

Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik (Department) Tübingen
Abteilung Innere Medizin V Sportmedizin
(Schwerpunkte: Leistungsmedizin, spezielle Prävention,
spezielle Rehabilitation)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Nieß

**Über den Einfluss von körperlicher Aktivität,
Body Mass Index, prozentualem Körperfettanteil und Alter
auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit bei Personen
mit normaler und gestörter Glukosetoleranz**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Florian Michael Friedmacher
aus
Stuttgart

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nieß

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Fritsche

Widmung

Markus Friedmacher
(1955-2004)
in Liebe und Dankbarkeit

Man vergesse nicht,
dass die großen Berge den Wert haben,
den der Mensch ihnen zumisst,
sonst bleiben sie nur ein Haufen Steine.

Walter Bonatti

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	9
1.1	Hintergrund	9
1.2	Diabetes mellitus Typ 2.....	10
1.2.1	Pathogenese.....	11
1.2.2	Epidemiologie	12
1.2.3	Risikofaktoren	13
1.2.4	Prävention.....	16
1.3	Grundlagen der Leistungsphysiologie.....	19
1.3.1	Spiroergometrie	20
1.3.2	Laktatdiagnostik.....	22
1.4	Historische Entwicklung der Leistungsdiagnostik.....	23
2	Fragestellung	27
3	Material und Methodik	29
3.1	Studiendesign	29
3.1.1	Probanden	29
3.1.2	Einschlusskriterien.....	30
3.1.3	Ausschlusskriterien	30
3.1.4	Studienablauf.....	31
3.2	Anthropometrische Untersuchungen.....	33
3.2.1	Body Mass Index (BMI).....	33
3.2.2	Waist-to-Hip Ratio (WHR).....	34
3.2.3	Bioelektronische-Impedanz-Analyse (BIA).....	34
3.3	Oraler Glukosetoleranztest (OGTT).....	37
3.4	Euglykämischer-Hyperinsulinämischer Clamp.....	39
3.5	Körperliche Alltagsaktivität (HPA)	40

3.6	Sportmedizinische Untersuchungen	41
3.6.1	Laufbandergometrie	41
3.6.2	Indirekte Kalorimetrie	45
3.6.3	V-Slope-Methode	45
3.6.4	Laktatmessung	47
3.6.5	Ermittlung der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS)	48
3.7	Analytische Verfahren	50
3.7.1	Glukose	50
3.7.2	Insulin	50
3.7.3	Laktat	51
3.8	Statistische Auswertung	52
4	Ergebnisse	53
4.1	Aufspaltung nach verschiedenen Risikofaktoren	53
4.2	Anthropometrische und metabolische Charakteristika	54
4.3	Prozentuale BMI-Verteilung	55
4.4	Ausdauerleistungsfähigkeit	56
4.4.1	Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})	56
4.4.2	Individuell Anaerobe Schwelle (IAS)	56
4.5	Zusammenhang zwischen Leistung an der IAS und VO_{2max} bei Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz	59
4.6	Einfluss von BMI, prozentualem Körperfettanteil und Alter auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS von Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz	60
4.7	Einfluss von HPA auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS nur bei Personen mit normaler Glukosetoleranz	61

5	Diskussion	63
5.1	Keine anthropometrischen Unterschiede zwischen Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz	63
5.2	Erhöhte systolische und diastolische Blutdruckwerte bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz	64
5.3	Gestörte Glukoseregulierung mit zunehmendem Alter	64
5.4	Personen mit gestörter Glukosetoleranz haben häufig einen erstgradigen Verwandten mit Diabetes mellitus Typ 2	65
5.5	Gestationsdiabetes nur in der Vorgeschichte von Personen mit normaler Glukosetoleranz	65
5.6	Schlechtere Ausdauerleistungsfähigkeit bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz	66
5.7	Positiver Zusammenhang zwischen Leistung an der IAS und VO_{2max} bei Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz	68
5.8	Negativer Einfluss von BMI, prozentualem Körperfettanteil und Alter auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS von Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz	69
5.9	Positiver Einfluss von HPA auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS nur bei Personen mit normaler Glukosetoleranz	71
6	Zusammenfassung	73
7	Anhang	75
7.1	Abkürzungsverzeichnis	75
7.2	Tabellenverzeichnis	77
7.3	Abbildungsverzeichnis	77
8	Literaturverzeichnis	79
9	Danksagung	93
10	Lebenslauf	95

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Das Leben in einer Wohlstandsgesellschaft wie der unsrigen ist mit seinen eigenen Risiken verbunden: Das quantitative Überangebot an Nahrung sowie die häufig ungünstige Auswahl an fettreichen Nahrungsmitteln, gepaart mit einem soziokulturell verankerten Bewegungsmangel durch vorwiegend sitzende Tätigkeiten und motorisierte Fortbewegungsmittel sind wesentliche Ursachen für das gehäufte Auftreten von Adipositas, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mit den begleitenden kardiovaskulären, orthopädischen und psychologischen Problemen.

In den letzten 20 Jahren hat sich der Diabetes mellitus Typ 2 oftmals als Folge einer chronischen Fettleibigkeit [26, 33, 88, 114, 135, 153] zu einer der bedeutsamsten Epidemien der Industrienationen entwickelt [200]. Die Bezeichnung "Prädiabetes" [30] beschreibt dabei einen Zustand mit erhöhten Blutglukosespiegeln, jedoch noch nicht mit diabetischer Stoffwechsellage. Zwischen einer normalen Glukosetoleranz (NGT) und einem manifesten Diabetes existiert eine Zwischenstufe, die von dem englischen Begriff für Impaired Glucose Tolerance (IGT) abgeleitet, als eingeschränkte Glukosetoleranz bezeichnet wird [5, 132]. Personen, die diese gestörte Glukosehomöostase aufweisen, haben folglich ein erhöhtes Risiko zu erkranken und entwickeln gehäuft innerhalb von 10 Jahren einen Diabetes mellitus Typ 2 [7, 42, 107]. Die heutigen Lebensbedingungen und ein verändertes Freizeitverhalten werden demnach auch künftig eine der wichtigsten Ursachen der allgemeinen Morbidität und Mortalität sein [199]. Die damit verbundenen Behandlungskosten stellen schon heute für das Gesundheitssystem eine enorme finanzielle Belastung dar. Daraus wird ersichtlich, dass die Identifizierung von prädiktiven Faktoren und potentiellen Präventionsmaßnahmen erforderlich ist [67, 70].

1.2 Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes mellitus ist definiert als eine durch den Leitbefund chronische Hyperglykämie charakterisierte Regulationsstörung des Stoffwechsels [193]. Dabei fasst der Diabetes mellitus Typ 2 eine Gruppe heterogener Erkrankungen zusammen, die jeweils durch ein komplexes Zusammenspiel aus genetischer Disposition, Umweltfaktoren und Lebensgewohnheiten hervorgerufen werden. Es besteht eine phänotypische Variabilität. Abhängig von der jeweiligen Ätiologie können eine unterschiedlich schwer ausgeprägte Insulinresistenz, eine gestörte Insulinsekretion und eine vermehrte Glukoseproduktion zugrunde liegen. Die chronische Hyperglykämie führt über die diabetesspezifische Mikroangiopathie zu sekundären pathophysiologischen Veränderungen vorwiegend an Augen, Nieren und Nervensystem. Über die diabetesassoziierte Makroangiopathie können weitere Folgeerkrankungen vor allem an Herz, Gehirn und den peripheren Arterien verursacht werden. Die zugrunde liegenden genetischen Faktoren sind im Detail noch unbekannt. In Untersuchungen an eineiigen Zwillingen wurde beobachtet, dass zu ca. 90 Prozent beide Geschwister an einem Diabetes mellitus Typ 2 erkrankten [17, 119]. Die genetische Penetranz ist also sehr hoch.

1.2.1 Pathogenese

Der Pathomechanismus für die Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 beruht auf

1. einer gestörten Insulinsekretion [28, 45, 99, 107, 130]

und/oder

2. einer Insulinresistenz [16, 98, 107, 139, 198].

Somit besteht keine autoimmune Zerstörung der β -Zellen des Pankreas. Die Ursache liegt in einer ausgeprägten Insulinresistenz und entspricht damit einer verminderten Insulinwirkung an den peripheren Zielorganen, insbesondere den Leber-, Fett- und Muskelzellen. Die damit verbundene erniedrigte Glukoseaufnahme kann jedoch durch eine vermehrte Sekretionsleistung der Bauchspeicheldrüse mit nachfolgender Hyperinsulinämie zunächst noch kompensiert werden. Da hoch normale Insulinspiegel den Blutzuckerspiegel normalisieren können, handelt es sich um eine relative Insulinresistenz. Inwiefern dabei der Einfluss von genetischen Polymorphismen und Umweltfaktoren auf die Funktion der β -Zellen eine Rolle spielt, ist jedoch im Einzelnen noch unklar [51, 52, 151, 152, 160]. Die Progressionsraten von gestörter Glukosetoleranz (IGT) zum manifesten Diabetes mellitus Typ 2 weisen jedoch eine hohe Variabilität von 2 bis 14 Prozent pro Jahr auf [5]. Die Patienten benötigen oft - zumindest bei Manifestation der Erkrankung - keine Insulintherapie, sondern können mit Diät, Bewegungsaktivierung und oralen Antidiabetika gut behandelt werden.

1.2.2 Epidemiologie

Weltweit wurde in den letzten Jahren ein starker Anstieg der Erkrankungshäufigkeit des Diabetes beobachtet. Wegen der zunehmenden Verbreitung von Fettleibigkeit und Bewegungsmangel wird sich diese Entwicklung in den nächsten Jahren weiter fortsetzen [9]. Im Jahr 2000 waren weltweit 171 Millionen Menschen erkrankt und es wird geschätzt, dass die Zahl jährlich um 5 Prozent steigt. Im Jahre 2030 wären es dann 366 Millionen [194]. Ein Diabetes mellitus Typ 2, dessen Häufigkeit in der Regel mit dem Alter zunimmt, tritt aber bereits immer zahlreicher im Kindesalter auf, vor allem bei übergewichtigen und adipösen Jugendlichen [4, 86, 199].

Während in einigen Ländern hinreichend exakte Angaben zur Häufigkeit des Diabetes mellitus und der assoziierten Erkrankungen vorliegen, ist die Datenlage aus epidemiologischer Sicht für die meisten Länder in Europa, so auch in Deutschland, lückenhaft. Die letzten verfügbaren epidemiologischen Daten des nationalen Diabetesregister der ehemaligen DDR [113] und die Krankenkassendaten der AOK Dortmund [59] weisen Ende der 80er Jahre eine Gesamtprävalenz zwischen vier und fünf Prozent der Bevölkerung aus. Neuere Studien zeigen, dass man heute sogar von sieben bis acht Prozent ausgehen kann [133]. Damit wäre die Gesamtprävalenz des Diabetes mellitus doppelt so hoch wie bisher angenommen. Die Häufigkeit des unentdeckten Diabetes mellitus wurde in Deutschland dabei sehr lange kontrovers diskutiert. Nach neuen Befunden ist wie auch in anderen westeuropäischen Ländern – von einer hohen Prävalenz auszugehen, die in der häufig symptomarmen Krankheitsentwicklung begründet liegt. Eine populationsbasierte Untersuchung ergab unter Verwendung des oralen Glukosetoleranztests (OGTT), dass nur etwa 60 Prozent der 55- bis 74-jährigen Probanden einen normalen Zuckerstoffwechsel haben, die übrigen litten bereits an einem Diabetes mellitus oder anderen Glukosestoffwechselstörungen. Eine verminderte Glukosetoleranz (IGT) wurde bei 16 Prozent gefunden. Von diesen werden schätzungsweise etwa sechs Prozent innerhalb eines Jahres einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 entwickeln [7, 42].

Die Prävalenz des Diabetes mellitus variiert auch mit der sozialen Lage. Beim gesamtdeutschen Bundesgesundheitsurvey 1998 waren in der sogenannten Unterschicht 5,6%, in der Mittelschicht 3,5% und in der Oberschicht 2,5% der Teilnehmer/innen von einem nicht-insulinpflichtigen Diabetes mellitus betroffen [91].

1.2.3 Risikofaktoren

Die Ursachen für die Entstehung einer Insulinresistenz und nachfolgend eines Diabetes mellitus Typ 2 sind bisher nicht vollständig geklärt. Es existieren jedoch eine Reihe von Risikofaktoren, die für die Erkrankung prädisponierend sind. Dazu gehören Faktoren, die vom einzelnen Individuum nicht zu beeinflussen sind, wie beispielsweise das Alter, die familiäre Disposition [200] oder die Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen [38]. Neben den genetischen Einflüssen [53] spielt der moderne Lebensstil eine große Rolle: Hier sind vor allem Übergewicht, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen in Folge von falscher Ernährung und Bewegungsmangel zu nennen [6, 33]. Die Stammfettsucht gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 [26, 88, 114, 135, 153]. Das Körpergewicht und insbesondere der Körperfettgehalt beeinflussen die Insulinsensitivität und die dadurch vermittelte Glukoseaufnahme. Da letztere hauptsächlich im Skelettmuskel stattfindet, besteht eine positive Korrelation zwischen Glukoseaufnahme und Muskelmasse. Eine negative Korrelation ließ sich hingegen für Insulinsensitivität und prozentuellen Körperfettanteil nachweisen [197]. Von Bedeutung ist hier zum einen die Gesamtmenge an Körperfett, die sich im Body Mass Index (BMI) widerspiegelt, und mit dessen Hilfe näherungsweise quantifiziert werden kann. Menschen mit einem hohen BMI haben ein höheres Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, als Menschen mit normwertigem BMI [27]. Darüber hinaus ist die Verteilung des Körperfettes ein entscheidender Faktor.

Unabhängig vom Gesamtkörperfett kann eine erhöhte Menge an intraabdominellem Fett die Entwicklung einer Insulinresistenz und nachfolgend eines Diabetes begünstigen [27, 123, 154]. Zur Quantifizierung des Körperfettgehaltes und der Fettverteilung standen mit dem BMI für die Gesamtfettmenge und der Waist-to-Hip Ratio (WHR) für die Fettverteilung bis vor kurzer Zeit nur sehr ungenaue Parameter zur Verfügung. Zur exakten Bestimmung der viszeralen Fettgewebismenge und deren Verteilung hat sich seit einiger Zeit die Magnetresonanztomographie etabliert, die sehr genaue Angaben liefert [54, 103, 155, 164, 165, 187].

Insbesondere für körperliche Inaktivität wurde aufgrund von epidemiologischen Daten schon früh ein Zusammenhang mit der Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 vermutet [40]. Dies ergab sich aus Beobachtungen an Bevölkerungsgruppen, die ihre traditionelle Lebensweise zugunsten einer Migration in eine modernere Gesellschaft aufgaben, wodurch die Erkrankungshäufigkeit anstieg [188]. Als Erklärung hierfür diente unter anderem die Tatsache, dass das Leben in der neuen Umgebung sehr viel weniger körperliche Aktivität beinhaltete, als dies früher der Fall war. Durch epidemiologische Studien konnten weitere und genauere Hinweise für einen Zusammenhang zwischen körperlicher Inaktivität und eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT) erbracht werden. Es zeigte sich beispielsweise, dass Patienten, die an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt waren, in ihrer Vorgeschichte weniger körperlich aktiv gewesen waren als gesunde Probanden [93, 163]. Dass mangelnde körperliche Aktivität mit insgesamt schlechteren metabolischen Parametern wie erhöhten Glukose- und Insulinspiegeln einhergeht, ließ sich auch bei gesunden Probanden nachweisen [29, 40].

Bekannte Risikofaktoren des Diabetes mellitus Typ 2 [6]:

- Positive Familienanamnese für einen Diabetes
(z.B. ein Eltern- oder Geschwisterteil mit einem Diabetes mellitus Typ 2)
- Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²)
- Alter ≥ 45 Jahre
- Abstammung: Einwanderer, vorwiegend aus islamischen Ländern, Asiaten, Afrikaner
- Bekannte gestörte Glukosehomöostase (IFG) oder pathologische Glukosetoleranz (IGT)
- Anamnestischer Gestationsdiabetes bzw. Geburtsgewicht eines Kindes über 4500 g
- Bluthochdruck (RR $\geq 140/90$ mmHg)
- HDL-Cholesterin $\leq 0,90$ mmol/l (35 mg/dl) und /oder Triglyzeride $\geq 2,82$ mmol/l (250 mg/dl)
- Syndrom der polyzystischen Ovarien

Der Begriff des metabolischen Syndroms beschreibt das gemeinsame Auftreten von Glukoseintoleranz oder Diabetes mellitus Typ 2 mit einer abdominellen Adipositas und/oder Dyslipoproteinämie und essentiellen arteriellen Hypertonie. Weitere Facetten des metabolischen Syndroms sind Hyperurikämie, evtl. mit Gicht, gestörte Fibrinolyse und Hyperandrogenämie bei Frauen. Auf unterschiedliche Definitionen des Begriffes metabolisches Syndrom wird verwiesen [2, 7, 43, 50, 135, 139].

1.2.4 Prävention

Ungeachtet dessen konnten mehrere große klinische Studien den eindrucksvollen Nachweis erbringen, dass durch strukturierte Modifizierung des Lebensstils im Sinne einer Steigerung der körperlichen Aktivität sowie gezielter Änderung der Ernährungsgewohnheiten die Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 erfolgreich verzögert oder verhindert werden kann.

Eine der ersten Beobachtungen zur Lebensstilintervention wurde in Malmö, Schweden, an 222 Männern durchgeführt, die entweder an einer gestörten Glukosehomöostase oder Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt waren. Bei denjenigen, die an einem sechsmonatigen Fitnessprogramm und Ernährungsberatungen teilgenommen hatten, konnte nach sechs Jahren die pathologische Glukosetoleranz halbiert werden. Außerdem wiesen sie nach 12 Jahren im Vergleich mit der Normalbevölkerung keine erhöhten Mortalitätsraten auf [46].

Die Da Qing IGT and Diabetes Study in China untersuchte 577 freiwillige Teilnehmer mit eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT), die entweder in eine Kontrollgruppe oder in eine der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert aufgeteilt wurden: Ernährungsumstellung, körperliches Training oder Ernährungsumstellung plus körperliches Training. Nach sechs Jahren zeigte sich eine Reduktion des relativen Risikos einer Diabetesneuerkrankung von 31 Prozent durch Ernährungsumstellung, 46 Prozent in der Sportgruppe und 42 Prozent für die Kombination beider Maßnahmen [126].

In der Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) wurden 522 übergewichtige Probanden mit einem durchschnittlichen BMI von 31 kg/m^2 und eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT) entweder in eine randomisierte Interventions- oder Kontrollgruppe eingeteilt. Jeder Teilnehmer in der Interventionsgruppe erhielt individuelle Beratung mit dem Ziel sein Körpergewicht um 5 Prozent zu reduzieren, den Fettanteil der täglichen Kalorienzufuhr auf unter 30 Prozent umzustellen und mindestens an 150 Minuten in der Woche körperlich aktiv zu sein. Nach einer Dauer von 3,2 Jahren ergab sich eine Reduktion des relativen Risikos der

Diabetes-Inzidenz von 58 Prozent für die Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Dadurch konnte erstmals der Beweis erbracht werden, dass eine Modifikation des Lebensstils direkt mit der Prävention der Diabetes-Progression assoziiert ist [167].

Im Rahmen des Diabetes Prevention Program (DPP) wurden in den USA 3234 Studienteilnehmer mit eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT) und einem BMI größer als 24 kg pro m^2 in eine der folgenden randomisierten Gruppen eingeteilt: Placebo, Metformin (Glucophage) oder intensive Lebensstil-Modifikation. Letztere bestand aus einem 16-stündigen Programm mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion von mehr als 7 Prozent des initialen Körpergewichts durch kalorien- und fettarme Ernährung, sowie körperlicher Aktivität für mindestens 150 Minuten pro Woche. Nach einer durchschnittlichen Zeit von 2,8 Jahren konnte eine Reduktion des relativen Risikos der Diabetes-Progression um 58 Prozent in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe erreicht werden. Die relative Risikoreduktion durch Metformin-Gabe verglichen mit dem Placebo betrug 31 Prozent. In dieser Studie konnte eine effektive Lebensstilintervention an Männern und Frauen aller ethnischen Gruppen durchgeführt werden. Vor allem an Probanden älter als 60 Jahre reduzierte sich die Inzidenz um ungefähr 71 Prozent [92].

Das Indian Diabetes Prevention Program (IDPP-1) testete 531 asiatische Indianer mit eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT), die im Gegensatz zur multiethnischen Bevölkerung der USA, Finnland und China jünger, schlanker und insulinresistenter waren. Nach Randomisierung wurden sie entweder mit Lebensstilintervention, Metformin oder beiden Maßnahmen behandelt. Zum Vergleich diente eine Kontrollgruppe. Etwa 30 Monate später waren 29, 26 und 28 Prozent von ihnen an einem Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt [131].

Während einer langen präklinischen Phase mit gestörter Glukosetoleranz (IGT), die sich einfach feststellen lässt und reversibel ist, lassen sich folglich durch gute Einstellung des Blutglukosespiegels mit Hilfe von Lebensstilmodifikationen oder pharmakologischen Maßnahmen vaskuläre Folgeschäden verzögern oder verhindern [22, 63, 64, 159]. Dauerhaft erwies sich dies jedoch in der Praxis als problematisch [1]. Der Erfolg von Interventionsprogrammen ist jedoch individuell unterschiedlich und wird maßgeblich von genetischen Variationen [53, 189, 190] gepaart mit Umweltfaktoren beeinflusst.

