf die Leistungsfähigkeit von Leistungssportlern, aber für die Routinepraxis sehr aufwendig, sind Untersuchungen über die Sauerstoffkinetik unter Belastung.

Die regressionsanalytische Auswertung von Stufentests bietet den Vorteil, die Laktatleistungskurve zu beschreiben und Kenngrößen festzulegen. Pansold u. Mit.⁴⁾ paßten Daten der Laktatleistungskurve an eine Exponentialfunktion der allgemeinen Form $Y=a*\exp(bx)$ an. Dabei bestimmt der Koeffizient b die Steigung der Kurve, ähnlich der Eliminationskonstanten in der Pharmakokinetik. Des weiteren können nach Anpassung der Kurve Schwellenwerte, wie z. B. der P4.0-Wert (Leistung bei 4 mmol/L) festgelegt werden. Diese Analyse kann die von den

Correspondence: Dr. Dr. med. Dr. rer. nat. Horst Josef Koch, MFPM, DCPSA, Dept. of Psychiatry, Gerontopsychiatry, University Clinic Universitätsstrasse 84 D-93053 Regensburg, phone: 0-941-941-0 (phone center) fax: 0-941-941-1205

Autoren vorgestellte Regressionsanalyse der Ergebnisse des Stufentests sinnvoll ergänzen. Eine umfassende Darstellung der Methode findet sich bei Mader *et al.*⁵⁾. Obwohl das Konzept der aeroben und aerob-anaeroben Schwelle sich durchaus in der Praxis bewährt hat, ist es nicht unwidersprochen geblieben. Brookes⁶⁾ bezweifelt, daß die Muskulatur im submaximalen Bereich vorwiegend anaerob arbeitet und daß der Bezug zur Sauerstoffschuld als Grundlage für das Schwellenkonzept nicht allgemein gilt. Es gibt aber auch andere Einflußfaktoren, die die Laktatkinetik verändern können. So können Lebererkrankungen und das Verhalten nach dem Leistungstest die Kurve substantiell verändern^{7,8)}.

Neben den Stufentestverfahren haben sich Dauerleistungstests zur Leistungsdiagnostik etabliert. Sie spiegeln bei Ausdauersportarten recht gut die physiologischen Verhältnisse wieder und werden meist nach einem Stufentest mit vordefinierten Leistungsniveaus durchgeführt⁹⁾. Als Kriterium dient in erster Linie die maximale Laktatkonzentration im Steady-state (maxLass) unter konstanter Dauerbelastung für etwa 30 bis 45 Minuten.

Die genaue Analyse der Laktatkinetik im Dauerleistungstest bietet zusätzlich die Möglichkeit, ohne vorausgegangenen Stufentest die Leistungsfähigkeit von Sportlern zu beurteilen. Voraussetzung dafür, daß die Analyse von Laktatkinetikkurven vergleichbar wird, ist aber deren Standardisierung, wie dies für die Stufentests und Sauerstoffkinetik erreicht wurde. Die vorliegende Arbeit stellt einige empirische Modelle zur Diskussion, die als Grundlage für eine Normierung dienen könnten, ohne konkrete konzeptuelle Vorgaben zu machen. Dabei werden zunächst die Kurven beschrieben und sekundär wird dann versucht, physiologische Korrelate gegenüberzustellen.

EMPIRISCHE UND MECHANISTISCHE MODELLE DER LAKTATKINETIK BEI DAUERBELASTUNG

Empirische Modelle

Um den Verlauf der Laktatkonzentrationszeitkurve unter konstanter Belastung zu beschreiben, bewähren sich nicht-lineare Regressionsmodelle. Empirische Modelle versuchen, die Daten eines physiologischen Vorgangs ohne Herleitung über physikochemische Grundannahmen durch flexible mathematische Beziehungen so darzustellen, daß eine optimale Anpassung der Daten an das Modell möglich ist. Obwohl keine theoretischen Voraussetzungen gefordert werden, ist es von Vorteil, wenn sich Änderungen der Kurvenform spezifisch auf die Modellparameter auswirken und somit interpretierbar werden. Im folgenden schlagen die Autoren einige Modelle vor, die prinzipiell geeignet sind, die sigmoiden Laktatkinetikkurven im Dauerleistungstest mathematisch darzustellen.

