Aus der Medizinischen Klinik II
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof Dr. med. H. Langer
In Zusammenarbeit mit
Prof. Dr. med. B. Schwaab
Ärztlicher Leiter:
Curschmann Klinik; Timmendorfer Strand:
Rehabilitationskrankenhaus für Kardiologie, Angiologie und Diabetologie,

Evaluation der aeroben Ausdauerkapazität des herzkranken Typ 2 Diabetikers

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

Vorgelegt von
Mirca Windmöller
Aus Lübeck

Lübeck 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Schwaab M.D.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ludger Bahlmann

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.01.2020

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 10.01.2020

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1
1.1 Globale Bedeutung und Folgen des Diabetes mellitus (DM) 1
1.2 Typ 2 Diabetes mellitus 2
1.3 DM und kardiovaskuläre Begleiterkrankungen 4
1.4 Medikamentöse Therapie des T2DM 5
1.5 Körperliche Aktivität als Therapie des T2DM 9
1.6 Glukose als Energielieferant 16
1.7 Auswirkung körperlicher Aktivität auf die Insulin-Sensitivität und Glukose-Aufnahme 17
1.8 Effekte von Trainingsprogrammen bei T2DM 19
1.9 Steuerung der Trainingsintensität 20
1.10 Hypothese und Fragestellung 26

2 Methodik 27
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien 27
2.2 Probandenrekrutierung 28
2.3 Erhobene Patientendaten 28
2.4 Spiroergometrie 29
2.5 Abbruchkriterien 29
2.6 Entwicklung des Studiendesigns 30
2.7 Untersuchungsablauf 30
2.8 Belastungs-EKG 32
2.9 Echokardiografie 32
2.10 Statistik 32
2.11 Ethikantrag 33

3 Ergebnisse 34
3.1 Eingeschlossene Patienten 34
3.2 Anthropometrische Daten 41
3.3 Anamnese und Medikation 41
3.4 Anamnese, Echokardiografie und Abschlussergometrie 42
3.5 Laborparameter 43
3.6 Spiroergometrie 43
3.6.1 Individuelle Herzfrequenz während des aeroben Ausdauertrainings 44
3.6.2 Individuelle Sauerstoffaufnahme während des aeroben Ausdauer-trainings 53
3.6.3 Individuelle maximale ergometrische Leistungsfähigkeit 55
3.6.4 Individuelle metabolsiche Äquivalente (MET) während des aeroben Ausdauertrainings 58
3.7 Ergebnisse der Blutzuckermessungen 60
3.8 Vergleich der Probanden mit und ohne Rückgang der Blutzucker-Spiegel 63
3.8.1 Vergleich sofort nach der aeroben Ausdauerbelastung 63
3.8.2 Vergleich eine Stunde nach der aeroben Ausdauerbelastung 75
3.9 Korrelationsanalysen 86
3.9.1 Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit 86
3.9.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion 87
3.9.3 Diabetesdauer 88
3.10 Lineare Regressionsanalyse 89

4 Diskussion 92
4.1 Potenzielle Risikofaktoren für einen Blutzucker-Anstieg nach dem aeroben Ausdauertraining 94
4.1.1 Hypothese 1: Probanden mit ansteigendem Blutzucker haben eine niedrigere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W] 94
4.1.2 Hypothese 2: Probanden mit ansteigendem Blutzucker metabolisieren weniger myokardialen Sauerstoff unter Belastung 95
4.1.3 Hypothese 3: Probanden mit ansteigendem Blutzucker haben eine niedrigere Sauerstoffaufnahme [VO_2] während der aeroben Trainings 96
4.1.4 Hypothese 4: Probanden mit ansteigendem Blutzucker sind älter, haben eine schlechtere Blutzuckereinstellung und eine stärkere viszerale Adipositas 97
4.2 Trainingssteuerung und Leistungsbeurteilung der Probanden 98
4.2.1 Klassische Trainingssteuerungsmethoden 99
4.2.2 Leistungsfähigkeit der Probanden im Vergleich zu standardisierten Normwerten aus der Arbeits- und Sportmedizin 100
4.2.3 Studienergebnisse in Bezug zu den Vorgaben der nationalen und internationalen Leitlinien zur T2DM-Therapie 102
4.3 Trainingsumfang, Trainingsdauer und Alltagsaktivitäten als Trainingsmöglichkeiten 104
4.4 Langfristiger Einfluss von Training auf T2DM-Patienten 108
4.5 Trainingsmotivation 111
5 Zusammenfassung 115
6 Literaturverzeichnis 117
7 Anhang 139
7.1 Abbildungsverzeichnis 139
7.2 Tabellenverzeichnis 139
7.3 Danksagung 148
7.5 Eigene Publikationen 150

Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
ATP	Adenosintriphosphat
BÄK	Bundesärztekammer
BMI	Body-Mass-Index
CO_2	Kohlenstoffdioxid
DDP-4 Hemmer	Dipeptidylpeptidase 4 Hemmer
DM	Diabetes mellitus
EKG	Elektrokardiogramm
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
GLUT-4	Glukosetransporter Typ 4
HDL	High Density Lipoprotein
IDF	International Diabetes Federation
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low Density Lipoprotein
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MET	Metabolic Equivalent of Task (Metabolisches Äquivalent)
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
MW	Mittelwert
O_2	Sauerstoff
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RER	Respiratory Exchange Ratio
RPE-Skala	Ratings of Perceived Exertion-Skala
RPP	Rate Pressure Product
SD	Standardabweichung
SGLT2-Inhibitoren	Sodium dependent glucose transporter 2 Hemmer
T1DM / T2DM	Typ 1 Diabetes mellitus / Typ 2 Diabetes mellitus
VCO_2	Kohlenstoffdioxid-Abgabe
VO_2	Sauerstoff-Aufnahme
WHO	World health organization

1 Einleitung

1.1 Globale Bedeutung und Folgen des Diabetes mellitus (DM)

DM ist ein weltweites Problem, das sowohl in Industrienationen als auch in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen (z.B. in den bevölkerungsreichen Ländern China und Indien) eine zunehmende Rolle spielt. 2014 lebten weltweit 422 Millionen Menschen mit DM; damit hat sich der Anteil der betroffenen Weltbevölkerung von seit 1980 von 4,7% auf 8,5% erhöht (Ezzati et al., 2016). 90% der Patienten leiden an einem Typ 2 DM (T2DM) und 5% an einem Typ 1 DM (T1DM). Die anderen 5% umfassen den Gestationsdiabetes und andere seltene DM-Formen. Die Mitgliedsstaaten der Weltgesundheitsorganisation (engl. world health organization, WHO) haben sich in der „Agenda 2030 für Nachhaltigkeit“ zum Ziel gesetzt, die Sterblichkeitsrate von DM und anderen chronischen Erkrankungen um ein Drittel zu reduzieren (Ezzati et al., 2016).

In der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland – Welle 1“ des Robert Koch-Instituts (RKI) wird der Anteil an diagnostizierten DM-Patienten an der Gesamtbevölkerung mit 7,4% angegeben; das entspricht etwa 5,5 Millionen Menschen. Zusätzlich muss von einer relativ hohen Dunkelziffer ausgegangen werden. In Deutschland wird der Zahl der nicht diagnostizierten Diabetiker auf ca. 2 Millionen geschätzt (Heidemann et al., 2013).

Laut WHO (2016) beträgt der Anteil der durch DM verursachten Todesfälle in Deutschland 3%; das entspricht ca. 24.000 DM-assoziierte Todesfälle pro Jahr. Für 2012 wurden weltweit ca. 1,5 Millionen Todesfälle durch DM und seinen Komplikationen verursacht (Ezzati et al., 2016).

Menschen mit DM haben im Vergleich zu gleichaltrigen Menschen ohne DM eine signifikant reduzierte Lebenserwartung. Bei 50-jährigen Männern beträgt dieser Verlust an Lebenszeit 4,5–5,8 Jahre, bei 60-jähren Frauen 4,5–6,5 Jahre (Rao Kondapally Seshasai et al., 2011).
Zu der reduzierten Lebenserwartung tragen zwei Faktoren bei: zum einen die mit DM assoziierten Komorbiditäten und zum anderen die im Alter deutlich steigende

Gefahr von Hypoglykämien und deren akuten Folgen. Bei >90% der Patienten mit T2DM wurde im Disease management program (DMP) Nordrhein mindestens eine Begleit- oder Folgeerkrankungen diagnostiziert (Hagen et al., 2014).

Der DM ist auch ein globales volkswirtschaftliches Problem. Die durch DM und seine Begleiterkrankungen verursachten Kosten im Gesundheitswesen lagen laut Hochrechnungen 2014 weltweit bei 825 Milliarden US$. Davon entfielen 60% auf Länder mit mittlerem und geringem volkswirtschaftlichem Einkommen (Ezzati et al., 2016). Hinzu kommen Belastungen durch Produktionsverluste aufgrund von Arbeitsunfähigkeit, frühzeitiger Berentung und vorzeitiger Sterblichkeit von DM-Patienten im erwerbsfähigen Alter. Hochrechnungen zufolge werden diese Kosten bis 2030 auf jährlich 1,7 Billionen US$ weltweit anwachsen (Bloom et al., 2011).

1.2 Typ 2 Diabetes mellitus

Am Anfang der Entstehung eines T2DM steht die postprandiale Hyperglykämie. Die langandauernden und häufigen Hyperglykämien bewirken eine ständig erhöhte Insulinausschüttung.Daraus entwickelt sich im Verlauf eine manifeste Insulin-Resistenz, die die Insulin-Ausschüttung weiter steigert. Im Verlauf der Erkrankung reagieren die Zielzellen trotz dauerhafter Hyperinsulinämie nicht mehr adäquat auf das Hormon und es kommt zu einem relativen Insulin-Mangel. Nach heutigem Wissensstand entsteht der T2DM auf der Basis einer multigenetischen Prädisposition und zusätzlicher äußerer Einflussfaktoren. Neben der familiären Vorbelastung spielen auch Lebensstilfaktoren wie der soziale Status, Über- und Fehlernährung, Bewegungsmangel und Übergewicht eine Rolle.

Eine T2DM-Vorstufe ist das metabolische Syndrom. Laut der International Diabetes Federation (IDF) besteht ein metabolisches Syndrom bei einem Bauchumfang von >94 cm bei Männern und von >80 cm bei Frauen in Kombination mit zwei der folgenden Faktoren: Triglyzerid-Werte im Blut >150 mg/dl, High-Density Lipoprotein (HDL) <50 mg/dl, Bluthochdruck und Nüchtern-Blutglukosespiegel >100 mg/dl oder ein diagnostizierter manifester DM (Colagiuri, 2012).

Der DM führt durch makro- und mikroangiopathische Veränderungen im Laufe der Erkrankungen zu multiplen Organschäden. Mikroangiopathische Veränderungen spielen beim T1DM und T2DM eine wichtige Rolle. Bei der Mikroangiopathie handelt es sich um atherosklerotische Veränderungen der kleinen Arterien, die u.a. eine Diabetische Retinopathie verursachen können. Diese kann bei T2DM-Patienten aufgrund des meist höheren Lebensalters durch eine Makulopathie bis zur Erblindung führen. Das Risiko für eine Retinopathie steigt mit zunehmendem Alter, insgesamt sind ca. 8,8% der Diabetiker im Laufe ihrer Erkrankung betroffen (Hagen et al., 2014).
Eine diabetische Mikroangiopathie kann auch eine Nephropathie mit dem Risiko der Notwenigkeit einer Nierenersatztherapie mittels Dialyse zur Folge haben. Laut der deutschen Gesellschaft für Nephrologie ist aktuell jeder dritte Dialysepatient Diabetiker.
Die dritte klassische mikroangiopathische Folgeerkrankung ist die Neuropathie, die bis zu 46% der Diabetiker betrifft. Durch die diabetische Neuropathie, die häufig in Kombination mit der makroangiopathisch bedingten, peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) auftritt, leiden viele Diabetiker an einem Diabetischen Fußsyndrom. Bei einer reduzierten peripheren Sensibilität kommt es dabei häufig zu Verletzungen an den Füßen und Unterschenkeln und/oder Ulzera. Daraus resultiert die Notwendigkeit einer professionellen Wundversorgung, häufig in Verbindung mit operativen Eingriffen zum Erhalt der Extremität. Bei ca. 1,7% der Diabetiker kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer DM-assoziierten Amputation; das entspricht in Deutschland jährlich ca. 40.000 DM-assoziierte Amputationen, bei 60.000 durchgeführten Amputationen (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de).

Beim T2DM kommen weitere, durch makroangiopathische Veränderungen verursachte Folgeerkrankungen hinzu. Hierzu zählen die pAVK, der ischämische Schlaganfall und die koronare Herzerkrankung (KHK) mit daraus folgenden akuten Myokardinfarkten und ischämischen Kardiomyopathien.

Zusätzlich zu den somatischen Folgeerkrankungen zeigen Diabetiker auch ein erhöhtes Risiko für Depressionen (Tschöpp, 2017).

1.3 DM und kardiovaskuläre Begleiterkrankungen

Laut Statistischem Bundesamt starben 2014 in Deutschland 338.056 Menschen an den Folgen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung; das entspricht 38,9% aller Todesfälle. Ursache war bei 48.181 Menschen (14,3% der Herz-Kreislauf-Erkrankungen) Menschen ein akuter Myokardinfarkt und bei 69.890 Menschen (20,7% der Herz-Kreislauf-Erkrankung) eine chronisch-ischämische Herzerkrankung (https://www.destatis.de). Damit stellen Herz-Kreislauf-Erkrankungen aktuell die häufigste Todesursache dar. Nach Zahlen des Herzinfarktregisters Augsburg (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg, KORA) betrug 2012 die Herzinfarkt-Neuerkrankungsrate bei Frauen 79 und bei Männern 253 pro 100.000 Einwohner (Robert Koch-Institut, 2015). Die „Gesundheit in Deutschland Aktuell (GEDA) Studie“ ermittelte 2009 in Deutschland 2.481.000 Frauen und 3.349.000 Männer mit einer KHK (Robert Koch-Institut, 2015).

Das kardiovaskuläre Risiko liegt bei Diabetikern ca. zwei bis viermal höher als in der Gesamtbevölkerung. Bis zu 75% der Diabetiker versterben an einem akuten arteriellen Gefäßverschluss (Tschöpe, 2013). Dazu zählt neben dem Herzinfarkt auch der ischämische Schlaganfall. Nach aktuellen Zahlen aus dem Qualitätsbericht des Disease management program (DMP) Nordrhein wurde bei 26,9% der T2DM-Patienten eine KHK diagnostiziert, bei 5,6% ein Herzinfarkt, bei 8,2% eine chronische Herzinsuffizienz und bei 6,2% ein ischämischer Schlaganfall (Hagen et al., 2014).

Etwa 50% der Patienten mit T2DM leiden an einer arteriellen Hypertonie (Lastra et al., 2014). In der Framingham Heart Study (FHS) war nur bei 14% der Patienten der Blutdruck optimal eingestellt (Fox, 2010). Auch ohne weitere Begleiterkrankungen ist der arterielle Hypertonus ein signifikanter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkte, ischämische Schlaganfälle, Hirnblutungen und Niereninsuffizienz (James et al., 2014). Zusätzlich belegen Studien einen signifikanten Zusammenhang zum Auftreten von Vorhofflimmern (Kokubo & Iwashima, 2015).