Als hochwirksam haben sich bereits die folgenden evidenzbasierten Komponenten einer Lebensstilintervention herausgestellt [148]:

- Langfristige Senkung eines erhöhten Körpergewichts um mindestens 5 % durch eine mäßig energiebegrenzte Kost.
- Gesunde, ausgewogene Ernährung mit einem Gesamtfettanteil <30 %, einem Anteil gesättigter Fettsäuren <10 % der täglich zugeführten Kalorien und bevorzugter Verzehr komplexer Kohlenhydrate mit einem Ballaststoffanteil > 15 Gramm pro 1000 kcal.
- Steigerung der körperlichen Aktivität auf wenigstens vier Stunden pro Woche.
- Grundsätzlich ist ein Verzicht auf Nikotin und übermäßigen Alkoholgenuss empfehlenswert.

Zur genaueren Identifizierung des Einflusses von körperlichen Aktivität bzw. Bewegungsmangel auf den menschlichen Metabolismus bedient man sich daher sportmedizinischer Leistungsparameter, welche mittels Spiroergometrie und Laktatdiagnostik gemessen werden.

1.3 Grundlagen der Leistungsphysiologie

Bei allen Prozessen des muskulären Energiestoffwechsels kommt es zu einer Synthetisierung von energiereichem Adenosintriphosphat (ATP), welches bei der Kontraktion von Myofibrillen eine entscheidende Bedeutung hat. Kurzfristige Belastungen können durch Übertragung einer energiereichen Phosphatgruppe von Kreatinphosphat (CrP) auf Adenosindiphosphat (ADP), welches allerdings nur in begrenzter Menge in der Muskulatur gespeichert werden kann, kompensiert werden, wobei ebenfalls ATP gebildet wird. Diese Form der Energiebereitstellung reicht lediglich für wenige Sekunden aus. Bei geringer körperlicher Belastung wird deshalb der Energiebedarf hauptsächlich über aerobe Stoffwechselfvorgänge, also aerobe Glykolyse, Zitratzyklus und β -Oxidation der Fettsäuren, gedeckt. Werden jedoch höhere Belastungsintensitäten erreicht, kann auf aerobem Weg die benötigte Energie nicht mehr in ausreichendem Maße bereitgestellt werden. Daher muss die anaerobe Glykolyse mit Glukose als wesentlicher Energieträger hinzugezogen werden. Als Endprodukt produziert der Organismus zunehmend Laktat, das Salz der Milchsäure. Um den pH-Wert im Blut konstant zu halten, werden die aus der Milchsäure freigesetzten Wasserstoffionen durch verschiedene Puffersysteme abgefangen. Das bedeutendste ist der so genannte Bikarbonatpuffer (HCO_3^-) [19, 39]. Die H^+ -Ionen werden an HCO_3^- gebunden und in einer chemischen Reaktion entstehen Wasser und Kohlendioxid:



Hierdurch fällt vermehrt CO_2 an. Der arterielle Partialdruck für Kohlendioxid (Pa_{CO_2}) nimmt im Blut leicht zu. Dies führt über Stimulation der peripheren und zentralen Chemorezeptoren zu einer Steigerung der Ventilation. Das aus dem aeroben Metabolismus und aus dem Bikarbonatpuffer zusätzlich entstandene CO_2 wird infolgedessen verstärkt über die Lunge abgeatmet [120].

1.3.1 Spiroergometrie

Die spiroergometrische Untersuchung beschreibt sowohl die Funktion von Herz, Lunge, Kreislauf und muskulärem Stoffwechsel in Ruhe als auch unter steigender körperlicher Belastung bis hin zur Erschöpfung [75, 100, 101]. Dazu werden die pro Atemzug (Atemzugtiefe) oder pro Zeiteinheit (Atemminutenvolumen) transportierten Atemvolumina erfasst. Eine zeitgleiche Analyse der Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentrationen in der Ein- und Ausatemluft ermöglicht die Bestimmung von Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Kohlendioxidabgabe (VCO_2). Außerdem erfolgt über ein Belastungs-EKG die Registrierung der Herzfrequenz (HF). Das auf Grund von körperlicher Anstrengung entstehende Laktat wird über Bikarbonat abgepuffert. Daraufhin fällt vermehrt Kohlendioxid an, welches zu einer Steigerung der Ventilation und des respiratorischen Quotienten (RQ) führt. Ab einem bestimmten Belastungsgrad nimmt die VCO_2 infolge anaerober Stoffwechselfvorgänge im Vergleich zur VO_2 überproportional zu [181]. Der Punkt des ersten nicht linearen Anstiegs wird als "Anaerobic Threshold" (AT) [177], einer ventilatorisch bestimmten Schwelle [178], bezeichnet und als Sauerstoffaufnahme oder in Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\%VO_{2max}$) angegeben. Die AT reflektiert demnach jene Belastungsintensität, ab der es zu einem vermehrten Verbrauch an Glukose bei der muskulären Energiegewinnung und damit auch zu einem messbaren Anstieg der Laktatbildung in der Muskulatur kommt [174, 180]. In der Regel liegt diese zwischen 40 und 78 Prozent der VO_{2max} [58]. Ab dem so genannten respiratorischen Kompensationspunkt (RCP) kann die laktatbedingte metabolische Azidose nur noch über ein deutlich gesteigertes Atemminutenvolumen (VE) mit Abatmung von CO_2 kompensiert werden [109, 175]. Wenn die Pufferkapazität allerdings erschöpft ist, also jenseits des RCP, entwickelt sich ein saurer pH-Wert [111, 112]. Die Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) dient darüber hinaus der Beurteilung der aeroben Kapazität der eingesetzten Muskelgruppen, der Funktionsreserve des kardiopulmonalen Systems und somit ganz generell der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit [101].

Jedoch wird die VO_{2max} aufgrund von Tagesschwankungen oder mangelnder Motivation häufig nicht von allen Probanden erreicht [150]. Statt der VO_{2max} , die durch eine fehlende Zunahme der VO_2 trotz weiterer Belastungssteigerung gekennzeichnet ist [24], wird bei fehlender Plateaubildung der Sauerstoffaufnahme die erreichte VO_2 als VO_{2peak} definiert [195, 196]. Die Höhe der zu erreichenden VO_{2peak} ist von der Mitarbeit der Testperson abhängig [150]. Vor allem ältere oder adipöse Studienteilnehmer sind häufig körperliche Schonung gewöhnt und vermeiden aus Angst vor Stürzen oder kardialen Zwischenfällen die intensive körperliche Belastung. Diese erreichen oft selbst bei gutem Engagement keine kardiopulmonale Ausbelastung. Eine individuell sichere Ausdauerermessung scheint daher bei ausbelastungsabhängigen Parametern problematisch. Deswegen bedient man sich zusätzlich der submaximalen Parameter AT und RCP, die weniger empfindlich gegenüber der Motivation des Probanden und des Untersuchers sind. Sie können daher als unanfälliger gegenüber Ausbelastungseffekten angesehen werden [195, 196]. Da die AT das respiratorische Resultat des ersten Laktatanstiegs ist, wird sie entsprechend früh (schon bei geringen Intensitäten) erreicht und spiegelt demnach die submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit wider [11]. Daher können durch die Bestimmung der submaximalen Parameter mögliche kardiale Gefährdungen durch Maximalbelastungen vermieden werden. Gleiches gilt für die Messgrößen aus der Laktatdiagnostik.

1.3.2 Laktatdiagnostik

Der Beginn eines Anstiegs der Laktatkonzentration im Blut, der idealerweise aus einem basalen Laktatverlauf auf den niedrigen Belastungsstufen heraus bestimmt wird, ist eine erste Kenngröße auf der Laktatleistungskurve (LLK) und wird als "Lactate Threshold" (LT) bezeichnet. Ab diesem Punkt nimmt die Energiegewinnung aus der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten langsam zu. Kindermann bezeichnet diesen ersten signifikanten Laktatanstieg unter zunehmender Anstrengung über den Ruhewert hinaus als aerobe Schwelle [110]. Bei weiterer Zunahme der Belastungsintensität wird die maximal kompensierbare Laktatbildung, auch maximales Laktat-Steady-State (MLSS) genannt, überschritten [62]. Dieser Bereich wird auch als Individuell Anaerobe Schwelle (IAS) bezeichnet und spiegelt die persönliche Ausdauerleistungsfähigkeit einer Person wider [87, 157, 168]. Die IAS repräsentiert folglich jene höchstmögliche körperliche Anstrengung, die noch ohne zunehmende Übersäuerung aufrechterhalten werden kann. Bei Fortsetzung der Belastung kommt es dann zu einem deutlichen Laktatanstieg. Der aerob-anaerobe Übergang, der mit der LT beginnt und mit der IAS endet, liegt im Durchschnitt bei ca. 4 mmol/l [62, 87, 157]. Die Kalkulation der IAS wird heutzutage nach der von Dickhuth et al. entwickelten Methode durchgeführt [37]. Diese Bestimmungsmethode der IAS wurde bereits an einem größeren Kollektiv an Sportlern evaluiert [65, 140].

1.4 Historische Entwicklung der Leistungsdiagnostik

In den frühen 20er Jahren beschäftigten sich Kliniker und Physiologen vermehrt mit dem Gasaustausch in Ruhe und unter Belastung. Knipping und Brauer entwickelten 1929 in Hamburg überwiegend für klinische Zwecke ein einfaches Spiroergometrie-System, wobei ein Handkurbelergometer zusammen mit einem Spirographen die ersten Messungen ermöglichten [90]. Dabei wurden die Atemminutenvolumina mit Hilfe großer Sammelbehälter (Douglassäcke) gesammelt und die Konzentration von CO_2 und O_2 mit chemischen Verfahren analysiert. Dies wurde von Hollmann als die Geburtsstunde der klinischen Leistungsdiagnostik bezeichnet [73, 74, 76]. Das erste vollentwickelte System wurde im Jahr 1949 an der damals neu gegründeten Deutschen Sporthochschule in Köln aufgestellt [72]. Im späteren Verlauf wurden spirographische Apparaturen zur fortlaufenden Registrierung der spezifischen Testgrößen in die Untersuchung eingeführt. Diese Geräte waren allerdings sehr groß und unförmig, darüber hinaus durch komplexe Kalibrationsprozesse für die Routineanwendung nur sehr schwer einsetzbar [177]. In den folgenden Jahren wurden zwar leichter zu handhabende Systeme entwickelt, ein Nachteil all dieser Geräte lag allerdings darin, dass sie unverhältnismäßig groß waren und die Untersuchungen einen sehr hohen methodischen Aufwand erforderten. Damit die Geräte den Präzisionsanforderungen des menschlichen Körpers nachkamen, haben Hill und Mitarbeiter im Jahr 1924 die Entwicklung weitergeführt [61, 69]. Es bestand dabei vor allem eine Messungenauigkeit der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{max}}$). Diese konnte bei Hill et al. an wissenschaftlichen Ansprüchen gemessen nicht exakt bestimmt werden. Erst später ließen die Apparaturen Messungen von Größenordnungen bis 3500 ml/min (1949) und dann sogar bis 6000 ml/min (1954) zu [71]. Heutzutage sind die Geräte auch in der Lage, die Gasaustauschkinetik während der Belastung zu ermitteln [177].

Chronologisch setzte sich die Entwicklung der Spirometrie mit der Einführung der ergometrischen Belastungsverfahren in den 30er Jahren und der Entdeckung des Zusammenhangs zwischen metabolischen und respiratorischen Parametern in den darauf folgenden Jahren fort [73, 76]. Ab den 60er Jahren gewann jedoch die Laktatbestimmung zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit gegenüber der Spirometrie immer mehr an Bedeutung. Im Jahre 1964 veröffentlichten Wasserman und McIlroy ein Verfahren zur Bestimmung der anaeroben Schwelle (AT) [177]. Die Durchführung der Laktatanalyse als Routineuntersuchung zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit hatte überwiegend einen rein praktischen Hintergrund. Die spirometrischen Messverfahren bestanden noch aus großen Apparaturen, die nur schwer direkt am Trainingsort einsetzbar waren, wohingegen das Blut zur Laktatmessung an jedem Ort abgenommen werden konnten. Dabei konnte die dafür notwendige Analyse damals wie heute später und ortsungebunden vorgenommen werden. Auch gewann die Laktatbestimmung vermehrt in der Trainingssteuerung an Bedeutung, weil die Auswertung der Laktatwerte die Erstellung eines Trainingsprogramms ermöglichte. Im Grunde genommen konnte man den Trainingsmodus eines jeden Sportlers nach seinen Laktatwerten richten, ihn somit optimieren und z.B. auch ein Übertraining vermeiden. Es wurde die Meinung vertreten, dass dieses Zwischenprodukt des anaeroben Stoffwechsels geeignet wäre um die Problematik des aeroben Stoffwechsels zu ergründen. Man war der Auffassung, dass die Leistungsgrenze der Sportler allgemein durch die Messung der Laktatwerte bei vorgegebenen Belastungen bestimmt werden konnte, ein bis heute durchaus kontrovers diskutierter Sachverhalt. Es wurden in den vergangenen drei Jahrzehnten zahlreiche Laktatschwellenkonzepte veröffentlicht. Einer der Vorreiter auf diesem Gebiet war Mader, der 1976 mit seiner Studie die aerob-anaerobe Schwelle (AAS) als Übergang zwischen dem hauptsächlich aeroben zum überwiegend anaeroben Energiestoffwechsel der Arbeitsmuskulatur definierte [104]. Der 1974 aus der DDR (Halle) in die Bundesrepublik Deutschland geflüchtete Sportmediziner konnte dabei auf sein umfangreiches leistungsdiagnostisches Wissen aufbauen, welches er als Betreuer im Bereich des Leistungssports gewonnen hatte. Allerdings beschrieb er nur den Laktatanstieg

ohne dabei andere Parameter wie z.B. die VO_{2max} oder den respiratorischen Quotienten (RQ) zu berücksichtigen [185]. Stegmann und Kindermann entwickelten 1981 ein Modell zur Bestimmung der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS), die sie als Gleichgewicht zwischen Laktatdiffusion und -elimination definierten [87, 156, 157]. Wohingegen Dickhuth et al. aus epidemio-logischen Studien an Läufern schlossen, dass die IAS durchschnittlich 1,5 mmol/l oberhalb des "Lactate Threshold" (LT) liegt [37].

Bis heute wurde allerdings noch keine groß angelegte Studie an Personen mit Risikoprofil für Diabetes mellitus Typ 2 durchgeführt, welche sowohl spiroergometrische Untersuchungen als auch Laktatdiagnostik beinhaltete, um die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit detailliert zu bestimmen.

2 Fragestellung

In mehreren klinischen Studien konnte bereits der Nachweis erbracht werden, dass bei Probanden mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) durch ein strukturiertes Interventionsprogramm, welches auf eine Steigerung der körperlichen Aktivität und eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten abzielt, die Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 2 deutlich verringert werden kann [46, 92, 126, 131, 167]. Hingegen ist bisher größtenteils unklar, ob ein gleichartiger Effekt auch bei Personen mit normaler Glukosetoleranz (NGT) erzielt werden kann, die auf Grund diverser anderer Risikofaktoren (z.B. Adipositas, positiver Familienanamnese für Diabetes oder Gestationsdiabetes) prädestiniert sind einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln. Dies macht die Notwendigkeit der Primärprävention als effektivste Möglichkeit des Schutzes vor Folgeschäden deutlich [67]. Präventionsprogramme für die Gesamtbevölkerung zu etablieren, wird jedoch allein aus ökonomischen Gesichtspunkten kaum realisierbar sein. Deshalb kommt der Identifizierung von prädiktiven Faktoren steigende Bedeutung zu.

Vor diesem Hintergrund werden in der vorliegenden Studie in einem großen Kollektiv, das prädisponiert ist einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln anthropometrische und metabolische Charakteristika von Personen mit NGT (n=181) und von Personen mit IGT (n=76) untersucht. Dabei soll die Hypothese getestet werden, dass sich die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit beider Gruppen sowohl im maximalen als auch im submaximalen Belastungsbereich unterscheidet. Um diesen Beweis erbringen zu können, werden durch spiroergometrische Untersuchungen und Laktatdiagnostik maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), Leistung an der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS), sowie Anaerobic Threshold (AT) und Lactate Threshold (LT) bestimmt. Daraus ergeben sich detaillierte Rückschlüsse auf die Ausdauerleistungsfähigkeit der beiden Vergleichsgruppen.

Weiterhin soll geklärt werden, in wie fern zwischen der Leistung an der IAS und VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) ein Zusammenhang besteht. Außerdem soll der Einfluss von Body Mass Index (BMI), prozentualem Körperfettanteil und Alter auf die VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) und auf die Leistung an der IAS geprüft werden. Anhand eines standardisierten Fragebogen [14] wird die körperlicher Aktivität im Alltag (HPA) quantifiziert und die Auswirkung auf die VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) und auf die Leistung an der IAS dargestellt.

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Das Tübinger Lebensstil Interventionsprogramm (TULIP) ist eine kontrollierte Längsschnittstudie mit 2-jähriger Lebensstilmodifikation. Das Hauptziel besteht in einer Verbesserung des Glukose- und Fettstoffwechsels, Senkung des Körpergewichts und Steigerung der körperlichen Fitness. Verschiedene Arbeitsgruppen des Universitätsklinikums sind daran beteiligt. Die TULIP-Studie wird im Einvernehmen mit der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen durchgeführt und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie der Europäischen Union im Rahmen des Forschungsverbundes EUGENE 2 finanziell unterstützt. Darüber hinaus tragen Krankenkassen und Mittel der Deutschen Diabetes Präventionsstudie (DDP) zur Finanzierung bei.

Als Grundlage für die vorliegende Dissertation wurden die Daten der Basisuntersuchung von insgesamt 257 Probanden verwendet, die seit 01.05.2003 an diesem Projekt teilgenommen haben.

3.1.1 Probanden

Die Rekrutierung der Probanden fand vorwiegend über eine öffentliche Ausschreibung und Annoncen in der Lokalpresse statt. Alle Testpersonen wurden im Vorfeld mit dem Studienverlauf vertraut gemacht und über Ablauf, Durchführung, Ziele sowie über mögliche Risiken der Untersuchungen aufgeklärt. Des Weiteren wurden sie in einem Gespräch ausführlich über den Hintergrund der Studie informiert und hatten ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen. Vor Beginn der Versuche musste jeder Studienteilnehmer eine schriftliche Einverständniserklärung abgeben. Es wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist. Es war daher zu jedem Zeitpunkt möglich

dieses Einverständnis ohne weitere Angabe von Gründen zurückzuziehen und damit die Teilnahme an der Studie abubrechen.

Vollständige Daten wurden im Rahmen der Eingangsuntersuchung von 257 Probanden (159 Frauen und 98 Männer) im Alter von 18-69 Jahren erhoben.

3.1.2 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Probanden aufgenommen, die eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllten:

- positive Familienanamnese für Diabetes mellitus Typ 2, d.h. mindestens ein erstgradiger Verwandter (FDR), der an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt ist
- ein Gestationsdiabetes in der Vorgeschichte
- eine eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT)
- ein Body Mass Index (BMI) über 27 kg/m²

3.1.3 Ausschlusskriterien

Ein manifester Diabetes mellitus, akute Erkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit und psychiatrische Erkrankungen waren Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie. Des Weiteren wurden Probanden am Versuch ausgeschlossen, die an instabiler Angina pectoris oder manifester arterieller Hypertonie litten sowie Medikamente nahmen, die die Glukosetoleranz, Insulinsensitivität oder Insulinsekretion beeinflussen.

3.1.4 Studienablauf

Vor Beginn des Programms mussten die Studienteilnehmer an einem ersten Untersuchungstag morgens nüchtern in der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen erscheinen. Zunächst wurde eine Kurzanamnese erhoben und eine orientierende körperliche Untersuchung durchgeführt. Zusätzlich wurde ein Fragebogen ausgeteilt, in dem neben persönlichen Ernährungs- und Freizeitgewohnheiten auch Erkrankungen in der Familie abgefragt wurden. Danach wurde die Körpergröße und –gewicht sowie der Taillen- und Hüftumfang zur Bestimmung des Body Mass Index (BMI) bzw. der Waist-to-Hip Ratio (WHR) gemessen. Weiterhin erfolgten eine beidseitige Blutdruckmessung und eine EKG-Ableitung in Ruhe. Der prozentuale Körperfett-anteil wurde ebenfalls festgestellt. Mittels Laboruntersuchung wurde eine Stoffwechsel-Charakterisierung diabetes-relevanter Parameter wie Glukose- und Insulinspiegel vorgenommen, sowie verschiedene Routinelaborparameter ermittelt. Außerdem wurde ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) durchgeführt. Nach Einwilligung fand zusätzlich ein Nachweis verschiedener DNA-Polymorphismen statt. Die körperliche Leistungsfähigkeit wurde mit Hilfe der Spiroergometrie und Laktatmessung auf einem Laufband untersucht. Daraus resultierende Ergebnisse wurden als Grundlage für die individuelle Empfehlung einer sportlichen Aktivität im aeroben Ausdauerbereich verwendet. Zur besseren Trainingssteuerung anhand der Herzfrequenz (HF) wurden daher Pulsuhren mit Sender-Brustgurt (Modell S 610, Polar Electro GmbH, Kempele; Finnland) ausgehändigt, die der Aufzeichnung von Umfang und Intensität, sowie des Energieverbrauchs dienten. In der Abteilung für Sportmedizin wurde die Möglichkeit gegeben unter ständiger fachkundiger Betreuung an einem Sportprogramm teilzunehmen, um die vorgegebene vierstündige körperliche Aktivität im Ausdauer- und Kraftbereich pro Woche auszuüben. Ferner wurde ein Lauf-Treff angeboten, um wöchentlich gemeinsam jeweils 10 Kilometer zu walken.