Wachstumskurven wie die logistische Wachstumskurve werden häufig herangezogen, um biologische Vorgänge, die sich von einem Ausgangswert auf einen Maximalwert zu bewegen, zu beschreiben¹⁰⁾. Die allgemeine Form der logistischen Wachstumskurve mit 4 Parametern lautet:

$$Y = A + (B - A) / (1 + C \cdot \exp(-DX))$$

Der Parameter A hat den Zweck, die Kurve vertikal zu verschieben und somit einen Ausgangswert zu berücksichtigen. D sagt etwas über die Steigung der sigmoiden Kurve aus, B entspricht dem Maximum.

Das Richards-Wachstumsmodell hat sich ebenfalls bewährt, um monoton steigende Vorgänge in der Physiologie zu charakterisieren¹¹⁾. Günstig ist dieses Modell für Vorgänge, die sich aus einem monoton steigenden Abschnitt und einem relativ konstantem Anteil zusammensetzen. Das

LAKTATKONZENTRATIONSKURVEN WÄHREND DAUERLEISTUNGSTESTS

Richards-Modell wird durch folgenden Ausdruck definiert:

$$Y = A[(1 + (B - 1) \cdot \exp(-C(X - D)))^{1/(1-B)}]$$

C charakterisiert den Anstieg des monoton steigenden Abschnitts der Kurve und A bzw. B den Wertebereich der Funktion. D verschiebt die Kurve auf der X-Achse.

Eine weitere geeignete sigmoide Kurvenform wäre die modifizierte Hill-Kurve der allgemeinen Form

$$Y = A \cdot X^B / (C + X^B) + D,$$

die gerne für die Beschreibung von Sättigungskinetiken herangezogen wird¹²⁾. Die Korrektur D wurde vorgenommen, um den basalen Laktatspiegel vor Beginn des Leistungstests zu berücksichtigen. A entspricht der maximalen Laktatkonzentration, C der Zeit bei halbmaximaler Konzentration („EC50“) und der Exponent B („shape factor“) legt die sigmoide Form der Kurve fest.

Eine rein empirische Beschreibung des Kurvenverlaufs läßt sich mit Polynomen oder noch besser mit dem Quotienten zweier Polynome erreichen. Diese Modelle haben zwar den Vorteil großer Flexibilität, erlauben aber meist keine Interpretation der Koeffizienten. Allerdings können auch mit diesen Modellen Laktatwerte nach vorgegebenen Zeitpunkten im Dauerleistungstest (z. B. LT10, LT20) bestimmt werden, um den Vergleich zwischen Versuchsbedingungen zu objektivieren.

Der Vorteil von Wachstumskurven, die den sigmoiden Verlauf der Laktatkonzentrationszeitkurve ideal wiedergeben, liegt darin, daß die einzelnen Parameter direkt gedeutet werden können. Ausgangswert der Laktatkonzentrationszeitkurve, Steigung, Maximum und Wendepunkt können definiert werden. Darüber hinaus können aus der angepaßten Kurve spezifische Laktatkonzentrationen (L) zu definierten Zeitpunkten (Tx), wie es Pansold et al. für den Stufentest beschrieben haben, berechnet werden. Die Laktatwerte nach 10 bzw. 20 Minuten LT10 und LT20 erlauben einen anschaulichen Vergleich bei vorgegebener konstanter Belastung.

