

**Diplomarbeit**

**Sportmedizinische Diagnostik bei jugendlichen  
Leistungssportlern. Feststellung der individuellen  
Leistungsgrenze mittels Spiroergometrie unter  
besonderer Berücksichtigung von EKG-  
Endstreckenveränderungen.**

eingereicht von

**Barbara Kronberger**

Geb.Dat.: 27.05.1989

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Abteilung für Kinder und Jugendliche, LKH Leoben**

unter der Anleitung von

**Prof. Dr. Reinhold Kerbl**

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 23.05.2014*

*Barbara Kronberger*

## **Danksagungen**

Als erstes möchte ich mich bei meinen Betreuern Prim.Univ.Prof.Dr. Reinhold Kerbl und OA Dr.Thomas Thaller des LKH Leoben bedanken, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind.

Ebenso möchte ich Herrn Univ.-Prof.Dipl.-Ing.Dr.techn. Herfried Pessenhofer danken, der mich bei der statistischen Auswertung unterstützt hat und mir eine große Hilfe war.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die immer für mich da war und mich in allen Entscheidungen und Situationen unterstützt hat. Ohne meine Familie wäre es mir nicht möglich gewesen, mein Studium so rasch und problemlos zu absolvieren!

DANKE!

## Zusammenfassung

Bei regelmäßigen sportmedizinischen Leistungstests an jugendlichen Sportlern des „Nordischen Ausbildungszentrums Eisenerz“ ergaben sich klinische Hinweise, dass, bei zunehmender körperlicher Belastung, im EKG Änderungen in der Amplitude des ST-Segments auftreten. Es wurde nun im Rahmen einer Pilotstudie durch eine retrospektive Auswertung vorliegender Daten aus Spiroergometrien untersucht, ob systematische Zusammenhänge zwischen den ST-Segment-Amplituden-Änderungen und laktatorientierten bzw. respiratorisch-orientierten Kenngrößen des aerob-anaeroben Übergangs bestehen.

Für die Auswertung lagen die Daten von 14 männlichen Sportlern vor, bei denen im Rahmen einer Fahrradergometrie nach dem üblichen kardiologischen Protokoll ein 12-Kanal-EKG, spiroergometrische Größen und die Laktatkonzentration erhoben wurden. Als metabolisch orientierte Kenngrößen des aerob-anaeroben Übergangs (ÄÄÜ) wurden die Belastungswerte bei einer Laktatkonzentration von 2 mmol/l („aerobe Schwelle“ AS) bzw. 4 mmol/l („anaerobe Schwelle“ ANS) und als respiratorische Kenngrößen des ÄÄÜ das Minimum des Atemäquivalents für O<sub>2</sub> (min\_EQO<sub>2</sub> – VT1) bzw. das Minimum des Atemäquivalents für CO<sub>2</sub> (EQCO<sub>2</sub> – VT2) herangezogen. Für die Kenngröße, abgeleitet aus der Amplitude des ST-Segments (A-ST-Seg.), wurde eine quadratische Regression an den Verlauf der A-ST-Seg. angepasst und deren Minimum analytisch bestimmt.

Alle Kennwerte wurden einander gegenübergestellt und ein WILCOXON-Test zur Hypothesenprüfung sowie eine Regressions- und eine Bland-Altman-Analyse zum Zwecke des Methodenvergleichs durchgeführt.

Der WILCOXON-Test erbrachte eine Annahme der Null-Hypothese für den Vergleich der Kenngröße der A-ST-Seg. mit allen anderen Kenngrößen mit Ausnahme von AS und ANS auf dem  $p < 0,05$  Niveau. Der Rang-Korrelationskoeffizient für die A-ST-Seg.-Kenngröße und allen untersuchten Kenngrößen lag zwischen ca. 0,4 und 0,6, statistisch sicherbar mit  $p < 0,05$  mit Ausnahme für EQO<sub>2</sub>. Die Bland-Altman-Analyse ergab den geringsten Bias gegenüber ANS bzw. AS (19,6 bzw. 34,2 W) der Betrag des Übereinstimmungsbereichs war für alle Kenngrößen vergleichbar.

Der Bias zwischen der A-ST-Seg.-Kenngröße und AS bzw. ANS ist für klinische Belange gut vertretbar, der Übereinstimmungsbereich weist jedoch eine hohe Breite auf.

Aus der Untersuchung kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Validität der A-ST-Seg.-Kenngröße mit gängigen Methoden zur Bestimmung des ÄÄÜ gut vergleichbar ist, eine weiterführende Untersuchung an einem größeren Kollektiv wäre für detailliertere Aussagen sicherlich von Vorteil.

## Abstract

During routinely performed exercise tests in juvenile sportsmen at the „Nordisches Ausbildungszentrum (training center for nordic sports) Eisenerz“ clinical indicators were observed that with increasing physical strain in the ECG changes in the amplitude of the ST-segment appeared. To verify the findings, a retrospective pilot-study was performed to investigate the possible existence of systematic relations between ST-segment-amplitude changes and standard characteristics of the aerobic-anaerobic-transition (AAT) both based on metabolic and respiratory parameters.

Data of 14 male sportsmen from a standardized bicycle ergometry (cardiologic work load protocol) were available including a 12-leads ECG, spiroergometric variables and lactate concentration. As metabolically oriented characteristics of the AAT the work load at a lactate concentration of 2 mmol/l (aerobic threshold – AT) resp. 4 mmol/l (anaerobic threshold - ANT) were calculated, as respiratory oriented characteristics the minimum of the respiratory equivalent for O<sub>2</sub> (EQO<sub>2</sub> – VT1) resp. the minimum of the respiratory equivalent for CO<sub>2</sub> (EQCO<sub>2</sub> – VT2) were taken.

As a characteristic dependent on the changes of the ST-segment the minimum of a quadratic regression curve fitted to the data was calculated.

All different characteristics of the AAT were compared to the ST-segment characteristic using the WILCOXON-test for hypothesis testing, for method comparison rank-correlation analysis and Bland-Altman-analysis were performed.

The WILCOXON-test accepted the Null-hypothesis for the comparison of the ST-segment-parameter for all other parameters at the  $p < 0,05$  level (exception AS and ANS). The coefficient of rank-correlation for the ST-segment parameter and the other characteristics was in the range of ca. 0,4 to 0,6, statistically significant on the  $p < 0,05$  level (exception EQO<sub>2</sub>). Bland-Altman analysis yielded the least bias in comparison to ANS resp. AS (19,6 resp. 34,2 W), the absolute value of the limits of agreement was comparable for all parameters investigated. The bias between ST-segment parameter AS resp. ANS is in an optimal range for clinical comparison, the limits of agreement, however, are quite large.

From our investigation we conclude that the validity of the ST-segment-characteristic is well comparable to standard methods for the determination of the AAT, an extended investigation on a larger collective could possibly provide a more detailed analysis.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagungen</b> .....	<b>ii</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>iii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>iv</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Glossar und Abkürzungen</b> .....	<b>vii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>viii</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>x</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 <i>Allgemeines</i> .....	1
1.1.1 Aufgaben der Sportmedizin.....	1
1.1.2 Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Leistungsdiagnostik) .....	2
1.1.2.1 Ziele der Leistungsdiagnostik.....	2
1.1.2.2 Möglichkeiten der Leistungsdiagnostik .....	2
1.1.2.3 Grundlagen des Muskelstoffwechsels (3–6) .....	2
1.1.2.4 Herzfrequenz-orientierte Leistungsdiagnostik/ Conconi Test (7–11) .....	4
1.1.2.5 Laktatorientierte Leistungsdiagnostik .....	5
1.1.2.6 Ventilationsorientierte Leistungsdiagnostik .....	9
1.2 <i>EKG</i> .....	16
1.2.1 Allgemeines .....	16
1.2.1.1 Elektrophysiologie des Herzens (37) .....	16
1.2.2 ST-Segment und Bedeutung (44,45).....	23
1.2.3 Pathologie der ST-Senkung bei Belastung.....	25
1.3 <i>Ziel der Untersuchung</i> .....	27
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>29</b>
2.1 <i>Messdatenerfassung</i> .....	29
2.1.1 Datenerhebung in der Klinik.....	29
2.1.2 Übernahme der Daten.....	30
2.1.3 Anthropometrische Daten.....	31
2.2 <i>Reduktion der Daten auf „Belastungsstufen-Endwerte“</i> .....	31
2.3 <i>Erarbeitung der Kennwerte des ärob-anäroben Übergangs (ÄÄÜ) aus den ST-Segment-Amplituden</i> .....	32
2.4 <i>Berechnung der Kennwerte des ÄÄÜ aus Laktat und respiratorischen Daten</i> .....	33
2.5 <i>Statistische Analyse der Daten</i> .....	34

<b>3</b>	<b>Ergebnisse – Resultate</b>	<b>37</b>
3.1	<i>Datenstruktur</i>	37
3.2	<i>Exemplarische Einzelbeispiele</i>	37
3.3	<i>Gruppenergebnisse</i>	39
3.4	<i>Statistische Analysen</i>	41
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>49</b>
4.1	<i>Diskussion der Fragestellung</i>	49
4.2	<i>Diskussion der Methodik</i>	49
4.3	<i>Diskussion der Ergebnisse</i>	50
4.4	<i>Physiologische Begründung der Kenngröße</i>	55
4.5	<i>Schlussfolgerungen und Ausblick</i>	58
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>60</b>

## Glossar und Abkürzungen

ATP	Adenosin-Triphosphat
ADP	Adenosin-Diphosphat
CK	Creatinkinase
LDH	Laktatdehydrogenase
PFK	Phosphofruktokinase
MLSS	maximales Laktat-steady-state
IAS	individuell anaerobe Schwelle
AT / AS	aerobic treshold / aerobe Schwelle
AnAT / ANS	anaerobic treshold / anaerobe Schwelle
LTP	Laktat Turning Point
AMV	Atemminutenvolumen
AZV	Atemzugvolumen
AF	Atemfrequenz
RCP	respiratory compensation point
RQ	respiratorischer Quotient
EQO <sub>2</sub>	Atemäquivalent für Sauerstoff
EQCO <sub>2</sub>	Atemäquivalent für CO <sub>2</sub>
V <sub>E</sub>	Ventilation
ICR	Intercostalraum
Vpn.	Versuchsperson
ÄAÜ	aerob-anaerober Übergang
VT 1	ventilatorische Schwelle 1
VT 2	ventilatorische Schwelle 2
min_ST	Minimum der ST-Seg_A
min_EQO <sub>2</sub>	Minimum des Atemäquivalents für O <sub>2</sub>
min_EQCO <sub>2</sub>	Minimum des Atemäquivalents für CO <sub>2</sub>
MAX	Maximalbelastung

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1 Energiequellen der Muskulatur bei Belastung (3).....	4
Abb. 1.2 Herzfrequenz-Leistungskurve; Conconi Test (9) .....	5
Abb. 1.3 aerob-anaerobe Schwelle nach Mader et al 1976 .....	6
Abb. 1.4 die anaerobe Schwelle nach Keul et al 1979 .....	6
Abb. 1.5 Darstellung des aerob-anaeroben Übergangs nach Skinner .....	7
Abb. 1.6 Modell nach Dickhuth .....	7
Abb. 1.7 Schematische Darstellung der 3 Phasen der Energiebereitstellung und die damit verbundene Laktatkurve .....	8
Abb. 1.8 Schematische Darstellung des Gasaustausches unterhalb (A) und oberhalb (B) der anaeroben Schwelle nach Wasserman (28) .....	9
Abb. 1.9 Darstellung der AMV-Kurve, der AZV-Kurve und der AF-Kurve.....	11
Abb. 1.10 Darstellung der EQO <sub>2</sub> - und EQCO <sub>2</sub> -Kurven bei Belastung und der Zusammenhang mit den LTP (33).....	13
Abb. 1.11 V-Slope-Kurve (33).....	14
Abb. 1.12 Kurven der maximalen Sauerstoffaufnahme (36).....	15
Abb. 1.13 Darstellung ventilatorischer und metabolischer Parameter in Abhängigkeit von der Belastung (28) .....	16
Abb. 1.14 Darstellung der Ionenkanäle einer Arbeitsmyokardzelle (38).....	17
Abb. 1.15 Aktionspotential des Arbeitsmyokards (40).....	18
Abb. 1.16 Darstellung der Erregungsausbreitung (41).....	19
Abb. 1.17 Darstellung der Refraktärzeit einer Myokardzelle (40).....	19
Abb. 1.18 schematische Darstellung der Ableitungen nach Einthoven (3).....	21
Abb. 1.19 schematische Darstellung der Ableitungen nach Goldberger (3).....	21
Abb. 1.20 Cabrera-Kreis (3).....	22
Abb. 1.21 schematische Darstellung der Brustwandableitungen nach Wilson (3) .....	22
Abb. 1.22 EKG-Wellen, -Zacken und – Intervalle (43) .....	23
Abb. 1.23 Darstellung des Zusammenhangs zwischen Herzfrequenz und ST-Senkung (54) .....	27
Abb. 2.1 Verlauf der ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung (Einheiten: x- Achse...W, y-Achse...mV).....	32
Abb. 2.2 Verlauf der normierten ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung mit Regressionfunktion (Einheit: x-Achse...W) .....	33
Abb. 2.3 Darstellung eines Boxplots (59) .....	35

Abb. 2.4 schematische Darstellung eines Bland-Altman-Plots (62).....	36
Abb. 3.1 Verlauf der ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung und Regressionsfunktion (Einheit: x-Achse...W).....	38
Abb. 3.2 vergleichende Box-Plot-Darstellung von min_ST und den laktatorientierten Kenngrößen AS bzw. ANS (Einheit der y-Achse...W).....	40
Abb. 3.3 vergleichende Box-Plot-Darstellung von min_ST und den respiratorisch orientierten Kenngrößen (Einheit der y-Achse...W).....	41
Abb. 3.4 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen AS und min_ST.....	45
Abb. 3.5 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen ANS und min_ST.....	46
Abb. 3.6 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen EQO2 und min_ST ....	46
Abb. 3.7 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen EQCO2 und min_ST..	47
Abb. 3.8 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen AT und min_ST .....	48
Abb. 4.1 Vergleichende Box-Plot-Darstellung aller bestimmten Kenngrößen (Einheit der y-Achse: W).....	50
Abb. 4.2 Punkt-Linien Diagramme als Ergänzung zum WILCOXON-Test für min_EQO2 / min_ST (p sehr klein) (links) und ANS / min_ST (p groß) (rechts). (Einheiten der y- Achse...W).....	53
Abb. 4.3 Bland-Altman Analyse zwischen den Kenngrößen AS und min_EQO2. (Einheiten der x- und y-Achse... W).....	54
Abb. 4.4 Bland-Altman Analyse zwischen den Kenngrößen ANS und min_EQCO2 (Einheiten der x- und y-Achse... W).....	55
Abb. 4.5 Verlauf des Drucks im linken Ventrikel und der Koronarperfusion (63).....	56
Abb. 4.6 quadratische Regression zwischen Herzfrequenz (HFmax) und der normierten ST-Seg-A an einer Vpn. (Einheit der x-Achse...Schläge/min).....	57
Abb. 4.7 quadratische Regression zwischen Belastung (Leistung) und der normierten ST- Seg-A an einer Vpn. (Einheit der x-Achse...W).....	57
Abb. 4.8 lineare Regression zwischen Belastung an einer Vpn. (Leistung) und Herzfrequenz (Einheiten: x-Achse...W, y-Achse... Schläge/min).....	58

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1 Stufenprotokoll eines Conconi-Tests am Ergometer (9) .....	5
Tabelle 2.1 schematische Darstellung des Belastungsprotokolls .....	30
Tabelle 2.2 anthropometrische Daten der Versuchspersonen .....	31
Tabelle 3.1 Statistische Kennwerte der quadratischen Regression .....	39
Tabelle 3.2 Kennwerte des $\dot{V}O_2$ im untersuchten Kollektiv .....	39
Tabelle 3.3 Basisstatistische Kennwerte .....	40
Tabelle 3.4 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen AS und min_ST .....	42
Tabelle 3.5 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen ANS und min_ST .....	42
Tabelle 3.6 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen EQO2 und min_ST .....	43
Tabelle 3.7 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen EQCO2 und min_ST .....	44
Tabelle 3.8 Ergebnisse der Korrelationsanalyse, statistisch signifikante Korrelationen mit $p < 0,05$ sind gelb markiert.....	44
Tabelle 4.1 Medianwerte aller bestimmten Kenngrößen (Einheit... W).....	51
Tabelle 4.2 Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) im WILCOXON-Test aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich mit min_ST .....	51
Tabelle 4.3 Rang-Korrelationskoeffizienten aller bestimmten Kenngrößen zu min_ST und deren statistische Absicherung (p-Wert) .....	51
Tabelle 4.4 Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich zu min_ST (Einheit... W).....	52
Tabelle 4.5 Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich zu min_ST - Darstellung des Betrags der Übereinstimmungsgrenzen (Einheit... W) .....	52

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeines

### 1.1.1 Aufgaben der Sportmedizin

„Sportmedizin stellt das Bemühen der theoretischen und praktischen Medizin dar, den Einfluss von Bewegung, Training und Sport sowie den von Bewegungsmangel auf den gesunden und kranken Menschen jeder Altersstufe zu analysieren, um die Befunde der Prävention, Therapie und Rehabilitation dem Sporttreibenden dienlich zu machen.“, so formulierte 1958 Wildor Hollmann die Definition der Sportmedizin anlässlich der Gründung des Institutes für Kreislaufforschung und Sportmedizin an der Deutschen Sporthochschule Köln. (1)

Die Sportmedizin beschäftigt sich mit der Untersuchung und Beratung von Sportlern unabhängig davon, ob es sich um Spitzensport, Hobbysport, Sport im Rahmen einer Rehabilitation oder Sport als Behandlung z.B. chronischer Krankheiten handelt.

Im Groben sind 3 Bereiche der Sportmedizin anzugrenzen (2):

- Die sportmedizinische Untersuchung als Basisuntersuchung bzw. zur Gesundheitsüberwachung: Präventives Training kann zur Verbesserung von Kraft, Ausdauer, Schnelligkeit und Koordination führen und das Risiko für z.B. Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes senken. Auch in der Rehabilitation spielt Sport, der an die bestehenden Erkrankungen angepasst ist, eine große Rolle.
- Die sportmedizinische Leistungsbeurteilung als trainingsbegleitende Leistungsdiagnostik: Die Leistungsdiagnostik z.B. in Form einer Spiroergometrie oder der Messung der Laktatkonzentration, kann Auskunft über den Trainingszustand des Patienten geben. (Wo liegt seine maximale Leistungsfähigkeit? Wie verhält sich die Atmung bei Belastung? Wie verhält sich das Herz-Kreislauf-System?) All diese Faktoren sind hilfreich bei der Erstellung eines optimalen Trainingsplanes.
- Betreuungsmodelle im Hochleistungssport

## 1.1.2 Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Leistungsdiagnostik)

Schon vor über 200 Jahren hat ein Wissenschaftler namens Antoine Laurent de Lavoisier die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs bei Belastung am Menschen und an Tieren nachgewiesen. Dies war der Beginn der Leistungsdiagnostik, die über Drehkurbelergometer, Laufbandergometer und dann Fahrradergometer beim heutigen Goldstandard der Spiroergometrie angelangt ist.

### 1.1.2.1 Ziele der Leistungsdiagnostik

- Ermittlung von Stand und Entwicklung der Leistungsfähigkeit eines Probanden
- Ermittlung von Leistungsreserven
- Exakte Steuerung der Leistung für das optimale Trainings- und Wettkampfergebnis

### 1.1.2.2 Möglichkeiten der Leistungsdiagnostik

Im Rahmen der Leistungsdiagnostik hat man grob gesehen 2 Möglichkeiten:

- **Belastungstests unter Laborbedingungen:** Der Goldstandard der Leistungsdiagnostik ist die Spiroergometrie, bei der der Proband auf einem Ergometer einer stufenförmigen oder auch rampenförmigen Belastung ausgesetzt ist. Während der gesamten Belastungszeit und auch während der Erholungsphase wird ein 12-Kanal-EKG geschrieben. Pro Stufe werden dann noch Parameter wie z.B. Blutdruck, Laktat, Herzfrequenz etc. gemessen und genau dokumentiert.
- **Feldtests:** Hier werden die einzelnen Parameter nicht unter Laborbedingungen, sondern unter normalen Umgebungsbedingungen, z.B. beim Training oder auch unter Wettkampfbedingungen, registriert.

### 1.1.2.3 Grundlagen des Muskelstoffwechsels (3–6)

Die unmittelbare Energiequelle des Skelettmuskels ist die Umwandlung (Dephosphorylierung) von Adenosin-Triphosphat (ATP) zu Adenosin-Diphosphat (ADP). Damit die Muskularbeit fortgesetzt werden kann, muss die ATP-Menge auf einem bestimmten Level gehalten werden. Um dephosphoryliertes ATP zu resynthetisieren, gibt es 3 Möglichkeiten:

- **Anaerob-alaktazid:** Kreatinphosphat kommt im Muskel in hoher Konzentration (6x mehr als ATP) vor. Bei hoher Belastung muss schnell viel ATP bereitgestellt

werden. ATP wird dann zu ADP und P verstoffwechselt. Dann kommt die Kreatinkinase (CK) ins Spiel. Sie macht aus ADP und Kreatinphosphat neues ATP und Kreatin, indem sie das energiereiche Phosphat des Kreatinphosphats auf das ADP überträgt. Auch der Kreatinphosphatspeicher der Muskulatur ist erschöpflich, weshalb dieser Vorgang nur für 6-8 Sekunden Energie liefern kann.

