

Aus dem Institut für Sport- und Präventivmedizin  
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Tim Meyer)

# **Der Einfluss von Natriumbikarbonat auf die Ausdauerleistungsfähigkeit trainierter Läufer**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von Tanja Freis

geboren am 14.07.1988 in Saarbrücken



# INHALTSVERZEICHNIS

|  |             |
|--|-------------|
| <b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....  | <b>III</b>  |
| <b>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</b> .....   | <b>VI</b>   |
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....   | <b>VIII</b> |
| <b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....   | <b>XI</b>   |
| <b>1 EINLEITUNG UND MOTIVATION</b> .....   | <b>1</b>    |
| <b>2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN</b> .....   | <b>3</b>    |
| <b>2.1 Säure-Basen-Haushalt</b> .....  | <b>3</b>    |
| 2.1.1 Puffersysteme.....   | 4           |
| 2.2.2 Pulmonale Regulation .....   | 8           |
| 2.2.3 Renale Regulation .....  | 8           |
| 2.3.4 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und deren Kompensation ...  | 9           |
| <b>2.2 Muskulärer Energiestoffwechsel</b> .....  | <b>12</b>   |
| 2.2.1 Muskuläre Ermüdung .....   | 15          |
| <b>2.3 Möglicher Einfluss von Natriumbikarbonat auf die körperliche<br/>        Leistungsfähigkeit</b> ..... | <b>17</b>   |
| <b>2.4 Aktuelle Studienlage</b> .....  | <b>19</b>   |
| 2.4.1 Kurzzeit- und Mittelzeitausdauer .....   | 19          |
| 2.4.2 Langzeitausdauer .....   | 20          |
| 2.4.3 Weiterer Forschungsbedarf .....  | 22          |
| <b>2.5 Ausgangshypothese</b> .....   | <b>23</b>   |
| <b>3 MATERIAL UND METHODIK</b> .....   | <b>25</b>   |
| <b>3.1 Studiendesign</b> .....   | <b>25</b>   |
| 3.2.1 Testvorbereitung.....  | 25          |

---

|  |           |
|--|-----------|
| 3.2.2 Standardisierung der Rahmenbedingungen ..... | 26        |
| <b>3.2 Stufentest .....</b>                        | <b>27</b> |
| <b>3.3 Ausdauerstest.....</b>                      | <b>29</b> |
| <b>3.4 Messmethodik.....</b>                       | <b>30</b> |
| 3.4.1 Anthropometrische Daten.....                 | 30        |
| 3.4.2 EKG und Herzfrequenzmessung .....            | 30        |
| 3.4.3 Blutgasanalyse .....                         | 30        |
| 3.4.4 Laktat .....                                 | 31        |
| 3.4.5 Spirometrie .....                            | 31        |
| 3.4.6 EBF-36 .....                                 | 32        |
| <b>3.5 Berechnung von Kenngrößen.....</b>          | <b>33</b> |
| <b>3.6 Statistik .....</b>                         | <b>34</b> |
| <b>4 ERGEBNISSE .....</b>                          | <b>35</b> |
| <b>4.1 Probandenspezifische Daten.....</b>         | <b>35</b> |
| <b>4.2 Stufentest .....</b>                        | <b>37</b> |
| 4.2.1 Maximale und submaximale Parameter .....     | 37        |
| 4.2.2 BGA-Parameter .....                          | 39        |
| 4.2.3 Spiroergometrische Parameter.....            | 41        |
| 4.2.4 Urin .....                                   | 42        |
| <b>4.3 Ausdauerstest.....</b>                      | <b>43</b> |
| 4.3.1 Zeit bis zur Erschöpfung (TTE).....          | 43        |
| 4.3.2 Herzfrequenzverlauf.....                     | 44        |
| 4.3.3 Laktatverlauf .....                          | 45        |
| 4.3.4 BGA-Werte .....                              | 46        |
| 4.3.5 Spiroergometriewerte.....                    | 53        |
| 4.3.6 Urin .....                                   | 54        |
| 4.3.7 EBF-36 Fragebogen.....                       | 55        |
| <b>4.4 Nebenwirkungen .....</b>                    | <b>57</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>5 DISKUSSION</b>   | <b>59</b> |
| <b>5.1 Einfluss von Nabi auf die körperliche Leistungsfähigkeit</b> | <b>59</b> |
| <b>5.2 Erklärungsansätze für die Studienergebnisse</b>              | <b>60</b> |
| 5.2.1 Ausdauerstest   | 60        |
| 5.2.2 Stufentest  | 64        |
| <b>5.3 Einfluss von Nabi auf respiratorische Parameter</b>          | <b>66</b> |
| <b>5.4 Vergleichende Diskussion mit der Parallelstudie</b>          | <b>67</b> |
| <b>5.5 Vergleich der Messergebnisse mit der Literatur</b>           | <b>68</b> |
| <b>5.5 Methodendiskussion</b>                                       | <b>70</b> |
| 5.5.1 Wahl der Verum- und Placebosubstanz                           | 70        |
| 5.5.2 Dosierung und Einnahmeempfehlung von Nabi                     | 70        |
| 5.5.3 Mögliche Nebenwirkungen                                       | 71        |
| 5.5.4 Auswahl der Probanden   | 71        |
| <b>5.6 Limitationen und weiterer Forschungsbedarf</b>               | <b>72</b> |
| 5.6.1 Nebenwirkungen  | 72        |
| 5.6.2 Chronische Einnahme von Nabi                                  | 72        |
| 5.6.3 Studienprotokoll  | 73        |
| <b>6 RESÜMEE UND AUSBLICK</b>                                       | <b>75</b> |
| <b>7 LITERATURVERZEICHNIS</b>                                       | <b>77</b> |
| <b>8 DANKSAGUNG</b>   | <b>85</b> |
| <b>9 CURRICULUM VITAE</b>   | <b>87</b> |

# ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

|                        |  |    |
|------------------------|--|----|
| <b>Abbildung 2-1:</b>  | Anteil des alaktaziden, laktaziden und aeroben Energiestoffwechsels .....        | 14 |
| <b>Abbildung 2-2:</b>  | Funktionsweise Transporter der Zellmembran .....                                 | 16 |
| <b>Abbildung 3-1:</b>  | Schematische Darstellung des Studienaufbaus .....                                | 25 |
| <b>Abbildung 3-2:</b>  | Protokoll eines Stufentests für Männer .....                                     | 27 |
| <b>Abbildung 3-3:</b>  | Schematische Darstellung eines Ausdauertests.....                                | 29 |
| <b>Abbildung 4-1:</b>  | Zustandekommen der Haupt- und Subgruppe.....                                     | 36 |
| <b>Abbildung 4-2:</b>  | Vergleich der $V_{\max}$ im Stufentest.....                                      | 37 |
| <b>Abbildung 4-3:</b>  | Vergleich der $VO_{2\text{peak}}$ im Stufentest .....                            | 38 |
| <b>Abbildung 4-4:</b>  | Vergleich der $VO_2$ im Stufentest .....   | 41 |
| <b>Abbildung 4-5:</b>  | Vergleich des Urin-pH-Wertes im Stufentest.....                                  | 42 |
| <b>Abbildung 4-6:</b>  | Vergleich Zeit bis zur Erschöpfung (TTE) im Ausdauer-<br>test .....              | 43 |
| <b>Abbildung 4-7:</b>  | Verlauf der Herzfrequenz im Ausdauer-<br>test .....                              | 44 |
| <b>Abbildung 4-8:</b>  | Verlauf der Laktatkonzentration im Ausdauer-<br>test.....                        | 45 |
| <b>Abbildung 4-9:</b>  | Verlauf des pH-Wertes im Ausdauer-<br>test .....                                 | 48 |
| <b>Abbildung 4-10:</b> | Verlauf der Standardbikarbonatkonzentration im<br>Ausdauer-<br>test.....         | 49 |
| <b>Abbildung 4-11:</b> | Verlauf des Base Excess (BE) im Ausdauer-<br>test.....                           | 50 |
| <b>Abbildung 4-12:</b> | Verlauf des $pO_2$ im Ausdauer-<br>test.....                                     | 51 |
| <b>Abbildung 4-13:</b> | Verlauf des $pCO_2$ im Ausdauer-<br>test .....                                   | 52 |
| <b>Abbildung 4-14:</b> | Verlauf des Atemminutenvolumens im Ausdauer-<br>test.....                        | 53 |
| <b>Abbildung 4-15:</b> | Verlauf des Urin-pH-Wertes im Ausdauer-<br>test.....                             | 54 |
| <b>Abbildung 4-16:</b> | Subtests des EBF-Sport-36 im Ausdauer-<br>test .....                             | 55 |
| <b>Abbildung 4-17:</b> | Gesamtscore Beanspruchung und Erholung<br>EBF-Sport-36 im Ausdauer-<br>test..... | 56 |
| <b>Abbildung 4-18:</b> | Zeitliches Auftreten von Nebenwirkungen .....                                    | 57 |
| <b>Tabelle 2-1:</b>    | Übersicht über die verschiedenen Blutpuffersysteme.....                          | 5  |
| <b>Tabelle 2-2:</b>    | Störungen und Kompensationen des Säure-Basen<br>Haushaltes.....                  | 11 |
| <b>Tabelle 2-3:</b>    | Ausdauerstudien unter Nabi aus dem Lauf- und Radsport                            | 21 |

|                     |   |    |
|---------------------|---|----|
| <b>Tabelle 4-1:</b> | Anthropometrische Daten der Probanden .....             | 35 |
| <b>Tabelle 4-2:</b> | Leistungsphysiologische Ergebnisse der Stufentests..... | 39 |
| <b>Tabelle 4-3:</b> | BGA-Parameter Stufentest .....                          | 40 |
| <b>Tabelle 4-4:</b> | BGA-Parameter Ausdauerstest .....                       | 46 |

---

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| ABi                           | aktuelles Bikarbonat                         |
| ADP                           | Adenosintriphosphat                          |
| ANOVA                         | Analysis of Variance (Varianzanalyse)        |
| ATP                           | Adenosintriphosphat                          |
| BE                            | Base Excess                                  |
| BGA                           | Blutgasanalyse                               |
| BLa                           | Blutlaktakonzentration                       |
| BMI                           | Body Mass Index                              |
| Ca <sup>2+</sup>              | Calcium                                      |
| CO <sub>2</sub>               | Kohlenstoffdioxid                            |
| g                             | Gramm  |
| H <sup>+</sup> -Ionen         | Protonen                                     |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | Bikarbonat                                   |
| HF                            | Herzfrequenz                                 |
| i.v.                          | intravenös                                   |
| IAS                           | individuelle anaerobe Schwelle               |
| K <sup>+</sup>                | Kalium                                       |
| km/h                          | Kilometer pro Stunde                         |
| m                             | Meter  |
| M.                            | Musculus                                     |
| m/s                           | Meter pro Sekunde                            |
| MCT                           | Monocarboxylattransporter                    |
| min                           | Minute                                       |
| MLSS                          | maximales Laktat steady state                |
| MW                            | Mittelwert                                   |
| n                             | Probandenanzahl                              |
| Nabi                          | Natriumbikarbonat                            |
| NaCl                          | Natriumchlorid                               |
| NHE1                          | Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup> -Austauscher |
| O <sub>2</sub>                | Sauerstoff                                   |
| p                             | Fehlerwahrscheinlichkeit                     |



---

|                            |   |
|----------------------------|---|
| $p\text{CO}_2$             | Kohlenstoffdioxid-Partialdruck                      |
| $P_i$                      | anorganisches Phosphat                              |
| $p\text{O}_2$              | Sauerstoff-Partialdruck                             |
| RQ                         | Respiratorischer Quotient                           |
| s                          | Sekunde   |
| $\text{SaO}_2$             | arterielle Sauerstoffsättigung                      |
| SBi                        | Standardbikarbonat                                  |
| TTE                        | Zeit bis zur Erschöpfung (engl. time to exhaustion) |
| u.a.                       | unter anderem                                       |
| $\text{VCO}_2$             | Kohlenstoffdioxidabgabe                             |
| VE                         | Atemvolumen   |
| $V_{\text{max}}$           | maximale Leistung                                   |
| $\text{VO}_2$              | Sauerstoffabgabe                                    |
| $\text{VO}_{2\text{max}}$  | maximale Sauerstoffaufnahme                         |
| $\text{VO}_{2\text{peak}}$ | testspezifische maximale Sauerstoffaufnahme         |



## ZUSAMMENFASSUNG

Die Fähigkeit eine hohe körperliche Belastung aufrechtzuerhalten, scheint partiell durch das Vermögen des Körpers begrenzt zu sein, einem Abfall sowohl des intra- als auch extrazellulären pH-Wertes entgegenzuwirken. Obwohl die Ätiologie der Muskelermüdung noch Kontroversen aufwirft, wurden die Akkumulation von  $H^+$ -Ionen und der damit verbundene Abfall des myoplasmatischen pH-Wertes als eine der wichtigsten Ursachen für die nachlassende Muskelleistung erachtet [14,47,53]. Entsprechend liegt die Hypothese nahe, dass alkalisierende Substanzen bzw. solche, die die Pufferkapazität erhöhen, eine leistungssteigernde Wirkung haben könnten. In der Literatur wurde der Einfluss einer erhöhten Pufferkapazität mittels Natriumbikarbonat (Nabi) auf maximale, kurzzeitige Belastungen bereits umfangreich untersucht [14,18,39,40]. Indes sind Studien zur Langzeitausdauer, insbesondere im Laufsport, vergleichsweise selten [22,66]. Obwohl bei Ausdauerläufen die Energiebereitstellung via der aeroben Glykolyse prädominiert, trägt auch die anaerobe Glykolyse bei höheren Geschwindigkeiten zur Gesamtenergieversorgung bei, wie die Akkumulation von Laktat und  $H^+$ -Ionen nahelegt [63,66,78]. Aus diesen Gründen kann angenommen werden, dass Natriumbikarbonat auch in der Langzeitausdauer das Potential besitzt, die Leistung zu verbessern. Entsprechend setzt sich die folgende Studie zum Ziel, die ergogenen Einflüsse einer exogenen Natriumbikarbonat-Substitution auf erschöpfende, intensive Ausdauerbelastungen bei Läufern zu untersuchen.

**METHODE:** In einem doppelblinden, randomisierten Crossover-Design wurden jeweils nach Einnahme von Nabi ( $0,3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) respektive Placebo ( $4 \text{ g NaCl}$ ) in  $0,7 \text{ l}$  Wasser zwei ausbelastende Stufen- und zwei Ausdauertests (30 min 95% IAS gefolgt von 110% IAS bis zur Erschöpfung) durchgeführt. Die Zeit bis zur Erschöpfung (time-to-exhaustion; TTE) im Ausdauertest wurde als Hauptzielparameter definiert. Alle Belastungsuntersuchungen wurden unter kontinuierlicher Atemgasanalyse als Spiroergometrien mit zusätzlicher Messung von Herzfrequenz, Blutgasen und der Blutlaktatkonzentration durchgeführt.

**ERGEBNISSE:** Insgesamt absolvierten 23 trainierte Läufer ( $VO_{2peak}$ :  $61,6 \pm 6,7 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) das komplette Studienprotokoll und konnten in die Auswertung eingeschlossen werden. In den Ausdauertests zeichnete sich keine signifikante interventionsbedingte Veränderung der TTE ab (Nabi:  $39,0 \pm 6,2 \text{ min}$ ; Placebo:  $40,0 \pm 6,0 \text{ min}$ ,  $p = 0,239$ ). Während der pH-Wert zwei Minuten nach Ende der Belastung im Ausdauerstest unter Placebo leicht in den azidotischen Bereich abfiel ( $7,34 \pm 0,05$ ), lag der Nabi-Wert mit  $7,41 \pm 0,06$  immer noch im normwertigen Bereich ( $p < 0,001$ ). Die höchste Laktatkonzentration im Ausdauerstest belief sich auf  $6,42 \pm 2,20 \text{ mmol/l}$  im Placebo- respektive  $7,44 \pm 3,57 \text{ mmol/l}$  im Nabi-Test ( $p = 0,019$ ). Im Gegensatz dazu lag die maximale Leistung ( $V_{max}$ ) im Stufentest unter Nabi signifikant höher ( $17,3 \pm 1,0 \text{ km/h}$ ) als im Placebo-Test ( $17,1 \pm 0,9 \text{ km/h}$ ) ( $p = 0,004$ ), wohingegen die testspezifische maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2peak}$ ) keine statistische Signifikanz erreichte ( $p = 0,673$ ). Die IAS als Parameter der submaximalen Leistungsfähigkeit unterschied sich nicht zwischen den beiden Bedingungen ( $p = 0,159$ ). Der maximale Laktatwert war unter Nabi im Vergleich zum korrespondierenden Placebotest signifikant höher (Nabi:  $11,1 \pm 3,0 \text{ mmol/l}$ , Placebo:  $8,9 \pm 2,3 \text{ mmol/l}$ ;  $p < 0,001$ ). Der pH-Wert nahm bei Belastungsabbruch unter beiden Bedingungen azidotische Werte an ( $7,27 \pm 0,07$  im Placebo- und  $7,32 \pm 0,09$  im Nabi-Test).

Insgesamt klagten 15 Patienten nach Einnahme von Nabi über Nebenwirkungen, die sich nur bedingt reproduzieren ließen.

**FAZIT:** Die maximale Leistung konnte durch die Einnahme von Nabi signifikant gesteigert werden. Die ergogene Wirkung im Stufentest beruht am ehesten auf einer gesteigerten anaeroben Glykolyse, die sich in einer Laktatakkumulation niederschlägt. Indes zeigte sich bei intensiven Ausdauerbelastungen keine Verbesserung der TTE. Eine metabolische Azidose sollte als vorherrschende Ursache der muskulären Ermüdung im Ausdauerstest unter Nabi überdacht werden, denn selbst bei Belastungsabbruch wurde noch ein normwertiger pH-Wert festgestellt. Nebenwirkungen scheinen interindividuell zu differieren und abhängig von der Tagesform zu sein.

## SUMMARY

The ability to sustain intense exercise seems to be partially limited by the body's capability to counteract decreases in both intra- and extracellular pH. Even though the aetiology of muscle fatigue is still controversial, an accumulation of hydrogen ions ( $H^+$ ) and the concomitant reduction in myoplasmic pH have been assumed as one of the major causes for the onset of exercise-induced fatigue [14,47,53]. Thus, it seems reasonable to suppose that alkalizing or buffer enhancing substances might improve performance. While the influence of an enhanced buffering capacity via sodium bicarbonate (BICA) on short-term, high-intensity exercise performance has been repeatedly investigated [14,18,39,40], studies on prolonged endurance performances are comparatively rare, especially for running [22,66]. Although endurance running relies mainly on aerobic energy metabolism, at higher intensities the relevant contribution of anaerobic glycolysis to the total energy production is reflected by an accumulation of lactate and protons [63,66,78]. Hence, improvements in endurance performances with BICA seem plausible. Therefore, this study aims to investigate the effects of sodium bicarbonate supplementation on high-intensity endurance performance in runners.

**METHOD:** In a double-blind randomized crossover study two exhaustive graded exercise and two constant load tests (30 min at 95% individual anaerobic threshold (IAT) followed by 110% IAT until exhaustion) were performed after the ingestion of either sodium bicarbonate ( $0.3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) or placebo (4 g NaCl) diluted in 0.7 l of water. Time to exhaustion (TTE) in the constant load test was defined as the main outcome measure. Throughout each test respiratory gas exchange measurements were conducted as well as determinations of heart rate, blood gases and blood lactate concentration.

**RESULTS:** Overall, 23 athletes ( $VO_{2\text{peak}}$ :  $61.6 \pm 6.7 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) completed the entire study protocol and were included in the analysis. In the constant load test no significant intervention-related alteration for the time to exhaustion (TTE) became apparent (BICA:  $39.0 \pm 6.2 \text{ min}$ ; placebo:  $40.0 \pm 6.0 \text{ min}$ ;  $p = 0.239$ ). While the pH in the placebo test dropped to a slightly acidotic value two minutes after the cessation of exercise ( $7.34 \pm 0.05$ ) the value in the BICA trial remained with  $7.41 \pm 0.06$  within

the normal range ( $p < 0.001$ ). The highest test specific blood lactate concentration was  $6.42 \pm 2.0$  mmol/l with placebo and  $7.44 \pm 3.57$  mmol/l with BICA, respectively ( $p = 0.019$ ).

In contrast, in the exhaustive graded exercise test the maximum running speed ( $V_{\max}$ ) was significantly higher in the BICA ( $17.3 \pm 1.0$  km/h) than in the placebo test ( $17.1 \pm 0.9$  km/h) ( $p = 0.004$ ), whereas the peak oxygen uptake ( $VO_{2\text{peak}}$ ) failed to reach statically significance ( $p = 0.673$ ). The IAT as a marker of submaximal performance did not differ significantly between treatments ( $p = 0.159$ ). Maximum blood lactate was significantly higher with BICA compared to the corresponding placebo test (BICA:  $11.1 \pm 3.0$  mmol/l, placebo:  $8.9 \pm 2.3$  mmol/l;  $p < 0.001$ ). At the end of exercise, an acidotic pH value was found in both exhaustive graded exercise tests ( $7.27 \pm 0.07$  in the placebo and  $7.32 \pm 0.09$  in the BICA trial).

15 patients reported side effects after BICA supplementation which could be reproduced only to a limited extent.

**CONCLUSION:** Maximal performance was enhanced significantly after BICA administration. The ergogenic effect of BICA in the exhaustive graded exercise test can most likely be attributed to an increased anaerobic glycolysis that is reflected by an accumulation of lactate. However, TTE in prolonged high-intensity running was not improved. Metabolic acidification as one of the dominant factors causing muscular fatigue should therefore be reconsidered because even after the cessation of exercise pH remained within the normal range. Side effects seemed to occur with a high degree of intraindividual differences and were dependent on the daily form, too.

# 1 EINLEITUNG UND MOTIVATION

Bereits im letzten Jahrhundert beschäftigten sich Forscher mit der Frage, ob Veränderungen des pH-Wertes Auswirkungen auf die körperliche Leistung haben könnten <sup>[16]</sup>. Es fand sich eine Korrelation zwischen einem pH-Wert-Abfall (Azidose) und einer abnehmenden Muskelleistung <sup>[10,38,53]</sup>. Bei der Generierung von Adenosintriphosphat (ATP) entstehen als Endprodukte der anaeroben Glykolyse unter körperlicher Belastung u.a. H<sup>+</sup>-Ionen (Protonen) und Laktat <sup>[4,6]</sup>. Die Akkumulation saurer Valenzen bedingt eine intramuskuläre Azidose, die wiederum via Inhibierung von Schlüsselenzymen der Glykolyse letztendlich zu einer Verringerung der Intensität oder zum gänzlichen Belastungsabbruch zwingt <sup>[73,79]</sup>. Um den intramuskulären pH-Wert-Abfall hinauszuzögern und entsprechend die Aufrechterhaltung der Muskelkontraktilität zu gewährleisten, muss das intrazelluläre Milieu konstant gehalten werden. Über verschiedene zelluläre Transportmechanismen, allen voran den Monocarboxylattransporter (MCT), gibt die Muskelzelle unter Belastung anfallende Protonen in den Extrazellularraum ab <sup>[56,72]</sup>. Dort werden diese sauren Valenzen durch ein komplexes Zusammenwirken aus Blutpuffern, Lungen und Nieren abgepuffert. Der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer spielt aufgrund seines hohen Anteils an der Gesamtpufferkapazität (über 50%) eine herausragende Rolle <sup>[82]</sup>, aber seine Ressourcen im Körper sind begrenzt <sup>[11]</sup>.

Hollidge-Horvat et al. (2000) <sup>[30]</sup> zeigten, dass eine alkalische Stoffwechsellage unter Belastung zu einer Leistungssteigerung führt, wohingegen eine Azidose im Blut leistungsmindernde Effekte nach sich zieht <sup>[29]</sup>. Über eine Erhöhung der körpereigenen Pufferkapazität versprach man sich einen leistungssteigernden Effekt. Es folgten bis zum heutigen Tag sowohl in vitro (siehe beispielsweise <sup>[53]</sup>) als auch in vivo (u.a. <sup>[84]</sup> und <sup>[23]</sup>) über 100 Studien, in denen hauptsächlich das alkalisch wirkende Natriumbikarbonat (Nabi) als mögliche ergogene Substanz eingesetzt und untersucht wurde. Im Zuge einer exogenen Nabi-Substitution wird über eine Erhöhung der extrazellulären Pufferkapazität eine Alkalose induziert, die wiederum indirekt zu einem verstärkten Efflux von H<sup>+</sup>-Ionen über den Monocarboxylattransporter führt <sup>[53]</sup>. Dadurch kann das intramuskuläre Milieu länger konstant gehalten werden, was wiederum eine länger ablaufende anaerobe

Glykolyse mit konsekutiv prolongierter Muskelleistung ermöglicht. Die potentielle Leistungssteigerung wird zudem mit dem positiven Effekt von Nabi auf den Kaliumhaushalt begründet, der Auswirkungen auf die Membrandepolarisation und die Muskelkontraktilität zu haben scheint. Die induzierte Alkalose via Nabi-Substitution ist mit einem herabgesetzten Kaliumwert im Plasma und einer erhöhten intramuskulären Kaliumkonzentration assoziiert <sup>[75]</sup>. Somit könnte sie einer Depolarisation der Plasmamembran mit einer Inaktivierung von Natriumkanälen entgegenwirken <sup>[18]</sup> und damit die Kontraktilität des Muskels prolongieren <sup>[75]</sup>.

Hauptaugenmerk wurde bisher auf Versuche in der Kurz- und Mittelzeitausdauer gelegt (beispielsweise <sup>[6,14,23,81]</sup>), in denen der Pufferung durch Nabi, aufgrund einer hohen Milchsäurebildung via der anaeroben Glykolyse, eine Schlüsselrolle zukommt. Dennoch beweist der Anfall von Laktat in Studien zur Langzeitausdauer, dass auch bei dieser Art von Belastung die anaerobe Glykolyse zur Energiegewinnung beiträgt <sup>[63,66,78]</sup>. Entsprechend konnte in Ausdauerstudien ebenfalls ein positiver Effekt von Nabi aufgezeigt werden <sup>[21,22,35,60,67,79]</sup>. Den bisherigen Studien ist allerdings gemein, dass die Belastungsprotokolle, die Nabi-Einnahmezeitpunkte und -Dosierungen sowie das Probandenkollektiv divergieren und so eine adäquate Vergleichbarkeit limitieren. Insbesondere im Ausdauerbereich, vornehmlich im Laufsport, existiert weiterhin ein beträchtlicher Forschungsbedarf zum Einfluss von Natriumbikarbonat.

Die vorliegende Arbeit untersucht den möglichen ergogenen Einfluss einer oralen Nabi-Substitution in der Langzeitausdauer bei Läufern. Diesem Ziel folgend wurden zunächst biochemische und physiologische Grundlagen betrachtet, anhand derer potentielle Wirkungsweisen und Ansatzpunkte von Nabi hergeleitet werden konnten, um eine konkrete Ausgangshypothese zu formulieren. Im Folgenden wurden Studien aus Kurz-, Mittel- und Langzeitausdauer in unterschiedlichen Disziplinen analysiert, anhand derer der weitere Forschungsbedarf und die Anforderungen an den Versuchsaufbau abgeleitet werden konnten.



## 2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

### 2.1 Säure-Basen-Haushalt

Die Homöostase des pH-Wertes und das darauf basierende Säure-Basen-Gleichgewicht sind wichtige Regulationsziele im Organismus. Der pH-Wert gibt hierbei die Konzentration der  $H^+$ -Ionen (Protonen) wieder und ist definiert als der negative dekadische Logarithmus der Konzentration an  $H^+$ -Ionen <sup>[42]</sup>:

$$pH = -\log_{10}[H^+] \quad (1)$$

In der Extrazellularflüssigkeit liegt der pH-Wert physiologisch zwischen 7,36 und 7,45 bei einem Mittelwert von 7,4 <sup>[3]</sup>. Formel (1) zeigt, dass der pH-Wert direkt von der Menge an  $H^+$ -Ionen im Blut abhängig ist. Dementsprechend führt ein Protonenanstieg im Blut zu einem Abfall des pH-Wertes (auch „Azidose“ genannt), während eine niedrigere Protonenkonzentration zu einem Anstieg führt. Letzteres wird auch als „Alkalose“ bezeichnet <sup>[73]</sup>.

Bei normaler Mischkost fallen im Organismus täglich etwa 50-100 mmol Säuren durch Stoffwechselfvorgänge an <sup>[32]</sup>. Die Toleranzbreite des Körpers bezüglich Änderungen der  $H^+$ -Konzentration beträgt allerdings nur 84 nmol/l, was einem Toleranzbereich des pH-Wertes von 7,0–7,8 entspricht <sup>[3]</sup>. Ein pH-Wert von <7,0 oder >7,8 ist nur wenige Stunden mit dem Leben vereinbar, denn viele zelluläre Funktionen erweisen sich als pH-abhängig <sup>[73]</sup>. Nur durch die Gewährleistung eines pH-Wertes innerhalb des oben genannten Referenzbereiches können die zahlreichen enzymatischen Vorgänge und Reaktionsketten in den Zellen ablaufen <sup>[26]</sup>. Beispielsweise beeinflusst ein pH-Wert außerhalb des Toleranzbereiches die katalytische Aktivität von Enzymen, verändert die Ionenleitfähigkeit von Membranen <sup>[73,76]</sup> und hat des Weiteren einen negativen Einfluss auf die Bildung von Signalsubstanzen. Da bereits geringe Veränderungen gravierende Folgen haben können, ergibt sich die Notwendigkeit einer effektiven pH-Regulation, um so anfallende saure Valenzen abzuf puffern oder gänzlich zu eliminieren. Hierfür stehen dem Organismus körpereigene Regelmechanismen zur Verfügung: Kurzfristige Schwankungen des pH-Wertes werden durch Puffersysteme im Blut abgefangen (siehe Kapitel 2.1.1). An der langfristigen Regulation hingegen ist

zum einen das respiratorische System (siehe Kapitel 2.1.2) und zum anderen das metabolische (oder nicht-respiratorische) System beteiligt, die beide komplementäre Aufgaben erfüllen. Tragende Stütze des metabolischen Systems sind hierbei die Nieren (siehe Kapitel 2.1.3). Die Lunge beeinflusst den Säure-Basen-Haushalt, indem sie CO<sub>2</sub> abatmet oder zurückhält, während die Nieren den pH-Wert über die Regulation von Protonen und Bikarbonat steuern <sup>[73]</sup>. Aber auch die Leber und die Muskulatur leisten ihren Beitrag zur pH-Regulation. Die Homöostase des Säure-Basen-Haushaltes bedarf eines komplexen und parallelen Zusammenspiels all dieser Systeme, auf die in den folgenden Sektionen näher eingegangen werden soll.