MECHANISTISCHES MODELL

Neben den empirischen Modellen kann man versuchen, ein pharmakokinetisches Grundmodell zu entwickeln. Dabei sollen einige Annahmen à priori gemacht werden. Die Eliminationsrate k_e des Blutlaktats soll sich während des Versuchs nicht wesentlich ändern. Die Laktatproduktionsrate k_l soll bei konstanter Belastung und Muskelmasse ebenfalls konstant bleiben. Dann ergibt sich für die Änderung des Blutlaktats BL folgende Differentialgleichung

$$dBL/dt = k_l - k_e \cdot BL$$

Die Differentialgleichung läßt sich einfach lösen, wenn man die Bedingung, daß im steady state (BL_{ss}) $dBL/dt = 0$ ist, heranzieht. Daraus folgt daß $BL_{ss} = k_l/k_e$ oder $k_l = BL_{ss} \cdot k_e$ ist und somit gilt nach Einsetzen

$$dBL/dt = k_e \cdot (BL_{ss} - BL) \quad \text{oder} \quad dBL/(BL_{ss} - BL) = k_e \cdot dt$$

Nach Integration erhalten wir

$$BL(t) = BL_{ss} * (1 - \exp(-ke*t))$$

Dabei kann der Exponent auch als $-t/T$ geschrieben werden, wobei $T = 1/ke$ der Zeitkonstanten entspricht und in der sportmedizinischen Literatur häufig herangezogen wird, um zeitliche Veränderungen zu beschreiben¹³⁾. Sie beschreibt das Zeitintervall, in dem 63%, 86% bzw. 95% des BL_{ss} erreicht worden sind. Sie hängt mit der Halbwertszeit $T_{1/2}$ über die Beziehung $T_{1/2} = T * \ln 2$ zusammen.

Man kann das Modell noch etwas besser an physiologische Bedingungen anpassen, indem man die Laktatkonzentration unter Ruhebedingungen (BL_r) berücksichtigt. Wir erhalten dann folgendes pharmakokinetisches Grundmodell:

$$BL(t) = BL_r + BL_{ss} * (1 - \exp(-ke*t))$$

Mit Verfahren der nichtlinearen Regression können die Parameter eines Dauerleistungstests abgeschätzt werden und erlauben eine Aussage über die maximalen Laktatkonzentrationen und die Eliminationskapazität sowie die Verschiebung der Kurve auf der Zeitachse. Entsprechend den Erfahrungen im Stufentest ist davon auszugehen, daß diese Parameter mit der Leistungsfähigkeit des Sportlers korrelieren.

AUSMAß DER LAKTATBILDUNG

Die reine Laktatkonzentration-versus-Zeit-Kurve informiert allerdings nicht über die Gesamtmenge des produzierten Laktats während des Versuchs. Um über diese Größe eine Aussage zu erhalten, muß die Fläche unter der Kurve (Area under the Curve AUC) mittels der Trapezregel¹⁴⁾ berechnet werden. Eine geeignete Kenngröße ist die $AUC(0-40)$, also die AUC von Zeitpunkt Null bis 40 Minuten nach Beginn des Tests. Möglich ist auch eine Normierung des Tests auf die eingesetzte Belastungsstufe P : $AUC(0-40)/P$. Diese Größe wäre prinzipiell nicht abhängig vom gewählten Modell.

DISKUSSION DER MODELLE AN PRAKTISCHEN BEISPIELEN

Eine Einführung in die Methode der nichtlinearen Regressionsverfahren findet sich bei Box u. Draper¹⁵⁾. Für die Güte der Regression wurden die F-Statistik herangezogen sowie r^2 und die Residuen beurteilt. Zusätzlich wurden für einige Modelle 95%-Intervalle berechnet (Table CurveTM 2D und BMDP-SOLO).

Hofmann *et al.*¹⁶⁾ untersuchten in einer Kasuistik den Einfluß verschiedener Diätformen auf die Laktatleistungskurve und die Laktatkonzentration im intensiven Dauertest bei einer Belastungsstufe von 240 W. Dabei wurde gezeigt, daß verschiedene Diätformen die Laktatkonzentration im Blut nachhaltig beeinflussen. Die Laktatleistungskurven wurden durch „Lactate Turn Points“, die mit Hilfe linearer Regression ermittelt wurden, charakterisiert. Die Daten dieser Dauerleistungstests wurden als Fallbeispiele für die nichtlinearen Regressionen und Überprüfung der Modelle verwendet.