Arterielle Hypertonie und KHK sind die wichtigsten Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz und einen kardiovaskulären Tod bei T2DM-Patienten. Laut jüngerer Studien können diese Patienten aber auch eine manifeste Herzinsuffizienz entwickeln, ohne dass eine Hypertonie oder KHK begleitend vorliegt. Diese ventrikuläre Dysfunktion ohne KHK wird als “Diabetische Kardiomyopathie“ bezeichnet, wobei dies aktuell noch kein etablierter Begriff für eine definierte Erkrankung darstellt. Mehrere Studien liefern deutliche Hinweise für strukturelle und zelluläre Veränderungen als Ursache der Erkrankung (Bugger & Abel, 2014). Auch der plötzliche Herztod tritt bei DM-Patienten signifikant häufiger auf als in der Normalbevölkerung (Eranti et al., 2016).

1.4 Medikamentöse Therapie des T2DM

Aufgrund der Innovationen in der modernen DM-Therapie steht heute ein breites Spektrum an pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten zur optimalen Einstellung des Langzeitblutzuckers (HbA1c) und weiterer Blutzucker-Werte zur Verfügung.

In Deutschland existieren zur Einstellung eines Patienten auf eine medikamentöse antidiabetische Therapie zwei Stufenschemata:

- Schema der Deutschen Diabetes Gesellschaft in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DDG/DGMI)
- Schema der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin in Kooperation mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (DEGAM/AkdÄ).

Die Behandlungsempfehlungen unterscheiden sich bezüglich der medikamentösen Präferenzen. Das Behandlungsziel, d.h. der optimale HbA1c wird in beiden Leitlinien jedoch einheitlich mit 6,5–7,5% angegeben (Abholz et al., 2014).

In dem internationalen Schema der American Diabetes Association (ADA) und (European Association for the Study of Diabetes (EASD) von 2015 wird kein fester Zielkorridor für den HbA1c angegeben. Die neueren oralen Antidiabetika werden den bewährten Medikamenten gleichberechtigt gegenübergestellt (Inzucchi et al., 2015). In den aktuellen Empfehlungen der ADA von 2018 bilden weiterhin die lebensstilverändernden Maßnahmen die Basis der DM-Therapie. Bei der medika-

mentösen Therapie wird die Entscheidung stärker an den individuellen HbA1c-Ausgangswert geknüpft. Bei einem HbA1c >9% wird empfohlen, eine direkte duale Therapie in Erwägung zu ziehen. Bei einem HbA1c >10%, bzw. einem Nüchtern-Blutzucker von 300 mg/dl oder bei symptomatischen Patienten ist die direkte Insulin-Therapie eine Option.

Diese drei beschriebenen Therapiemodelle sind derzeit in Deutschland am gebräuchlichsten. Alle Therapieschemata empfehlen als erste Stufe der medikamentösen Therapie die Gabe von Metformin. Nur bei Kontraindikationen (schwere Niereninsuffizienz) oder Unverträglichkeit sollte direkt mit anderen oralen Antidiabetika oder einer Insulin-Therapie begonnen werden.

Sulfonylharnstoffe waren früher neben Metformin die wichtigsten oralen Antidiabetika. Die Senkung des Blutzuckerspiegels beruht bei den Sulfonylharnstoffen auf die verstärkte Sekretion von Insulin aus den Beta-Zellen des Pankreas, durch eine Blockade der Kaliumkanäle dieser Zellen. Aufgrund dieses Wirkmechanismus kann es bei einer Therapie mit Sulfonylharnstoffen zu medikamentös-induzierten Hypoglykämien kommen. Des Weiteren ist im Verlauf der Therapie eine sekundäre Insuffizienz der Beta-Zellen möglich (Takahashi et al., 2007). Daher sind Sulfonylharnstoffe in der modernen DM-Therapie meist nicht mehr die erste Wahl.

Die Thiazolidindione steigern über die Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptors gamma (PPARy-Rezeptor) die Expression von Genen des Lipid- und Glukose-Stoffwechsels und führen so zu einem Anstieg der Glukose-Aufnahme in die Zellen (Hauner, 2002). Sie sind heute aufgrund ihrer Nebenwirkungen fast gänzlich aus der Therapie verschwunden. Die Hepatotoxizität der Thiazolidindione führte beim ersten Medikament dieser Wirkstoffgruppe (Troglitazon) bereits kurz nach der Markteinführung in Japan, Großbritannien und den USA zu einer Rücknahme. In Europa blieb eine Markteinführung aus. Rosiglitazon zeigte in einer Metaanalyse ein signifikant höheres Risiko von myokardialen Ischämien (Nissen & Wolski, 2007), was zur Rücknahme des Medikaments vom europäischen Markte führte. Des Weiteren ist mit einer Rosiglitazon-Therapie v.a. bei Frauen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und Knochenbrüchen verbunden (Filion et al., 2011; Kumar et al., 2013). Auf dem deut-

schen Markt ist nur noch ein Thiazolidindion verfügbar (Pioglitazon). Das Medikament soll aber aufgrund des in der Prospective pioglitazone Clinical Trial In macrovascular events (PROactive) Studie evaluierten erhöhten Risikos für Harnblasen-Karzinome nach Empfehlung des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nicht mehr neu verordnet werden (www.akdae.de). Darüber hinaus können Thiazolidindione zu medikamentös induzierten Hypoglykämien führen.

Das Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) wird im Darm produziert. Spezifische Rezeptoren für dieses Hormon finden sich auf einer Vielzahl von Zelltypen. Sie stehen zum Teil in einem engen Zusammenhang mit dem Glukose-Stoffwechsel. Im Pankreas führt die Stimulation des GLP-1-Rezeptors zur verstärkten Insulin-Synthese und zur Beta-Zell-Proliferation. Weiter führt eine Bindung von GLP-1 an seinen Rezeptor zu einer Steigerung der Insulin-Sensitivität von Muskelzellen, zur Hemmung die Glukoneogenese in der Leber sowie zur Steigerung der Insulin- und Hemmung der Glukagon-Sekretion. Eine Stimulation des GLP-1-Rezeptors geht mit einem verminderten Appetit und einer Verlangsamung der Magenentleerung einher. Diese positiven Nebeneffekte führen zu einer Gewichtsreduktion (Drucker, 2006). Der GLP-1/GLP-1-Rezeptor-Signalweg ist das Angriffsziel zweier Wirkstoffgruppen der oralen Diabetestherapie (GLP-1-Rezeptor-Agonisten, Dipeptidylpeptidase 4 (DDP-4) Hemmer).

Drei umfangreiche Studien belegen, dass DDP-4-Hemmer (Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin) den Abbau von GLP-1 hemmen und so seine Wirkdauer verlängern. 2015 veröffentlichte die Food and Drug Administration (FDA) eine Warnung, dass es in Einzelfällen unter einer DDP-4-Inhibition zu Gelenkschmerzen kommen kann (http://www.fda.gov). Informationen aus Nebenwirkungs-Meldesystemen bringen die Therapie mit DDP-4-Hemmern mit Pankreatitis und Pankreas-Karzinomen in Verbindung. Dieser Zusammenhang konnte bisher in Studien nicht bestätigt werden (Bolen et al., 2016).

Die seit 2005 verfügbaren GLP-1-Rezeptor-Agonisten wirken, wie das eigentliche Hormon, direkt auf die Beta- und Alpha-Zellen des Pankreas und die Magenentleerung. Alle GLP-1-Rezeptor-Agonisten müssen subkutan injiziert werden, wer-

den aber trotzdem zur den oralen Antidiabetika gezählt (Gurung et al., 2015). In Deutschland sind Exenatid, Liraglutid, Albiglutid und Duraglutid verfügbar. Die Medikamente unterscheiden sich darin, dass sie entweder täglich (Liraglutid, Exenatid) oder wöchentlich (Albiglutid, Duraglutid) appliziert werden. Zu den unerwünschten Wirkungen der GLP-1-Rezeptor-Agonisten-Therapie zählen primär gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoen (Pratley, 2008). Ein positiver Nebeneffekt der GLP-1-Rezeptor-Agonisten-Therapie ist eine signifikante Gewichtsreduktion. Aus diesem Grund ist Liraglutid unter dem Handelsnahmen Saxenda® seit 2015 auch zur Adipositas-Therapie zugelassen.
Die 2016 veröffentlichte Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER), Placebo-kontrollierte Studie belegt, dass Liraglutid das Risiko von nicht-tödlichen Myokardinfarkten und Schlaganfällen signifikant senkt und das Risiko für einen kardiovaskulären Tod insgesamt reduziert (Marso et al., 2016).

Mit Dapagliflozin wurde 2012 in Deutschland die erste Substanz einer weiteren Gruppe oraler Antidiabetika (sodium dependent glucose transporter 2, (SGLT2) Inhibitoren) zugelassen. Durch die Hemmung der renalen Glukose-Transporter, die für die Rückresorption gefilterter Glukose aus dem Urin zuständig sind, steigert Dapagliflozin die renale Ausscheidung von Glukose. Es besteht kein Risiko für eine Hypoglykämie (Fioretto et al., 2015). Die häufigste unerwünschte Wirkung der SGLT2-Inhibitoren ist das Auftreten von Harnwegsinfekten. Großes Interesse an dieser Medikamentengruppe besteht seit einer 2015 veröffentlichten Endpunktstudie mit Empagliflozin, bei der der Anteil an kardiovaskulären Ereignissen signifikant geringer war als unter Placebo (Zinman et al., 2015).

Auch eine Trippeltherapie mit drei oralen Medikamenten bzw. zweit oralen Antidiabetika und einer Basistherapie mit einem langwirksamen Insulin wird aktuell verwendet. Ziel jeder modernen DM-Therapie ist neben der optimalen individuellen Einstellung des Blutzuckers immer auch die strikte Vermeidung von Hypoglykämien und Gewichtszunahmen.

1.5 Körperliche Aktivität als Therapie des T2DM

Trotz der oralen Antidiabetika und der modernen Insulin-Therapie bilden „Lebensstilverändernde Maßnahmen“ unverändert die Basistherapie des T2DM. Hierzu zählt neben einer Ernährungstherapie, Nikotin-Entwöhnung, Entspannungstherapie und standardisierten DM-Schulung die körperliche Bewegung (Abholz et al., 2014).
Vor jeder medikamentösen Therapie sollte laut nationalen und internationalen Empfehlungen ein mindestens dreimonatiger Versuch stehen, durch lebensstiländernde Maßnahmen die gesundheitliche Situation des Patienten zu verbessern und seinen Blutzucker ohne medikamentöse Therapie einzustellen (Abholz et al., 2014). Alle Behandlungsleitlinien sind darüber hinaus der Ansicht, dass auch unter einer laufenden pharmakologischen Therapie der Lebensstil nicht vernachlässigt werden sollte (American Diabetes Association, 2018a +b; Abholz et al., 2014; Rydén et al., 2013).

Aber wie soll diese empfohlene körperliche Bewegung aussehen?

Aktuell existieren nationale / internationale Leitlinien von Fachgesellschaften und andere Veröffentlichungen zur modernen Therapie des T2DM. Im Rahmen des Weltgesundheitstages 2016 hat die WHO Informationen aus 195 Ländern gesammelt. Dabei wurde evaluiert, ob eine nationale Versorgungsleitlinie vorhanden ist. Diese Frage wurde von 131 Ländern positiv beantwortet. In der Literaturrecherche zu dieser Promotion konnten 31 nationale Leitlinien und drei internationale Leitlinien ausgewertet werden. Limitierend für die Evaluation der Empfehlungen in den Leitlinien waren die Verfügbarkeit im Internet sowie die Sprache des Textes. Daher konnten nur Arbeiten in englischer oder deutscher Sprache und in lateinischem Alphabet geschriebene Texte ausgewertet werden. Für die Zugänglichkeit der Leitlinien war die Homepage der IDF (www.idf.org) ausschlaggebend. Für die Midglidschaft eines Saates in der IDF ist das Vorhandensein einer nationalen Diabetes Versorgungsleitlinie verpflichtend Die Auswertung der Leitlinien findet sich in Tabelle 1.01.

Land	Herausgeber der Leitlinie (Autor, Jahr der Veröffentlichung)	Empfehlungen zum Ausdauersport	Empfohlene Intensität (% der max. HF oder METs)	Empfehlungen zum Krafttraining	Weitere Anmerkungen
Australien	The Royal Australian College of General Practitioners (The Royal Australian College of General Practitioners , 2014/15)	mind. 30 min an den meisten Tagen der Woche (3–4 x) > 150 min/Wo	60–70%	2 x/Wo Krafttraining, 2–4 Sets mit 8-10 Wdh.	keine
Bahrain	Kingdom of Bahrain, Ministry of Health (Alhajeri et al, 2014)	30–45 min an 3–5 d/Wo oder 150 min/Wo	50–70%	3 x/Wo	adaptiert von der IDF-Leitlinie von 2012
China	Chinese Diabetes Society (Weng et al, 2016)	generelle Empfehlung ohne weitere Details	k. A	k. A.	keine
Groß-britannien	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (https://pathways.nice.org.uk, 2015)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. zu Sport und Bewegung
Indien	Indian Council of Medical Research (Krishnaswami et al, 2005)	regelmäßig 30-60 min schnelles Gehen oder Äquivalent	k. A.	k. A.	Yoga unter fachkundiger Anleitung
Irak	Iraqi Ministry of Health (Iraqi Ministry of Health , 2012)	30 min/d an 5 d/Wo	k. A.	k. A.	keine
Irland	Feidhmeannacht na Seirbhíse Slánte (Harkin, 2008)	30 min an den meisten Tagen der Woche	k. A.	k. A.	keine
Japan	Japan Diabetes Society (Haneda et al, 2016)	20 -60 min; > 150 min/Wo, 3-5 x/Wo	HF 100–120/min bei < 50-Jährigen, ca. 100/min ab dem 50. LJ	2-3 x/WO	keine

Kanada	Canadian Diabetes Association (Sigal et al, 2016)	mind. 150 min/Wo, mind. 10 min am Stück	50–70% der max. HF	Mind. 3x/Wo mit 3 Sets zu je 8 Wdh.	keine
Kenia	Republic of Kenya (Ministry of Public Health an Sanitation) (Maina et al, 2010)	mind. 3 x/Wo 20–30 min in moderater Intensität	k. A.	k. A.	keine
Malawi	Ministry of Health (Ministry of Health , 2009)	erwähnt aber nicht näher ausgeführt	k. A.	k. A.	keine
Malaysia	Ministry of Health Malaysia (Kamaruddin et al, 2015)	mind. an 5 d/Wo, 150 min/Wo bei moderater Intensität, 90 min bei kräftiger Intensität	mind. 2 x/Wo	k. A.	keine
Neuseeland	Diabetes New Zealand Inc. (Diabetes New Zealand Inc., 2014)	mind. 30 min an den meisten Tagen in der Woche	k. A.	k. A.	langsam starten und stetig steigern
Nigeria	Diabetes Association of Nigeria (Chinenye et al, 2013)	30 min 2–3 x/Wo	k. A.	k. A.	keine
Österreich	Österreichische Diabetes Gesellschaft (Francesconi et al, 2016)	>150 min/Wo mittlere Intensität oder >75 min/Wo > 3 x/Wo mit hoher Intensität	mittlere Intensität = 3–6 METs	>2 x/Wo 9 Muskelgruppe mit je 4 Sätzen pro Wo	keine
Papua Neu Guinea	Department of Health (Vinit et al, 2012)	30 min tgl. an den meisten/allen Tagen der Woche	k. A.	k. A.	z.B. Garten-/Hausarbeit, Fischen, Tanzen, Ballsport
Philippinen	Unite for Diabetes Philippines; Philippine Diabetes Association; Institute for Studies on Diabetes Foundation; Inc. (ISDFI); Philippine Center for Diabetes Education Foundation (PCDEF) Phil-	150 min/Wo an 3 d/Wo	moderat: 3–6 METs / 50–70%; kräftig: 7 METs / >70%	2–3 x/Wo moderat oder kräftige Intensität	keine

	ippine Society of Endocrinology and Metabolism (PSEM) (Unite for Diabetes Philipines , 2014)				
Ruanda	Ministry of Health (Ahabwe et al, 2012)	wird nur nebenbei erwähnt	k. A.	k. A.	keine
Schottland	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Gallacher et al, 2014)	regelmäßig	k. A.	zusammen oder statt Ausdauersport	keine
Schweden	Socialstyrelsen (The National Board of Health and Welfare) (Socialstyrelsen, 2015)	mind. 30 min tgl. oder 150 min/Wo	k. A.	k. A.	Anpassung an Alter und Begleiterkrankungen empfohlen
Singapur	Ministry of Health Singapore; Academy of Medicine Singapore; College of Paediatrics and Child Health Singapore; Chapter of Endocrinologists College of Physicians Singapore; College of Family Physicians Singapore; Diabetic Society of Singapore; Singapore Medical Association; Endocrine and Metabolic Society of Singapore (Ministry of Health Singapore, 2014)	150 min/Wo verteilt auf mind. 3 d/Wo moderate/hohe Intensität	k. A.	k. A.	keine
Sri Lanka	Diabetes Association of Sri Lanka (Wijeyarane; Jahr unbekannt)	30–45 min/d an 5 d/Wo bei moderater Intensität	k. A.	k. A.	keine