## 2.1.1 Puffersysteme

Ein Puffer ist chemisch gesehen ein Stoffgemisch aus einer schwachen Säure und ihrer korrespondierenden Base, welches die Fähigkeit hat, Protonen reversibel zu binden, respektive abzugeben <sup>[3]</sup>. Bei sinkender Protonenkonzentration und einer damit einhergehenden, drohenden Alkalose setzt die Säure Protonen frei, während die komplementäre Base, im Falle eines pH-Abfalls, zusätzlich anfallende H<sup>+</sup>-Ionen aufnimmt. Auf diese Weise kann der pH-Wert einer Pufferlösung trotz Zugabe einer Base oder Säure über weite Bereiche konstant gehalten werden. Die Zusammenhänge zwischen dem pH-Wert einer Pufferlösung und dem Konzentrationsverhältnis von Säure und Base werden in der Henderson-Hasselbalch-Gleichung beschrieben <sup>[32]</sup>:

$$\text{pH} = \text{pK}_s + \log \frac{[\text{Konzentration der Pufferbase}]}{[\text{Konzentration der Puffersäure}]} \quad (2)$$

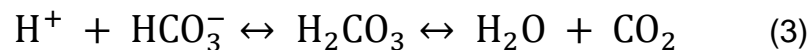
Der pK<sub>s</sub>-Wert gibt darin die Konzentrationen an, bei der Pufferbase und -säure in gleicher Höhe vorliegen. Ist der pH-Wert gleich dem pK<sub>s</sub>-Wert, so ist die Pufferkapazität des korrespondierenden Säure-Basen-Paares am größten <sup>[32]</sup>. Bezogen auf das Blut bedeutet dies, dass ein Blutpuffer einen pK<sub>s</sub>-Wert von 7,4 aufweisen muss, um seine volle Pufferkapazität ausschöpfen zu können. Tabelle 2-1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Puffersysteme im Blut, auf die in den folgenden Teilkapiteln genauer eingegangen wird.

**Tabelle 2-1:** Übersicht der verschiedenen Blutpuffersysteme (adaptiert von <sup>[82]</sup>).

| Puffersystem                   | Pufferkonzentration | Anteil an der Gesamtpufferkapazität | System      |
|--------------------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------|
| Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer  | 24 mmol/l           | 69-75%                              | offen       |
| Hämoglobin-Puffer <sup>1</sup> | 24 mmol/l           | 21-25%                              | geschlossen |
| Protein-Puffer                 |                     | 1-5%                                |             |
| Phosphat-Puffer                |                     | < 1%                                |             |

### 2.1.1.1 Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer

Das wichtigste Puffersystem des Körpers zum Abfangen von pH-Schwankungen stellt der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer dar, dessen Wirkmechanismus sich mit folgender Gleichung beschreiben lässt:



Im Organismus entsteht bei vielen katabolen Reaktionen durch dehydrierende oder nicht-dehydrierende Decarboxylierungen Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) <sup>[26]</sup>, das durch die Kohlensäure-Bikarbonat-Pufferung mit Wasser (H<sub>2</sub>O) zu Kohlensäure (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) reagiert. Obwohl diese chemische Reaktion spontan stattfindet, wird sie durch das Enzym Carboanhydrase um den Faktor 10.000 beschleunigt <sup>[3]</sup>. Die Kohlensäure wiederum zerfällt spontan in Hydrogenbikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, im Folgenden vereinfacht als „Bikarbonat“ bezeichnet) und ein Proton (H<sup>+</sup>) <sup>[41]</sup>. Bikarbonat wird über das Blut zu den Lungen transportiert und dort über die Carboanhydraserückreaktion wieder in CO<sub>2</sub> umgewandelt, das abgeatmet werden kann <sup>[26]</sup>. Der verstärkte Anfall eines der beiden Edukte (CO<sub>2</sub> oder H<sub>2</sub>O) löst eine Konzentrationserhöhung der Reaktionsprodukte (H<sup>+</sup> und HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) und vice versa aus <sup>[3]</sup>.

Der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer beläuft sich auf mehr als 50% der Gesamtpufferkapazität des Körpers (Konzentration im Blut 24 mmol/l) und ist sowohl intra- als auch extrazellulär verfügbar. Mit einem pK<sub>s</sub>-Wert von lediglich 6,1 weicht der Puffer eigentlich beträchtlich vom Ideal eines Puffersystems (pK<sub>s</sub> = pH) ab und

<sup>1</sup> Der Hämoglobin- und Protein-Puffer werden im Allgemeinen als Proteinatpuffer bezeichnet.

folglich wäre seine Pufferkapazität in Bezug auf das zugrunde liegende chemische Prinzip limitiert. Die Tatsache jedoch, dass es sich um ein offenes System handelt, macht den Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer dennoch zum wichtigsten Puffersystem des Körpers. Dies erlaubt dem Organismus, je nach Bedarf, überschüssiges  $\text{CO}_2$  über die Lunge abzuatmen respektive einzusparen und  $\text{HCO}_3^-$  über die Nieren zu eliminieren oder zu resorbieren. Die beiden Komponenten können hierbei unabhängig voneinander vom Organismus reguliert und entsprechend relativ konstant gehalten werden <sup>[42,73]</sup>. Der pH-Wert hängt nach Formel (2) sowohl von der Konzentration der Pufferbase ( $\text{HCO}_3^-$ ) als auch von der -säure ( $\text{CO}_2$ ) ab. Er sinkt mit fallendem  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Verhältnis, d.h. wenn die Konzentration an  $\text{HCO}_3^-$  abfällt oder diejenige von  $\text{CO}_2$  ansteigt. Umgekehrt erhöht er sich entsprechend, wenn die Konzentration der Pufferbase ( $\text{HCO}_3^-$ ) ansteigt oder die der -säure ( $\text{CO}_2$ ) absinkt. Nur wenn sich beide Komponenten jeweils um den gleichen Faktor verändern, d.h. das  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Verhältnis somit effektiv konstant bleibt, verändert sich auch der pH-Wert nicht <sup>[42]</sup>. Werden die Normwerte von  $\text{HCO}_3^-$  und  $\text{CO}_2$  im Blutplasma in die Henderson-Hasselbalch-Gleichung (Formel (2)) eingesetzt, so ergibt sich ein pH-Wert von 7,4 <sup>[42]</sup>:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24 \frac{\text{mmol}}{\text{l}} \text{HCO}_3^-}{1,2 \frac{\text{mmol}}{\text{l}} \text{CO}_2} = 7,4 \quad (4)$$

Somit arbeitet dieses Puffersystem am effektivsten beim physiologischen pH-Normwert.

### 2.1.1.2 Nicht-Bikarbonat-Puffer

Zu den Nicht-Bikarbonat-Puffern werden der Phosphat- und der Proteinpuffer (bestehend aus dem Hämoglobin- und Plasmaproteinpuffer) gezählt, deren Gesamtkonzentration unter physiologischen Bedingungen 24 mmol/l ausmacht und demnach vergleichbar mit der Konzentration des Kohlensäure-Bikarbonat-Puffers ist <sup>[26]</sup>. Allen gemein ist die Tatsache, dass es sich bei diesen Puffersystemen um geschlossene Systeme handelt, d.h. ihre Reaktionspartner können nicht aus dem System entweichen und folglich bleibt ihre Gesamtkonzentration trotz Pufferung konstant <sup>[3]</sup>. Darin begründet sich auch die im Vergleich zum Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer geringere Pufferkapazität.

Der **Proteinatpuffer** hat mit 20-30% den zweitgrößten Anteil an der Gesamtpufferkapazität (siehe dazu Tabelle 2-1). Die Pufferfunktion von Proteinen ist vorwiegend auf die ionisierbaren Seitenketten von Aminosäuren, allen voran den Histidinresten, zurückzuführen. Histidin besitzt in der Seitenkette einen Imidazolring, der in der Lage ist, bei sinkendem pH-Wert, freie H<sup>+</sup>-Ionen zu binden und so ein saures Milieu abzupuffern <sup>[42]</sup>. Das Hämoglobin in den Erythrozyten und das im Blut zirkulierende Albumin spielen angesichts ihrer hohen Blutkonzentration die größte Rolle <sup>[32]</sup>.

Der **Phosphatpuffer** ist aufgrund seines günstigen pK<sub>s</sub>-Wertes von 6,8 zwar als Blutpuffer geeignet, durch seine geringe Plasmakonzentration von lediglich 1-2 mmol/l spielt er im Blut jedoch nur eine untergeordnete Rolle <sup>[32]</sup>. Im Urin und in intrazellulären Kompartimenten hingegen stellt er das wichtigste Puffersystem dar <sup>[31]</sup>. Er besteht aus dem Säure-Basen-Paar H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (primäres Phosphat) und HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> (sekundäres Phosphat), die untereinander im Gleichgewicht stehen (H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> ↔ H<sup>+</sup> + HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) <sup>[3]</sup>.

## 2.1.2 Pulmonale Regulation

Veränderungen des pH-Wertes sowie des  $\text{CO}_2$ - und  $\text{O}_2$ -Partialdruckes ( $\text{pCO}_2$  und  $\text{pO}_2$ ) im Blut werden von Chemorezeptoren innerhalb von Minuten bis Stunden erfasst und reguliert. Es können periphere Rezeptoren, die sich in den Glomerula carotica und aortica befinden und vor allem durch Hypoxie, aber auch Azidose und Hyperkapnie aktiviert werden, von zentralen Rezeptoren in der Medulla oblongata, die durch Azidose und Hyperkapnie in Blut und im Liquor beeinflusst werden, unterschieden werden <sup>[73]</sup>. Bei Aktivierung geben sie den Impuls zur Atemsteigerung und können sowohl die Atemfrequenz als auch das -volumen individuell anpassen <sup>[73]</sup>. Dabei können binnen weniger Minuten saure Valenzen, in Form von  $\text{CO}_2$ , eliminiert bzw. zurückgehalten und so der Blut-pH-Wert wieder der Norm angenähert werden <sup>[3]</sup>.

## 2.1.3 Renale Regulation

Im Gegensatz zum respiratorischen System und den Puffersystemen arbeitet die Niere in der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes verhältnismäßig langsam. Während die Lunge in der Hauptsache an der Regulation von  $\text{CO}_2$  beteiligt ist, regulieren die Nieren über vielfältige Transportprozesse in den Nierentubuli den Bikarbonat- und Protonen-Haushalt. Sie können durch tubuläre Rückresorption dafür Sorge tragen, dass dem Organismus kein Bikarbonat verloren geht. Dafür wird  $\text{HCO}_3^-$  im proximalen und distalen Tubulus mittels des Enzyms Carboanhydrase in  $\text{CO}_2$  umgewandelt, das vom Urin in die Zelle diffundiert und dort wiederum in Bikarbonat rückreagiert (siehe Formel (3)) <sup>[31]</sup>. Die Rückresorption ist sowohl vom  $\text{pCO}_2$  als auch dem pH-Wert abhängig <sup>[3]</sup>. Weiterhin sind die Nieren in der Lage, Protonen, meist in Form titrierbarer Säuren oder Ammonium-Ionen ( $\text{NH}_4^+$ ), zu sezernieren <sup>[32]</sup>. Bei azidotischer Stoffwechsellage ( $\text{H}^+$ -Konzentration erhöht) rückresorbiert die Niere vermehrt  $\text{HCO}_3^-$  bei gleichzeitiger Exkretion von  $\text{H}^+$ -Ionen, um so die pH-Homöostase wiederherzustellen. Bei Alkalose ( $\text{H}^+$ -Konzentration erniedrigt) hingegen scheidet die Niere überschüssiges  $\text{HCO}_3^-$  über den Urin aus, hält mehr  $\text{H}^+$ -Ionen zurück und kann so die Basenkonzentration im Körper reduzieren <sup>[3]</sup>.

## 2.1.4 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und deren Kompensation

Wie zuvor diskutiert, wird ein Anstieg des pH-Wertes über 7,45 als Alkalose und ein Absinken unter 7,36 als Azidose bezeichnet. Ferner werden etwaige Störungen des Säure-Basen-Haushalts nach dem Ort ihrer Entstehung in metabolische (mit primärer Änderung der  $\text{HCO}_3^-$ - und  $\text{H}^+$ -Konzentration) und respiratorische Störungen (mit primärer Änderung der  $\text{CO}_2$ -Konzentration) unterteilt<sup>[73]</sup>. Zusätzlich gibt es gemischte Störungen, bei denen gleichzeitig respiratorische als auch metabolische Veränderungen vorliegen<sup>[26]</sup>. Um Störungen des Säure-Basen-Haushalts diagnostisch zu erfassen und zu quantifizieren, eignen sich als Parameter der pH-Wert, der arterielle Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{pCO}_2$ ), das Standard- (SBi) und aktuelle Bikarbonat (ABi) sowie der Base Excess (BE).

Der **arterielle Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{pCO}_2$ )** liegt bei Männern im Referenzbereich zwischen 35-46 mmHg, bei Frauen zwischen 32-43 mmHg<sup>[27]</sup> und ist der wichtigste Parameter des respiratorischen Systems. Eine Hypoventilation führt zu einem Anstieg des  $\text{pCO}_2$  (was auch als „Hyperkapnie“ bezeichnet wird) mit konsekutivem Abfall des pH-Wertes. Im Gegensatz dazu entsteht aus einer Hyperventilation ein Absinken von  $\text{pCO}_2$  (die so genannte „Hypokapnie“), was unmittelbar einen Anstieg des pH-Wertes nach sich zieht<sup>[42]</sup>.

Das **Standardbikarbonat (SBi)** (Referenzbereich: 22-26 mmol/l) stellt die  $\text{HCO}_3^-$ -Konzentration unter Standardbedingungen, also bei einem  $\text{pCO}_2$ -Wert von 40 mmHg, einer Temperatur von 37° C sowie einer vollständigen Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff ( $\text{SaO}_2 = 100\%$ ), dar. Es ist somit unabhängig von der Atmung und gibt lediglich Aufschluss über das Vorliegen einer metabolischen Störung<sup>[76]</sup>.

Bei Kenntnis des pH-Wertes und des  $\text{pCO}_2$  lässt sich anhand der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (Formel (2)) der **aktuelle Bikarbonatwert (ABi)** im Plasma bestimmen. Er beträgt im Normalfall 24 mmol/l und gilt aufgrund seiner Abhängigkeit von anderen Parametern als unspezifischer Marker.

Der **Base Excess (BE)** oder auch **Basenüberschuss** ist die Menge an Säuren oder Basen, die zu einer Blutprobe hinzugefügt werden muss, um unter Standardbedingungen ( $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ , Temperatur =  $37^\circ\text{C}$ ,  $\text{SaO}_2 = 100\%$ ) einen pH-Wert von 7,4 zu erreichen <sup>[32]</sup>. Der BE liegt im Normbereich von -2,5 bis +2,5 mmol/l und reflektiert ausschließlich metabolische Störungen. Bei positivem BE-Wert müssen Säuren und bei negativem BE-Wert, dem Basendefizit, müssen entsprechend Basen zum Ausgleich des pH-Wertes zugesetzt werden <sup>[3]</sup>.

Störungen des Säure-Basen-Haushaltes lösen physiologischerweise komplementäre Kompensationsmechanismen aus. Dabei erfolgt zur Normalisierung des pH-Wertes bei respiratorischen Störungen eine metabolische Kompensation, während metabolische Störungen eine respiratorische Gegenregulation nach sich ziehen <sup>[69]</sup>. Im Konkreten bedeutet dies, dass Veränderungen der Bikarbonatkonzentration durch gleichsinnige Veränderungen der  $\text{CO}_2$ -Konzentration ausgeglichen werden, und umgekehrt <sup>[27]</sup>. Übersteigt die Schwere der Störung nicht das Kompensationspotential des Organismus, so kann der pH-Wert innerhalb seines Referenzbereiches gehalten werden. Dies wird als kompensierte Störung bezeichnet, die sich laborchemisch lediglich in veränderten Werten für Bikarbonat, BE und  $p\text{CO}_2$  widerspiegelt <sup>[69]</sup>. Bei Abweichungen des pH-Wertes von der Norm handelt es sich um dekompenzierte Störungen. Ein normaler pH-Wert lässt somit nicht automatisch auf einen normalen Säure-Basen-Haushalt schließen, sondern zeigt, dass die körpereigenen Kompensationsmechanismen suffizient arbeiten <sup>[27]</sup>. Die Veränderungen des pH-,  $p\text{CO}_2$ -, ABi-, SBi- und BE-Wertes bei metabolischen und respiratorischen Alkalosen bzw. Azidosen sowie deren Kompensation sind in Tabelle 2-2 dargestellt.



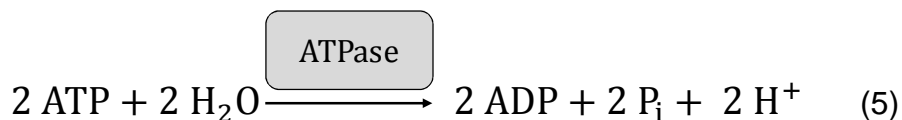
**Tabelle 2-2:** Übersicht über Störungen des Säure-Basen-Haushalts und deren Kompensation, adaptiert von <sup>[42]</sup>.

| Störung        | Parameter        | ALKALOSE      |             | AZIDOSE       |             |
|----------------|------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
|                |                  | dekompensiert | kompensiert | dekompensiert | kompensiert |
| respiratorisch | pH-Wert          | ↑             | -           | ↓             | -           |
|                | pCO <sub>2</sub> | ↓             | -           | ↑             | -           |
|                | ABi              | (↓)           | -           | (↑)           | -           |
|                | SBi              | -             | ↓           | -             | ↑           |
|                | BE               | -             | -           | -             | -           |
| metabolisch    | pH-Wert          | ↑             | -           | ↓             | -           |
|                | pCO <sub>2</sub> | -             | ↑           | -             | ↓           |
|                | ABi              | ↑             | -           | ↓             | -           |
|                | SBi              | ↑             | -           | ↓             | -           |
|                | BE               | ↑             | -           | -             | -           |

**Legende:** ↑ = Zunahme, (↑) = schwache Zunahme, ↓ = Abnahme, (↓) = schwache Abnahme, - = unveränderter Parameter, pCO<sub>2</sub> = Kohlendioxidpartialdruck, ABi = aktuelles Bikarbonat, SBi = Standardbikarbonat, BE = Base Excess

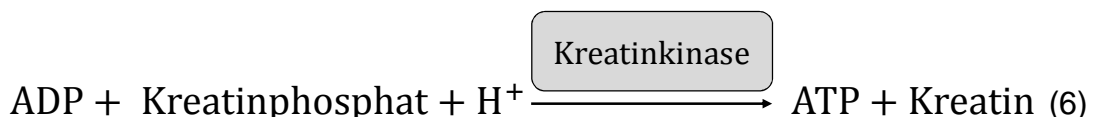
## 2.2 Muskulärer Energiestoffwechsel

Grundlage körperlicher Leistungsfähigkeit ist das Vermögen zur ausdauernden Muskelarbeit. Die Muskelkontraktion erfordert ein komplexes Zusammenspiel der Muskelfilamente Aktin und Myosin, dem Calciumhaushalt und dem Nervensystem <sup>[73]</sup>. Die Kontraktilität der Muskulatur und damit der Querbrückenzyklus ist dabei von der Spaltung des hochenergetischen Adenosintriphosphats (ATP) durch die ATPase zu ADP, P<sub>i</sub> und H<sup>+</sup> (Formel (5)) abhängig <sup>[24]</sup>.



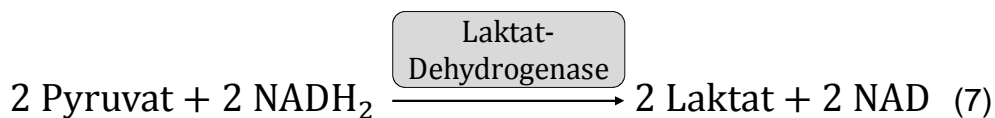
Da ATP nicht in höherem Maße in den Muskelzellen gespeichert werden kann, wäre es bei Muskelarbeit theoretisch nach 1-2 s verbraucht. Aus diesem Grund muss ATP bei körperlicher Belastung über verschiedene aerobe und anaerobe Mechanismen stetig neu generiert werden <sup>[24,42]</sup>. Die Energie, die dabei zur Resynthese von ATP benötigt wird, stammt aus der Spaltung von Kohlenhydraten, sowie deren Speicherform Glykogen, und Fetten. Je höher die Belastungsintensität und damit die Muskelaktivität, desto höher ist dementsprechend auch der Energiebedarf <sup>[3]</sup>. Es stehen anaerob alaktazid und laktazid, sowie aerobe Stoffwechselwege zur Energiegewinnung zur Verfügung, auf welche im Folgenden näher eingegangen werden soll.

Zu Beginn einer Belastung wird das entstehende ADP über das rasch verfügbare Kreatinphosphat anaerob alaktazid zu ATP regeneriert <sup>[5]</sup> (Formel (6)). ATP und Kreatinphosphat werden auch als sogenannte energiereiche Phosphate bezeichnet, über die Muskelkontraktionen über einen Zeitraum von 10-20 Sekunden aufrechterhalten werden können <sup>[1]</sup>.

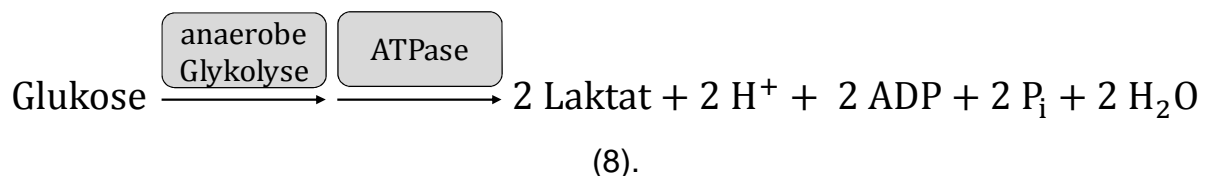


Bei ausreichender Sauerstoffversorgung stellt die aerobe Glykolyse die Hauptenergiequelle für die Muskelkontraktion dar. In insgesamt zehn Schritten werden aus einem Molekül Glukose zwei Moleküle Pyruvat, zwei ATP-Moleküle und zwei H<sup>+</sup>-Ionen gewonnen. Das dabei entstehende Zwischenprodukt NADH<sub>2</sub> wird aus

dem Zytosol der Zelle über das Malat-Aspartat-Shuttle in die Mitochondrien überführt, dann in die Atmungskette eingespeist und dort schließlich mit Sauerstoff zu NAD regeneriert, um so erneut für die Glykolyse zur Verfügung zu stehen ( $\text{NADH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{NAD} + \text{H}_2\text{O}$ )<sup>[31]</sup>. Bei sehr starker körperlicher Belastung übersteigt der ATP-Bedarf jedoch die Möglichkeiten der aeroben Mechanismen und der Muskel muss die benötigte Energie in Form von ATP zur Aufrechterhaltung des Querbrückenzyklus und der muskulären Ionenpumpen anderweitig bereitstellen<sup>[10]</sup>. Bei einem Sauerstoffmangel, wie er unter starker Muskelarbeit auftritt, unterbleibt die oben erwähnte Regenerierung des  $\text{NADH}_2$  und folglich würden die Glykolyse und damit die Muskelkontraktion zur Erliegen kommen. Um dies zu vermeiden, wird das anfallende Pyruvat in der anaeroben Glykolyse durch die Laktatdehydrogenase zu Laktat reduziert. Dabei wird, wie in Formel (7) gezeigt,  $\text{NADH}_2$  gleichzeitig wieder in NAD umgewandelt<sup>[31,33]</sup>.

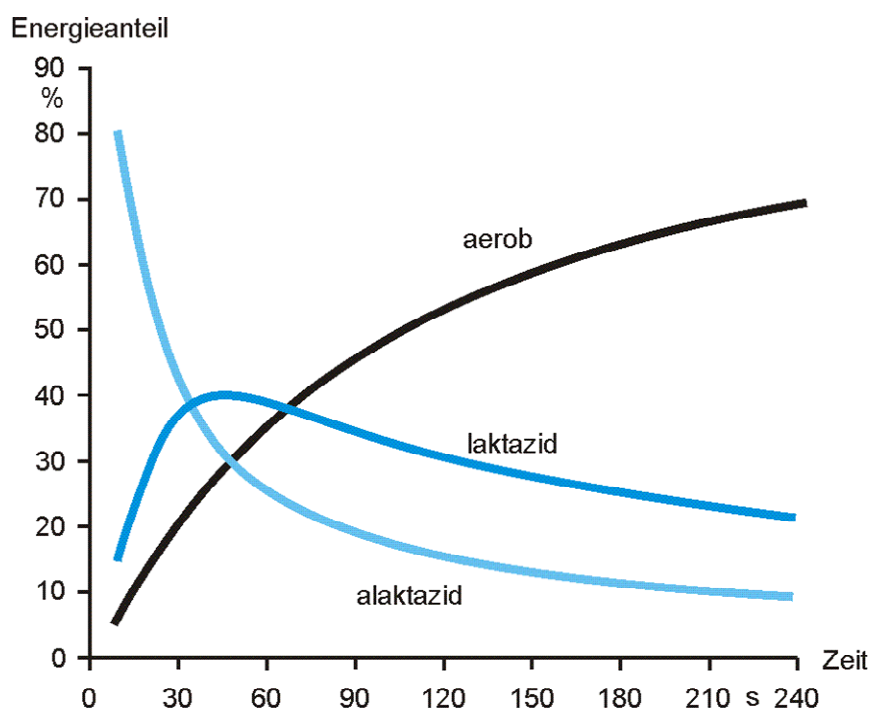


Insgesamt entstehen aus einem Molekül Glukose in der anaeroben Glykolyse nach folgender Formel u.a. zwei Laktat- und zwei  $\text{H}^+$ -Ionen:



Die geringste Belastungsintensität bei welcher erstmals ein Anstieg des Laktat gegenüber dem Ruhewert gemessen werden kann, ist als aerobe Schwelle definiert<sup>[3]</sup>. Die obere Grenze des aerob-anaeroben Übergangs bildet die individuelle anaerobe Schwelle (IAS), die auch als maximales Laktat steady state (MLSS) bezeichnet wird. Stegmann und Kindermann definierten diese als die Intensität, an welcher die maximale Eliminations- und die Diffusionsrate des Laktats im Gleichgewicht stehen<sup>[77]</sup>. Theoretisch kann bei entsprechender Energiezufuhr Arbeit bis zur Dauerleistungsgrenze unbegrenzt durchgehalten werden. Die Dauerleistungsgrenze entspricht im Wesentlichen der IAS<sup>[44]</sup>.

Die oben genannten Stoffwechselwege laufen zwar gleichzeitig ab, haben allerdings je nach Intensität und Dauer der Belastung einen unterschiedlichen hohen Anteil an der Energiegewinnung. In Abbildung 2-1 ist der prozentuale Anteil der alaktaziden, laktaziden und aeroben Energieanteil bei zehnssekündigen bis vierminütigen Belastung graphisch dargestellt. Zu Beginn der Belastung überwiegt der anaerobe alaktazide Anteil. Der laktazide Stoffwechselweg setzt demgegenüber etwas später ein und erreicht nach etwa 25 Sekunden sein Maximum, während der anaerobe Stoffwechselweg ab einer Belastungsdauer von circa zwei Minuten bis zum Belastungsabbruch ansteigt <sup>[15]</sup>.



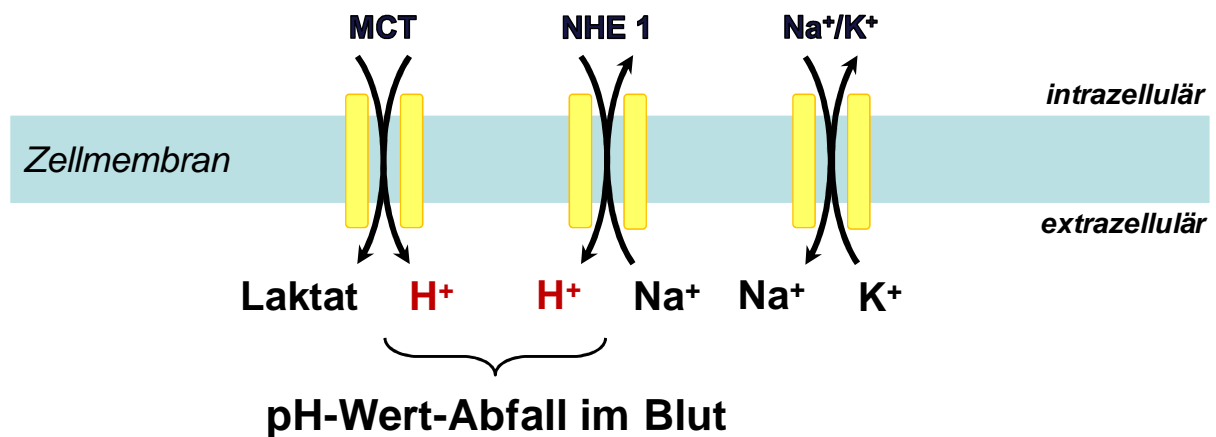
**Abbildung 2-1:** Prozentuale Anteile des alaktaziden, laktaziden und aeroben Energiestoffwechsels bei erschöpfender Belastung zwischen 10 s und 4 min (Computersimulation). Die Werte beziehen sich auf eine Person mit einer angenommenen relativen  $VO_{2max}$  von ca.  $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  und einer niedrigen maximalen Glykolyserate, aus <sup>[15]</sup>.

## 2.2.1 Muskuläre Ermüdung

In Übereinstimmung mit oben genannten biochemischen Vorgängen wurde in einer Vielzahl von Studien gezeigt, dass unter starker körperlicher Belastung die  $H^+$ -Konzentration ansteigt; respektive der intramuskuläre pH-Wert abfällt (siehe beispielsweise <sup>[38]</sup> und <sup>[53]</sup>). Die Protonenakkumulation geht nach allgemeiner Beurteilung ursächlich mit dem Nachlassen der Muskelarbeit einher, wohingegen die muskuläre Erholung mit der schnellen Eliminierung von Laktat und  $H^+$ -Ionen aus dem Muskel assoziiert ist <sup>[14]</sup>. Cairns et al. (2006) <sup>[10]</sup> fanden einen Zusammenhang zwischen dem myoplasmatischen pH-Abfall und der abnehmenden Muskelleistung und folgerten daraus, dass eine muskuläre Erschöpfung zeitlich mit einer intrazellulären Azidose zusammenfällt. Eine Azidose führt über eine Vielzahl von Mechanismen zu einer verminderten Kontraktionskraft sowohl der Skelett- als auch der Herzmuskulatur. Es konnte gezeigt werden, dass der Abfall des intrazellulären pH-Wertes Schlüsselenzyme der Glykolyse, darunter die Glykogenphosphorylase und die Pyruvatdehydrogenase <sup>[73,79]</sup> hemmt. Zusätzlich wird die myofibrilläre ATPase inhibiert <sup>[1,17]</sup>. Eine azidotische Stoffwechsellage hat zudem Auswirkungen auf den Calciumhaushalt der Zelle. So wird der Einstrom von Calciumionen ( $Ca^{2+}$ ) in den Muskel durch Hemmung von  $Ca^{2+}$ -Kanälen blockiert und die  $Ca^{2+}$ -Wiederaufnahme ins sarkoplasmatische Retikulum durch Inhibierung der sarkoplasmatischen ATPase erschwert <sup>[2,45]</sup>. Darüber hinaus verdrängen Protonen  $Ca^{2+}$ -Ionen von den Bindungsstellen an Troponin C <sup>[17,73]</sup>, wodurch die Querbrückenbindung erschwert wird <sup>[46]</sup>. Am Herz verringert ein niedriger pH-Wert die Durchlässigkeit von Gap Junctions und kann so die Erregungsfortleitung verzögern <sup>[73]</sup>.