In der Abbildungen 1 und 2 wurden Wachstumskurven an die Daten angepaßt. Beide Modelle eignen sich grundsätzlich gut, um die Daten der eines Dauerleistungstests an eine Kurve anzugleichen. In den Abbildungen 3 a-c wurde das Emax-Modell als Grundlage für die nicht-lineare Regression eingesetzt. Insgesamt läßt sich durch die sigmoide Kurve eine hervorragende

LAKTATKONZENTRATIONSKURVEN WÄHREND DAUERLEISTUNGSTESTS

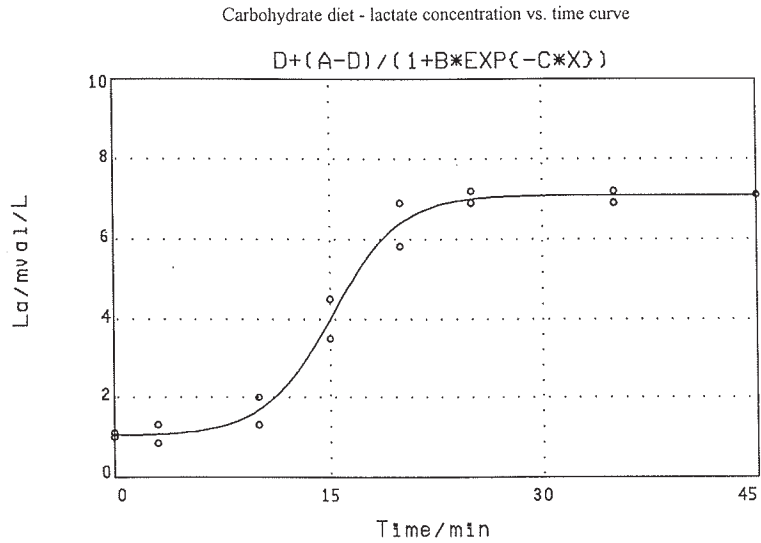


Abb. 1: Nicht-lineare (Modell: logistisches Wachstum) Regression der Laktatkonzentrationen versus Zeit im Dauertest nach kohlenhydratreicher Diät.

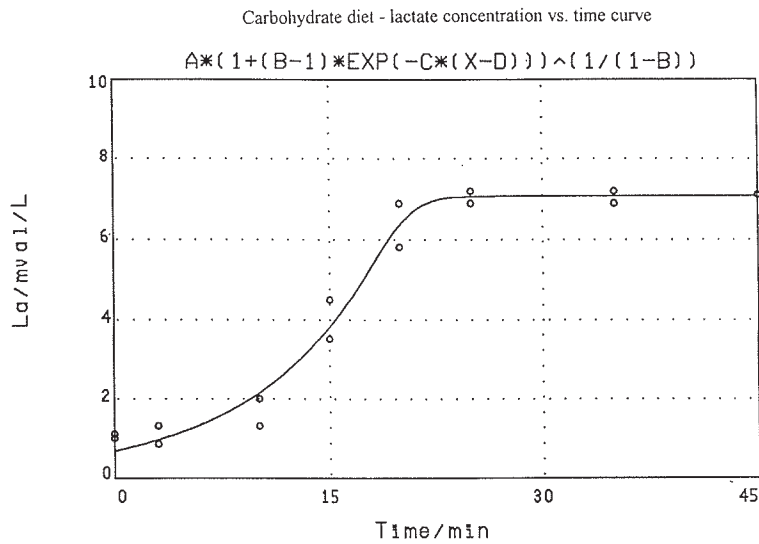


Abb. 2: Nicht-lineare (Modell: Richards-Wachstumskurve) Regression der Laktatkonzentrationen versus Zeit im Dauertest nach kohlenhydratreicher Diät.