Slowakei	National Diabetes Programm (Martinka et al, 2012)	keine detaillierte Angabe	k. A.	k. A.	k. A.
Spanien	Working group of the Clinical Practice Guideline for type 2 Diabetes (Ministry of Health and Consumer Affairs) (Galarza et al, 2008)	aerober und anaerober Bereich 3 x/Wo	k. A.	k. A.	keine
Südafrika	SEMDSA; Society for Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa (Amod et al, 2012)	mind. 150 min/Wo moderat oder 75 min/Wo intensiv	moderat: 50–70% der max. HF; Intensiv >70% der max. HF	2–3 x/Wo; 10–15 Wdh. mit moderatem Gewicht, Gewicht im Verlauf steigern	keine
Sudan	Federal Ministry of Health (Eltom et al, 2011)	150 min/Wo bzw. 30 min/d an 5 d/Wo	50–70%	3 x/Wo	keine
Tansania	National Medicines and Therapeutic Committee (NMTC) (Mmbando et al, 2013)	mind. 30 min. zügiges Gehen mind. 3 x/Wo	k. A.	k. A.	keine
Tuvalu	Ministry of Health (Tuvalu national Drug and therapeutic Committee, 2010)	mind. 30 min moderate Intensität jeden Tag	k. A.	k. A.	keine
USA	AACCE/ACE: American Association of Clinical Endocrinologists/ American Collage of Endocrinology + ADA: American Diabetes Association (Garber et al, 2016)	mind. 150 min/Wo, mind. 3 x/Wo, max. 2 d Pause dazwischen	50–70% der max. HF	mind. 2 x/Wo die alle großen Muskelgruppen beinhaltet	keine

	American Diabetes Association (ADA) (American Diabetes Association , 2018a)	mind. 60 min/d, mind. 3 x/Wo moderate bis anstrengende Intensität, Ziel mind. 150 min/Wo, nicht mehr als 2 d Pause zwischen den Aktivitäten, 75 min/Wo in hoher Intensität oder Intervalltraining bei Jungen und sportlich aktiven Personen möglicherweise ausreichend	k. A.	2–3 x/Wo an nicht aufeinanderfolgenden Tagen, an Geräten, mit freien Gewichten oder dem eigenen Körpergewicht, moderate (15 Wdh.) bis hohe Intensität (6–8 Wdh.), 8–10 Übungen mit je 1–3 Wdh. stets bis nahe an die Erschöpfungsgrenze	Stretching (z. B. Yoga), Balancetraining, v. a. für ältere Patienten (z. B. Tai Chi) 2-3 x Wo, Steigerung der tgl. Alltagsaktivität, Bewegung für mind. 5 min alle 30 min bei sitzender Tätigkeit
Vereinigte Arabische Emirate	Ministry of Health (Afandi et al, 2009)	20–60 min am Stück 3–5 d/Wo, bei geringer Intensität tgl.	65% der max. HF	k. a.	keine
Internationale Leitlinien	International Diabetes Federation (Colagiuri S, 2011/12)	30–45 min an 3–5 d/Wo oder 150 min/Wo	50–70% der max. HF	3 x/Wo	keine
	European Society of Cardiology + European Association for the Study of Diabetes (Rydén et al, 2013)	>150 min/Wo	moderat bis kräftig	generelle Empfehlung ohne Angabe von Dauer und Intensität	keine
	Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group (Cockham et al., 2005)	mind. 150 min/Wo moderat	k. A.	mind. 2 x/Wo die großen Muskelgruppen in milder/moderater Intensität 8–12 Wdh.	auch Alltagsbewegung verstärken

Deutsch-land	Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ); Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG); Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Deutsche Gesellschaft für innere Medizin (DGIM); Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland (VDBD) (Abholuz et al, 2014)	strukturierter Aktivität regelmäßig mehrfach pro Wo und gesteigerte unstrukturierte Aktivität	k. A.	k. A.	keine

Tab. 1.01: Nationale und internationale Diabetes-Leitlinien mit Empfehlungen zum körperlichen Training, Angaben zur Intensität und Dauer des Ausdauertrainings bzw. Kraft-Ausdauertrainings sowie weiteren Empfehlungen zu körperlicher Bewegung bei T2DM-Patienten
Abkürzungen: d = Tag; HF = Herzfrequenz; k. A. keine Angabe; max. = maximal; METs = metabolische Äquivalente; min = Minute; mind. = mindestens; Wdh. = Wiederholungen

In den Leitlinien werden in der Regel nur allgemeine Empfehlungen zum Ausdauertraining bzw. dynamischen Krafttraining gegeben. Nur wenige Leitlinien beschreiben den genauen Aufbau des Trainings, die exakte Trainingsintensität oder zusätzliche Aktivitäten. In der Regel wird eine Ausdauerbelastung von mindestens 150 min pro Woche, davon mindestens 30 min ohne Unterbrechung, empfohlen. Die Intensität des Trainings sollten zwischen 50% und 70% der maximalen Herzfrequenz betragen. In acht Leitlinien fehlen konkrete Empfehlungen zur Dauer oder Intensität der körperlichen Aktivität. Zusammengefasst besteht ein globaler Konsens über die wichtige Bedeutung der strukturierten körperlichen Bewegung im Rahmen der Therapie von T2DM-Patienten.

In Deutschland wird die Trainingsempfehlung u. a. in den von Krankenkassen finanzierten DM-Sportgruppen umgesetzt. Rehabilitationssportgruppen für DM-Patienten gibt es in Deutschland seit 1984. Sie wurden erstmals beim Behindertensportverband in Nordrhein-Westfalen unter der Leitung von Prof. Dr. Brettschneider (Sportwissenschaftler) und Prof. Dr. Grüneklee (Internist) durchgeführt. Die DM-Sportgruppen werden von den Reha- und Behindertensportverbänden der einzelnen Länder organisiert. Aktuelle Zahlen zur Anzahl der Gruppen und der dort erfassten Mitglieder gibt es nicht.

1.6 Glukose als Energielieferant

Für den muskulären Stoffwechsel ist Glukose der wichtigste Energielieferant. Laut Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Ernährung (www.dge.de, 2011) sollten 50% der Energiezufuhr im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung bei Gesunden über Kohlenhydrate erfolgen.

Die aus der aeroben Verstoffwechselung gewonnene Energie beträgt bei Kohlenhydraten durchschnittlich 17,2 kJ/g und bei Fetten 38,9 kJ/g (Persson, 2005). Zwar liefert die Verbrennung von Fetten rechnerisch mehr Energie, jedoch wird dabei auch mehr Sauerstoff (O_2) benötigt als bei der Verwertung von Kohlenhydraten. Das O_2-Äquivalent von Fetten liegt bei 19,46 kJ/l O_2 im Vergleich zu 21,13 kJ/l O_2 bei Kohlenhydraten (Lamprecht, 2017). Daher sind Kohlenhydrate der wichtigste

schnelle Energielieferant des Körpers, wohingegen sich Fett als Energiespeichermedium eignet.
Grundsätzlich erfolgt die Energiegewinnung aus Glukose entweder mit O_2 als aerobe Glykolyse oder ohne O_2 als anaerobe Glykolyse. Bei der anaeroben Glykolyse werden pro Mol Glukose 2 Mol Adenosintriphosphat (ATP) erzeugt. Produktiver ist die aerobe Glykolyse, bei der beim Abbau von Glukose zu Kohlenstoffdioxid (CO_2) und Wasser (H_2O) über den Citratzyklus und die Atmungskette insgesamt 38 Mol ATP pro Mol Glukose erzeugt werden (Löffler, 2003). Die anaerobe Glykolyse kann nur für ca. 4 Minuten ATP generieren, bevor das entstehende Laktat zu einer Übersäuerung führt und die Glukagonspeicher in Muskulatur und Leber aufgebraucht sind. Körperliche Ausdauerleistung erfordert daher eine Energiegewinnung über die aerobe Glykolyse. Bei normaler Ernährung und gutem Gesundheitszustand kann über die aerobe Glykolyse für die Dauer von ca. 100 min kontinuierlich Energie für körperliche Aktivität bereitgestellt werden (Boutellier & Ulmer, 2005).

1.7 Auswirkung körperlicher Aktivität auf die Insulin-Sensitivität und Glukose-Aufnahme

Für die Leistungserbringung (Kontraktionen) benötigen Muskelzellen Glukose zur ATP-Synthese. Die Glukose-Aufnahme in die Muskelzellen erfolgt über den Glukose-Transporter Typ 4 (GLUT-4). GLUT-4 liegt in geringer Zahl in der Plasmamembran und in größerem Umfang in vesikulären Kompartimenten intrazellulär gespeichert in Muskel- und Fettzellen vor. Die Umverteilung in Richtung Zellmembran wird durch eine Signalkaskade angeregt, deren extrazellulärer Stimulus Insulin ist (Löffler, 2003). Eine vermehrte Insulin-Ausschüttung führt beim Gesunden bei einem verstärkten Glukose-Angebot zu einer gesteigerten Glukose-Aufnahme in Fett- und Muskelzellen.

Unabhängig von diesem Insulin-gesteuerten Prozess kommt es bei körperlicher Aktivität auch zu einer Insulin-unabhängigen Steigerung der Glukose-Aufnahme in die Muskulatur (Holloszy, 2005). Auch die Muskelkontraktion und eine begleitende Hypoxie sowie der Anstieg von Adenosinmonophosphat (AMP) erhöhen die Anzahl von GLUT-4-Molekülen auf der Zellmembran (Holloszy, 2005). In einer Studie

mit zehn untrainierten jungen Probanden reichte ein einmaliges 60-minütiges Ausdauertraining für einen signifikanten Anstieg von GLUT-4 auf der Zellmembran aus. Zusätzlich kam es zu einem Anstieg von Hexokinase II (Enzym im Kohlehydratstoffwechsel) und von Glukogeninen (Enzymen der Glykogen-Synthese) (Kraniou et al., 2000). Zwar steigt durch körperliche Belastung die Expression von GLUT-4 in den Muskelzellen an, aber es zeigt sich auch nach mehreren Tagen Training keine langfristig vermehrte Synthese von GLUT-4 mRNA. (Kraniou G et al, 2004) Wie lange diese Effekte tatsächlich anhalten wurde in dieser Arbeit jedoch nicht untersucht.

Der T2DM zeichnet sich durch eine reduzierte Insulin-Sensitivität aus. Zur Erhöhung der GLUT-4-Moleküle auf der Zellmembran wird daher mehr Insulin benötigt, was die Produktionskapazität des Pankreas überschreiten kann. Jedoch kommt es auch bei T2DM-Patienten durch körperliche Aktivität zu einem erhöhten Vorkommen von GLUT-4 auf der Plasmamembran (Dela et al., 1994). Laut Way et al. (2016) ist die gesteigerte Insulin-Sensitivität durch das vermehrte Vorkommen von GLUT-4 auf der Zellmembran auch nach 48–72 h noch nachweisbar. Durch regelmäßiges Training, idealerweise 3–4 Mal pro Woche oder mit weniger als 48 h Abstand zwischen den Aktivitäten, kann ein T2DM-Patient so die verminderte Insulin-Sensitivität teilweise ausgleichen.

Umfangreiche Untersuchungen an jungen gesunden Sportstudenten belegen, dass körperliches Training im anaeroben Bereich nicht nur einen Laktat-Anstieg zur Folge hat, sondern auch zu einem massiven Anstieg von Stresshormonen (Adrenalin, Noradrenalin), Cortisol, Wachstumshormonen und Geschlechtshormonen (Testosteron, Östradiol) führt (Kindermann et al., 1982; Schnabel et al., 1982) Durch die glukotrope Wirkung dieser Hormone, führt die anaerobe Aktivität zu einem Anstieg des Blutzuckers. Diese Wirkung ist physiologisch erwünscht und für die Energieversorgung der Muskelzellen bei anaerober Aktivität essentiell. Weil gleichzeitig auch die Insulin-Ausschüttung um ca. 137% ansteigt, steht dem stoffwechselgesunden Menschen genügend Glukose in den Muskelzellen für die Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse zur Verfügung (Kindermann et al., 1982; Schnabel et al., 1982) Der Plasmaglukose-Spiegel steigt insgesamt nur mi-

nimal an oder bleibt konstant. Der bereitgestellte Blutzucker wird in der Muskulatur verstoffwechselt.
Die gleichen hormonellen Veränderungen mit ihrer glukotropen Wirkung treten auch bei T2DM-Patienten während anaerober körperlicher Aktivität auf. Im Gegensatz zu stoffwechselgesunden Menschen besteht bei diesen Patienten in der Regel eine Insulin-Resistenz, so dass der bereitgestellte Blutzucker nicht ausreichend in die Muskelzellen aufgenommen werden kann. Dadurch steigt der Blutglukose-Spiegel während anaerober Belastung weiter an. Damit ist die körperliche Aktivität mit zu hoher (anaerober) Intensität bei T2DM-Patienten kontraproduktiv und bewirkt keine Reduktion, sondern eine weitere Zunahme der Hyperglykämie.

1.8 Effekte von Trainingsprogrammen bei T2DM

Auf Basis dieser Ergebnisse stellt sich die Frage, welche messbaren Verbesserungen sich durch ein konsequentes regelmäßiges Training erzielen lassen. Signifikante Effekte lassen sich bereits nach einem 8–12-wöchigen Training nachweisen. Ein moderates Training dreimal pro Woche führt zu einer signifikanten Gewichtsabnahme, einem verbesserten Taillen-Hüftumfangs-Index, einem niedrigeren Body-Mass-Index (BMI) (Motahari-Tabari et al., 2014) sowie zu einer Reduktion des Körperfettanteils (Kang et al., 2016).

Diese Effekte sind auch für die Patienten sichtbar und können als motivierende Faktoren zur Stärkung der Therapietreue dienen. Laborchemisch zeigt sich nach mehrwöchigem kontrolliertem Training ein niedrigerer Nüchtern-Blutzucker, ein geringerer postprandialer Anstieg der Plasmaglukose (Jorge et al., 2011), ein verbesserter Insulin-Resistenz-Index und bessere Plasmainsulin-Werte (Kang et al., 2016). Sogar eine Reduktion des HbA1c ist bereits nach nur 12 Wochen konsequenter Teilnahme an Trainingsprogrammen messbar (Kang et al., 2016).