Um leistungsfähig zu bleiben, muss der myoplasmatische pH-Wert konstant gehalten werden. Zelluläre Transportmechanismen (siehe dazu Abbildung 2-2) sind daher essentiell, um die unter Belastung anfallenden Protonen nach extrazellulär abzugeben und entsprechend die Aufrechterhaltung der Muskelkontraktilität zu gewährleisten. Die Arbeitsgruppe um Roth et al. (1990) <sup>[71]</sup> war eine der ersten, die einen membrangebundenen Transporter beschrieb, der sowohl pH- als auch temperaturabhängig arbeitet. Dieser sogenannte Monocarboxylattransporter (MCT) befördert mit einer Stöchiometrie von 1:1 Laktat im Symport mit einem Proton nach extrazellulär. Mehr als die Hälfte der  $H^+$ -Elimination erfolgt unter Belastung über diesen Transporter <sup>[54]</sup>. Die restlichen Protonen werden über den ubiquitär

vorkommenden  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Austauscher (NHE1) abgegeben, der bei einer Azidose des Zytosols aktiviert wird und ein  $\text{H}^+$ -Ion im 1:1-Antiport mit Natrium von intra- nach extrazellulär transportiert<sup>[42,49]</sup>. Die hierbei aufgenommenen Natriumionen werden unter ATP-Verbrauch via der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase wieder aus der Muskelzelle entfernt<sup>[38]</sup>. Bereits während der Muskelarbeit wird das anfallende Laktat weiter verstoffwechselt. Der Herzmuskel scheint hierbei eine besondere Stellung einzunehmen, denn er ist in der Lage, über den Blutweg große Mengen Laktat aufzunehmen und wiederum als Energielieferant zu verwerten<sup>[3,42]</sup>.



**Abbildung 2-2:** Funktionsweise des Monocarboxylattransporter (MCT), sowie des  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiporters (NHE1) und der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase der Zellmembran.

Bei Steigerung der Muskelarbeit über ein für den Körper gut bewältigbares Maß bzw. dem Aufrechterhalten einer körperlichen Leistung über einen längeren Zeitraum gerät das Gleichgewicht der Protonenproduktion und -elimination aus den Fugen. Die verschiedenen Puffersysteme kommen an ihre Grenzen, saure Valenzen akkumulieren folglich in Muskel und Blut und führen zu einer Störung des Säure-Basen-Haushaltes mit konsekutivem Abfall des pH-Wertes, einer sogenannten metabolischen Azidose (siehe auch Kapitel 2.1.4). Dabei können der pH-Wert des Blutes auf etwa 6,8 und der intrazelluläre pH-Wert sogar bis auf 6,4 abfallen. Ist der Organismus nicht mehr dazu in der Lage, das Ungleichgewicht des Säure-Basen-Haushalts zu kompensieren, muss die Belastung abgebrochen werden<sup>[33,42]</sup>.

## 2.3 Möglicher Einfluss von Natriumbikarbonat auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Das Vermögen zur ausdauernden Muskelarbeit scheint durch die Fähigkeit des Körpers limitiert zu sein, entstehende  $H^+$ -Ionen abzupuffern und dadurch den intra- und extrazellulären pH-Wert konstant zu halten. Einen Großteil der Gesamtpufferkapazität (wie zuvor in Kapitel 2.1.1.1 beschrieben) macht der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer aus. Seine Reserven im Körper sind jedoch begrenzt und unter Belastung in der Regel rasch aufgebraucht <sup>[11]</sup>.

Die Zufuhr von Natriumbikarbonat (Nabi), beispielsweise durch orale Einnahme, könnte in einer Erhöhung der Pufferkapazität des Körpers mit konsekutivem Hinauszögern der muskulären Ermüdung und entsprechend prolongierter Muskelarbeit resultieren. Im Speziellen führt Nabi zu einem Anstieg der Standardbikarbonatkonzentration (S<sub>Bi</sub>) und des Base Excess (BE) und schafft durch eine Erhöhung des pH-Wertes eine alkalische Stoffwechsellage im Blut <sup>[48]</sup>, während das intramuskuläre Milieu unbeeinflusst bleibt. Ursächlich hierfür ist die Impermeabilität der Muskelmembran für Natriumbikarbonat, d.h. die mögliche leistungssteigernde Wirkung von Nabi beruht auf einer Erhöhung der extrazellulären Pufferkapazität. Diese Undurchlässigkeit der Zellmembran äußert sich auch im unveränderten myoplasmatischen pH-Wert nach Einnahme von Nabi <sup>[6]</sup>. Der durch die Nabi-Einnahme erhöhte pH-Wert im Blut hingegen verstärkt indirekt wiederum den Efflux von Laktat und  $H^+$ -Ionen aus dem arbeitenden Muskel <sup>[53]</sup>. Zu Grunde liegt diesem Umstand eine unter Alkalose erhöhte Transportkapazität des Monocarboxylattransporters (MCT), der Laktat im Symport mit  $H^+$ -Ionen von intra- nach extrazellulär befördert (siehe dazu auch Kapitel 2.2). Bereits 1975 konnte von Mainwood et al. (1975) <sup>[53]</sup> die pH-Abhängigkeit des Laktatausstroms aus dem M. sartorius eines Frosches nachgewiesen werden, der unter extrazellulärer Alkalose bzw. einer erhöhten S<sub>Bi</sub>-Konzentration gesteigert war. Der Monocarboxylattransporter wird bei einem Anstieg des  $H^+$ -Gradienten zwischen intra- und extrazellulärem Milieu verstärkt aktiviert <sup>[71]</sup>, wohingegen eine Azidose den Laktatefflux hemmt <sup>[79]</sup>. Laut Mairbäurl et al. (2002) <sup>[54]</sup> hängt der Nettotransport des  $Na^+/H^+$ -Austauscher ebenfalls vom Gradienten der Protonenkonzentration über die

Zellmembran ab. So führt eine erhöhte intrazelluläre  $H^+$ -Konzentration während Muskelaktivität zum verstärkten Transport eines  $H^+$ -Ions im 1:1-Antiport mit Natrium von intra- nach extrazellulär <sup>[42]</sup>. Lindinger et al. (1990) <sup>[49]</sup> beobachteten zusätzlich eine erhöhte intramuskuläre Natriumkonzentration unter Alkalose, woraus sich ebenfalls auf eine verstärkte Aktivität des  $Na^+/H^+$ -Antiporter, zur Konstanthaltung des intramuskulären Milieus, schließen lässt. Stephens et al. (2002) <sup>[78]</sup> schlussfolgerten, dass durch eine Alkalose mehr Natrium- über den  $Na^+/H^+$ -Austauscher ins Zellinnere und mehr  $H^+$ -Ionen im Gegenzug ins Blut befördert wurden. Tatsächlich fanden sie nach Einnahme von  $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Nabi einen Abfall der  $H^+$ -Konzentration im Muskel sowohl in Ruhe als auch während Belastung, der unter Placebobedingungen indes nicht nachweisbar war.

Neuere Studien legen nahe, dass sich die Wirkung von Nabi nicht nur auf den Energiehaushalt der Muskulatur und die verschiedenen Transportsysteme beschränkt, sondern es auch einen positiven Effekt auf die Ionenhomöostase, besonders auf den Kaliumhaushalt, zu haben scheint. Die Kaliumkonzentration ist eng mit der Membrandepolarisation und der Muskelkontraktibilität verwoben und Veränderungen sind daher von besonderer Bedeutung für die körperliche Leistungsfähigkeit <sup>[54]</sup>. Eine induzierte Alkalose ist mit einem herabgesetzten Kaliumwert im Plasma und einer erhöhten intramuskulären Kaliumkonzentration assoziiert, was durch die erhöhte Ionenaufnahme in den Muskel über die  $Na^+/K^+$ -ATPase erklärt werden kann <sup>[75]</sup>. Bei muskulärer Ermüdung zeigte sich hingegen ein erhöhter, nach extrazellulär gerichteter, Kaliumstrom mit konsekutivem Abfall der intramuskulären  $K^+$ -Konzentration, was wiederum mit einem erhöhten intrazellulären  $H^+$ -Wert sowie einer zunehmenden Ermüdung zusammenfällt <sup>[50]</sup>. Die extrazelluläre Kaliumerhöhung unter zunehmender körperlicher Ermüdung bewirkt eine Depolarisation der Plasmamembran und einer Inaktivierung von Natriumkanälen <sup>[18]</sup>, was den Aufbau eines Aktionspotentials erschwert und die Kontraktibilität des Muskels herabsetzt <sup>[55]</sup>. Sostaric et al. (2006) <sup>[75]</sup> schlussfolgerten, dass Nabi den Ionenaustausch der Muskulatur positiv beeinflusst, dadurch einen stabilisierenden Effekt auf die Muskelmembran erzielt und die muskuläre Leistung somit länger aufrechterhalten werden kann.



## 2.4 Aktuelle Studienlage

Der Gedanke, Natriumbikarbonat als leistungssteigerndes Mittel einzusetzen, ist nicht neu. Bereits 1931 unternahmen Dennig et al. (1931) <sup>[16]</sup> erste Anstrengungen in diesem Bereich und untersuchten den Einfluss einer Alkalose respektive Azidose auf die körperliche Leistung. Jones et al. (1977) <sup>[35]</sup> und Kindermann et al. (1977) <sup>[40]</sup> griffen im Jahr 1977 den Gedanken der Leistungssteigerung durch Nabi erneut auf. In zahlreichen weiteren Studien wurden seitdem positive Effekte von Natriumbikarbonat auf die Leistungsfähigkeit nahegelegt (siehe beispielsweise <sup>[23,53,84]</sup>), die im Folgenden diskutiert werden.

### 2.4.1 Kurzzeit- und Mittelzeitausdauer

Unter Kurzzeitausdauer sind Belastungen zwischen 45 Sekunden bis zwei Minuten einzuordnen. Die Mittelzeitausdauer umfasst hingegen Belastungen zwischen zwei und acht Minuten <sup>[83]</sup>.

Im Zuge dieser Untersuchung wurden auf Grundlage der Arbeit von Driller et al. (2012) <sup>[19]</sup> 44 Studien mit insgesamt 86 Wiederholungen in unterschiedlichsten Disziplinen herangezogen, darunter Rad- <sup>[14,39]</sup> und Laufsport <sup>[23,80,81]</sup> sowie Schwimmen <sup>[65,85]</sup> und Rudern <sup>[8]</sup>. 43 Wiederholungen, was genau der Hälfte der verglichenen Wiederholungen entspricht, zeigten einen signifikant positiven ( $p > 0,05$ ) und nur sechs Wiederholungen einen signifikant negativen Effekt ( $p < 0,05$ ) von Nabi gegenüber der Placebosubstanz auf. 33 Versuche wiesen hingegen keine statistisch signifikante Auswirkung, weder positiv noch negativ, nach. Obwohl sich insgesamt ein positiver Trend abzeichnen scheint, sind die Studienergebnisse dennoch ambivalent. Beispielsweise fanden Kindermann et al. (1977) <sup>[41]</sup> keine Leistungsverbesserung unter Nabi auf einer Laufstrecke von 400 Metern, wohingegen Goldfinch et al. (1988) <sup>[21]</sup> auf gleicher Strecke eine hoch signifikant gesteigerte Laufleistung unter alkalischen Bedingungen feststellen konnten. Die Arbeitsgruppe McNaughton et al. (1992) <sup>[58]</sup> stellte keine signifikanten Zeitunterschiede bei 30-sekündigen Sprints auf dem Rad fest, während McCartney et al. (1983) <sup>[57]</sup> eine leichte Verbesserung unter Nabi konstatieren. Auch im Schwimmsport sind die Ergebnisse kontrovers: So berichteten Lindh et al. (2008) <sup>[48]</sup>

über verbesserte Sprintzeiten über 200-Meter-Freistil, indes konnten Joyce et al. (2012) <sup>[36]</sup> auf gleicher Strecke kein derartiges Ergebnis beobachten.

## 2.4.2 Langzeitausdauer

Unter Langzeitausdauer fallen Belastungen, die länger als acht Minuten andauern <sup>[83]</sup>. Im Vergleich zur Kurz- und Mittelzeitausdauer sind Untersuchungen zum Einfluss von Nabi auf die Langzeitausdauerfähigkeit seltener. Im Folgenden wird eine Auswahl relevanter Studien näher betrachtet. Tabelle 2-3 gibt einen Überblick über die herangezogenen Studien aus dem Lauf- und Radsport. Die Ergebnisse der Langzeitausdauer lassen, wie aus Tabelle 2-3 ersichtlich, ähnlich der Kurz- und Mittelzeitausdauer, keinen klare Aussage bezüglich der ergogenen Wirkung von Nabi zu. Tendenziell scheint es jedoch einen positiven Trend bzgl. einer Leistungsverbesserung durch die Einnahme von Nabi zu geben. Von insgesamt neun betrachteten Studien unter Einnahme von Natriumbikarbonat legen sechs Untersuchungen eine signifikant leistungssteigernde Wirkung von Nabi gegenüber Placebo ( $p > 0,05$ ) nahe <sup>[21,22,35,60,67,79]</sup>. Zwei Studien zeigen indifferente Ergebnisse bezüglich der Ausdauerleistung <sup>[63,66]</sup> und lediglich bei einer Studie <sup>[78]</sup> zeichnete sich ein signifikant negatives Ergebnis ( $p > 0,05$ ) ab. Die Vergleichbarkeit der Studien untereinander ist indes eingeschränkt, denn in den Ausdauerstudien wurden unterschiedliche Belastungsprotokolle mit verschiedenen Messzeitpunkten, sowie unterschiedlichen Nabi-Einnahmezeitpunkten und -Dosierungen untersucht. Die Einnahmezeit vor dem Test differierte zwischen 60 min <sup>[67]</sup> und bis zu 180 min <sup>[35]</sup>. Gleichzeitig divergierte die Probandenanzahl deutlich, nämlich zwischen  $n=5$  <sup>[78]</sup> bis  $n=21$  <sup>[21]</sup>. Das jeweilige Probandenkollektiv war nicht einheitlich und umfasste sowohl Athleten <sup>[66]</sup> als auch Nichtsportler <sup>[63]</sup>, sowie männliche und weibliche Teilnehmer unterschiedlichen Alters, und Sportler aus unterschiedlichen Disziplinen.

**Tabelle 2-3:** Ausdauerstudien unter Einnahme von Natrium aus dem Lauf- und Radsport.**Laufsport**

| Studie  | Anzahl | Athleten | Natrium-Dosierung [g/kg KG] | Protokoll                                 | Effekt |
|---|--------|----------|-----------------------------|---|--------|
| George <i>et al.</i> (1988) <sup>[22]</sup>     | 7      | ja       | 0,2                         | TTE (4 mmol Laktat)                       | ↑      |
| Potteiger <i>et al.</i> (1996b) <sup>[66]</sup> | 7 (m)  | ja       | 0,3                         | 30 min auf Laktatschwelle + TTE (110% LT) | ↔      |

**Radsport**

| Studie  | Anzahl | Athleten | Natrium-Dosierung [g/kg KG] | Protokoll   | Effekt |
|---|--------|----------|-----------------------------|---|--------|
| Jones <i>et al.</i> (1977) <sup>[35]</sup>      | 5      | ja       | 0,3                         | TTE (95% VO <sub>2</sub> max)                       | ↑      |
| Sutton <i>et al.</i> (1981) <sup>[79]</sup>     | 5      | ja       | 0,3                         | TTE 95% VO <sub>2</sub> max)                        | ↑      |
| Mitchell <i>et al.</i> (1990) <sup>[63]</sup>   | 8      | nein     | 0,15                        | TTE (80%VO <sub>2</sub> max)                        | ↔      |
| McNaughton <i>et al.</i> (1999) <sup>[60]</sup> | 10 (m) | ja       | 0,3                         | 60 min Zeitfahren                                   | ↑      |
| Stephens <i>et al.</i> (2002) <sup>[78]</sup>   | 7 (m)  | ja       | 0,3                         | 30 min 80% VO <sub>2</sub> peak + 30 min Zeitfahren | ↓      |
| Price <i>et al.</i> (2003) <sup>[67]</sup>      | 8      | nein     | 0,3                         | 30 min intermittenter test                          | ↑      |
| Egger <i>et al.</i> (2015) <sup>[21]</sup>      | 21     | ja       | 0,3                         | 30 min (95% IAS) + TTE (110% IAS)                   | ↑      |

**Legende:** ↑ = Leistungsverbesserung, ↔ = kein Effekt, ↓ = Leistungsverschlechterung, TTE = time to exhaustion, LT = Laktatschwelle, VO<sub>2</sub>max = maximale Sauerstoffaufnahme, IAS = individuelle anaerobe Schwelle

Zum Einfluss von Natriumbikarbonat auf die Ausdauerleistung bei Läufern im Speziellen gibt es nur zwei relevante Studien <sup>[22,66]</sup>. Im Konkreten untersuchten George et al. (1988) <sup>[22]</sup> die Auswirkungen von  $0,2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Nabi auf die Leistung entsprechend einer individuellen Blutlaktatkonzentration von 4 mM. Die Einnahme von Nabi verlängerte die Zeit bis zur Erschöpfung (time to exhaustion, kurz TTE) um 17% im Vergleich zur Placebogruppe. Bei Potteiger et al. (1996) <sup>[66]</sup> hingegen zeigte sich bei nicht signifikanten Ergebnissen lediglich eine numerische Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit. McNaughton et al. (1992) <sup>[58]</sup> testeten fünf verschiedene Nabi-Dosierungen zwischen  $0,1$ - $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  bei 60-sekündigen intensiven Belastungen auf dem Fahrradergometer. Die Höchstleistung blieb bis zur Einnahme von  $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Nabi unverändert im Vergleich zum Placebo-Test. Möglicherweise war die Einnahme von  $0,2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Nabi bei George et al. (1988) <sup>[22]</sup> zu gering und Nabi konnte sein leistungssteigerndes Potential nicht voll entfalten. McNaughton et al. (2008) <sup>[62]</sup> legen nahe, dass in der Studie von George et al. (1988) <sup>[22]</sup> die Leistungssteigerung unter Einnahme der empfohlenen Dosis von  $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Nabi demnach noch höher hätte ausfallen können. Zudem waren die Probanden in beiden Laufstudien nicht explizit Ausdauerläufer, sondern nahmen an einer Vielzahl von nicht weiter spezifizierten Wettkampfsportarten teil. Es bleibt unklar, wie gut die Probanden trainiert waren, denn weder die  $\text{VO}_{2\text{max}}$  noch andere probandenspezifische Daten (außer Alter und Gewicht) wurden angegeben.

### 2.4.3 Weiterer Forschungsbedarf

Die leistungssteigernde Wirkung von Nabi bleibt weiterhin kontrovers und ist somit im wissenschaftlichen Kontext nicht als eindeutig nachgewiesen anzusehen. Insgesamt betrachtet ist die Vergleichbarkeit der Studien weitgehend limitiert. Besonders im Ausdauerbereich, vornehmlich im Laufsport, existiert weiterhin ein beträchtlicher Forschungsbedarf zum Einfluss von Natriumbikarbonat. Diese Erkenntnis ist Anreiz dafür, den Effekt von Natriumbikarbonat auf die Langzeitausdauer genauer zu untersuchen.

## 2.5 Ausgangshypothese

Besonders bei Belastungen, die oberhalb der MLSS stattfinden und folglich stark auf anaerober Energiegewinnung basieren, könnte die orale Supplementation von Nabi nach obigen Ausführungen einen ergogenen Effekt erzielen. Obwohl die Energiebereitstellung bei Ausdauerläufen – wie zuvor dargelegt – hauptsächlich über die aerobe Glykolyse läuft, trägt auch die anaerobe Glykolyse zur Gesamtenergieversorgung bei (vergleiche Abbildung 2-1). Dies schlägt sich in der Akkumulation von Laktat unter Belastung nieder <sup>[66,78]</sup>, wie beispielweise auch Mitchell et al. (1990) <sup>[63]</sup> bei Belastungen im Ausdauerbereich mit einem erhöhten Laktatwert und einem Anstieg der  $H^+$ -Konzentration konstatierten. Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> schlussfolgerten in ihrer Metanalyse zwar, dass Natriumbikarbonat bei Belastung unter zehn Minuten eine höhere Effektivität aufweist, nichtsdestotrotz finden sich gleichwohl Ausdauerstudien, bei denen eine Alkalose zur Leistungssteigerung beitrug <sup>[21,22,35,60,67,79]</sup>. Aus diesen Gründen kann angenommen werden, dass Natriumbikarbonat auch in der Langzeitausdauer das Potential besitzt, die Leistung zu verbessern. Günstig wirkt sich zudem der positive Einfluss von Nabi auf den Kaliumhaushalt aus, was zusätzlich zur Leistungssteigerung betragen könnte (siehe dazu Kapitel 2.3).

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass durch die Erhöhung der extrazellulären Pufferkonzentration via Einnahme von Natriumbikarbonat der intramuskuläre pH-Wert länger konstant gehalten, die Glykolyse und ATP-Produktion somit länger betrieben und die Zeit bis zum Belastungsabbruch hinausgezögert werden könnte. Die Ausgangshypothesen können daher wie folgt formuliert werden:

### **Die orale Einnahme von Natriumbikarbonat führt bei**

- H<sub>1</sub>:** Ausdauerläufern zu einer prolongierten Laufleistung bei intensiven Dauerbelastungen mit konsekutivem späterem Belastungsabbruch.
- H<sub>2</sub>:** kurzzeitigen, maximalen Laufbelastungen zu einer Steigerung der maximalen Leistung bei unveränderter submaximaler Leistung.

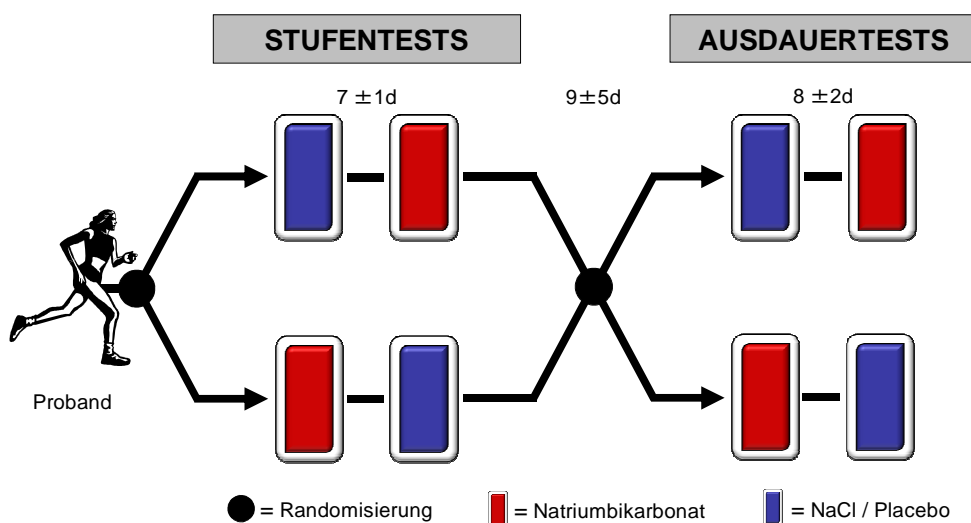


## 3 Material und Methodik

### 3.1 Studiendesign

Die Datenaufnahme fand von September 2011 bis Mai 2012 statt. Alle Tests wurden am Institut für Sport- und Präventivmedizin der Universität des Saarlandes durchgeführt. Die Studie folgte den Vorlagen der Ethikkommission der Universität des Saarlandes (Zulassungsnummer: 35/11).

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde Crossover-Studie, bei der insgesamt von jedem Probanden vier Tests zu absolvieren waren (siehe Abbildung 3-1): Zwei Stufentests gefolgt von zwei Ausdauertests. Jeweils einer der beiden Tests wurde vom Probanden unter Einnahme von Natriumbikarbonat (Nabi) und jeweils einer unter Einnahme von Placebo (Natriumchlorid, NaCl) absolviert. Alle Tests wurden auf dem Laufband „Woodway ELG2“ (Fa. Waldsee Electronic, Weil am Rhein, Deutschland) durchgeführt. Die Laufzeit bis zur Erschöpfung (TTE) wurde hierbei als Hauptzielparameter definiert.



**Abbildung 3-1:** Schematische Darstellung des Studienaufbaus.

#### 3.1.1 Testvorbereitung

Jeder Proband wurde vor dem ersten Test eingehend über Inhalte und Ziele der Studie aufgeklärt und gab sein schriftliches Einverständnis. Die Probanden nahmen unentgeltlich an dieser Studie teil und ein Rücktritt war jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich. Die Probanden erschienen zweieinhalb Stunden vor Testbeginn

am Institut. Vor jedem Test wurden zunächst die anthropometrischen Daten erhoben und eine venöse Blutentnahme (1 x EDTA, 1 x Serum) zur Bestimmung des Hämoglobinwertes und zum Ausschluss gesundheitlicher Einschränkungen abgenommen. Im Anschluss wurde eine Blutgasanalyse (BGA) am Ohrläppchen durchgeführt, deren Messergebnisse auf dem vorher bestimmten Hämoglobinwert basierten. Zusätzlich gaben die Probanden eine Urinprobe ab und füllten den EBF-36-Fragebogen, sowie ein Sport- und Ernährungsprotokoll der vorausgegangenen drei Tage und des Testtages (3 ½ Tage) aus. Am ersten Termin wurde zusätzlich eine Lungenfunktionsprüfung und eine manuelle Blutdruckmessung im Liegen nach Riva Rocci an beiden Armen durchgeführt. Die Probanden nahmen zwei Stunden vor Testbeginn in doppelblind, randomisierter Weise entweder 0,3 g•kg<sup>-1</sup> Nabi oder 4 g NaCl (Placebo) gelöst in 0,7 l Wasser portioniert binnen einer Stunde zu sich. Die Menge wurde mit einer Waage genau abgemessen. 30 Minuten vor Testbeginn gaben die Probanden erneut eine Urinprobe ab. Eine Blutgasanalyse und eine Laktatentnahme wurden nach Einnahme der Lösung unmittelbar vor der Belastung durchgeführt. In der Nachbelastungsphase fanden Laktatentnahmen bei Belastungsabbruch, sowie am Ende der 1., 3., 5., 7. und 10. Minute der Nachbelastungszeit statt. Zusätzlich wurde zwei Minuten nach Abbruch eine BGA durchgeführt.

### **3.1.2 Standardisierung der Rahmenbedingungen**

Um die Rahmenbedingungen zu standardisieren, waren die Probanden angehalten, mindestens 24 Stunden vor dem jeweiligen Test keine Wettkämpfe zu absolvieren, um entleerte Glykogenspeicher und daraus resultierende RQ-Veränderungen zu vermeiden. Der ausgefüllte Ernährungsfragebogen diente dem Probanden als Gedächtnisstütze, anhand dessen er sich orientieren konnte, was er am Tag vor dem Testtag, sowie am Testtag selbst zu sich genommen hatte, um eine gleiche Ernährung vor den einzelnen Tests zu gewährleisten. Außerdem sollte drei Stunden vor Beginn der Studie auf eine Nahrungseinnahme verzichtet werden. Zwischen den einzelnen Tests wurde ein zeitlicher Abstand von sieben Tagen angestrebt (9 ± 5 d). Alle Probanden führten die Tests zur gleichen Tageszeit aus, um zirkadiane Einflüsse größtmöglich konstant zu halten. Eine detaillierte Beschreibung des

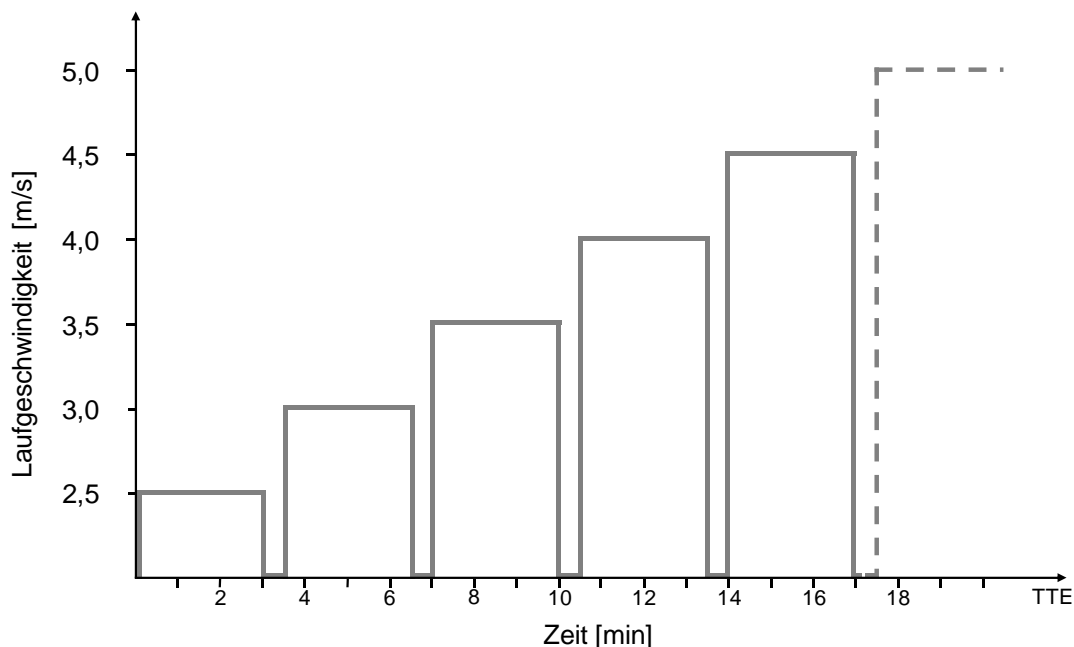


verwendeten Messaufbaus für Stufen- als auch Ausdauerstest findet sich in den folgenden Sektionen.

## 3.2 Stufentest

Zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle absolvierte jeder Proband zwei institutsübliche Stufentests auf dem Laufband. Die Eingangsstufe begann bei 2,5 m/s für Männer und bei 2,0 m/s für Frauen. Alle drei Minuten wurde die Geschwindigkeit um jeweils 0,5 m/s gesteigert, wobei nach jeder Stufe eine Pause von 30 Sekunden zur Laktatentnahme gemacht wurde. Die Herzfrequenz wurde mittels eines EKGs, die Atemgase mittels eines Spirometers kontinuierlich während des gesamten Tests aufgezeichnet. Die Belastung wurde bis zur subjektiven Erschöpfung des Probanden durchgeführt. Die Probanden wurden vor allem gegen Testende verbal motiviert.

Abbildung 3-2 gibt einen Überblick über das typische Belastungsprotokoll für Männer; Frauen wurden in gleicher Weise aber mit angepasster Geschwindigkeit belastet. Einschlusskriterium für Probanden war die Volljährigkeit und eine Minimalleistung von  $\geq 4,5$  m/s für Männer und  $\geq 4,0$  m/s für Frauen in beiden Stufentests.