Darüber hinaus wurden in Zusammenarbeit mit der Radiologischen Klinik durch Magnetresonanztomographie (MRT) bzw. –spektroskopie (MRS) der Gesamtkörperfettanteil, die Fettverteilung sowie die Menge des viszeralen, intrahepatischen und intramuskulären Fettes beurteilt. Dies sind alle wichtige Faktoren bei der Entstehung eine Diabetes mellitus Typ 2 [154, 155].

Nach vorheriger Bereiterklärung wurde an einem weiteren Untersuchungstag zudem noch ein euglykämischer-hyperinsulinämischer Clamp durchgeführt.

Ernährungsberatungstermine fanden im ersten Monat wöchentlich, anschließend monatlich und nach einem halben Jahr alle drei Monate statt. Inhalt dieser Beratungsgespräche war die Ausarbeitung detaillierter Ernährungsprotokolle.

Ziele dieser Intervention sind:

- Gewichtsabnahme um mindestens 5 % des Ausgangsgewichtes
- Nahrungsfettanteil weniger als 30 % der Gesamtkalorienaufnahme
- Anteil der gesättigten Fette weniger als 10 % der Kalorienaufnahme
- mindestens 15 g Ballaststoffe pro 1000 kcal
- mindestens 4 Stunden sportliche Aktivität pro Woche

3.2 Anthropometrische Untersuchungen

3.2.1 Body Mass Index (BMI)

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (in kg)} / \text{Körperlänge (in m}^2\text{)}$$

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Übergewichts bzw. der Adipositas bei Erwachsenen wurde das derzeit gültige Klassifizierungsmodell der World Health Organization (WHO) verwendet [3, 191, 192]. Werte von normalgewichtigen Personen liegen zwischen 18,50 kg/m² und 24,99 kg/m² (**Tabelle 1**).

Klassifikation	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	<18,50
Schweres Untergewicht	<16,00
Moderates Untergewicht	16,00 – 16,99
Mildes Untergewicht	17,00 – 18,49
Normalgewicht	18,50 – 24,99
Übergewicht	≥25,00
Präadipositas	25,00 – 29,99
Adipositas	≥30,00
Adipositas Grad I	30,00 – 34,99
Adipositas Grad II	35,00 – 39,99
Adipositas Grad III	≥40,00

Tabelle 1: BMI-Klassifikation der World Health Organization (WHO) [3, 191, 192].

3.2.2 Waist-to-Hip Ratio (WHR)

$$\text{WHR} = \text{Taillenumfang (in cm)} / \text{Hüftumfang (in cm)}$$

Die Waist-to-Hip Ratio wurde mit einem Maßband am entkleideten Probanden im Stehen ermittelt. Der Taillenumfang wurde in der Mitte zwischen dem Unterrand der untersten Rippe und dem Beckenkamm etwa in Nabelhöhe gemessen. Wohingegen der Hüftumfang in Höhe des Trochanter major bzw. auf der Höhe der größten Breite festgestellt wurde. Der Normwert für das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang ist bei Frauen kleiner als 0,85 und bei Männern kleiner als 1,0.

3.2.3 Bioelektronische-Impedanz-Analyse (BIA)

Die Bioelektronische-Impedanz-Analyse (BIA) gehört zu den physikalischen Ganzkörpermethoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung und dient zur Bestimmung des prozentualen Körperfettgehaltes, der fettfreien Körpermasse, sowie des Gesamtkörperwassers.

Die Methode beruht auf der unterschiedlichen elektrischen Leitfähigkeit und damit dem unterschiedlichen Widerstand der verschiedenen Gewebe des Körpers gegen einen applizierten elektrischen Strom. Für die Messung wird ein Wechselstrom von geringer Intensität (800 μA) durch den Körper des Probanden geschickt und es wird die dabei entstehende Potentialdifferenz gemessen. Der Strom fließt hauptsächlich in elektrolythaltigen Geweben und Flüssigkeiten des menschlichen Körpers, d.h. durch die fettfreie Masse (FFM). Die Leitfähigkeit der Fettmasse ist nur gering. Der durch Ionenbewegungen in den Körperflüssigkeiten geleitete Strom fließt bei niedrigen Frequenzen (ca. 1 kHz) hauptsächlich extrazellulär, da er die Zellmembran nicht durchdringt, während er bei höheren Frequenzen (ca. 500- 800 kHz) auch durch die intrazelluläre Flüssigkeit fließt.

Dieser Bewegung ist die Viskosität der Flüssigkeiten entgegengerichtet, die elektrisch gesehen einen Ohm'schen Widerstand (Resistanz R) darstellt. Der Strom bewegt jedoch nicht nur Ionen, sondern ist auch in der Lage die Zellmembranen aufzuladen, welche dann Funktion eines elektrischen Kondensators mit kapazitivem Widerstand (Reaktanz X_C) haben, so dass man sich den menschlichen Körper als aus Widerständen und Kondensatoren zusammengesetzt vorstellen kann [94, 95].

Aufgrund der physikalischen Gesetze im Wechselstromkreis ergibt sich die Impedanz Z folgendermaßen:

$$Z^2 = R^2 + X_C^2$$

Sie zeigt den Zusammenhang von R und X_C und ist von der Körpergröße, seiner Querschnittsfläche und der Frequenz abhängig. Da aufgrund der kapazitiven Eigenschaften der Zellmembranen die Spannungskurve der Stromkurve in diesem Stromkreis vorseilt, kommt es zur Phasenverschiebung der beiden Kurven. Dieser messbare Phasenwinkel α lässt die Bestimmung der Teilkomponenten R und X_C zu. Aus diesen Teilkomponenten lässt sich mit Hilfe der folgenden Formeln von Kushner das Ganzkörperwasser (TBW) ableiten:

$$\text{Frauen: TBW [kg]} = 0,382 \times (\text{Größe [cm]}^2 / R) + 0,105 \times \text{Körpergewicht [kg]} + 8,315$$

$$\text{Männer: TBW [kg]} = 0,396 \times (\text{Größe [cm]}^2 / R) + 0,143 \times \text{Körpergewicht [kg]} + 8,399$$

Die Lean Body Mass (LBM), die die fettfreie Körpermasse repräsentiert, kann dann unter der Annahme, dass der Wassergehalt des Körpers 73,2 Prozent beträgt, folgendermaßen berechnet werden:

$$\text{LBM [kg]} = \text{TBW [kg]} / 0,732$$

Für die Durchführung wurde der Multifrequenzanalysator BIA-101 (RJL Systems, Detroit, MI; USA) eingesetzt, der Resistanz R und Reaktanz X_C ermittelte. Die Untersuchung fand unter standardisierten Bedingungen direkt vor oder nach der anthropometrischen Datenerhebung statt. Zur Messung wurden die Probanden in flacher Rückenlage ohne Kopfkissen so auf die Liege gelegt, dass Beine und Arme weder einander noch den Rumpf berührten. Zwischen der Lagerung und der Analyse lagen etwa 5 min. Es wurden dann jeweils zwei Einmalklebelektroden an definierten Stellen auf der Haut der Hand und des unbedeckten Fußes der dominanten Körperseite befestigt. An der Hand wurde die Messelektrode auf Höhe des Ulnarköpfchens, die Signalelektrode nahe den Fingergrundgelenken zwischen dem 2. und 3. Strahl der Hand geklebt. Am Fuß wurden die Elektroden an anatomisch entsprechenden Punkten angebracht: die Messelektrode wurde zwischen den Malleoli medialis und lateralis geklebt, die Signalelektrode nahe den Zehengrundgelenken zwischen dem 1. und 2. Strahl des Fußes. Dann wurden Messungen bei 1, 5, 50 und 100 kHz vorgenommen. Unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Körpergröße und –gewicht berechnete dann die Auswertungssoftware Body Composition Weight Management Program (Body Composition through Impedance Technology, Beta Test Version 0,9, RJL Systems, Detroit, MI; USA) daraus den prozentualen Körperfettgehalt, sowie das Gesamtkörperwasser (TBW) und die Lean Body Mass (LBM).

Der Normwert für den Körperfettgehalt ist sowohl vom Alter als auch vom Geschlecht abhängig (**Tabelle 2**).

Alter	Frauen	Männer
< 30 Jahre	11-21 %	8-15 %
30-50 Jahre	19-21 %	13-15 %
> 50 Jahre	21-25 %	15-18 %

Tabelle 2: Normalwerte prozentualer Körperfettanteil in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.

3.3 Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)

Bei allen Studienteilnehmern wurde morgens um ca. 7:00 Uhr ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) durchgeführt. Die Probanden sind im Vorfeld dazu angehalten worden in den drei vorangehenden Tagen ihre üblichen Ernährungsgewohnheiten, d.h. Zufuhr von mindestens 150 g bis maximal 250 g Kohlenhydrate pro Tag beizubehalten und ihren gewohnten körperlichen Aktivitäten nachzugehen. Um den Nüchternblutzucker im Plasma korrekt zu bestimmen, erfolgte die Durchführung des Tests nach Einhalten einer zehnstündigen Nahrungs- und Alkoholkarenz. In dieser Zeit waren Rauchen, Kaffee und übermäßige körperliche Belastungen ebenfalls verboten. Klares Wasser durfte getrunken werden, jedoch keinesfalls gesüßte Getränke. Alle Medikamente, die eventuell die Glukosetoleranz negativ beeinflussen können, wie z.B. Diuretika, Laxantien, Glukokortikoide, Kontrazeptiva oder andere hormonell wirksamen Substanzen, mussten zuvor gegebenenfalls abgesetzt werden. Bei Frauen sollte der Test nicht drei Tage vor, während oder drei Tage nach der Menstruation erfolgen.

Zu Beginn der zweistündigen Untersuchung wurde ein peripherer venöser Verweilkatheter (Vasofix® Braunüle®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) in einer Vene des Unterarmes oder der Ellenbeuge platziert. Aus diesem Zugang wurden fortan die Blutentnahmen vorgenommen. Nach einer basalen Blutentnahme, die der Messung der Basalkonzentrationen von Plasmaglukose und Plasmainsulin diente, erfolgte die orale Gabe von 300 ml Glukoselösung, die 75 g Glukosepulver enthielt (Dextro® O.G.-T., Hoffmann – La Roche AG, Mannheim). Danach folgten jeweils zu den Zeitpunkten 30 min, 60 min, 90 min und 120 min weitere Blutentnahmen, wobei jeweils wiederum Plasmaglukose und Plasmainsulin bestimmt wurden. Während des Tests mussten die Studienteilnehmer auf Nahrungsaufnahme, Rauchen und körperliche Arbeit verzichten.

Auf Grund der osmotischen Wirksamkeit der Glukoselösung konnte es gelegentlich zu Beschwerden wie Leibschmerzen, Übelkeit, Brechreiz oder Durchfall kommen. Nach der Untersuchung durften die Probanden wie gewohnt frühstücken und wurden darauf hingewiesen, dass sie erst nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit wieder ein Auto steuern sollten.

Die Einteilung der Glukosetoleranz in normale Glukosetoleranz (Normal Glucose Tolerance; NGT), abnorme Nüchternglukose (Impaired Fasting Glucose; IFG) oder gestörte Glukosetoleranz (Impaired Glucose Tolerance; IGT) erfolgte gemäß den Kriterien der World Health Organization (WHO) [193] (**Tabelle 3**):

Blutzuckerwerte	Normal Glucose Tolerance (NGT)	Impaired Fasting Glucose (IFG)	Impaired Glucose Tolerance (IGT)	Diabetes mellitus
Nüchtern	< 100 mg/dl	100-125 mg/dl		≥ 126 mg/dl
	(< 5,6 mmol/l)	(5,6-6,9 mmol/l)		(≥ 7,0 mmol/l)
	Oder			und/oder
OGTT (2h-Wert)	< 140 mg/dl		140-199 mg/dl	≥ 200 mg/dl
	(< 7,8 mmol/l)		(7,8-11,1 mmol/l)	(≥ 11,1 mmol/l)

Tabelle 3: Diagnosekriterien für intermediäre Hyperglykämie und Diabetes mellitus der World Health Organization (WHO) [193].

Bei einem Plasmaglukosespiegel ≥ 200 mg/dl nach 120 Minuten, entsprechend einer diabetischen Glukosetoleranz wurden die Teilnehmer aus der Studie ausgeschlossen und in der Diabetessprechstunde vorgestellt.

3.4 Euglykämischer-Hyperinsulinämischer Clamp

Der euglykämische-hyperinsulinämische Clamp-Test dient dem Nachweis einer Insulinresistenz im Glukosestoffwechsel. Die Grundlagen dieses Verfahrens wurden von Andres et al. [10] entwickelt und von DeFronzo et al. [34] standardisiert. Dieser wurde ebenfalls vormittags am nüchternen Probanden durchgeführt. Auch hier verzichteten die Versuchsteilnehmer während des Tests auf Nahrungsaufnahme, Rauchen und körperliche Arbeit. Zunächst erfolgte die Platzierung einer peripheren Venenverweilkanüle (Vasofix® Braunüle®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) jeweils am rechten sowie am linken Unterarm, von denen die eine der Infusion von Glukose und Insulin, die andere der Blutentnahme diente. Nach einer basalen Blutglukosebestimmung wurde der Plasma-insulinspiegel der Testperson durch eine Insulininfusion (Insuman® Rapid®, Aventis AG, Frankfurt) mit einer Infusionsrate von $1,0 \text{ mU} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ auf ein hyperinsulinämisches Niveau gebracht. Dieses Niveau wurde durch eine kontinuierliche Insulininfusion mit Hilfe einer Präzisionspumpe (Perfusor®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) während des 120-minütigen Untersuchungszeitraumes aufrechterhalten. Um in dieser Zeit die basale Plasmaglukosekonzentration konstant zu halten, wurde den Studienteilnehmern zusätzlich 40%ige Glukoselösung (Delta Pharma GmbH, Pfullingen) mit variabler Infusionsrate infundiert. Zur Bestimmung der benötigten Glukoseinfusionsrate (GIR) wurde den Versuchspersonen alle 5 bis 10 Minuten Blut abgenommen. Je nach aktueller Plasmaglukosekonzentration wurde die GIR so angepasst, dass der basale Plasmaglukosespiegel konstant blieb. Auf diese Weise wird in den letzten 60 Minuten der zweistündigen Untersuchung ein euglykämischer Gleichgewichtszustand erreicht, in welchem die GIR der Glukoseaufnahme des Körpergewebes entspricht. In diesem steady state dient die Glukoseinfusionsrate so als Maß für die Insulinsensitivität des Körpers [34].

Der Vorteil des euglykämischen-hyperinsulinämischen Clamp gegenüber einem oralen Glukosetoleranztest (OGTT) liegt im konstanten Plasmaglukosespiegel und den durch die Insulininfusion fixierten Insulinspiegeln. Dadurch werden endogene Regulationsmechanismen ausgeschaltet. Die hepatische Glukoseaufnahme wird durch die Insulininfusion weitgehend gehemmt. Über 85 Prozent der infundierten Glukosemenge werden vom Muskelgewebe aufgenommen.

3.5 Körperliche Alltagsaktivität (HPA)

Zur Quantifizierung der körperlichen Alltagsaktivität wurde ein standardisierter Fragebogen [14] verwendet, der die körperliche Aktivität während beruflicher bzw. alltäglicher Tätigkeiten, in der Freizeit und beim Sport erfasst. In jedem Abschnitt konnten maximal 5 Punkte erreicht werden. Daraus wurde dann der HPA-Score berechnet, der zwischen 3 und 15 lag. Der niedrigste Punktwert stand hierbei für eine Person mit körperlich leichter Arbeit, wenig Freizeitaktivität (<5 Minuten Gehen oder Fahrradfahren pro Tag) und der Ausübung keiner oder einer nur sehr leichten sportlichen Betätigung (mittlerer Energieverbrauch maximal 0,76 MJ/h). Die höchste Punktzahl wurde erreicht bei körperlich schwerer Arbeit, hoher Freizeitaktivität (>45 Minuten Gehen oder Fahrradfahren pro Tag) und dem häufigen Betreiben sehr anstrengender Sportarten (mittlerer Energieverbrauch mindestens 1,76 MJ/h).

3.6 Sportmedizinische Untersuchungen

3.6.1 Laufbandergometrie

Die Spiroergometrie wurde auf dem Laufband Saturn 2.0 (H/P/Cosmos Sports & Medical GmbH, Nussdorf-Traunstein) durchgeführt. Die spirometrischen Daten wie Ventilation, Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe und die daraus ableitbaren Parameter wurden mit dem stationären Spirografen MetaLyzer 3B (Cortex Biophysik GmbH, Leipzig) aufgezeichnet. Dieser arbeitet nach dem Prinzip eines offenen Spirometriesystems im Mischkammerverfahren. Nach einer 30-minütigen Phase, bei der die automatische Justierung der Messinstrumente erfolgte, wurde eine Volumenkalibration mit einer 3000 ml Eichspritze (Hans Rudolph Inc., Kansas City, MO; USA) durchgeführt. Aus den Ist-Werten und den Soll-Werten der Kalibrierung wurden Korrekturfaktoren für die Messungen berechnet. Die Umgebungsluft diente als Referenzgas. Des Weiteren erfolgte eine wöchentliche Kalibrierung der Sensoren mit Hilfe eines technischen Prüfgases (5,0 % CO₂, 15 % O₂, bal N₂) (Scott Medical Products, Plumsteadville, PA; USA) und der Umgebungsluft, so dass eine maximale Genauigkeit von < 0,1 Vol. % erreicht werden konnte. Die spirometrischen Daten wurden mit Hilfe der Software MetaSoft[®] (Cortex Biophysik GmbH, Leipzig) berechnet. Die verwendeten Atemmasken Vmask[™] mit einstellbarer Kopfausrüstung (Hans Rudolph Inc., Kansas City, MO; USA) wurden jedem Probanden individuell angepasst, um eine vollständige Abdichtung zu gewährleisten. Diese oro-nasal Masken waren mit einem Volumen- und Flusssensor, sowie einem Schlauch zum Absaugen der Luftprobe verbunden. Die ventilatorischen Parameter wurden durch den digitalen Volumen- und Flusssensor mit Hilfe eines Flügelrädchens (Turbine) erfasst, welches in einen Stutzen an der Atemmaske eingesetzt wurde.

Die Sauerstoffmessung erfolgte durch einen O₂-Analysator, der nach dem differential-paramagnetischen Messprinzip funktioniert und auf einer Brennstoffzelle basiert. In einer chemisch-thermischen Reaktion wird dabei entsprechend der durchströmten O₂-Konzentration ein elektrisches Signal erzeugt. Das Kohlendioxid wurde durch einen CO₂-Analysator mittels des Messprinzips der Infrarotabsorption bestimmt. Die Gaskonzentrationen wurden Atemzug für Atemzug analysiert. Dadurch war es möglich die O₂-Aufnahme, die CO₂-Abgabe sowie das Atemminutenvolumen (VE) während der Untersuchung kontinuierlich zu messen und daraus den respiratorischen Quotienten (RQ) zu errechnen. Die zur Auswertung benutzten Werte entsprechen der Mittelung der Breath-by-Breath-Werte über 30 Sekunden.

Nach Einweisung der Probanden in den Testablauf, Anlegen der Maske und Befestigung der EKG-Elektroden folgte eine zweiminütige Gewöhnungsphase im Stehen auf dem Laufband. Die gleichzeitige EKG-Ableitung fand durch ein EKG-Gerät der Firma Marquette Hellige [GE] GmbH Medizintechnik, Freiburg im Breisgau statt. Die Ermittlung der Herzfrequenz erfolgte durch die EKG-Ableitung und Vermessung von aufeinander folgenden RR-Intervallen. Zur exakten Ermittlung der Herzfrequenz und der Minimierung einer respiratorischen Arrhythmie war die Ableitung von mindestens 20 Herzzyklen pro Belastungsstufe notwendig [44]. Um eine adäquate Untersuchung der zumeist untrainierten Probanden zu ermöglichen, wurde ein modifiziertes Gehbandprotokoll nach Balke verwendet [15]. Die Anfangsgeschwindigkeit lag bei 3 km/h. Die Probanden waren angewiesen, die komplette Untersuchung im Gehen zu absolvieren. Während der zweiten Belastungsstufe betrug die Geschwindigkeit 6 km/h. Diese wurde für den Rest der Untersuchung beibehalten. Anschließend wurde zu Beginn jeder folgenden Belastungsstufe die Steigung des Laufbandes um jeweils 2,5 Prozent erhöht. Jede Stufe dauerte 3 Minuten (**Tabelle 4**).

Belastungsstufe	Geschwindigkeit	Steigung
1	3 km/h	-
2	6 km/h	-
3	6 km/h	2,5 %
4	6 km/h	5,0 %
5	6 km/h	7,5 %
6	6 km/h	10,0 %
7	6 km/h	12,5 %
8	6 km/h	15,0 %
9	6 km/h	17,5 %

Tabelle 4: Laufbandprotokoll modifiziert nach Balke [15].

Die Belastung wurde bis zur subjektiv empfundenen Erschöpfung der Probanden fortgeführt bzw. spätestens dann beendet, wenn 3 Minuten bei 6 km/h und 17,5 % Steigung absolviert worden waren.

Außerdem führte das Auftreten folgender Ereignisse zum sofortigen Abbruch der Untersuchung:

- Angina pectoris oder Angina pectoris-ähnliche Symptomatik
- Schwere Herzrhythmusstörungen
- Pathologische EKG-Veränderungen
- Anstieg des Blutdrucks auf systolische Werte > 220 mm Hg
- Inadäquate Dyspnoe
- Anzeichen einer schlechten Perfusion wie Schwindel, Ataxie, Übelkeit oder Zyanose
- Muskel- oder Gelenkbeschwerden
- Wunsch des Probanden nach Abbruch der Untersuchung

Keine Belastungsuntersuchung erfolgte bei Probanden mit:

- unbehandelter arterieller Hypertonie mit Ruhewerten über 170 mmHg systolisch bzw. über 95 mmHg diastolisch
- bekannter instabiler Angina pectoris
- Gelenk- oder Wirbelsäulenbeschwerden, die eine Belastungsuntersuchung auf dem Laufband unmöglich machen

Während der gesamten Laufbandbelastung und weitere 5 Minuten nach Abbruch der Belastung wurden folgende Daten alle 30 Sekunden ermittelt: Atemminutenvolumen (VE), absolute und relative Sauerstoffaufnahme, respiratorischer Quotient (RQ). Außerdem wurde alle 60 Sekunden sowie vor und 1, 3 und 5 Minuten nach Belastung ein EKG abgeleitet und daraus die Herzfrequenz (HF) bestimmt.