Weiter wirkt sich das körperliche Training auch positiv auf das kardiovaskuläre Risikoprofil von T2DM-Patienten aus. Die Blutfettwerte (Gesamt-Cholesterin, HDL und Triglyzeride) verbessern sich signifikant (Jorge et al., 2011), der systolische und diastolische Blutdruck sinkt, die maximale Sauerstoff-Aufnahme ($_{peak}VO_{2)}$ steigt und die Herzfrequenz-Variabilität verbessert sich (Kang et al., 2016).

Auch langfristig wird der T2DM durch körperliches Training positiv beeinflusst. Laut Ades et al. (2015) ist sogar die Remission eines neu entdeckten DM durch ein kontrolliertes Training möglich. Die bisher größte, langfristigste Studie zum Effekt von lebensstilverändernden Maßnahmen beim T2DM (Look Action for Health in Diabetes (AHEAD)) ergab im 9,5-Jahres-Follow-up keine signifikanten Unterschiede bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte. Positiv war aber die verbesserte Glukose-Toleranz, eine erhöhte Anzahl an DM-Remissionen und ein signifikant größerer Gewichtsverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zusätzlich zeigten die Probanden in der Interventionsgruppe eine deutliche bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität, signifikant weniger Depressionen und weniger Krankenhausaufenthalte. Die Probanden in der Verumgruppe brauchten weniger Medikamente, sowohl für die DM-Grunderkrankung als auch für die Blutdruck- und Cholesterin-Kontrolle. Insgesamt verursachten sie signifikant weniger Kosten für das Gesundheitssystem (Dutton et al., 2015).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass körperliche Bewegung bei DM-Patienten die Blutzucker-Einstellung verbessert, Medikamente einspart, kardiovaskuläre Risikofaktoren verringert, die subjektive Gesundheit und die Lebensqualität steigert sowie die Kosten im Gesundheitssystem reduziert.

1.9 Steuerung der Trainingsintensität

Wie beschrieben ist die Energiegewinnung bei der aeroben Glykolyse am effizientesten und der Blutzucker wird anders als bei der anaeroben Verstoffwechselung nicht durch den Anstieg von Stresshormonen zusätzlich erhöht. Daher sollte die Trainingsintensität von DM-Patienten grundsätzlich im aeroben Bereich liegen.

Bei einer übermäßigen körperlichen Belastung schaltet der Stoffwechsel von aerob auf anaerob um, um durch die anaerobe Glykolyse kurzfristig ausreichend ATP zu Verfügung zu stellen. Diese Umstellung findet nicht an einem definierten Punkt statt. Bei einer kontinuierlichen Steigerung der körperlichen Aktivität gibt es eine kurze Phase , in der die Produktion und der Abbau von Laktat im Gleichgewicht stehen. Dieser Bereich wird als aerob-anaerober Übergang bezeichnet (Bou-

tellier & Ulmer, 2005). Wird die Belastungsintensität über diesen Bereich hinaus weiter gesteigert, kann das anfallende Laktat nur noch durch Abatmen von CO_2 aus dem Körper entfernt werden. Die drohende metabolische Azidose wird durch Hyperventilation respiratorisch kompensiert. Die CO_2-Abgabe (VCO_2) übersteigt die Sauerstoff-Aufnahme (VO_2), d.h. der respiratorische Quotient (RQ oder RER: Respiratory Exchange Ratio) liegt >1,0. Die körperliche Aktivität findet im anaeroben Bereich statt (Kroidl et al., 2015).

Zur Kontrolle der Trainingsintensität gibt es verschiedene Möglichkeiten, die sich in ihrem Aufwand, ihrer Genauigkeit und ihrer Aussagekraft deutlich unterscheiden. Die einfachste Möglichkeit der Belastungssteuerung ist die Nutzung die RPE-Skala (Ratings of Perceived Exertion) (Borg, 1982). Dabei geben die Probanden selber auf einer Skala die subjektiv empfundene Intensität der Anstrengung an. Durch die gemeinsame Darstellung der RPE-Skala mit einer Dyspnoe-Skala (s. Tab. 1.02) können beide Merkmale (Anstrengung und Luftnot) gleichzeitig genutzt werden (Löllgen, 2004).

	Anstrengung	Luftnot
6		
7	extrem leicht	extrem gering
8		
9	sehr leicht	sehr gering
10		
11	recht leicht	gering
12		
13	etwas anstrengender	ziemlich stark
14		
15	anstrengender	stark
16		
17	sehr anstrengend	sehr stark
18		
19	extrem anstrengend	extrem stark
20		zu stark, nicht mehr möglich

Tab. 1.02: Skala zur Quantifizierung der Belastungsintensität – Skala des Anstrengungsempfindens (links, Borg, 1982) und Skala des Dyspnoe-Empfindens (rechts, Löllgen, 2004)

In den meisten Leitlinien wird die Herzfrequenz zur Steuerung der Trainingsintensität empfohlen. Dabei wird in der Regel das Erreichen von 50–70% der maximalen, im Belastungstest erreichten Herzfrequenz als ideal angesehen. Die Berechnung der Trainingsherzfrequenz mit der verbreiteten Formel „Maximale Herzfrequenz = 220 – Lebensalters in Jahren“ ist zwar einfach und in der Laienpresse verbreitet, jedoch für Patienten obsolet, da krankheitsspezifische Aspekte nicht berücksichtig werden.

In den vergangenen Jahren sind erweiterte Formeln entstanden, bei denen geschlechtsspezifische Korrekturfaktoren und zum Teil das Körpergewicht mit einbezogen wurden. Aktuell am weitesten verbreitet ist die Berechnung der Trainingsintensität über die Karvonen-Formel. Diese Formel zur Berechnung der optimalen Trainingsherzfrequenz nutzt den Quotienten aus einer Arbeitsherzfrequenz (WR, Mittelwert aus Herzfrequenzen bei verschiedenen mittleren Belastungsintensitäten) und der Differenz aus einer im Belastungstest gemessenen maximalen Herz-

frequenz (MR, maximum rate) und der Ruhefrequenz (RR, resting rate): Trainingsherzfrequenz = WR / (MR – RR) x 100 (Karvonen et al., 1957).

Im klinischen Alltag wird meist eine abgewandelte Karvonen-Formel verwendet: Trainingsherzfrequenz = (MR – RR) x Faktor + RR. Der Faktor beträgt je nach gewünschter Trainingsintensität 0,8 (intensives Training), 0,6 (extensives Training) und 0,5 (untrainierte Menschen). Diese Einteilung wird als “Belastungszonen nach Edwards“ bezeichnet. Erstaunlicherweise gibt es für diese “Formel“ keine wissenschaftliche Quelle als Basis. Dennoch ist sie in der Routine fest etabliert.

Die Steuerung der Trainingsintensität über die Herzfrequenz erlaubt eine kontinuierliche Pulsmessung während des Trainings über Fitnessarmbänder, Pulsuhren und Smartwatches. In der Regel können Pulsobergrenzen, die einen Alarm auslösen, bequem eingestellt werden.

Die genaueste Methode zur Bestimmung der aeroben Trainingsintensität (Goldstandard) ist die Messung der kapillären Laktat-Konzentration über regelmäßige Blutentnahmen während der Belastung. Der Steady-State (Gleichgewicht zwischen Laktat-Produktion und -Elimination) ist erreicht, wenn die Laktat-Konzentration im Verlauf von 20 min um nicht mehr als 1 mmol/l schwankt (Tschopp et al., 2001). Zur sicheren Bestimmung der anaerobe Schwelle werden mindestens zwei bis fünf Testwiederholungen empfohlen. Diese Untersuchung ist primär weder für Freizeitsportler noch für Patienten gedacht, sondern für die Trainingsplanung im Leistungs- und Profisportbereich.

Eine nicht-invasive Methode zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit und maximalen Belastbarkeit von Probanden ist die Spiroergometrie. Bei der Spiroergometrie werden das Elektrokardiogramm (EKG), der Blutdruck, die Leistung [W] sowie über eine Atemmaske das Atemminutenvolumen und die inspiratorische und exspiratorische CO_2- und O_2-Konzentrationen kontinuierlich gemessen (Kroidl et al., 2015). Damit kann die anaerobe (ventilatorische) Schwelle und die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Patienten bestimmt werden. Eine Spiroergometrie ist grundsätzlich bei jeder Form der körperlichen Belastung (Laufen, Fahrrad fahren, Rudern, etc.) durchführbar. Häufig wird die Fahrrad- und Laufband-Ergometrie

eingesetzt. Über eine mobile Spiroergometrie ist die Beurteilung der Belastungsintensität während des Joggens im Freien oder am Arbeitsplatz möglich.

Über verschiedene Parameter der Spiroergometrie kann die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit gemessen werden. Am häufigsten wird der $_{peak}VO_2$ verwendet, entweder als absoluter Messwert [ml/min] oder als relative Größe in Bezug zum Körpergewicht [ml/min/kg]. International weit verbreitet ist die Angabe der Belastungsintensität in MET (Metabolic Equivalent of Task = Metabolisches Äquivalent). 1 MET entspricht dem Energieumsatz des Körpers in Ruhe. Als moderate körperliche Aktivität gilt in der Regel der Bereich von 3–5 METs. 1 MET entspricht definitionsgemäß einem VO_2 von 3,5 ml/min/kg Körpergewicht (Kroidl et al., 2015). Bei einer Belastungsintensität von 3 METs beträgt die VO_2 demnach ca. 10,5 ml/min/kg und bei 5 METs entsprechend 17,5 ml/min/kg.

Die VO_2 kann direkt zur Trainingssteuerung verwendet werden. In der Regel wird ein prozentualer Anteil der $_{peak}VO_2$ [%] zur Beschreibung der Trainingsintensität angegeben. Die Belastungssteuerung mit der $_{peak}VO_2$ hat den Vorteil, dass der Parameter mittels Spiroergometrie individuell und reproduzierbar gemessen werden kann. Die Tabellen 1.03 und 1.04 geben die geschlechtsspezifischen Normwerte für Gesunde wieder (Marti et al., 1999).

Alter [Jahre]	Kardiopulmonale Belastbarkeit						
	Sehr schwach	Schwach	Unterdurchschnittlich	Genügend	Gut	Sehr gut	Ausgezeichnet
20-24	<32	32-37	38-43	44-50	51-56	57-62	>62
25-29	<31	31-35	36-42	43-48	49-53	54-59	>59
30-34	<29	29-34	35-40	41-45	46-51	52-56	>56
35-39	<28	28-32	33-38	39-43	44-48	49-54	>54
40-44	<26	26-31	32-35	36-41	42-46	47-51	>51
45-49	<25	25-29	30-34	35-39	40-43	44-48	>48
50-54	<24	24-27	28-32	33-36	37-41	42-46	>46
55-59	<22	22-26	27-30	31-34	35-39	40-43	>43
50-65	<21	21-24	25-28	29-32	33-36	37-40	>40

Tab. 1.03: Beurteilung der kardiopulmonalen Belastbarkeit nach der maximalen Sauerstoff-Aufnahme ($_{peak}VO_2$; ml/kg/min) bei Männern (Standards des Bundesamtes für Sport (CHE)) (Marti et al., 1999)

Alter [Jahre]	Kardiopulmonale Belastbarkeit						
	Sehr schwach	Schwach	Unterdurch-schnittlich	Genügend	Gut	Sehr gut	Ausge-zeichnet
20-24	<27	27-31	32-36	37-41	42-46	47-51	>51
25-29	<26	26-30	31-35	36-40	41-44	45-49	>49
30-34	<25	25-29	30-33	34-37	38-42	43-46	>46
35-39	<24	24-27	28-31	32-35	36-40	41-44	>44
40-44	<22	22-25	26-29	30-33	34-37	38-41	>41
45-49	<21	21-23	24-27	28-31	32-35	36-38	>38
50-54	<19	19-22	23-25	26-29	30-32	33-36	>36
55-59	<18	18-20	21-23	24-27	28-30	31-33	>33
50-65	<16	16-18	19-21	22-24	25-27	28-30	>30

Tab. 1.04: Beurteilung der kardiopulmonalen Belastbarkeit nach der maximalen Sauerstoff-Aufnahme ($_{peak}VO_2$; ml/kg/min) für Frauen (Standards des Bundesamtes für Sport (CHE)) (Marti et al., 1999)

Die RER ergibt sich aus dem Verhältnis der VCO_2 und der VO_2 in der kontinuierlich gemessenen Atemluft. Da die Berechnung der RER anhand der Atemgase erfolgt, fließen sowohl die Substratverbrennungsprozesse in der Zelle, als auch Transport-, Puffer- und Speichervorgänge ein (Kroidl et al., 2015).

$RER = VCO_2$ [ml/min] / VO_2 [ml/min]

Die RER bewegt sich normalerweise in einem Bereich von 0,7–1,2. Bei einer RER <0,7 erfolgt die Energiegewinnung primär über die (langsame) Fettverbrennung. Bei einer RER von 1,0 spricht man von reiner Kohlenhydrat-Verbrennung (anaerobe Glykolyse). Beim Training zeigt eine RER von 1,0 den Zeitpunkt an, an dem die VCO_2 die VO_2 übersteigt und sich der Proband am Ende des aerob-anaeroben Übergangsbereiches befindet. Bei einer RER >1,0 ist der Stoffwechsel sicher im anaeroben Bereich (Kroidl et al., 2015). Ein definitiv aerobes Training ist daher nur in sicherem Abstand von diesem Grenzwert gewährleistet.

1.10 Hypothese und Fragestellung

Obwohl körperliches Training ein fester und evidenzbasierter Teil der lebensstiländernden Therapie darstellt, gibt es keinen allgemeinen Konsens zur optimalen Trainingsintensität. Die vorliegende Arbeit versucht folgende, damit zusammenhängende Fragen zu beantworten.

1. Kann die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit bei Patienten mit T2DM und KHK mit Hilfe der Spiroergometrie im klinischen Alltag sicher bestimmt werden?
2. Wie hoch liegt die durchschnittliche aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit für den herzkranken Diabetiker?
3. Kann eine Ausdauerbelastung mit Hilfe der Spiroergometrie bei diesen Patienten über 30 min sicher im aeroben Bereich durchgeführt werden?
4. Wird der Blutzuckerspiegel durch eine 30-minütige aerobe Ausdauerbelastung in diesem Kollektiv zuverlässig gesenkt?
5. Ist es möglich, mit Hilfe einer einfach und standardisiert durchgeführten, Symptom-limitierten Ergometrie (Standard-Belastungs-EKG) die spiroergometrisch bestimmte aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit zu errechnen?
6. Gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in diesem Kollektiv?
7. Können aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und dem Labor Rückschlüsse auf die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit abgeleitet werden?
8. Wie ist der in einigen Leitlinien formulierte Zusammenhang zwischen einer höheren Trainingsintensität und einer verbesserten Blutzucker-Stoffwechsellage vor dem Hintergrund der Ergebnisse dieser Arbeit zu bewerten?

2 Methodik

Die Probandenrekrutierung erfolgte zwischen Mai 2014 und November 2015 unter den Patienten, die sich in diesem Zeitraum zur Durchführung einer kardiologischen Rehabilitation in der Curschmann Klinik, Timmendorfer Strand, befanden.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien zur Studienteilnahme waren

- eine koronarangiografisch gesicherte KHK
  - mit oder ohne Koronarintervention (percutaneous coronary intervention, PCI)
  - mit oder ohne akuten Myokardinfarkt
- sowie ein bekannter oder aktuell neu diagnostizierter T2DM

Als Kriterien für die Erstdiagnose eines T2DM galten nach den Leitlinien der Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) ein HbA1c > 6,5% oder ein 2-h-Wert > 200 mg/dl im oralen Glukose-Toleranz-Test (OGTT).