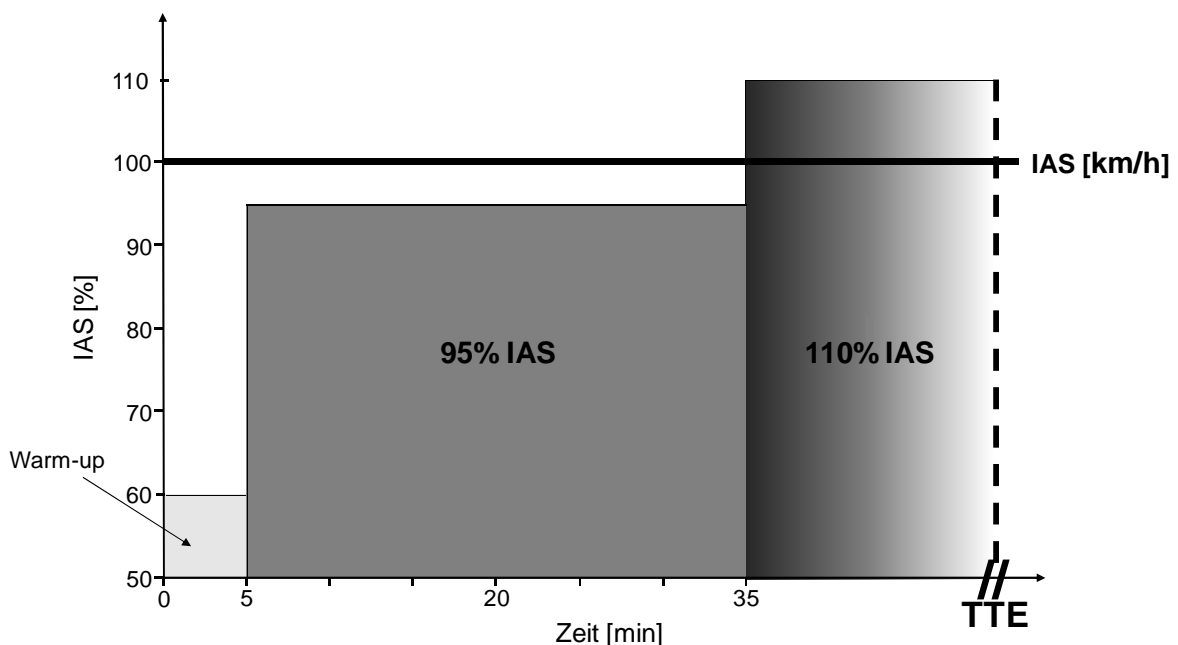
**Abbildung 3-2:** Protokoll eines Stufentests für Männer. Beginnend mit 2,5 m/s wurde die Geschwindigkeit alle 3 min um 0,5 m/s bis zur Erschöpfung erhöht. Gefordert war eine Minimalleistung von  $\geq 4,5$  m/s = Beginn gestrichelte Linie.

Aus der sich ergebenden Laktatleistungskurve wurde die individuelle anaerobe Schwelle (IAS) des Placebo-Stufentestes nach dem Verfahren von Stegmann <sup>[77]</sup> als Grundlage für die späteren Ausdauerests berechnet.

Als Ausbelastungskriterien wurde die maximale Herzfrequenz von  $\geq 220$ -Lebensalter, die maximale Laktatkonzentration  $\geq 8$  mmol/l und der Respiratorische Quotient (RQ)  $\geq 1,05$  festgelegt. In die Auswertung wurden nur diejenigen Probanden eingeschlossen, welche im Placebo-Stufentest mindestens 2 von 3 Ausbelastungskriterien erfüllten. Einige Studien <sup>[30,35,79]</sup> legen einen Einfluss von Nabi auf den RQ und den Laktatwert nahe, weswegen im Nabi-Stufentest nur die maximale Herzfrequenz als Ausbelastungskriterium herangezogen werden konnte.

### 3.3 Ausdauerstest

Begonnen wurde mit einer fünfminütigen Aufwärmphase bei 60% der IAS, die aus dem vorangegangenen Stufentest unter Placebo-Einnahme ermittelt wurde. Danach konnten vor dem eigentlichen Tests gegebenenfalls kleinere Anpassungen am Pulsgurt oder der Spiromaske durchgeführt werden, falls dies nötig war. Im Anschluss folgte eine 30minütige Belastung auf 95% der IAS. Nach Ablauf der 30 Minuten wurde die Belastung auf 110% der IAS gesteigert. Diese Belastung wurde fortan open-end bis zur subjektiven Erschöpfung der Probanden konstant gehalten (siehe Abbildung 3-3). Alle Probanden wurden im Vorhinein instruiert, sich bis zur Leistungsgrenze auszubelasten und wurden am Ende des Testes vom Testleiter verbal motiviert, alle Reserven zu mobilisieren. Während des Tests wurde alle fünf Minuten eine Blutprobe zur Blutgas- und Laktatbestimmung am Ohrläppchen abgenommen. Dazu musste das Laufband angehalten werden. Der Stopp dauerte im Mittel jeweils  $63,3 \pm 17,2$  s. Die Herzfrequenz wurde mittels eines PolarPulstesters kontinuierlich aufgezeichnet und zusätzlich alle fünf Minuten von der Versuchsleitung notiert. Die Atemgasparameter wurden ebenfalls kontinuierlich aufgezeichnet.



**Abbildung 3-3:** Schematische Darstellung eines Ausdauerstests. Nach fünfminütigem Aufwärmen auf 60% der IAS folgte eine Belastung auf 95% für 30 Minuten und einer Steigerung der Geschwindigkeit [km/h] auf 110% der IAS bis zur körperlichen Erschöpfung (dargestellt durch Doppelstrich).

## **3.4 Messmethodik**

### **3.4.1 Anthropometrische Daten**

Die Körpergröße wurde barfuß bei aufrechter Körperhaltung mittels einer an der Wand fixierten Messlatte und einer Wasserwaage bestimmt. Das Körpergewicht wurde ebenfalls ohne Fußbekleidung auf einer Personenwaage vor Einnahme der jeweiligen Testlösung bestimmt.

### **3.4.2 EKG und Herzfrequenzmessung**

Vor dem ersten Stufentest wurde in Ruhe ein 12-Kanal-EKG (Brustwand- und Extremitätenableitungen) zum Ausschluss kardialer Erkrankungen aufgezeichnet. Um mögliche patientengefährdende Veränderungen der Herz- und Kreislauffunktion auszuschließen, wurden beide Stufentests elektrokardiographisch überwacht und die Herzfrequenz am Ende jeder Stufe, sowie bei Abbruch und am Ende der 1., 3. und 5. Minute der Nachbelastungszeit aus dem mitgeschriebenen 6-Kanal-EKG mit Hilfe eines EKG-Lineals bestimmt. Während des Ausdauerestes wurde die Herzfrequenz kontinuierlich durch einen Pulsgurt mit dazugehörigem Empfänger (Firma Polar, Finnland) aufgezeichnet. Die Daten wurden im Anschluss am PC mit der entsprechenden Software (Polar ProTrainer 5) ausgelesen.

### **3.4.3 Blutgasanalyse**

Die Blutgasanalyse erfolgte aus arterialisiertem Kapillarblut des Ohrläppchens, welches zuvor mit Finalgon® hyperämisiert wurde. Hyperämisiertes Kapillarblut aus dem Ohrläppchen stimmt bei gesunden Patienten näherungsweise mit den arteriellen Werten überein. Vor der Blutentnahme wurde das Ohrläppchen mit Desinfektionsmittel gesäubert und mit einer sterilen Einmallanzette punktiert. Es wurden ausschließlich heparinisierte end-to-end Mikrokapillare mit je 200 µl Fassungsvermögen verwendet. Die Probe wurde in den Blutgasanalysator (Radiometer ABL5) eingelesen und der vorher aus der venösen Blutentnahme bestimmte Hämoglobinwert manuell eingegeben. Anhand der abgenommenen Blutproben konnten der pH-Wert, der Kohlendioxidpartialdruck ( $p\text{CO}_2$ ) sowie der Sauerstoffpartialdruck ( $p\text{O}_2$ ) bestimmt werden. Alle anderen Werte ( $\text{O}_2$ -Sättigung, Standardbikarbonat und Base Excess) ergaben sich aus Algorithmen dieser drei

Werte. Bei der Abnahme der Blutprobe wurde darauf geachtet, den ersten Tropfen zu verwerfen und keine Luftblasen in die Kapillare gelangen zu lassen, die durch Diffusionsprozesse von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$  die Messergebnisse verfälschen. Falls eine Probe nicht sofort ausgelesen werden konnte, wurde diese luftdicht verschlossen und sobald wie möglich analysiert. Wie vom Hersteller gefordert, wurde der Blutgasanalysator bei jedem Neustart kalibriert. Die restlichen Kalibrierungen führte das Gerät selbstständig durch.

### **3.4.4 Laktat**

Einige Minuten vor Beginn der Belastung wurde, wie oben beschrieben, das Ohrläppchen durch Auftragen einer Salbe (Finalgon®) hyperämisiert. Nach Stichinzision mittels Einmallanzette und Verwerfen des ersten Blutropfens wurde eine 20  $\mu\text{l}$  end-to-end Kapillare luftblasenfrei mit Blut gefüllt und anschließend in ein Eppendorfgefäß mit 1 ml Hämolyselösung überführt. Die Bestimmung der Laktatkonzentration erfolgte enzymatisch-amperometrisch im Labor (Super GL, Fa. Rolf Greiner Biochemica, Flacht, Deutschland).

### **3.4.5 Spirometrie**

Alle vier Tests wurden unter kontinuierlicher spiroergometrischer Messung durchgeführt. Die Messungen in den anfänglichen Tests wurden mit dem portablen Mischkammer-Spiroergometriegerät Metalyzer der Firma Cortex durchgeführt. Das Spiroergometriegerät wurde hierbei um den Hals auf Brusthöhe getragen und am Rücken mit einem Gurt befestigt. Die Messungen in den restlichen Tests wurden aus technischen Gründen mit dem stationären MetaMax II (Cortex, Biophysik GmbH, Leipzig, Deutschland) ausgeführt. Beide Systeme arbeiteten nach dem gleichen Prinzip. Während allen Belastungen trugen die Probanden eine Hans-Rudolph-Gesichtsmaske, die vor dem ersten Stufentest ausgewählt wurde und bei allen vier Tests die gleiche blieb. Dabei atmeten die Probanden über ein Mundstück mit einem Triple-V-Volumensensor, dessen Drehzahl über einen Infrarotsensor detektiert wurde und anhand derer sich das Atemminutenvolumen (VE) bestimmen ließ. Vom Volumensensor aus führte eine Absaugstrecke zum Spirogerät, über die bei jeder Expiration Gasproben in die Mischkammer gepumpt wurden. Im zehn-Sekunden-Takt wurde die  $\text{CO}_2$ -Konzentration mittels einer Zirkoniumzelle und die  $\text{O}_2$ -

Konzentration über eine Infrarotanalyse in der Expirationsluft bestimmt. Aus der Differenz des CO<sub>2</sub>- bzw. O<sub>2</sub>-Gehaltes der Umgebungsluft und des CO<sub>2</sub>- bzw. O<sub>2</sub>-Gehaltes der Expirationsluft multipliziert mit dem Atemminutenvolumen VE konnten die Werte für VCO<sub>2</sub> und VO<sub>2</sub> ermittelt werden. Zudem ließ sich der Respiratorische Quotient (RQ) als Quotient aus Kohlendioxidabgabe und Sauerstoffaufnahme errechnen. Die so ermittelten Werte wurden auf den PC übertragen bzw. im Datenlogger gespeichert. Entsprechend der Herstellerangaben wurde vor jeder Nutzung eine Eichung durchgeführt. Die Gaskalibration erfolgte durch eine Umgebungsluft- und eine Eichgasmessung (2-Punkt-Kalibration). Die Kalibrierung des Volumensensors wurde mit einer 3-Liter-Volumenpumpe durchgeführt. Das Spirometriegerät lief vor jeder Inbetriebnahme mindestens 30 Minuten warm, um so eine konstante Betriebstemperatur als Grundlage für die Gas- und Volumeneichung zu gewährleisten. Unmittelbar vor Testbeginn wurde eine Vergleichsmessung der Raumluft durchgeführt.

### **3.4.6 EBF-36**

Der Erholungs- und Belastungs-Fragebogen 36 (EBF-36) für Sportler nach Kellmann und Kallus ist ein Verfahren zur quantitativen und differenzierten Erfassung von Erholung und Beanspruchung von Athleten. Der EBF-36 Fragebogen wurde vor Einnahme der jeweiligen Testlösung vor jedem Test ausgefüllt. Er umfasst insgesamt 36 Items, welche aus dem emotionalen, sozialen und körperlichen Bereich stammen. Die Probanden sollten die Aussagen anhand einer siebenstufigen Likert-Skala (von 0 = nie bis 6 = immerzu) hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens in den letzten drei Tagen vor dem Testtag bewerten. Die Mittelwerte von je drei Items wurden jeweils zu einem der zwölf Subtests zusammengefasst.

### 3.5 Berechnung von Kenngrößen

Zur Ermittlung der maximalen Leistung ( $V_{\max}$ ) im Stufentest wurde die erreichte Laufzeit auf der höchsten vom jeweiligen Probanden erreichten Belastungsstufe durch die Gesamtstufendauer (drei Minuten) dividiert, mit der Geschwindigkeitserhöhung pro Stufe (0,5 m/s) multipliziert und zur Laufgeschwindigkeit der vorangegangenen Stufe addiert (lineare Interpolation). Als TTE im Ausdauererprobungstest wurde die Abbruchzeit bei subjektiver körperlicher Erschöpfung des Probanden gewählt, die bei Abbruch mit der Stoppuhr gemessen wurde.

Als maximale Blutlaktatkonzentration wurde aufgrund der verzögerten Laktatausschwemmung aus der Skelettmuskulatur ins Blut die höchste Laktatkonzentration in der Nachbelastungsphase des Stufentests ( $Laktat_{\max}$ ) bzw. bei Abbruch im Ausdauererprobungstest ( $Laktat_{\text{End}}$ ) gewählt. Die Laktatleistungskurve konnte mithilfe einer von Heck (Bochum, Deutschland) entwickelten Software ermittelt und die individuelle anaerobe Schwelle (IAS) im Anschluss nach dem Verfahren von Stegmann<sup>[77]</sup> bestimmt werden. Als testspezifische maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2\text{peak}}$ ) im Stufentest diente der Mittelwert der drei höchsten aufeinanderfolgenden Werte kurz vor dem Belastungsabbruch. In gleicher Weise erfolgte die Bestimmung des Respiratorischen Quotienten (RQ) und des maximalen Atemminutenvolumens ( $VE_{\max}$ ). Als maximale Herzfrequenz wurde die höchste Herzfrequenz unter Belastung im Stufen- ( $HF_{\max}$ ) respektive Ausdauererprobungstest ( $HF_{\text{End}}$ ) festgesetzt.

## 3.6 Statistik

Zunächst wurden alle Daten in Microsoft Excel notiert und vor ihrer Auswertung auf Plausibilität überprüft. Die statistische Auswertung erfolgte computergestützt mit dem Programm Statistica (Version 8, StatSoft Inc., Tulsa, USA). Alle Daten wurden mit dem Shapiro-Wilks-Test auf Normalverteilung überprüft. Diese war für alle Variablen gegeben. Mittels deskriptiver Statistik wurden für alle Parameter die Mittelwerte (MW) der Verum- und Placebogruppe mit zugehöriger Standardabweichung (SD) bestimmt, sowie für einige Werte zusätzlich die Minimal- und Maximalwerte. Die intervallskalierten Daten sind im Folgenden entsprechend als Mittelwerte und Standardabweichung ( $MW \pm SD$ ) dargestellt.

Punktuelle Vergleiche ausgewählter Parameter zwischen Natriumbikarbonat und Placebo wurden durch eine ein-faktorielle ANOVA (Varianzanalyse mit Messwiederholung) geprüft (Faktor: Bedingungen). Die Signifikanzprüfung von Zeitverläufen erfolgte mittels einer ANOVA bei Messwiederholung (Faktor 1: Bedingung, Faktor 2: Messzeitpunkt). Post-hoc wurde bei signifikanten Effekten der Scheffé-Test für Einzelvergleiche angewandt.

Das  $\alpha$ -Signifikanzniveau wurde als  $p < 0,05$  festgelegt. Im Folgenden bedeuten:

|     |                    |             |
|-----|--------------------|-------------|
| *   | signifikant        | $p < 0,05$  |
| **  | hoch signifikant   | $p < 0,01$  |
| *** | höchst signifikant | $p < 0,001$ |

Beim EBF-36 wurden je drei der 36 Fragen zu einem von zwölf Subtests aufaddiert. Im Anschluss wurden jeweils drei Subtests zu einem Gesamtscore für Beanspruchung und Erholung zusammengefasst.



## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Probandenspezifische Daten

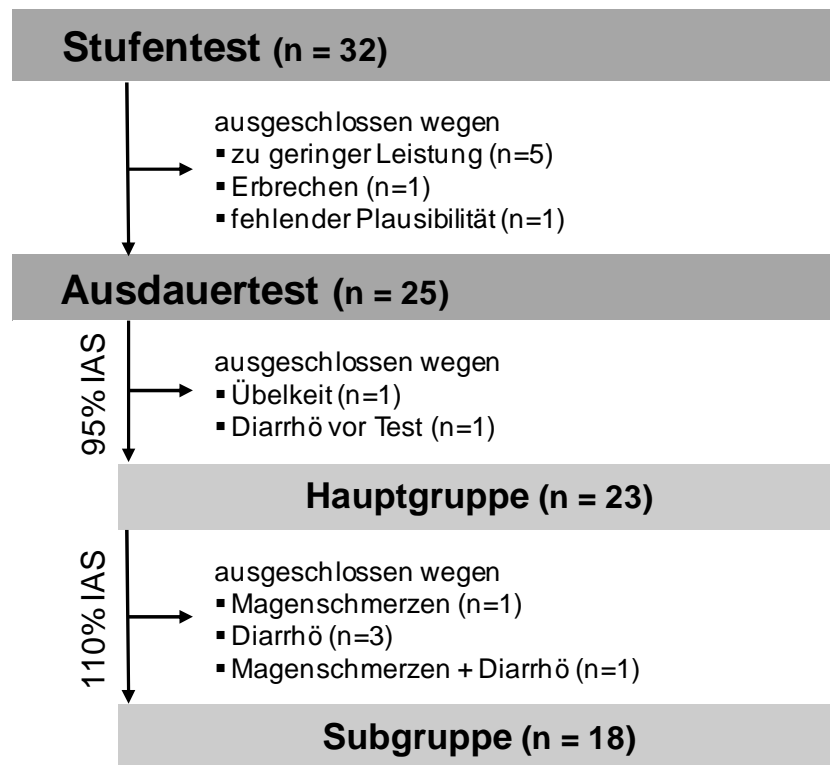
Insgesamt wurden 32 Probanden im Alter zwischen 18-52 Jahren zum Test herangezogen. Aus der Auswertung ausgeschlossen wurden Probanden, die zu wenig Leistung erbrachten oder im Stufentest respektive vor Beginn der 110% IAS-Stufe im Ausdauerstest über Nebenwirkungen, darunter Übelkeit, Diarrhö oder Magenschmerzen, als Abbruchgrund klagten. Insgesamt konnten 23 Probanden in die Hauptgruppe und damit in die finale Auswertung aufgenommen werden. Es handelt sich dabei um alle Probanden, welche die 110%-IAS-Stufe im Ausdauerstest anliefen. Die probandenspezifischen Daten sind in Tabelle 4-1 aufgeführt. Die Studienergebnisse basieren, falls nicht anders angegeben, auf den Daten der Hauptgruppe. Die Subgruppe (n=18) bilden die Probanden, die im Ausdauerstest bis zur allgemeinen Erschöpfung liefen.

**Tabelle 4-1:** *Anthropometrische Daten der Probanden.*

#### Hauptgruppe

| Geschlecht        | Alter [Jahren] | BMI [kg/m <sup>2</sup> ] | VO <sub>2peak</sub> [ml•min <sup>-1</sup> •kg <sup>-1</sup> ] | Sportart                   |
|-------------------|----------------|--------------------------|---|----------------------------|
| 23<br>(m=20, w=3) | 30 ± 10        | 22,3 ± 1,7               | 61,6 ± 6,7  | 16 Läufer<br>7 Triathleten |

Abbildung 4-1 gibt einen Überblick über das Zustandekommen der Auswertungsgruppen.

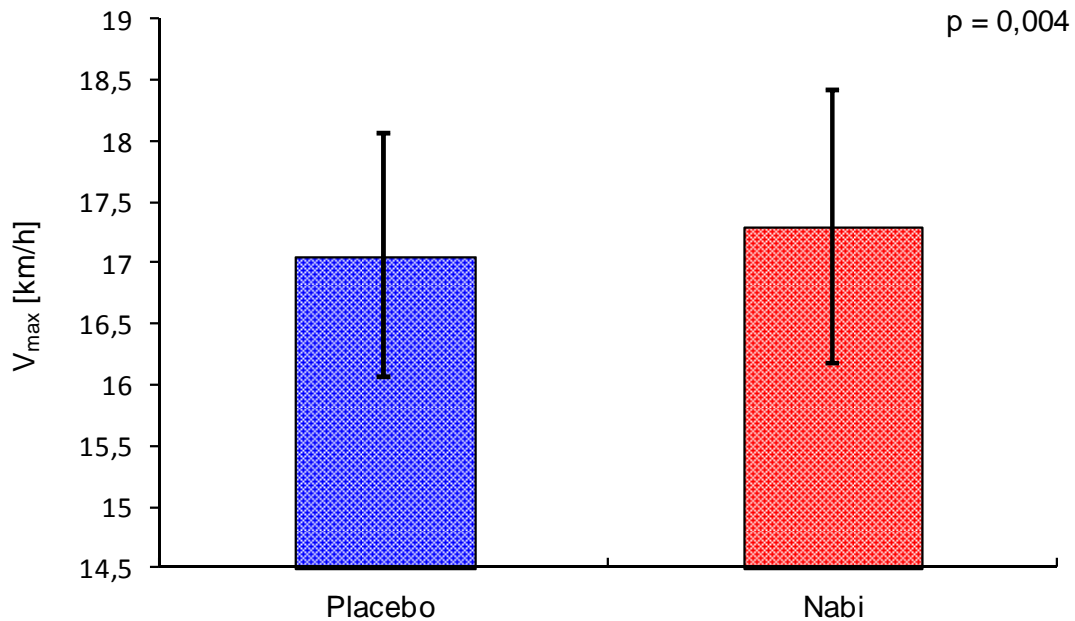


**Abbildung 4-1:** Flussdiagramm zum Zustandekommen der Auswertungsgruppen. Hauptgruppe bilden alle Probanden (n=23), welche die 110% IAS-Stufe im Ausdauerterst anliefen. Zur Subgruppe (n=18) gehören die Probanden, die den jeweiligen Test aufgrund einer allgemeiner Erschöpfung beendeten.

## 4.2 Stufentest

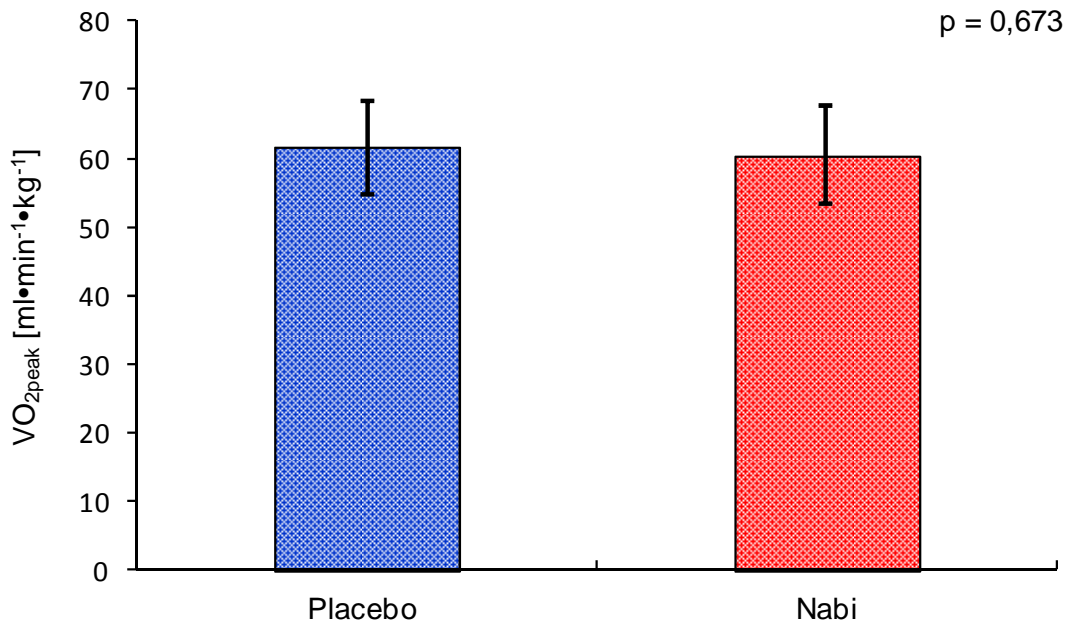
### 4.2.1 Maximale und submaximale Parameter

Es zeigte sich unter Einnahme von Natriumbikarbonat eine im Vergleich zum Placebo-Test hoch signifikant gesteigerte maximale Leistung ( $V_{\max}$ ) ( $p = 0,004$ ), welche im Mittel  $17,1 \pm 0,9$  im Placebo- und  $17,3 \pm 1,0$  km/h im Nabi-Test betrug.



**Abbildung 4-2:** Vergleich der  $V_{\max}$  in km/h zwischen NaCl (Placebo) und Nabi im Stufentest; notiert in Mittelwert und Standardabweichung ( $n = 23$ ).

Die testspezifische maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2peak}$ ) hingegen belief sich auf  $61,6 \pm 6,7$  im Placebo- respektive  $60,5 \pm 7,1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  im Nabi-Test und unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Bedingungen ( $p = 0,673$ ).



**Abbildung 4-3:** Vergleich der  $VO_{2peak}$  in  $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  zwischen NaCl (Placebo) und Nabi im Stufentest; notiert in Mittelwert und Standardabweichung ( $n = 23$ ).

Wie aus Tabelle 4-2 ersichtlich wird, betrug die maximale Herzfrequenz ( $HF_{max}$ ) von allen Probanden im Mittel  $190 \pm 9$  unter Placebo und  $191 \pm 8 \text{ min}^{-1}$  unter Nabi und wies mit  $p = 0,245$  keine statistische Signifikanz auf. Die Leistung an der IAS unterschied sich ebenfalls mit  $13,7 \text{ km/h}$  im Placebo und  $13,6 \text{ km/h}$  im Nabi-Test unter beiden Bedingungen nicht signifikant ( $p = 0,159$ ). In beiden Tests konnte ein maximaler Laktatwert ( $Laktat_{max}$ ) größer als  $8 \text{ mmol/l}$  verzeichnet werden, der unter Nabi höchst signifikant ( $p < 0,001$ ) gegenüber dem Placebo-Test erhöht war. Der RQ nahm in den korrespondierenden Tests einen Wert größer  $1,05$  an und war unter Nabi signifikant ( $p = 0,024$ ) erhöht. Ähnliche Ergebnisse im Stufentest unter Placebobedingungen zeigten auch die Probanden von Rosenberger<sup>[70]</sup>, die bei einer IAS von ebenfalls  $13,7 \pm 1,4 \text{ km/h}$  und einer  $VO_{2max}$  von  $62,0 \pm 6,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  im Vergleich mit Feldspielern der deutschen Fußballnationalmannschaft als gut ausdauertrainiert klassifiziert werden konnten. Insgesamt kann angenommen werden, dass die Probanden hinreichend ausbelastet waren.

**Tabelle 4-2:** Mittelwerte und Standardabweichung der leistungsphysiologischen submaximalen und maximalen Parameter der Stufentests mit p-Werten. Die Ausbelastungsparameter sind unterhalb der schwarzen Trennlinie angegeben.

|   | Placebo (NaCl) | Natriumbikarbonat | p                |
|---|----------------|-------------------|------------------|
| $VO_{2peak}$<br>[ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> ]   | 61,6 ± 6,7     | 60,5 ± 7,1        | 0,673            |
| $V_{max}$ [km/h]  | 17,1 ± 0,9     | 17,3 ± 1,0        | <b>0,004</b>     |
| IAS [km/h]  | 13,7 ± 0,9     | 13,6 ± 0,8        | 0,159            |
| HF [min <sup>-1</sup> ]   | 190 ± 9        | 191 ± 8           | 0,245            |
| Laktat <sub>max</sub> [mmol/l]  | 8,9 ± 2,3      | 11,1 ± 3,0        | <b>&lt;0,001</b> |
| RQ  | 1,08 ± 0,05    | 1,13 ± 0,08       | <b>0,024</b>     |
| <i>Legende:</i> $V_{max}$ =maximale Leistung, HF = Herzfrequenz, IAS = individuelle anaerobe Schwelle, RQ = Respiratorischer Quotient, $VO_{2peak}$ = maximale Sauerstoffaufnahme |                |                   |                  |

#### 4.2.2 BGA-Parameter

Alle Werte lagen vor Beginn der Intervention (prae Einnahme) im entsprechenden Referenzbereich und unterschieden sich vor dem Placebo- bzw. Nabi-Test nicht signifikant. Bei initial gleichem Ausgangswert (prae Einnahme) stieg der pH-Wert unter Nabi unmittelbar vor dem Test (post Einnahme) signifikant ( $p < 0,001$ ) an, während der Wert im Placebo-Test nahezu unverändert blieb. Insgesamt fiel der pH-Wert unter der Belastung ab, unter Nabi um 0,17 und im Placebo-Test um 0,15. Ähnliches Verhalten zeigten auch die Werte für das Standardbikarbonat (SBi). Bei gleichem Ausgangswert prae Einnahme stieg der Nabi-Wert um  $6,3 \pm 1,9$  mmol/l höchst signifikant ( $p < 0,001$ ) an, wohingegen er im Placebo-Test nahezu unverändert im Normbereich blieb. Im Verlauf des Tests fiel der SBi-Wert von post Einnahme nach 2'P unter Nabi mit 13,8 mmol/l in weitaus größerem Maße ab als unter Placebo mit nur 9,5 mmol/l. Der Base-Excess sank im Verlauf um 14,2 im Nabi- und 11,5 mmol/l im Placebo-Test. Es ergaben sich unter beiden Bedingungen vergleichbare Werte für  $pO_2$  ( $p = 0,330$ ) und die Sauerstoffsättigung  $SO_2$  ( $p = 0,870$ ) ohne signifikante Unterschiede. Lediglich beim  $pCO_2$  war der Wert unter Nabi sowohl

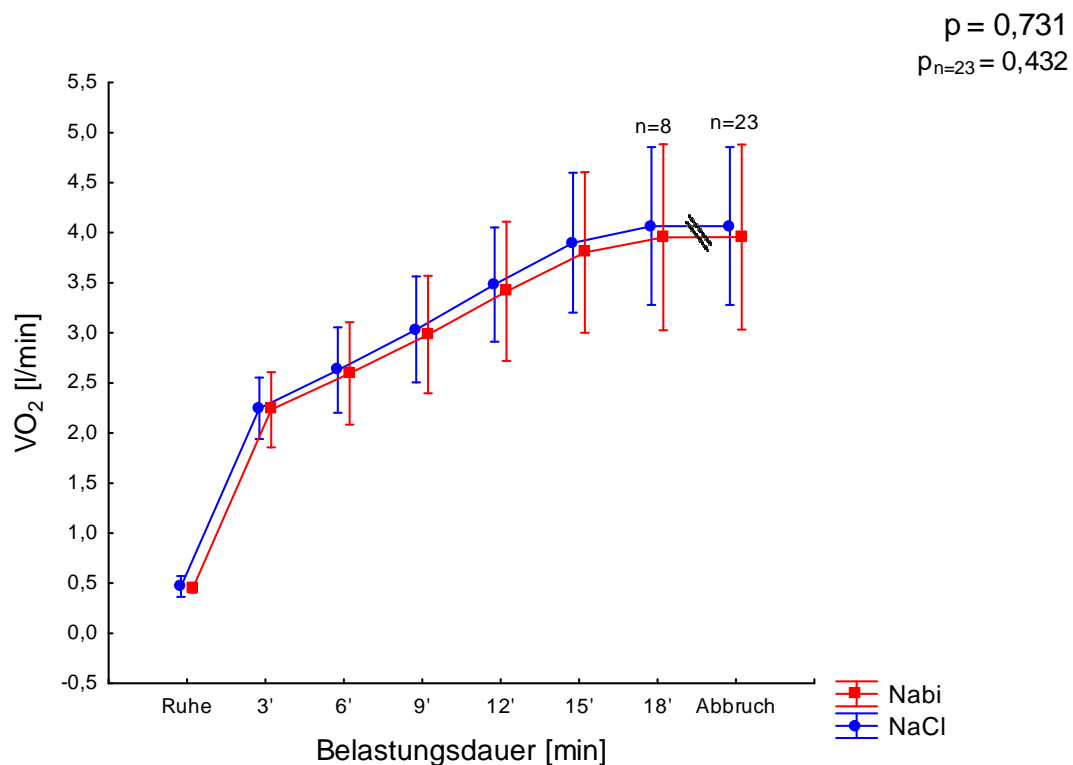
post Einnahme als auch zwei Minuten nach Belastungsabbruch signifikant erhöht (post Einnahme:  $p < 0,001$ , 2'P:  $p = 0,007$ ).