Aus den Spirometriedaten konnten maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), respiratorischer Kompensationspunkt (RCP) und Anaerobic Threshold (AT) ermittelt werden. Bezogen auf das Körpergewicht bzw. auf die fettfreie Masse (Lean Body Mass; LBM) [166] dient die VO_{2max} als Parameter für die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ bzw. $ml \cdot kg LBM^{-1} \cdot min^{-1}$). Soweit nicht anderweitig erwähnt, wird die VO_{2max} in $ml \cdot kg LBM^{-1} \cdot min^{-1}$ angegeben.

3.6.2 Indirekte Kalorimetrie

Bei der indirekten Kalorimetrie werden sowohl der Sauerstoffverbrauch als auch die Produktion von Kohlenstoffdioxid gemessen. Das Verhältnis von CO₂-Produktion zu O₂-Verbrauch stellt den respiratorischen Quotienten (RQ) des Probanden dar. Je nachdem, ob nun vorzugsweise Fette oder Kohlenhydrate verbrannt werden, ändert sich der RQ. Da Fettsäuren weniger Sauerstoff enthalten als Kohlenhydrate, muss zu ihrer Oxidation mehr Sauerstoff aufgenommen werden, so dass der RQ niedriger als 1 ist.

3.6.3 V-Slope-Methode

Nach Wasserman et al. kann die (ventilatorische) anaerobe Schwelle (VAT) unter Berücksichtigung der endexpiratorischen Gaskonzentrationen, der daraus berechneten VCO₂ und VO₂, der Atemäquivalente und des respiratorischen Quotienten ($RQ = VCO_2 / VO_2$) ermittelt werden.

Die so genannte V-Slope-Methode [19] hat sich im Laufe der Zeit zur Standardmethode für die Bestimmung der AT entwickelt. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der geringen Belastung der Testperson, die nur über einen kurzen Zeitraum in den anaeroben Bereich gehen muss. Eine Ausbelastung ist also nicht notwendig und die Belastungsdauer beträgt in der Regel zwischen sieben und zwölf Minuten [178]. Dabei wird die VCO₂ graphisch gegen die VO₂ aufgetragen und der Punkt, an dem die Steigung der VCO₂ in Relation zur VO₂ aufgrund der einsetzenden Bikarbonatpufferung nicht mehr linear, sondern überproportional zunimmt, kann als AT identifiziert werden [19]. Ähnlich dem VCO₂ verhält sich das Atemminutenvolumen (VE). Da bei zunehmender körperlicher Belastung durch anaerobe Stoffwechselforgänge vermehrt CO₂ anfällt, steigt VE anfangs linear und dann durch den CO₂-vermittelten Atemantrieb ab der AT überproportional zu VO₂ an. Wenn nun VE und VO₂ graphisch dargestellt werden, liegt die AT an dem Punkt, an dem das Atemäquivalent für Sauerstoff ($A\ddot{A}O_2 = VE /$

VO_2) ansteigt, also VE überproportional gegenüber VO_2 zunimmt [25, 172, 175, 178, 181]. Wegen der zunehmenden Ventilation beginnt auch der endexpiratorische Sauerstoff-Partialdruck (PETO_2) zu steigen, während der endexpiratorische Kohlendioxid-Partialdruck (PETCO_2) zunächst keine Veränderung aufweist. Daher kann die AT alternativ als Steigungsbeginn des PETO_2 bestimmt werden. Ebenso wird der respiratorische Quotient (RQ) von VCO_2 beeinflusst. Dieser nimmt mit dem unter Belastung zusätzlich anfallenden CO_2 ab der AT überproportional zu [55]. Der zweite Knickpunkt des Graphen, der durch einsetzende respiratorische Kompensation einer metabolischen Azidose und damit erneuten überproportionalen Anstieg der VCO_2 nach der ersten Phase der Bikarbonatpufferung zu Stande kommt, wird als respiratorischer Kompensationspunkt (RCP) bezeichnet. Dieser liegt im Bereich der Individuellen Anaeroben Schwelle (IAS), ist aber nicht punktgenau identisch. Heutzutage wird allerdings nur noch die computergestützte Berechnung einer Tangente mit einer Steigung von 45° zur Bestimmung der AT an den Graphen angelegt. Dieses erlaubt auch die visuelle Bestimmung des ersten Knickpunktes. Folgerichtig hat sich diese „visuelle V-Slope Methode“ durchgesetzt, aus der sich ein Quotient von VCO_2/VO_2 von 1,0 ableiten lässt. Auch andere Autoren unterstützen die Annahme, dass die AT bei einem RQ-Wert von 1,0 liegt [20, 178]. Allerdings gibt es auch Autoren, die einen höheren bzw. niedrigeren Schwellenwert ermittelt haben [20, 162, 176, 178]. Als eine Autorengruppe, die einen von 1,0 abweichenden Schwellenwert angegeben hat, sind Wasserman et al. zu sehen [158, 178]. Von ihnen wird ein RQ-Wert von 0,95 an der AT angenommen. Insgesamt kann man also davon ausgehen, dass der RQ-Wert an der AT einen Wert zwischen 0,95 und 1,0 aufweist.

3.6.4 Laktatmessung

Das entnommene Blut am rechten Ohrläppchen, welches zuvor mit Finalgon[®]-Salbe (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Ingelheim) hyperämisiert wurde, diente der Laktatanalyse. Dazu wurde das Ohrläppchen desinfiziert und mit einer sterilen Einweglanzette (ASID BONZ GmbH, Herrenberg) punktiert. Der erste Blutropfen wurde verworfen. Anschließend wurde unter leichtem Druck auf das Ohrläppchen das hervortretende Blut in einem 20 µl end-to-end Glaskapillarröhrchen zügig aufgenommen und in ein 2,0 ml Probegefäß, das mit 1000 µl Laktat-Pufferlösung (EKF Diagnostic Sales GmbH, Barleben/Magdeburg) gefüllt war, gegeben. Durch ausgiebiges Schütteln wurde sichergestellt, dass sich die entnommene Blutprobe und die Hämolyselösung ausreichend vermischten. Die Blutentnahme erfolgte in Ruhe, nach zwei Minuten Stehen und am Ende jeder Belastungsstufe sowie nach drei Minuten in der Nachbelastungsphase. Die Belastungsuntersuchung wurde hierfür nicht unterbrochen. Das Laktat wurde mit dem EBIO[®] plus (Eppendorf AG, Hamburg) analysiert. Dieses Gerät ist in der Lage Vollblut, Kapillarblut, Serum oder Plasma mit einer Laktatkonzentration von 0,5 – 30 mmol/l zu analysieren und arbeitet nach dem enzymatischen-amperometrischen Messprinzip. Dabei wird Laktat an einer Membran durch das Enzym Laktatoxidase zu Pyruvat oxidiert. Die so freigesetzten Ladungsträger werden als Messsignal registriert. Die automatische Bestimmung erfolgte zweimal. Der Mittelwert aus beiden Messungen wurde zur Auswertung des Leistungstests herangezogen. Das Analysegerät benötigte eine Aufwärmzeit von 15 Minuten und wurde täglich mittels vier verschiedener Kontrollproben mit Systemlösung kalibriert.

3.6.5 Ermittlung der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS)

Zunächst wurde mit Hilfe einer modifizierten Version der Software Ergonizer[®] (Ergonizer Software, Freiburg i. Br.) eine individuelle Laktatleistungskurve (LLK) erstellt (**Abbildung 1**). Hierfür wurde die Leistung gegen die jeweils ermittelten Laktat- bzw. Herzfrequenzwerte aufgetragen. Anhand dieser LLK ließen sich Angaben über die aerobe Leistungsfähigkeit der einzelnen Probanden machen.

Die Leistung (W) errechnete sich aus:

$$W = m \text{ (kg)} \cdot 9,81 \text{ m/s}^2 \cdot v \text{ (m/s)} \cdot \sin \alpha$$

Dabei steht m für das Körpergewicht (in kg), $9,81 \text{ m/s}^2$ für die Fallbeschleunigung, v für die Laufbandgeschwindigkeit (in m/s) und α für den Steigungswinkel des Laufbandes. Aufgrund des für die Berechnung benötigten Steigungswinkels α konnte die Leistung im submaximalen und maximalen Ausdauerbereich nur bei denjenigen Probanden bestimmt werden, deren Werte jenseits der vollendeten zweiten Belastungsstufe lagen [141].

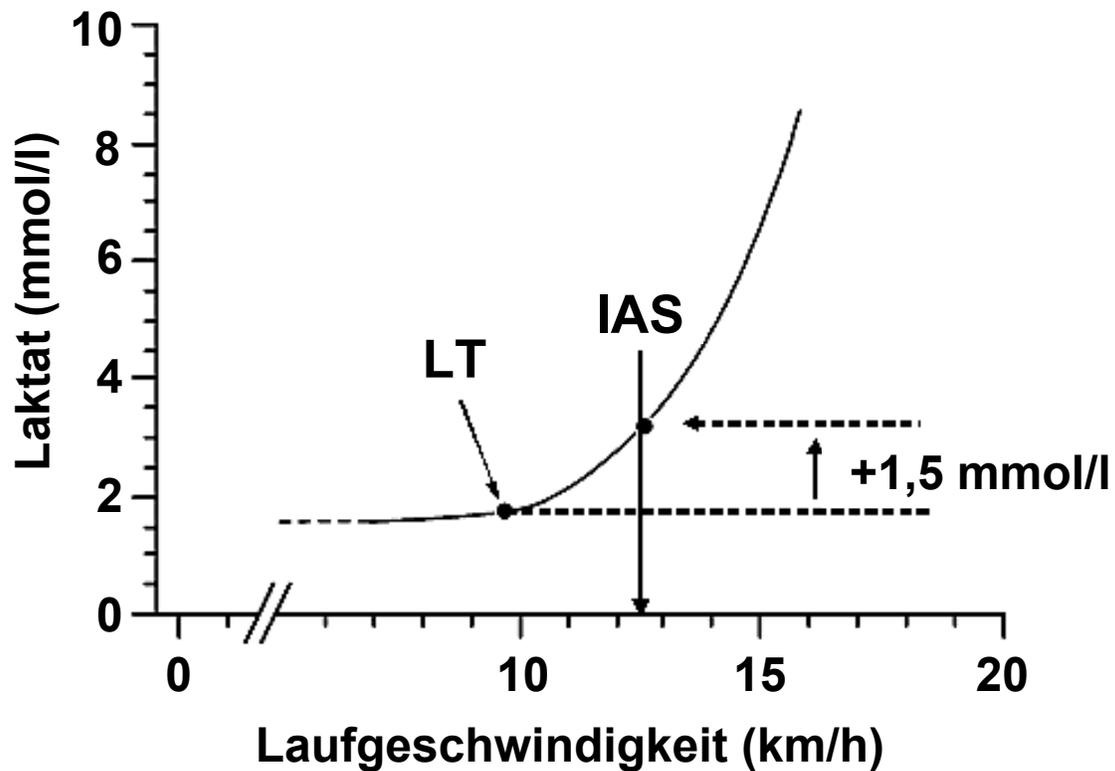


Abbildung 1: Ermittlung des Lactate Threshold (LT) und der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) nach Dickhuth et al. [37].

Zunächst wurde die aerobe Schwelle, oft auch als Lactate Threshold (LT) bezeichnet, bestimmt. Diese beschreibt den ersten Laktatanstieg von der Basalkonzentration ausgehend und kennzeichnet zugleich die von diesem Punkt an erkennbare Zunahme der anaeroben Energiebereitstellung [36]. Zunächst wird dieser Anstieg der Laktatkonzentration kompensiert, bis bei steigender Belastungsintensität im Bereich der maximal kompensierbaren Laktatbildung, das so genannte maximale Laktat-Steady-State (MLSS) überschritten wird. Dieser Bereich markiert die Individuell Anaerobe Schwelle (IAS). Zur Bestimmung der IAS wurde das Verfahren nach Dickhuth et al. verwendet [37].

Um die IAS zu bestimmen, wurde zur LT ein empirisch ermittelter Wert von 1,5 mmol Laktat hinzu addiert und die mit dem errechneten Laktatwert korrespondierende Belastungsstufe als Dauerleistungsgrenze festgelegt (**Abbildung 1**). Die so ermittelte anaerobe Schwelle eignet sich zur Charakterisierung der Ausdauerleistungsfähigkeit der Testperson [101].

3.7 Analytische Verfahren

3.7.1 Glukose

Die Bestimmung der Blutglukose erfolgte sofort nach der Blutentnahme am Bett des Probanden nach der Glukose-Oxidase-Methode. Verwendet wurde dafür das Analysegerät YSI 2300 STAT plus (Yellow Springs Instruments, Yellow Springs, CO; USA).

3.7.2 Insulin

Die entnommenen Blutproben wurden sofort nach Entnahme zentrifugiert und anschließend auf 4°C abgekühlt. Die Bestimmung fand jeweils am selben Tag. Für die Messung der Insulinkonzentration im Plasma wurde das Microparticle Enzyme Immunoassay Verfahren (Abbott Laboratories, Tokio; Japan) angewandt.

3.7.3 Laktat

Für die Bestimmung der Laktatwerte wurde in einem 20 µl Kapillarröhrchen Blut aus dem rechten Ohrläppchen des Probanden aufgenommen. Sofort nach Entnahme wurde die end-to-end Einmalkapillare in einem 1,5 ml Safe-Lock Gefäß mit 1000 µl Laktat-Pufferlösung (EKF Diagnostic Sales GmbH, Barleben/Magdeburg) versetzt. Durch ausgiebiges Schütteln wurde sichergestellt, dass sich die entnommene Blutprobe und die Hämolyse­lösung ausreichend vermischten. Nachdem alle notwendigen Proben entnommen waren, erfolgte im Anschluss an die Belastungsuntersuchung die Messung der Laktatwerte mit dem EBIO® plus (Eppendorf AG, Hamburg) nach dem enzymatischen-amprometrischen Messprinzip. Dabei wird Laktat an einer Membran durch das Enzym Laktatoxidase zu Pyruvat oxidiert. Die so freigesetzten Ladungsträger werden als Messsignal registriert. Die automatische Bestimmung erfolgte zweimal. Der Mittelwert aus beiden Messungen wurde zur Auswertung des Leistungstests herangezogen. Das Analysegerät benötigte eine Aufwärmzeit von 15 Minuten und wurde täglich mittels vier verschiedener Kontrollproben mit Systemlösung kalibriert.

3.8 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Messwerte wurde das kommerziell erhältliche Softwareprogramm JMP 5.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC; USA) eingesetzt. Soweit nichts anderes angegeben, erfolgt die Darstellung der gemessenen Daten als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD). Statistische Vergleiche zwischen 2 Gruppen von normalverteilten Parametern wurden mit Hilfe des Student-t Tests durchgeführt. Die Parameter wurden mittels Shapiro-Wilk W Test auf Normalverteiltheit getestet. Nicht normalverteilte Parameter wurden für die statistischen Analysen logarithmiert, um so annähernd Normalverteiltheit zu erreichen. Falls dies jedoch auch nach Logarithmierung nicht der Fall war, wurde mittels der parametrischen Testverfahren O'Brien und Bartlett auf ungleiche Varianz getestet. Bei statistisch nicht signifikanten Unterschieden wurde daher auf eine Normalisierung verzichtet und die Rohwerte verwendet. Um unabhängige Zusammenhänge zu identifizieren, wurden paarweise Korrelationsanalysen mittels eines bivariaten Modells durchgeführt. Hierbei wurde ein P -Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Im Folgenden wird r für die Korrelationskoeffizienten und P für das Signifikanzniveau verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Aufspaltung nach verschiedenen Risikofaktoren

Vollständige Daten wurden von 257 Probanden (159 Frauen und 98 Männer) im Alter von 18-69 Jahren erhoben. Gemäß den Kriterien der WHO wiesen davon 181 eine normale (NGT) und 76 eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) auf. 71,2 Prozent hatten eine Body Mass Index (BMI) > 27. 66,5 Prozent besaßen mindestens einen erstgradigen Verwandten (FDR) mit Diabetes mellitus Typ 2 und 2,8 Prozent hatten bereits einen Gestationsdiabetes durchgemacht (**Abbildung 2**).

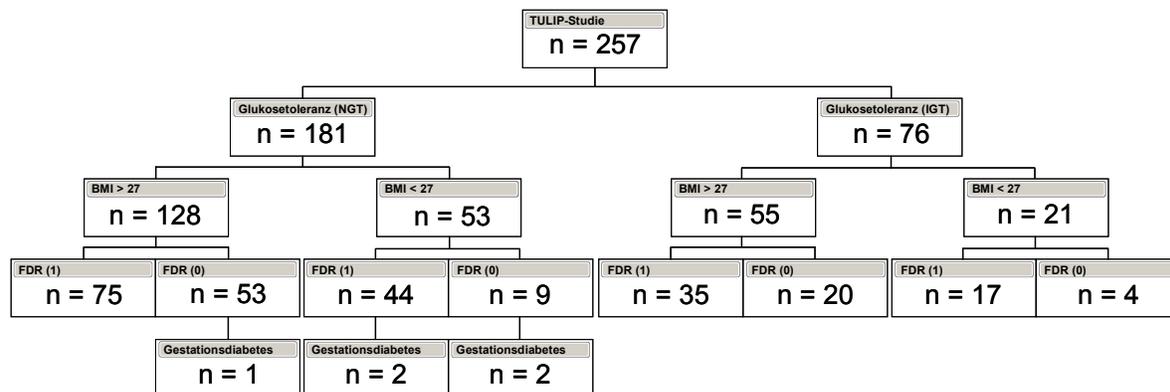


Abbildung 2: Baumdiagramm für Einschlusskriterien der TULIP-Studie.

NGT (Normale Glukosetoleranz), IGT (Gestörte Glukosetoleranz), BMI (Body Mass Index), FDR (First-Degree Relative).

4.2 Anthropometrische und metabolische Charakteristika

Anthropometrische und metabolische Charakteristika sind in **Tabelle 5** dargestellt. Generell waren Studienteilnehmer mit IGT statistisch signifikant älter ($P < 0,001$) als diejenigen mit NGT und hatten sowohl höhere systolische ($P < 0,001$) als auch diastolische ($P = 0,02$) Blutdruckwerte, sowie erhöhte Nüchtern- und 2h-Glukoselevel beim OGTT ($P < 0,001$). Letzteres gilt ebenfalls für den euglykämischen-hyperinsulinämischen Clamp-Test. Dieser Effekt blieb auch nach Adjustierung für Geschlecht statistisch signifikant. Bezüglich Körpergewicht und Körperfettanteil, BMI, WHR, LBM und Ruhepuls waren die beiden Gruppen vergleichbar (**Tabelle 5**). Wenn Frauen und Männer separat analysiert wurden, ergaben sich hinsichtlich der Glukosetoleranz ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Probandencharakteristika	NGT (n = 181)	IGT (n = 76)	<i>P</i> (Student-t Test)
Geschlecht (F/M)	111/70	48/28	
Alter (Jahre)	43,19 ± 10,86	49,76 ± 10,90	< 0,001 *
Gewicht (kg)	88,87 ± 19,86	87,22 ± 17,83	0,59
BMI (kg/m ²)	29,90 ± 5,34	30,50 ± 5,54	0,43
WHR	0,89 ± 0,09	0,90 ± 0,10	0,69
LBM (kg)	59,03 ± 12,85	57,43 ± 11,93	0,37
Körperfettanteil (%)	32,80 ± 8,05	33,88 ± 8,43	0,33
Ruhepuls (Schläge · min ⁻¹)	69,27 ± 10,68	71,68 ± 12,34	0,12
Blutdruck, systol. (mmHg)	121,51 ± 14,62	130,53 ± 17,96	< 0,001 *
Blutdruck, diastol. (mmHg)	74,96 ± 10,37	78,51 ± 11,79	0,02 *
Nüchternglukose (mmol/l, OGTT)	5,17 ± 0,47	5,50 ± 0,57	< 0,001 *
2h-Glukose (mmol/l, OGTT)	6,18 ± 0,93	9,10 ± 1,06	< 0,001 *

Tabelle 5: Anthropometrische und metabolische Charakteristika von Studienteilnehmern mit normaler (NGT) und mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Rohdaten als Mittelwert ± SD. Signifikanzen der logarithmierten Werte (* $P < 0,05$). BMI (Body Mass Index), WHR (Waist-to-Hip Ratio), LBM (Lean Body Mass), OGTT (Oraler Glukosetoleranztest).

4.3 Prozentuale BMI-Verteilung

Unter den Individuen mit IGT war allerdings der statistisch signifikant größere Anteil an Adipösen (52,6% vs. 38,1%; $P < 0,001$) (**Abbildung 3**). Durchschnittlich lag die Waist-to-Hip Ratio (WHR) von Frauen und Männer beider Untersuchungsgruppen jeweils im Normbereich. Bei beiden Geschlechtern war der prozentuale Körperfettanteil statistisch signifikant erhöht und die fettfreie Masse (Lean Body Mass; LBM) somit erniedrigt.