Die Ausschlusskriterien waren

- Therapie mit Insulin
- pAVK
- Chronisch Obstruktive Ventilationsstörung (COPD) oder Asthma bronchiale mit eingeschränkter Lungenfunktion
- jede Operation, die zur Aufnahme in die Rehabilitation führte,
- fehlendes Einverständnis.

Die unter den Ausschlusskriterien genannten Erkrankungen beeinflussen unabhängig von der aeroben/anaeroben Stoffwechselsituation die Belastbarkeit auf dem Fahrradergometer erheblich. Die Auswirkungen einer Insulin-Therapie auf den Blutzucker unter Belastung sind individuell unterschiedlich und schwer abschätzbar. Daher wurden diese Patienten von der Studie ausgeschlossen. Zur Sicherstellung der Repräsentativität des Patientenkollektivs wurden keine weiteren Ausschlusskriterien verwendet.

2.2 Probandenrekrutierung

Eine erste Selektion wurde bei der Anamnese und der körperlichen Untersuchung zu Beginn des stationären Rehabilitationsaufenthaltes in der Curschmann Klinik, durchgeführt. Alle Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden mündlich und schriftlich über den Studienverlauf aufgeklärt und um Teilnahme gebeten. Alle Probanden der Studie willigten schriftlich in die Teilnahme und die Datenerhebung ein.

2.3 Erhobene Patientendaten

Bei den Probanden wurden folgende Daten aus der Krankengeschichte erfasst.

- Diagnosen, die zur Aufnahme in die kardiologische Rehabilitation führten,
- Dauer der DM-Erkrankung
- aktuelle Medikation
- Körpergröße [cm]
- Körpergewicht [kg]
- BMI [kg/m²]
- Taillenumfang am Morgen der Untersuchung [cm]

Weiter wurden folgende Laborwerte bestimmt:

- Kreatinin [mg/dl]
- Harnstoff [mg/dl]
- Harnsäure [mg/dl]
- Gesamtcholesterin [mg/dl]
- Low-density Lipoprotein (LDL) Cholesterin [mg/dl]
- HDL-Cholesterin [mg/dl]
- Triglyzeride [mg/dl]
- HbA1c [%]

Die erfassten Daten wurden alle im Rahmen der Routinediagnostik zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Rehabilitationsklinik gewonnen. Für die Dissertation wurden keine zusätzlichen venösen Blutentnahmen durchgeführt.

2.4 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie wurde auf einem Fahrradergometer in sitzender Position (Ergoselect 100, Fa. Ergoline GmbH, Bitz, Deutschland) durchgeführt. O_2 und CO_2 in der Atemluft wurden kontinuierlich mittels der Spiroergometrie-Einheit (CS-200, Fa. Schiller, Ottobrunn, Deutschland) erfasst. Während der Spiroergometrie wurde das EKG kontinuierlich aufgezeichnet und der Blutdruck alle 2 min automatisch gemessen. Die Daten wurden in der standardisierten 9-Felder-Grafik nach Wassermann dargestellt (Kroidl et al., 2015).

2.5 Abbruchkriterien

Es wurden folgende, allgemein anerkannte Abbruchkriterien für eine Belastungs-EKG-Untersuchung verwendet (Kroidl et al., 2015):

- Angina pectoris
- starke Dyspnoe
- Blutdruckwerte > 250/120 mmHg
- subjektives Unwohlsein und körperliche/muskuläre Erschöpfung
- Blutdruckabfall
- EKG-Veränderungen:
  - signifikante ST-Strecken Veränderungen
  - komplexe Rhythmusstörungen (z.B. (supra)ventrikuläre Tachykardien)
  - atrioventrikuläre-(AV)-Blockierung II. und III. Grades
  - neu auftretende Schenkelblockierung

2.6 Entwicklung des Studiendesigns

Der Ablauf der spiroergometrischen Untersuchungen lehnte sich an das Vorgehen in die Dissertation von Frau Friederike Kafsack (F. Kafsack 2010) an. Das Ziel war die Bestimmung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit der herzkranken Diabetiker. Der aerobe “Steady-State-Bereichs“ wurde durch langsames „Herantasten“ an die aerobe Schwelle identifiziert. Dazu wurde die Belastungsintensität kontinuierlich und langsam gesteigert, bis das Verhältnis von VO_2 und VCO_2 (RER) zwischen 0,85 und 0,95 lag. Nach Erreichen dieses RER-Bereichs wurde die Belastungsintensität beibehalten. Damit befand sich der RER sicher unterhalb der anaeroben Schwelle von 1,0 im aeroben Bereich.

2.7 Untersuchungsablauf

Am Morgen der Untersuchung erhielten die Probanden ihr normales Frühstück und ihre Medikamente. Die Untersuchungen wurden bei allen Probanden zwischen 8:30 und 9:30 Uhr durchgeführt. Vor jeder Untersuchung wurden die O_2- und CO_2-Sensoren sowie der Flusssensor standardisiert kalibriert. Zunächst wurde das Ergometer an die Körpergröße des Patienten angepasst, um einen möglichst bequemen Sitz zu gewährleisten. Danach wurden ein Ruhe-EKG abgeleitet und die Ruhe-Blutdruckwerte gemessen. Anschließend wurde eine Lungenfunktionsprüfung mit Nasenklemme und Mundstück, jedoch ohne Spiroergometrie-Maske durchgeführt. Das Anlegen der Maske und die Prüfung der Dichtigkeit erfolgte durch einen in dieser Technik erfahrenen Medizinisch-technischen Assistenten. Nach einer kurzen Gewöhnungsphase an die Maske wurde eine zweite Spirometrie durchgeführt. Hierbei sollten die Lungenfunktionswerte mit Maske nicht signifikant von denen ohne Maske abweichen. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte nach den standardisierten Kriterien nach K. Wassermann (Kroidl et al. 2015).

Nach der zweiten Spirometrie schloss sich eine Ruhephase von 1–3 min an, in der sich Atemgase, Herzfrequenz und Blutdruckwerte stabilisieren sollten und in der sich die Patienten an die Situation und die Maske gewöhnen konnten. Danach

bewegten die Patienten 2–3 min die Beine ohne Last (unloading paddeling), um sich an das Ergometer zu gewöhnen.

Im Anschluss wurde die Belastung automatisch beginnend bei 10 W kontinuierlich um 2–4 W/min bis zum Erreichen des “aeroben Steady State" erhöht. Dieses Ziel sollte innerhalb von 10–15 min erreicht werden. War das nicht der Fall, wurde die Belastung manuell zusätzlich um 2–5 W/min gesteigert.

Die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit (aerobe Steady State) war definitionsgemäß bei einem RER-Wert >0,85 erreicht. Ab diesem Zeitpunkt wurde die Belastungsintensität nicht weiter gesteigert. Bei jedem Probanden wurde eine Belastungszeit von 30 min unter diesen Bedingungen angestrebt. Wenn die RER während dieser Zeit sich in Richtung 0,95 bewegte, wurde die Belastungsintensität manuell in kleinen Schritten reduziert, bis sich der Wert der RER zwischen 0,85 und 0,95 einpendelte. Dadurch wurde eine anaerobe Stoffwechsellage verhindert. Wenn erforderlich, wurde die Belastungsintensität in kleinen Schritten nach oben oder unten austariert, um den RER stabil zwischen 0,85 und 0,95, d.h. im aeroben Bereich, zu halten.

Am Ende der 30 min wurde der Belastungswiderstand am Ergometer auf 0 W eingestellt. Nach einer erneuten Phase des "unloaded paddeling" von ca. 3 min schloss sich eine weitere Ruhephase ohne Bewegung der Beine an, bis die Atemgase, die Herzfrequenz und der Blutdruck wieder die Ausgangswerte erreicht hatten.

Die Blutzucker-Messung erfolgte direkt vor Beginn der Belastungsuntersuchungen, unmittelbar nach Ende der Spiroergometrie, sowie 1 und 2 h nach Ende der Spiroergometrie aus hyperämisiertem Kapillarblut der desinfizierten Fingerbeere oder des Ohrläppchens. Die kapillären Blutentnahmen wurden durch geschultes Pflegepersonal mittels Mylife Safety Lancets (Fa. Ypsomed GmbH, Liederbach, Deutschland) durchgeführt. Der Blutzucker wurde mit mobilen Geräten der Marke Contour®xT (FA. Bayer Consumer Care AG, Basel, Schweiz) und den dazugehörigen Contour®Next Sensoren ebenfalls durch geschultes Personal gemessen. In den Stunden nach Abschluss der Spiroergometrie mussten die Probanden Ruhe halten und durften weder essen noch trinken, auch nicht rauchen. Eine Teilnahme an physiotherapeutischen Maßnahmen oder anderen Aktivitäten im Rahmen des

Rehabilitationsprogramms war untersagt. Sie wurden angehalten, sich in ihren Zimmern aufzuhalten.

2.8 Belastungs-EKG

Im Rahmen der Abschlussuntersuchungen erfolgte vor der Entlassung aus der Rehabilitation bei allen Probanden ein symptomlimitierter, standardisierter Belastungstest auf dem Fahrradergometer im Sitzen. Die Untersuchungen wurden auf denselben Ergometern wie die Spiroergometrie durchgeführt (Ergoselect 100, Fa. Ergoline GmbH, Bitz, Deutschland). Während dieser Abschlussergometrie wurde die Belastungsintensität anhand eines standardisierten Protokolls stufenweise alle 2 min um 25 W gesteigert, beginnend mit 25 oder 50 W je nach körperlicher Verfassung und Trainingszustand der Patienten. Das EKG wurde kontinuierlich registriert und der Blutdruck alle 2 min automatisch gemessen. Der Abbruch der Untersuchung erfolgte nach standardisierten Kriterien (Kroidl et al., 2015). Die ermittelte maximale Belastung (W) wurde für weitere statistische Analysen genutzt.

2.9 Echokardiografie

Alle Probanden erhielten im Rahmen der Routineaufnahmeuntersuchung in der Curschmann Klinik eine standardisierte transthorakale Echokardiografie. Dabei wurde die LVEF anhand standardisierter Messmethoden bestimmt (Buck et al., 2009). In Einzelfällen, wenn eine aktuelle Echokardiografie vorlag und keine klinische Notwendigkeit für eine Neubestimmung auftrat, wurde der LVEF-Messwert aus der vorbehandelnden Klinik übernommen.

2.10 Statistik

In der Gesamtgruppe und den Subgruppen (mit und ohne Blutzucker-Abnahme nach dem Ausdauertraining im aeroben Bereich) wurden quantitative Variablen durch Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), qualitative Variablen durch relative Häufigkeiten beschrieben. Für den zeitlichen Vergleich quantitativer Variab-

len wurde der Wilcoxon-Test mit zweiseitigen p-Werten genutzt. Korrelationen zwischen quantitativen Variablen wurden als Spearman-Korrelationen sowie als lineare Regressionsmodelle mit zweiseitigen p-Werten angegeben. Das Signifikanzniveau wurde bei p= 0,05 festgelegt. Die statistische Analyse erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck durch Frau Univ.-Prof. Dr. rer. biol. hum. Inke R. König.

2.11 Ethikantrag

Der eingereichte Ethikantrag wurde unter dem Aktenzeichen 15-019 am 12. März 2015 von der Ethikkomission der Universität zu Lübeck genehmigt.

3 Ergebnisse

3.1 Eingeschlossene Patienten

Während des Untersuchungszeitraumes nahmen insgesamt 60 konsekutive Patienten an der Studie teil. Davon wurden 50 Patienten in die statistische Analyse eingeschlossen (s. Tab. 3.01), zehn Patienten (16,7%) mussten aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden (s. Tab. 3.02):

- Spiroergometrie-Maske nicht stabil und dicht anpassbar (n=1)
- keine stabilen Atemgase in Ruhe aufgrund von Aufregung/Hyperventilation (n=3)
- vorzeitiger Abbruch der spiroergometrischen Untersuchungen aufgrund hypertensiver Entgleisung mit Dyspnoe (n=3)
- Bestimmung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit nicht möglich, weil die RER nicht stabil in dem Korridor zwischen 0,85 und 0,95 eingestellt werden konnte (n=2)
- überschießender Anstieg der RER auf >1,20 (anaerober Bereich) nach einer unauffälligen, stabilen aeroben Steady State Phase nach Beendigung der Spiroergometrie (n=1)

Pro-band	Ge-schlecht	KHK	Infarkt	Intervention	LVEF [%]	Medikamente
1	♂	2-Gef.-KHK	/	2x LAD-Stent	60	ASS, Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Atorvastatin, Ranolazin, L-Thyroxin
2	♂	2-Gef.-KHK	Lateralwand STEMI	RD1-Stent	50	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Simvastatin, Pantoprazol
3	♂	KHK	Hinterwand STEMI	RCA-Stent, RCX-Stent	60	ASS, Prasugrel, Bisoprolol, Ramipril, Atorvastatin, HCT, Metformin, Esomeprazol, Tamsulosin
6	♂	3-Gef.-KHK	Hinterwandinfarkt	RCX-Stent	60	ASS, Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Sitagliptin, Metformin, Darifenacin, Meloxicam, Omeprazol
7	♂	1-Gef.-KHK	/	LAD-Stent	58	ASS, Clopidogrel, Bisoprolol, Simvastatin, Metformin, Alendronsäure, Benfotiamin, Pantoprazol, Ranitidin, Tamsulosin
8	♂	3-Gef.-KHK	Hinterwandinfarkt	RCA-Stent, M1-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Valsartan, Atorvastatin, Metformin, Omeprazol, Ranolazin
9	♀	3-Gef.-KHK	Unklare Lokalisation	RCX-Stent, M1-Stent	50	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Simvastatin, Spironolacton, Sitagliptin, Metformin, Allopurinol, Mesalazin, Pregabalin, Naproxen, Pantoprazol, Sertalin, Tilidin, Colecalciferol
10	♂	3-Gef.-KHK	STEMI	Stent	50	ASS, Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Valsartan, Simvastatin, HCT, Furosemid, Sitagliptin, Metformin, Amiodaron, Finasterid, Marcumar, Pantoprazol
11	♂	2-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA-Stent, LAD-Stent	56	ASS, Ticagrelor, Metoprololsuccinat, Ramipril, Atorvastatin, Metformin, Amlodipin, Ezetemib, Pantoprazol
12	♂	2-Gef.-KHK	Unklare Lokalisation	RCA- + RCX-Stent	40	ASS, Prasugrel, Bisoprolol, Candesartan, Simvastatin, HCT