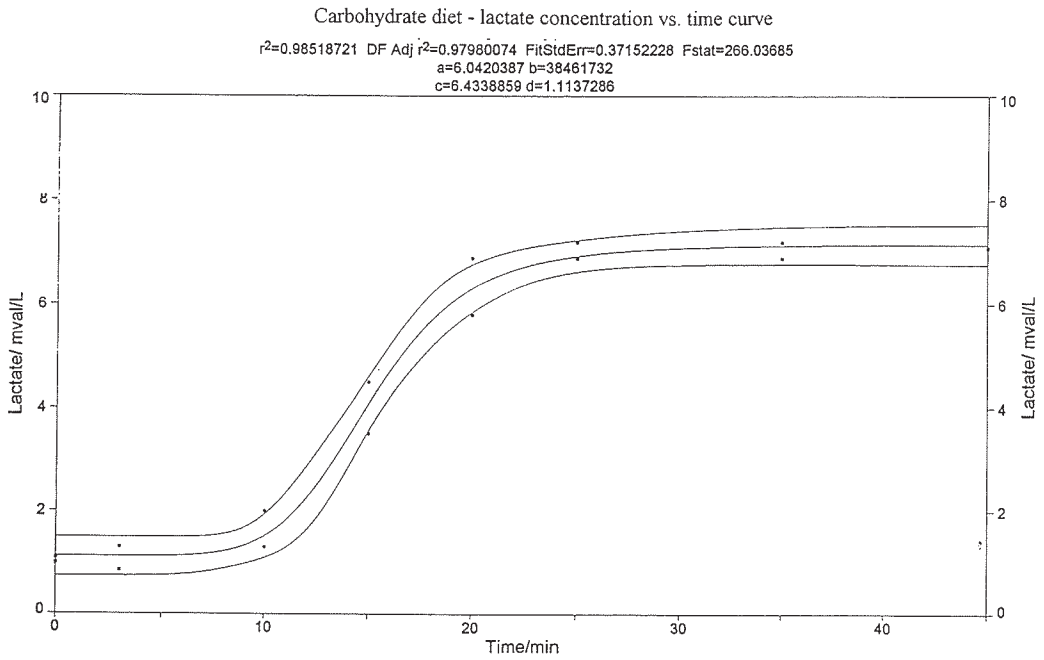


Abb. 3 a-c: Nicht-lineare (Modell: Emax-Modell) Regression der Laktatkonzentrationen versus Zeit im Dauertest nach kohlenhydratreicher (a), fettreicher (b) und normaler (c) Diät.

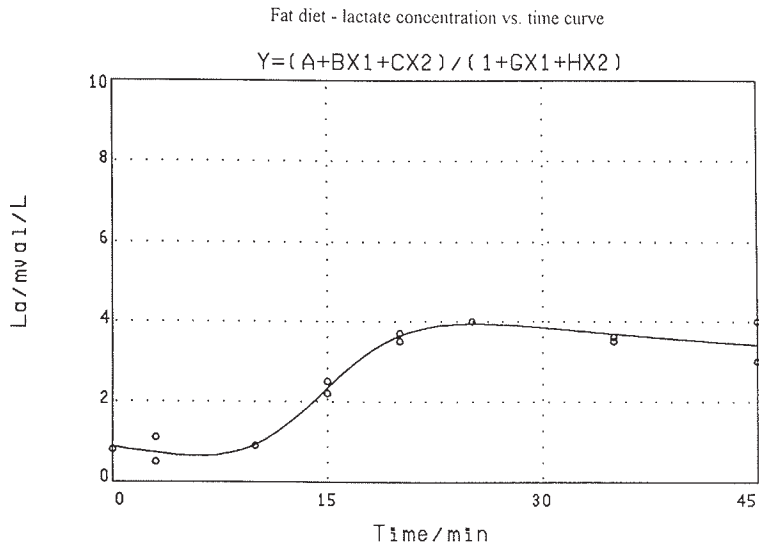


Abb. 4 Nicht-lineare (Modell: Quotient zweier Polynome) Regression der Laktatkonzentration versus Zeit im Dauertest nach fettreicher Diät.

LAKTATKONZENTRATIONSKURVEN WÄHREND DAUERLEISTUNGSTESTS

Anpassung an die Laktatkonzentrationspunkte erreichen.