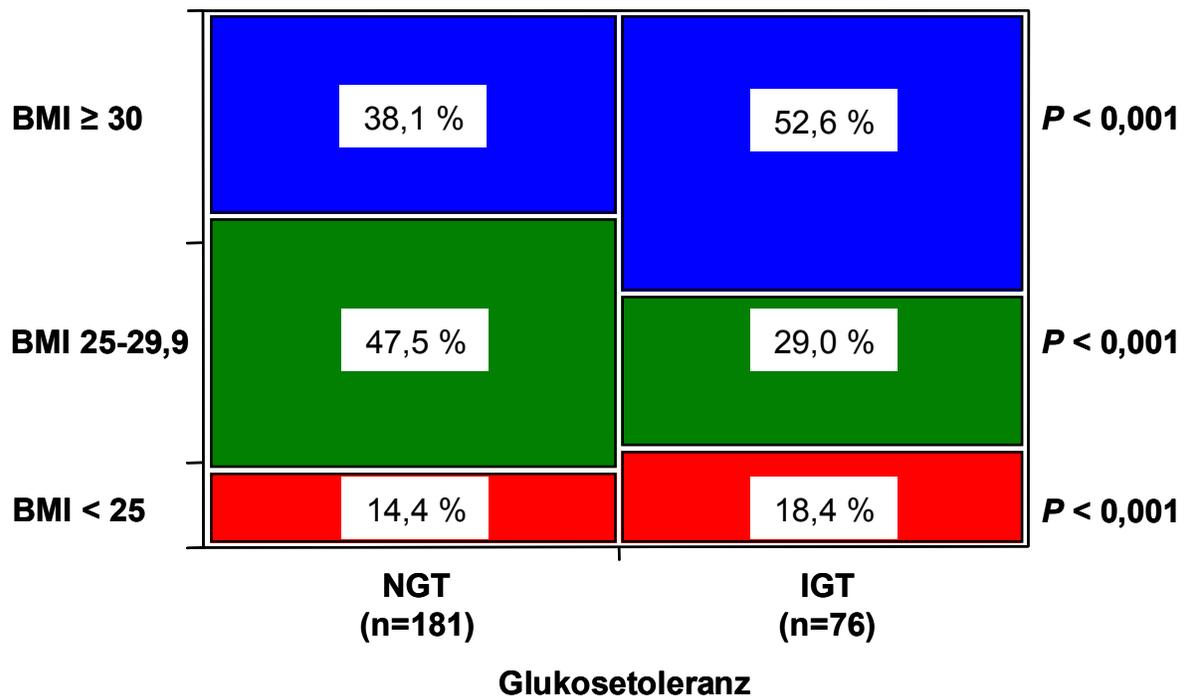


Abbildung 3: Prozentuale BMI-Verteilung gemäß dem Klassifizierungsmodell der World Health Organization (WHO) [3, 191, 192] von Studienteilnehmern mit normaler (NGT) und mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Vergleich zwischen den beiden Gruppen mittels Student-t Test.

4.4 Ausdauerleistungsfähigkeit

4.4.1 Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})

Die während der Laufbandergometrie (Stufentest) ermittelte maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) bezogen auf die fettfreie Masse (Lean Body Mass; LBM) war für Frauen und Männern vergleichbar ($41,63 \pm 6,61$ vs. $42,59 \pm 7,07$ ml · kg LBM⁻¹ · min⁻¹; $P = 0,28$). Probanden mit NGT hatten jedoch statistisch signifikant höhere VO_{2max} -Werte als diejenigen mit IGT ($42,67 \pm 6,67$ vs. $40,30 \pm 6,83$ ml · kg LBM⁻¹ · min⁻¹; $P = 0,01$) (**Tabelle 6**). Gleiches galt auch für die absoluten VO_{2max} -Werte ($2513,25 \pm 626,83$ vs. $2298,88 \pm 561,26$ ml · min⁻¹; $P = 0,01$). Ebenso bestand bezüglich der Leistung im maximalen Ausdauerbereich ein statistisch signifikanter Unterschied ($119,21 \pm 55,95$ vs. $98,74 \pm 63,50$ Watt; $P = 0,01$) (**Abbildung 4**).

4.4.2 Individuell Anaerobe Schwelle (IAS)

Weiterhin erzielten Studienteilnehmer mit NGT statistisch signifikant höhere Leistungswerte an den einzelnen submaximalen Parametern (**Abbildung 4**). An der IAS $71,33 \pm 43,72$ vs. $52,45 \pm 37,54$ Watt ($P < 0,002$), an der AT $36,97 \pm 30,33$ vs. $24,79 \pm 25,51$ Watt ($P < 0,001$) und an der LT $24,62 \pm 23,14$ vs. $17,20 \pm 18,57$ Watt ($P < 0,01$) (**Tabelle 6**). Dieser Effekt blieb auch nach Adjustierung für Alter und prozentualem Körperfettanteil statistisch signifikant. Ungeachtet der Glukosetoleranz erbrachten Frauen dabei an der IAS eine durchschnittliche Leistung von $49,11 \pm 32,80$ Watt, Männer von $91,84 \pm 43,56$ Watt ($P < 0,001$). Im Gegensatz dazu ergab sich für die körperliche Alltagsaktivität (HPA) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($8,09 \pm 1,18$ vs. $8,10 \pm 1,15$; $P = 0,96$) (**Tabelle 6**).

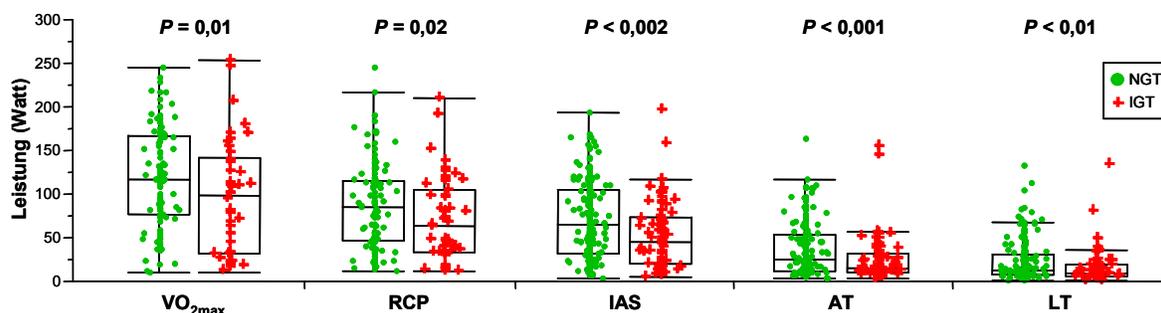


Abbildung 4: Leistung (Watt) an maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), respiratorischen Kompensationspunkt (RCP), Individuell Anaeroben Schwelle (IAS), Anaerobic Threshold (AT) und Lactate Threshold (LT) von 181 Studienteilnehmern mit normaler Glukosetoleranz (NGT) und 76 Studienteilnehmern mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Vergleich zwischen den beiden Gruppen mittels Student-t Test.

Körperliche Aktivität und Leistungsfähigkeit	NGT (n = 181)	IGT (n = 76)	P (Student-t Test)
HPA	8,09 ± 1,18	8,10 ± 1,15	0,96
RQ (VCO_2/VO_2)	1,13 ± 0,10	1,12 ± 0,10	0,41
VO_{2max} ($ml \cdot min^{-1}$)	2513,29 ± 626,83	2298,88 ± 561,26	0,01 *
VO_{2max} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	28,77 ± 6,17	27,00 ± 6,19	0,03 *
VO_{2max} ($ml \cdot kg LBM^{-1} \cdot min^{-1}$)	42,67 ± 6,67	40,30 ± 6,83	0,01 *
VO_{2max} , HF (Schläge $\cdot min^{-1}$)	169,31 ± 15,32	161,81 ± 20,51	0,01 *
VO_{2max} , Leistung (Watt)	119,21 ± 55,95	98,74 ± 63,50	0,01 *
VO_{2max} , Stufe	3,93 ± 3,05	3,09 ± 2,96	0,02 *
RCP ($ml \cdot min^{-1}$)	2180,08 ± 530,70	2028,54 ± 492,06	0,08
RCP ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	25,14 ± 5,30	24,30 ± 4,84	0,35
RCP, VO_{2max} %	84,26 ± 7,94	84,79 ± 8,05	0,69
RCP, HF (Schläge $\cdot min^{-1}$)	153,40 ± 16,16	149,97 ± 18,09	0,22
RCP, Leistung (Watt)	87,49 ± 49,46	70,51 ± 47,67	0,02 *
RCP, Stufe	4,93 ± 1,51	4,54 ± 1,64	0,07

Tabelle 6: Körperliche Aktivität (HPA) und Leistungsfähigkeit während spirometrischer Belastungsuntersuchung von Studienteilnehmern mit normaler (NGT) und mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Rohdaten als Mittelwert ± SD. Signifikanzen der logarithmierten Werte (* $P < 0,05$). HPA (Habitual Physical Activity), RQ (Respiratorischer Quotient), HF (Herzfrequenz), VO_{2max} (Maximale Sauerstoffaufnahme), RCP (Respiratorischer Kompensationspunkt), LBM (Lean Body Mass).

Tabelle 6 (Fortsetzung): Körperliche Aktivität (HPA) und Leistungsfähigkeit

Körperliche Aktivität und Leistungsfähigkeit	NGT (n = 181)	IGT (n = 76)	P (Student-t Test)
IAS (ml · min ⁻¹)	2064,30 ± 509,74	1896,87 ± 437,09	0,02 *
IAS (ml · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	23,74 ± 5,18	22,15 ± 4,44	0,03 *
IAS, VO _{2max} %	82,36 ± 9,00	82,46 ± 8,56	0,93
IAS, HF (Schläge · min ⁻¹)	148,87 ± 14,43	143,87 ± 17,60	0,02 *
IAS, Leistung (Watt)	71,33 ± 43,72	52,45 ± 37,54	0,002 *
IAS, Stufe	4,44 ± 1,47	3,85 ± 1,33	< 0,01 *
AT (ml · min ⁻¹)	1753,08 ± 451,02	1587,79 ± 396,18	< 0,01 *
AT (ml · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	20,05 ± 4,57	18,53 ± 3,80	0,01 *
AT, VO _{2max} %	70,42 ± 10,89	69,75 ± 9,80	0,64
AT, HF (Schläge · min ⁻¹)	129,90 ± 16,71	125,02 ± 18,89	0,04 *
AT, Leistung (Watt)	36,97 ± 30,33	24,79 ± 25,51	< 0,001 *
AT, Stufe	3,20 ± 1,31	2,70 ± 1,17	0,002 *
LT (ml · min ⁻¹)	1487,86 ± 466,98	1410,57 ± 394,35	0,39
LT (ml · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	17,03 ± 5,05	16,47 ± 4,02	0,38
LT, VO _{2max} %	59,47 ± 13,34	61,80 ± 11,51	0,18
LT, HF (Schläge · min ⁻¹)	119,24 ± 15,62	116,86 ± 17,71	0,29
LT, Leistung (Watt)	24,62 ± 23,14	17,20 ± 18,57	< 0,01 *
LT, Stufe	2,66 ± 1,17	2,30 ± 1,01	0,02 *

Tabelle 6: Körperliche Aktivität (HPA) und Leistungsfähigkeit während spirometrischer Belastungsuntersuchung von Studienteilnehmern mit normaler (NGT) und mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Rohdaten als Mittelwert ± SD. Signifikanzen der logarithmierten Werte (* $P < 0,05$). HPA (Habitual Physical Activity), RQ (Respiratorischer Quotient), HF (Herzfrequenz), VO_{2max} (Maximale Sauerstoffaufnahme), RCP (Respiratorischer Kompensationspunkt), IAS (Individuell Anaerobe Schwelle), AT (Anaerobic Threshold), LT (Lactate Threshold), LBM (Lean Body Mass).

4.5 Zusammenhang zwischen Leistung an der IAS und VO_{2max} bei Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz

Bei allen Studienteilnehmern war die Leistung an der IAS statistisch signifikant positiv mit der VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) korreliert. Dieser Zusammenhang war unter den Individuen mit IGT ($r = 0,63$; $P < 0,0001$) jedoch besonders auffallend (Abbildung 5).

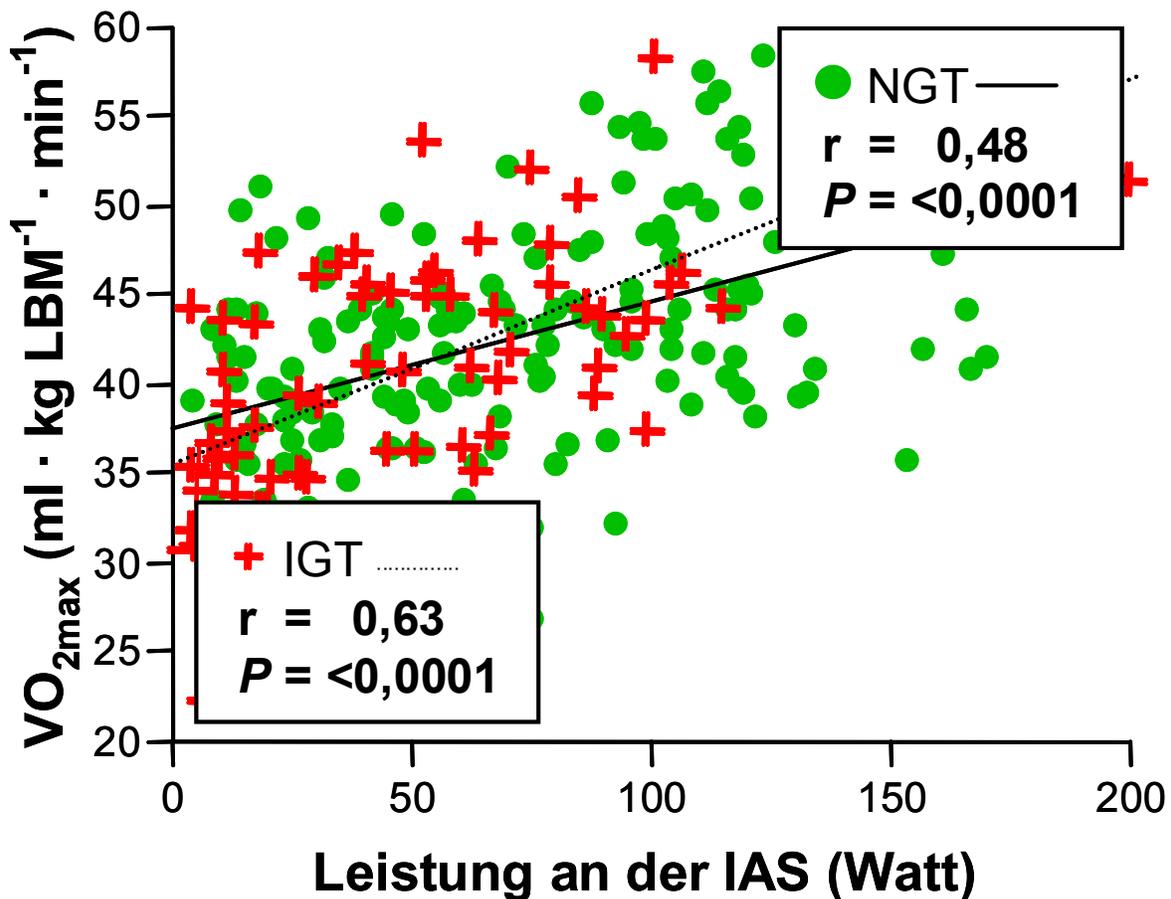


Abbildung 5: Zusammenhang von Leistung an der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) und maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) bei 181 Studienteilnehmern mit normaler Glukosetoleranz (NGT) und bei 76 Studienteilnehmern mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Paarweise Korrelationsanalyse mittels eines bivariaten Modells.

4.6 Einfluss von BMI, prozentualem Körperfettanteil und Alter auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS von Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz

Des Weiteren fand sich wie bereits erwartet im gesamten Kollektiv eine statistisch signifikant negative Korrelation r zwischen dem BMI und VO_{2max} (**Abbildung 6 A**) sowie der Leistung an der IAS (**Abbildung 6 B**). Ebenso korrelierte der prozentuale Körperfettanteil statistisch signifikant negativ mit der Leistung an der IAS (**Abbildung 6 C**) und das Alter mit der VO_{2max} (**Abbildung 6 D**). Auch hier war dieser Zusammenhang für Probanden mit IGT wieder besonders augenscheinlich.

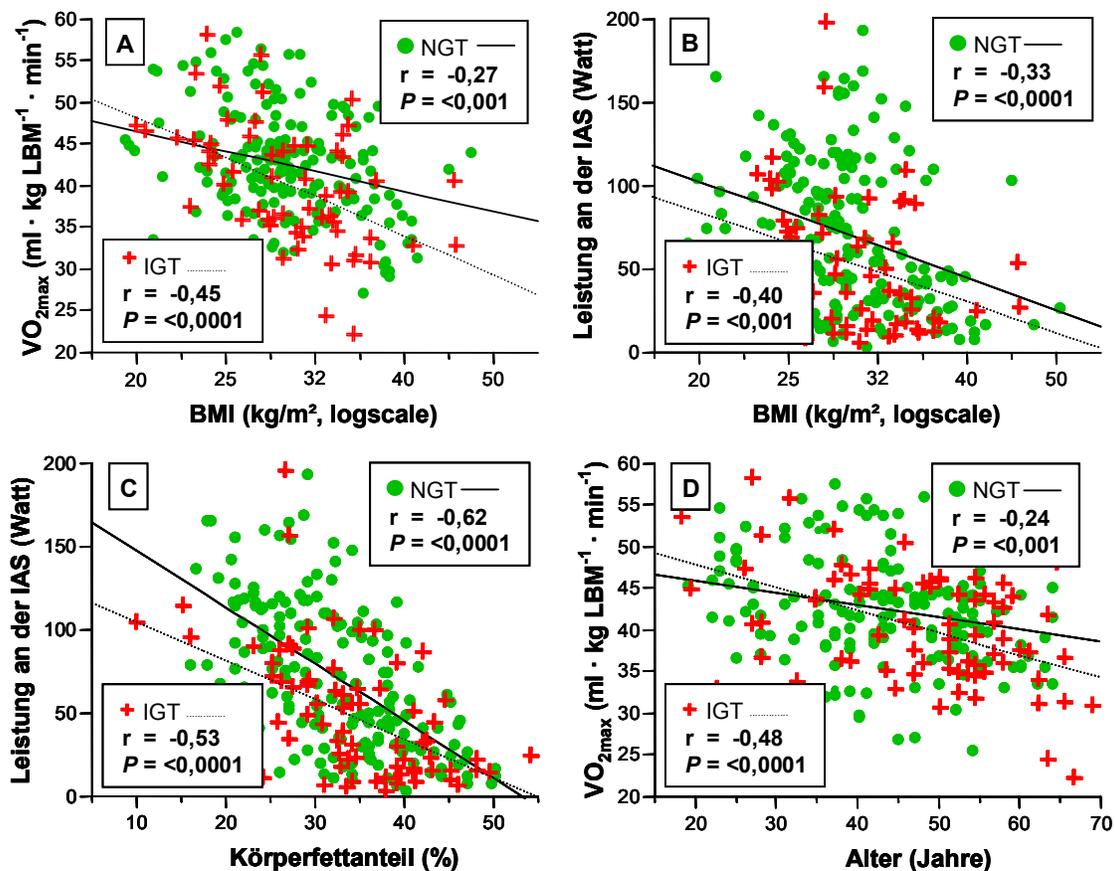


Abbildung 6: Zusammenhänge zwischen Body Mass Index (BMI), maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und Leistung an der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) (A und B), sowie prozentualem Körperfettanteil und Alter (C und D) bei 181 Studienteilnehmern mit normaler Glukosetoleranz (NGT) und bei 76 Studienteilnehmern mit gestörter Glukosetoleranz (IGT). Paarweise Korrelationsanalyse mittels eines bivariaten Modells.

4.7 Einfluss von HPA auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS nur bei Personen mit normaler Glukosetoleranz

Für Probanden mit NGT ergaben die Korrelationen von HPA mit VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ($r = 0,18$; $P = 0,01$) (**Abbildung 7 A**) und der Leistung an der IAS (Watt) ($r = 0,19$; $P = 0,01$) (**Abbildung 7 B**) jeweils einen statistisch signifikant positiven Zusammenhang. Außerdem korrelierten HPA und BMI ($r = -0,19$; $P = 0,01$) (**Abbildung 7 C**), sowie prozentualer Körperfettanteil und VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ($r = -0,20$; $P = 0,007$) negativ miteinander (**Abbildung 7 D**). Unter den Individuen mit IGT bestanden diese Beziehungen hingegen nicht.