- **Anaerob-laktazid:** Die Glykolyse, deren Endprodukt Pyruvat ist, produziert aus Glukose schneller Pyruvat, als es im Citratzyklus oxidiert werden kann. Damit ein Überschuss an Pyruvat nicht zum Stillstand der Glykolyse führt, wird Pyruvat anaerob durch die LDH (Lactatdehydrogenase) zu Laktat reduziert und gleichzeitig  $\text{NADH}/\text{H}^+$  zu  $\text{NAD}^+$  oxidiert. 1 Molekül Glukose liefert dadurch 2 Moleküle ATP. Das Laktat wird über die Blutbahn in die Leber, die Skelettmuskulatur und die Herzmuskulatur transportiert, wo es „wiederverwertet“ wird. Limitierend sind in diesem Fall der Energiegewinnung die  $\text{H}^+$ -Ionen, die bei der Oxidation von  $\text{NADH}/\text{H}^+$  zu  $\text{NAD}^+$  anfallen. Diese  $\text{H}^+$ -Ionen senken den PH-Wert, was die Aktivität von einigen Enzymen einschränkt, besonders die der PFK (Phosphofruktokinase), einem Schlüsselenzym der Glykolyse. Es kommt zu einer Enzymhemmung der Glykolyse durch die Laktat-Azidose.
- **Aerober Kohlenhydratabbau/ aerobe Glykolyse:** Im Rahmen der aeroben Glykolyse wird Glykogen über Glukose zu Pyruvat abgebaut, welches dann in den Mitochondrien unter Anwesenheit von Sauerstoff (=aerob) zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut wird. Jedes Molekül Glukose liefert in diesem Vorgang 32 Moleküle ATP. Dieser Prozess liefert Energie für eine Leistung von bis zu 2 Stunden.
- **Aerober Fettsäureabbau:** Der Abbau der Fettsäuren wird als  $\beta$ -Oxidation bezeichnet. Hier werden im Mitochondrium Fettsäuren unter Anwesenheit von Sauerstoff (=aerob) zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut. Aus einer  $\text{C}_{16}$ -Fettsäure entstehen in diesem Prozess ca. 106 Moleküle ATP. Diese Energiequelle ist bei einer Ausdauerleistung vorrangig

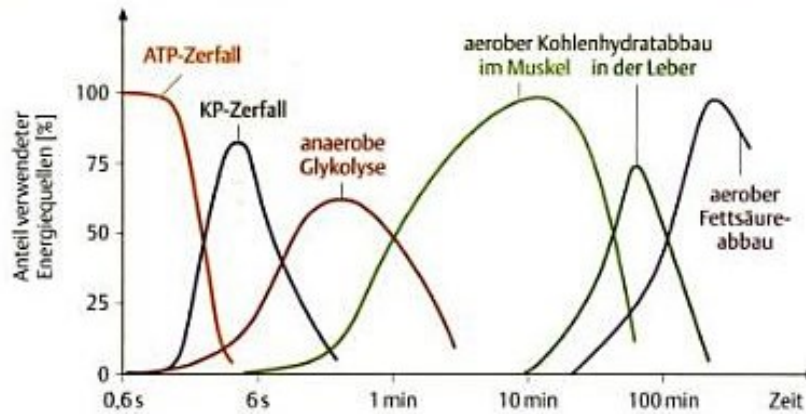


Abb. 1.1 Energiequellen der Muskulatur bei Belastung (3)

### 1.1.2.4 Herzfrequenz-orientierte Leistungsdiagnostik/ Conconi Test (7–11)

Der Conconi-Test ist ein Verfahren, das die anaerobe Schwelle mittels der Herzfrequenzänderung bei Belastung festlegt.

#### Durchführung und Ablauf:

Nach einer Aufwärmphase von 10-15 Minuten bei 100W (bei Untrainierten und Frauen 50W) beginnt der Proband mit einer Startbelastung von 100W (50W). Anders als bei anderen Stufentests, bei denen die Zeit pro Stufe gleich bleibt, ist hier die pro Stufe verrichtete Arbeit die Konstante, was bedeutet, dass die Zeit pro Stufe immer kleiner wird. Die Leistungssteigerung ist mit +20W pro Stufe fixiert. Ebenso ist die Zeitdauer der ersten Belastungsstufe mit 120 sec fix vorgegeben. Hier ein Beispiel zur Erklärung:

Der Proband startet bei 100W für 120 sec. Das entspricht dann einer geleisteten Arbeit von 12000J ( $100W \times 120\text{sec} = 12000\text{ J} = 12\text{KJ}$ ). Wird die Leistung nach 120 sec um 20W gesteigert und der Proband muss eine Arbeit von 12KJ erbringen, reduziert sich die Zeit auf 100 sec.

In Abb. 1.1 ist ein vorgefertigtes Stufenprotokoll zu sehen.

Pro Stufe wird dann die Herzfrequenz registriert und in einer Grafik gegen die Leistung aufgetragen. Man erhält dann eine Kurve wie in Abb. 1.2. Der „deflection-point“ dieser Kurve, also der Abknickpunkt, ist der Punkt der anaeroben Schwelle.

	Zeit summiert in Minuten	LAP Abschnitt Zeiten in Sek.	Watt		
			<input type="checkbox"/> 100	<input type="checkbox"/> 75	<input type="checkbox"/> 50
			Bitte markieren mit welchem Watt- Programm der Test durchgeführt wird		
			12kJ	9kJ	6kJ
1	2:00.0	120	100	75	50
2	3:40.0	100	120	90	60
3	5:05.7	85.7	140	105	70
4	6:20.7	75.0	160	120	80
5	7:27.4	66.7	180	135	90
6	8:27.4	60.0	200	150	100
7	9:21.9	54.5	220	165	110
8	10:11.9	50.0	240	180	120
9	10:58.1	46.2	260	195	130
10	11:41.0	42.9	280	210	140
11	12:21.0	40.0	300	225	150
12	12:58.5	37.5	320	240	160
13	13:33.8	35.3	340	255	170
14	14:07.1	33.3	360	270	180
15	14:38.7	31.6	380	285	190
16	15:08.7	30.0	400	300	200
17	15:37.3	28.6	420	315	210
18	16:04.6	27.3	440	330	220
19	16:30.7	26.1	460	345	230
20	16:55.7	25.0	480	360	240
21	17:19.7	24.0	500	375	250

Tabelle 1.1 Stufenprotokoll eines Conconi-Tests am Ergometer (9)

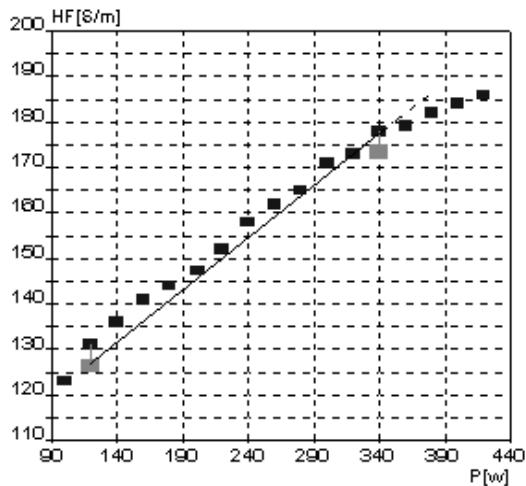


Abb. 1.2 Herzfrequenz-Leistungskurve; Conconi Test (9)

### 1.1.2.5 Laktatorientierte Leistungsdiagnostik

#### Schwellenmodelle

Zur Beurteilung der Laktatkonzentration im Blut gibt es mehrere Konzepte. Eines der ersten formulierte 1976 Mader et al. (12,13), der einen Laktatwert von 4mmol als Ende des aerob-anaeroben Übergangs festlegte. Dieses Ende des aerob-anaeroben Übergangs wird auch als maximales Laktat-steady-state (maxLass oder MLSS) bezeichnet und gibt den Bereich an, in dem sich die Laktatproduktion und die Laktatelimination die Waage halten. Es ist also auch jene Belastung, die ein Sportler individuell lang- ohne einen weiteren Laktatanstieg- durchhalten kann. (4)

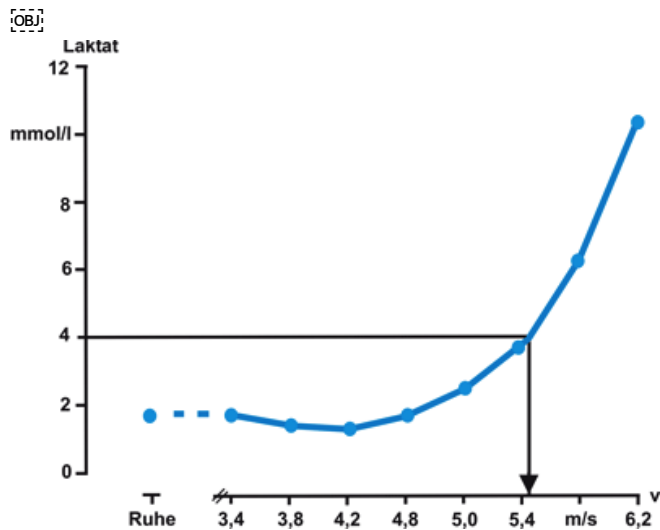


Abb. 1.3 aerob-anaerobe Schwelle nach Mader et al 1976

1979 führten Keul (14), sowie 1981 Stegmann und Kindermann (15,16), den Begriff der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) ein, der sich auf einen Bereich am Ende des aerob-anaeroben Übergangs bezieht, in dem die maximale Eliminationsrate von Laktat und dessen Diffusionsrate im Gleichgewicht stehen (5). Keul präsentierte ein Modell der IAS, nach dem die IAS bei einem Tangentenanstieg der Laktatkurve von  $51^{\circ}34$  liegt.

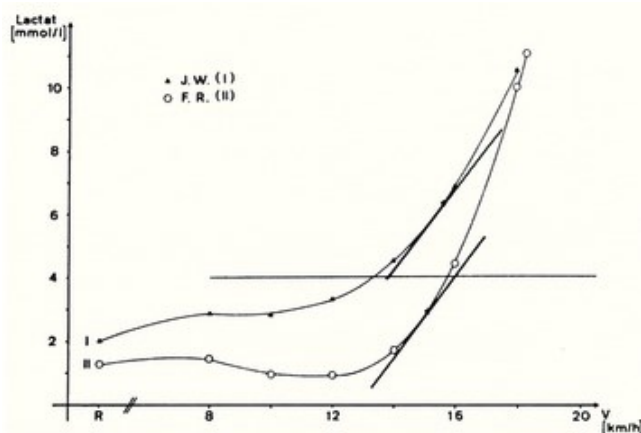


Abb. 1.4 die anaerobe Schwelle nach Keul et al 1979

Das IAS –Modell nach Stegmann wählt zur Ermittlung der IAS auch ein Tangentenmodell, jedoch wird hier der Laktatwert der Erholungsphase, der dem Maximalwert unter Belastung entspricht, hergenommen und von diesem Punkt aus eine Tangente an die Laktatkurve gelegt. Der Schnittpunkt mit der Laktatkurve ist die IAS (15,17).

Skinner et al. (18) ordneten 1980 auch der bis jetzt unbeachteten aeroben Schwelle zu Beginn des aerob-anaeroben Übergangs einen fixen Wert zu (2mmol) und bezeichneten diese Schwelle als aerobic treshold (AT). In seinem Modell waren die fixen Schwellenwerte 2mmol AT und 4mmol AnAT (anearobic treshold) (Abb.1.5). Dieses Modell gab zwar eine gute Orientierung, jedoch zog man nicht in Betracht, dass die Laktatkinetik unter Belastung abhängig von Proband, Trainingszustand des Probanden und Belastungsprotokoll variiert (5).

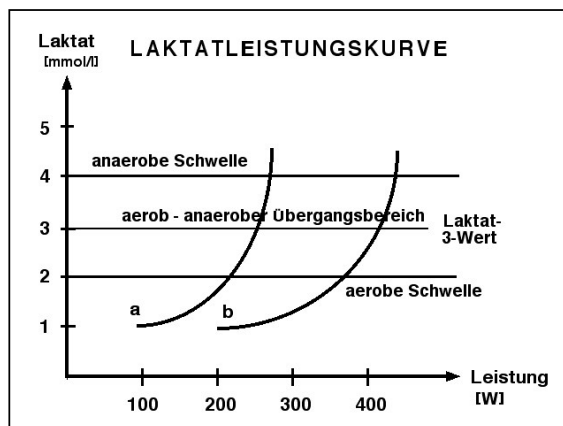


Abb. 1.5 Darstellung des aerob-anaeroben Übergangs nach Skinner

1991 veröffentlichten Dickhuth et al. eine weitere Definition der IAS: der Anstieg des Laktats von 1,5mmol über dem minimalen Laktatequivalent (19).

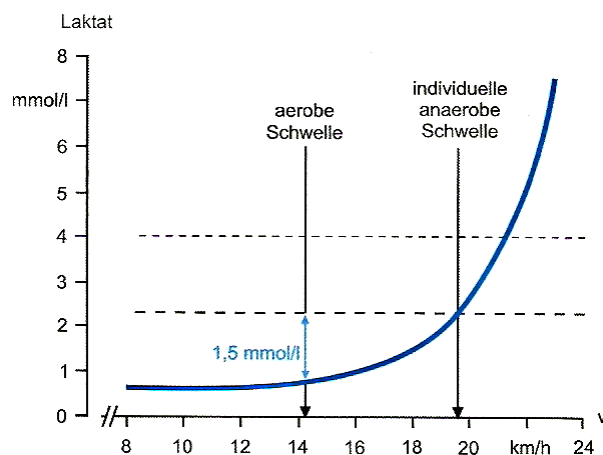
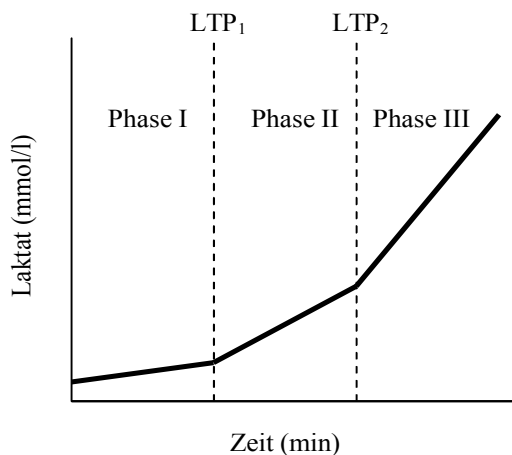


Abb. 1.6 Modell nach Dickhuth

Der Stand des derzeitigen Wissens bedient sich des 3-Phasen-Modells von Skinner und McLellan (1980) (18), in dem sie von 3 Phasen der Energiebereitstellung ausgehen (2,18,20–22):

- Phase 1: Das in der ersten Phase mit nur geringer Belastung entstehende Laktat wird im Muskel selbst verstoffwechselt, weshalb es nicht in den Blutkreislauf gelangt und daher nicht messbar ist. Wird so viel Laktat gebildet, dass es im Muskel nicht mehr abgebaut werden kann, gelangt es in den Kreislauf und führt dort zu einem Anstieg der Blutlaktatkonzentration. Dieser erste Anstieg der Laktatkonzentration im Blut wird auch als 1.Laktat Turning Point (LTP) beschrieben. An diesem Punkt endet die erste Phase (23).
- Phase 2: Bei steigender Belastung steigt auch die Laktatkonzentration an. Die oxidative Kapazität des Organismus reicht aus, um das entstandene Laktat zu verstoffwechseln. Der Punkt der höchsten Belastung, bei der sich Laktatproduktion und –elimination gerade die Waage halten, wird als MLSS bezeichnet und kennzeichnet die anaerobe Schwelle und das Ende der 2.Phase. Beim Übergang von Phase 2 zu Phase 3 kommt es zu Belastungen über dem MLSS und die Laktatkurve steigt abrupt an und kennzeichnet den 2.LTP.
- Phase 3: Bei Belastungen über dem MLSS kommt es zu einem raschen Anstieg der Laktatkonzentration. Die Laktatproduktion übersteigt die Möglichkeiten des Organismus, das Laktat zu verstoffwechseln und es kommt zu einer Senkung des pH-Wertes (Laktatazidose), die die Belastung limitiert.



**Abb. 1.7** Schematische Darstellung der 3 Phasen der Energiebereitstellung und die damit verbundene Laktatkurve

### 1.1.2.6 Ventilationsorientierte Leistungsdiagnostik

Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts haben Forscher wie Hill, Barr und Himwich festgestellt, dass es bei körperlicher Belastung zu einem  $O_2$ -Mangel kommt, der zu einem Anstieg der Laktatkonzentration führt, was wiederum zu einer metabolischen Azidose führt. Weiters haben sie herausgefunden, dass diese sauren Valenzen durch Bikarbonat gepuffert werden.

Wasserman und McIlroy haben 1964 ein Modell veröffentlicht, in dem sie einen Punkt, an dem zusätzlich zur aeroben auch eine anaerobe Energiebereitstellung notwendig ist, als anaerobe Schwelle definierten. Dieser Punkt kennzeichnet den Beginn des aerob-anaeroben Übergangs (24,25). 1968 ergänzte Wasserman seine Definition der ventilatorischen anaeroben Schwelle mit der Erklärung, dass diese Schwelle den Punkt der höchsten  $VO_2$  eines Athleten beschreibt, den er noch ohne prolongierte Laktatazidose durchhalten kann (26).

Die Grunderkenntnis von Hill, Barr und Himwich besagte: Unter körperlicher Belastung wird Laktat zusammen mit  $H^+$ -Ionen gebildet, die wiederum durch Bikarbonat unter Freiwerden von  $CO_2$  gepuffert werden (27).

Wie reagiert unser Körper auf diese Vorgänge?

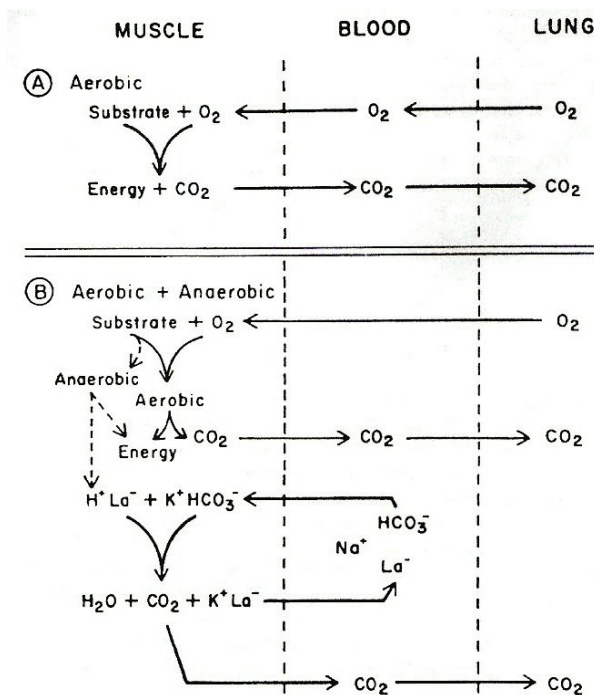


Abb. 1.8 Schematische Darstellung des Gasaustausches unterhalb (A) und oberhalb (B) der anaeroben Schwelle nach Wasserman (28)

In Abb.1.8 ist ersichtlich, dass der Körper unterhalb der von Wasserman beschriebenen ventilatorischen anaeroben Schwelle (A) mit einer rein aeroben Energiebereitstellung auskommt. O<sub>2</sub>-Zufuhr und CO<sub>2</sub>-Abgabe halten sich die Waage.

In Bereich B (oberhalb der ventilatorisch anaeroben Schwelle) bedarf es einer zusätzlichen anaeroben Energiebereitstellung. Hierbei entsteht Laktat, welches durch Hydrogenkarbonat gepuffert wird, wobei CO<sub>2</sub> entsteht. Dieses CO<sub>2</sub> wird auch Excess-CO<sub>2</sub> bezeichnet (26).

### ***1.1.2.6.1 Ventilationsparameter***

#### **Atemminutenvolumen AMV/ Ventilation (V<sub>E</sub>)**

Das Atemminutenvolumen (AMV) ist das Produkt aus dem Atemzugvolumen (AZV) und der Atemfrequenz (AF).

AMV (l/min):

- In Ruhe: 6-8 l/min
- Unter Belastung: je nach Trainingszustand: bis zu 250 l/min

Veränderung des Atemminutenvolumens bei Belastung:

Das Atemminutenvolumen kann sowohl über eine Zunahme des AZV als auch durch eine Zunahme der AF steigen.