**Tabelle 4-3:** Parameter der Blutgasanalyse im Stufentest; MW  $\pm$  SD.

| <b>Placebo (NaCl)</b>   | prae Einnahme   | post Einnahme   | 2'P             |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| pH-Wert   | 7,4= $\pm$ 0,01 | 7,42 $\pm$ 0,01 | 7,27 $\pm$ 0,07 |
| SBi [mmol/l]  | 25,8 $\pm$ 1,7  | 24,8 $\pm$ 1,4  | 15,3 $\pm$ 2,6  |
| BE [mmol/l]   | 1,6 $\pm$ 1,5   | 1,0 $\pm$ 2,0   | -10,5 $\pm$ 3,3 |
| pCO <sub>2</sub> [mmHg]   | 40,7 $\pm$ 3,4  | 39,1 $\pm$ 2,6  | 34,2 $\pm$ 3,0  |
| pO <sub>2</sub> [mmHg]  | 84,1 $\pm$ 6,6  | 85,8 $\pm$ 7,6  | 92,5 $\pm$ 6,6  |
| SaO <sub>2</sub> [%]  | 96,0 $\pm$ 0,9  | 96,3 $\pm$ 1,3  | 95,8 $\pm$ 1,2  |
| <b>Natriumbikarbonat</b>  | prae Einnahme   | post Einnahme   | 2'P             |
| pH-Wert   | 7,41 $\pm$ 0,01 | 7,49 $\pm$ 0,03 | 7,32 $\pm$ 0,09 |
| SBi [mmol/l]  | 25,5 $\pm$ 1,6  | 31,8 $\pm$ 3,0  | 18,0 $\pm$ 3,6  |
| BE [mmol/l]   | 1,6 $\pm$ 1,4   | 7,5 $\pm$ 4,2   | -6,7 $\pm$ 5,4  |
| pCO <sub>2</sub> [mmHg]   | 41,1 $\pm$ 2,3  | 42,5 $\pm$ 4,3  | 36,2 $\pm$ 3,9  |
| pO <sub>2</sub> [mmHg]  | 83,9 $\pm$ 7,2  | 84,8 $\pm$ 15,4 | 89,7 $\pm$ 8,1  |
| SaO <sub>2</sub> [%]  | 96,0 $\pm$ 1,0  | 96,6 $\pm$ 1,1  | 96,0 $\pm$ 1,1  |
| <b>Legende:</b> SBi = Standardbikarbonat, BE = Base Excess, pCO <sub>2</sub> = Kohlendioxidpartialdruck, pO <sub>2</sub> = Sauerstoffpartialdruck, SaO <sub>2</sub> = Sauerstoffsättigung |                 |                 |                 |

### 4.2.3 Spirometrische Parameter

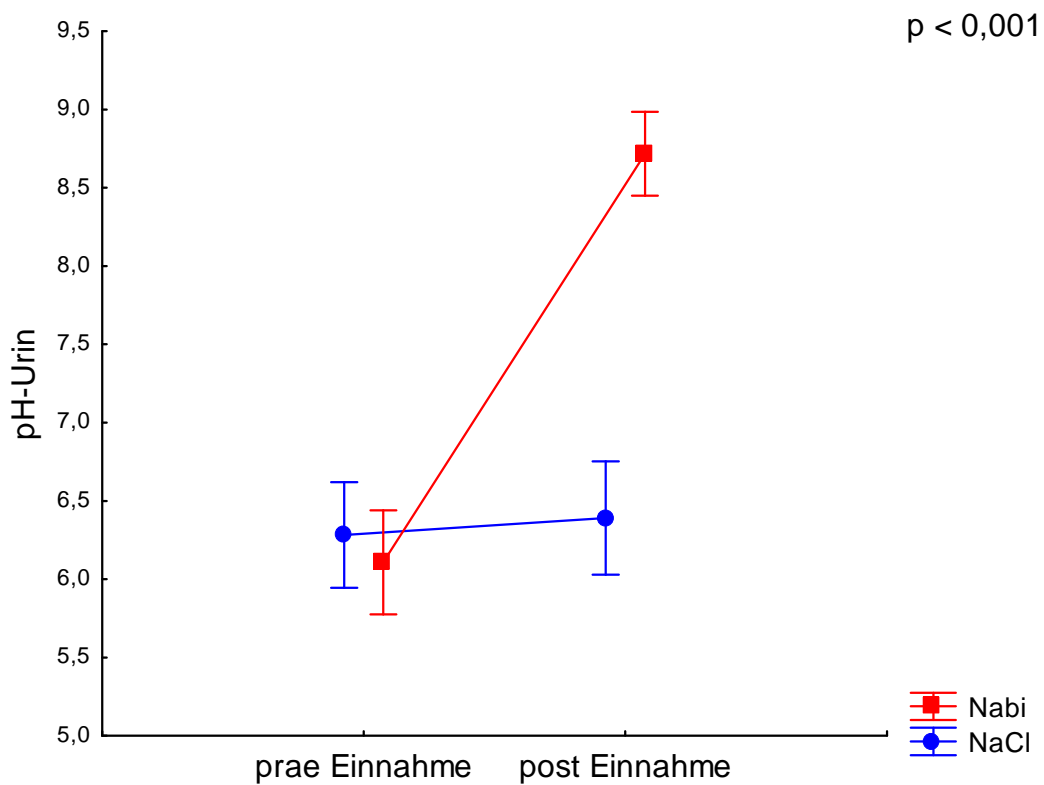
Insgesamt erzielte kein spirometrisch gemessener Wert in der Auswertung statistische Signifikanz. Das Atemminutenvolumen (VE) differierte zwischen Placebo und Verum nicht signifikant (Interaktionseffekt  $p = 0,049$ ). Ebenso unterschieden sich weder die Ergebnisse von  $VCO_2$  ( $p = 0,554$ ) noch von  $VO_2$  ( $p = 0,731$ ) unter beiden Bedingungen im Interaktionseffekt signifikant. Zu vermerken war lediglich, dass die  $VO_2$  unter Nabi durchschnittlich  $0,07$  l/min niedriger und der  $VCO_2$ -Wert bei Abbruch tendenziell höher lag, aber keine statistische Signifikanz erreichte ( $p = 0,098$ ).



**Abbildung 4-4:** Zeitlicher Verlauf der  $VO_2$  in l/min (Mittelwert und Standardabweichung) von Nabi und NaCl ( $p$  = Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  
 $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl.

## 4.2.4 Urin

Bei gleichem Ausgangswert prae Einnahme ( $p = 0,247$ ) stieg der Urin-pH-Wert unter Nabi zum Zeitpunkt post Einnahme signifikant auf  $8,7 \pm 0,6$  an ( $p < 0,001$ ), wohingegen er im Placebo-Test mit  $6,1 \pm 0,8$  unveränderte Werte aufwies ( $p = 0,285$ ).



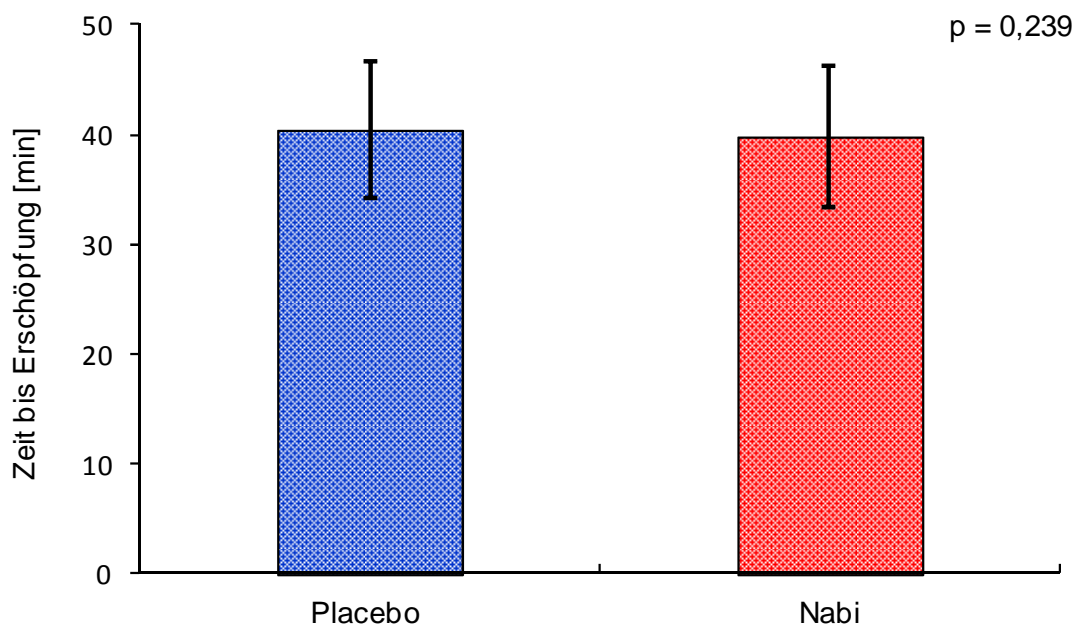
**Abbildung 4-5:** Urin-pH-Wert prae und post Einnahme von Nabi und NaCl (Placebo); in Mittelwert und Standardabweichung.



## 4.3 Ausdauertertest

### 4.3.1 Zeit bis zur Erschöpfung (TTE)

Die statistische Auswertung zeigte, dass sich die Zeit bis zur Erschöpfung (TTE) als Hauptzielparameter zwischen Placebo- und Nabi-Einnahme nicht signifikant ( $p = 0,239$ ) unterschied. Im Mittel betrug die TTE nach Verumeinnahme  $39,0 \pm 6,2$  min und nach Placeboeinnahme  $40,0 \pm 6,0$  min. Das entsprach einer numerischen Differenz von  $1,0 \pm 3,9$  min zugunsten des Placebos.

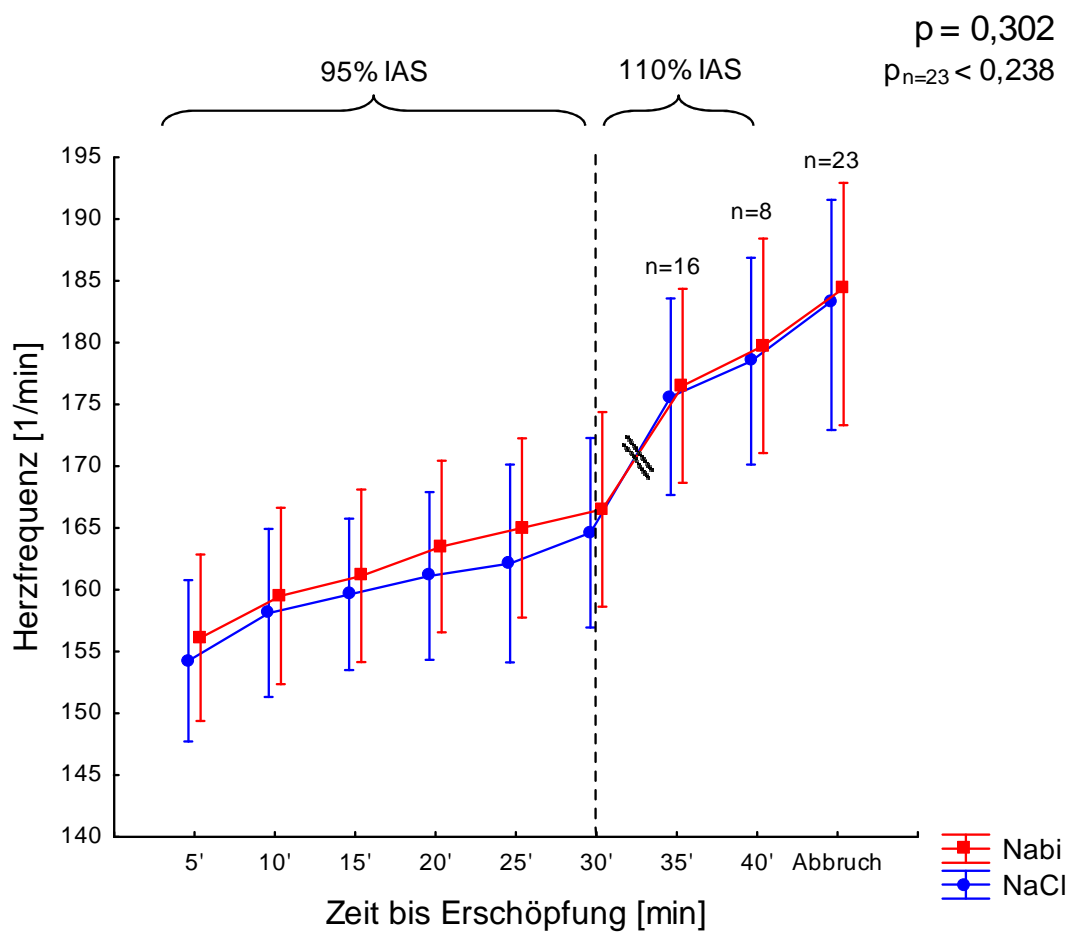


**Abbildung 4-6:** Zeit bis zur Erschöpfung (TTE) im Vergleich zwischen Placebo und Nabi im Ausdauertertest; notiert in Mittelwert und Standardabweichung ( $n = 23$ ).

Wird nur die Subgruppe ( $n=18$ ) betrachtet, d.h. nur die Probanden, die den Test aufgrund körperlicher Erschöpfung ohne jegliche Nebenwirkungen beendeten, bestätigte sich der Trend der Hauptgruppe. Auch hier liefen die Probanden unter Placeboeinnahme 20 s länger als unter Einnahme von Nabi ( $p = 0,788$ ).

### 4.3.2 Herzfrequenzverlauf

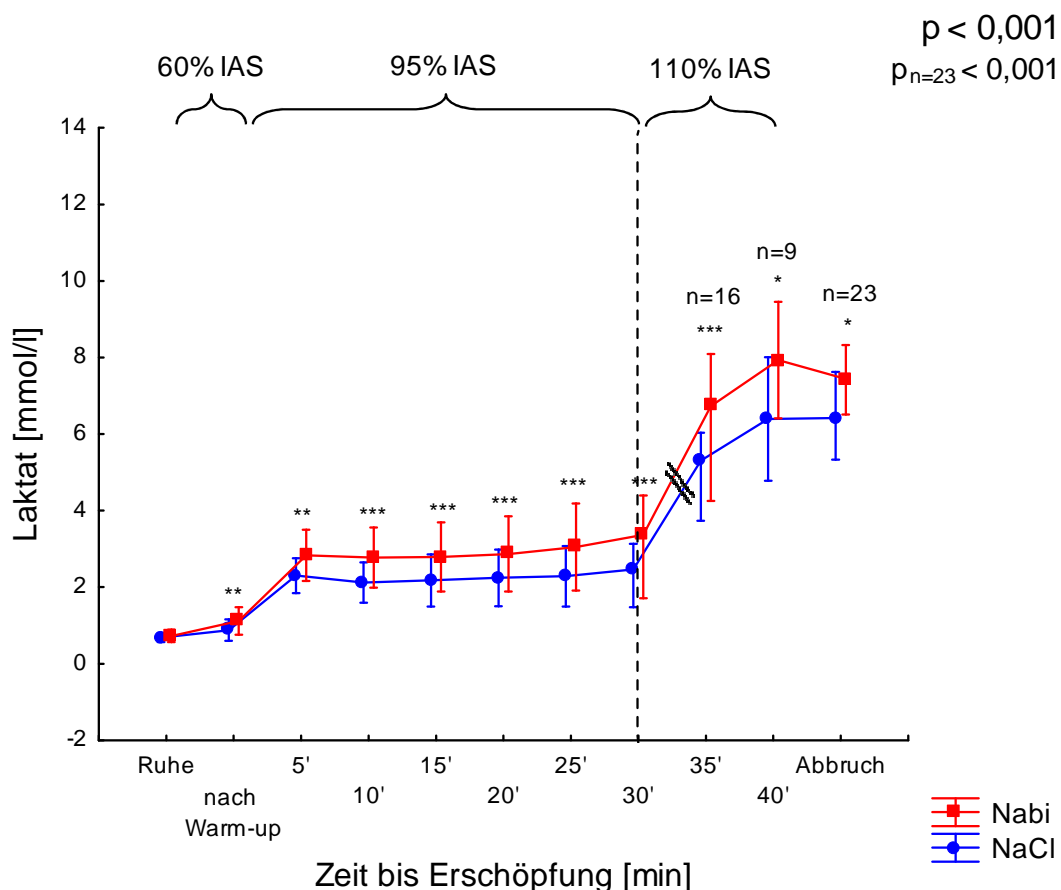
Abbildung 4-7 zeigt den Verlauf der Herzfrequenz während der Dauertests. Wird der Verlauf der Herzfrequenz (Interaktionseffekt  $p = 0,302$ ) betrachtet, so ließ sich im Vergleich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Bedingungen feststellen. Die höchste Herzfrequenz ( $HF_{\text{End}}$ ) lag nach Einnahme des Placebos bei  $184 \text{ min}^{-1} \pm 9$  und unter Natriumbikarbonat bei  $183 \text{ min}^{-1} \pm 9$  ( $p = 0,424$ ). Nach Beendigung der 95%-IAS-Stufe betrug die Herzfrequenz 92,9% der  $HF_{\text{End}}$  unter Placebo respektive 94,5% unter Nabi.



**Abbildung 4-7:** Verlauf der Herzfrequenz (Mittelwert und Standardabweichung) von Nabi und NaCl ( $p = \text{Interaktionseffekt}$ ). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23} = \text{Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl}$ .

### 4.3.3 Verlauf der Blutlaktatkonzentration

Die Blutlaktatwerte (BLa) während der Dauertests sind in Abbildung 4-8 dargestellt. Insgesamt war ein kontinuierlicher Anstieg der Laktatkonzentration unter beiden Bedingungen feststellbar. Die Graphen für Placebo und Nabi verlaufen nahezu parallel, die Nabi-Kurve ist hierbei allerdings ab dem 5-Minuten-Wert im Mittel um 0,9 mmol/l höher mit einer minimalen Differenz von 0,24 mmol/l nach dem Warm-up und einer maximalen Differenz bei 40 Minuten von 1,54 mmol/l. Insgesamt ließ sich ein hoch signifikanter Interaktionseffekt ( $p < 0,001$ ) zwischen den Laktatkonzentrationen unter der Placebo- und Nabi-Lösung bei gleichem Ruhewert ( $p = 0,104$ ) feststellen. Bei Abbruch lag die Laktatkonzentration ( $La_{\text{End}}$ ) im Mittel bei  $6,42 \pm 2,20$  mmol/l im Placebo- respektive bei  $7,44 \pm 3,57$  mmol/l im Nabi-Test ( $p = 0,019$ ).



**Abbildung 4-8:** Zeitlicher Verlauf der Laktatkonzentration in mmol/l (Mittelwert und Standardabweichung) von Nabi und NaCl ( $p =$  Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23} =$  Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl. Post-hoc Test mit \* = signifikant, \*\* = hoch signifikant, \*\*\* = höchst signifikant.

### 4.3.4 BGA-Werte

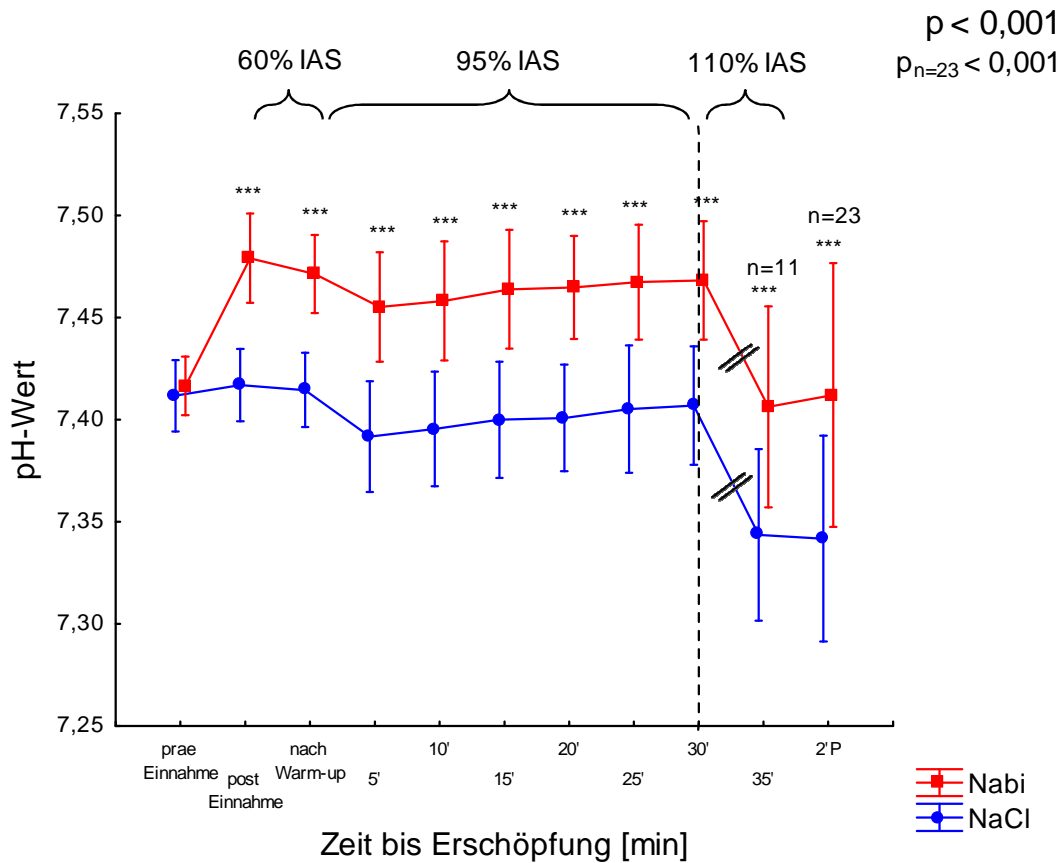
Die Ergebnisse der Blutgasanalyse (BGA) sind Tabelle 4-4 zu entnehmen. Aufgeführt sind jeweils die MW samt SD der jeweiligen Blutparameter sowohl vor und nach Einnahme der jeweiligen Lösung (prae und post Einnahme), vor dem Geschwindigkeitswechsel mit Beendigung der 95%-IAS-Stufe (30. Minute) und in der Nachbelastungsphase (2'P).

**Tabelle 4-4:** BGA-Parameter Ausdauererprobung; notiert in MW  $\pm$  SD

| <b>Placebo (NaCl)</b>   | prae Einnahme   | post Einnahme   | 30. Minute      | 2'P             |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| pH-Wert   | 7,41 $\pm$ 0,02 | 7,42 $\pm$ 0,02 | 7,41 $\pm$ 0,03 | 7,34 $\pm$ 0,05 |
| SBi [mmol/l]  | 25,0 $\pm$ 1,1  | 24,9 $\pm$ 1,6  | 22,6 $\pm$ 2,5  | 17,7 $\pm$ 2,9  |
| BE [mmol/l]   | 0,9 $\pm$ 1,0   | 0,9 $\pm$ 1,6   | -1,4 $\pm$ 2,6  | -7,2 $\pm$ 3,4  |
| pCO <sub>2</sub> [mmHg]   | 40,3 $\pm$ 2,2  | 39,5 $\pm$ 2,5  | 36,5 $\pm$ 3,3  | 33,2 $\pm$ 3,5  |
| pO <sub>2</sub> [mmHg]  | 86,3 $\pm$ 7,1  | 92,2 $\pm$ 6,8  | 78,0 $\pm$ 6,9  | 83,7 $\pm$ 8,3  |
| SaO <sub>2</sub> [%]  | 96,3 $\pm$ 0,9  | 97,0 $\pm$ 0,1  | 95,0 $\pm$ 1,5  | 95,4 $\pm$ 1,3  |
| <b>Natriumbikarbonat</b>  | prae Einnahme   | post Einnahme   | 30. Minute      | 2'P             |
| pH-Wert   | 7,42 $\pm$ 0,01 | 7,48 $\pm$ 0,02 | 7,47 $\pm$ 0,03 | 7,41 $\pm$ 0,06 |
| SBi [mmol/l]  | 25,5 $\pm$ 1,7  | 31,3 $\pm$ 2,2  | 27,5 $\pm$ 3,0  | 22,3 $\pm$ 3,9  |
| BE [mmol/l]   | 1,4 $\pm$ 1,6   | 7,3 $\pm$ 2,1   | 3,9 $\pm$ 2,9   | -1,6 $\pm$ 4,4  |
| pO <sub>2</sub> [mmHg]  | 85,2 $\pm$ 7,4  | 85,5 $\pm$ 8,4  | 74,5 $\pm$ 8,0  | 79,0 $\pm$ 7,8  |
| pCO <sub>2</sub> [mmHg]   | 40,6 $\pm$ 2,4  | 42,2 $\pm$ 2,7  | 38,3 $\pm$ 3,5  | 35,1 $\pm$ 2,7  |
| SaO <sub>2</sub> [%]  | 96,1 $\pm$ 1,0  | 96,7 $\pm$ 1,1  | 94,7 $\pm$ 1,8  | 95,7 $\pm$ 1,2  |
| <b>Legende:</b> SBi = Standardbikarbonat, BE = Base Excess, pCO <sub>2</sub> = Kohlendioxidpartialdruck, pO <sub>2</sub> = Sauerstoffpartialdruck, SaO <sub>2</sub> = Sauerstoffsättigung |                 |                 |                 |                 |

#### 4.3.4.1 pH-Wert-Verlauf

Abbildung 4-9 zeigt den pH-Wert-Verlauf unter beiden Bedingungen. Die Graphen für beide Lösungen verlaufen nahezu parallel und weisen identische Ausgangswerte (prae Einnahme  $p = 0,141$ ) im normwertigen Bereich auf. Eine Stunde nach Trinken der Lösung (post Einnahme) war der pH-Wert unter Nabi mit  $7,48 \pm 0,02$  im Vergleich zum Placebo-Test mit  $7,42 \pm 0,02$  höchst signifikant ( $p < 0,001$ ) erhöht. Der pH-Wert im Nabi-Test erreichte hier sein Maximum und lag damit im alkalischen Bereich. Insgesamt ließ sich der gegenüber dem Placebowert erhöhte pH-Wert unter Nabi über den kompletten Test beobachten. Der pH-Wert unter Einnahme von Nabi war ab dem post Einnahme-Wert im Mittel um 0,06 höher als unter Placebo. Der stärkste Abfall des pH-Wertes ließ sich unter beiden Bedingungen zu Beginn der 110%-Stufe (zwischen der 30. und 35. Minute) feststellen. Während der pH-Wert zum Zeitpunkt 2'P unter Placebo mit  $7,34 \pm 0,05$  leicht in den azidotischen Bereich abfiel, lag der Nabi-Wert mit  $7,41 \pm 0,06$  immer noch im normwertigen Bereich ( $p < 0,001$ ). Insgesamt fiel der pH-Wert von post Einnahme bis 2'P unter beiden Bedingungen in gleichem Maße ab (Placebo:  $0,08 \pm 0,05$ , Nabi:  $0,07 \pm 0,07$ ;  $p = 0,280$ ).