In der Abbildung 4 wurde der Quotient eines Polynoms gewählt, um die Daten zu beschreiben. Die nichtlineare Regression ist sehr gut möglich, auch wenn sie keine direkte Interpretation der Parameter zuläßt. Dennoch kann ein solches Modell dazu dienen, bestimmte Charakteristiken wie z. B. LT10 oder LT20 und die Fläche unter der Kurve zu berechnen. Ein großer Vorteil solcher Modelle ist die außerordentliche Flexibilität, die auf die jeweiligen Bedingungen zugeschnitten werden kann.

In den Abbildungen 5 a-c sind die Regressionen für das mechanistisch hergeleitete Modell dargestellt. Die Daten können an die Kurven signifikant angepaßt werden. Die Tatsache, daß die resultierende Kurve nicht sigmoid verläuft, deutet beispielsweise entgegen der apriorischen Annahmen darauf hin, daß die Invasionskonstante realiter keine Konstante darstellt, sondern sich während des Versuchs ändert. Der Vorteil des Modells liegt sicherlich darin, daß der Vorgang mit maximal 3 Parametern, die einen Bezug zur Physiologie haben, beschrieben werden kann. Ein Nachteil ist aber die fehlende sigmoide Kurvenform, die Konzentrationszeitkurven vor allem auch optisch optimaler wiedergibt. Durch Einführung eines „shape factors“ ließe sich auch in diesem Modell eine sigmoide Kurvenform erzielen, wobei die Anwendung des Emax-Modells in diesen Fällen auf Grund der breiten Anwendung in Physiologie und Pharmakologie vorzuziehen wäre.

Die Flächen unter der Kurve verdeutlichen die Unterschiede in bezug auf die Laktatkonzentration. Nach kohlenhydratreicher Ernährung beträgt die AUC(0–40) 243 Min*mval/L, nach fettreicher 123 Min*mval/L und nach normaler Ernährung 146 Min*mval/L. Die AUC(0–40) erweist sich dabei als robustes Maß, daß von Schwankungen einzelner Messungen weniger beeinflußt wird als der Verlauf der Konzentrationszeitkurve.

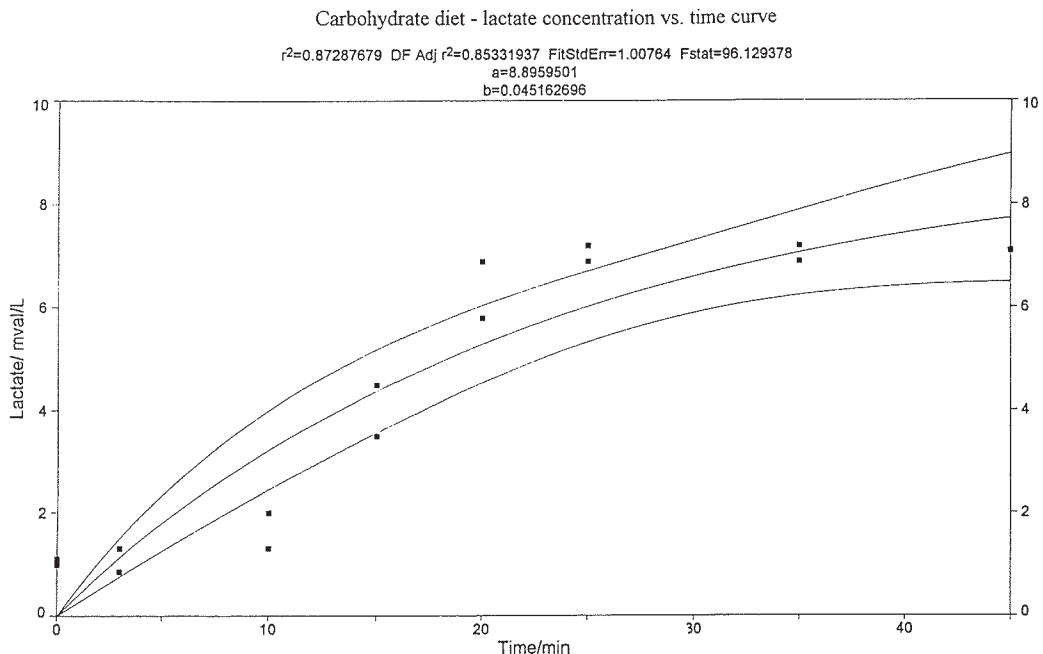


Abb. 5 a-c: Nicht-lineare Regression (Modell: pharmakokinetisches Grundmodell) der Laktatkonzentration versus Zeit im Dauertest nach kohlenhydratreicher (a), fettreicher (b) und normaler (c) Kost.