16	♂	1-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	55	ASS, Ticagrelor, Carvedilol, Ramipril, Simvastatin, HCT
17	♂	2-Gef.-KHK	Hinterwand STEMI	RCA-Stent	54	ASS, Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, Pantoprazol, Vit D3
18	♂	2-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA- + RIVA-Stent	65	ASS, Prasugrel, Carvedilol, Olmesartan, Atorvastatin, HCT, Metformin, Cholecalciferol, Amlodipin
19	♂	1-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	LAD-Stent	50	ASS, Prasugrel, Bisoprolol, Ramipril, Atorvastatin, Metformin,
20	♂	3-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	LAD-Stent	50	ASS, Prasugrel, Metoprolol Succ, Enalapril, Simvastatin, Metformin
21	♂	1-Gef.-KHK	Seitenwandinfarkt	RCX-Stent	60	ASS, Prasugrel, Metoprololsuccinat, Valsartan, Simvastatin, Metformin, Allopurinol
22	♂	1-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Lorsartan, Simvastatin, Sitagliptin, Metformin, Empagliflozin, Perampanel, Lamotrigin, Lacosamid
23	♂	2-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	RIVA-Stent	60	ASS, Prasugrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, Sitagliptin, Metformin
24	♀	3-Gef.-KHK	/	LAD-Stent, M1-Stent	43	ASS, Prasugrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, Sitagliptin, Torasemid, Metformin, Pantoprazol,
25	♂	KHK	Hinterwandinfarkt (alt)	Stent (alt)	60	ASS, Bisoprolol, Candesartan, Atorvastatin, Furosemid, HCT, Metformin, Allopurinol, Lecarnidipin, Kalinor Brause
26	♂	KHK	Unklar (alt)	Stent (alt)	60	ASS, Ramipril, Atorvastatin, HCT, Allopurinol, Lecanidipin, Ezetimibe
27	♂	2-Gef.-KHK	/	Hauptstamm-+RCX-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Valsartan, Simvastatin, Amlodipin, Marcumar, Omeprazol, Clexane

30	♀	1-Gef.-KHK	NSTEMI	RD-Stent	57	ASS, Ticagrelor, Ramipril, Simvastatin, Empagliflozin, ACC, Mg Brause
31	♀	2-Gef.-KHK	Hinterwandinfarkt	RCA-Stent	62	ASS, Prasugrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, HCT, Metformin, Omeprazol
32	♂	1-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	RIVA-Stent	49	ASS, Prasugrel, Ramipril, Simvastatin, Sitagliptin, Metformin, Pantoprazol, Zopiclon
33	♀	1-Gef.-KHK	NSTEMI	RCX-Stent	60	ASS, Clopidogrel, Bisoprolol, Ramipril, Simvastatin, Metformin, Allopurinol
34	♂	KHK	/	Venenbypass-Stent	50	ASS, Metoprololsuccinat, Ramipril, Torasemid, Metformin, Sitagliptin, Allopurinol, Aclidiniumbromid, Fenofibrat, Pantoprazol, Ranolazin, Tamsulosin
35	♂	1-Gef.-KHK	Hinterwand STEMI	RCA-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Metoprololsuccinat, Candesartan, Simvastatin, HCT, Metformin, Liraglutid, MG Brause, Pantoprazol, Flurazepam
36	♂	3-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	45	ASS, Ticagrelor, Metoprololsuccinat, Ramipril, Atorvastatin, Saxagliptin, L-Thyroxin
37	♂	2-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA-Stent	60	Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, Sitagliptin, Metformin, Empagliflozin, Allopurinol, Amlodipin, Apixaban
38	♂	1-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	RIVA-Stent	45	ASS, Prasugrel, Carvedilol, Candesartan, Atorvastatin, Eplerenon, Sitagliptin, Metformin, Citalopram, Ferrosanol, Pantoprazol
39	♂	1-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA-Stent	72	ASS, Clopidogrel, Carvedilol, Candesartan, Atorvastatin, Allopurinol, Amlodipin, Mg-Konzentrat, Fluticason, Salmeterol
41	♀	2-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	LAD-Stent	40	ASS, Prasugrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Atorvastatin, Spironolacton, Torasemid, Pantoprazol

43	♂	2-Gef.-KHK	NSTEMI	D1-Stent	57	ASS, Ticagrelor, Lisinopril, HCT, Ezetimib, Formoterol, Nitrendipin, Budesonid
44	♂	1-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI	RIVA-Stent	45	ASS, Prasugrel, Bisoprolol, Ramipril, Atorvastatin, Eplerenon, Sitagliptin, Metformin, Dapagliflozin
45	♂	2-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA-Stent, RIM-Stent	50	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Sitagliptin, Metformin, Allopurinol, Amitriptylin, Amlodipin
46	♂	/	NSTEMI	/	25	ASS, Metoprololsuccinat, Ramipril, Simvastatin, Spironolacton, Torasemid
47	♂	3-Gef.-KHK	Hinterwand- + Reinfarkt bei in Stent-Thrombose	2x RCA-Stent	55	ASS, Clopidogrel, Bisoprolol, Candesartan, Simvastatin, Pantoprazol, Ranolazin, Unacid
48	♀	KHK	Hinterwandinfarkt	RCA-Stent	55	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Telmisartan, Atorvastatin, Pantoprazol
49	♂	1-Gef.-KHK	STEMI	LAD-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Simvastatin, Spironolacton, Dulaglutid, Sitagliptin, Metformin, Allopurinol, Pantoprazol
50	♂	1-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	58	ASS, Clopidogrel, Metoprolol, Metformin, Pantoprazol, Dabigatran
52	♂	1-Gef.-KHK	Seitenwand STEMI	RCX-Scaffold	60	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Simvastatin
53	♀	3-Gef.-KHK	STEMI	RIVA-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Bisoprolol, Ramipril, Atorvastatin, Torasemid, Sitagliptin, Metformin, Amlodipin, Citalopram, Pantoprazol
54	♂	3-Gef.-KHK	NSTEMI	RIVA-Stent	55	ASS, Ticagrelor, Metoprololsuccinat, Ramipril, Atorvastatin, Metformin, Pantoprazol, Omega-3
55	♂	1-Gef.-KHK	Vorderwand STEMI (alt)	RIVA-Stent (alt)	45	Ezetimibe, Metformin, HCT, Ramipril, Bisoprolol, ASS

56	♂	3-Gef.-KHK	Hinterwand STEMI	RCA-Stent	60	ASS, Efient, Bisoprolol, Valsartan, Atorvastatin, HCT, Dapagliflozin, Metformin, Liraglutid, Amlodipin
57	♂	1-Gef.-KHK	STEMI	RIVA-Stent	50	ASS, Clopidogrel, Metoprololsuccinat, Ramipril, Atorvastatin, Sitagliptin, Metformin, Marcumar, Pantoprazol
59	♂	Unklar	Hinterwand STEMI (alt)	/	55	ASS, Carvedilol, Perindopril, Indapamid, Spironolacton, Torasemid, Metformin, Allopurinol, Amlodipin
60	♂	Unklar	Infarkt (alt)	2x Bypass-Stent	60	ASS, Clopidogrel, Candesartan, Atorvastatin, Sitagliptin, Metformin, Lecarnidipin, Citalopram, Pantoprazol
61	♀	2-Gef.-KHK	/	RCX-Stent	60	ASS, Clopidogrel, Carvedilol, Ramipril, Rosuvastatin, HCT, Metformin

Tab. 3.01 Charakteristika der in die statistische Analyse eingeschlossenen Probanden (n=50). ♂ = Männlich; ♀ = weiblich; Gef. = Gefäß; KHK= Koronare Herzerkrankung; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction [ST-Hebungs-Myokardinfarkt], NSTEMI = non-ST-segment elevation myocardial infarction [Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt]; LVEF = echokardiografisch bestimmte linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%], RCX = Ramus circumflexus; LAD = left anterior descending [linke Koronararterie]; M1 = erster Marginalast; RCA = Right Coronary Artery [rechte Koronararterie], RIM = Ramus intermedius; RIVA = Ramus interventricularis anterior, RD = Ramus Diagonalis, D1 = erster Diagonalast; ASS = Acetylsalicylsäure, HCT= Hydrochlorothiazid

Proband	Geschlecht	KHK	Infarkt	Intervention	LVEF [%]	Medikamente
4	♂	3-Gef.-KHK	/	RCA-Stent	49	ASS, Clopidogrel, Ramipril; Metformin, Sitagliptin, Pantoprazol, Atorvastatin
5	♀	1-Gef.-KHK	/	LAD- + RD-Stent	?	ASS, Ticagrelor, Amlodipin, Metoprololsuccinat, Pantoprazol, Ramipril, Atorvastatin
13	♂	3-Gef.-KHK	Hinterwand	RCA-Stent	55	ASS, Ticagrelor, Allopurinol, Amlodipin, Atorvastatin, Metoprololsuccinat, Metformin, Valsartan, HCT
14	♂	1-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	?	ASS, Ticagrelor, Candesartan, L-Thyroxin, Metoprololsuccinat, Atorvastatin
15	♀	3-Gef.-KHK	NSTEMI	RCA-Stent	60	ASS, Ticagrelor, ACC, Allopurinol, Amlodipin, Carvedilol, L-Thyroxin, Metformin, Paracodein, Atorvastatin, Spironolacton, Valsartan, HCT
28	♂	3-Gef.-KHK	Unkl. Reanimation bei Kammerflimmern	RCA-+ RCX-Stent	43	ASS, Ticagrelor, Metoprololsuccinat, Sitagliptin, Metformin, Nifedipin, Ramipril, Simvastatin, Torasemid
40	♀	1-Gef.-KHK	NSTEMI	LAD-Stent	50	ASS, Clopidogrel, Bisoprolol, Ramipril, Sitagliptin, Metformin, Atorvastatin
42	♂	2-Gef.-KHK	Hinterwand-STEMI	RCA-Stent	48	ASS, Ticagrelor, Allopurinol, Ciclesonid, Eplerenon, Sitagliptin, Metformin, Pantoprazol, Ivabradin, Ramipril, Atorvastatin, Glycopyrroniumbromid
51	♂	2-Gef.-KHK	STEMI	RIVA-Stent	60	ASS, Bisoprolol, Sitagliptin, Metformin, Ramipril, Simvastatin
58	♂	2-Gef.-KHK	STEMI	RCA-Stent	60	ASS, Ticagrelor, Amineurin, Atorvastatin, Bisoprolol, Sitagliptin, Metformin, Empagliflozin, Losartan, Torasemid

Tabelle 3.02 Charakteristika der ausgeschlossenen Patienten (n=10). Abkürzungen s. Tab. 3.01

3.2 Anthropometrische Daten

In Tabelle 3.03 sind die Daten der in die statistische Analyse eingeschlossenen Probanden (n=50) dargestellt. Das Kollektiv bestand aus 40 Männern und zehn Frauen.

n=50	MW±SD	Median	Spanne
Alter [Jahre]	61,6±9,62	62,0	34–80
Körpergröße [cm]	176±0,07	175	158–193
Gewicht [kg]	94,51±16,37	91,0	62,0–136,0
BMI [kg/m^2]	30,54±4,86	29,54	21,97–44,41
Taillenumfang [cm]	112,37±13,57	110,50	90,0–147,00

Tab. 3.03. Anthropometrische Daten der Patienten (n=50)
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

3.3 Anamnese und Medikation

Die Aufnahmediagnose für die kardiologische Rehabilitation war bei 40 von 50 Patienten (80%) ein akuter Myokardinfarkt. Bei den übrigen Patienten (n=10, 20%) ging der Aufnahme in die Rehabilitation kein akutes Infarktereignis voraus. Bei 45 von 50 Patienten (90%) war eine Koronarintervention mit Stentimplantation (percutaneous coronary intervention, PCI) durchgeführt worden. Ein Patient erhielt einen bioresorbierbaren Scaffold.

43 Patienten (86%) erhielten eine duale Thrombozyten-Hemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor. Die übrigen sieben Patienten wurden mit einem Thrombozyten-Aggregationshemmer behandelt. Eine orale Antikoagulation (OAK) bekamen fünf Patienten (n=3 Marcumar, je n=1 Dabigatran + Apixaban). Einen Angiotensin-converting-enzyme-(ACE)-Hemmer oder ein Sartan nahmen 46 Patienten (92%) ein. Ein Statin erhielten 43 Patienten (86%). Eine LDL-Cholesterin-senkende Medikation mit Ezetimib bestand bei zwei Patienten. 36 Probanden (72%) erhielten mindestens ein orales DM-Medikament,

14 Patienten (28%) eine duale DM-Therapie (28%) und fünf Patienten (10%) eine orale DM-Dreifachkombinationstherapie. Von den 14 Probanden, die bis zum Beginn der Studie noch keine medikamentöse DM-Therapie erhalten hatten (28%), war der DM bei elf Patienten (79%) erst kürzlich diagnostiziert worden (s. Tab. 3.01).

3.4 Anamnese, Echokardiografie und Abschlussergometrie

Bei 35 Probanden war der DM schon seit Jahren bekannt. Bei 15 Teilnehmern (30%) wurde die Diagnose im Rahmen der Rehabilitation oder des vorangegangenen stationären Aufenthaltes neu gestellt. Von allen Probanden war die aktuelle, echokardiografisch gemessene LVEF bekannt. Am Ende der kardiologischen Rehabilitation wurde bei allen Probanden die Symptom-limitierte ergometrische Belastbarkeit standardisiert auf einem Fahrradergometer gemessen (Abschlussergometrie, s. Tab. 3.04).

N=50	MW±SD	Median	Spanne
Diabetesdauer [Jahre]	4,58±4,90	4,00	0,00–20,00
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%]	54,62±7,91	57,00	25,00–72,00
Belastbarkeit bei der Abschlussergometrie [W]	107,50±27,32	100,00	50,00–175,00

Tab. 3.04: Patienteninformationen (n=50)
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

3.5 Laborparameter

Im Rahmen des standardisierten Aufnahmelabors wurden bei allen Probanden die in Tabelle 3.05 aufgeführten Parameter bestimmt.

n=50	MW±SD	Median	Spanne
Kreatinin [mg/dl]	0,98±0,33	0,94	0,60–2,50
Harnstoff [mg/dl]	35,84±10,87	34,50	20,60–79,90
Harnsäure [mg/dl]	8,67±14,27	6,62	3,70–107,00
Gesamtcholesterin [mg/dl]	157,56±46,22	149,00	63,00–279,00
HDL-Cholesterin [mg/dl]	42,6±12,58	42,50	22,00–84,00
LDL-Cholesterin [mg/dl]	88,86±37,58	81,50	25,00–200,00
Triglyzeride [mg/dl]	173,96±98,77	148,50	70,00–484,00
HbA1c [%]	6,93±0,75	7,00	5,80–9,30

Tab. 3.05: Laborparameter der Patienten (n=50)
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

3.6 Spiroergometrie

Die in den Leitlinien als gesundheitsfördernd empfohlene und im Studienprotokoll vorgesehene aerobe Ausdaueraktivität über 30 min erfüllten 22 Probanden (44%). Die übrigen 28 Patienten (56%) beendeten die aerobe Ausdaueraktivität vorzeitig nach 15–29 min, aufgrund muskulärer Erschöpfung (n=25), Schmerzen im Gesäß bei zu kleinem Sattel (n=1), Brennen in den Füßen (n=1) und Druck im Kopf bei hohen, aber nicht hypertensiven Blutdruckwerten (n=1). Alle Probanden befanden sich während der Spiroergometrie und in der Nachbelastungsphase strikt im aeroben Bereich. Die RER lag stabil in dem geforderten Korridor zwischen 0,85 und 0,95 und überschritt zu keinem Zeitpunkt die anaerobe Schwelle von 1,0. Daher konnten alle 50 Patienten in die statistische Analyse einbezogen werden (s. Tab. 3.06). Die aerobe Belastungsintensität lag im Mittel bei 31,8 W, mit einer enormen Spannbreite von 4 W (entspricht der geringsten Intensität des verwendeten Ergo-

meters) bis 76 W. Auch die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie die Herzfrequenz lagen in einem therapeutisch sicheren Bereich.

n=50	MW±SD	Median	Spanne
Belastungsdauer [min]	25,86±4,81	28,00	15,00–30,00
Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W]	31,80±20,93	28,50	4,00–76,00
Maximale RER	0,94±0,04	0,94	0,85–0,99
Minimale RER	0,82±0,04	0,81	0,70–0,95
Herzfrequenz [/min]	86,24±14,06	84,00	63,00–122,00
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	137,56±23,88	141,00	90,00–184,00
Diastolischer Blutdruck [mm Hg]	76,26±10,41	77,00	51,00–104,00
VO_2 absolut [l/min]	0,86±0,30	0,83	0,08–1,39
VO_2 [% der Altersnorm]	41,00±11,28	40,00	18,00–72,00
VO_2 [ml/min/kg]	9,25±2,55	8,95	4,37–16,34

Tab. 3.06: Spiroergometrische Daten bei der Ermittlung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit (n=50)
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne; RER = Respiratory oExchange Ratio; VO_2 = Sauerstoff-Aufnahme

3.6.1 Individuelle Herzfrequenz während des aeroben Ausdauertrainings

Im folgenden Abschnitt werden die Trainingsherzfrequenzen, die an der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden tatsächlich gemessen wurden, mit verschiedenen Trainingssteuerungsmethoden verglichen. Hierzu werden die gemessenen Herzfrequenzen der Studienteilnehmer den Ergebnissen der verschiedenen Formeln zur Berechnung der Trainingsherzfrequenz (s. Abschnitt 1.09; s. 20 ff) gegenübergestellt.