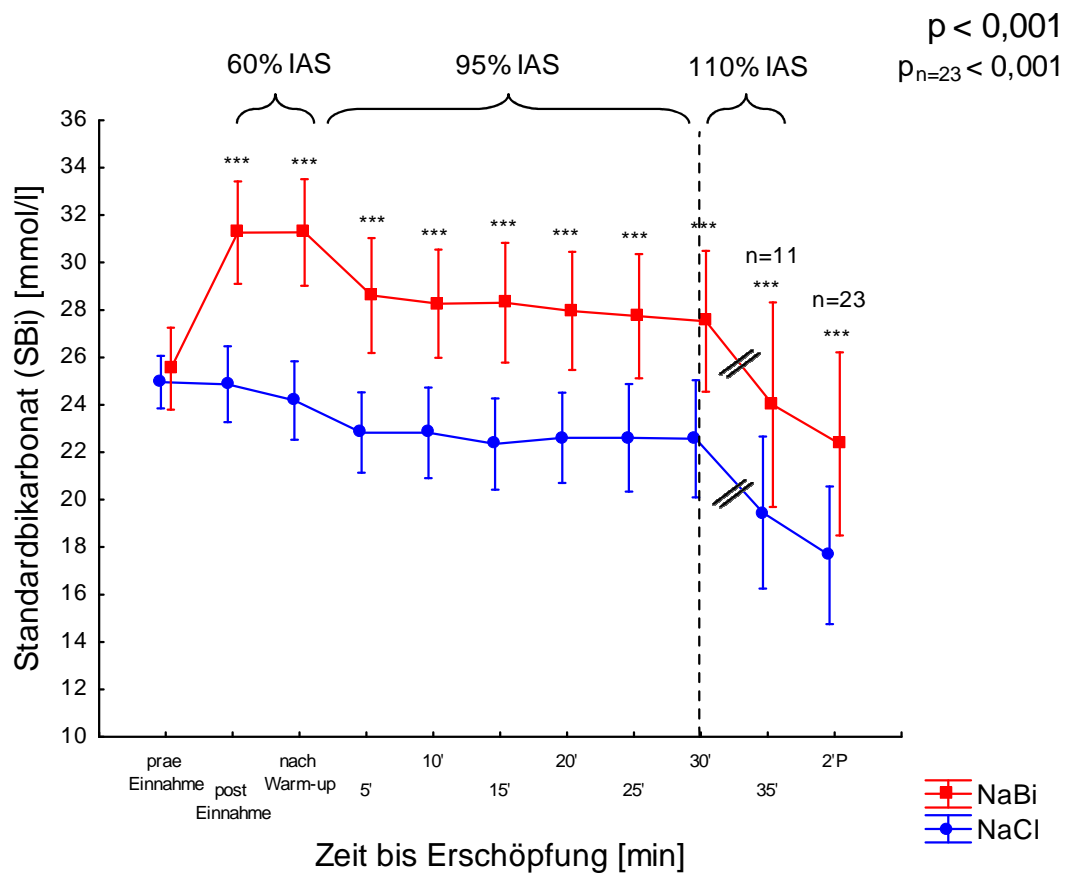


**Abbildung 4-9:** Vergleich des pH-Wertes im Testverlauf (Mittelwert und Standardabweichung) zwischen Nabi und NaCl ( $p$  = Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl. Post-hoc Test mit \* = signifikant, \*\* = hoch signifikant, \*\*\* = höchst signifikant.

#### 4.3.4.2 Standardbikarbonat-Verlauf

Abbildung 4-10 gibt die gemittelten SBi-Werte der Dauertests an. Insgesamt zeichnete sich, bei gleichen Ausgangswerten vor der Intervention (prae Einnahme  $p = 0,102$ ), ein höchst signifikanter Interaktionseffekt ( $p < 0,001$ ) ab. Nach Substitution von  $\text{NaHCO}_3^-$  stieg die SBi-Konzentration im Nabi-Test um  $5,7 \pm 1,5$  mmol/l an, wohingegen der Placebowert im Bezug auf den Ausgangswert gleich blieb. Dieser im Vergleich zum Placebo-Test signifikant erhöhte SBi-Wert unter Nabi blieb über den gesamten Test erhalten und war auch 2'P ( $p < 0,001$ ) noch nachweisbar. Im Mittel lag der SBi-Wert unter Nabi ab post Einnahme um 7,2 mmol/l höher mit einer maximalen Differenz von 7,09 mmol/l nach dem Warm-up und einer minimalen Differenz von 4,62 mmol/l bei 35 min. Der mittlere Abfall von post

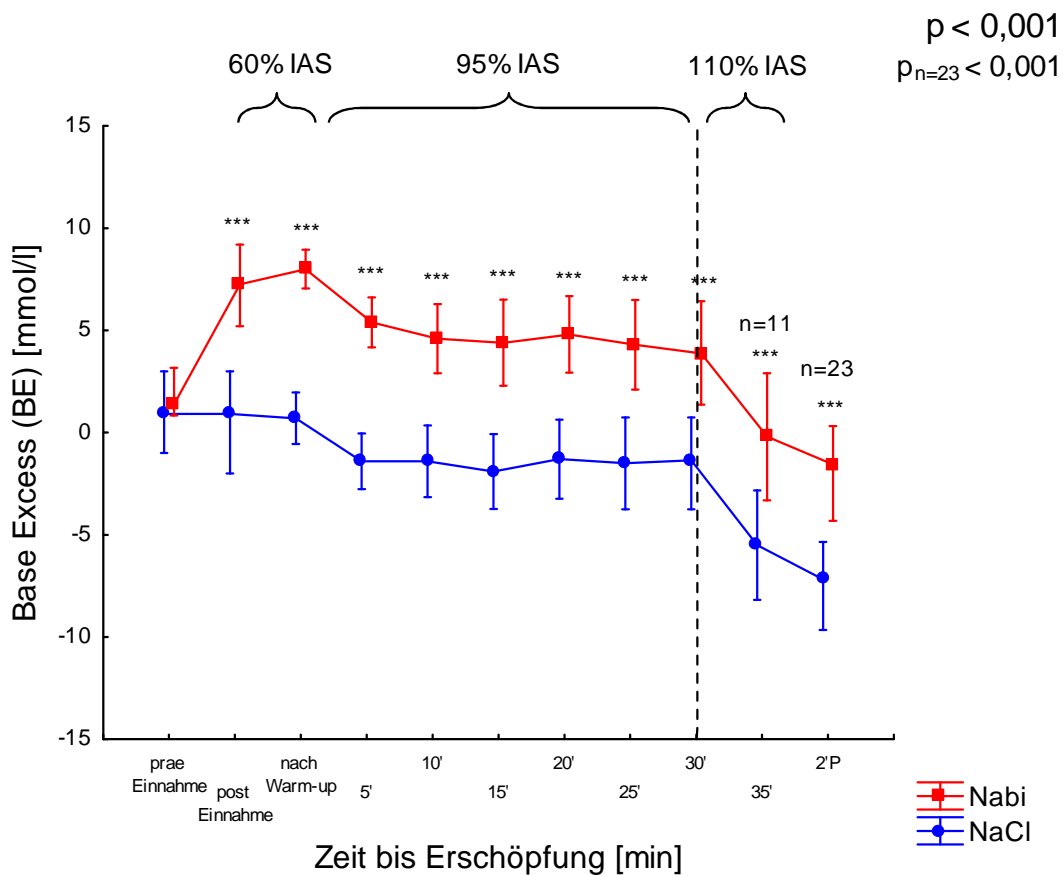
Einnahme bis 2'P betrug unter Nabi  $8,9 \pm 4,1$  mmol/l und unter Placebo  $7,2 \pm 2,5$  mmol/l und war damit unter Nabi signifikant höher ( $p = 0,010$ ).



**Abbildung 4-10:** Verlauf der Standardbicarbonatkonzentration (Mittelwert und Standardabweichung) von Nabi und NaCl ( $p$  = Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl. Post-hoc Test mit \* = signifikant, \*\* = hoch signifikant, \*\*\* = höchst signifikant.

### 4.3.4.3 Base Excess-Verlauf

Die Messung des Base Excess (BE) zeigte im Verlauf der Ausdauertests einen höchst signifikanten Interaktionseffekt ( $p < 0,001$ ), der auch bei abnehmender Probandenzahl ( $n=11$ ) zum Zeitpunkt 35 min noch bestehen blieb. Bei gleichem Ausgangswert prae Einnahme ( $p = 0,102$ ), erreichte der BE nach Einnahme von Nabi (post Einnahme) im Mittel einen Wert von  $7,3 \pm 2,1$  mmol/l. Die Konzentration sank von post Einnahme bis zum Entnahmezeitpunkt 2'P um  $8,1$  mmol/l auf  $-7,2 \pm 3,4$  mmol/l im Placebo- und um  $8,9$  mmol/l auf  $-1,6 \pm 4,4$  mmol/l im Nabi-Test.

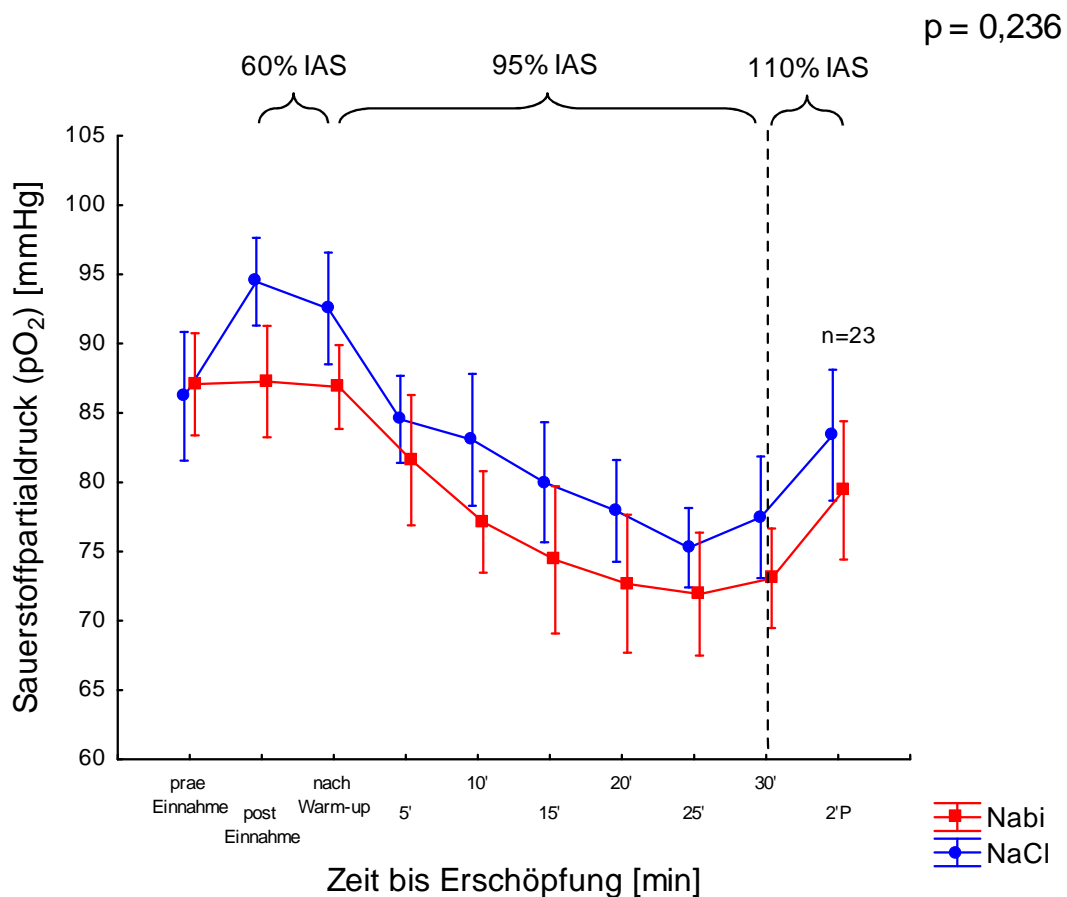


**Abbildung 4-11:** Base Excess-Verlauf (Mittelwert und Standardabweichung) von Nabi und NaCl ( $p$  = Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl. Post-hoc Test mit \* = signifikant, \*\* = hoch signifikant, \*\*\* = höchst signifikant.



#### 4.3.4.4 pO<sub>2</sub>-Verlauf

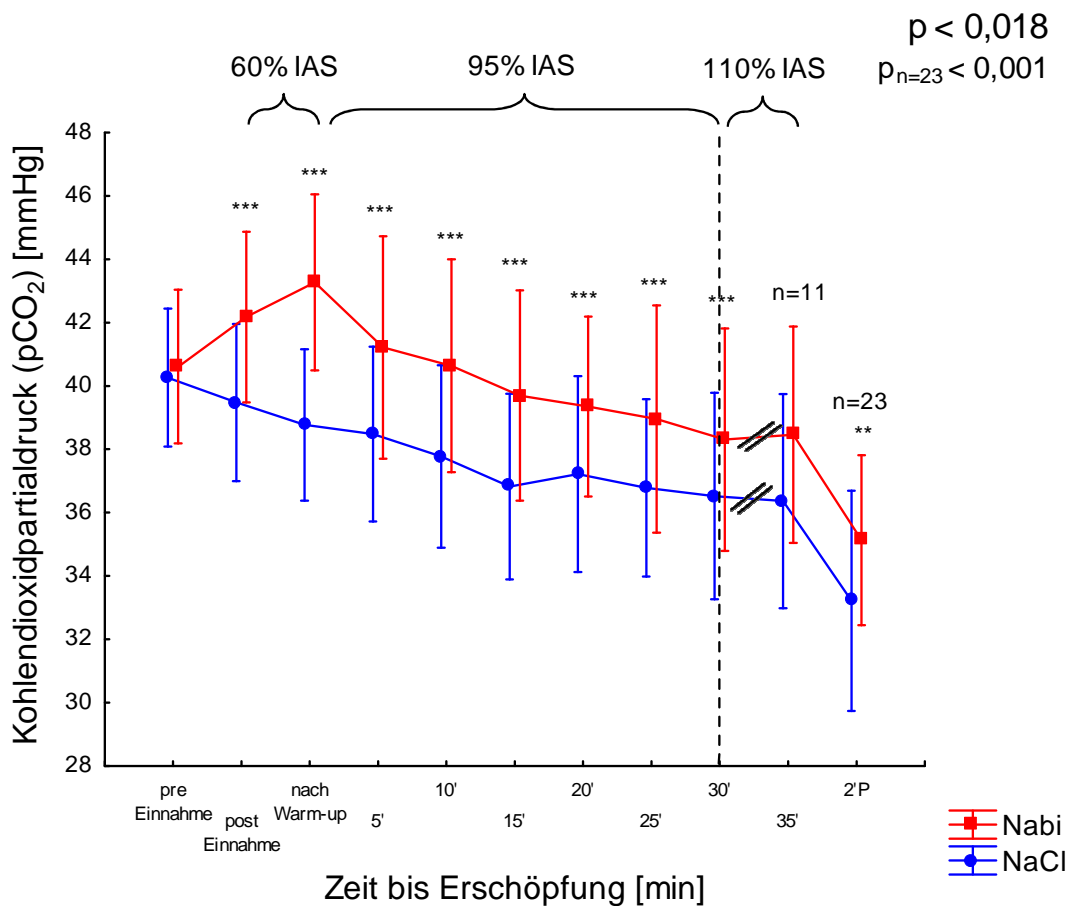
Der Sauerstoffpartialdruck während der Ausdauertests ist in Abbildung 4-12 sowohl unter Placebo als auch Nabi graphisch aufgetragen. Beim Vergleich des pO<sub>2</sub> nach Verumeinnahme mit jenem nach Placeboeinnahme zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt ( $p = 0,236$ ). Die Werte lagen, bei gleichem Ruhewert ( $p = 0,541$ ), im Nabi-Test über die gesamte Testzeit im Mittel 4,84 mmHg unter denen des Placebodurchgangs.



**Abbildung 4-12:** Verlauf des Sauerstoffpartialdruckes (pO<sub>2</sub>) angegeben in Mittelwert und Standardabweichung von Nabi und NaCl ( $p = \text{Interaktionseffekt}$ ) mit  $n = 23$ .

#### 4.3.4.5 pCO<sub>2</sub>-Verlauf

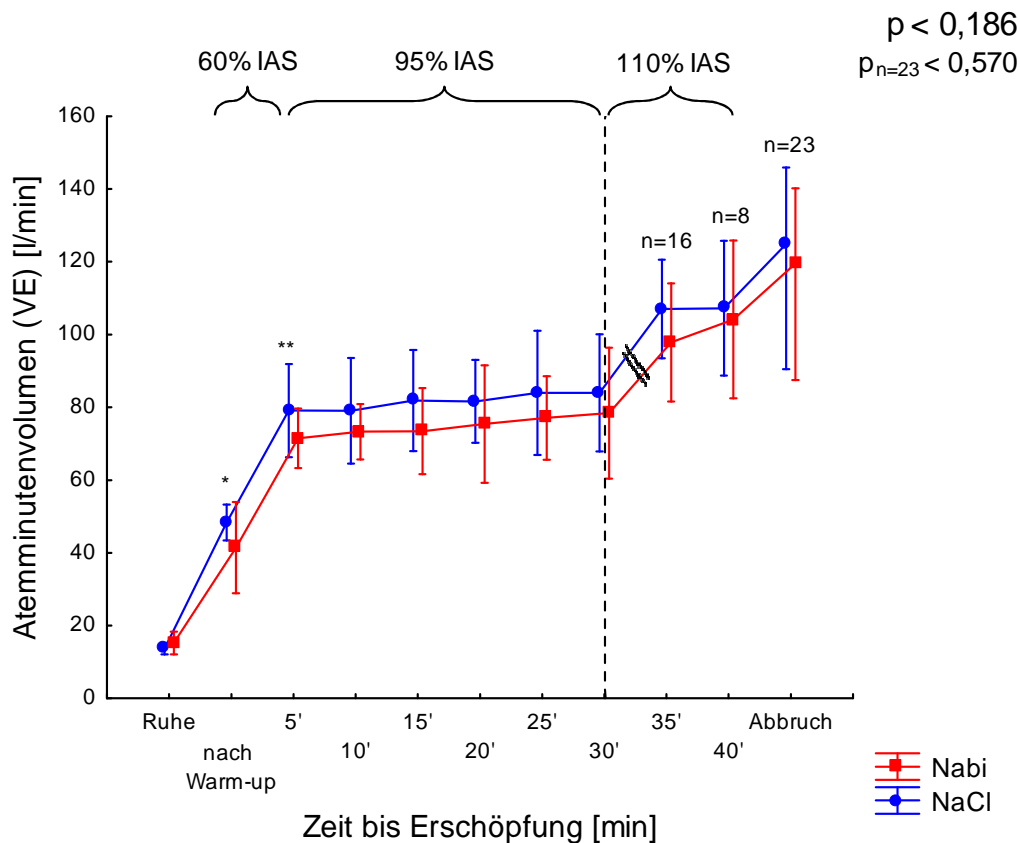
Der Verlauf des pCO<sub>2</sub> über die Testzeit ist in Abbildung 4-13 dargestellt. Bei gleichen Ausgangswerten ( $p = 0,536$ ) stieg der pCO<sub>2</sub> unter Verum auf ein Maximum von 43,27 mmHg nach dem Warm-up und fiel danach bis zum Minimum bei 2'P von 35,13 mmHg stetig ab. Insgesamt ergab sich ein signifikanter Interaktionseffekt ( $p < 0,018$ ), der von post Einnahme bis zur 30. min mit  $n=23$  höchst signifikant ( $p_{n=23} < 0,001$ ) und zwei Minuten nach Belastung (2'P) hoch signifikant ( $p = 0,003$ ) ausfiel.



**Abbildung 4-13:** Verlauf des Kohlendioxidpartialdruckes (pCO<sub>2</sub>) notiert in Mittelwert und Standardabweichung von Nabi und NaCl ( $p$  = Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl. Post-hoc Test mit \* = signifikant, \*\* = hoch signifikant, \*\*\* = höchst signifikant.

### 4.3.5 Spirometriewerte

Spirometrisch wurden das Atemminutenvolumen (VE), die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) als auch die Kohlendioxidabgabe ( $VCO_2$ ) gemessen. Wie in Abbildung 4.14 graphisch aufgezeigt, war das Atemminutenvolumen bei gleichen Ausgangswerten unter Nabi im Vergleich zum Placebo über den kompletten Test zwar numerisch erniedrigt, der Effekt war allerdings nicht signifikant (Interaktionseffekt  $p = 0,186$ ). Lediglich der Warm-up-Wert ( $p = 0,039$ ) und der 5 Minuten Wert ( $p = 0,004$ ) erreichten statistische Signifikanz. Der Abbruchwert wies mit  $124,9 \pm 24,0$  l/min unter Placebo und  $119,5 \pm 26,2$  l/min unter Nabi keine statistische Signifikanz auf ( $p = 0,116$ ).



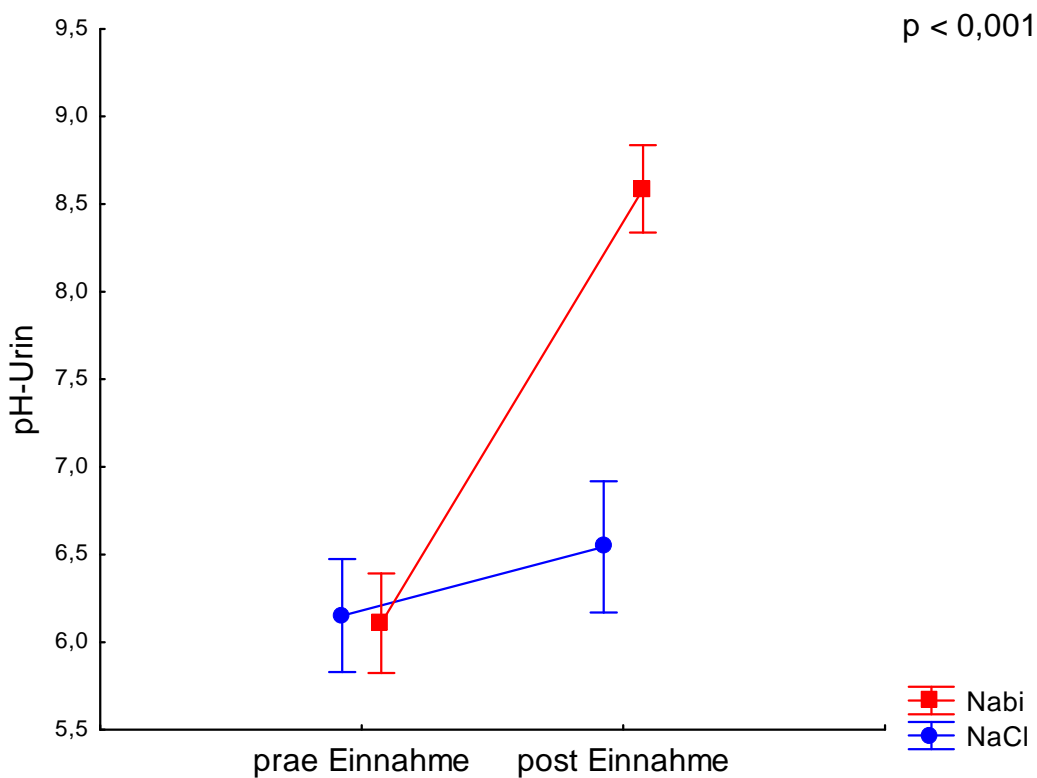
**Abbildung 4-14:** Atemminutenvolumen über die Testzeit (Mittelwert und Standardabweichung) zwischen Nabi und NaCl ( $p =$  Interaktionseffekt). Doppelstrich = Zeitpunkt bis zu dem  $n = 23$ .  $p_{n=23}$  = Interaktionseffekt bis zur abnehmenden Probandenzahl.

Sowohl die Sauerstoffaufnahme ( $p = 0,744$ ) als auch die Kohlendioxidabgabe ( $p = 0,865$ ) zeigten keine signifikanten Unterschied zwischen dem Verum- und

Placebodurchgang. Die jeweiligen Graphen lagen teilweise sogar nahezu aufeinander.

### 4.3.6 Urin

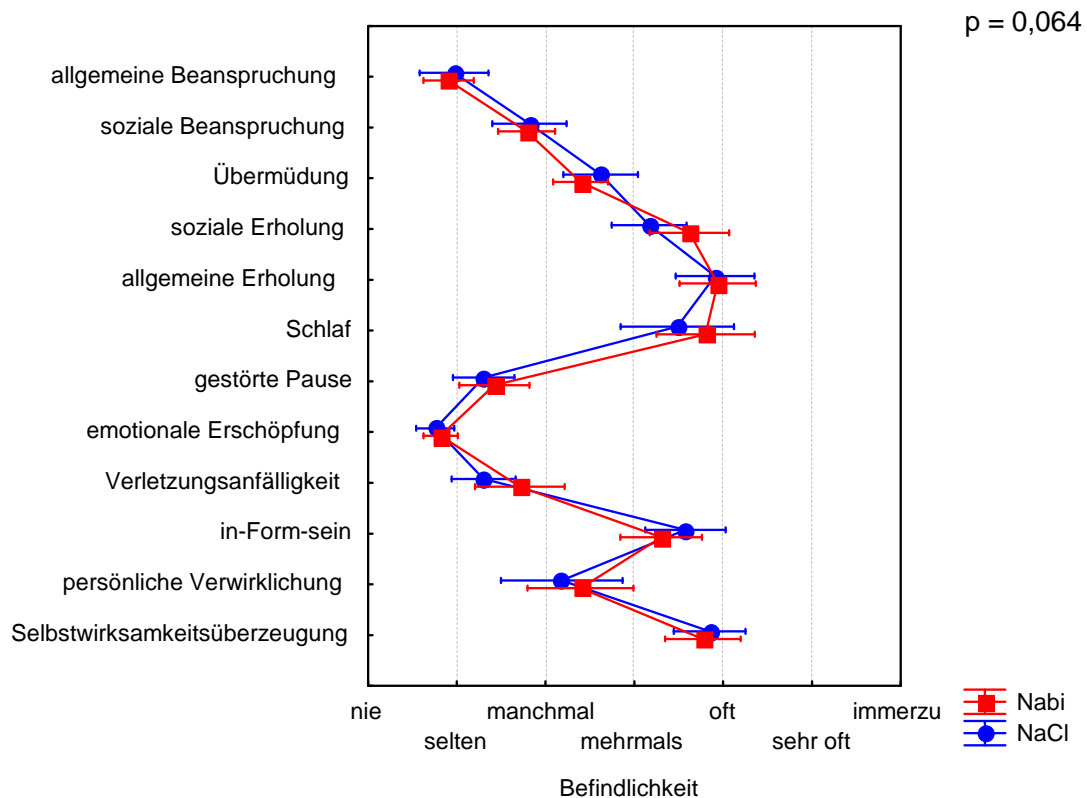
Abbildung 4-15 stellt den Urin-pH-Wert, der sowohl vor als auch noch der Einnahme von je Placebo oder Nabi gemessen wurde, graphisch dar. Prae Einnahme lag der Urin-pH-Wert bei einem Wert von  $6,2 \pm 0,7$  im Placebo- und  $6,5 \pm 0,9$  Nabi-Test ( $p = 0,792$ ). Post Einnahme dagegen stieg der pH-Wert unter Placebo auf  $6,5 \pm 0,9$  und unter Nabi höchst signifikant auf  $8,6 \pm 0,6$  ( $p < 0,001$ ) an.



**Abbildung 4-15:** Urin-pH-Wert prae und post Einnahme von Nabi und NaCl (Placebo); notiert in Mittelwert und Standardabweichung.

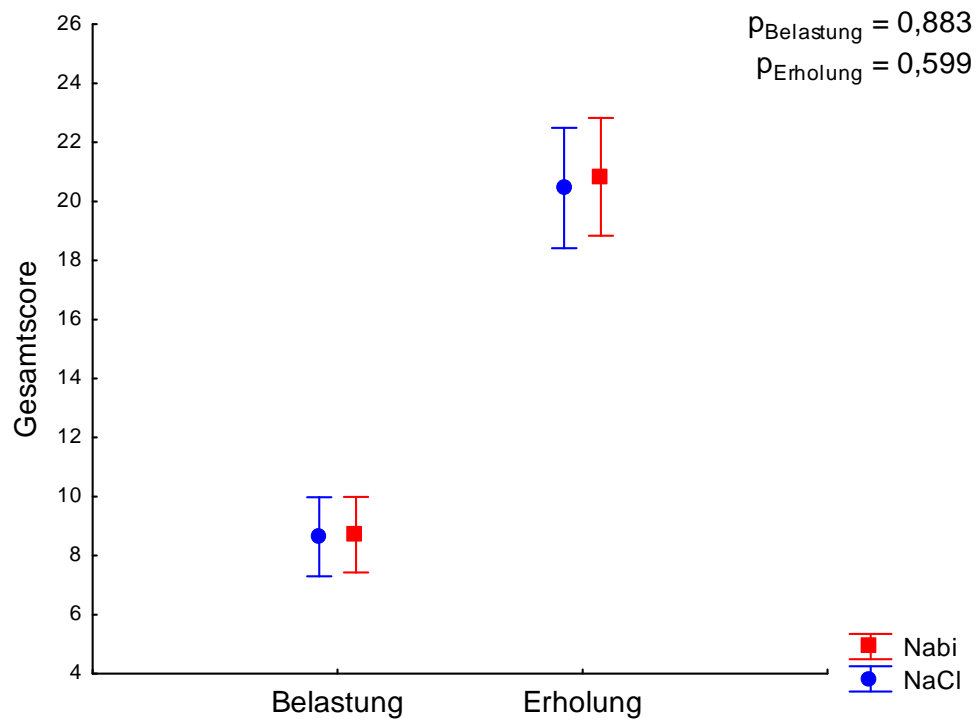
### 4.3.7 EBF-36 Fragebogen

Abbildung 4-16 gibt einen Überblick der 12 Subtests des EBF-Sport-36. Insgesamt zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt ( $p = 0,064$ ). Lediglich beim Subtest „soziale Erholung“ ließ sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,021$ ) ausmachen.



**Abbildung 4-16:** Profil der Subtests des EBF-Sport-36 für den NaCl- und Nabi-Test; angegeben in MW ( $\pm$  SD).

Abbildung 4-17 zeigt die Zusammenfassung einzelner Subtests zu einem Gesamtscore jeweils für Beanspruchung und Erholung. Hier ließ sich keine statistische Signifikanz im Einzelvergleich zwischen Placebo und Nabi ( $p_{\text{Beanspruchung}} = 0,883$  und  $p_{\text{Erholung}} = 0,599$ ) erkennen.

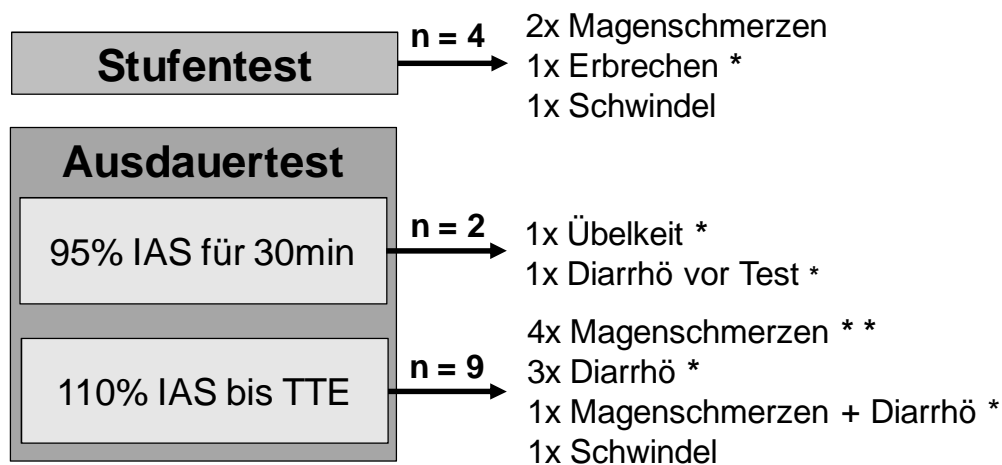


**Abbildung 4-17:** Gesamtscore von Beanspruchung und Erholung des EBF-Sport-36; angegeben in MW ( $\pm$  SD).

## 4.4 Nebenwirkungen

Insgesamt traten bei 15 Probanden merkliche Nebenwirkungen nach Einnahme von Natriumbikarbonat auf, wohingegen die Einnahme des Placebos keine Nebenwirkungen erzeugte. Sieben dieser 15 Probanden konnten den jeweiligen Test aufgrund der Nebenwirkungen nicht beenden. Einer von ihnen verweigerte nach mehrfachem Erbrechen nach dem Test die weitere Teilnahme an der Studie. Ein anderer Proband klagte über heftige Magenschmerzen und Diarrhö. Solche Beschwerden traten bei drei weiteren Probanden sowohl im Stufen- als auch im Ausdauertertest unter Nabi auf, wobei diese jedoch nicht als Abbruchgrund angegeben wurden.