Zu Beginn der Belastung führt eine Erhöhung des Atemzugvolumens zu einer Steigerung des AMV. Die AMV-Kurve steigt proportional zur Belastung (zur O<sub>2</sub>-Aufnahme). Ist diese Maßnahme erschöpft, sieht man in der AMV-Kurve den ersten „Knick“, der von Wasserman als ventilatorisch anaerobe Schwelle beschrieben wird und den Übergang von der 1. in die 2. Phase der Energiebereitstellung kennzeichnet, der heute als aerobe Schwelle bezeichnet wird. Ist die ventilatorisch anaerobe Schwelle überschritten, kommt es zu vermehrter Laktatbildung durch den erhöhten Bedarf an anaerober Energiebereitstellung. Die bei der Laktatbildung anfallenden sauren Valenzen werden durch Bikarbonat gepuffert, wodurch vermehrt CO<sub>2</sub> anfällt, was zu einer verstärkten Abatmung führt. Bei weiterer Belastung können wir in der AMV-Kurve einen zweiten Knick erkennen, den Wasserman den „Respiratory compensation point“ (RCP) nennt. Hier versucht der Organismus durch eine starke Erhöhung der AF die metabolische Azidose zu kompensieren, die durch die H<sup>+</sup>- Ionen, die bei der Laktatproduktion anfallen, erzeugt wird. Der RCP kennzeichnet den Übergang in die 3. Phase (3,5,29,30).

die ventilatorisch anaerobe Schwelle nach Wasserman, 1. „Knick“

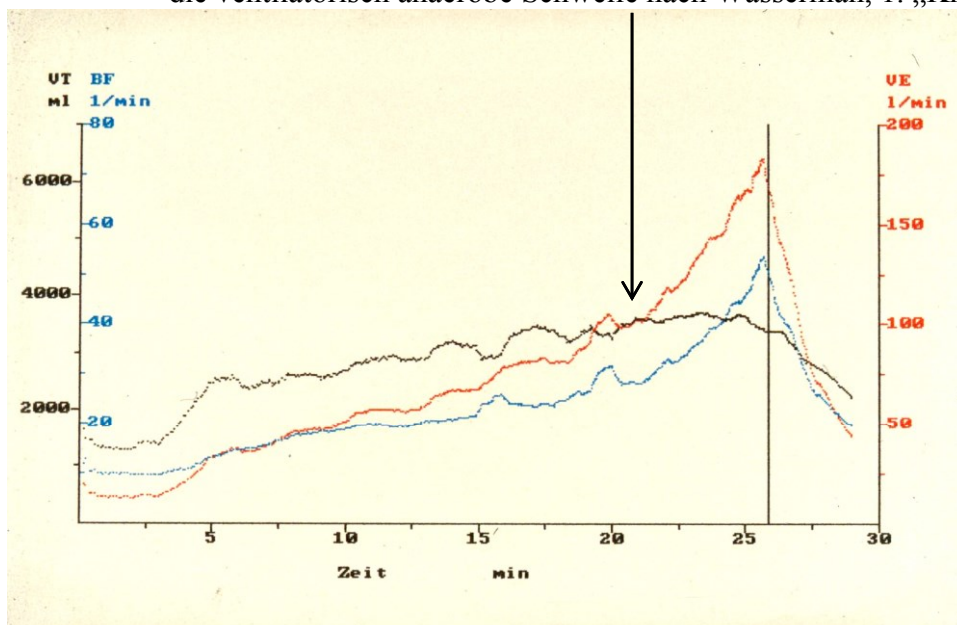


Abb. 1.9 Darstellung der AMV-Kurve, der AZV-Kurve und der AF-Kurve.

### Respiratorischer Quotient (RQ)

Der respiratorische Quotient ist der Quotient von ausgeatmetem Kohlendioxid ( $V_{CO_2}$ ) zu eingeatmetem Sauerstoff ( $V_{O_2}$ ). In Ruhe liegt dieser Wert zwischen 0,7 und 1. Die Schwankungsbreite dieses Wertes ist damit erklärt, dass dieser Wert von der Substratoxidation abhängt. Ist das oxidierte Substrat ein Kohlehydrat, so wird für ein Molekül Kohlendioxid ein Molekül Sauerstoff benötigt- der RQ ist dann 1. Handelt es sich um eine Fettoxidation, wird pro Molekül Kohlendioxid mehr als 1 Molekül Sauerstoff gebraucht, was einen RQ-Wert von 0,7 ergibt. Bei Mischkostformen beträgt der RQ-Wert ca. 0,85 (2,29–31).

In Belastung ist der RQ nur mäßig aussagekräftig, da bei anaerober Glykolyse, im Rahmen der Pufferung der  $H^+$ -Ionen,  $CO_2$  anfällt, was in einer verstärkten Abatmung resultiert. Es ergibt sich ein  $RQ > 1$  (29,31).

Diese Erkenntnis haben sich Black et al. im Jahre 1984 zunutze gemacht und einen  $RQ=1$  als ventilatorisches Schwellenkriterium definiert (32).

### Das Atemäquivalent für Sauerstoff und Kohlendioxid

Das Atemäquivalent für Sauerstoff ( $V_E/V_{O_2}$ ) ( $E_{Q_{O_2}}$ ) gibt die Menge an Luft an, die eingeatmet werden muss, um 1 Liter Sauerstoff aufzunehmen. Das Atemäquivalent für

Kohlendioxid ( $V_E/V_{CO_2}$ ) ( $EQ_{CO_2}$ ) gibt die Menge an Luft an, die ausgeatmet werden muss, um die bei der Einatmung von 1 Liter Sauerstoff entstandene Menge Kohlendioxid abzuatmen.  $EQ_{O_2}$  beträgt in Ruhe ca. 25 (2,30,31).

Zu Beginn der Belastung wird, wie schon beim AMV beschrieben, das AZV erhöht, was den  $EQ_{O_2}$  sinken lässt, weil die Ventilation der Lunge verbessert wird. Dies erklärt auch, weshalb die  $EQ_{O_2}$ -Kurve bei Belastung zunächst bis auf einen Wert von ca. 20-22 sinkt. Diesen Punkt beschrieb Hollmann 1963 als „Punkt des optimalen Wirkungsgrades der Atmung“ PoW (29). Dieser Punkt entspricht der anaeroben Schwelle nach Wasserman, also dem Übergang von der ersten in die zweite Phase der Energiebereitstellung (30). Die Atmung gilt hier als ökonomisch, weil wenig Atemluft eingeatmet werden muss, um 1 Liter  $O_2$  aufzunehmen.

Bei weiterer Belastung über die anaerobe Schwelle nach Wasserman wird die Atmung immer unökonomischer und das Atemäquivalent für  $O_2$  steigt an. Durch die Abnahme des AZV und die dadurch entstehende Zunahme des Totraumvolumens erreicht das Atemäquivalent Werte bis zu 30-50 (10,30).

Betrachten wir kurz die Atemäquivalentkurve für  $CO_2$  unter Belastung. Zu Beginn der Belastung kommt es auch in der  $EQ_{CO_2}$ -Kurve zu einem Abfall, weil durch das erhöhte AZV auch mehr  $CO_2$  abgeatmet werden kann. Ab der anaeroben Schwelle nach Wasserman kommt es zu einem Anstieg der  $CO_2$  Abgabe, weil ja durch die Pufferung der bei der Laktatbildung entstehenden sauren Valenzen vermehrt  $CO_2$  vorhanden ist. Da das AMV und die  $CO_2$ -Abgabe linear ansteigen, sehen wir in der  $EQ_{CO_2}$ -Kurve keinen Anstieg. Dies entspricht auch der 2. Phase der Energiebereitstellung. Am Ende dieser 2. Phase (im RCP) macht die  $EQ_{CO_2}$ -Kurve einen „Knick“ und steigt an. Das ist durch die metabolische Azidose erklärbar. Der Versuch des Organismus, die metabolische Azidose respiratorisch zu kompensieren, führt zu einer Steigerung der Atemfrequenz, wodurch sich das AZV und damit die Belüftung der Lunge vermindern. Die Abatmung von  $CO_2$  ist unökonomisch (5,28,30).

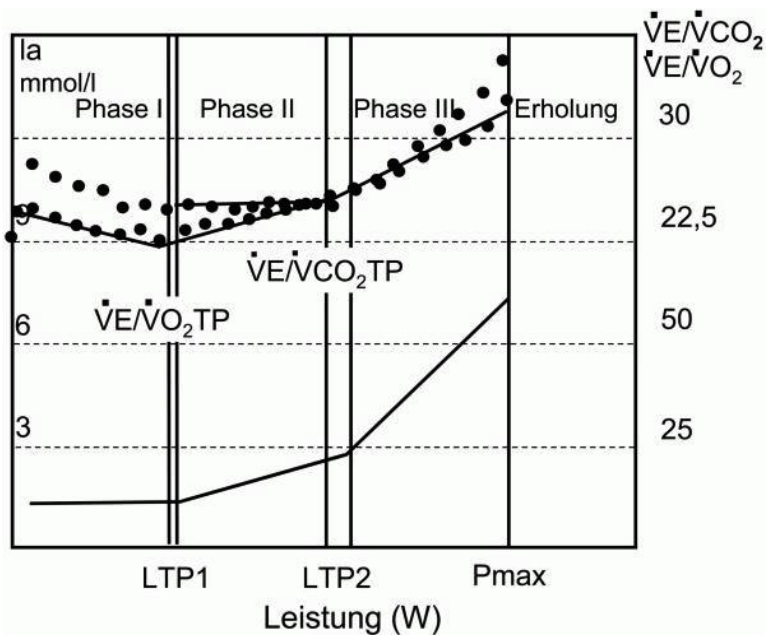


Abb. 1.10 Darstellung der  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ - und  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ -Kurven bei Belastung und der Zusammenhang mit den LTP (33)

Wie in Abb.1.10 zu sehen ist, fällt der LTP 1 mit dem „Knick“ der  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ -Kurve zusammen und der LTP 2 mit dem „Knick“ in der  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ -Kurve.

### V-Slope-Kurve

Die V-Slope-Kurve ist eine Regressionsanalyse von  $\dot{V}CO_2$  vs.  $\dot{V}O_2$ . Ermittelt wird der Punkt, an dem die  $\dot{V}CO_2$ -Abgabe die  $\dot{V}O_2$ -Aufnahme überschreitet. Zu Beginn der Belastung steigen  $\dot{V}O_2$ -Aufnahme und  $\dot{V}CO_2$ -Abgabe in gleichem Maß an. Sobald neben der aeroben Energiebereitstellung in der Phase 1 eine anaerobe Energiebereitstellung benötigt wird, fällt durch die Pufferung der  $H^+$ -Ionen, die bei der Laktatproduktion entstehen, vermehrt  $CO_2$  an, und die Abatmung von  $CO_2$  steigt an- dies jedoch nicht im gleichen Ausmaß wie die  $\dot{V}O_2$ -Aufnahme.

Der Punkt, an dem die  $\dot{V}CO_2$ -Abgabe die  $\dot{V}O_2$ -Aufnahme überschreitet, entspricht der anaeroben Schwelle nach Wassermann, oder dem Übergang von der 1. in die 2. Phase der Energiebereitstellung (33,34).

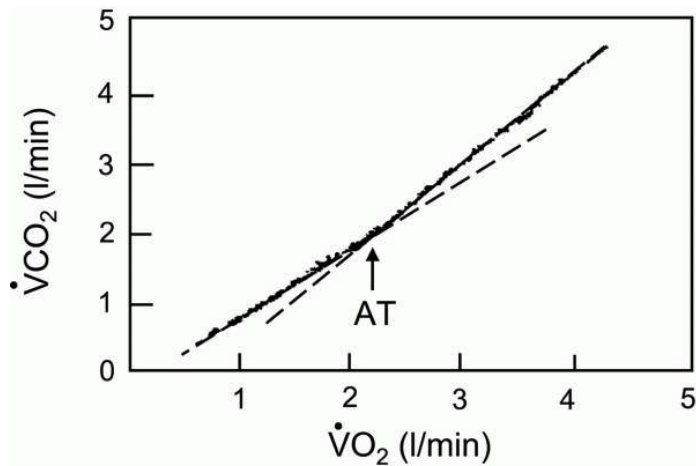


Abb. 1.11 V-Slope-Kurve (33)

### Maximale Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_{2max}$ )

Die maximale Sauerstoffaufnahme bezeichnet die Menge an  $O_2$  von der gesamten inhaleden Atemluft, die pro Zeiteinheit aufgenommen wird (35). Es gibt eine relative maximale Sauerstoffaufnahme ( $ml/min/kgKG$ ) und eine absolute maximale Sauerstoffaufnahme ( $ml/min$ ). Die relative maximale Sauerstoffaufnahme ist bezogen auf die Körpermasse. Normwerte:

- **Frauen:**
  - untrainierte Frauen im 3. Lebensjahrzehnt: 2,2l /min bzw. 35ml/min/kgKG
  - trainierte Frauen: bis 4l/min bzw. 60-70ml/min/kgKG
- **Männer:**
  - untrainierte Männer im 3. Lebensjahrzehnt: 3,0 l/min bzw. 40ml/min/kgKG
  - trainierte Männer: bis 6l/min bzw. 80-85ml/min/kgKG (10,31)

Die maximale Sauerstoffaufnahme ist ein direktes Maß für den aeroben Energieumsatz und ein objektives Maß für die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und ist abhängig von folgenden Faktoren:

- Alter
- Geschlecht
- Körpermasse
- Trainingszustand (30,31)

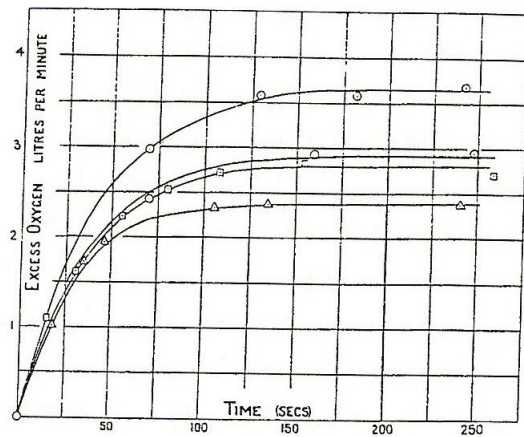


Abb. 1.12 Kurven der maximalen Sauerstoffaufnahme (36)

Unter Belastung steigt die maximale Sauerstoffaufnahme an, bis sie eine individuelle Höchstgrenze erreicht hat. Selbst wenn die Belastung immer noch gesteigert würde, könnte die maximale Sauerstoffaufnahme nicht mehr weiter ansteigen. Diese Erkenntnis hatten schon Hill und Lupton im Jahre 1923 (36).

Die maximale Sauerstoffaufnahme hängt vom Alter ab, sie sinkt mit zunehmendem Alter und zwar um ca. 1%/Jahr bei Männern und 0,8%/Jahr bei Frauen über dem 30. Lebensjahr (10,31).

Abschließend zum Kapitel der Leistungsdiagnostik hier noch eine Abbildung, die sowohl metabolische, als auch ventilatorische Parameter und ihren Verlauf im Rahmen einer steigenden Belastung darstellt (Laktat, pH-Wert, Bikarbonat, O<sub>2</sub>-Aufnahme, CO<sub>2</sub>-Abgabe, AMV, Atemäquivalent für O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>, etc.).

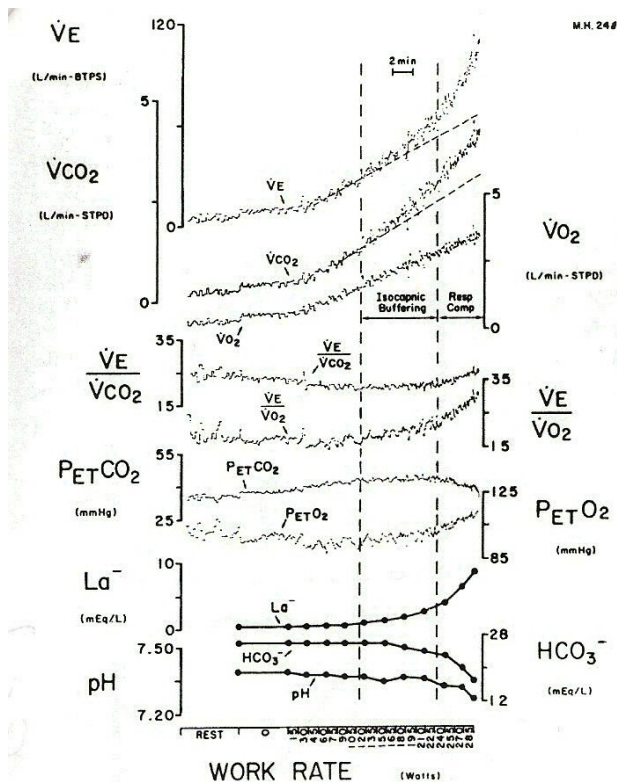


Abb. 1.13 Darstellung ventilatorischer und metabolischer Parameter in Abhängigkeit von der Belastung (28)

## 1.2 EKG

### 1.2.1 Allgemeines

#### 1.2.1.1 Elektrophysiologie des Herzens (37)

##### Arbeitsmyokard:

Das Arbeitsmyokard besteht aus quergestreiften, langgestreckten, verzweigten Muskelzellen, die über Gap junctions (Konnexone) und Desmosomen (Macula adhaerens) im sogenannten Glanzstreifen miteinander verbunden sind.

##### Erregungsbildungs- und -leitungssystem:

Das Erregungsbildungs- und -leitungssystem besteht aus:

- Nodus sinuatrialis (Sinusknoten)
- Nodus atrioventricularis (AV-Knoten)
- Fasciculus atrioventricularis (His-Bündel)
- Crus dextrum et sinistrum, Tawara-Schenkel
- Rami subendocardiales (Purkinje-Fasern)

### 1.2.1.1.1 Ruhemembranpotenzial (3)

Durch die Verteilung von  $K^+$ ,  $Na^+$  und  $Cl^-$  im Intra- und Extrazellulärraum, die aus der Permeabilität der Zellmembran resultiert, entsteht ein so genanntes Ruhepotenzial, das sich im Arbeitsmyokard und Erregungsbildungs- und Weiterleitungssystem geringfügig unterscheidet.

#### Arbeitsmyokard:

Das Ruhemembranpotenzial des Arbeitsmyokards beträgt ca.  $-80mV$ , was sich wie folgt ergibt. Aktiv transportiert die  $Na^+K^+$ -ATPase  $K^+$  gegen den Konzentrationsgradienten in die Zelle, und  $Na^+$  aus der Zelle hinaus. Zusätzlich, um das Ruhepotenzial zu stabilisieren, gibt es gleichrichtende  $K^+$ - Kanäle, die, zum Beispiel bei einer leichten Depolarisation, passiv  $K^+$ -Ionen aus der Zelle schleusen.

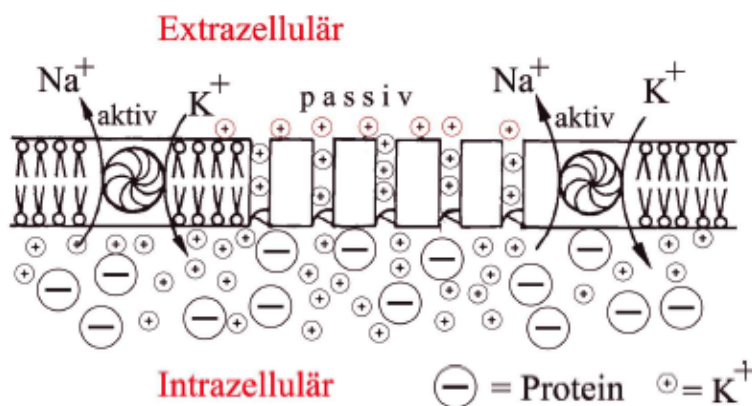


Abb. 1.14 Darstellung der Ionenkanäle einer Arbeitsmyokardzelle (38)

#### Erregungsbildungs- und -leitungssystem:

In den Sinusknotenzellen und in den Zellen des AV-Knotens existieren im Gegensatz zum Arbeitsmyokard keine gleichrichtenden  $K^+$ -Kanäle, was das Ruhepotenzial instabiler und positiver macht, ca.  $-60mV$ .

Im His-Bündel, den Kammerschenkeln und den Purkinjefasern liegt das Ruhemembranpotenzial bei ca.  $-90mV$  und ist relativ stabil.

### 1.2.1.1.2 Aktionspotenzial und Erregungsausbreitung

#### Arbeitsmyokard: (39)

Die Erregung des Arbeitsmyokards kann in 5 Phasen eingeteilt werden:

- Phase 0/ Aufstrichphase: Schnelle, spannungsabhängige  $\text{Na}^+$ -Kanäle werden geöffnet, wodurch die Zellmembran depolarisiert und auf ca.  $+30\text{mV}$  polarisiert wird (Overshoot).
- Phase 1/ partielle Repolarisation: entsteht durch das rasche Schließen der  $\text{Na}^+$ -Kanäle und ein kurzzeitiges Öffnen von  $\text{K}^+$ -Kanälen.
- Phase 2/ Plateauphase: Es kommt zur Öffnung spannungsabhängiger  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle, die der Repolarisation durch den  $\text{K}^+$ -Ausstrom entgegenwirken.
- Phase 3/Repolarisation: Schnelle und langsame  $\text{K}^+$ -Kanäle, die für einen Transport der  $\text{K}^+$ -Ionen aus der Zelle hinaus sorgen, sind für die Repolarisation verantwortlich. Die zusätzlich gleichrichtenden  $\text{K}^+$ -Kanäle stabilisieren das Ruhemembranpotenzial.
- Phase 4: Erhalten des Ruhemembranpotenzials von ca  $-80\text{mV}$ .

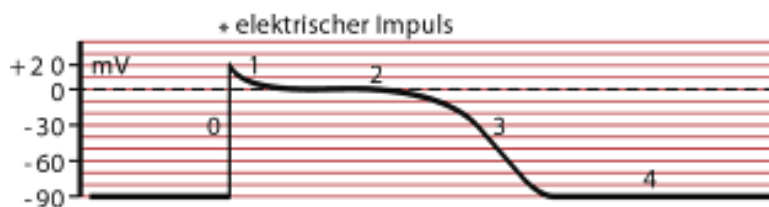


Abb. 1.15 Aktionspotential des Arbeitsmyokards (40)

### Erregungsausbreitung:

Ausgehend vom Sinusknoten, der im rechten Vorhof sitzt, greift die Erregungswelle auf die Arbeitsmuskulatur der Vorhöfe über. Danach trifft sie auf den AV-Knoten, von wo aus sie entlang des His-Bündels auf die Tawara-Schenkel übertragen wird. Letztendlich gelangt die Erregung über die Purkinje-Fasern zu den Zellen des Arbeitsmyokards der Kammern.