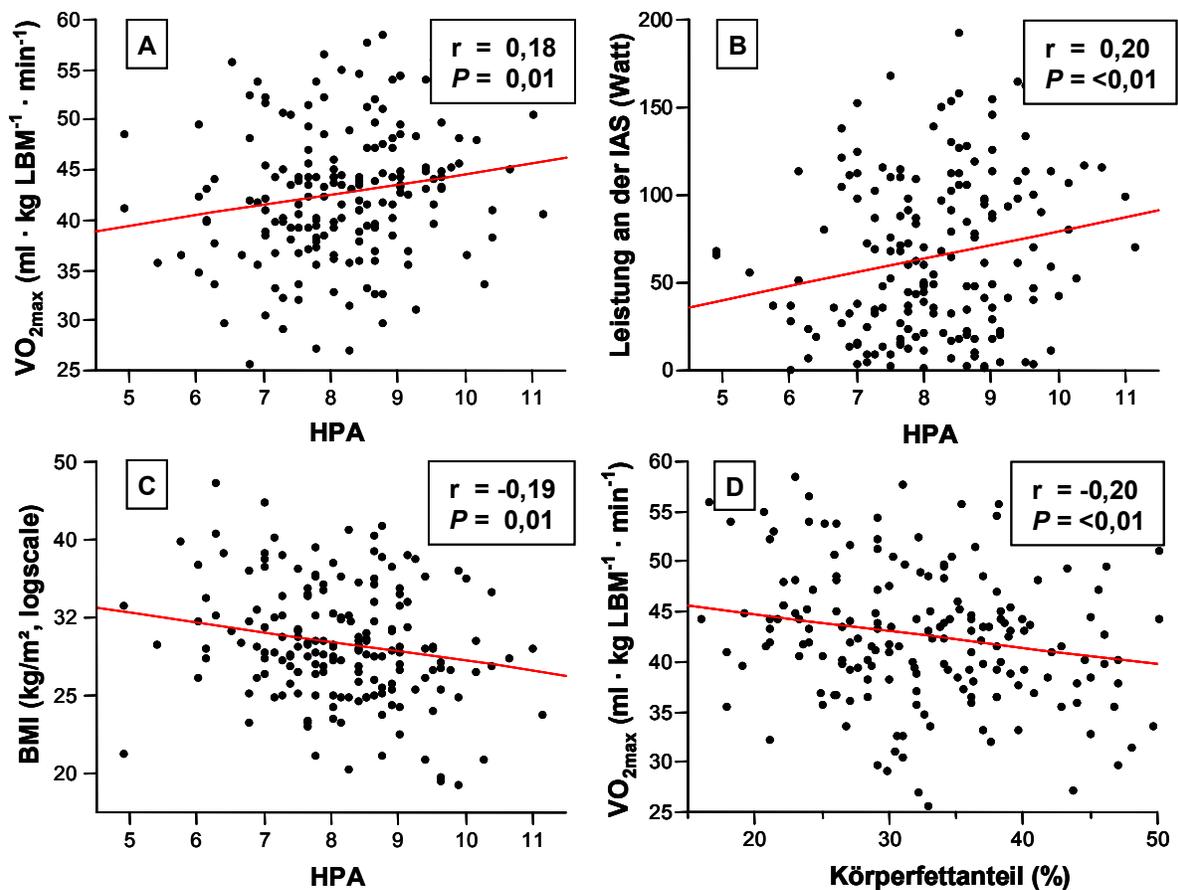


Abbildung 7: Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität (HPA) und maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) (A), HPA und Leistung an der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) (B), HPA und Body Mass Index (BMI) (C) sowie prozentualem Körperfettanteil und VO_{2max} (D) bei 181 Studienteilnehmern mit normaler Glukosetoleranz (NGT).

5 Diskussion

5.1 Keine anthropometrischen Unterschiede zwischen Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Gegenüberstellung der anthropometrischen Daten von Teilnehmern mit normaler (NGT) und gestörter Glukosetoleranz (IGT) bezüglich Gewicht, Body Mass Index (BMI) und Waist-to-Hip Ratio (WHR) keine statistisch signifikanten Unterschiede erbrachte. Allerdings lagen BMI und prozentualer Körperfettanteil in beiden Gruppen jeweils deutlich oberhalb des Normbereichs. Mit der Lean Body Mass (LBM) verhielt es sich folglich umgekehrt. Dabei gab es jedoch eine große Streuung. Als Erklärung dafür spricht die Tatsache, dass im Gesamtkollektiv insgesamt 71,2 % einen BMI über 27 kg/m^2 aufwiesen, welcher wiederum eines der Einschlusskriterien für die Studie war. Nach dem derzeit gültigen Modell für BMI-Klassifikation der World Health Organization (WHO) waren daher die Probanden mit normaler Glukoseregulation durchschnittlich als präadipös einzustufen, diejenigen mit gestörter Glukoseregulation sogar als adipös. Übergewicht und Stammfettsucht gelten als unabhängige Risikofaktoren für die Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 [26, 88, 89, 114, 135, 153]. Das Körpergewicht und insbesondere der Körperfettgehalt beeinflussen die Insulinsensitivität und die dadurch vermittelte Glukoseaufnahme [144]. Da letztere hauptsächlich im Skelettmuskel stattfindet, besteht eine positive Korrelation zwischen Glukoseaufnahme und Muskelmasse. Eine negative Korrelation ließ sich hingegen für Insulinsensitivität und prozentuellen Körperfettanteil nachweisen [197]. Von Bedeutung ist hier zum einen die Gesamtmenge an Körperfett, die sich im BMI widerspiegelt, und mit dessen Hilfe näherungsweise quantifiziert werden kann. Menschen mit einem hohen BMI haben daher ein höheres Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, als Menschen mit normwertigem BMI [27].

5.2 Erhöhte systolische und diastolische Blutdruckwerte bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz

Testpersonen mit gestörtem Glukosemetabolismus hatten außerdem statistisch signifikant höhere systolische, als auch diastolische Blutdruckwerte. Im Wesentlichen ist das wohl dadurch zu erklären, dass eine gestörte Glukosetoleranz häufig mit Adipositas und essentiell arterieller Hypertonie assoziiert ist. Dieses gemeinsame Auftreten wird in der Literatur unter dem Begriff des metabolischen Syndroms zusammengefasst, welches ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 ist [2, 7, 43, 50, 135, 139]. Patienten mit einem essentiellen Hypertonus haben unabhängig vom Körpergewicht eine herabgesetzte insulinstimulierte Glukoseaufnahme in die Skelettmuskulatur, was unweigerlich zu einer Insulinresistenz führt [47, 48, 56, 134, 135]. Als Ursache dafür werden eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems sowie eine verminderte endotheliale Vasodilatation diskutiert [115].

5.3 Gestörte Glukoseregulierung mit zunehmendem Alter

Des Weiteren waren Studienteilnehmer mit gestörter Glukosehomöostase generell merklich älter, was eine Altersverbundenheit bekräftigt [6]. Diese Tendenz wurde sowohl bei Frauen als auch bei Männern festgestellt.

5.4 Personen mit gestörter Glukosetoleranz haben häufig einen erstgradigen Verwandten mit Diabetes mellitus Typ 2

Zusätzlich hatten Probanden mit gestörter Glukoseregulierung mit 68,4 Prozent den statistisch signifikant größeren Anteil an erstgradigen Verwandten mit Diabetes mellitus Typ 2. Nachkommen von Patienten mit dieser Krankheit haben gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko ebenfalls an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken [102, 121, 122, 124, 165]. Außerdem weisen die anscheinend gesunden Abkömmlinge ein großes Spektrum an metabolischen Abnormalitäten auf [45, 128].

5.5 Gestationsdiabetes nur in der Vorgeschichte von Personen mit normaler Glukosetoleranz

Überraschenderweise waren die 2,8 Prozent, die bereits in der Vergangenheit einen Gestationsdiabetes durchgemacht hatten, alle normoglykämisch. Im Anschluss an die Geburt normalisiert sich die Glukosetoleranz in aller Regel wieder. Dennoch haben diese Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko im späteren Leben einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln [6, 200].

5.6 Schlechtere Ausdauerleistungsfähigkeit bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz

In dieser Studie konnte demonstriert werden, dass sich die kardiopulmonale Fitness von Personen, welche im OGTT zwar normale Glukoselevel aufwiesen, allerdings auf Grund diverser anderer Risikofaktoren (z.B. Adipositas, positiver Familienanamnese für Diabetes oder Gestationsdiabetes) prädestiniert sind einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, statistisch signifikant von denjenigen mit gestörtem Glukosestoffwechsel unterschied. Letztere erzielten trotz identischer Ruhepulse und Alltagsaktivität, welche mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens [14] quantifiziert wurde, jeweils die schlechteren Leistungswerte. Das galt sowohl für den maximalen als auch für den submaximalen Belastungsbereich. Dabei waren nicht nur die absolute maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und die ventilatorische Schwelle (AT) geringer als bei Probanden mit normaler Glukosetoleranz, sondern auch die Leistung an der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) und am "Lactate Threshold" (LT). Ein Ergebnis, das nicht unbedingt zu erwarten war. Dennoch wird durch die inhomogenen Fallzahlen und die starken Altersunterschiede die allgemeine Aussagekraft eingeschränkt.

In der Vergangenheit beschäftigten sich bereits zahlreiche Studien mit der Ermittlung von Standardwerten für die VO_{2max} und für die AT [13, 32, 35, 41, 58, 82, 85, 117, 118, 125, 129, 147, 161, 181]. Zum Teil handelt es sich dabei um angesehene Literaturstudien, welche seit Jahrzehnten weltweit als Referenz verwendet werden. Die meisten von ihnen wurden unter Verwendung von Frauen und/oder Männern aus den USA, Kanada oder aus europäischen Ländern, durchgeführt. Dabei wurden aber oftmals körperliche Alltagsaktivität und Ausdauerleistungsfähigkeit nicht einheitlich definiert beziehungsweise mit unterschiedlichen Methoden bestimmt. Ein Vergleich ist also immer problematisch. Bekannt ist außerdem, dass eine Belastungsuntersuchung mittels Fahrradergometer um zirka 10 bis 20 Prozent niedrigere Werte als auf dem Laufband liefert [49, 68, 116, 170]. Interessanterweise gibt es jedoch in der Interpretation der Resultate auffallende Übereinstimmungen bezüglich der Vorhersage der VO_{2max} .

Hinsichtlich dieser Daten wiesen Probanden mit gestörter Glukosetoleranz in aller Regel eine deutlich schlechtere VO_{2max} und AT auf, egal ob es sich um absolute oder auf das Körpergewicht bezogene Werte handelte. Des Weiteren war dieses Resultat unabhängig vom Geschlecht, da die VO_{2max} bezogen auf die LBM ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) für Frauen und Männer identisch war. Zusätzlich belasteten sich die Individuen mit gestörtem Glukosemetabolismus pro Untersuchungsminute deutlich häufiger oberhalb ihrer IAS. Dieser Befund ist ein weiterer Beweis dafür, dass Personen mit gestörter Glukoseregulierung weniger zu moderaten Leistungen befähigt sind als Personen mit normaler Glukoseregulierung. Umgekehrt sind VO_{2max} ($ml \cdot \text{min}^{-1}$ bzw. $ml \cdot kg^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) und Insulinsensitivität positiv miteinander assoziiert [29, 77, 142, 146]. Eine schlechte kardiorespiratorische Fitness ist mit einem erhöhten Risiko für gestörte Glukosetoleranz [77, 183] und Diabetes mellitus Typ 2 [8, 66, 136, 182] verbunden. Allerdings ist es Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 möglich, mittels eines strukturierten Ausdauertrainings, ihre relative VO_{2max} zu verbessern [23]. Tagesschwankungen oder mangelnde Motivation [150] könnten ebenfalls zu der geringen Leistung beigetragen haben. Dabei sollte man auch die teilweise unterschiedlichen sportlichen Hintergründe mitberücksichtigen. Vor allem ältere und/oder adipöse Menschen sind häufig körperliche Schonung gewöhnt und vermeiden aus Angst vor Stürzen oder kardialen Zwischenfällen eine intensive körperliche Belastung. Diese erreichen dann oft selbst bei gutem Engagement keine kardiopulmonale Ausbelastung. Jedoch fielen auch die gegenüber Ausbelastungseffekten unempfindlichere AT [195, 196] und LT geringer aus, wohingegen am respiratorischen Kompensationspunkt (RCP) keine Unterschiede auftraten.

5.7 Positiver Zusammenhang zwischen Leistung an der IAS und VO_{2max} bei Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz

Weiterhin konnte dargestellt werden, dass eine geringere Leistung an der IAS mit niedrigeren VO_{2max} -Werten ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) assoziiert ist. Bei zunehmender Belastung besteht für gesunde Personen ein Zusammenhang zwischen Änderung der Leistung und Änderung der VO_{2max} ($ml \cdot min^{-1}$) [57, 127]. Für Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte dagegen gezeigt werden, dass trotz ansteigender submaximaler Leistung der Anstieg der absoluten VO_{2max} geringer als erwartet ist [57, 127]. Eine reduzierte zirkulatorische Anpassungsfähigkeit bezüglich steigender Belastung, welche die gestörte Sauerstoffversorgung in der Skelettmuskulatur widerspiegelt, wird daher als charakteristisch gedeutet. Zusätzlich ist ein Defekt in der mitochondrialen Sauerstoffausnutzung möglich [137, 138]. Es besteht also die Möglichkeit, dass auf Grund einer gestörten Sauerstoffversorgung die Leistungsfähigkeit von Personen mit gestörter Glukoseregulierung an der IAS limitiert sein könnte. Allerdings gibt es in der Literatur keine Studie, die eine eventuelle Verbindung zwischen IAS und Glukosemetabolismus untersucht hat. Die IAS repräsentiert jene höchstmögliche körperliche Anstrengung, welche noch ohne zunehmende Übersäuerung aufrechterhalten werden kann. Bei Fortsetzung der Belastung kommt es dann zu einem massiven Laktatanstieg. Frühere Studien konnten demonstrieren, dass Personen, welche Leistungen oberhalb ihrer IAS erbringen, bereits nach kurzer Zeit ermüden, was sie zur Beendigung der Belastungsuntersuchung zwingt. Im Gegensatz dazu konnte eine Leistung unterhalb der IAS für längere Zeit erbracht werden [173]. Folglich resultiert daraus, dass wenn die IAS bereits bei niedrigen absoluten VO_{2max} -Werten auftritt, es größere Einschränkungen der Leistungs-fähigkeit gibt. Dieser Zusammenhang war unter den Individuen mit gestörter Glukoseregulierung besonders auffallend. Die positive Verbindung zwischen VO_{2max} ($ml \cdot min^{-1}$) und Glukosemetabolismus ist seit Jahren bestens bekannt, wohingegen der förderliche Effekt der IAS bisher nicht charakterisiert werden konnte.

5.8 Negativer Einfluss von BMI, prozentualem Körperfettanteil und Alter auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS von Personen mit normaler und gestörter Glukosetoleranz

Indessen wirkte sich ein hoher BMI sowohl negativ auf die VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) als auch auf die Leistung an der IAS aus. Übergewichtige Menschen haben vorwiegend mehr Fettgewebe als potentielle Muskelmasse [21]. Weder die kardiovaskuläre noch die pulmonale Funktion steigen mit dem Gesamtkörpergewicht. Allerdings kann erwartet werden, dass adipöse Personen eine etwas höhere VO_{2max} und AT haben ($ml \cdot min^{-1}$) [179]. Das liegt vermutlich daran, weil sie für die gleiche Laufdistanz mehr Energie aufwenden müssen und ihre Muskulatur dadurch auch mehr trainiert wird. Gleichwohl, ob übergewichtige Individuen eine normwertige absolute VO_{2max} haben, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass sie auch fähig sind die gleiche Leistung zu erbringen wie Normalgewichtige, die die gleiche Größe, Alter und Geschlecht haben. Da adipöse Menschen für die Bewegung der schwereren Beine und des Körpers einen größeren Anteil des zur Verfügung stehenden VO_2 benötigen, bleibt ihnen daher für körperliche Arbeit eine geringere Menge. Auch wenn eine übergewichtige und eine normalgewichtige Person die gleiche VO_{2max} haben ($ml \cdot min^{-1}$), ist die Leistung, an welcher letztere diesen VO_{2max} -Wert erreicht, wesentlich höher [179]. Adipöse Individuen haben eine gesteigerte Stoffwechselrate (VO_2 und VCO_2) um überhaupt eine körperliche Aktivität ausüben zu können. Von jungen übergewichtigen Menschen wird der durch die größere Körpermasse verursachte gesteigerte Sauerstoffbedarf allgemein gut toleriert. Sobald jedoch der verschlechternde Alterseffekt einsetzt und sich mit dem zusätzlichen Atemaufwand kombiniert, resultiert das in einer verminderten Atemreserve. Darüber hinaus wird ein größeres Herzminutenvolumen (HMV) erforderlich, um die gesteigerte Sauerstoffversorgung während körperlicher Anstrengung sicherzustellen [176]. Obwohl die AT ($ml \cdot min^{-1}$) noch normal sein kann, könnte der für die Aktivität benötigt Bedarf an O_2 bereits zu groß sein, ohne dass sich eine metabolische Azidose entwickelt [109, 175].

Außerdem konnte ein umgekehrter Zusammenhang zwischen dem Alter und der VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) dargestellt werden. Mit zunehmendem Alter führt eine überwiegend sitzende Lebensweise mit wenig körperlicher Bewegung zu einer größeren Abnahme der VO_{2max} ($ml \cdot min^{-1}$ bzw. $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) als bei einem aktiven Lebensstil [12, 35, 41, 82]. Dies gilt nicht nur für die VO_{2max} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) sondern trifft auch für die körperliche Leistungsfähigkeit zu [83, 84]. Jedoch kann die körperliche Fitness auch im Alter durch Gewichtskontrolle und regel-mäßige Übungen aufrechterhalten werden [31]. Gleiches traf auch für die Beziehung zwischen prozentualem Körperfettanteil und Leistung an der IAS zu.

5.9 Positiver Einfluss von HPA auf die VO_{2max} und Leistung an der IAS nur bei Personen mit normaler Glukosetoleranz

Für Probanden mit normaler Glukosetoleranz konnte gezeigt werden, dass die HPA sowohl mit der VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$), als auch mit der Leistung an der IAS positiv zusammenhängt. Außerdem korrelierten HPA und BMI sowie prozentualer Körperfettanteil und VO_{2max} negativ miteinander. Unter den Individuen mit gestörter Glukosetoleranz bestanden diese Beziehungen hingegen nicht.

Frühere epidemiologische Studien haben bestätigt, dass mangelnde körperliche Aktivität eine wichtige Ätiologie im Zusammenhang mit der Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz darstellt [78, 183]. Umgekehrt kann moderate bis starke körperliche Bewegung in der Freizeit die Glukosetoleranz verbessern [60, 108, 145, 149, 169, 171, 186] und vor der Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 schützen [18, 66, 79-81, 96, 97, 105, 106, 143, 182, 184]. Gleiches gilt auch im Bezug auf das metabolische Syndrom [43]. Diese Untersuchungen verwendeten lediglich auf Fragebögen basierende Methoden zur Evaluation der körperlichen Aktivität ohne VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) und Leistung an der IAS tatsächlich zu erheben. In aller Regel führt das jedoch zu einer falschen Klassifizierung. Diese Beschränkung könnte in einer Unterschätzung der echten Verbindung zwischen bewegungsarmer Lebensweise und dem Risiko auf Diabetes mellitus Typ 2 resultieren. Es ist daher wichtig darauf hinzuweisen, dass der Gebrauch eines Fragebogens zur Ermittlung der HPA nicht problemlos ist. Der gleiche Umfang oder Qualität an körperlicher Aktivität könnte für verschiedene Individuen mehr oder weniger anstrengend erscheinen. Allerdings ist es unwahrscheinlich, dass das Ausmaß nicht wahrheitsgemäß angegeben wird, wenn man zeitgleich eine spiroergometrische Belastungsuntersuchung durchführt. Deswegen und angesichts der großen Zahl an Studienteilnehmern sollten diese Ergebnisse allgemein gültig sein. Daher sollte man körperlicher Aktivität während beruflicher bzw. alltäglicher Tätigkeiten, in der Freizeit und beim Sport als effektive Möglichkeit der Primärprävention und als Schutz vor Folgeschäden einen wichtigen Stellenwert einräumen und dementsprechend fördern.

6 Zusammenfassung

Körperliche Aktivität wird im Rahmen der Prävention von Diabetes mellitus Typ 2 immer wichtiger. Da aber jeder Mensch eine unterschiedliche genetische Prädisposition mit sich bringt, wird schnell ersichtlich, dass ein universelles Interventionsprogramm per se wenig sinnvoll sein wird. Daher kommt der Identifizierung von individuellen prädiktiven Faktoren eine immer größer werdende Bedeutung zu. In dieser Studie konnte dargestellt werden, dass sich zwischen Personen mit normaler (NGT) und gestörter Glukosetoleranz (IGT) keine anthropometrischen Unterschiede ergaben. Letztere hatten abgesehen von erhöhten Nüchtern- und 2h-Glukoselevel beim OGTT, lediglich erhöhte systolische und diastolische Blutdruckwerte. In aller Regel hing eine gestörte Glukoseregulierung mit dem zunehmenden Alter zusammen. Ein familiärer Diabetes mellitus Typ 2 trat deutlich häufiger bei Personen mit IGT auf. Hingegen kam ein Gestationsdiabetes ausschließlich in der Vorgeschichte von Personen mit NGT vor. Eine schlechtere Ausdauerleistungsfähigkeit war mit einem gestörten Glukosemetabolismus verbunden. Das traf sowohl für den maximalen (VO_{2max}) als auch für den submaximalen (AT, IAS und LT) Belastungsbereich zu. Für beide Gruppen bestand ein positiver Zusammenhang zwischen Leistung an der IAS und VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$). Außerdem wurden die VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) sowie die Leistung an der IAS von BMI, prozentualem Körperfettanteil und Alter negativ beeinflusst. Indessen konnte ein positiver Einfluss von körperlicher Alltagsaktivität (HPA) auf die VO_{2max} ($ml \cdot kg \text{ LBM}^{-1} \cdot min^{-1}$) und auf die Leistung an der IAS nur bei Personen mit NGT nachgewiesen werden.