In Abbildung 4-18 sind alle Nebenwirkungen anhand des Zeitpunktes ihres Auftretens dargestellt. Falls nicht anders angegeben, war sonst eine allgemeine Erschöpfung Ursache des Belastungsabbruches.



**Abbildung 4-18:** Zeitliches Auftreten der Nebenwirkungen. \* = Nebenwirkung als Abbruchgrund, \*\* = in einem Fall Nebenwirkung als Abbruchgrund.

Ein männlicher Proband hatte sowohl beim Stufentest in beiden Durchläufen als auch beim Ausdauertertest unter Placebo keinerlei Beschwerden und die Tests konnten bis zur allgemeinen Erschöpfung durchgeführt werden. Nach Zufuhr der Nabi-Lösung beim Ausdauertertest klagte der Patient jedoch über Diarrhö trotz zuvor angegebenen subjektivem Wohlbefinden. In der Folge konnte die Laufbandbelastung nicht am gleichen Tag durchgeführt werden. Der Proband war allerdings damit einverstanden,

den Test eine Woche später am gleichen Tag zur gleichen Uhrzeit zu wiederholen, um die Reproduzierbarkeit der Nebenwirkung zu testen. Bei diesem zweiten Test traten keinerlei Beschwerden auf und die Belastungsstudie konnte dem Protokoll entsprechend beendet werden. Der Proband wurde aus der Auswertung ausgeschlossen.



## 5 DISKUSSION

Am Institut für Sport- und Präventivmedizin in Saarbrücken wurden insgesamt zwei Studien mit je Läufern und Radfahrern <sup>[21]</sup> durchgeführt, um eine mögliche Steigerung der Ausdauerleistung durch die orale Einnahme von Natriumbikarbonat (Nabi) unter standardisierten Laborbedingungen zu untersuchen. Fokus der in dieser Arbeit präsentierten Studie sind 23 trainierte Läufer.

Die Stufentests waren so ausgelegt, dass sie durch die Bestimmung der IAS zur Konzipierung der anschließenden Ausdauerests herangezogen werden konnten und gleichzeitig als Grundlage zum Vergleich anderer Studien mit maximalen Belastungsprotokollen dienten. Die sich anschließenden Ausdauerests wurden so gestaltet, dass sie sowohl eine aerobe als auch eine anaerobe Komponente beinhalteten. Dementsprechend war von den Probanden zunächst eine 30-minütige Laufbandbelastung auf 95% der IAS zu absolvieren, gefolgt von einer überschwelligeren Belastung auf 110% der IAS, die eine rasche körperlichen Ermüdung provozieren sollte. Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei auf die Zeit bis zur Erschöpfung (TTE) gelegt, die als Hauptzielparameter definiert wurde.

### 5.1 Einfluss von Nabi auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Insgesamt zeichnete sich kein signifikanter Einfluss von Natriumbikarbonat auf den Hauptzielparameter (TTE) ab. Es zeigte sich sogar eine leichte, wenn auch nicht signifikante Verbesserung unter Placebobedingungen ( $p = 0,239$ ). Im Stufentest hingegen manifestierte sich nach Supplementation von Nabi eine signifikant gesteigerte maximale Leistung ( $V_{max}$ ) ( $p = 0,004$ ) bei unveränderter IAS ( $p = 0,159$ ). Nur ein Proband konnte seine Leistung sowohl im Stufen- als auch im Ausdauerest steigern, wohingegen vier Probanden im Stufentest eine -verbesserung und im Ausdauerest eine Leistungsminderung nach Nabi-Einnahme zeigten. Die interindividuelle Variabilität im Bezug auf die leistungssteigernde Wirkung von Nabi scheint demnach relativ groß zu sein.

## 5.2 Erklärungsansätze für die Studienergebnisse

### 5.2.1 Ausdauerterst

Die ausbleibende metabolische Azidose zwei Minuten nach Belastungsabbruch (2'P) im Nabi-Test war eines der Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit. Studien im Ausdauerbereich, deren Studienprotokolle mit diesem vergleichbar sind <sup>[60,66]</sup>, fanden mit pH-Werten zwischen 7,35-7,45 gleichfalls keine nennenswerte Azidose bei Belastungsabbruch. Ebenso beobachtete auch die Parallelstudie mit Radsportlern <sup>[21]</sup> mit einem mittleren pH-Wert von  $7,39 \pm 0,05$  zum Zeitpunkt 2'P keinen kritischen pH-Wert-Abfall. Im Placebo-Test hingegen zeigte sich in der zweiten Minute der Nachbelastungsphase (2'P) eine azidotische Stoffwechsellage. Wie in Kapitel 2.2.1 aufgezeigt, konnte eine Korrelation zwischen einer metabolischen Azidose und einer nachlassenden Muskelarbeit dargelegt werden <sup>[10,14,38,53]</sup>. Womöglich wurde der Säure-Basen-Haushalt trotz supramaximaler Belastung auf 110% der probandenspezifischen IAS im Nabi-Test nicht genug gestört und das Pufferpotential des Körpers war entsprechend noch nicht restlos ausgeschöpft. Aufgrund dieser Gesichtspunkte wäre zumindest theoretisch eine Fortführung der Belastung denkbar gewesen. Es ist demnach anzunehmen, dass die eingetretene körperliche Erschöpfung im Ausdauerterst unter Nabi nicht einer systemischen Übersäuerung geschuldet war. Im Folgenden sollen alternative Erklärungsansätze für den Belastungsabbruch respektive die ausbleibende Leistungssteigerung durch Einnahme von Nabi diskutiert werden.

#### 5.2.2.1 Nebenwirkungen

Auffällig war in dieser Studie, dass von insgesamt 32 Probanden 15 unter Nebenwirkungen litten. Am häufigsten waren dabei Magenschmerzen (n=7) und Diarrhö (n=5) (siehe Abbildung 4-18). Aufgrund dessen konnten acht Probanden den Test nicht beenden und wurden aus der Auswertung ausgeschlossen (siehe dazu Kapitel 4.1). Drei Läufer klagten sowohl beim Stufen- als auch beim Ausdauerterst über die gleichen Nebenwirkungen und ein Proband verweigerte nach Erbrechen die Weiterführung der Studie. Alle Nebenwirkungen traten lediglich nach Supplementation von Nabi auf, die meisten davon während des Ausdauerterstes auf der 110% IAS-Stufe. Carr et al. (2011) <sup>[13]</sup> fanden die höchste Rate an

Nebenwirkungen 90 min nach Einnahme von Nabi, was zeitlich mit dem verstärkten Auftreten von Nebenwirkungen auf der 110%-IAS-Stufe zusammenfällt. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für eine unbedenkliche Zufuhr maximal 2,4 g Natrium (Quelle: Deutsche Gesellschaft für Ernährung). Nicht eingerechnet sind Salzverluste durch Schwitzen. Bei einem durchschnittlichen Gewicht von etwa 70 kg nahmen die Probanden bei der gewählten Dosierung von  $0,3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  Natriumbikarbonat über 5,5 g Natrium zu sich. Um diese hypertone Lösung auszugleichen, wurden wahrscheinlich große Mengen an Flüssigkeit aus dem Plasma in den Magen-Darm-Trakt gezogen, was Magenschmerzen und Diarrhö begünstigen kann <sup>[46]</sup>. Die Studie von van Montfoort et al. (2004) <sup>[81]</sup> beschrieb nach Einnahme der Placebo-Lösung (NaCl), deren Osmolarität mit der Nabi-Lösung übereinstimmte, beträchtliche Nebenwirkungen. Daraus erschließt sich, dass die Menge an Salz als Hauptursache der aufgetretenen Nebenwirkungen erachtet werden kann. Übertragen auf die vorliegende Studie kann diese Schlussfolgerung als plausibel angesehen werden, denn im Placebo-Test traten bei wesentlich geringerer Natriummenge (1,6 g) keine Nebenwirkungen auf.

Möglicherweise spielte auch die zunehmende Erschütterung bei höherer Laufgeschwindigkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle <sup>[59]</sup>. Dies erweist sich im Vergleich mit der Parallelstudie von Egger et al. (2014) <sup>[21]</sup> als durchaus denkbar. Trotz gleicher Dosierung und gleichem Einnahmezeitpunkt von Nabi traten bei vermeintlich geringerer Erschütterung auf dem Rad keine gastrointestinalen Beschwerden auf.

Werden alle Studien zum Einfluss von Natriumbikarbonat auf die körperliche Leistungsfähigkeit betrachtet, ergibt sich insgesamt ein inhomogenes Muster bezüglich des Auftretens von Nebenwirkungen. Beispielsweise manifestierten sich in der Studie von Georg et al. (1988) <sup>[22]</sup> zur Langzeitausdauer von Läufern keine Begleiterscheinungen, wohingegen bei Bird et al. (1995) <sup>[4]</sup> zwei von zwölf Athleten unter Supplementation von  $0,3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  Nabi nach einem 1500 m-Lauf über Magen-Darm-Störungen, wie Magenschmerzen und Diarrhö, klagten. Van Montfoort et al. (2004) <sup>[81]</sup> berichteten nur über leichte bis keine Übelkeit sowie Magenschmerzen. Wilkes et al. (1983) <sup>[84]</sup> führten auf, dass viele Probanden leichte gastrointestinale Beschwerden hatten, die genaue Anzahl wird hier allerdings nicht spezifiziert. Andere Studien gaben keine Begleiterscheinungen an. Es bleibt fraglich, ob tatsächlich keine

Nebenwirkungen auftraten oder ob diese nur unerwähnt blieben. Bei Kozak-Collins et al. (1994) <sup>[43]</sup> mussten sich zwei Probandinnen nach Einnahme einer Placebo-Lösung, die im Bezug auf den Salzgehalt äquimolar mit der Nabi-Lösung war, übergeben. Erwähnenswert ist, dass eine dieser Probandinnen bei Wiederholung des Testes keine Nebenwirkung mehr verspürte. Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die Einzelfallbetrachtung (siehe Kapitel 4.4): Bei initialer Unverträglichkeit, traten bei Wiederholung des Testes unter den gleichen Rahmenbedingungen keine Nebenwirkungen mehr auf. Die Verträglichkeit von Nabi scheint daher nicht nur individuell zu differieren, sondern zeigt auch eine Abhängigkeit von der Tagesform. Nebenwirkungen könnten den möglichen leistungssteigernden Effekt schmälern. McNaughton et al. (2008) <sup>[62]</sup> führten an, dass ungefähr 10% der Athleten Nabi nicht gut vertragen. Die Leistungslimitierung durch Nebenwirkungen bleibt in dieser Studie dennoch fraglich. Selbst wenn nur die Subgruppe (n=18) betrachtet wird, welche alle Probanden beinhaltet, die den Test aufgrund körperlicher Erschöpfung ohne jegliche Nebenwirkungen beendeten, konnte Nabi keine Leistungssteigerung erzielen ( $p = 0,788$ ).

### 5.2.2.2 Psychophysische Befindlichkeit

Die Ergebnisse der EBF-36-Auswertung aus Kapitel 4.3.7 weisen darauf hin, dass die psychophysische Befindlichkeit unter beiden Bedingungen vergleichbar war und die unterschiedlichen Laufergebnisse nicht erklären kann ( $p = 0,064$ ).

### 5.2.2.3 Natriumgehalt der Testlösung

Einige Ausdauerstudien legen nahe, dass der Abfall des pH-Wertes respektive der Anstieg der  $H^+$ -Ionen keinen so großen Einfluss auf die muskuläre Ermüdung zu haben scheint wie bisher angenommen. Beispielsweise wurden in der Studie von Stephens et al. (2002) <sup>[78]</sup> nach Einnahme von Nabi zwar signifikant niedrigere intramuskuläre  $H^+$ -Ionenkonzentrationen ( $p < 0,05$ ) gemessen, was einem verzögerten oder ausbleibenden pH-Wert-Abfall mit konsekutiver länger ablaufender anaerober Glykolyse im Muskel entsprechen sollte. Eine Leistungssteigerung blieb dennoch aus. Die Arbeitsgruppe um Mitchell et al. (1990) <sup>[63]</sup> belastete Probanden auf 80% ihrer  $VO_{2max}$  und fand sowohl nach i.v. Gabe von Nabi als auch NaCl eine Leistungssteigerung im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). Sie bezweifelte

ebenfalls, dass die Leistungssteigerung der Neutralisation der systemischen Azidose zugeschrieben werden kann, denn eine Alkalose als postulierte Ursache der Leistungssteigerung wurde vor Beginn des Testes nur nach Supplementation von Nabi erzielt. Kozak-Collins et al. (1994) <sup>[43]</sup> fanden bei gleicher Natriummenge keinen signifikanten Unterschied zwischen der Nabi- und NaCl-Lösung bei wiederholten einminütigen Belastungen auf 95% der  $VO_{2max}$  auf dem Rad. Die beiden letztgenannten Arbeitsgruppen <sup>[43,63]</sup> vermuteten im Anstieg des Plasmavolumens den zugrunde liegenden Wirkmechanismus von Nabi. Zuführtes Natrium wird intestinal absorbiert und führt zu einem Anstieg der Extrazellulärflüssigkeit <sup>[51]</sup>. Dieses erhöhte intravaskuläre Volumen könnte wiederum durch eine gesteigerte Muskelperfusion und damit eine verbesserte muskuläre Sauerstoffversorgung die Leistung erhöhen <sup>[63]</sup>. Unter dieser Prämisse müsste die Sauerstoffaufnahme über die Lunge ( $VO_2$ ) ebenfalls heraufgesetzt sein. Da, wie bereits darlegt, mit der Nabi-Lösung knapp 3,5-mal mehr Salz zugeführt wurde, ist anzunehmen, dass sich auch die  $VO_2$  unter Supplementation von Nabi vergrößert haben sollte. Dies lässt sich anhand der Daten allerdings nicht bestätigen, denn die  $VO_2$ -Aufnahme zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen ( $p = 0,744$ ).

#### 5.2.2.4 Studienprotokoll

Das Studiendesign wurde so konzipiert, dass eine Beurteilung des Einflusses von Nabi auf die Ausdauerleistung unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden konnte. Dabei erlaubte der Einsatz des Laufbandes mit fest eingestellter Geschwindigkeit sowohl eine exakte Vorgabe als auch Kontrolle der zu erbringenden individuellen Laufleistung. Zwei Studien mit je sechs Athleten untersuchten die Auswirkung von Nabi auf 400m- <sup>[23]</sup> und 800m-Läufe <sup>[84]</sup> und konnten eine signifikant gesteigerte Laufgeschwindigkeit unter Nabi nachweisen. In der fahrradergometrischen Ausdauerstudie von McNaughton et al. (1999) <sup>[60]</sup> waren die Probanden angehalten, in 60 Minuten so viel Arbeit wie möglich zu erbringen. Es zeigte sich eine Leistungssteigerung um 14% unter Nabi im Vergleich zur Placebo-Test. Wie zuvor dargelegt lassen die Blutwerte während des Testes eine gesteigerte Laufleistung durchaus im Bereich des Möglichen erscheinen. In dieser Studie wurde ein positiver Effekt von Nabi auf die Laufgeschwindigkeit womöglich durch das Unvermögen zum Geschwindigkeitswechsel verschleiert.

## 5.2.2 Stufentest

Wird die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) als Marker des aeroben Stoffwechsels betrachtet, so lassen die unter beiden Bedingungen gleichen Werte auf eine ebenbürtige aerobe Energiegewinnung schließen ( $p = 0,731$ ). Costill et al. (1984) <sup>[14]</sup> untersuchten den Einfluss von Nabi auf fünf einminütige Sprints auf dem Rad bei einer  $VO_{2max}$  von 100% und fanden gleichermaßen keine statistische Signifikanz der  $VO_2$ -Aufnahme. Ebenso verhielten sich die Ergebnisse der Arbeitsgruppe Bishop et al. (2005) <sup>[5]</sup>, die auch keinen Unterschied in der  $VO_2$ -Aufnahme beobachteten. Diese vergleichbaren  $VO_2$ -Werte könnten eine äquivalente Sauerstoffausschöpfung im beanspruchten Gewebe nahelegen, was sich auch mit den nicht signifikant veränderten  $pO_2$ - ( $p = 0,330$ ) und  $SO_2$ -Werten ( $p = 0,870$ ) deckt. Die Leistungssteigerung im Stufentest unter Nabi könnte demnach auf einer verstärkt ablaufenden anaeroben Glykolyse beruhen, als deren Endprodukt sich Laktat und  $H^+$ -Ionen anhäufen (siehe Formel (8)). Dies erweist sich als plausibel, denn die Laktatwerte fielen unter Nabi signifikant höher ( $p < 0,001$ ) aus. Die erhöhten Laktatkonzentrationen beruhen auf einer Vielzahl von Mechanismen, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll, darunter einer verstärkten Laktatproduktion, einem gesteigerten muskulären Laktatefflux und einem gedrosselten Laktatabbau in inaktivem Gewebe unter Nabi. Die  $H^+$ -Konzentration lässt sich indes nur indirekt anhand des Laktatwertes, des pH-Wertes sowie der SBi-Konzentration nachvollziehen. Obwohl wie in Kapitel 2.2 gezeigt, Laktat und  $H^+$  in zwei unterschiedlichen biochemischen Reaktionen entstehen (siehe Formel (5) und (7)), akkumulieren sie während Muskelarbeit doch in einer fast ebenbürtigen Rate <sup>[38]</sup>. Insofern kann der Laktatspiegel als Marker der  $H^+$ -Generierung angesehen werden. Da die SBi-Konzentration unter Nabi im Vergleich zum Placebo-Test von post Einnahme nach 2'P höchst signifikant ( $p < 0,001$ ) abfiel, lässt dies auf einen erhöhten Verbrauch und konsekutiv eine verstärkte Protonenpufferung schließen. Dieser Sachverhalt zeigt sich auch bei Mitchell et al. (1990) <sup>[63]</sup> und Javaheri et al. (1982) <sup>[34]</sup>, die in ihren Studien die  $H^+$ -Konzentration im Blut aufzeichneten und einen Abfall unter alkalischen Bedingungen feststellten. Damit wiederum mehr  $H^+$ -Ionen abgepuffert werden können, müssen mehr Protonen produziert und folglich auch in größerer Zahl über den Monocarboxylattransporter (MCT) und in kleinerem Ausmaß über den  $Na^+/H^+$ -Austauscher (NHE1) von intra- nach extra-zellulär abgegeben

werden (siehe dazu auch Abbildung 2-2). Durch eine gesteigerte Aktivität des MCT unter einer induzierten Alkalose könnten, wie in Kapitel 2.3 dargelegt, mehr Laktat- und  $H^+$ -Ionen im Symport ins Blut transportiert werden <sup>[53,71]</sup>. Diese erhöhte Transportkapazität zeigt sich an den oben erwähnten erhöhten Blutlaktatwerten unter Nabi. Durch die Elimination anfallender  $H^+$ -Ionen aus dem arbeitenden Muskel könnte der intramuskuläre pH-Wert-Abfall länger hinausgezögert werden. Dabei würde wiederum die azidoseinduzierte Inhibierung der Glykolyseenzyme, wie die Glykogenphosphorylase und die Pyruvatdehydrogenase <sup>[73]</sup> (siehe dazu auch Kapitel 2.2.1), zeitlich verzögert eintreten und so eine länger ablaufende anaerobe Glykolyse mit konsekutiver Mehrproduktion von Laktat bewirken. Fraglich ist, ob Laktat auch im Muskel erhöht war, was zusätzlich auf eine erhöhte Produktion hindeuten würde. Die Ergebnisse von Hollidge-Horvat et al. (2000) <sup>[30]</sup> stützen diese Theorie, denn sie konnten eine höhere intramuskuläre Laktatkonzentrationen nach Nabi-Einnahme nachweisen. Granier et al. (1996) <sup>[25]</sup> zeigten, dass die arteriovenöse Laktatdifferenz über einem inaktivem Unterarm während wiederholter sechssekündiger Sprints mit fünfminütiger Erholung nach Einnahme von Nabi erniedrigt war. Sie schlossen daraus, dass weniger Laktat durch inaktives Gewebe eliminiert wurde und ergo seine Konzentration im Blut hoch blieb. Dieser Zusammenhang muss noch tiefer ergründet werden. Die genaue Ursache der erhöhten Laktatkonzentration ist bisher nicht im Detail erklärt, sie könnte allerdings zum Verständnis der hier aufgetretenen Phänomene beitragen.

Der Zeitpunkt der größten extrazellulären Azidose ist auf zwei Minuten nach Belastung (2'P) festgesetzt <sup>[10]</sup>. Der pH-Wert von  $7,27 \pm 0,07$  im Placebo- und  $7,32 \pm 0,09$  im Nabi-Test kann auf einen Belastungsabbruch in Folge einer azidotischen Stoffwechsellage hindeuten. Insgesamt deckt sich die leistungssteigernde Wirkung von Nabi mit anderen Studien, die eine verbesserte Wirksamkeit von Nabi auf maximale Belastungen nahelegen, beispielsweise Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> und Linderman et al. (1994) <sup>[47]</sup>.

## 5.3 Einfluss von Nabi auf respiratorische Parameter

Insgesamt war der Einfluss von Nabi auf die Atmung sowohl im Stufen- als auch im Ausdauer-Test vergleichbar mit den Ergebnissen aus dem Placebo-Test. Von verfälschten Ergebnissen in dieser Studie ist nicht auszugehen, denn alle Probanden absolvierten als Testvorbereitung einen Lungenfunktionstest und zeigten keine pathologischen Ergebnisse (siehe Kapitel 3.1.1). In den Nabi-Tests lag das Atemminutenvolumen (VE) zwar numerisch unter den Werten des Placebo-Tests, es konnte allerdings keine statistische Signifikanz erreicht werden (Ausdauer-  $p = 0,186$ , Stufentest  $p = 0,049$ ). Im Vergleich war der  $p\text{CO}_2$ -Wert im Nabi- post Einnahme über den gesamten Test hinweg signifikant höher als unter Placebobedingungen (Ausdauer-  $p < 0,018$ , Stufentest  $p = 0,007$ ). Da sich das VE und die  $\text{VCO}_2$ -Abgabe unter beiden Testlösungen als gleich erwiesen, kann eine verminderte Elimination von  $\text{CO}_2$  unter Nabi über die Lunge durch Hypoventilation als Ursache ausgeschlossen werden. Vielmehr kann davon ausgegangen werden, dass der erhöhte  $p\text{CO}_2$  unter Nabi auf einem Anstieg des Exzess- $\text{CO}_2$  durch die Kohlensäure-Bikarbonat-Pufferung beruht (siehe Formel (3)). Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen der SBi-Messung, die im Nabi-Test eine verstärkte Pufferung mit konsekutiver  $\text{CO}_2$ -Produktion nahelegen. Der  $p\text{CO}_2$ -Anstieg könnte somit als Kompensationsmechanismus angesehen werden, der dabei half, das  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Verhältnis wieder dem Normwert anzunähern und so die bestehende Alkalose auszugleichen <sup>[34]</sup> (siehe dazu auch Kapitel 2.1).



## 5.4 Vergleichende Diskussion mit der Parallelstudie

Die mitunter widersprüchliche Studienlage zum Einfluss der alkalischen Substanz Natriumbikarbonat auf die körperliche Leistungsfähigkeit (siehe dazu auch Kapitel 2.4), zeigt sich auch im Vergleich dieser Arbeit mit der ebenfalls am Institut für Sport- und Präventivmedizin in Saarbrücken durchgeführten Parallelstudie von Egger et al. (2014) <sup>[21]</sup> auf dem Rad. Bei gleichem Versuchsaufbau lieferten beide Studien kontroverse Ergebnisse. Während im Zuge dieser Untersuchung eine hoch signifikant verlängerte maximale Leistung ( $p = 0,004$ ) bei maximaler Belastung im Stufentest unter Nabi aufgezeigt werden konnte, wurde in der Parallelstudie mit Radsportlern <sup>[21]</sup> keine Leistungssteigerung unter Nabi erzielt (maximal erbrachte Leistung ( $P_{\max}$ )  $p = 0,32$ ). Störungen des Säure-Basen-Haushaltes sind hauptsächlich für kurzzeitige, intensive Belastungen beschrieben, bei denen durch die verstärkte Aktivität der anaeroben Glykolyse große Mengen an sauren Valenzen entstehen (siehe auch Kapitel 2.2). Bisherige Forschungsergebnisse lassen aufgrund dessen eine Leistungssteigerung bei maximalen Belastungen wie im Stufentest dieser Arbeit plausibel erscheinen <sup>[12,47]</sup>. Im Gegenzug beobachtete die Parallelstudie mit Radsportlern <sup>[21]</sup> eine signifikant prolongierte Fahrleistung zugunsten von Nabi im Ausdauerstest ( $p = 0,045$ ). Es ist möglich, dass sich die unterschiedlichen Ergebnisse durch das Probandenkollektiv erklären lassen, das bei vergleichbarer Probandenzahl ( $n=23$  vs.  $n=21$ ) in der Parallelstudie besser trainiert war ( $VO_{2\text{peak}}$   $61,6 \pm 6,7 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  vs.  $65,7 \pm 9,7 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Die Parallelstudie <sup>[21]</sup> stellt zwar heraus, dass die Subgruppe mit besserem Trainingszustand ( $VO_{2\text{peak}} \geq \text{Median}$ ) eine numerische Zunahme der TTE unter Nabi-Supplementation verzeichnen konnte, jedoch erreichte dieser Zeitunterschied aufgrund der geringen Probandenzahl keine statistische Signifikanz ( $p = 0,26$ ). Gemein ist beiden Studien allerdings, dass im Ausdauerstest unter Nabi keine metabolische Azidose bei Abbruch nachgewiesen werden konnte. Schlussendlich wurde trotz kritischer Hinterfragung keine plausible Erklärung für die unterschiedlichen Studienergebnisse gefunden.

## 5.5 Vergleich der Messergebnisse mit der Literatur

In dieser Studie kann das Eintreten einer induzierten Alkalose mittels exogener Natri-Substitution sowohl im Stufen- als auch im Ausdauerstest durch die signifikante Erhöhung des pH-Wertes, sowie der Standardbikarbonatkonzentration (S<sub>Bi</sub>) und des Basenüberschusses (BE) verifiziert werden. Die aufgeführten Ergebnisse decken sich mit der Studie von Matson et al. (1993) <sup>[55]</sup>, die in ihrer Metaanalyse einen mittleren S<sub>Bi</sub>-Anstieg von 5,3 mmol/l nach Einnahme von 0,3 g•kg<sup>-1</sup> Natri beschrieben. Qualitativ und quantitativ vergleichbare Änderungen des BE wurden auch in anderen Studien beobachtet <sup>[12,23]</sup>, bei denen sich insgesamt eine moderate Leistungssteigerung abzeichnete. Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> untersuchten in ihrer Metaanalyse 38 Studien und fanden im Vergleich zu den Placebo-Tests einen mittleren S<sub>Bi</sub>-Anstieg von 3,9 mmol/l und einen mittleren pH-Wert-Anstieg von 0,07 unter Zufuhr von ebenfalls 0,3 g•kg<sup>-1</sup> Natri. Die empfohlene Zeit zwischen Einnahme der Natri-Lösung und Testbeginn von 60-90 Minuten <sup>[68]</sup> wurde in allen Fällen eingehalten. Dementsprechend kann angenommen werden, dass sich sowohl der pH- als auch der S<sub>Bi</sub>-Wert zum Zeitpunkt der Belastung auf Höchststand befanden. 90 min nach Einnahme von Natri befand sich der Urin-pH-Wert mit 9,0 weit im alkalischen Bereich (Normwert Urin-pH-Wert: 4,8-7,6). Dieser Anstieg könnte auf eine erhöhte Ausscheidung von HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> bei gleichzeitig verminderter H<sup>+</sup>-Ausscheidung zurückzuführen sein. Lindinger et al. (1999) <sup>[51]</sup> fanden nach Einnahme von 0,3 g•kg<sup>-1</sup> Natri eine verminderte HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Resorption und H<sup>+</sup>-Sekretion über die Niere. Das Vermögen von Natri in dieser Studie eine Alkalose zu indizieren, kann demnach als gegeben erachtet werden.

In Übereinstimmung mit anderen Studien konnte auch in dieser Arbeit keine Veränderung der Laktatkonzentration nach Supplementation von Natri vor Testbeginn (post Einnahme) beobachtet werden <sup>[6,21,78]</sup>. Die im Vergleich zum Ruhewert signifikant höheren Laktatwerte unter Belastung scheinen plausibel, denn auch andere Arbeitsgruppen <sup>[63,66,78]</sup> beobachteten diesen Trend im Ausdauerbereich. Hingegen konnten Georg et al. (1988) <sup>[22]</sup> im aeroben Bereich keine erhöhten Laktatwerte nachweisen, was in dieser Studie wahrscheinlich auf die geringe

Probenentnahme mit lediglich drei Messzeitpunkten (vor der Verumeinnahme, unmittelbar vor und nach dem Test) zurückzuführen ist, denn vor Einnahme von Nabi und vor der Belastung sollte, wie zuvor beschrieben in Übereinstimmung mit dieser und anderen Studien, kein Unterschied in der Laktatkonzentration vorliegen. Zumindest nach dem Test fiel die Laktatkonzentration bei Georg et al. (1988)<sup>[22]</sup> numerisch höher aus als im Placebo-Test. McNaughton et al. (1999)<sup>[60]</sup> belasteten zehn Athleten für eine Stunde auf dem Fahrradergometer und fanden im Vergleich zur Placebo- und Kontrollgruppe teilweise sogar niedrigere Laktatwerte unter Nabi im Verlauf des Tests. Sie erklärten ihre kontradiktorischen Ergebnisse mit den verschiedenen Versuchsaufbauten bisheriger Studien, welche die Vergleichbarkeit limitierten und räumten ein, dass ihre Probanden während der Belastung möglicherweise nicht alle Reserven mobilisierten und entsprechend noch nicht gänzlich ausbelastet waren. Mitchel et al. (1990)<sup>[63]</sup> und Stephens et al. (2002)<sup>[78]</sup> beobachteten, wie auch in dieser Arbeit gemessen, keine signifikanten Unterschiede der  $VO_2$ -Aufnahme. Stephens et al. (2002)<sup>[78]</sup> fanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede für den  $pO_2$ . Der Verlauf der Herzfrequenz deckt sich mit anderen Studien, die ebenfalls NaCl (beispielsweise<sup>[78]</sup>) als Placebosubstanz verwendeten. Insgesamt stimmen die Ergebnisse vorliegender Arbeit größtenteils mit den Ergebnissen anderer Studien überein und können somit als plausibel erachtet werden.