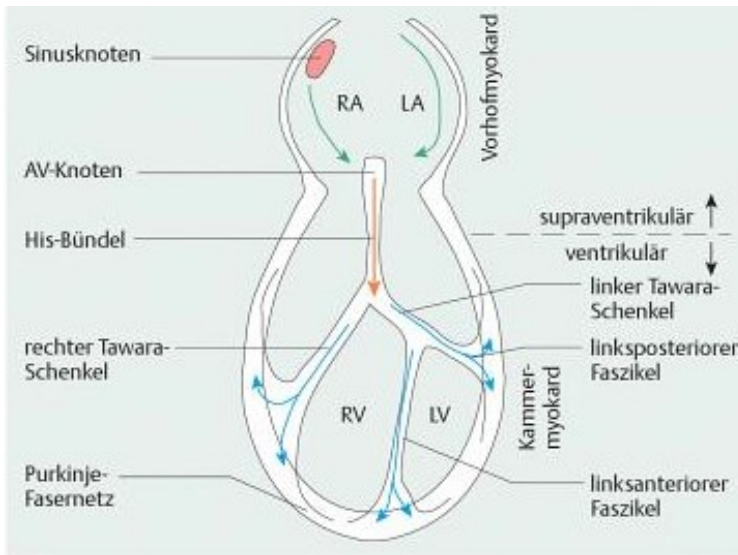


Abb. 1.16 Darstellung der Erregungsausbreitung (41)

### 1.2.1.1.3 Refraktärzeit (42) (40)

#### Absolute Refraktärzeit:

Diese Phase entspricht in etwa der Dauer des Aktionspotenzials. In dieser Phase ist die Herzmuskelzelle komplett „unempfindlich“ gegenüber neu eintreffenden Reizen. Die Zelle ist nicht erregbar.

#### Relative Refraktärzeit:

Diese Phase beginnt bei ca.  $-55\text{mV}$ . Ab jetzt ist eine Erregung der Zelle wieder möglich, das Membranpotenzial ist jedoch noch nicht vollständig wiederhergestellt.

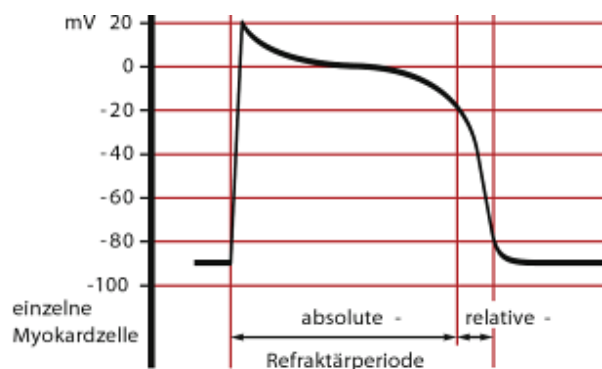


Abb. 1.17 Darstellung der Refraktärzeit einer Myokardzelle (40)

### 1.2.1.1.4 EKG-Ableitungen (42)

#### Vektorschleife:

Im Rahmen der Erregungsausbreitung im Herzen kommt es zu Potentialänderungen, welche vom EKG aufgezeichnet werden können. Diese Potentialänderungen sind durch eine Größe und eine Richtung definiert und werden daher als Vektor dargestellt. Die Potentialänderung bei der Erregung einer Herzmuskelzelle wird als Elementarvektor dargestellt. Diese Elementarvektoren, die zum selben Zeitpunkt aufgenommen wurden, werden in Folge zu einem Summationsvektor addiert.

Wird die Abfolge der Summationsvektoren zeitlich aneinandergereiht, ergibt sich eine Vektorschleife mit einer Schleife der Erregungsausbreitung in den Vorhöfen, einer Schleife der Erregungsausbreitung in den Herzkammern, und einer Schleife der Erregungsrückbildung in den Kammern. Die Erregungsrückbildung in den Vorhöfen läuft parallel zur Erregungsausbreitung in den Kammern ab.

**Ableitungen:** (39) (42)

#### **Bipolare Extremitätenableitung nach Einthoven:**

Diese Extremitätenableitungen werden zwischen 3 Elektroden abgeleitet: rechter Arm, linker Arm und linkes Bein. Die Elektrode am rechten Bein stellt die Erdung dar. Gemessen wird hier immer zwischen 2 gleichwertigen elektrischen Polen.

- Ableitung I: rechter Arm (-) -> linker Arm (+)
- Ableitung II: rechter Arm (-) -> linker Fuß (+)
- Ableitung III: linker Arm (-) -> linker Fuß (+)

Diese Ableitungen liegen in der Frontalebene und können in den Cabrera-Kreis eingetragen werden. I liegt dann bei  $0^\circ$ , II bei  $+60^\circ$  und III bei  $+120^\circ$ .

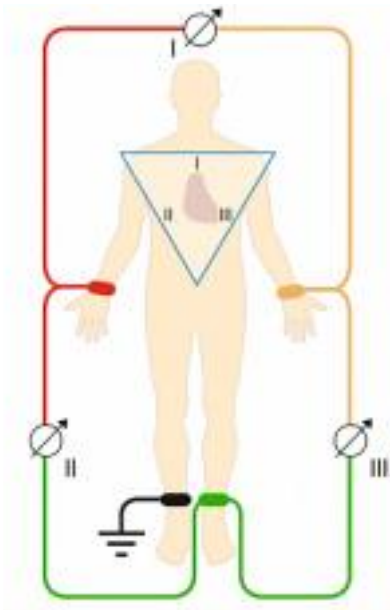


Abb. 1.18 schematische Darstellung der Ableitungen nach Einthoven (3)

### Unipolare Ableitung nach Goldberger:

Es werden 4 Extremitätenelektroden angelegt, wobei eine die Erdung darstellt. Gemessen wird jeweils von einer Elektrode zu einer indifferenten Nullelektrode, die durch Zusammenschaltung der zwei anderen Extremitäten geschaffen wird. So entstehen die 3 Ableitungen aVR, aVL, aVF, die Ableitungen der Vertikalebene sind. Trägt man diese Ableitungen in den Cabrera-Kreis ein, der die horizontale Ebene mit  $0^\circ$  bezeichnet, liegt aVF bei  $+90^\circ$ , aVR bei  $-150^\circ$  und aVL bei  $-30^\circ$ .

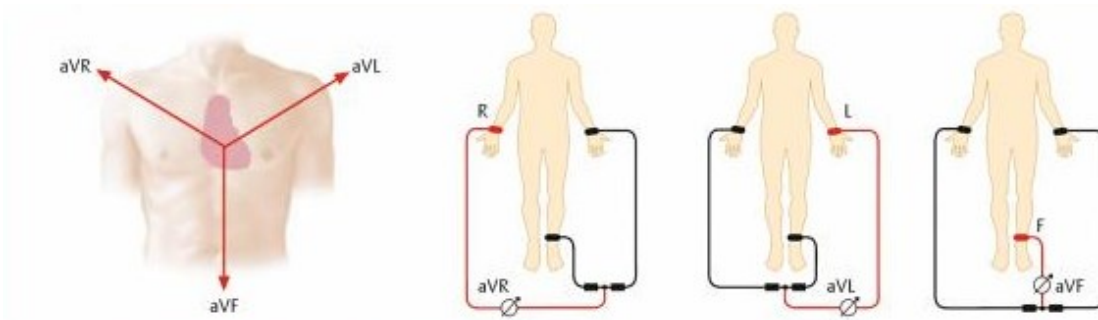


Abb. 1.19 schematische Darstellung der Ableitungen nach Goldberger (3)

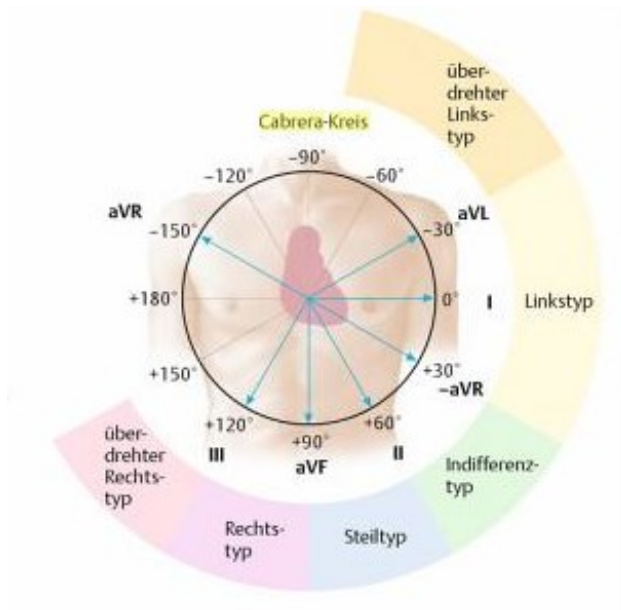


Abb. 1.20 Cabrera-Kreis (3)

### Unipolare Brustwandableitungen nach Wilson:

Die 6 Brustwandableitungen werden wie folgt angelegt:

- V1            4.ICR            rechts parasternal
- V2            4.ICR            links parasternal
- V3            5.Rippe            zwischen V2 und V4
- V4            5.ICR            linke Medioklavikularlinie
- V5            5.ICR            vordere linke Axillarlinie
- V6            5.ICR            mittlere linke Axillarlinie

Dies sind Ableitungen der Horizontalebene

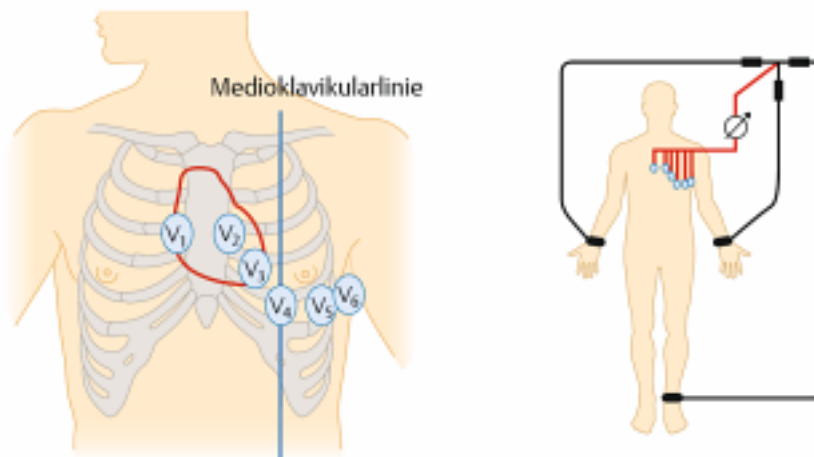


Abb. 1.21 schematische Darstellung der Brustwandableitungen nach Wilson (3)

## Das EKG und seine Anteile (42) (Abb.1.4)

- P-Welle: Erregungsausbreitung in den Vorhöfen
- QRS-Komplex: Erregungsausbreitung in den Kammern
- T-Welle: Erregungsrückbildung
- U-Welle: kann nach der T-Welle vorkommen, Erregungsrückbildungsstörung z.B. im Rahmen einer Elektrolytstörung (z.B. Hypokaliämie)
- PQ-Zeit: Erregungsüberleitungszeit
- QT-Zeit: Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung in den Kammern
- ST-Strecke: Zeit der vollständigen Erregung des Kammermyokards

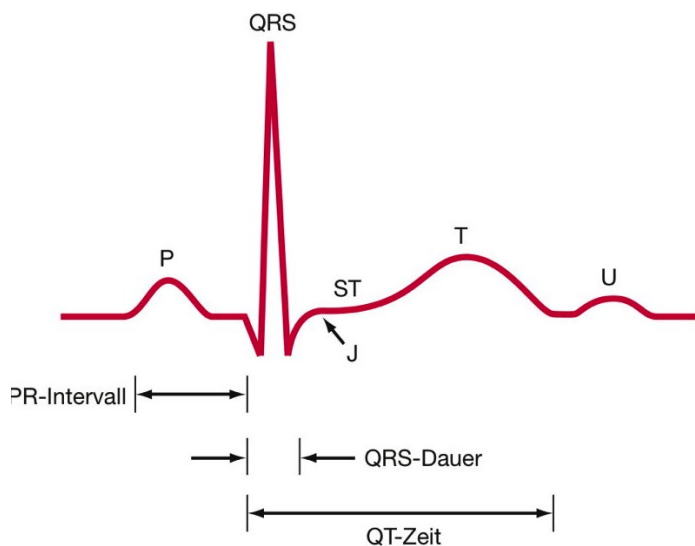


Abb. 1.22 EKG-Wellen, -Zacken und – Intervalle (43)

### 1.2.2 ST-Segment und Bedeutung (44,45)

Wie auch in Abb.1.22 zu sehen ist, beginnt die ST-Strecke am Ende der S Zacke- dieser Punkt wird auch als J-Punkt bezeichnet- und endet am Beginn der T-Welle. Sie entspricht der Phase der vollständigen Depolarisation der Kammern. Normalerweise verläuft die ST-Strecke an der isoelektrischen Linie. Dieser Verlauf ist nicht in allen Ableitungen gleich.

- Extremitätenableitungen: Der Beginn der ST-Strecke ist hier meist isoelektrisch, wobei es nach dem J-Punkt zu einer Steigung kommt und die ST-Strecke ohne deutliche Abgrenzung in ein meistens positives T übergeht.

- Brustwandleitungen: In V1 und V2, eventuell auch in V3, ist ST um ca 0,25 mV angehoben. ST steigt dann an und geht in ein meist positives T über. Jugendliche können in V1, V2 und V3 ein negatives T haben, Erwachsene in V1. In V4, V5 und V6 liegt der J-Punkt in der Regel auf der isoelektrischen Linie, es folgt ein positives T. Was bei Jugendlichen noch auffällt, sind vegetative ST-Hebungen mit teilweise hochpositiven T-Wellen in V3-V6. Hebungen und Senkungen der ST-Strecke bis zu 1mm können bei Jugendlichen in fast allen Ableitungen auftreten. (46)

### **Messung der ST-Strecke:**

Die ST-Strecke folgt nicht immer einem horizontalen Verlauf, weswegen ein Messpunkt festgelegt wurde. Dieser Punkt befindet sich 60 ms hinter dem J-Punkt. Hier wird dann der Abstand zur isoelektrischen Linie gemessen und in mV angegeben.

Folgende Punkte können die Beurteilung der ST-Strecke erschweren:

- Unscharfer J-Punkt
- Grenzwertige ST-Strecken-Veränderung
- Physiologische ST-Strecken-Hebung

### **Mögliche Differenzialdiagnosen der ST-Strecken-Hebung:**

- Akuter Myokardinfarkt: Beim akuten MI kommt es in Folge eines Gefäßverschlusses zu einer Minderperfusion eines bestimmten Gebietes des Herzmuskels, was zu einer Positiv-Ladung des unterversorgten Gebietes führt. Die negativen Ladungen der Umgebung verschieben sich in Richtung Infarktgebiet. Dieser stete Strom in Richtung Infarktgebiet zeigt sich als ST-Hebung.
- Hypertrophie: Bei der Hypertrophie kommt es zu Störungen der Repolarisation durch eine verlangsamte Leitung von Tawara-Schenkeln und Purkinje-Fasern, was sich im EKG als ST-Streckenveränderung zeigt.
- Linksschenkelblock: Durch die Leitungsstörung von Tawara-Schenkeln und Purkinje-Fasern kommt es auch zu einer gestörten Repolarisation.
- Herzwandaneurysma: Durch eine Infarktnarbe kommt es zu einer Schwächung der Herzwand, die sich in der Kontraktion nach außen bewegt.

- Perimyokarditis. Die Entzündung beeinträchtigt die Funktion des Myokards, wodurch es zu einer frühen Repolarisation im Sinne einer ST-Strecken-Hebung direkt aus dem abfallenden Schenkel der R-Zacke kommen kann.

### **Mögliche Differenzialdiagnosen der ST-Strecken-Senkung (44,45,47)**

- Myokardischämie (Details siehe Punkt 1.1.3)
- Akuter Myokardinfarkt: Beim akuten Myokardinfarkt kommt es in Folge eines Gefäßverschlusses zu einer Minderperfusion eines bestimmten Gebietes des Herzmuskels, was zu einer Positiv-Ladung des unterversorgten Gebietes führt. Das hiermit erzeugte Spannungsgefälle führt zu einem Ladungsfluss von außen nach innen. Das Spannungsgefälle zeigt sich im EKG als ST-Senkung.
- Digitaliswirkung: Digitalis hemmt die  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ATPase, was zu einer erhöhten intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration führt.
- Hypertrophie: Bei der Hypertrophie kommt es zu Störungen der Repolarisation durch eine verlangsamte Leitung von Tawara-Schenkeln und Purkinje-Fasern, was sich im EKG als ST-Streckenveränderung zeigt. Im fortgeschrittenen Stadium zeigt sich eine ST-Senkung.
- Hypokaliämie: Ein Mangel an Kalium kann beispielsweise durch rezidivierendes Erbrechen und Diuretika entstehen, was zu degenerativen Veränderungen im Myokard führt, wodurch es zu funktionellen Störungen kommt.

### **1.2.3 Pathologie der ST-Senkung bei Belastung**

#### **Einteilung der ST-Strecken-Senkung nach der Ätiologie (48,49)**

- Primär: bedingt durch Änderungen in Form und Dauer der Repolarisation, z.B.: Ischämie, Myokarditis, Medikamente, Toxine, Elektrolytverschiebungen, besonders Calcium und Kalium.
- Sekundär: ST-Senkungen als Begleiterscheinung bei z.B. Schenkelblöcken, ectopen Kammerkomplexen.

#### **Einteilung der ST-Strecken-Senkung nach der Form (44,48,50–52)**

- Horizontal: z.B. bei Koronarinsuffizienz

- Aszendierend: z.B. bei Tachykardie, vegetativer Dystonie
- Deszendierend: z.B. bei Hypokaliämie, Linksherzhypertrophie, Koronarinsuffizienz, Herzinfarkt, Perikarditis, Myokarditis
- Konvexbogenförmig: z.B. bei der Kammerhypertrophie
- Muldenförmig: z.B. bei der Behandlung mit Digitalisglykosiden

### **Messung der ST-Strecken-Senkung: (40,48,50,53)**

Wie bereits im Kapitel 1.1.2 erwähnt, wird zur Messung der ST-Strecken-Senkung ein Punkt, der einen bestimmten Abstand zum J-Punkt hat, definiert. Unter Belastung schlagen die Empfehlungen folgende Definition des Messpunktes vor:

- In Ruhe: 80 ms
- Bei einer Frequenz zwischen 120/min und 160/min: 70 ms
- Bei einer Frequenz >160/min: 60 ms

### **Wann ist eine ST-Strecken-Senkung pathologisch? (40,42,47,50,51)**

- ST-Senkungen bis 0,1mV: sind nicht pathologisch, sofern die ST-Strecke in Ruhe isoelektrisch ist.
- ST-Senkungen 0,1-0,15mV: diese gelten als Grenzbefunde, eine KHK ist jedoch wahrscheinlich
- ST-Senkungen 0,15-0,2mV: sind sicher pathologisch.
- ST-Senkungen >0,2mV: deutlich pathologisch.
- Bei Jugendlichen gilt die zusätzliche Definition der pathologischen ST-Strecken-Senkung: wenn die ST-Strecke in 2 Extremitätenableitungen oder zumindest 1 Brustwandableitung mehr als 0,05mV unter der PQ-Strecke liegt, gilt dies als pathologisch.
- Persistiert die ST-Senkung in der Erholungsphase und bildet sich auch nach 2 Minuten nach Belastung nicht zurück, gilt das auch als pathologisch und ist ein Hinweis auf eine manifeste KHK.

### **Pathophysiologie der ST-Strecken-Senkung bei Belastung: (46,54–58)**

Mit zunehmender Belastung während der Ergometrie steigt der Sauerstoffbedarf des Herzens und damit auch die Herzfrequenz. Eine Steigerung der Herzfrequenz bedingt jedoch die Verkürzung der Diastolendauer, also genau jener Zeit, in der die Koronardurchblutung stattfindet. Somit kommt es bei steigender Belastung zu einer reaktiven Ischämie des Myokards, was sich im Belastungs-EKG als ST-Strecken-Senkung vom ascendierenden Typ zeigt, sie beginnt also bei einem gesenkten J-Punkt und verläuft dann ansteigend zur T-Welle.

Patienten, die an einer KHK leiden, zeigen im Belastungs-EKG ST-Strecken-Senkungen. Diese ST-Senkungen verändern sich im Laufe der Untersuchung, was die Vermutung nahelegt, dass es außer der Koronarstenose noch einen 2. Faktor gibt, der Einfluss auf die ST-Stecke nimmt. Nachdem sich mit dem zunehmenden Sauerstoffbedarf des Herzens unter Belastung auch die Herzfrequenz ändert, ging man davon aus, dass es eine Verbindung zwischen der Änderung der Herzfrequenz und der ST-Senkung geben muss.