Zusammenfassend konnte in einem großen heterogenen Kollektiv, welches gefährdet ist einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, gezeigt werden, dass auf Grund unterschiedlicher initialer körperlicher Fitness nicht alle Individuen gleichartig von einem standardisierten Interventionsprogramm profitieren werden. Eine normoglykämische Stoffwechsellage trägt anscheinend dazu bei den positiven Einfluss körperlicher Anstrengung auf den menschlichen Organismus besser auszunutzen. Dies scheint bei gestörter Glukoseregulierung jedoch nicht der Fall

zu sein, da hier die Ausdauerleistungsfähigkeit allein von anthropometrischen und metabolischen Größen beeinflusst wird und unabhängig von körperlicher Aktivität ist. Folglich sind weitere Studien notwendig, um zu beweisen, dass diese Subpopulation von einem mehr individualisierten Interventionsprogramm profitieren kann, welches primär auf eine Verminderung des BMI und des prozentualen Körperfettanteils abzielt. Weiterhin könnten genetische Analysen dazu beitragen die großen Leistungsunterschiede zu erklären.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

A \ddot{A} O ₂	Atemäquivalent für Sauerstoff
AAS	Aerob-Anaerobe Schwelle
AT	Anaerobic Threshold (Anaerobe Schwelle)
BIA	Bioelektrische-Impedanz-Analyse
BMI	Body Mass Index
CO ₂	Kohlendioxid
DDP	Deutsche Diabetes Präventionsstudie
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNA	Desoxyribonuclein Acid (Desoxyribonukleinsäure)
DPP	Diabetes Prevention Program
DPS	Finnish Diabetes Prevention Study
EKG	Elektrokardiogramm
FDR	First-Degree Relative (Erstgradiger Verwandter)
FFM	Fettfreie Masse
GIR	Glukoseinfusionsrate
H ⁺ -Ionen	Wasserstoffionen
H ₂ CO ₃	Bikarbonat
HDL	High Density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
HMV	Herzminutenvolumen
HPA	Habitual Physical Activity (Körperliche Alltagsaktivität)
IAS	Individuell Anaerobe Schwelle
IDPP-1	Indian Diabetes Prevention Program
IFG	Impaired Fasting Glucose (Gestörte Nüchtern glukose)
IGT	Impaired Glucose Tolerance (Gestörte Glukosetoleranz)

7.1 Abkürzungsverzeichnis (Fortsetzung)

LBM	Lean Body Mass (Fettfreie Masse)
LLK	Laktatleistungskurve
LT	Lactate Threshold
MLSS	Maximales Laktat-Steady-State
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NGT	Normal Glucose Tolerance (Normale Glukosetoleranz)
O ₂	Sauerstoff
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest
Pa _{CO₂}	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PETCO ₂	Endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck
PETO ₂	Endexpiratorischer Sauerstoffpartialdruck
RCP	Respiratory Compensation Point (Respiratorischer Kompensationspunkt)
RQ	Respiratorischer Quotient
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
TBW	Total Body Water (Gesamtkörperwasser)
TULIP	Tübinger Lebensstil Interventionsprogramm
VE	Atemminutenvolumen
VAT	Ventilatory Anaerobic Threshold (Ventilatorische anaerobe Schwelle)
WHR	Waist-to-Hip Ratio (Hüft-Taillen-Umfang)
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
%VO _{2max}	Maximale Sauerstoffaufnahme (in %)
VO _{2max}	Maximale Sauerstoffaufnahme
VO _{2peak}	Maximale Sauerstoffaufnahme (ohne Plateaubildung)

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI-Klassifikation der World Health Organization (WHO) [3, 191, 192]

Tabelle 2: Normalwerte prozentualer Körperfettanteil in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Tabelle 3: Diagnosekriterien für intermediäre Hyperglykämie und Diabetes der World Health Organization (WHO) [193]

Tabelle 4: Laufbandprotokoll modifiziert nach Balke [15]

Tabelle 5: Anthropometrische und metabolische Probandencharakteristika (NGT versus IGT)

Tabelle 6: Körperliche Aktivität (HPA) und Leistungsfähigkeit während spiroergometrische Belastungsuntersuchung (NGT versus IGT)

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ermittlung des Lactate Threshold (LT) und der Individuell Anaeroben Schwelle (IAS) nach Dickhuth et al. [37]

Abbildung 2: Baumdiagramm für Einschlusskriterien der TULIP-Studie

Abbildung 3: Prozentuale BMI-Verteilung gemäß dem Klassifizierungsmodell der World Health Organization (WHO) [3, 191, 192]

Abbildung 4: Leistung an VO_{2max} , RCP, IAS, AT und LT (NGT versus IGT)

Abbildung 5: Zusammenhang von Leistung an der IAS und VO_{2max}

Abbildung 6: Zusammenhänge zwischen BMI, Alter und VO_{2max} , sowie BMI, prozentualem Körperfettanteil und Leistung an der IAS

Abbildung 7: Zusammenhänge zwischen HPA und VO_{2max} , HPA und Leistung an der IAS, HPA und BMI sowie prozentualem Körperfettanteil und VO_{2max}

8 Literaturverzeichnis

1. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Lancet, 1998. **352**(9131): p. 837-53.
2. *Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).* Jama, 2001. **285**(19): p. 2486-97.
3. *Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies.* Lancet, 2004. **363**(9403): p. 157-63.
4. Alberti, G., et al., *Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop.* Diabetes Care, 2004. **27**(7): p. 1798-811.
5. Alberti, K.G., *The clinical implications of impaired glucose tolerance.* Diabet Med, 1996. **13**(11): p. 927-37.
6. Alberti, K.G., et al., *International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention.* Diabet Med, 2007. **24**(5): p. 451-63.
7. Alberti, K.G. and P.Z. Zimmet, *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation.* Diabet Med, 1998. **15**(7): p. 539-53.
8. Albright, A., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes.* Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(7): p. 1345-60.
9. Amos, A.F., et al., *The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010.* Diabet Med, 1997. **14 Suppl 5**: p. S1-85.
10. Andres, R., et al., *Manual feedback technique for the control of blood glucose concentration.* Automation in analytical chemistry, ed. L. Skeggs. 1966, Mediad: White Plains. 486-91.
11. Antonutto, G. and P.E. Di Prampero, *The concept of lactate threshold. A short review.* J Sports Med Phys Fitness, 1995. **35**(1): p. 6-12.
12. Astrand, I., et al., *Reduction in maximal oxygen uptake with age.* J Appl Physiol, 1973. **35**(5): p. 649-54.
13. Astrand, P.-O. and I. Rhyning, *A nomogram for calculation of aerobic capacity (physical fitness) from pulse rate during submaximal work.* J Appl Physiol, 1954. **7**: p. 218-21.
14. Baecke, J.A., et al., *A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies.* Am J Clin Nutr, 1982. **36**(5): p. 936-42.
15. Balke, B., *Experimental Evaluation of Work Capacity as Related to Chronological and Physiological Aging. Rep 63-18.* Rep Civ Aeromed Res Inst US, 1963. **26**: p. 1-6.

16. Banerji, M.A. and H.E. Lebovitz, *Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM*. Diabetes, 1989. **38**(6): p. 784-92.
17. Barnett, A.H., et al., *Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs*. Diabetologia, 1981. **20**(2): p. 87-93.
18. Bassuk, S.S. and J.E. Manson, *Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease*. J Appl Physiol, 2005. **99**(3): p. 1193-204.
19. Beaver, W.L., et al., *A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange*. J Appl Physiol, 1986. **60**(6): p. 2020-7.
20. Behrends, M., et al., *In vitro validation of a metabolic monitor for gas exchange measurements in ventilated neonates*. Intensive Care Med, 2001. **27**(1): p. 228-35.
21. Bjorntorp, P., *Effects of age, sex, and clinical conditions on adipose tissue cellularity in man*. Metabolism, 1974. **23**(11): p. 1091-102.
22. Boule, N.G., et al., *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials*. Jama, 2001. **286**(10): p. 1218-27.
23. Boule, N.G., et al., *Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus*. Diabetologia, 2003. **46**(8): p. 1071-81.
24. Buchfuhrer, M.J., et al., *Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment*. J Appl Physiol, 1983. **55**(5): p. 1558-64.
25. Caiozzo, V.J., et al., *A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold*. J Appl Physiol, 1982. **53**(5): p. 1184-9.
26. Carey, V.J., et al., *Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study*. Am J Epidemiol, 1997. **145**(7): p. 614-9.
27. Cassano, P.A., et al., *Obesity and body fat distribution in relation to the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective cohort study of men in the normative aging study*. Am J Epidemiol, 1992. **136**(12): p. 1474-86.
28. Cederholm, J. and L. Wibell, *Evaluation of insulin release and relative peripheral resistance with use of the oral glucose tolerance test: a study in subjects with normoglycaemia, glucose intolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Scand J Clin Lab Invest, 1985. **45**(8): p. 741-51.
29. Clausen, J.O., et al., *Insulin sensitivity index, acute insulin response, and glucose effectiveness in a population-based sample of 380 young healthy Caucasians. Analysis of the impact of gender, body fat, physical fitness, and life-style factors*. J Clin Invest, 1996. **98**(5): p. 1195-209.
30. Dagogo-Jack, S., *Primary prevention of cardiovascular disease in pre-diabetes: the glass is half full and half empty*. Diabetes Care, 2005. **28**(4): p. 971-2.
31. Davis, J.A., et al., *Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men*. J Appl Physiol, 1979. **46**(6): p. 1039-46.

32. Davis, J.A., et al., *Prediction of normal values for lactate threshold estimated by gas exchange in men and women*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1997. **76**(2): p. 157-64.
33. DeFronzo, R.A. and E. Ferrannini, *Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease*. Diabetes Care, 1991. **14**(3): p. 173-94.
34. DeFronzo, R.A., et al., *Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance*. Am J Physiol, 1979. **237**(3): p. E214-23.
35. Dehn, M.M. and R.A. Bruce, *Longitudinal variations in maximal oxygen intake with age and activity*. J Appl Physiol, 1972. **33**(6): p. 805-7.
36. Dickhuth, H.H., *Einführung in die Sport- und Leistungsmedizin*. 2000, Verlag Hofmann: Schorndorf.
37. Dickhuth, H.H., et al., *Individual anaerobic threshold for evaluation of competitive athletes and patients with left ventricular dysfunction*. Advances in Ergometry, ed. N. Bachl, T.G. Graham, and H. Loellgen. 1991, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, Tokio. 173-179.
38. Dickinson, S., et al., *Postprandial hyperglycemia and insulin sensitivity differ among lean young adults of different ethnicities*. J Nutr, 2002. **132**(9): p. 2574-9.
39. Donovan, C.M. and G.A. Brooks, *Endurance training affects lactate clearance, not lactate production*. Am J Physiol, 1983. **244**(1): p. E83-92.
40. Dowse, G.K., et al., *Abdominal obesity and physical inactivity as risk factors for NIDDM and impaired glucose tolerance in Indian, Creole, and Chinese Mauritians*. Diabetes Care, 1991. **14**(4): p. 271-82.
41. Drinkwater, B.L., et al., *Aerobic power of females, ages 10 to 68*. J Gerontol, 1975. **30**(4): p. 385-94.
42. Edelstein, S.L., et al., *Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies*. Diabetes, 1997. **46**(4): p. 701-10.
43. Ekelund, U., et al., *Physical activity energy expenditure predicts progression toward the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians: the Medical Research Council Ely Study*. Diabetes Care, 2005. **28**(5): p. 1195-200.
44. Erbel, R. and G.G. Belz, *[A study to the analysis of systolic time intervals (author's transl)]*. Z Kardiol, 1977. **66**(8): p. 433-5.
45. Eriksson, J., et al., *Early metabolic defects in persons at increased risk for non-insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med, 1989. **321**(6): p. 337-43.
46. Eriksson, K.F. and F. Lindgarde, *Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study*. Diabetologia, 1991. **34**(12): p. 891-8.
47. Ferrannini, E., et al., *Insulin resistance in essential hypertension*. N Engl J Med, 1987. **317**(6): p. 350-7.
48. Ferrannini, E., et al., *Insulin sensitivity and hypertension*. J Hypertens Suppl, 1990. **8**(7): p. S169-74.

49. Fleg, J.L., et al., *Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association.* Circulation, 2000. **102**(13): p. 1591-7.
50. Franks, P.W., et al., *Does the association of habitual physical activity with the metabolic syndrome differ by level of cardiorespiratory fitness?* Diabetes Care, 2004. **27**(5): p. 1187-93.
51. Friedrich, B., et al., *Variance of the SGK1 gene is associated with insulin secretion in different European populations: results from the TUEF, EUGENE2, and METSIM studies.* PLoS ONE, 2008. **3**(11): p. e3506.
52. Fritsche, A., et al., *Characterisation of beta-cell dysfunction of impaired glucose tolerance: evidence for impairment of incretin-induced insulin secretion.* Diabetologia, 2000. **43**(7): p. 852-8.
53. Fritsche, A., et al., *[Gene-environment interactions in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes mellitus].* Internist (Berl), 2007. **48**(7): p. 669-70, 672, 674-5.
54. Gastaldelli, A., et al., *Metabolic effects of visceral fat accumulation in type 2 diabetes.* J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(11): p. 5098-103.
55. Gitt, A.K., et al., *[Comparison of four different methods for respiratory determination of the anaerobic threshold in normal people, and heart- and lung patients].* Z Kardiol, 1994. **83 Suppl 3**: p. 37-42.
56. Haffner, S.M., et al., *Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and cardiovascular risk factors in non-diabetics.* Metabolism, 1988. **37**(4): p. 338-45.
57. Hansen, J.E., et al., *Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders.* Am J Cardiol, 1987. **59**(6): p. 669-74.
58. Hansen, J.E., et al., *Predicted values for clinical exercise testing.* Am Rev Respir Dis, 1984. **129**(2 Pt 2): p. S49-55.
59. Hauner, H., et al., *[Estimation of the incidence of diabetes in the Federal Republic of Germany based on insurance data. A secondary data analysis of a representative random sample of locally insured persons in the city of Dortmund].* Dtsch Med Wochenschr, 1992. **117**(17): p. 645-50.
60. Hawley, J.A., *Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance.* Diabetes Metab Res Rev, 2004. **20**(5): p. 383-93.
61. Heck, H., *Laktat in der Leistungsdiagnostik.* 1991, Verlag Hofmann: Schorndorf.
62. Heck, H., et al., *Justification of the 4-mmol/l lactate threshold.* Int J Sports Med, 1985. **6**(3): p. 117-30.
63. Hedblad, B., et al., *Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death.* Diabet Med, 2002. **19**(6): p. 470-5.
64. Hedblad, B., et al., *Relation between insulin resistance and carotid intima-media thickness and stenosis in non-diabetic subjects. Results from a cross-sectional study in Malmo, Sweden.* Diabet Med, 2000. **17**(4): p. 299-307.

65. Heitkamp, H.C., et al., *Endurance training in females: changes in beta-endorphin and ACTH*. Int J Sports Med, 1998. **19**(4): p. 260-4.
66. Helmrich, S.P., et al., *Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med, 1991. **325**(3): p. 147-52.
67. Herman, W.H., et al., *The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance*. Ann Intern Med, 2005. **142**(5): p. 323-32.
68. Hermansen, L. and B. Saltin, *Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise*. J Appl Physiol, 1969. **26**(1): p. 31-7.
69. Hill, A.V., et al., *Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen*. Proc R Soc, 1924. **96/97**: p. 438-475 & 28-138.
70. Hoerger, T.J., et al., *Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults*. Diabetes Care, 2007. **30**(11): p. 2874-9.
71. Hollmann, W., *Zur Frage der Dauerleistungsfähigkeit*. Fortschr Med 1961. **79**: p. 439-453.
72. Hollmann, W., *Historical remarks on the development of the aerobic-anaerobic threshold up to 1966*. Int J Sports Med, 1985. **6**(3): p. 109-16.
73. Hollmann, W., *Vor 40 Jahren: Ventilatorische und Laktatschwelle – Wie es dazu kam*. Dtsch Z Sportmedizin, 1999. **10**: p. 323-326.
74. Hollmann, W., *42 years ago--development of the concepts of ventilatory and lactate threshold*. Sports Med, 2001. **31**(5): p. 315-20.
75. Hollmann, W. and T. Hettinger, *Sportmedizin - Grundlagen für Arbeit, Training und Präventionsmedizin*. 2000, Schattauer-Verlag: Stuttgart, New York.
76. Hollmann, W. and J.P. Prinz, *[The history and clinical importance of cardiopulmonary assessment of working fitness with special reference to spiroergometry]*. Z Kardiol, 1994. **83**(4): p. 247-57.
77. Holloszy, J.O., et al., *Effects of exercise on glucose tolerance and insulin resistance. Brief review and some preliminary results*. Acta Med Scand Suppl, 1986. **711**: p. 55-65.
78. Hu, F.B., et al., *Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women*. Jama, 2003. **289**(14): p. 1785-91.
79. Hu, F.B., et al., *Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women*. N Engl J Med, 2001. **345**(11): p. 790-7.
80. Hu, F.B., et al., *Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study*. Jama, 1999. **282**(15): p. 1433-9.
81. Hu, G., et al., *Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation*. Arch Intern Med, 2004. **164**(8): p. 892-6.
82. Inbar, O., et al., *Normal cardiopulmonary responses during incremental exercise in 20- to 70-yr-old men*. Med Sci Sports Exerc, 1994. **26**(5): p. 538-46.
83. Jackson, A.S., et al., *Changes in aerobic power of men, ages 25-70 yr*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(1): p. 113-20.

84. Jackson, A.S., et al., *Changes in aerobic power of women, ages 20-64 yr.* Med Sci Sports Exerc, 1996. **28**(7): p. 884-91.
85. Jones, N.L., et al., *Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test.* Am Rev Respir Dis, 1985. **131**(5): p. 700-8.
86. Kapellen, T.M., et al., *[Epidemiology, treatment and prevention of type 2 diabetes in children and adolescents].* Dtsch Med Wochenschr, 2004. **129**(27): p. 1519-23.
87. Kindermann, W., et al., *The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1979. **42**(1): p. 25-34.
88. Kissebah, A.H., et al., *Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity.* J Clin Endocrinol Metab, 1982. **54**(2): p. 254-60.
89. Klein, S., et al., *Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition.* Am J Clin Nutr, 2004. **80**(2): p. 257-63.
90. Knipping, H.W., *Ein einfacher Apparat zur exakten Gasstoffwechsellmessung.* Z Exp Med, 1924. **41**: p. 363-378.
91. Knopf, H., et al., *[Social class and health].* Gesundheitswesen, 1999. **61 Spec No**: p. S169-77.
92. Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.* N Engl J Med, 2002. **346**(6): p. 393-403.
93. Kriska, A.M., et al., *The association of physical activity with obesity, fat distribution and glucose intolerance in Pima Indians.* Diabetologia, 1993. **36**(9): p. 863-9.
94. Kyle, U.G., et al., *Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods.* Clin Nutr, 2004. **23**(5): p. 1226-43.
95. Kyle, U.G., et al., *Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice.* Clin Nutr, 2004. **23**(6): p. 1430-53.
96. Laaksonen, D.E., et al., *Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study.* Diabetes, 2005. **54**(1): p. 158-65.
97. LaMonte, M.J., et al., *Physical activity and diabetes prevention.* J Appl Physiol, 2005. **99**(3): p. 1205-13.
98. Lillioja, S., et al., *Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians.* N Engl J Med, 1993. **329**(27): p. 1988-92.
99. Lindstrom, T., et al., *C-peptide profiles in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus before and during insulin treatment.* Acta Endocrinol (Copenh), 1992. **126**(6): p. 477-83.
100. Lollgen, H., et al., *[Exercise tests in spirometry].* Z Kardiol, 1994. **83 Suppl 3**: p. 43-50.
101. Löllgen, H. and E. Erdmann, *Ergometrie: Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis.* 2th ed. 2000, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York.

102. Lyssenko, V., et al., *Predictors of and longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion preceding onset of type 2 diabetes*. *Diabetes*, 2005. **54**(1): p. 166-74.
103. Machann, J., et al., *Standardized assessment of whole body adipose tissue topography by MRI*. *J Magn Reson Imaging*, 2005. **21**(4): p. 455-62.
104. Mader, A., et al., *Zur Beurteilung der sportartspezifischen Leistungsfähigkeit im Labor*. *Sportmed* 27, 1976: p. 80-88, 109-112.
105. Manson, J.E., et al., *Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women*. *N Engl J Med*, 2002. **347**(10): p. 716-25.
106. Manson, J.E., et al., *Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women*. *Lancet*, 1991. **338**(8770): p. 774-8.
107. Martin, B.C., et al., *Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study*. *Lancet*, 1992. **340**(8825): p. 925-9.
108. Mensink, M., et al., *Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance*. *Obes Res*, 2003. **11**(12): p. 1588-96.
109. Meyer, T., et al., *Is lactic acidosis a cause of exercise induced hyperventilation at the respiratory compensation point?* *Br J Sports Med*, 2004. **38**(5): p. 622-5.
110. Meyer, T., et al., *Exercise programmes for patients with chronic heart failure*. *Sports Med*, 2004. **34**(14): p. 939-54.
111. Meyer, T., et al., *A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters--theory and application*. *Int J Sports Med*, 2005. **26 Suppl 1**: p. S38-48.
112. Meyer, T., et al., *Peak oxygen uptake. Myth and truth about an internationally accepted reference value*. *Z Kardiol*, 2005. **94**(4): p. 255-64.
113. Michaelis, D., et al., *Epidemiology of insulin-treated diabetes mellitus in the East-German population: differences in long-term trends between incidence and prevalence rates*. *Diabete Metab*, 1993. **19**(1 Pt 2): p. 110-5.
114. Morris, R.D., et al., *Obesity and heredity in the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus in 32,662 adult white women*. *Am J Epidemiol*, 1989. **130**(1): p. 112-21.
115. Muller-Wieland, D., et al., *Metabolic syndrome and hypertension: pathophysiology and molecular basis of insulin resistance*. *Basic Res Cardiol*, 1998. **93 Suppl 2**: p. 131-4.
116. Myers, J., et al., *Comparison of the ramp versus standard exercise protocols*. *J Am Coll Cardiol*, 1991. **17**(6): p. 1334-42.
117. Neder, J.A., et al., *Normal values for clinical exercise testing: a prospective and randomized study*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. **157**: p. A89.
118. Neder, J.A., et al., *Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study*. *Eur Respir J*, 1999. **14**(6): p. 1304-13.
119. Newman, B., et al., *Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins*. *Diabetologia*, 1987. **30**(10): p. 763-8.