Berechnete Trainingsherzfrequenz

In Abbildung 3.01 sind die Ergebnisse der weit verbreiteten Formel zur Berechnung der Trainingsherzfrequenz (Trainingsherzfrequenz = 200 – Lebensalters in Jahren) im Vergleich zu den ermittelten Herzfrequenzen während der aeroben Ausdauerleistung in der Spiroergometrie dargestellt. Da es sich im vorliegenden Kollektiv um Patienten mit bekannter Herzerkrankung (KHK) handelte, wurde bei der Berechnung der Minuend 200 und nicht 220 wie für herzgesunde Probanden gewählt.

Abbildung 3.01: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz (rot)
X-Achse: Probandennummer, Y-Achse: Herzfrequenz/min)

Karvonen-Formel nach Edwards

Die Vorteile der von Edwards angepassten Karvonen-Formel (im Weiteren Edwards-Formel) sind die Berücksichtigung der Herzfrequenzen in Ruhe und unter Belastung sowie insbesondere die Anwendung eines variablen Faktors (0,5, 0,6 oder 0,8) bei der Berechnung der Herzfrequenz. Mit diesem Faktor wird der vom Arzt subjektiv eingeschätzte Grad der Fitness des Patienten berücksichtigt. Der Faktor 0,5 wird bei einer deutlich eingeschränkten, 0,6 bei einer etwas besseren und 0,8 bei einer guten körperlichen Fitness verwendet. In den Abbildungen 3.02–3.04 werden die gemessenen Herzfrequenzen der Studienteilnehmer während der aeroben Ausdauerbelastung mit den berechneten Frequenzen anhand der Edwards-Formel verglichen.

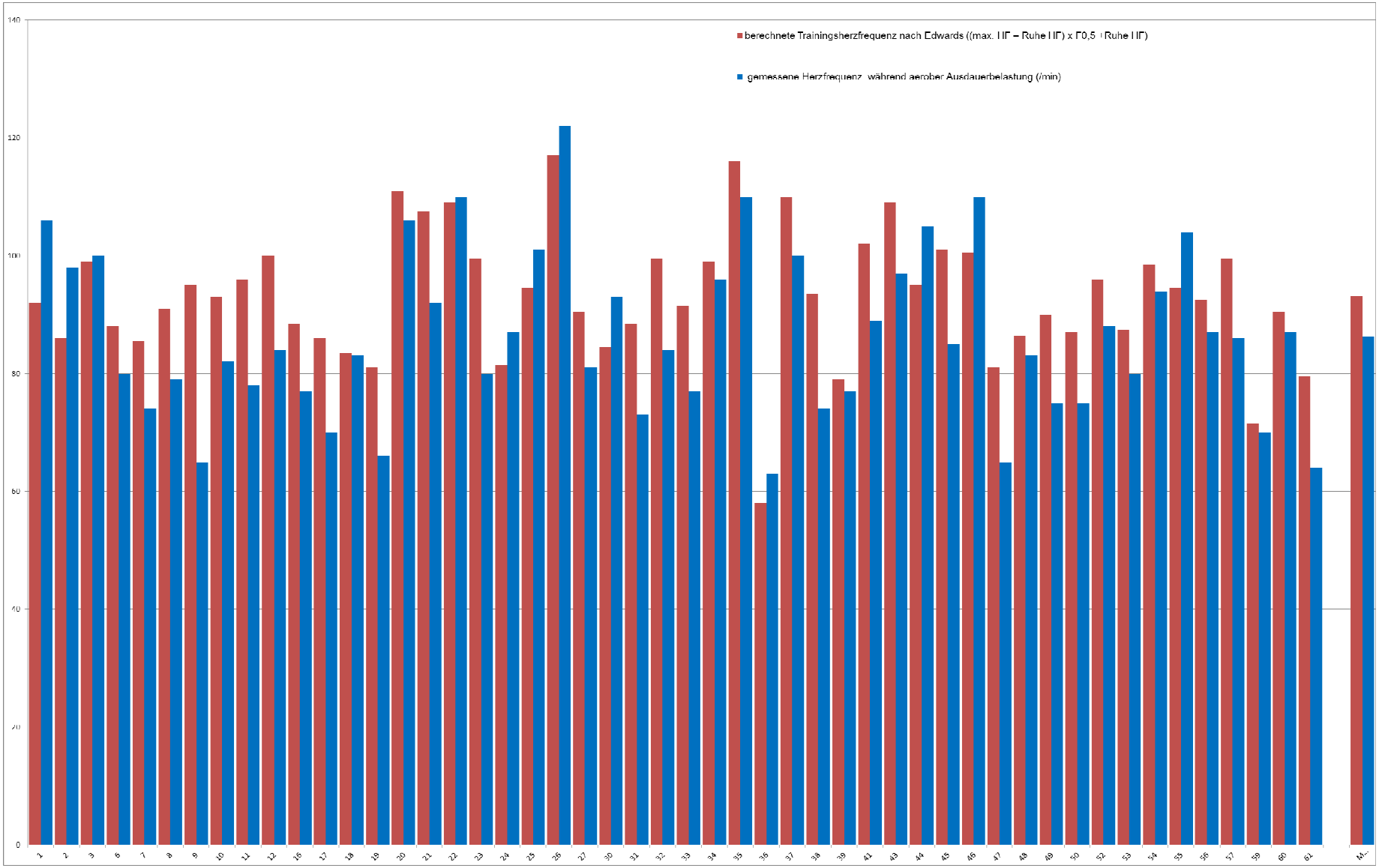

Abbildung 3.02: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,5 (rot)
X-Achse: Probandennummer, Y-Achse: Herzfrequenz/min

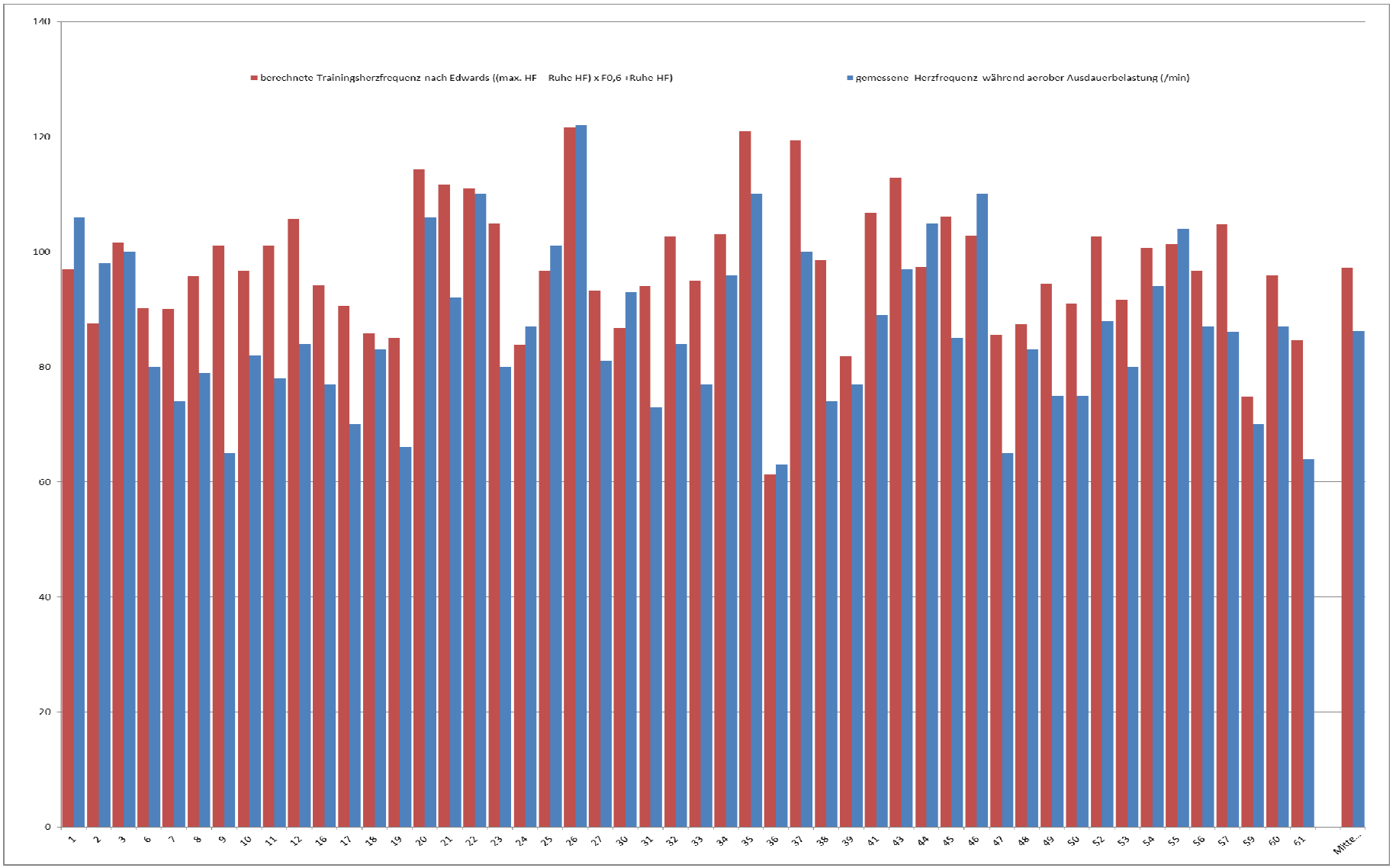

Abbildung 3.03: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,6 (rot)
X-Achse: Probandennummer, Y-Achse: Herzfrequenz/min

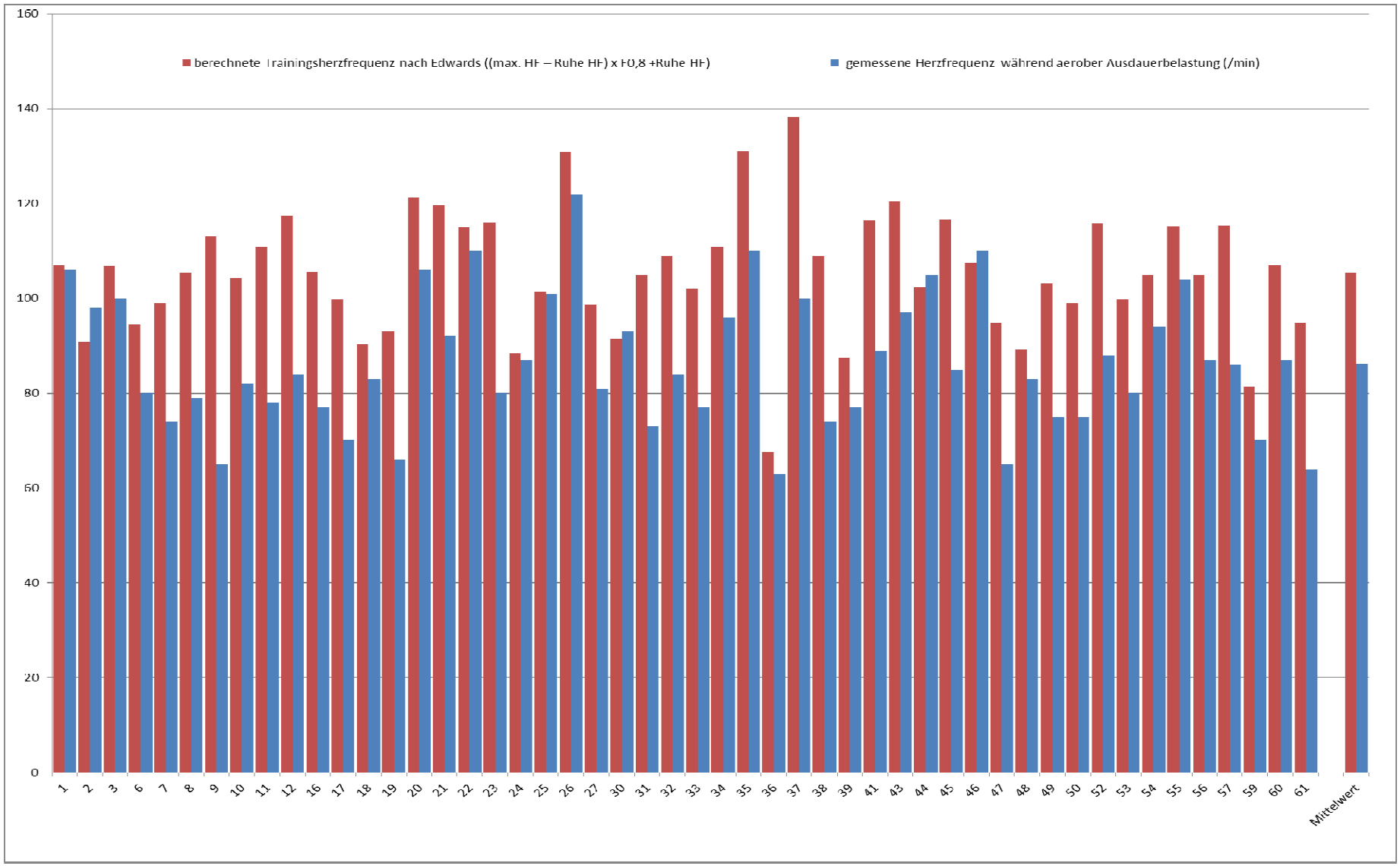

Abbildung 3.04: Vergleich der gemessenen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,8 (rot)
X-Achse: Probandennummer, Y-Achse: Herzfrequenz/min)

Trainingsherzfrequenz- Empfehlung in Diabetesleitlinien

Die Mehrzahl der in Tab 1.01 ausgewerteten Leitlinien empfiehlt eine Steuerung des Ausdauertrainings mittels Herzfrequenz. Als optimaler Trainingsbereich für ein aerobes Ausdauertraining wird eine Herzfrequenz zwischen 50 und 70% der maximal erreichten Herzfrequenz angegeben. Die minimal empfohlene Trainingsherzfrequenz (50%) wurde von keinem der Testteilnehmer unterschritten (s. Abb. 3.05). 66% der Probanden (33/50) lagen während des aeroben Ausdauertrainings mit ihrer Herzfrequenz jedoch über den empfohlenen 70% der maximalen Herzfrequenz.

Um möglichst viele Studienteilnehmer einschließen zu können, wurde der Frequenzkorridor erweitert und nach oben verschoben. Bei einem Intervall von 60–90% der maximal erreichten Herzfrequenz konnten 80% der im aeroben Bereich trainierenden Probanden eingeschlossen werden (s. Abb. 3.06).