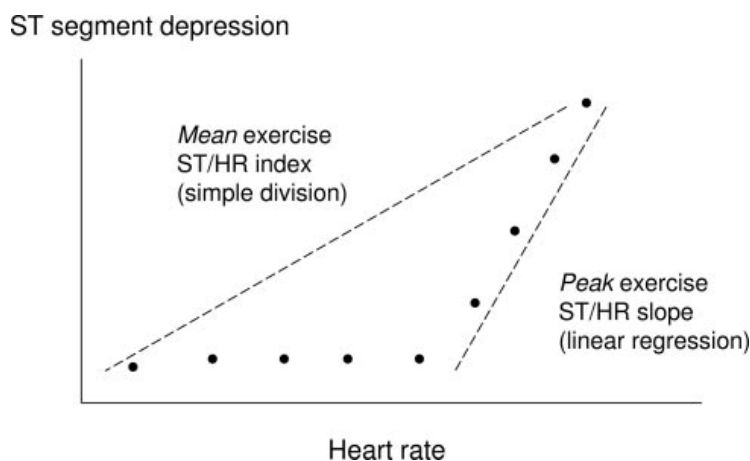


Abb. 1.23 Darstellung des Zusammenhangs zwischen Herzfrequenz und ST-Senkung (54)

### 1.3 Ziel der Untersuchung

Untergeordnet unter das generelle Ziel sportmedizinischer Vergleichsuntersuchungen nämlich Standardisierung, Vereinfachung und synoptische Analyse werden in der vorliegenden Arbeit zwei spezifische Ziele verfolgt:

- Ableitung einer Kenngröße des aerob-anaeroben Übergangs auf Basis des Zeitverlaufs von Änderungen der Amplitude des ST-Segments im Verlauf eines

stufenförmigen Belastungsprotokolls (kardiologisches Protokoll) am Fahrradergometer

- Statistischer Vergleich dieser am ST-Segment orientierten Kenngröße mit etablierten Kenngrößen des aerob-anaeroben Übergangs basierend auf metabolischen Veränderungen („laktatorientierte Kenngrößen“) . bzw. respiratorischen Veränderungen („respiratorisch od. ventilatorisch orientierte Kenngrößen“).

Die Datenbasis bildet eine retrospektive Analyse von Ergebnissen sportmedizinischer Untersuchungen an einem Kollektiv von 14 jugendlichen männlichen Sportlern, bei denen ein 12-Kanal-EKG, eine Routine-Spiroergometrie und wiederholte Laktatmessungen im Verlauf des Belastungsprotokolls vorgenommen wurden.

## 2 Material und Methoden

Ein positives Votum der Ethikkommission befürwortet die Durchführung dieser Studie.  
EK-Nummer: 26-337 ex 13/14

### 2.1 Messdatenerfassung

#### 2.1.1 Datenerhebung in der Klinik

Die im Rahmen der Diplomarbeit bearbeiteten Daten wurden im Rahmen von wiederkehrenden sportmedizinischen Belastungsuntersuchungen am männlichen Juniorenkader des Nordischen Ausbildungszentrums in Eisenerz an der Abtlg. für Kinder- und Jugendheilkunde im LKH Leoben (Leiter: Univ.Prof.Dr.Reinhold Kerbl, verantwortlicher Arzt: OA Dr.Thomas Thaller ) erhoben.

**Fahrradergometer:** e-bike, Ergoline GmbH, drehzahlunabhängig, CE-Nummer: 0123

**EKG-System:** Cardiosys und Cardiosoft, GE (General Electrics), CE-Nummer: 0459

**Ergo-Spirometrieanlage:** Power Cube, Ganshorn Medizin Electronic GmbH, CE-Nummer: 0124

Alle genannten Systeme wurden von einem PC gesteuert, der auch die Aufzeichnung der angefallenen Messwerte übernahm.

Als Belastungsprotokoll wurde das standardisierte kardiologische Stufen-Protokoll mit einer Stufendauer von 2 Minuten und einem Belastungsincrement von 25W/Stufe bei einer Ausgangsbelastung von 25W herangezogen. Die Belastung wurde bis zur subjektiven Erschöpfung der Versuchsperson (Vpn.) geführt („Ausbelastung“ / „Maximalbelastung“).

Profil	Stufe	Zeit (min)	Leistung (W)
Vorbelastung		2	0
Belastung	1	2	25
	2	2	50
	3	2	75
	4	2	100
	5	2	125
	6	2	150
	7	2	175

	8	2	200
	9	2	225
	10	2	250
	11	2	275
	12	2	300
	13	2	325
	14	2	350
	...	...	...

**Tabelle 2.1 schematische Darstellung des Belastungsprotokolls**

Die Daten aus dem EKG-System und dem Spiroergometriesystem wurden vom PC-gestützten System automatisch erfasst und auf der Festplatte des Systems abgespeichert. Pro Stufe (2 min) wurden jeweils 5 Datensätze aufgezeichnet, was einer Abtastrate von 24s entsprach.

Die Laktatbestimmung erfolgte aus Mikro-Blutproben aus dem hyperämisierten Ohrläppchen (arterialisiertes Kapillarblut) offline mittels eines enzymatisch-amperometrischen Messsystems (Fa. Hitado, Super GL easy). Die Laktatwerte wurden einmal pro Stufe abgenommen, vorwiegend am Ende der Belastungsstufen.

### **2.1.2 Übernahme der Daten**

Die auf der Festplatte des Ergometriesystems versuchspersonenbezogen abgespeicherten Daten wurden über das Dokumentations-Modul des Systems als pdf-Files ausgegeben, wobei jeweils 2 Datensätze resultierten, einer für die EKG-Daten und einer für die Ergospirometrie-Daten.

Die Datensätze wurden mittels der Software Acrobat 5.0 (Adobe Acrobat XI) in EXCEL-Files übergeführt und zeitlich synchron zusammengefasst.

Das Ergebnis war pro Vpn. ein EXCEL-File, das die Primärdaten aus EKG und Ergospirometrie enthielt.

Die Anzahl der ursprünglich in die Auswertung einbezogenen Datensätze (entsprechend den Vpn.) war 18, nach genauer Überprüfung auf Vollständigkeit und Plausibilität mussten 4 Datensätze ausgeschlossen werden, sodass 14 Datensätze in die Auswertung einbezogen wurden.

### 2.1.3 Anthropometrische Daten

Die anthropometrischen Daten der Vpn. (14 Vpn.) können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.

Proband	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	17	182	73
2	17	176	61
3	15	182	70
4	16	174	58
5	15	175	67
6	13	169	58
7	17	175	70
8	16	184	70
9	17	178	61
10	14	171	62
11	18	175	70
12	18	190	73
13	18	185	74
14	18	180	64

Tabelle 2.2 anthropometrische Daten der Versuchspersonen

## 2.2 Reduktion der Daten auf „Belastungsstufen-Endwerte“

Aus den Primärdaten wurde für die nachfolgende Bearbeitung eine Datenreduktion durchgeführt, wobei die Messwerte am Ende der jeweiligen Belastungsstufe als für diese relevant angesehen wurden.

Dazu wurden bei Herzfrequenz (HR) und den respiratorischen Daten die Messwerte am tatsächlichen Stufenende herangezogen, bei der Amplitude des ST-Segments wurde – wegen der starken Schwankungen der Messwerte – der Medianwert aus allen Messwerten innerhalb der entsprechenden Belastungsstufe berechnet.

Aus den reduzierten Datenwerten („Sekundärdaten“) wurde eine neue EXCEL-Tabelle aufgebaut, in die auch die synchron zu den Belastungsstufen erhobenen Laktat-Messwerte händisch übertragen wurden.

## 2.3 Erarbeitung der Kennwerte des ärob-anäroben Übergangs (ÄÄÜ) aus den ST-Segment-Amplituden

Die ST-Segment-Amplituden aller 14 Vpn. wurden grafisch als Funktion der Belastung (analog zur sog. „Laktat-Leistungskurve“) dargestellt. Dabei fiel auf, dass der Verlauf der ST-Segment-Amplitude (ST\_Seg\_A) nach Belastungsbeginn zunächst eine abfallende Tendenz zeigt, meist ein Minimum erreicht und danach einen mäßigen Anstieg aufweist (siehe Abb. 2.1).

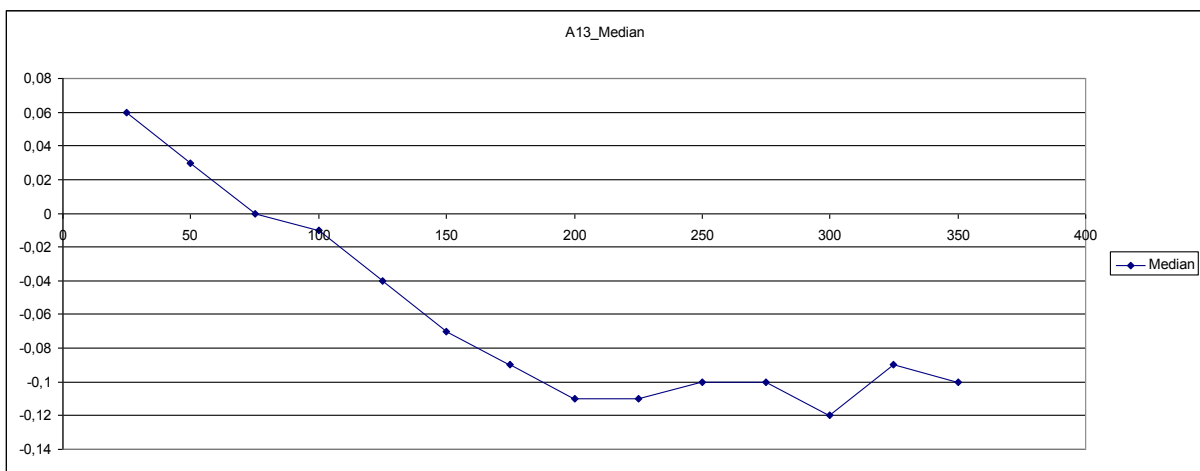


Abb. 2.1 Verlauf der ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung (Einheiten: x-Achse...W, y-Achse...mV)

Es lag daher die Vermutung nahe, dass das Minimum der ST\_Seg\_A in Analogie zu respiratorischen Kenngrößen des ÄÄÜ einen Kennwert für den ÄÄÜ darstellen könnte.

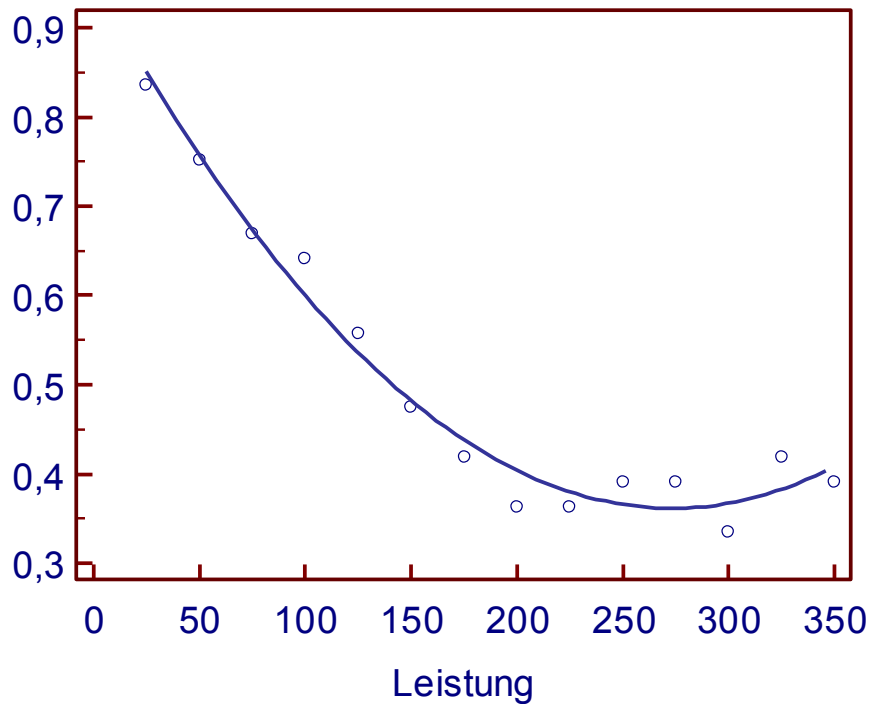
Um die Bestimmung zu standardisieren und von den intraindividuellen Schwankungen relativ unabhängig („robust“) zu gestalten wurde eine „statistische Ermittlung“ des Minimums in Betracht gezogen.

Da die ST\_Seg\_A interindividuell stark unterschiedliche Absolutwerte aufweisen, wurde in einem ersten Schritt eine Normierung der ST\_Seg\_A auf den Wertebereich zwischen 0 und 1 vorgenommen, um vergleichbare Ausgangsbedingungen zu erhalten.

Dann wurde in einem zweiten Schritt – auf Basis zahlreicher experimenteller Ansätze – eine quadratische Funktion der Form

$$y = a + b \cdot x + c \cdot x^2$$

über ein übliches Regressionsverfahren an die Datenpunkte angepasst (siehe Abb.2.2).



**Abb. 2.2 Verlauf der normierten ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung mit Regressionfunktion (Einheit: x-Achse...W)**

Das Minimum dieser Funktion lässt sich analytisch durch Differenzieren der quadratischen Funktion und durch Nullsetzen der ersten Ableitung zu

$$x_{\min} = -b/2 \cdot c$$

ermitteln. Aufgrund des Regressionsverfahrens stellt diese Vorgangsweise eine Methode dar, die robust gegenüber zufälligen Abweichungen der Messwerte ist.

## **2.4 Berechnung der Kennwerte des ÄÄÜ aus Laktat und respiratorischen Daten**

Als laktatorientierte Kennwerte des ÄÄÜ werden die Schwellenwerte nach MADER (13) herangezogen, wobei die „aerobe Schwelle“ (AS) dem Belastungswert bei einer

Laktatkonzentration von 2 mmol/l, die „anaerobe Schwelle“ (ANS) den Belastungswert bei 4 mmol/l darstellt. Die Belastungswerte wurden durch lineare Interpolation zwischen den jeweiligen Laktat-Stufenwerten bestimmt.

Als respiratorisch orientierte Kennwerte des ÄÄÜ wurden, in Anlehnung an das Positionspapier zu ventilatorischen und Laktatschwellen (WESTHOFF et al.)(5), die „ventilatorische Schwelle 1“ (VT1) als das Minimum des Atemäquivalents für O<sub>2</sub> (EQO<sub>2</sub>), die „ventilatorische Schwelle 2“ (VT2) als Minimum des Atemäquivalents für CO<sub>2</sub> bestimmt. Die Berechnung der jeweiligen Minima erfolgte nach dem bei der Minimumbestimmung für die ST\_Seg\_A beschriebenen Verfahren durch Anpassung einer quadratischen Regressions-Funktion und nachfolgender analytischer Berechnung der Minima.

Die vom Spiroergometriesystem bestimmte respiratorische Schwelle (als „AT“ bezeichnet) liegt an dem Punkt, an dem der respiratorische Quotient (RQ) gleich 1 ist.

Alle berechneten Kennwerte des ÄÄÜ wurden zur weiterführenden Analyse in ein EXCEL-Tabellenblatt überführt.

## **2.5 Statistische Analyse der Daten**

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mittels des Software-Pakets „Medcalc“ (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgien).

Vor Beginn der eigentlichen Analyse erfolgte die Berechnung basisstatistischer Kennwerte und die Prüfung auf das Vorliegen einer Normalverteilung (Kolmogorow-Smirnoff-Test).

Danach wurden zur übersichtlichen Darstellung der Verteilung der Kennwerte im Kollektiv Box-Whiskers-Plots berechnet.

### **Box-Whiskers-Plot:**

Der Box-Whiskers-Plot ist eine graphische Darstellung der Verteilung statistischer Werte. Die folgende Abb. 2.3 zeigt ein Beispiel eines Box-Whiskers-Plots.

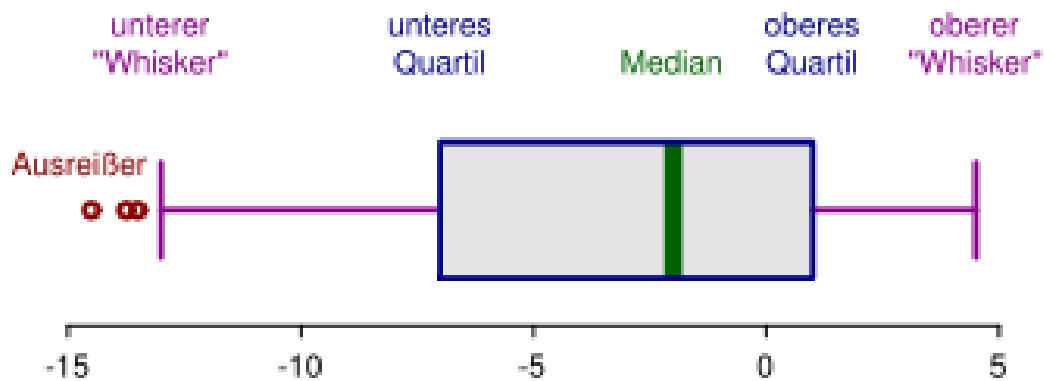


Abb. 2.3 Darstellung eines Boxplots (59)

Ein Boxplot weist 5 Kennwerte auf:

- **Minimum / unterer „Whisker“:** Dies ist der kleinste Wert des Datensatzes, abgesehen von Ausreißern.
- **Maximum / oberer „Whisker“:** Dies ist der größte Wert des Datensatzes, abgesehen von Ausreißern.
- **Unteres Quartil:** 25% der Werte des Datensatzes liegen unterhalb des unteren Quartils und 75% darüber.
- **Oberes Quartil:** 75% der Werte des Datensatzes liegen unterhalb des oberen Quartils und 25% darüber.
- **Median:** Dieser Wert liegt genau in der Mitte. Sowohl unterhalb als auch oberhalb dieses Wertes befinden sich 50% der Werte.

Im Anschluss daran erfolgte die Hypothesenprüfung, die, da man von einer Normalverteilung nicht ausgehen konnte, mittels des WILCOXON-Tests für gepaarte Differenzen durchgeführt wurde. Dieser Test wurde sequentiell zwischen den ST\_Seg\_A und den laktatorientierten Kenngrößen des ÄÄÜ bzw. zwischen den ST\_Seg\_A und den respiratorisch orientierten Kenngrößen durchgeführt.

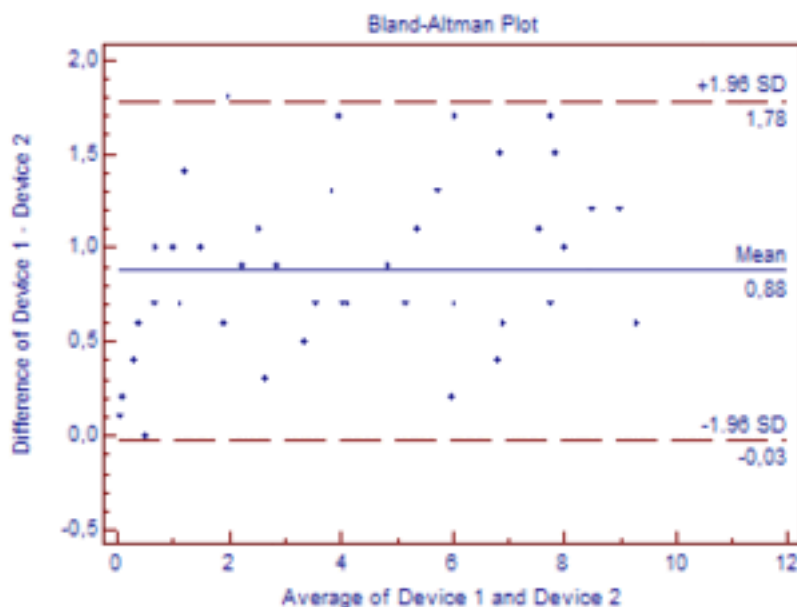
Um Wechselbeziehungen zwischen den Kenngrößen näher zu analysieren, wurde eine Korrelationsanalyse angeschlossen. Dabei wurde aus Verteilungsgründen der Rangkorrelationskoeffizient nach SPEARMAN berechnet.

Um die jeweiligen Methoden zur Bestimmung des ÄÄÜ zu vergleichen (ST\_Seg\_A, laktatorientierte Bestimmung und respiratorisch-orientierte Bestimmung) wurde eine BLAND-ALTMAN-Analyse („Mittelwert-Differenzen- Plot“) durchgeführt.

### **Bland-Altman-Analyse (60,61)**

Die Bland-Altman-Analyse untersucht die Übereinstimmung von 2 Messmethoden, indem die Differenzen beider Messwerte gegen den Mittelwert beider Messmethoden aufgetragen werden.

Vorteil dieser Analyse ist die Berücksichtigung der Streuung und Verzerrung der Daten.



**Abb. 2.4 schematische Darstellung eines Bland-Altman-Plots (62)**

In Abb.2.4 ist eine schematische Darstellung eines Bland-Altman-Plots zu sehen. „Mean“ bezeichnet den Mittelwert der Differenzen, der Bereich +/- 1,96 die Standardabweichung der Differenzen.

## 3 Ergebnisse – Resultate

### 3.1 Datenstruktur

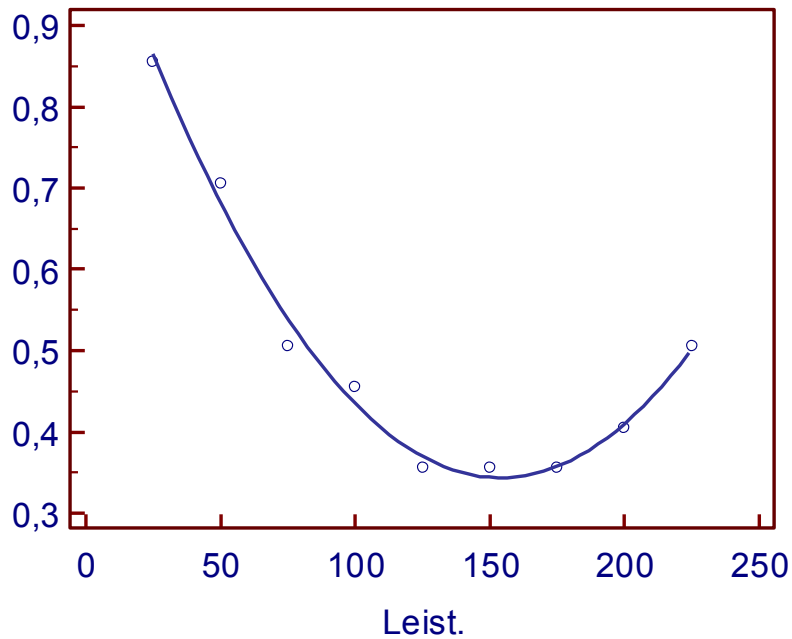
Nach Auswertung der auf Stufenendwerte reduzierten Daten stand pro Vpn. ein Datensatz mit folgenden Kennwerten zur Verfügung:

- aerobe Schwelle (laktatorientiert) als „AS“ bezeichnet
- anaerobe Schwelle (laktatorientiert) als „ANS“ bezeichnet
- Maximalbelastung als „Max“ bezeichnet
- Minimum der ST-Seg\_A als „min\_ST“ bezeichnet
- Minimum des Atemäquivalents für O<sub>2</sub> als „min\_EQO2“ bezeichnet
- Minimum des Atemäquivalents für CO<sub>2</sub> als „min\_EQCO2“ bezeichnet
- respiratorische Schwelle nach systeminterner Bestimmung als „AT“ bezeichnet.