120. Nowacki, P., *CO₂ – Bildung und respiratorischer Quotient bei ergometrischer Leistung*. Ergometrie: Grundriss der medizinischen Leistungsmessung, ed. H. Mellerowicz. 1979, Urban & Schwarzenberg: München, Wien, Baltimore.
121. Nyholm, B., et al., *Insulin resistance in relatives of NIDDM patients: the role of physical fitness and muscle metabolism*. Diabetologia, 1996. **39**(7): p. 813-22.
122. Nyholm, B., et al., *Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients*. Eur J Endocrinol, 2004. **150**(2): p. 207-14.
123. Ohlson, L.O., et al., *The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913*. Diabetes, 1985. **34**(10): p. 1055-8.
124. Ostergard, T., et al., *Impact of exercise training on insulin sensitivity, physical fitness, and muscle oxidative capacity in first-degree relatives of type 2 diabetic patients*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006. **290**(5): p. E998-1005.
125. Palka, M.J. and A. Rogozinski, *Standards and predicted values of anaerobic threshold*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1986. **54**(6): p. 643-6.
126. Pan, X.R., et al., *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study*. Diabetes Care, 1997. **20**(4): p. 537-44.
127. Patterson, J.A., et al., *Treadmill exercise in assessment of the functional capacity of patients with cardiac disease*. Am J Cardiol, 1972. **30**(7): p. 757-62.
128. Perseghin, G., et al., *Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study*. Diabetes, 1997. **46**(6): p. 1001-9.
129. Pollock, M.L., et al., *Measurement of cardiorespiratory fitness and body composition in the clinical setting*. Comp Ther, 1980. **6**(9).
130. Polonsky, K.S., et al., *Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus - a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance*. N Engl J Med, 1996. **334**(12): p. 777-83.
131. Ramachandran, A., et al., *The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1)*. Diabetologia, 2006. **49**(2): p. 289-97.
132. Rao, S.S., et al., *Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose*. Am Fam Physician, 2004. **69**(8): p. 1961-8.
133. Rathmann, W., et al., *High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000*. Diabetologia, 2003. **46**(2): p. 182-9.
134. Reaven, G.M., *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes, 1988. **37**(12): p. 1595-607.
135. Reaven, G.M., *Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition*. Annu Rev Med, 1993. **44**: p. 121-31.

136. Regensteiner, J.G., et al., *Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus*. J Appl Physiol, 1998. **85**(1): p. 310-7.
137. Regensteiner, J.G., et al., *Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(5): p. 661-7.
138. Regensteiner, J.G., et al., *Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(6): p. 875-81.
139. Rett, K., et al., *[The metabolic syndrome. Pathophysiologic causes, diagnosis, therapy]*. Wien Klin Wochenschr, 1994. **106**(24): p. 750-7.
140. Rucker, K., et al., *Breath-by-breath measurements for the analysis of exogenous glucose oxidation during intense endurance exercise using [13C]-isotopes*. Int J Sports Med, 1996. **17**(7): p. 480-6.
141. Roecker, K., et al., *Predicting competition performance in long-distance running by means of a treadmill test*. Med Sci Sports Exerc, 1998. **30**(10): p. 1552-7.
142. Rosenthal, M., et al., *Demonstration of a relationship between level of physical training and insulin-stimulated glucose utilization in normal humans*. Diabetes, 1983. **32**(5): p. 408-11.
143. Sawada, S.S., et al., *Cardiorespiratory fitness and the incidence of type 2 diabetes: prospective study of Japanese men*. Diabetes Care, 2003. **26**(10): p. 2918-22.
144. Schafer, S., et al., *Lifestyle intervention in individuals with normal versus impaired glucose tolerance*. Eur J Clin Invest, 2007. **37**(7): p. 535-43.
145. Schneider, S.H., et al., *Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes*. Diabetologia, 1984. **26**(5): p. 355-60.
146. Seibaek, M., et al., *Insulin resistance and maximal oxygen uptake*. Clin Cardiol, 2003. **26**(11): p. 515-20.
147. Shvartz, E. and R.C. Reibold, *Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review*. Aviat Space Environ Med, 1990. **61**(1): p. 3-11.
148. Sigal, R.J., et al., *Physical activity/exercise and type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2004. **27**(10): p. 2518-39.
149. Sigal, R.J., et al., *Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association*. Diabetes Care, 2006. **29**(6): p. 1433-8.
150. Simonton, C.A., et al., *The ventilatory threshold: quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and in patients with chronic congestive heart failure*. Am J Cardiol, 1988. **62**(1): p. 100-7.
151. Staiger, H., et al., *Polymorphisms within novel risk loci for type 2 diabetes determine beta-cell function*. PLoS ONE, 2007. **2**(9): p. e832.

152. Staiger, H., et al., *A candidate type 2 diabetes polymorphism near the HHEX locus affects acute glucose-stimulated insulin release in European populations: results from the EUGENE2 study*. Diabetes, 2008. **57**(2): p. 514-7.
153. Standl, E., *Hyperinsulinemia and atherosclerosis*. Clin Invest Med, 1995. **18**(4): p. 261-6.
154. Stefan, N., et al., *Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans*. Arch Intern Med, 2008. **168**(15): p. 1609-16.
155. Stefan, N., et al., *New imaging techniques of fat, muscle and liver within the context of determining insulin sensitivity*. Horm Res, 2005. **64 Suppl 3**: p. 38-44.
156. Stegmann, H. and W. Kindermann, *Comparison of prolonged exercise tests at the individual anaerobic threshold and the fixed anaerobic threshold of 4 mmol.l(-1) lactate*. Int J Sports Med, 1982. **3**(2): p. 105-10.
157. Stegmann, H., et al., *Lactate kinetics and individual anaerobic threshold*. Int J Sports Med, 1981. **2**(3): p. 160-5.
158. Stringer, W., et al., *The VCO₂/VO₂ relationship during heavy, constant work rate exercise reflects the rate of lactic acid accumulation*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1995. **72**(1-2): p. 25-31.
159. Strutton, D.R., et al., *Estimated coronary heart disease attributable to insulin resistance in populations with and without type 2 diabetes mellitus*. Am J Manag Care, 2001. **7**(8): p. 765-73.
160. Stumvoll, M., et al., *Clinical characterization of insulin secretion as the basis for genetic analyses*. Diabetes, 2002. **51 Suppl 1**: p. S122-9.
161. Sue, D.Y. and J.E. Hansen, *Normal values in adults during exercise testing*. Clin Chest Med, 1984. **5**(1): p. 89-98.
162. Sue, D.Y., et al., *Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination*. Chest, 1988. **94**(5): p. 931-8.
163. Taylor, R., et al., *Physical activity and prevalence of diabetes in Melanesian and Indian men in Fiji*. Diabetologia, 1984. **27**(6): p. 578-82.
164. Thamer, C., et al., *Intrahepatic lipids are predicted by visceral adipose tissue mass in healthy subjects*. Diabetes Care, 2004. **27**(11): p. 2726-9.
165. Thamer, C., et al., *Reduced skeletal muscle oxygen uptake and reduced beta-cell function: two early abnormalities in normal glucose-tolerant offspring of patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2003. **26**(7): p. 2126-32.
166. Toth, M.J., et al., *Examination of data normalization procedures for expressing peak VO₂ data*. J Appl Physiol, 1993. **75**(5): p. 2288-92.
167. Tuomilehto, J., et al., *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. N Engl J Med, 2001. **344**(18): p. 1343-50.
168. Urhausen, A., et al., *Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state*. Int J Sports Med, 1993. **14**(3): p. 134-9.

169. Vanninen, E., et al., *Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention*. Diabetologia, 1992. **35**(4): p. 340-6.
170. Verstappen, F.T., et al., *Effect of training specificity on maximal treadmill and bicycle ergometer exercise*. Int J Sports Med, 1982. **3**(1): p. 43-6.
171. Wareham, N.J., et al., *Glucose intolerance and physical inactivity: the relative importance of low habitual energy expenditure and cardiorespiratory fitness*. Am J Epidemiol, 2000. **152**(2): p. 132-9.
172. Wasserman, K., *Breathing during exercise*. N Engl J Med, 1978. **298**(14): p. 780-5.
173. Wasserman, K., *Anaerobiosis, lactate, and gas exchange during exercise: the issues*. Fed Proc, 1986. **45**(13): p. 2904-9.
174. Wasserman, K., *Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it*. Circulation, 1987. **76**(6 Pt 2): p. VI29-39.
175. Wasserman, K., et al., *Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold*. Circulation, 1990. **81**(1 Suppl): p. II14-30.
176. Wasserman, K., et al., *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications*. 4th ed. 2005, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo.
177. Wasserman, K. and M.B. McIlroy, *Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients During Exercise*. Am J Cardiol, 1964. **14**: p. 844-52.
178. Wasserman, K., et al., *Determination of the anaerobic threshold by gas exchange: biochemical considerations, methodology and physiological effects*. Z Kardiol, 1994. **83** Suppl 3: p. 1-12.
179. Wasserman, K. and B.J. Whipp, *Excercise physiology in health and disease*. Am Rev Respir Dis, 1975. **112**(2): p. 219-49.
180. Wasserman, K., et al., *Respiratory physiology of exercise: metabolism, gas exchange, and ventilatory control*. Int Rev Physiol, 1981. **23**: p. 149-211.
181. Wasserman, K., et al., *Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise*. J Appl Physiol, 1973. **35**(2): p. 236-43.
182. Wei, M., et al., *Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes*. Ann Intern Med, 2000. **132**(8): p. 605-11.
183. Wei, M., et al., *The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men*. Ann Intern Med, 1999. **130**(2): p. 89-96.
184. Wei, M., et al., *Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men*. Jama, 1999. **282**(16): p. 1547-53.
185. Weicker, H. and M. Schubnell, *Sportmedizin im sportwissenschaftlichen Studium*. 1979, Verlag Karl Hofmann: Schorndorf. 142-166.

186. Weiss, E.P., et al., *Improvements in glucose tolerance and insulin action induced by increasing energy expenditure or decreasing energy intake: a randomized controlled trial*. Am J Clin Nutr, 2006. **84**(5): p. 1033-42.
187. Weiss, R., et al., *Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning*. Lancet, 2003. **362**(9388): p. 951-7.
188. West, K.M., *Epidemiology of Diabetes and its Vascular Lesions*. 1978, Elsevier: New York.
189. Weyrich, P., et al., *SIRT1 genetic variants associate with the metabolic response of Caucasians to a controlled lifestyle intervention - the TULIP Study*. BMC Med Genet, 2008. **9**(1): p. 100.
190. Weyrich, P., et al., *Effect of genotype on success of lifestyle intervention in subjects at risk for type 2 diabetes*. J Mol Med, 2007. **85**(2): p. 107-17.
191. WHO, *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.*, in *WHO Technical Report Series 854*. Geneva: World Health Organization. 1995.
192. WHO, *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation*, in *WHO Technical Report Series 894*. Geneva: World Health Organization. 2000.
193. WHO, *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation*. 2006.
194. Wild, S., et al., *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care, 2004. **27**(5): p. 1047-53.
195. Winter, U.J., et al., *[Methodologic and clinical comparison of four different ergospirometry systems]*. Z Kardiol, 1994. **83 Suppl 3**: p. 27-36.
196. Winter, U.J., et al., *[Methodologic aspects of modern, computerized ergospirometry (CPX): ramp program, constant workload test and CO2 rebreathing method]*. Z Kardiol, 1994. **83 Suppl 3**: p. 13-26.
197. Yki-Jarvinen, H. and V.A. Koivisto, *Effects of body composition on insulin sensitivity*. Diabetes, 1983. **32**(10): p. 965-9.
198. Zhang, Y., et al., *UKPDS 19: heterogeneity in NIDDM: separate contributions of IRS-1 and beta 3-adrenergic-receptor mutations to insulin resistance and obesity respectively with no evidence for glycogen synthase gene mutations*. UK Prospective Diabetes Study. Diabetologia, 1996. **39**(12): p. 1505-11.
199. Zimmet, P., *The burden of type 2 diabetes: are we doing enough?* Diabetes Metab, 2003. **29**(4 Pt 2): p. 6S9-18.
200. Zimmet, P., et al., *Global and societal implications of the diabetes epidemic*. Nature, 2001. **414**(6865): p. 782-7.

Aus dieser Arbeit gingen folgende Veröffentlichungen hervor:**Originalarbeiten:**

Friedmacher F., Hansel J., Stefan N., Thamer C., Rueb E. Haering H.-U., Niess A., Fritsche A., Simon P.

Increases in VO_{2max} Depend on Baseline HPA, VO_{2max} and BMI in Pre-diabetic Subjects. Med. Sci. Sports Exerc., 2008. **40 5 Suppl 5**: p. 325.

Friedmacher F., Hansel J., Simon P., Stefan N., Häring H.U., Fritsche A., Nieß A.
Assoziation zwischen aerober Fitness und Glukosetoleranz bei Personen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes. Dtsch Z Sportmed, 2009. **60(7/8)**: p. 209.

Kongressbeiträge:

Friedmacher F., Hansel J., Stefan N., Thamer C., Rueb E. Haering H.-U., Niess A., Fritsche A., Simon P.

Increases in VO_{2max} Depend on Baseline HPA, VO_{2max} and BMI in Pre-diabetic Subjects.

55th Annual Meeting of American College of Sports Medicine. Indianapolis/USA, 28.-31. Mai 2008. Poster Session D-25.

Friedmacher F., Hansel J., Simon P., Stefan N., Häring H.U., Fritsche A., Nieß A.
Assoziation zwischen aerober Fitness und Glukosetoleranz bei Personen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes.

41. Deutscher Sportärztekongress der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention. Ulm, 24.-26. September 2009. Vortragsblock PA-10.

9 Danksagung

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn **Prof. Dr. med. Andreas Nieß** und Herrn **Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Häring** für die Überlassung des interessanten Themas eines interdisziplinären Forschungsprojekts. Die wissenschaftliche und sehr menschliche Arbeitsatmosphäre sowie die Gewissheit, jederzeit Probleme lösungsorientiert diskutieren zu können, werden mir in dankbarer Erinnerung bleiben.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn **Dr. med. Jochen Hansel** und Herrn **Dr. med. Dr. rer. nat. Perikles Simon** für die Betreuung und die kritische Auseinandersetzung mit dem Thema. Sie standen mir geduldig und zuverlässig mit Rat und Tat zur Seite. Ihre Hilfsbereitschaft und ihr Humor haben wesentlich dazu beigetragen, mir auch an langen Laborabenden den Spaß an der Arbeit zu erhalten. Die weit über wissenschaftliche Themen hinausgehenden Gespräche waren eine Bereicherung, über deren Fortsetzung ich mich freuen würde.

Herrn **Prof. Dr. med. Andreas Fritsche** und Herrn **PD Dr. med. Norbert Stefan** bin ich außerordentlich dankbar für ihre fachlich präzisen und wissenschaftlich fundierten Ratschläge. Durch ihren Ideenreichtum und ihre Vorarbeiten war es mir möglich ein so attraktives Thema zu bearbeiten und erfolgreich abzuschließen.

Bei Herrn **Prof. Dr. rer. nat. Klaus Dietz** und Herrn **Dr. rer. nat. Detlef Axmann** bedanke ich mich für die Hilfe bei allen statistischen Verfahren, die mir dadurch überhaupt erst eine sachgerechte Aufbereitung der Daten ermöglichten.

Für die warmherzige Aufnahme, das angenehme Arbeitsklima und die allzeit gewährte Hilfestellung möchte ich Frau **Petra Schumacher** und Frau **Barbara Horrer** danken, sowie **Frau Lisa Neumann**, deren universeller optimistischer und kompetenter Einsatz für mich eine unbezahlbare Hilfe war.

Herrn **Clemens Plank** danke ich für die geduldige Hilfestellung bei computer-technischen Problemen.

Dank aufmunternder Gespräche haben Herr **Prof. Dr. med. Hans-Christian Heitkamp** und Herr **Dipl. Biol. Thomas Beiter** mir immer wieder das Gefühl vermitteln können, dass ein Ende in Sicht ist.

Bedanken möchte ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der **Abteilung für Sportmedizin** sowie der **Medizinischen Klinik IV** für die unkomplizierte, freundliche und stets effektive Zusammenarbeit. Zudem gilt mein Dank den zahlreichen **Teilnehmern der TULIP-Studie** ohne die diese Arbeit nie möglich gewesen wäre.

In Tübingen durfte ich viele schöne und bereichernde Momente erleben, an die ich mich immer gerne zurückerinnern werde. Ob ich zum Höhenflug ansetzte oder kurz vor einer Bruchlandung stand, auf meine Freunde konnte ich mich jederzeit verlassen.

Ein herausragend liebevolles Dankeschön gebührt meiner Mutter, die mit unerschütterlicher Beständigkeit an mich glaubte, mich in allen Lebenslagen unterstützte, meine Leiden halbierte und meine Freuden vervielfachte.

10 Lebenslauf

Name: Florian Michael Friedmacher
Geburtsdatum: 30.06.1982
Geburtsort: Stuttgart
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulbildung

09/1989- 07/1993 Grundschule: Flattichschule Münchingen
09/1993- 07/2002 Gymnasium: Gymnasium Korntal-Münchingen
02/2000- 09/2000 Phoebus High School, Hampton/USA
26.06.2002 Allgemeine Hochschulreife
28.06.2002 Karl-von-Frisch-Preis des Verbandes Deutscher Biologen e.V.

Hochschulstudium

09/2002- 07/2009 Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
01.09.2004 Ärztliche Vorprüfung (1. Staatsexamen)
09/2004- 10/2004 Gaststudent am Virginia Polytechnic Institute and State University in Blacksburg/USA
06/2005- 08/2009 Promotion bei Prof. Dr. med. A. Nieß (Abteilung Sportmedizin)
08/2005- 10/2005 Famulatur am Universitätsklinikum in Tübingen und am Olympiastützpunkt in Stuttgart
08/2006-10/2006 Famulatur an der University of Sydney, RPA Hospital, Department of Plastic & Reconstructive Surgery
09.06.2009 Ärztliche Prüfung (2. Staatsexamen)

Praktisches Jahr

08/2007- 12/2007 Klinikum Stuttgart,
Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie,
Hepatologie und Infektiologie
12/2007- 03/2008 Kantonsspital Aarau,
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Traumatologie
04/2008- 05/2008 Universitätsspital Bern,
Chirurgische Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik
05/2008- 06/2008 Harvard Medical School, Children's Hospital Boston,
Department of Orthopaedic Surgery
06/2008- 08/2008 University of Toronto, The Hospital for Sick Children,
Division of General Paediatric Surgery

Beruflicher Werdegang

08/2009- dato Luzerner Kantonsspital,
Klinik für Unfall-, Viszeral-, Neuro- und Handchirurgie

Publikationen

- 2008 *Increases in VO_{2max} Depend on Baseline HPA, VO_{2max} and BMI in Pre-diabetic Subjects.*
Med. Sci. Sports Exerc., 40 (5 Suppl), p. 325.
- 2009 *Assoziation zwischen aerober Fitness und Glukosetoleranz bei Personen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes.*
Dtsch Z Sportmed, 60 (7/8), p. 209.

Kongressteilnahmen und Präsentationen

- 18.04.2008 Annual Post Graduate Course of the Swiss Society of Paediatric Surgery, University of Geneva Children's Hospital
- 28.-31.05.2008 55th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, Indianapolis/USA
- 24.-26.09.2009 41. Deutscher Sportärztekongress der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention, Ulm

Berufliche Tätigkeiten

- 04/2004- 09/2004 Tutor am Anatomischen Institut der Universität Tübingen (Kursbetreuung)
- 10/2006- 09/2007 Studentische Hilfskraft am Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie (Transplantationsassistenz)
- 04/2008- 05/2008 Administration für die European Pediatric Surgeons Association

Ehrenamtliche Tätigkeiten

- 09/1999- dato Mitglied des Percussion-Ensembles (Marimba, Timpani, Drums) an der Musikschule Korntal-Münchingen e.V.
- 05/2000- dato Ehrenamtlicher Mitarbeiter des Evangelischen Jugendwerkes, Bezirk Ditzingen
- 09/2000- 07/2002 Kultur- & Sportreferent der SMV am Gymnasium Korntal
- 04/2001- dato Kassier beim U-Team Korntal, Verein für Jugendbegegnung e.V.
- 10/2003- dato Obmann im Hochschulsport an der Universität Tübingen (Fachbereich Kunstturnen)
- 04/2004- dato Organisation und Leitung mehrerer Turn- & Trainingscamps des Schwäbischen und Deutschen Turnerbundes
- 09/2005- dato Lizenziertes Trainer bei der TSG Tübingen (Kunstturnen)
- 09/2007 Volunteer bei den 40th EnBW Artistic Gymnastics World Championships in Stuttgart
- 08/2009- dato Ärztliche Dienste für das Deutsche Rote Kreuz, Kreisverband Ludwigsburg e.V.

Sportliche Erfolge

1998- 2007	Mehrmalige Teilnahme an Baden-Württembergischen und Deutschen Meisterschaften (Kunstturnen & Mehrkampf)
19.05.2007	3. Platz Deutsche Hochschulmeisterschaften (Kunstturnen)
12.04.2008	Teilnahme am 7 ^{ème} Journée des gymnastes à l'artistique in Bern
08.05.2008	1. Platz FSG-Classement Equerre in Lausanne
20.06.2009	3. Platz Deutsche Hochschulmeisterschaften (Kunstturnen)