## 5.6 Methodendiskussion

### 5.5.1 Wahl der Verum- und Placebo-Substanz

In der Literatur finden sich einige Laufstudien, welche eine mögliche ergogene Wirkung der beiden alkalisch wirkenden Substanzen Natriumbikarbonat (siehe Kapitel 2.4) und Natriumcitrat <sup>[64,74,81]</sup> untersuchten. Van Montfoort et al. (2004) <sup>[81]</sup> verglichen 2004 bei 5-10 km-Läufern auf dem Laufband Nabi mit Natriumcitrat und verzeichneten die größte Leistungssteigerung unter Nabi (2,7% versus 2,2%). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die Metaanalyse von Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup>, die Nabi als wirksamste Puffersubstanz konstatierte.

Die Wahl der Placebo-Lösung fiel in den meisten Vergleichsstudien auf Natriumchlorid (NaCl) <sup>[14,43,63,81]</sup>, da es dem Geschmack von Nabi recht nahe kommt. In vorliegender Arbeit wurde, basierend auf einer Geschmacksprobe mit unterschiedlichen NaCl-Mengen an einer Gruppe von vier Probanden, eine Dosis von 4 g NaCl gelöst in 700 ml Wasser eingesetzt, bei der sich geschmacklich kein Unterschied zur Nabi-Lösung feststellen ließ. Auch keiner der getesteten Probanden dieser Studie konnte die Verum- bzw. Placebo-Lösung geschmacklich voneinander unterscheiden.

### 5.5.2 Dosierung und Einnahmeempfehlungen von Nabi

Vorangegangene Studien zu Dosierung, Einnahmezeitpunkt und -form von Nabi dienten dieser Untersuchung als Grundlage zur Konzipierung des Studiendesigns (siehe Kapitel 3.1). Die akute Einnahme von Nabi unmittelbar vor der Belastung ist die am besten untersuchte Einnahmeform. Eine Dosis von 0,3-0,5 g•kg<sup>-1</sup> erzielte in der Metaanalyse von Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> die größte Leistungssteigerung. Höhere Dosierungen hingegen scheinen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen zu erhöhen, ohne die Leistung positiv zu beeinflussen <sup>[46,58]</sup>. Matson et al. (1993) <sup>[55]</sup> konnten keinen Unterschied im Bezug auf die Einnahme von Nabi in Kapselform oder in Flüssigkeit gelöst feststellen. Es wird allerdings empfohlen, Nabi mit größeren Mengen an Flüssigkeiten zuzuführen (0,5 l oder mehr) <sup>[56]</sup>. Weiterhin sollte die Belastung möglichst zum Zeitpunkt der größten Alkalose stattfinden. Price et al. (2008) <sup>[68]</sup> zeigten 2008, dass die höchsten pH- und HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Werte 60-90 min

nach Einnahme von Nabi zu erwarten sind. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> überein, die eine portionierte Einnahme von  $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  Natriumbikarbonat über einen Zeitraum von 60-90 min 120-150 min vor Testbeginn empfehlen.

### 5.5.3 Mögliche Nebenwirkungen

Eine Einnahme von Natriumbikarbonat führt, wie bereits beschrieben, zu einem Anstieg des pH-Wertes. Dabei ist mit einer zunehmenden Verschiebung von extrazellulärem Kalium nach intrazellulär zu rechnen, da die Aktivität der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasen erhöht ist und entsprechend vermehrt Kalium in die Zelle transportiert wird (siehe dazu auch Kapitel 2.3). Gleichzeitig wird die renale Ausscheidung über  $\text{K}^+$ -Kanäle gefördert <sup>[28]</sup>. Die sich dabei ausbildende Hypokaliämie kann das Auftreten von Herzrhythmusstörungen begünstigen <sup>[28]</sup>. Daher wurde vor Beginn jedes Testes der Kaliumspiegel kontrolliert und die ersten beiden Tests unter ständiger EKG-Kontrolle durchgeführt. Nabi kann zudem als hypertone Lösung durch Flüssigkeitsverschiebung in den Magen-Darm-Trakt zu gastrointestinalen Nebenwirkungen, wie Magenschmerzen und Diarrhö, führen <sup>[46]</sup> (siehe Kapitel 5.2.2.1), worüber die Probanden vor Beginn der Studie ausführlich aufgeklärt wurden.

### 5.5.4 Auswahl der Probanden

Studien beispielsweise von Juel et al. (2004) <sup>[37]</sup> und Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> suggerieren, dass Athleten in höherem Maße durch die Einnahme von Nabi profitieren als Nichtsportler. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Athleten typischerweise eine größere anaerobe Kapazität mit konsekutiver Mehrproduktion von Laktat und entsprechend  $\text{H}^+$ -Ionen unter Belastung aufweisen. Darüber hinaus scheinen maximale bis submaximale Belastungen über einen längeren Zeitraum besser tolerieren zu können als Untrainierte <sup>[47]</sup>. Daher wurden gut ausdauertrainierte und lauferfahrene Probanden für diese Studie gesucht, die ferner mit submaximalen Ausdauer- und Laufbandbelastungen vertraut waren und von denen eine bessere Bewegungsökonomie angenommen werden konnte. Dadurch sollte eine bessere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gewährleistet werden.

## 5.7 Limitationen und weiterer Forschungsbedarf

### 5.7.1 Nebenwirkungen

Wie in Abbildung 4-18 skizziert, beschränkten sich die Nebenwirkungen in dieser Studie hauptsächlich auf den Gastrointestinaltrakt. Insgesamt dokumentieren nur wenige Studien, beispielsweise Price et al. (2003) <sup>[67]</sup> und Van Montfoort et al. (2004) <sup>[81]</sup>, das Auftreten von Begleiterscheinungen (vergleiche Kapitel 5.2.2.1). Unglücklicherweise wurde dabei nur ein schmales Spektrum an möglichen Nebenwirkungen wie Abdominalkrämpfe, Völlegefühl, Übelkeit und Magenschmerzen erfasst. Carr et al. (2011) <sup>[12]</sup> sehen im Nichtquantifizieren von Typ und Stärke der Nebenwirkungen eine Limitation bisheriger Untersuchungen. Auch in der vorliegenden Studie bleiben diese Aspekte zum größten Teil ungeklärt und bedürfen weiterer Forschung.

### 5.6.2 Chronische Einnahme von Nabi

Betrachtet man die Häufigkeit der Nebenwirkungen sollte die akute Einnahme von Nabi nochmals überdacht werden. Die Studie von McNaughton et al. (2001) <sup>[61]</sup> legt eine bessere Verträglichkeit einer chronischen Einnahme nahe. Sie beobachteten zudem, dass die Einnahme von Nabi über eine Dauer von sechs Tagen die Leistung einer 90-sekündigen Fahrradbelastung signifikant erhöhte und diese Leistungssteigerung auch zwei Tage nach Beendigung der Einnahme noch nachweisbar war. Womöglich kann der Körper zusätzliches Bikarbonat für wenige Tage speichern. Darüber hinaus gibt es bisher insgesamt nur wenige Studien, die sich mit einer chronischen Einnahme von Nabi am Menschen <sup>[18,20]</sup> beschäftigten. Die Studie von Edge et al. (2006) <sup>[20]</sup> untersuchte, ob die körperliche Leistungsfähigkeit mittels chronischer Nabi-Einnahme in Trainingsphasen (Einnahme von  $0,4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  Nabi an den drei Trainingstagen pro Woche über einen Zeitraum von acht Wochen) gesteigert werden kann und fanden eine verbesserte Laktatschwelle (26% vs. 15%) und TTE (164% vs. 123%;  $p < 0,05$ ) unter Nabi. Es stellt sich die Frage, ob Athleten durch eine chronische Einnahme womöglich effektiver trainieren könnten oder für die gleiche Leistung unter Umständen weniger Training investieren müssten <sup>[9]</sup>. Bishop et al. (2010) <sup>[7]</sup> fanden nach einem fünfwöchigen Hochintensitätstraining (HIT) in Kombination mit einer chronischen Nabi-Supplementation eine erhöhte Dichte an

Mitochondrien und eine Verbesserung der mitochondrialen Atmung im M. soleus von Ratten. Ob dieser Effekt auch bei Menschen zu beobachten ist, bleibt unklar. McNaughton et al. (2008)<sup>[62]</sup> sehen in der chronischen Einnahme zu Trainingszwecken einen erneuten Forschungsbedarf. Nachteilig könnte sich bei chronischer und damit täglicher Nabi-Einnahme hingegen eine mangelnde Compliance seitens der Probanden auswirken. Zudem hat Nabi einen Einfluss auf den pH-Wert des Urins. Eine dauerhafte Harnalkalisierung durch Supplementation von Nabi könnte zur Entstehung von Calciumsteinen mit der Gefahr einer Urolithiasis beitragen<sup>[73]</sup>.

### **5.6.3 Studienprotokoll**

Zur exakten Vorgabe als auch Kontrolle der zu erbringenden individuellen Laufleistung wurde eine Laufbandbelastung mit fest eingestellter Geschwindigkeit gewählt. Solch eine vorgegebene Geschwindigkeit entspricht nicht den Wettkämpfen, welche die Probanden gewöhnlich bestreiten. Die Möglichkeit zum Geschwindigkeitswechsel war bei diesem Protokoll nicht gegeben und berücksichtigt daher die persönlichen Laufgewohnheiten nicht. Ebenso verhält es sich mit den Laufpausen, die der Abnahme von Blutproben zur Laktatbestimmung und Blutgasanalyse geschuldet waren. Es wurde versucht, diese möglichst gering zu halten, was sich allerdings aufgrund einer Vielzahl von Gründen, wie beispielsweise dem zögerlichen Blutfluss, dem Nachstechen mit einer Einmallinganzette oder den anatomischen Gegebenheiten des Ohrläppchens, schwierig gestaltete.





## 6 RESÜMEE UND AUSBLICK

Aus den Untersuchungsergebnissen, die im Zuge der unterschiedlichen Tests gewonnen wurden, lassen sich die folgenden zentralen Aussagen ableiten:

- Die orale Einnahme von Natriumbikarbonat führte im Stufentest zu einer signifikanten Leistungssteigerung bei unveränderter individueller anaerober Schwelle.
- Im Ausdauerstest hingegen lässt sich die leistungssteigernde Wirkung von Nabi nicht bestätigen. Es zeigte sich sogar eine numerische, wenn auch nicht signifikante Laufzeitverlängerung unter Placebo.
- Eine metabolische Azidose sollte als dominierende Ursache der muskulären Ermüdung im Ausdauerstest unter Nabi überdacht werden, denn selbst bei Belastungsabbruch wurde noch ein normwertiger pH-Wert festgestellt.
- Die Einnahme von Natriumbikarbonat kann in vielen Fällen zu Nebenwirkungen führen, die sich vor allem auf den Gastrointestinaltrakt beschränken. Sie scheinen interindividuell zu differieren und abhängig von der Tagesform zu sein.
- Werden alle Studien zur Supplementation von Nabi betrachtet, ergibt sich insgesamt eine kontroverse Datenlage. Dieser Trend spiegelt sich auch im Vergleich mit der Parallelstudie auf dem Rad wieder <sup>[21]</sup>, die bei gleichem Studiendesign gegensätzliche Ergebnisse lieferte.

Schlussendlich kann keine definitive Antwort hinsichtlich eines ergogenen Einflusses von Nabi auf Belastungen im Ausdauerbereich gegeben werden. Der Einsatz der alkalisch wirkenden Substanz Natriumbikarbonat wirft, besonders im Langzeitausdauerbereich, weiterhin viele Fragen auf. Ebenso bleibt die genaue Ursache der muskulären Ermüdung trotz jahrzehntelangen Forschungen bis dato ungeklärt. Insgesamt scheint sie nicht auf eine Ursache beschränkt zu sein, sondern ist ein multifaktorielles Geschehen und bleibt Gegenstand weiterer Forschung.



---

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

- <sup>1</sup> **Allen DG, Westerblad H, Lännergren J (1995):** *The role of intracellular acidosis in muscle fatigue.* Advances in experimental medicine and biology 384: 57–68.
- <sup>2</sup> **Allen DG, Lamb GD, Westerblad H (2008):** *Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms.* Physiological reviews 88 (1): 287–332.
- <sup>3</sup> **Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R (2012):** *Duale Reihe Physiologie.* 2. Aufl., Stuttgart: Thieme Verlag.
- <sup>4</sup> **Bird SR, Wiles J, Robbins J (1995):** *The effect of sodium bicarbonate ingestion on 1500-m racing time.* Journal of sports sciences 13 (5): 399–403.
- <sup>5</sup> **Bishop D, Claudius B (2005):** *Effects of induced metabolic alkalosis on prolonged intermittent-sprint performance.* Medicine and science in sports and exercise 37 (5): 759–767.
- <sup>6</sup> **Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C (2004):** *Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability.* Medicine and science in sports and exercise 36 (5): 807–813.
- <sup>7</sup> **Bishop DJ, Thomas C, Moore-Morris T, Tonkonogi M, Sahlin K, Mercier J (2010):** *Sodium bicarbonate ingestion prior to training improves mitochondrial adaptations in rats.* American journal of physiology - Endocrinology and metabolism 299 (2): 225-233.
- <sup>8</sup> **Brien DM, McKenzie DC (1989):** *The effect of induced alkalosis and acidosis on plasma lactate and work output in elite oarsmen.* European journal of applied physiology and occupational physiology 58 (8): 797–802.
- <sup>9</sup> **Burke LM, Pyne DB (2007):** *Bicarbonate loading to enhance training and competitive performance.* International journal of sports physiology and performance 2 (1): 93–97.
- <sup>10</sup> **Cairns SP (2006):** *Lactic acid and exercise performance: culprit or friend?* Sports medicine 36 (4): 279–291.

- <sup>11</sup> **Cameron SL, McLay-Cooke RT, Brown RC, Gray AR, Fairbairn KA (2010):** *Increased blood pH but not performance with sodium bicarbonate supplementation in elite rugby union players.* International journal of sport nutrition and exercise metabolism 20 (4): 307–321.
- <sup>12</sup> **Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ (2011):** *Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis.* Sports medicine 41 (10): 801–814.
- <sup>13</sup> **Carr AJ, Slater GJ, Gore CJ, Dawson B, Burke LM (2011):** *Effect of sodium bicarbonate on  $\text{HCO}_3^-$ , pH, and gastrointestinal symptoms.* International journal of sport nutrition and exercise metabolism 21 (3): 189–194.
- <sup>14</sup> **Costill DL, Verstappen F, Kuipers H, Janssen E, Fink W (1984):** *Acid base balance during repeated bouts of exercise: influence of  $\text{NaHCO}_3$ .* International Journal of Sports Medicine (5): 228–231.
- <sup>15</sup> **De Marées H, Heck H, Bartmus U (2003):** *Sportphysiologie.* 9.Aufl., Köln: Sportverlag Strauß.
- <sup>16</sup> **Dennig H, Talbott JH, Edwards HT, Dill DB (1931):** *Effect of acidosis and alkalosis upon capacity for work.* The Journal of clinical investigation 9 (4): 601–613.
- <sup>17</sup> **Donaldson SK, Hermansen L, Bolles L (1978):** *Differential, direct effects of  $\text{H}^+$  on  $\text{Ca}^{2+}$ -activated force of Skinned fibers from the soleus, cardiac and adductor magnus muscles of rabbits.* Pflügers Archiv 376 (1): 55-65.
- <sup>18</sup> **Douroudos II, Fatouros IG, Gourgoulis V, Jamurtas AZ, Tsitsios T et al. (2006):** *Dose-related effects of prolonged  $\text{NaHCO}_3$  ingestion during high-intensity exercise.* Medicine & science in sports & exercise. 38(10):1746-53.
- <sup>19</sup> **Driller M (2012):** *Enhancing athletic performance through high-intensity interval training and sodium bicarbonate supplementation.* School of human life sciences, University of Tasmania, Australia.
- <sup>20</sup> **Edge J, Bishop D, Goodman C (2006):** *Effects of chronic  $\text{NaHCO}_3$  ingestion during interval training on changes to muscle buffer capacity, metabolism, and short-term endurance performance.* Journal of Applied Physiology 101 (3): 918–925.

- <sup>21</sup> **Egger F, Meyer T, Such U, Hecksteden A (2014):** Effects of sodium bicarbonate on high-intensity endurance performance in cyclists: a double-blind, randomized cross-over trial. *PloS one* 9 (12).
- <sup>22</sup> **George KP, MacLaren DP (1988):** *The effect of induced alkalosis and acidosis on endurance running at an intensity corresponding to 4 mM blood lactate.* *Ergonomics* 31 (11): 1639–1645.
- <sup>23</sup> **Goldfinch J, Mc Naughton L, Davies P (1988):** *Induced metabolic alkalosis and its effects on 400-m racing time.* *European journal of applied physiology and occupational physiology* 57 (1): 45–48.
- <sup>24</sup> **Graf C (2012):** *Lehrbuch Sportmedizin: Basiswissen, präventive, therapeutische und besondere Aspekte.* 2. Aufl., Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- <sup>25</sup> **Granier PL, Dubouchaud H, Mercier BM, Mercier JG, Ahmaidi S, Prefaut CG (1996):** *Effect of NaHCO<sub>3</sub> on lactate kinetics in forearm muscles during leg exercise in man.* *Medicine and science in sports and exercise* 28 (6): 692–697.
- <sup>26</sup> **Heinrich PC, Müller M, Graeve L (2011):** *Biochemie und Pathobiochemie.* 9. Aufl., Heidelberg: Springer Verlag.
- <sup>27</sup> **Herold G (2015):** *Innere Medizin.* 2015. Aufl., Köln: Herold Verlag.
- <sup>28</sup> **Hick C & Hick A (2002):** *Physiologie.* 4. Aufl., München, Jena: Urban und Fischer Verlag.
- <sup>29</sup> **Hollidge-Horvat MG, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJ (1999):** *Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise.* *American journal of physiology.* 77(4 Pt 1): E647-58.
- <sup>30</sup> **Hollidge-Horvat MG, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJF (2000):** *Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise.* *American journal of physiology.* 278(2): E316-29.
- <sup>31</sup> **Horn F (2006):** *Biochemie des Menschen.* Stuttgart: Thieme Verlag.
- <sup>32</sup> **Huppelsberg J, Walter K (2009):** *Kurzlehrbuch Physiologie.* 3. Aufl., Stuttgart: Thieme Verlag.

- <sup>33</sup> **Hüter-Becker A, Klein D (2011):** *Biomechanik, Bewegungslehre, Leistungsphysiologie, Trainingslehre*. 2. Aufl., Stuttgart: Thieme Verlag.
- <sup>34</sup> **Javaheri S, Shore NS, Rose B, Kazemi H (1982):** *Compensatory hypoventilation in metabolic alkalosis*. *Chest* 81 (3): 296–301.
- <sup>35</sup> **Jones NL, Sutton JR, Taylor R, Toews CJ (1977):** *Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise*. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 43 (6): 959–964.
- <sup>36</sup> **Joyce S, Minahan C, Anderson M, Osborne M (2012):** *Acute and chronic loading of sodium bicarbonate in highly trained swimmers*. *European journal of applied physiology* 112 (2): 461–469.
- <sup>37</sup> **Juel C (2004):** *Laktattransport im Skelettmuskel. Trainingsinduzierte Anpassung und Bedeutung bei körperlicher Belastung*. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* (55): 157-60.
- <sup>38</sup> **Juel C (2008):** *Regulation of pH in human skeletal muscle: adaptations to physical activity*. *Acta Physiologica* 193 (1): 17–24.
- <sup>39</sup> **Katz A, Costill DL, King DS, Hargreaves M, Fink WJ (1984):** *Maximal exercise tolerance after induced alkalosis*. *International journal of sports medicine* 5 (2): 107–110.
- <sup>40</sup> **Kindermann W, Keul J, Huber G (1977):** *Physical exercise after induced alkalosis (bicarbonate or tris-buffer)*. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 37 (3): 197–204.
- <sup>41</sup> **Kirchner H, Mühlhäusser J (2009):** *Basics Biochemie*. 1. Aufl., München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.
- <sup>42</sup> **Klinke R, Baumann R (2010):** *Physiologie*. 6. Aufl., Stuttgart, New York: Thieme Verlag.
- <sup>43</sup> **Kozak-Collins K, Burke ER, Schoene RB (1994):** *Sodium bicarbonate ingestion does not improve performance in women cyclists*. *Medicine and science in sports and exercise* 26 (12): 1510–1515.

- 44 **Lang F & Lang P (2007):** *Basiswissen Physiologie*. 2. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- 45 **Leppik JA, Aughey RJ, Medved I, Fairweather I, Carey MF, McKenna MJ (2004):** *Prolonged exercise to fatigue in humans impairs skeletal muscle  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase activity, sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  release, and  $\text{Ca}^{2+}$  uptake*. *Journal of applied physiology* 97 (4): 1414–1423.
- 46 **Linderman J, Fahey TD (1991):** *Sodium bicarbonate ingestion and exercise performance. An update*. *Sports medicine (Auckland, N 11 (2))*: 71–77.
- 47 **Linderman JK, Gosselink KL (1994):** *The effects of sodium bicarbonate ingestion on exercise performance*. *Sports medicine (Auckland, N 18 (2))*: 75–80.
- 48 **Lindh AM, Peyrebrune MC, Ingham SA, Bailey DM, Folland JP (2008):** *Sodium bicarbonate improves swimming performance*. *International journal of sports medicine* 29(6):519-523.
- 49 **Lindinger MI, Heigenhauser GJ, Spriet LL (1990):** *Effects of alkalosis on muscle ions at rest and with intense exercise*. *Canadian journal of physiology and pharmacology* 68 (7): 820–829.
- 50 **Lindinger MI, McKelvie RS, Heigenhauser GJ (1995):**  *$\text{K}^+$  and  $\text{Lac}^-$  distribution in humans during and after high-intensity exercise: role in muscle fatigue attenuation?* *Journal of applied physiology* 78(3):765-77.
- 51 **Lindinger M, Franklin TW, Lands LC, Pedersen PK, Welsh DG, Heigenhauser GJ (1999):** *Role of skeletal muscle in plasma ion and acid-base regulation after  $\text{NaHCO}_3$  and  $\text{KHCO}_3$  loading in humans*. *Journal of applied physiology* 76 (1 Pt 2): R32-43.
- 52 **Lindinger M, Franklin TW, Lands LC, Pedersen PK, Welsh DG, Heigenhauser GJ (2000):**  *$\text{NaHCO}_3$  and  $\text{KHCO}_3$  ingestion rapidly increases renal electrolyte excretion in humans*. *Journal of applied physiology* 88 (2): 540–550.
- 53 **Mainwood GW, Worsley-Brown P (1975):** *The effects of extracellular pH and buffer concentration on the efflux of lactate from frog sartorius muscle*. *The journal of physiology* 250 (1): 1–22.

- <sup>54</sup> **Mairböurl H & Maassen N (2002):** *Ionenhomöostase, Muskelkontraktibilität und muskuläre Ermüdung.* Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 53 (9): 238-243.
- <sup>55</sup> **Matson LG, Tran ZV (1993):** *Effects of sodium bicarbonate ingestion on anaerobic performance: a meta-analytic review.* International journal of sport nutrition 3 (1): 2–28.
- <sup>56</sup> **Maughan RJ (2000):** *Nutrition in Sport.* Hoboken: John Wiley & Sons Verlag.
- <sup>57</sup> **McCartney N, Heigenhauser GJ, Jones NL (1983):** *Effects of pH on maximal power output and fatigue during short-term dynamic exercise.* Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology 55(1 Pt 1): 225-9.
- <sup>58</sup> **McNaughton LR (1992):** *Bicarbonate ingestion: effects of dosage on 60 s cycle ergometry.* Journal of sports sciences 10 (5): 415–423.
- <sup>59</sup> **McNaughton L, Backx K, Palmer G, Strange N (1999):** *Effects of chronic bicarbonate ingestion on the performance of high-intensity work.* European journal of applied physiology 80 (4): 333–336.
- <sup>60</sup> **McNaughton L, Dalton B, Palmer G (1999):** *Sodium bicarbonate can be used as an ergogenic aid in high-intensity, competitive cycle ergometry of 1 h duration.* European journal of applied physiology and occupational physiology 80 (1): 64–69.
- <sup>61</sup> **McNaughton L, Thompson D (2001):** *Acute versus chronic sodium bicarbonate ingestion and anaerobic work and power output.* Journal of sports medicine and physical fitness 41 (4): 456–462.
- <sup>62</sup> **McNaughton LR, Siegler J, Midgley A (2008):** *Ergogenic effects of sodium bicarbonate.* Current sports medicine reports 7 (4): 230–236.
- <sup>63</sup> **Mitchell TH, Abraham G, Wing S, Magder SA, Cosio MG, Deschamps A, Marliss EB (1990):** *Intravenous bicarbonate and sodium chloride both prolong endurance during intense cycle ergometer exercise.* The american journal of the medical sciences 300 (2): 88–97.
- <sup>64</sup> **Ööpik V, Saaremets I, Medijainen L, Karelson K, Janson T, Timpmann S. (2003):** *Effects of sodium citrate ingestion before exercise on endurance*



*performance in well trained college runners*. British journal of sports medicine 37 (6): 485–489.

<sup>65</sup> **Pierce EF, Eastman NW, Hammer WH, Lynn TD (1992):** *Effect of induced alkalosis on swimming time trials*. Journal of sports sciences 10(3): 255-9.

<sup>66</sup> **Potteiger JA, Webster MJ, Nickel GL, Haub MD, Palmer RJ (1996):** *The effects of buffer ingestion on metabolic factors related to distance running performance*. European journal of applied physiology and occupational physiology 72 (4): 365–371.

<sup>67</sup> **Price M, Moss P, Rance S (2003):** *Effects of sodium bicarbonate ingestion on prolonged intermittent exercise*. Medicine and science in sports and exercise 35 (8): 1303–1308.

<sup>68</sup> **Price MJ, Singh M (2008):** *Time course of blood bicarbonate and pH three hours after sodium bicarbonate ingestion*. International journal of sports physiology and performance 3 (2): 240–242.

<sup>69</sup> **Renz-Polster H, Krautzig S (2008):** *Basislehrbuch Innere Medizin*. 4. Aufl., München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.

<sup>70</sup> **Rosenberger F (2005):** *Kalorienverbrauch und Substratumsatz bei schnellem und langsamem Dauerlauf über eine gegebene Strecke*. Diplomarbeit, Saarbrücken.

<sup>71</sup> **Roth DA (1991):** *The sarcolemmal lactate transporter: transmembrane determinants of lactate flux*. Medicine and science in sports and exercise 23 (8): 925–934.

<sup>72</sup> **Schabert EJ, Wilson G, Noakes TD (2000):** *Dose-related elevations in venous pH with citrate ingestion do not alter 40-km cycling time-trial performance*. European journal of applied physiology 83 (4-5): 320-327.

<sup>73</sup> **Schmidt RF & Lang F. (2010):** *Physiologie des Menschen*. 31. Aufl., Heidelberg: Springer Verlag.

<sup>74</sup> **Shave R, Whyte G, Siemann A, Doggart L (2001):** *The effects of sodium citrate ingestion on 3,000-meter time-trial performance*. Journal of strength and conditioning research 15 (2): 230–234.

- <sup>75</sup> **Sostaric SM, Skinner SL, Brown MJ, Sangkabutra T, Medved I et al. (2006):** *Alkalosis increases muscle K<sup>+</sup> release, but lowers plasma K<sup>+</sup> and delays fatigue during dynamic forearm exercise.* The journal of physiology 570 (1): 185–205.
- <sup>76</sup> **Speckmann E, Hescheler J, Köhling R (2009):** *Physiologie.* 5. Aufl., München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.
- <sup>77</sup> **Stegmann H, Kindermann W, Schnabel A (1981):** *Lactate kinetics and individual anaerobic threshold.* International journal of sports medicine 2 (3): 160–165.
- <sup>78</sup> **Stephens TJ, McKenna MJ, Canny BJ, Snow RJ, McConell GK (2002):** *Effect of sodium bicarbonate on muscle metabolism during intense endurance cycling.* Medicine and science in sports and exercise 34 (4): 614–621.
- <sup>79</sup> **Sutton JR, Jones NL, Toews CJ (1981):** *Effect of pH on muscle glycolysis during exercise.* Clinical science 61 (3): 331–338.
- <sup>80</sup> **Tiryaki GR, Atterbom HA (1995):** *The effects of sodium bicarbonate and sodium citrate on 600 m running time of trained females.* Journal of sports medicine and physical fitness 35(3): 194-8.
- <sup>81</sup> **Van Montfoort, Marije CE, Van Dieren L, Hopkins WG, Shearman JP (2004):** *Effects of ingestion of bicarbonate, citrate, lactate, and chloride on sprint running.* Medicine and science in sports and exercise 36 (7): 1239–1243.
- <sup>82</sup> **Wacker S & Wacker A (2012):** *300 Fragen zur Säure-Basen-Balance.* München: Gräfe und Unzer Verlag.
- <sup>83</sup> **Weineck J (2004):** *Optimales Training.* 14. Aufl., Balingen: Spitta-Verlag.
- <sup>84</sup> **Wilkes D, Gledhill N, Smyth R (1983):** *Effect of acute induced metabolic alkalosis on 800-m racing time.* Medicine and science in sports and exercise 15 (4): 277–280.
- <sup>85</sup> **Zajac A, Cholewa J, Poprzecki S, Waskiewicz Z, Langfort J. (2009):** *Effects of sodium bicarbonate ingestion on swim performance in youth athletes.* Journal of sports science and medicine 8(1): 45-50.

---

## 8 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich denjenigen danken, die mich in den letzten Jahren auf meinem Weg beruflich und privat begleitet und entscheidend zum Gelingen dieser Dissertationsschrift beigetragen haben.

Ein großer Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Dr. Tim Meyer für die Möglichkeit, diese Studie an seinem Institut durchführen zu können. Zudem danke ich Dr. Ulf Such für das Thema dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank geht an meine Betreuerin Dr. Anne Hecksteden, die mir vor allem während der schriftlichen Abfassung der Dissertationsschrift immer mit motivierenden Worten, Ratschlägen und konstruktiver Kritik zur Seite stand und mich so betreut hat, wie man es sich als Doktorand nur wünschen kann.

Zusätzlich danke ich Dr. Boris Eisenbart für die zahlreichen Hinweise und Diskussionen. Ohne ihn wäre diese Promotion niemals fertiggestellt worden.

Dank gebührt auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Sport- und Präventivmedizin für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Tests.

Danken möchte ich auch allen Probanden/innen, ohne deren Teilnahme diese Studie gar nicht erst hätte durchgeführt werden können.

Weiterhin gilt mein Dank meinem Partner Christian, der mir immer wieder den nötigen Antrieb gab, dieses Promotionsvorhaben zu Ende zu bringen.

Diese Dissertation möchte ich auch meinem Opa Theo, meinem großen Vorbild, widmen.

Schließlich möchte ich die Gelegenheit nutzen, meinen Eltern für ihre bedingungslose Liebe und Unterstützung bei dieser und anderen beruflichen sowie privaten Herausforderungen zu danken.