Die Datenstruktur wurde nach Vpn tabellarisch aufbereitet, 1 Vpn. musste aufgrund stark aberanter Ergebnisse („Ausreißer“) von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden, sodass eine resultierende Anzahl von 13 Vpn. für die weiterführenden Analysen vorlagen.

### 3.2 Exemplarische Einzelbeispiele

Abbildung 3.1 zeigt die Bestimmung des Minimums der ST\_Seg\_A durch Anpassung einer quadratischen Regressionsfunktion.



**Abb. 3.1** Verlauf der ST-Segment-Amplituden als Funktion der Belastung und Regressionsfunktion (Einheit: x-Achse...W)

Die Tabelle 3.1 repräsentiert die entsprechenden statistischen Kennwerte der Regression, die die ausgezeichnete Qualität der Anpassung reflektieren und dementsprechend auf hohem Niveau statistisch abgesichert werden können.

### Regression

Dependent Y	Stnorm
Independent X	Leist.

Sample size	9
Coefficient of determination R <sup>2</sup>	0,9895
Residual standard deviation	0,02056

### Regression Equation

$$y = 1,0841 + -0,009635 x + 0,00003134 x^2$$

### Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	0,2397	0,1198
Residual	6	0,002537	0,0004228
F-ratio			283,4505

Tabelle 3.1 Statistische Kennwerte der quadratischen Regression

### 3.3 Gruppenergebnisse

Tabelle 3.2 zeigt die gegenübergestellten Ergebnisse für die Kennwerte des ÄÄÜ, bestimmt aus dem Minimum der ST\_Seg\_A, den Laktatwerten und den respiratorischen Kennwerten.

Vpn	AS	ANS	MAX	min_ST	min_EQO2	min_EQCO2	AT
1	170	242,77	325	142,19	132,98	171,96	250
2	171,9	229,23	275	244,98	115,47	183,44	200
3	201,82	266,88	300	190,21	90,4	135,72	225
4	150	177,16	225	216,33	44,24	121,1	200
5	136,21	183,72	275	117,09	62,77	90,84	200
6	110,77	159,84	225	159,01	60,87	98,65	175
7	155,29	203,95	250	170,85	78,97	108,67	200
8	138,64	228,79	325	27,78	126,1	159,2	275
9	141,18	196,24	275	257,28	100,76	142,68	250
10	108,56	159,65	225	153,72	32,5	122,95	175
11	130,15	176,42	250	103,56	94,28	118,95	225
12	193,46	265,09	350	272,9	132,98	160,42	150
13	175,54	253,18	350	223,77	132,62	158,73	100
14	181,01	210,34	275	218,34	91,01	144,55	75
<b>mean</b>	154,61	210,95	280,36	178,43	92,57	136,99	192,86
<b>sdev</b>	28,88	37,3	44,05	67,49	33,53	27,96	55,84

Tabelle 3.2 Kennwerte des ÄÄÜ im untersuchten Kollektiv

Tabelle 3.3 listet die basisstatistischen Kennwerte und die Ergebnisse der Prüfung auf Normalverteilung auf.

#### Summary statistics table

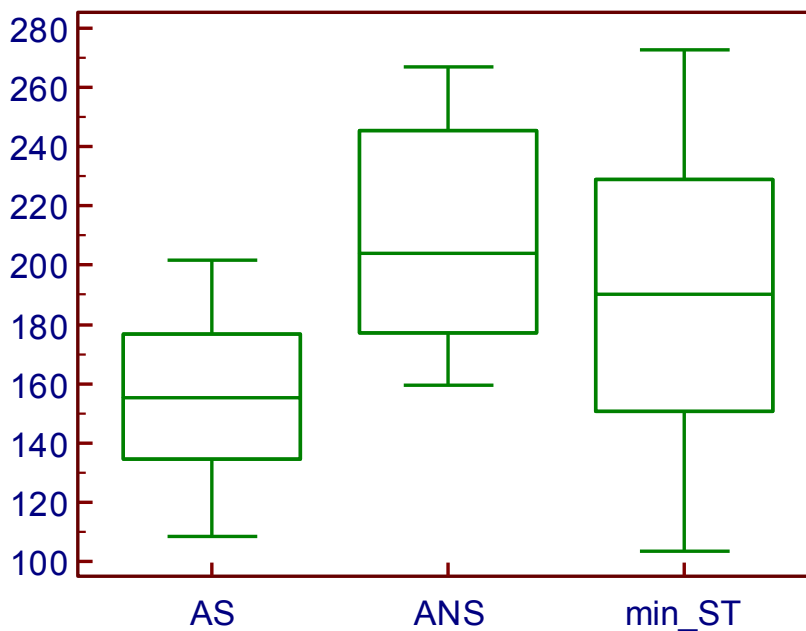
	N	Mean	SD	Median	Normal Distr.
ANS	13	209,575	38,4584	203,954	0,2814
AS	13	155,839	29,6799	155,294	0,6904
AT	13	186,538	52,6539	200,000	0,2209
min_EQCO2	13	135,283	28,3326	135,720	0,7412

min_EQO2	13	89,990	33,4260	91,005	0,6758
min_ST	13	190,018	53,8332	190,205	0,5520

**Tabelle 3.3 Basisstatistische Kennwerte**

Bei keiner der berechneten Kenngrößen wird das Vorliegen einer Normalverteilung statistisch akzeptiert, daher werden in der Folge ausschließlich verteilungsfreie Methoden angewandt.

Zur besseren Übersicht werden in den folgenden Box-Plot-Darstellungen jeweils die ST\_Seg\_A\_Minima einmal den laktatorientierten und danach den respiratorisch orientierten Kenngrößen des ÄÄÜ gegenübergestellt.



**Abb. 3.2 vergleichende Box-Plot-Darstellung von min\_ST und den laktatorientierten Kenngrößen AS bzw. ANS (Einheit der y-Achse...W)**

Der Medianwert des min\_ST korrespondiert am besten mit dem Belastungswert an der ANS.

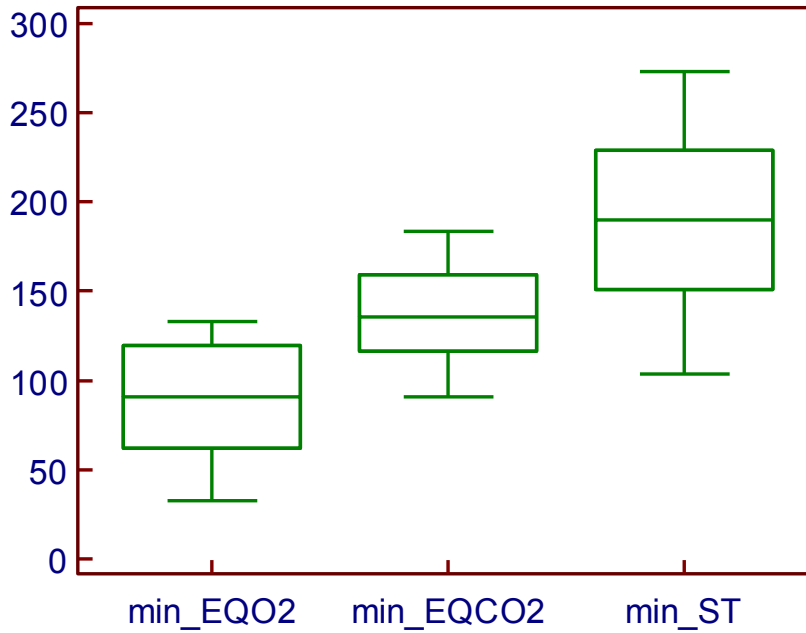


Abb. 3.3 vergleichende Box-Plot-Darstellung von min\_ST und den respiratorisch orientierten Kenngrößen (Einheit der y-Achse...W)

Der Medianwert des ST\_Seg\_A\_Minimums (horizontaler Balken in den jeweiligen „Boxen“) liegt deutlich höher als die entsprechenden Kennwerte (VT1 bzw. VT2 ) der respiratorisch orientierten Kenngrößen.

### 3.4 Statistische Analysen

Die Ergebnisse der Hypothesenprüfung mittels des WILCOXON-Tests für gepaarte Differenzen zeigen die folgenden Tabellen.

#### Wilcoxon test (paired samples)

Sample 1	AS	
Sample 2	min_ST	
	Sample 1	Sample 2
Sample size	13	13
Lowest value	<u>108,5616</u>	<u>103,5600</u>
Highest value	<u>201,8182</u>	<u>272,8991</u>
Median	155,2941	190,2052
95% CI for the median	133,3748 to 178,1053	148,3183 to 233,7113

Interquartile range	134,6986 to 176,9105	150,8363 to 229,0771
---------------------	----------------------	----------------------

#### Wilcoxon test (paired samples)

Number of positive differences	9
Number of negative differences	4
Smaller total of ranks	13,00
Two-tailed probability	P = 0,0215

Tabelle 3.4 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen AS und min\_ST

Die Nullhypothese (zwischen beiden Kenngrößen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied) wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  angenommen.

#### Wilcoxon test (paired samples)

Sample 1	ANS
Sample 2	min_ST

	Sample 1	Sample 2
Sample size	13	13
Lowest value	<u>159,6491</u>	<u>103,5600</u>
Highest value	<u>266,8750</u>	<u>272,8991</u>
Median	203,9541	190,2052
95% CI for the median	176,8143 to 247,6482	148,3183 to 233,7113
Interquartile range	176,9747 to 245,3752	150,8363 to 229,0771

#### Wilcoxon test (paired samples)

Number of positive differences	5
Number of negative differences	8
Smaller total of ranks	29,00
Two-tailed probability	P = 0,2734

Tabelle 3.5 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen ANS und min\_ST

Die Nullhypothese (zwischen beiden Kenngrößen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied) wird abgelehnt ( $p > 0,2$ ), d.h. zwischen beiden Kenngrößen besteht ein statistisch signifikanter Unterschied.

#### Wilcoxon test (paired samples)

Sample 1	min_EQO2
Sample 2	min_ST

	Sample 1	Sample 2
Sample size	13	13
Lowest value	<u>32,4989</u>	<u>103,5600</u>
Highest value	<u>132,9849</u>	<u>272,8991</u>
Median	91,0051	190,2052
95% CI for the median	61,8797 to 123,5081	148,3183 to 233,7113
Interquartile range	62,2934 to 119,7612	150,8363 to 229,0771

#### Wilcoxon test (paired samples)

Number of positive differences	13
Number of negative differences	0
Smaller total of ranks	0,00
Two-tailed probability	P = 0,0002

Tabelle 3.6 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen EQO2 und min\_ST

Die Nullhypothese (zwischen beiden Kenngrößen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied) wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  angenommen.

#### Wilcoxon test (paired samples)

Sample 1	min_EQCO2
Sample 2	min_ST

	Sample 1	Sample 2
Sample size	13	13
Lowest value	<u>90,8419</u>	<u>103,5600</u>
Highest value	<u>183,4416</u>	<u>272,8991</u>
Median	135,7198	190,2052
95% CI for the median	114,1305 to 159,5249	148,3183 to 233,7113
Interquartile range	116,3773 to 159,1560	150,8363 to 229,0771

#### Wilcoxon test (paired samples)

Number of positive differences	11
Number of negative differences	2
Smaller total of ranks	4,00

Two-tailed probability

P = 0,0017

**Tabelle 3.7 Ergebnisse des WILCOXON-Test für die Hypothesenprüfung zwischen EQCO2 und min\_ST**

Die Nullhypothese (zwischen beiden Kenngrößen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied) wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,005$  angenommen.

Um Zusammenhänge zwischen den Kenngrößen zu verdeutlichen, wurde eine Korrelationsanalyse (Rangkorrelation nach SPEARMAN) durchgeführt, die Ergebnisse gibt die nachfolgende Tabelle wieder.

### Correlation table

		AS	ANS	min_ST	min_EQO2	min_EQCO2	AT
AS	Correlation Coefficient		0,945	0,588	0,599	0,632	-0,173
	Significance Level P		<0,0001	0,0346	0,0306	0,0205	0,5709
	n		13	13	13	13	13
ANS	Correlation Coefficient	0,945		0,516	0,725	0,665	-0,011
	Significance Level P	<0,0001		0,0707	0,0050	0,0132	0,9711
	n	13		13	13	13	13
min_ST	Correlation Coefficient	0,588	0,516		0,451	0,599	-0,305
	Significance Level P	0,0346	0,0707		0,1223	0,0306	0,3110
	n	13	13		13	13	13
min_EQO2	Correlation Coefficient	0,599	0,725	0,451		0,769	0,090
	Significance Level P	0,0306	0,0050	0,1223		0,0021	0,7712
	n	13	13	13		13	13
min_EQCO2	Correlation Coefficient	0,632	0,665	0,599	0,769		-0,048
	Significance Level P	0,0205	0,0132	0,0306	0,0021		0,8774
	n	13	13	13	13		13
AT	Correlation Coefficient	-0,173	-0,011	-0,305	0,090	-0,048	
	Significance Level P	0,5709	0,9711	0,3110	0,7712	0,8774	
	n	13	13	13	13	13	

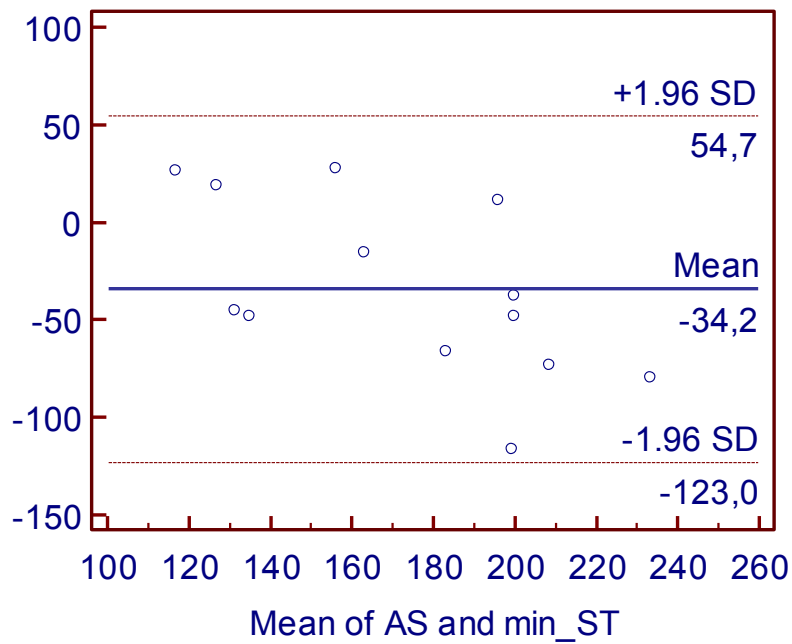
Spearman rank correlation coefficient

**Tabelle 3.8 Ergebnisse der Korrelationsanalyse, statistisch signifikante Korrelationen mit  $p < 0,05$  sind gelb markiert**

Statistisch sicherbare Korrelationen bestehen zwischen der AS und allen laktatorientierten und respiratorisch orientierten Kenngrößen mit Ausnahme von AT,

ebenso bestehen sicherbare Korrelationen zwischen ANS und den genannten Kenngrößen, ebenfalls mit Ausnahme von AT. Das Minimum der ST\_Seg\_A- weist überdies eine sicherbare Korrelation mit EQCO2 auf.

Zum Zwecke des Methodenvergleichs wurde nachfolgend eine BLAND-ALTMAN-Analyse durchgeführt, jeweils sequentiell für das Minimum der ST\_Seg\_A und die laktatorientierten bzw. respiratorisch orientierten Kenngrößen des ÄÄÜ.



**Abb. 3.4 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen AS und min\_ST**

Der relative Bias beider Methoden (AS bzw. min\_ST) zueinander beträgt 34,2 W, die Schwankungsbreiten um den Mittelwert +54,7 bzw. -123,0 W.

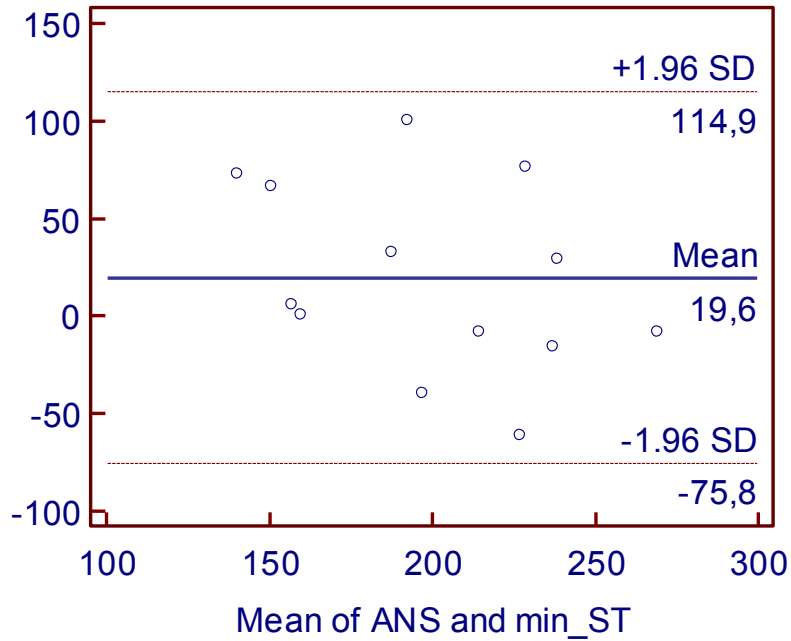


Abb. 3.5 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen ANS und min\_ST

Der relative Bias beider Methoden (ANS bzw min\_ST) zueinander beträgt 19,6 W, die Schwankungsbreiten um den Mittelwert +114,9 bzw. -75,8 W.

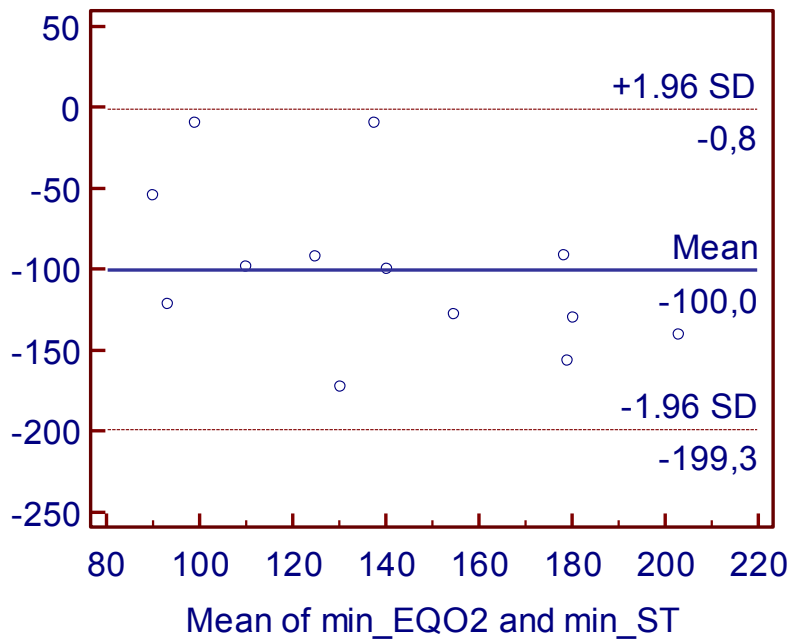


Abb. 3.6 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen EQO2 und min\_ST

Der relative Bias beider Methoden (EQO2 bzw min\_ST) zueinander beträgt -100,0 W, die Schwankungsbreiten um den Mittelwert -0,8 bzw. -199,3 W

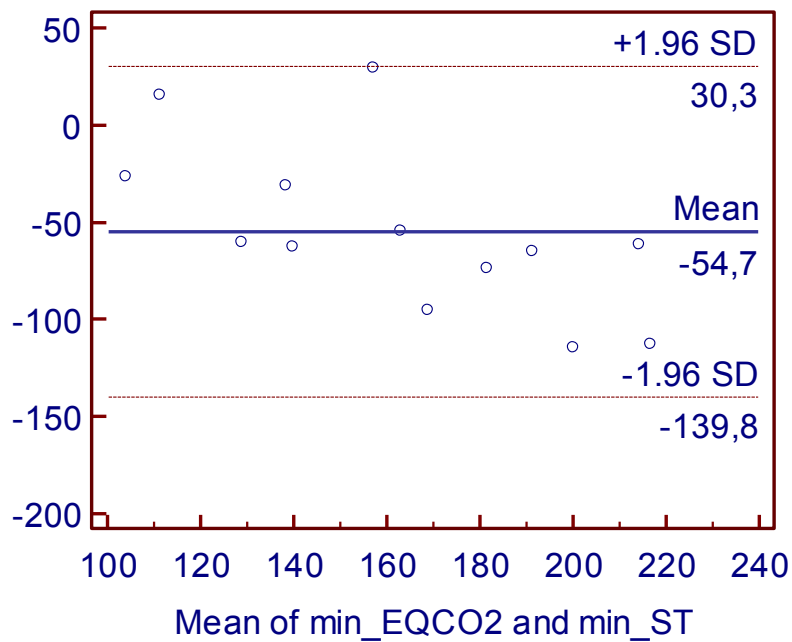
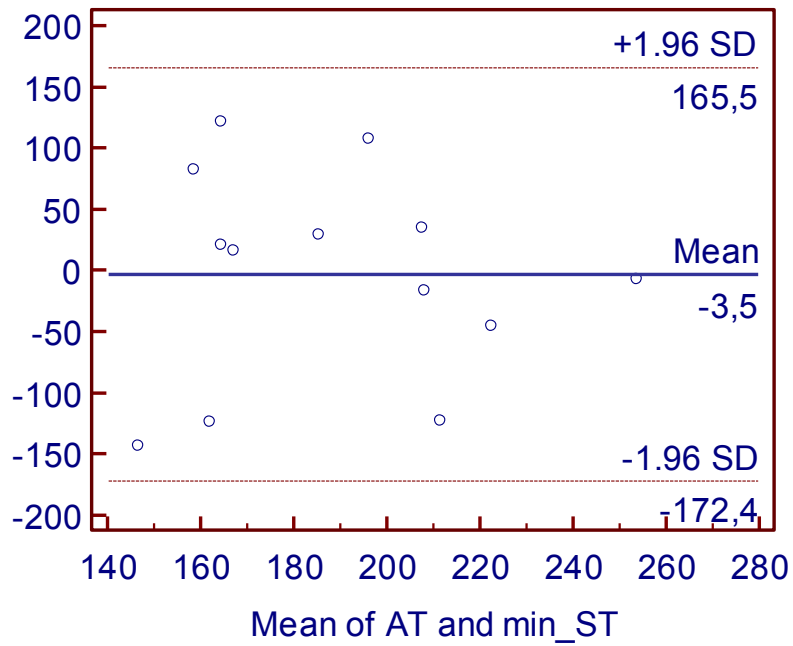


Abb. 3.7 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen EQCO2 und min\_ST

Der relative Bias beider Methoden (ASEQCO2 bzw min\_ST) zueinander beträgt -54,7 W, die Schwankungsbreiten um den Mittelwert +30,3 bzw. -139,8 W.