LITERATUR

- 1) Stegemann, J.: Leistungsphysiologie. Physiologische Grundlagen der Arbeit und des Sports, (1991), Thieme Verlag, Stuttgart, Physiology of exercise: Physiological base of work and sports.
- 2) Green, H.J., Fraser, I.G.: Differential effects of exercise intensity on serum uric acid concentration. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 20, 55–59 (1987).
- 3) Fabian, K., Schlegel, D., Zerbes, H.: Erfahrung bei der Trainingssteuerung mit dem Parameter Serumkreatininkinase. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 43, 350–358 (1992), Experience for control of training by means of the parameter creatinine kinase in serum.
- 4) Pansold, B., Zinner, J.: Die Laktat-Leistungskurve – ein Analyse und Interpretationsmodell der Leistungsdiagnostik im Schwimmen. In: Stellenwert der Laktatbestimmung in der Leistungsdiagnostik, edited by Clasing D., Weicker H., Böning D., pp. 47–64 (1994), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Lactate exercise curve: an analysis and model for interpretation of exercise tests in swimming.
- 5) Mader, A., Liesen, H., Heck, H., Philippi, H., Rost, R., Schürch, P., Hollmann, W.: Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. *Sportarzt und Sportmedizin* 4, 80–112 (1976), Assessment specific endurance work capacity for different types of sports in the laboratory.
- 6) Brookes, G.A.: Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Medicine and Science and Sports and Exercise* 17,1 (1985), 22–31.
- 7) McMaster, W.C., Stoddard, T., Duncan, W.: Enhancement of blood lactate clearance following maximal swimming. *Am. J. Sports Med.* 17, 472–477 (1989).
- 8) Almenoff, P.L., Leavy, J., Weil, M.H., Goldberg, M.B., Vega, D., Rackow, E.C.: Prolongation of the half-life of lactate after maximal exercise in patients with hepatic dysfunction. *Critical Care Medicine* 17, 870–873 (1989).
- 9) Heck, H., Beckers, K., Lammerschmidt, W., Pruin, E., Hess, G., Hollmann, W.: Bestimmbarkeit, Objektivität und Validität der Conconi-Schwelle auf dem Fahrrad-Ergometer. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 40, 388–402(1989), Determination, objectivity and validity of the Conconi threshold during cycle ergometry.
- 10) Batschelet, E.: Einführung in die Mathematik für Biologen, pp. 292–331, (1980), Springer Verlag, Heidelberg, Introduction to mathematics for biologists.
- 11) Seber, G., Wild, F.: Non-linear Regression, (1989), John Wiley, New York.
- 12) Nuhn, P., Hofmann, H.-J.: Molekulare Wirkungsmechanismen von Pharmaka, (1984), Akademie-Verlag, Berlin, Molecular pharmacodynamic mechanisms of drugs.
- 13) Hollmann, W., Dettinger, T.: Sportmedizin, (1990), Schattauer Verlag, Stuttgart, Sports Medicine.
- 14) Klotz, U.: Klinische Pharmakokinetik, (1979), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Clinical pharmacokinetics.
- 15) Box, G., Draper, N.: Empirical Model Building and Response Surfaces, (1987), Wiley and Sons, New York.
- 16) Hofmann, P., Lamprecht, G., Schwaberg, G., Pokan, R., v. Duvillard, S.P.: Einfluß unterschiedlicher Diätformen auf die Laktatleistungskurve im Stufentest und das Laktatverhalten bei Dauerbelastung auf dem Fahrradergometer – Eine Einzelfallstudie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 49, (1998), 82–87, Influence of dietary modifications on lactate curves during incremental interval tests and lactate levels during endurance tests on cycle ergometers – a single case study.