**Abb. 3.8 BLAND-ALTMAN Analyse zwischen den Kenngrößen AT und min\_ST**

Der relative Bias beider Methoden (AT bzw min\_ST) zueinander beträgt -3,5 W, die Schwankungsbreiten um den Mittelwert +165,5 bzw. -172,4 W.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Diskussion der Fragestellung**

Zu Erfassung und Beschreibung des ÄÄÜ existiert eine Vielzahl von Kenngrößen, die sich einerseits an der Laktat-Konzentration, andererseits an ventilatorischen Kenngrößen orientieren. Eine synoptische Gegenüberstellung aller in Betracht kommenden Kenngrößen erfordert einen hohen Mess- und Interpretationsaufwand.

Kenngrößen, die sich am EKG bzw. an daraus abgeleiteten Informationen orientieren, erfordern keinen zusätzlichen Messaufwand, da diese sozusagen als „Nebenprodukt“ der obligatorischen Analyse des Belastungs-EKGs anfallen. Darüber hinaus sind sie mittels des beim Belastungs-EKG standardisierten Belastungsprotokolls zu erheben.

### **4.2 Diskussion der Methodik**

Das Ziel des methodischen Aufwands war die Klassifikation bzw. Charakterisierung des ÄÄÜ über Kenngrößen aus dem metabolischen Bereich (Laktatkonzentration) sowie aus dem ventilatorischen Bereich (Spiroergometrie) und die vergleichende Gegenüberstellung dieser Charakterisierungen mit der neu zu definierenden Kenngröße aus der ST-Seg-A.

Für die Bestimmung der metabolisch orientierten Kenngrößen aus der Laktatkonzentration wurden die „klassischen“ Schwellenwerte nach MADER (AS... Belastung bei 2 mmol/l, ANS... Belastung bei 4 mmol/l) herangezogen, da sich diese Kenngrößen einfach durch lineare Interpolation zwischen den Belastungswerten des kardiologischen Stufenprotokolls bestimmen lassen. Auf die Verwendung der „Lactate turning points“ LT1 bzw. LT2 wurde bewusst verzichtet, da deren verlässliche Bestimmung ein Belastungsprotokoll mit kürzerer Stufendauer und kleinerem Belastungsinkrement pro Stufe vorausgesetzt hätte.

Als ventilatorische Kenngrößen wurden exemplarisch das Minimum des Atemäquivalents für O<sub>2</sub> (EQO<sub>2</sub>) als Maß für die VT<sub>1</sub>, das Minimum des Atemäquivalents für CO<sub>2</sub> (EQCO<sub>2</sub>) als Maß für die VT<sub>2</sub> herangezogen (vgl. Lit. WESTHOFF et al.). Für den Vergleich der Validität der ST-Seg-A-Methode erwiesen sich alle genannten Größen als

durchaus gut geeignet und deren Bestimmung erfordert nur einen vertretbaren methodischen Aufwand.

Die Definition der ST-Seg-A Kenngröße, als Minimum innerhalb des stufenförmigen Belastungsprotokolls bestimmt über quadratische Regression, erwies sich – nach Durchführung zahlreicher Vorversuche – als praktikabel, einfach durchzuführen und robust gegenüber einzelnen Ausreißern. Zudem ist das Minimum analytisch aus den Parametern der verwendeten quadratischen Regression zu berechnen.

### 4.3 Diskussion der Ergebnisse

Eine Gegenüberstellung der Medianwerte aller erhobenen Kenngrößen zeigt nachfolgende Darstellung.

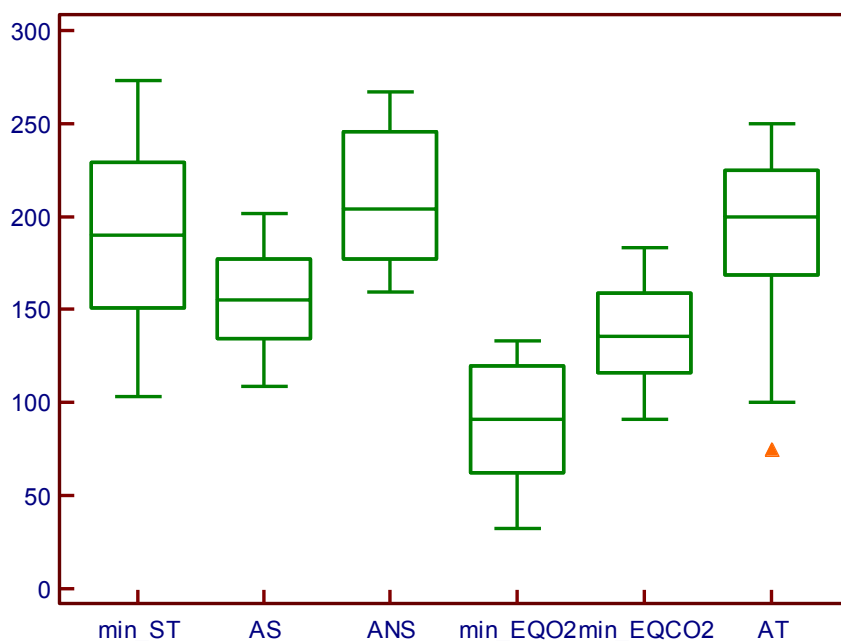


Abb. 4.1 Vergleichende Box-Plot-Darstellung aller bestimmten Kenngrößen (Einheit der y-Achse: W)

Stellt man die Medianwerte in Tabellenform dar, so ergibt sich:

min_ST	AS	ANS	min_EQO2	min_EQCO2	AT
--------	----	-----	----------	-----------	----

190,205	155,294	200,00	91,005	135,720	200,000
---------	---------	--------	--------	---------	---------

**Tabelle 4.1 Medianwerte aller bestimmten Kenngrößen (Einheit... W)**

Betrachtet man die Tabelle der Medianwerte liegt der Schluss nahe, dass AT bzw. ANS der ST-Seg-A-Kenngröße (min\_ST) größenordnungsmäßig am nächsten liegen.

Vergleicht man die Ergebnisse der statistischen Prüfung mittels des WILCOXON-Tests, so ergibt sich folgende vergleichende Darstellung:

	AS	ANS	min_EQO2	min_EQCO2	AT
<b>p-Wert</b>	0,0215	0,2734	0,0002	0,0017	0,9460
<b>min_ST</b>					

**Tabelle 4.2 Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) im WILCOXON-Test aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich mit min\_ST**

Aus der Analyse der Irrtumswahrscheinlichkeiten, mit denen die Nullhypothese (kein statistischer Unterschied zwischen den betrachteten Größen) angenommen wird, zeigt sich für min\_EQO2 die geringste Irrtumswahrscheinlichkeit.

Die zusammenfassende Darstellung der statistischen Absicherung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse zeigt Tabelle 4.3.

	AS	ANS	min_EQO2	min_EQCO2	AT
<b>r</b>	0,588	0,516	0,451	0,599	0,305
<b>min_ST</b>					
<b>p-Wert</b>	0,0346	0,0707	0,1223	0,0306	0,311
<b>min_ST</b>					

**Tabelle 4.3 Rang-Korrelationskoeffizienten aller bestimmten Kenngrößen zu min\_ST und deren statistische Absicherung (p-Wert)**

Aus dieser Zusammenstellung kann abgelesen werden, dass der größte (statistisch mit  $p < 0,05$  absicherbare) Korrelationskoeffizient zwischen min\_ST und min\_EQCO2 gefunden werden kann.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse stellt Tabelle 4.4 dar.

	AS	ANS	min_EQO2	min_EQCO2	AT
<b>Bias</b> <b>min_ST</b>	34,2	19,6	-100,0	-54,7	-3,5
<b>+1,96 SD</b> <b>ST_min</b>	54,7	114,9	-0,8	30,3	165,5
<b>-1,96 SD</b> <b>ST_min</b>	-123,0	-75,8	-199,3	-139,8	-172,4

**Tabelle 4.4 Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich zu min\_ST (Einheit... W)**

Formt man die Tabelle 4.4 der Bland-Altman Analyse etwas um, indem man die Übereinstimmungsgrenzen (+/- 1,96 SD) als Betrag angibt, ergibt sich folgendes Bild:

	AS	ANS	min_EQO2	min_EQCO2	AT
<b>Bias</b> <b>min_ST</b>	34,2	19,6	-100,0	-54,7	-3,5
<b>Betrag</b> <b>ST_min</b>	177,7	190,7	200,1	170,1	337,9

**Tabelle 4.5 Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse aller bestimmten Kenngrößen im Vergleich zu min\_ST - Darstellung des Betrags der Übereinstimmungsgrenzen (Einheit... W)**

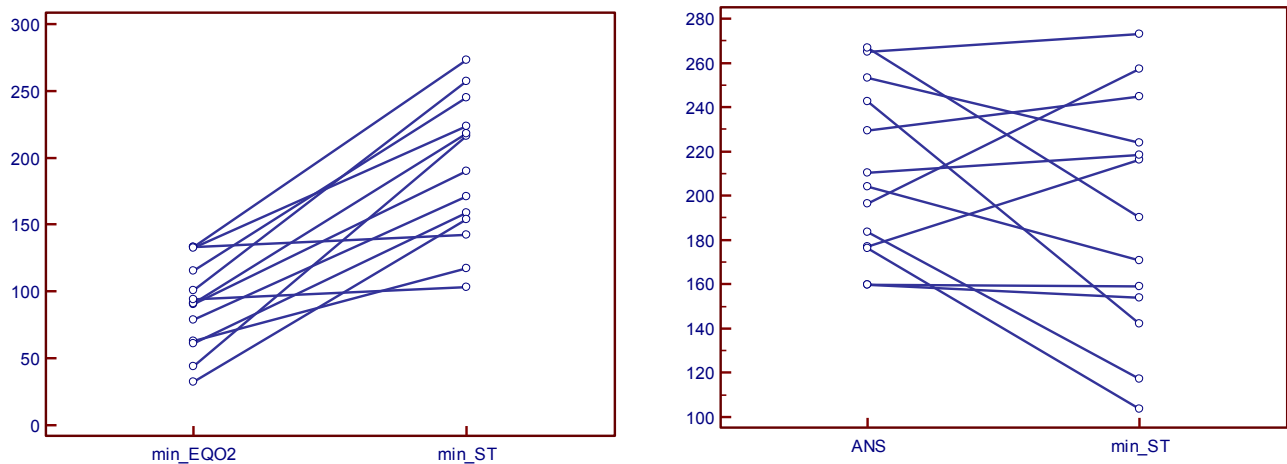
Aus beiden Tabellen ergibt sich, dass der geringste Bias (dieser entspricht ungefähr dem absoluten Messfehler beider Methoden gegeneinander) für ANS bzw. AS besteht. Bezieht man in die Bewertung zusätzlich den Betrag der Übereinstimmungsgrenzen ein, würde man ebenfalls diese beiden Kenngrößen als der ST-Seg-A-Kenngröße (min\_ST) am ehesten entsprechend ansehen.

Um zu einer abschließenden bewertenden Diskussion zu gelangen, muss der Unterschied zwischen „statistischer Relevanz“ und „klinischer Relevanz“ der Ergebnisse näher analysiert werden.

Der WILCOXON-Test für gepaarte Differenzen analysiert, ob zwischen den beiden Messgrößen ein statistischer Unterschied besteht, für dessen Irrtumswahrscheinlichkeit ein p-Wert angegeben wird. Nachdem dieser Test als sog. „Rangsummentest“ aufgebaut ist,

weist er umso niedrigere Irrtumswahrscheinlichkeiten auf, je geringer die Rangunterschiede der einzelnen Vpn. bei den jeweiligen Messgrößen ausfallen.

Eine Darstellung des Rangverhaltens bei zwei repräsentativen Kenngrößen demonstriert diesen Effekt (siehe Abb.4.2)



**Abb. 4.2 Punkt-Linien Diagramme als Ergänzung zum WILCOXON-Test für min\_EQO2 / min\_ST (p sehr klein) (links) und ANS / min\_ST (p groß) (rechts). (Einheiten der y-Achse...W)**

Man sieht deutlich, dass beim Vergleich min\_EQO2 und min\_ST die Ränge besser übereinstimmen als bei ANS und min\_ST, dementsprechend verhalten sich auch die Irrtumswahrscheinlichkeiten.

Daher liefert der WILCOXON-Test zwar eine statistisch eindeutige Aussage, ist jedoch für die klinische Beurteilung der Eignung von Tests wenig geeignet.

Ähnlich verhält es sich mit dem Korrelationskoeffizienten (Rangkorrelationskoeffizienten). Der Korrelationskoeffizient ist ein Maß für die Assoziation zweier Größen, jedoch nicht für das Maß ihrer Übereinstimmung. Überdies ist er von der Spannweite der Daten und der Anzahl der Datenpunkte abhängig. Auch diese statistische Größe und deren Absicherung sind für die klinische Beurteilung von nur geringer Wertigkeit.

Die wesentlichste Aussage ist vonseiten der Bland-Altman Analyse zu erwarten. Diese beantwortet folgende klinisch relevante Fragen:

- Wie groß ist der Bias?
- Wie groß sind die Grenzen der Übereinstimmung?

Diese Fragen können nur aus der klinischen Praxis beantwortet werden. Ein geringer Bias (deutet auf einen geringen absoluten Fehler zwischen beiden Methoden hin) ist ein Hinweis auf Vergleichbarkeit, ebenso ein schmales Übereinstimmungsband.

In unserem Fall liegt der niedrigste Bias-Wert beim Vergleich von min\_ST mit ANS (19,6 W) und ist demnach klinisch gut vertretbar, die Breite des Übereinstimmungsbereichs reicht von 114,9 W bis -75,8W. Der zweitniedrigste Bias-Wert liegt beim Vergleich von min\_ST mit AS (34,2 W), in diesem Fall ist die Breite des Übereinstimmungsbereichs sogar etwas geringer.

Daher repräsentiert die hier vorgestellte ST-Seg-A-abhängige Messgröße am ehesten die metabolischen Kenngrößen des ÄÄÜ. Die Bias-Werte sind für die klinische Praxis sehr günstig, die Übereinstimmungs-Bandbreiten jedoch relativ hoch.

Zieht man jedoch einen Vergleich zwischen etablierten Kenngrößen wie AS und EQO2 bzw. ANS und EQCO2 mittels der Bland Altman-Analyse in derselben Probandengruppe zum Vergleich heran, so ergeben sich folgende Verhältnisse (siehe Abb. 4.3 und Abb. 4.4):

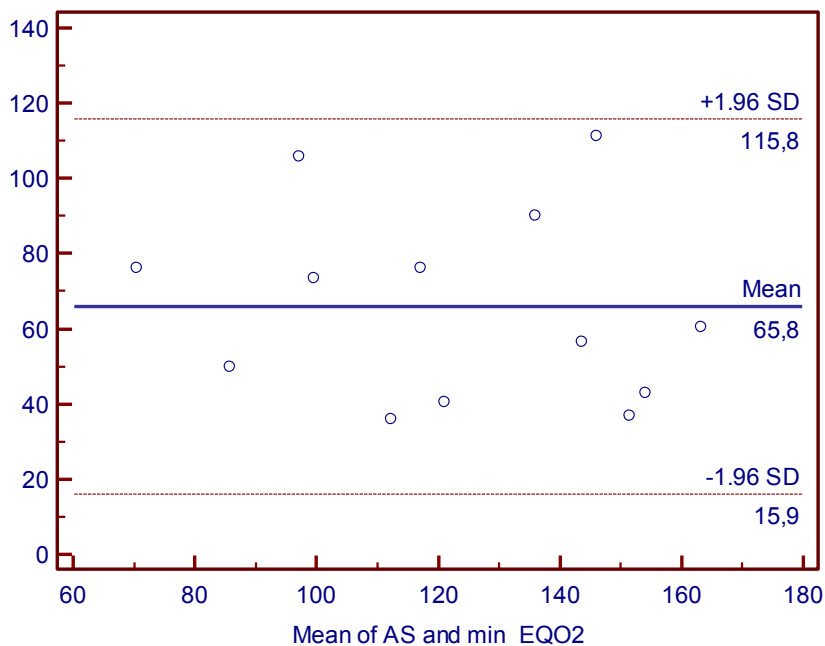


Abb. 4.3 Bland-Altman Analyse zwischen den Kenngrößen AS und min\_EQO2. (Einheiten der x- und y-Achse... W)

Der Bias zwischen AS und min\_EQO2 liegt hier bei 65,8 W, die Breite des Übereinstimmungsbandes bei 131,7 W (Betrag), der Bias zwischen ANS und min\_EQCO2 bei 74,3 W und die Breite des Übereinstimmungsbandes bei 148,6 W (Betrag).

In Relation mit den für die ST-Seg-A-Kenngröße bestimmten Daten im Vergleich zwischen AS bzw. ANS und min\_ST liegen die Bias-Werte deutlich niedriger, die Übereinstimmungsbandbreiten sind jedoch mäßig größer.

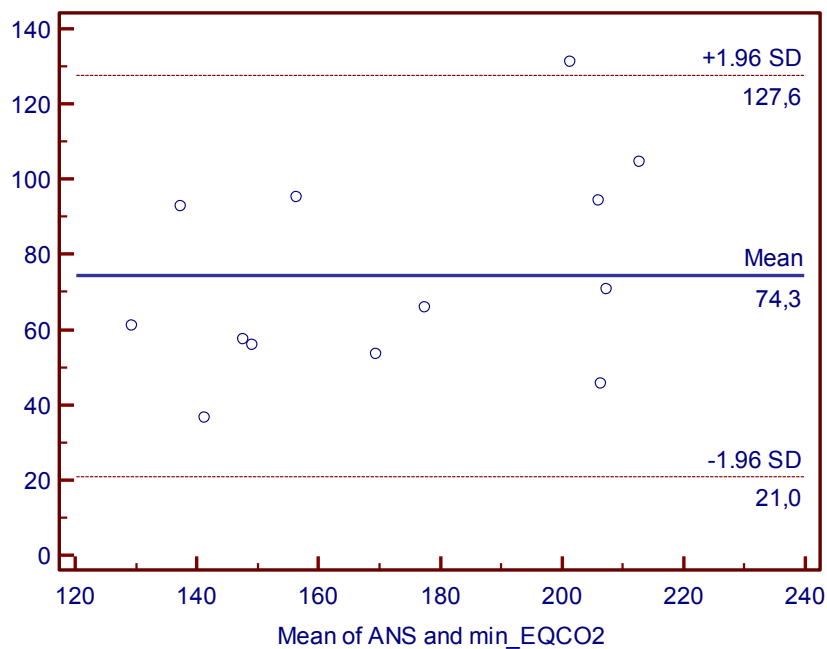


Abb. 4.4 Bland-Altman Analyse zwischen den Kenngrößen ANS und min\_EQCO2 (Einheiten der x- und y-Achse... W)

#### 4.4 Physiologische Begründung der Kenngröße

Wie aus der Physiologie bestens bekannt, wird der Herzzyklus in die Phasen „Systole“ und „Diastole“ unterteilt. Während der Systole herrscht vor allem im linken Ventrikel ein hoher Druck, sodass die koronare Perfusion behindert wird und diese überwiegend in der Diastole erfolgt (siehe Abb. 4.5)

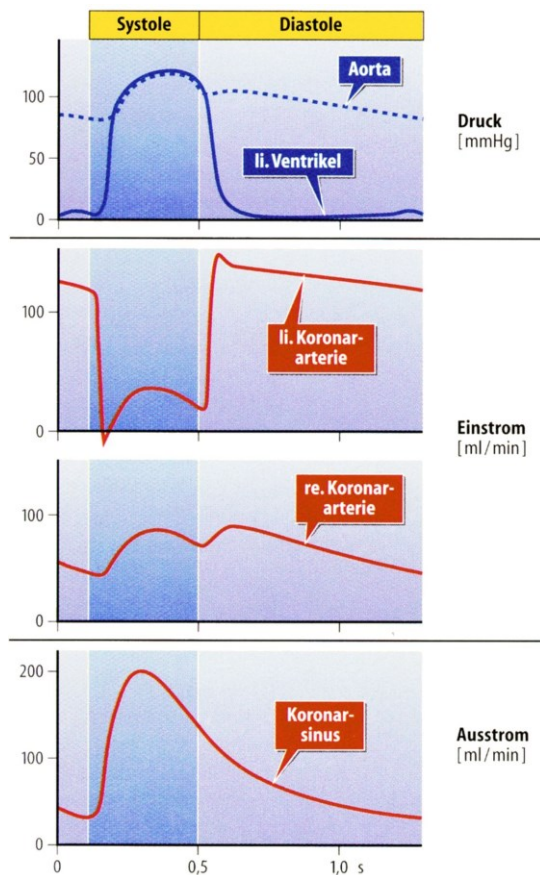


Abb. 4.5 Verlauf des Drucks im linken Ventrikel und der Koronarperfusion (63)

Bei zunehmender Herzfrequenz als Folge der ansteigenden Belastung im Stufenprotokoll nimmt die Herzperiode (zeitliche Distanz zweier R-Zacken, RR-Intervall) in der Konsequenz ab. Da jedoch die Systolendauer prozentuell weniger reduziert wird, trifft die Diastolendauer die stärkere Einschränkung in ihrer Dauer. Dies führt zu einer geringeren „Perfusionszeit“ für das Myokard, einer relativen Minderperfusion und damit möglicherweise zu einer passageren Veränderung der ST-Seg-A. Nach den beobachteten Zeitverläufen der ST-Seg-A-Änderung während des stufenförmigen Belastungsprotokolls durchläuft die myokardiale O<sub>2</sub>-Versorgung anscheinend ein globales Minimum (dieses wurde als Kenngröße des ÄÄÜ herangezogen), bevor kompensatorische Mechanismen (myokardiale Mechanismen, Anpassung des kardiozirkulatorischen und respiratorischen Systems) eine adaptive Perfusionsverbesserung bewirken.

Wie anhand von Abb. 4.6 und 4.7 gezeigt werden kann, zeigt eine quadratische Regression zwischen ST-Seg-A (Stnorm) und Herzfrequenz (HFmax) ein analoges Verhalten zur Regression zwischen ST-Seg-A und Belastung, da die Herzfrequenz (vor allem bei Jugendlichen) nahezu linear mit der Belastung ansteigt (siehe Abb. 4.8).

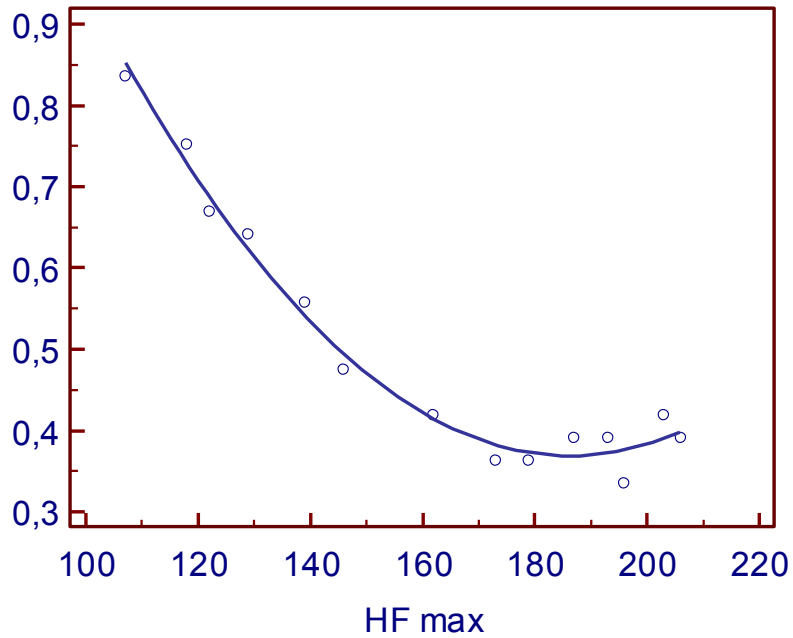


Abb. 4.6 quadratische Regression zwischen Herzfrequenz (HFmax) und der normierten ST-Seg-A an einer Vpn. (Einheit der x-Achse...Schläge/min)

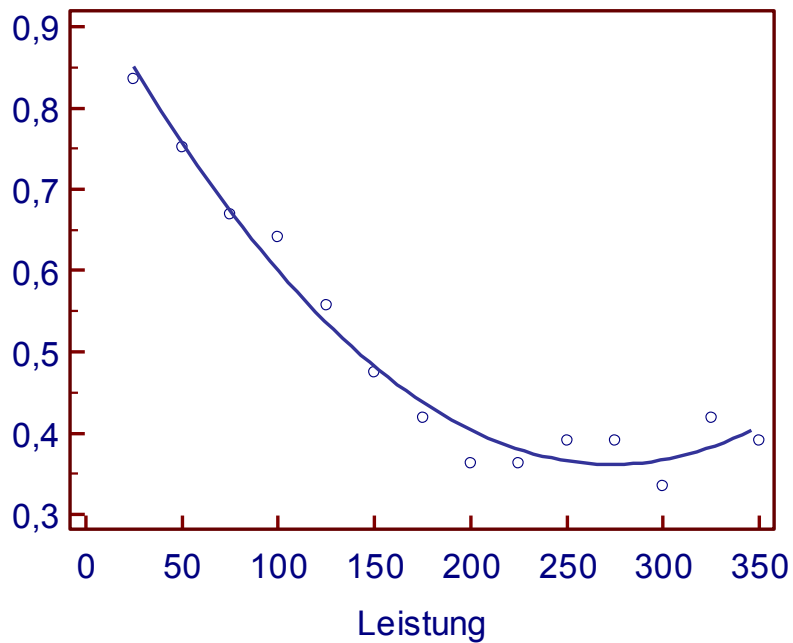
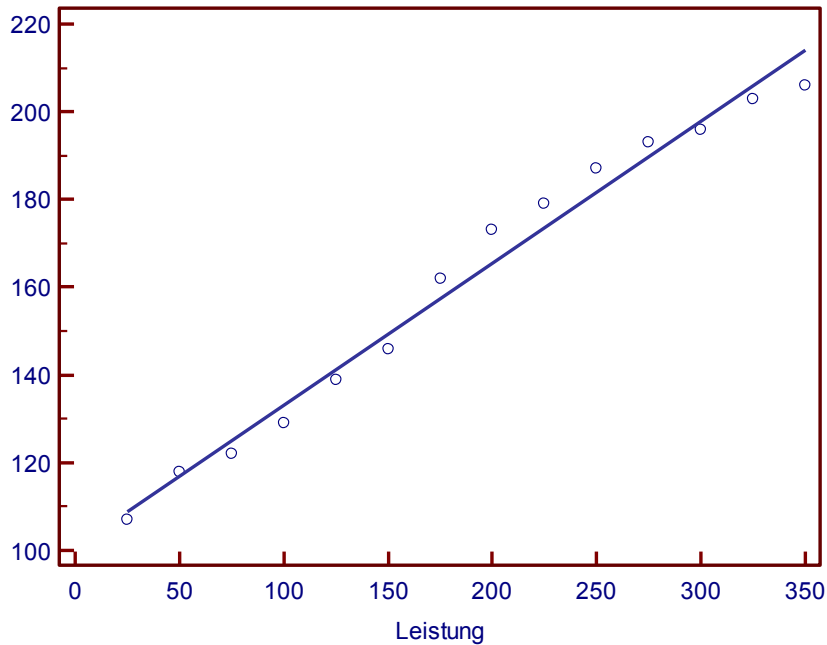


Abb. 4.7 quadratische Regression zwischen Belastung (Leistung) und der normierten ST-Seg-A an einer Vpn. (Einheit der x-Achse...W)



**Abb. 4.8** lineare Regression zwischen Belastung an einer Vpn. (Leistung) und Herzfrequenz (Einheiten: x-Achse...W, y-Achse... Schläge/min)

#### **4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick**

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die ST-Seg-A-Methode vonseiten ihrer Validität durchaus mit den gängigen Methoden zur Bestimmung des ÄÄÜ verglichen werden kann, wenngleich selbstverständlich Unterschiede in den Absolutwerten zwischen den Kenngrößen auftreten.

Die ST-Seg-A-Kenngröße ist am besten mit den metabolischen Kenngrößen des ÄÄÜ „aerobe Schwelle“ (AS) und „anaerobe Schwelle“ (ANS) zu vergleichen und liegt hinsichtlich der Qualität der klinischen Vergleichbarkeit ähnlich wie jene zwischen den metabolischen Kenngrößen AS bzw. ANS und den respiratorischen Kenngrößen EQO<sub>2</sub> (VT<sub>1</sub>) bzw. EQCO<sub>2</sub> (VT<sub>2</sub>).

Grundsätzlich kann angemerkt werden, dass für eine Anwendung in der sportmedizinischen Praxis der methodische Zugang zur Bestimmung des ÄÄÜ relativ großzügig gesehen werden kann, da meist nur Änderungen im Trainingszustand über die Zeit erfasst werden (z. B. prozentuelle Verbesserungen etc.)

Andere Kenngrößen aus den Änderungen der ST-Seg-A, wie sie über die Regressionsprozedur vorliegen (z. B. „Steilheit der Reduktion“ etc.), könnten ebenfalls noch zusätzliche Informationen beinhalten.

Für die Untersuchung der Reproduzierbarkeit („Reliabilität“) der Methode sind auch noch Mehrfachuntersuchungen an mehreren Vpn. notwendig.

Auch wäre eine Analyse von Entwicklungen des Trainingszustands, dokumentiert durch mehrere Untersuchungen pro Jahr und über einen längeren Zeitraum (z.B. 3 Jahre) interessant, um das Potential dieser Methode für die Praxis der Sportmedizin auszuloten.

Für eine weiterführende Analyse der ST-Seg-A-Methode und deren Anwendung in der Praxis wäre sicherlich die Kombination dieser Methode mit metabolischen Kenngrößen des ÄÄÜ ein zielführender Weg.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Hollmann W. Österreichische Gesellschaft für Sportmedizin [Internet]. Available from: <http://www.sportmedizingesellschaft.at>
2. Fritsch G, Hörtnagl H. Die sportmedizinische Untersuchung. Kompendium der Sportmedizin. Wien: Springer-Verlag; 2004. p. 21–30.
3. Behrends JC. Physiologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
4. Dickhuth H-H, Mayer F, Röcker K, Berg A. Sportmedizin für Ärzte. 2nd ed. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2010.
5. Westhoff M, Lehnigk B, Greiwing A, Schomaker R, Eschenbacher H, Siepmann M, et al. Positionspapier zu ventilatorischen und Laktatschwellen. 2010.
6. Horn F. Stoffwechsel der Skelettmuskulatur. Biochemie des Menschen. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 589–92.
7. Grazzi G, Casoni I, Mazzoni G, Uliari S, Conconi F. Protocol for the Conconi test and determination of the heart rate deflection point. *Physiol Res* [Internet]. 2005 Jan;54(4):473–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16200663>
8. Hofmann P, Pokan R, von Duvillard SP, Schmid P. The Conconi Test. *Int J Sport Med*. 1997;18.
9. Conconi test [Internet]. Available from: <http://www.conconi.ch/veloct.html>
10. De Marées H. Sportphysiologie. 9th ed. Köln: Verlag SPORT und BUCH Strauß; 2003.
11. Conconi F, Grazzi G, Casoni I, Guglielmini C, Borsetto C, Ballarin E, et al. The Conconi test: methodology after 12 years of application. *Int J Sports Med*. 1996;17:509–19.
12. Mader A, Liesen H, Heck H. Evaluation of sports specific endurance performance capacity in the laboratory. *Sport Sport*. 1976;80(5):100–12.

13. Mader A, Liesen H, Heck H. Evaluation of sports specific endurance performance capacity in the laboratory. *Sport Sport*. 1976;27(4):80–8.
14. Keul J, Simon G, Berg A, Dickhuth H-H, Goerttler I, Kubel R. Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle zur Leistungsbewertung und Trainingsgestaltung. *Dtsch Z Sportmed*. 1979;7:212–8.
15. Stegmann H, Kindermann W, Schnabel A. Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med*. 1981;2:160–5.
16. Kindermann W. Anaerobe Schwelle. *Dtsch Z Sportmed*. 2004;55(6):161–2.
17. Westhoff M, Rühle KH, Greiwing A, Schomaker R, Eschenbacher H, Siepmann M, et al. Ventilatorische und metabolische (Laktat-)Schwelle. *Dtsch Med Wochenschr [Internet]*. 2013 Mar [cited 2014 Mar 30];138(6):275–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361352>
18. Skinner JS, McLellan TH. The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Res Q Exerc Sport*. 1980;51(1):234–48.
19. Dickhuth H-H, Huonker M, Münzel T, Drexler H, Berg A, Keul J. Individual Anaerobic Threshold for Evaluation of Competitive Athletes and Patients with Left Ventricular Dysfunction. *Advances in Ergometry*. Springer Berlin Heidelberg; 1991.
20. Binder RK, Wonisch M, Corra U, Cohen-Solal A, Vanhees L, Saner H, et al. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:726–34.
21. Hofmann P, Bunc V, Leitner H, Pokan R, Gaisl G. Heart rate threshold related to lactate turn point and steady-state exercise on a cycle ergometer. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1994 p. 132–9.
22. Wonisch M, Berent R, Klicpera M, Laimer H, Marko C, Schwann H, et al. Praxisleitlinien Ergometrie. *J für Kardiol*. 2008;15:3–17.
23. HOFMANN P, POKAN R, VON DUVILLARD SP, SEIBERT FJ, ZWEIKER R, SCHMID P. Heart rate performance curve during incremental cycle ergometer exercise in healthy young male subjects. *Med Sci Sport Exerc [Internet]*. 1997 [cited

- 2014 Apr 16];29(6):762–8. Available from: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.12.0b/ovidweb.cgi?QS2=434f4e1a73d37e8ce55b227ffaae5fa14a8e6617c9f95f6a49bbb9a1fa39679a8305c93e4c48d5587d2ea8027e2e8ba60782d52418577101157a46a69dbfc1518a693e425542101f505fd7782378100539303d39da152d00163d6eb0430151ad720a5ab3729fd2644fda4242648d3f5f4c19c0ed6fa061a2a3fd887c241683d02d278e1c5d7dfd1ee1cfe143607bb807a8cdc447a699cba53b426a3b465db7bc939112873c15ce5d248e2217ac4a8a0effa2e9a9ca3bb673a48c7db845756bd822a99f0b74c70b893ed71270392f0fd8a4469ecdfec04a87d8722f1e2c9a6a>
24. WASSERMAN K, MCILROY MB. DETECTING THE THRESHOLD OF ANAEROBIC METABOLISM IN CARDIAC PATIENTS DURING EXERCISE. *Am J Cardiol.* 1964;14:844–52.
  25. Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* 1973;35:236–43.
  26. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation.* 1990;81:II14–I30.
  27. Naimark A, Wasserman K, McIlroy MB. Continuous measurement of ventilator exchange ratio during exercise. *J Appl Physiol.* 1964;19(4):644–52.
  28. Wasserman K, Stringer WW, Casaburi R, Koike A, Cooper CB. Determination of the anaerobic threshold by gas exchange: biochemical considerations, methodology and physiological effects. *Z Kardiol.* 1994;83 Suppl 3:1–12.
  29. Neumann G, Schüler K. *Sportmedizinische Funktionsdiagnostik.* Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1994.
  30. Wonisch M, Fruhwald F, Hofmann P, Hödl R, Klein W, Kraxner W, et al. Spiroergometrie in der Kardiologie- Grundlagen der Physiologie und Terminologie. *J für Kardiol.* 2003;10:383–90.
  31. Graf C (Hrsg. . *Lehrbuch Sportmedizin.* 2nd ed. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2012.

32. Black A, Ribeiro JP, Bochese MA. Effects of previous exercise on the ventilatory determination of the aerobic threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1984;52:315–9.
33. Pokan R, Bachl N, Benzer W, Hofmann P, Mayr K, Schmid P, et al. Leistungsdiagnostik und Trainingsherzfrequenzbestimmung in der kardiologischen Rehabilitation. *Austrian J Cardiol*. 2004;11(11):446–52.
34. Friedmann-Bette B. Die Spiroergometrie in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik. *Dtsch Z Sportmed*. 2011;62(1):10–5.
35. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Froelicher VF. Principles of Exercise Testing and Interpretation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 1987;7(4). Available from: [http://journals.lww.com/jcrjournal/Fulltext/1987/04000/Principles\\_of\\_Exercise\\_Testing\\_and\\_Interpretation.14.aspx](http://journals.lww.com/jcrjournal/Fulltext/1987/04000/Principles_of_Exercise_Testing_and_Interpretation.14.aspx)
36. Hill A V., Long CNH, Lupton H. Muscular Exercise, Lactic Acid and the Supply and Utilisation of Oxygen. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 1924. p. 155–76.
37. Hick C, Hick A. *mediscript Kurzlehrbuch Physiologie*. 7th ed. München: Elsevier GmbH; 2013.
38. Müller-Klieser WUPD. Das Herz-Kreislauf-System [Internet]. 2013. p. 214–67. Available from: [www.physiologie.uni-mainz.de/vorlesung/MKHWS1314.pdf](http://www.physiologie.uni-mainz.de/vorlesung/MKHWS1314.pdf)
39. Speckmann E-J, Hescheler J, Köhling R. *Physiologie*. 5th ed. München: Elsevier GmbH; 2008.
40. Gertsch M. *Das EKG*. 2nd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
41. Schuster H-P, Trappe H-J. *EKG-Kurs für Isabel*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009.
42. Klinge R. *Das Elektrokardiogramm*. 9th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2011.

43. Harrison TR, Dietel M. Harrisons Innere Medizin Online, 18. Auflage [Internet]. [cited 2014 Apr 14]. Available from: [http://www.eharrison.de/b2b-web/public/images/chapter/cp\\_H18\\_10\\_228](http://www.eharrison.de/b2b-web/public/images/chapter/cp_H18_10_228)
44. Horacek T. Der EKG-Trainer. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013.
45. Ganschow U, Weigand E. EKG-Kurs. 2nd ed. Marburg: KVM Dr. Kolster Produktions- und Verlags-GmbH; 2010.
46. Gutheil H, Lindinger A. Grundlagen der Elektrokardiografie. EKG im Kindes- und Jugendalter. 6th ed. Georg Thieme Verlag; 2009. p. 15–29.
47. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clin. Circulation [Internet]. 2009 Mar 17 [cited 2014 Mar 27];119(10):e262–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228819>
48. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias C. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2009 Mar 17 [cited 2014 Mar 23];53(11):982–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281931>
49. Surawicz B, Knilans T. Chou's Electrocardiography in Clinical Practice. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2001.
50. Löllgen H, Trucksäß PDDAS, Urhausen A, Völker K, Zurstegge M. Leitlinien zur Belastungsuntersuchung in der Sportmedizin. DGSP-Deutsche Gesellschaft für Sport und Prävention. 2002;1–9.
51. Gutheil H, Lindinger A. Störungen der Erregungsrückbildung. EKG im Kindes- und Jugendalter. 6th ed. Georg Thieme Verlag; 2009. p. 40–2.

52. So C-S. Koronare Herzkrankheit. Praktische EKG-Deutung. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. p. 96–133.
53. Lehtinen R. ST/HR hysteresis: exercise and recovery phase ST depression/heart rate analysis of the exercise ECG. *J Electrocardiol* [Internet]. 1999 Jan;32 Suppl:198–204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688326>
54. Kligfield P, Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment. *Circulation* [Internet]. 2006 Nov 7 [cited 2014 Apr 7];114(19):2070–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17088475>
55. Detry JM, Piette F, Brasseur LA. Hemodynamic determinants of exercise ST-segment depression in coronary patients. *Circulation*. 1970. p. 593–9.
56. Holmberg S, Serzysko W, Varnauskas E. Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patients with coronary heart disease. *Acta Med Scand*. 1971;190:465–80.
57. Kitamura K, Jorgensen CR, Gobel FL, Taylor HL, Wang Y. Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. *J Appl Physiol* [Internet]. 1972 Apr [cited 2014 Apr 11];32(4):516–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5026501>
58. Mirvis DM, Ramanathan KB, Wilson JL. Regional blood flow correlates of ST segment depression in tachycardia-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1986;73:365–73.
59. Wikipedia. Boxplot [Internet]. 2014. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Boxplot>
60. Grouven U, Bender R, Ziegler a, Lange S. [Comparing methods of measurement]. *Dtsch Med Wochenschr* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Apr 30];132 Suppl (24):e69–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17530604>
61. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* [Internet]. 1986;1:307–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2868172>

62. Wikipedia. Bland-Altman-Plot [Internet]. 2006. Available from: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2b/Bland-Altman-Plot.gif>
63. Schmidt R, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen. 31st ed. Springer-Verlag; 2010.