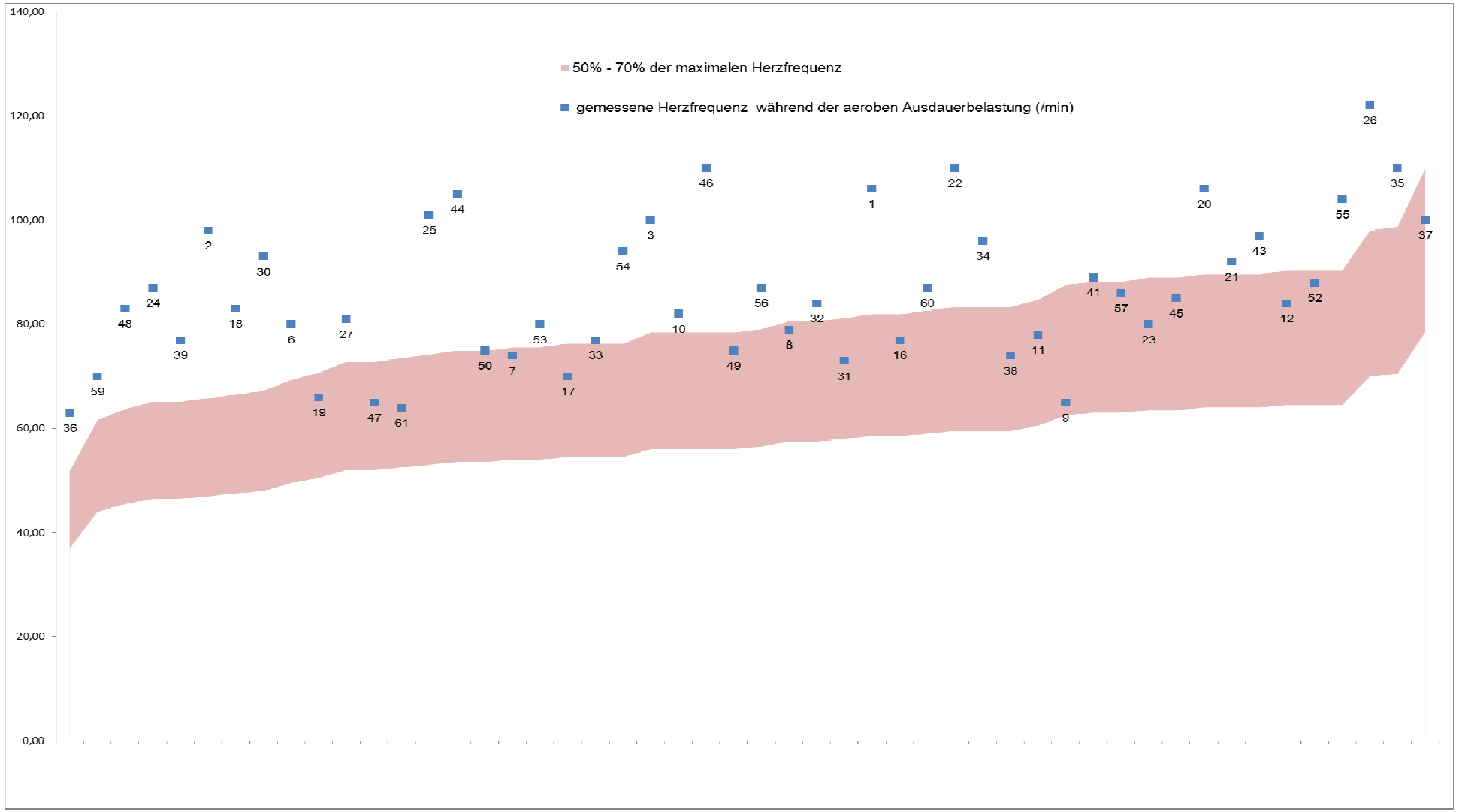

Abbildung 3.05 Individuell gemessene Herzfrequenz der Probenden während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Punkte mit Probandennummer) und empfohlener Herzfrequenzbereich von 50–70% der maximalen erreichten Herzfrequenz (roter Korridor).
Y-Achse = Herzfrequenz /min.

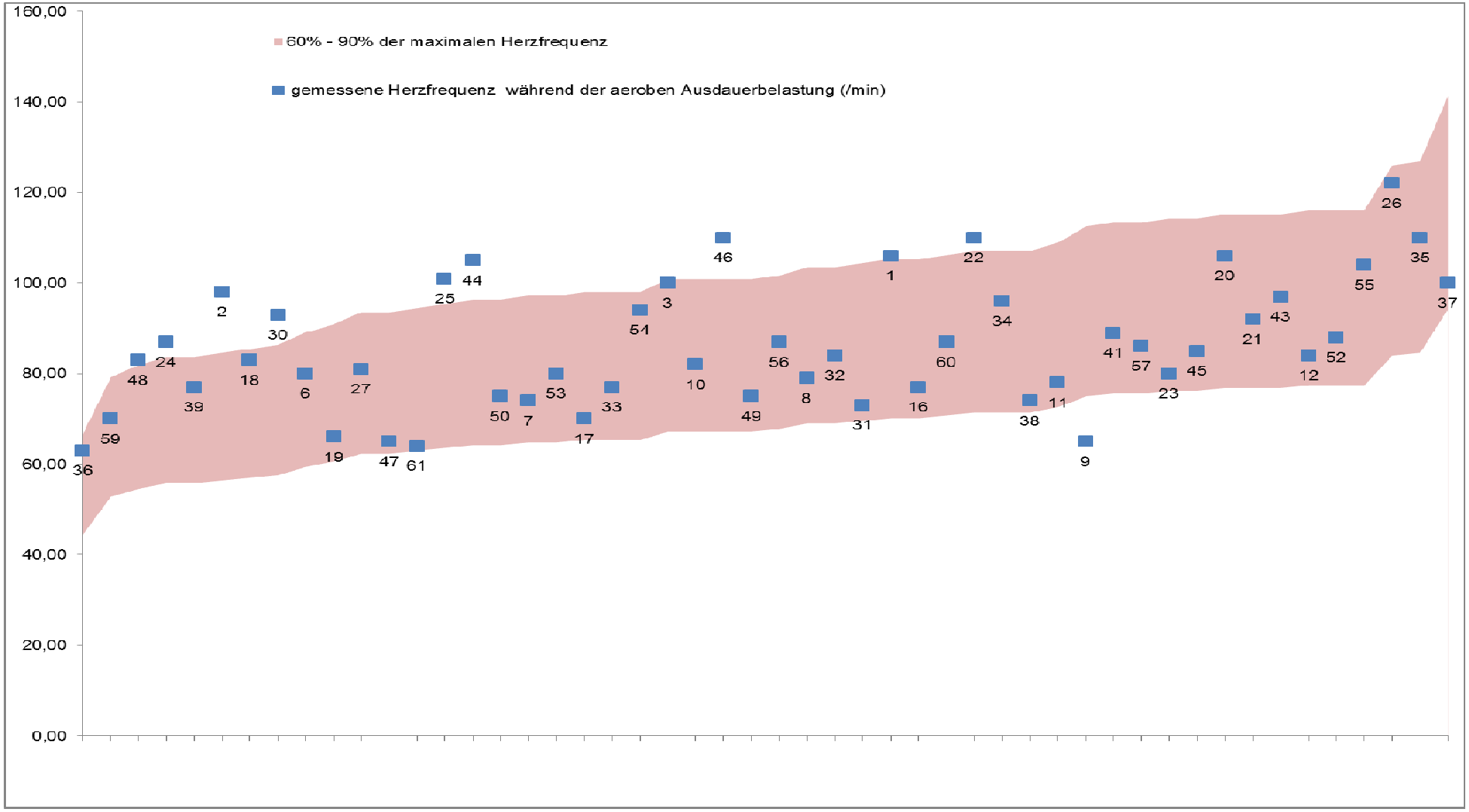

Abbildung 3.06: Individuell gemessene Herzfrequenz der Probenden während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Quadrate mit Probandennummer) und empfohlener Herzfrequenzbereich von 60–90% der maximalen erreichten Herzfrequenz (roter Korridor).
Y-Achse = Herzfrequenz /min.

3.6.2 Individuelle Sauerstoffaufnahme während des aeroben Ausdauertrainings

Zur besseren Einschätzung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden wurde die individuell ermittelte aerobe VO_2 mit den $_{peak}VO_2$- Standards des Bundesamtes für Sport (CHE) (s. Tab. 1.03 und 1.04) verglichen. Dabei zeigte sich, dass die aerobe VO_2 aller Teilnehmer noch deutlich unterhalb der niedrigsten Normwerte aus diesen Tabellen lagen. Einschränkend ist zu dieser Analyse jedoch zu sagen, dass im Rahmen dieses Studienprotokolls keine $_{peak}VO_2$ ermittelt wurde, weil die Probanden nicht ausbelastet wurden sondern ein aerobes Ausdauertraining durchgeführt wurde. Es kann durch diesen Vergleich nur ein vorsichtiger Hinweis auf das äußerst niedrige Belastungsniveau der Probanden gegeben werden, weil angenommen werden kann, dass das hier untersuchte Kollektiv kein relevant über die aerob/anaerobe Schwelle hinausgehendes, anaerobes Leistungsvermögen besitzt. (siehe Seite 101-103)

Das Bundesamt für Sport liefert nur Vergleichswerte für Probanden bis zum 65. Lebensjahr. Daher kann die Leistung ausschließlich der Probanden bis zum 65. Lebensjahr mit den vorgegebenen Normwerten vergleichend abgeschätzt werden. Für 18 Teilnehmer können keine Vergleichsaussagen getroffen werden (Marti et al., 1999).

In Abbildung 3.07 sind neben der unteren Datengrenze von Marti et al. (1999) zusätzlich die Grenzen für 50%, 40% bzw 30% dieser Leistungsgrenze eingefügt.

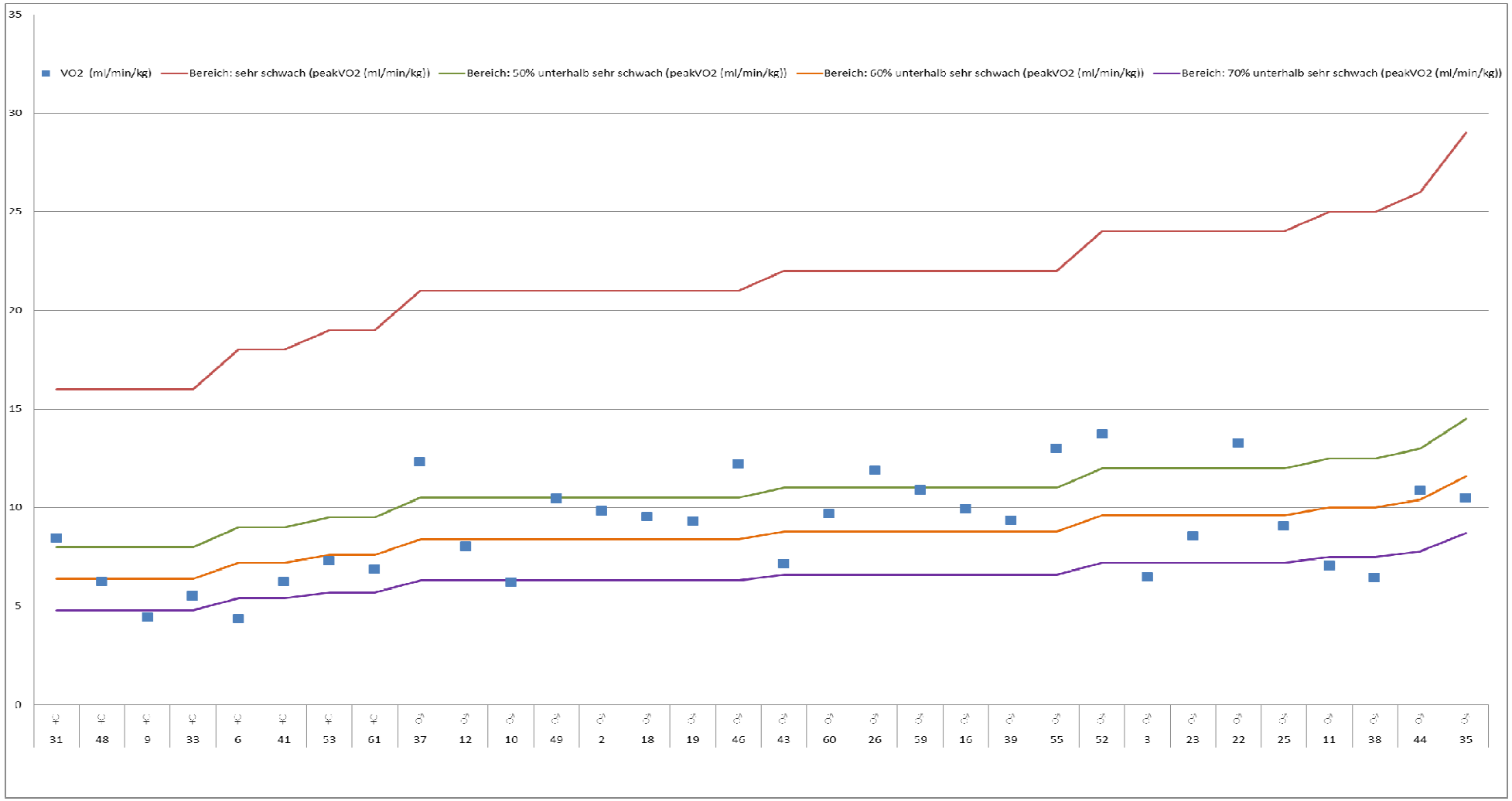

Abbildung 3.07: Gemessene VO_2 in der Spiroergometrie während des aeroben Ausdauertrainings (blau) und altersabhängige untere Grenzwerte für die Einstufung der aeroben Leistungsfähigkeit als „sehr schwach“ nach den Vorgaben des Bundesamtes für Sport (rot) anhand der $_{peak}VO_2$, Bereich: 50% unterhalb sehr schwach (grün) ($_{peak}VO_2$), Bereich: 60% unterhalb sehr schwach (orange) ($_{peak}VO_2$), Bereich: 70% unterhalb sehr schwach (violett) ($_{peak}VO_2$),
X-Achse: Probandennummer und Geschlecht, Y-Achse: VO_2 (ml/min/kg)

3.6.3 Individuelle maximale ergometrische Leistungsfähigkeit

Neben der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit wurde auch die maximale ergometrische Belastungsfähigkeit der Probanden in der Ablschussergometrie ermittelt. Diese Daten werden im Folgenden mit den aktuellen Normwerten (s. Tab. 3.07) aus dem Leitfaden zur Ergometrie in der arbeitsmedizinischen Untersuchung (Chatterjee & Schmeißer, 2017) verglichen.
Aufgrund der limitierten Daten in dieser arbeitsmedizinischen Normwerttabelle (maximales Alter: 64 Jahre, maximales Körpergewicht: 109 kg bei Männern und 89 kg bei Frauen) konnten nur 18 der 50 Probanden in die Vergleichsdarstellung einbezogen werden (s. Abb. 3.08).

Gewicht (kg)	Alter (Jahre)								
	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64
Männer									
60–61	215	205	195	184	174	164	152	143	133
62–63	218	207	197	187	177	166	156	146	134
64–65	220	210	200	184	179	169	159	148	138
66–67	223	213	202	192	182	172	161	151	141
68–69	226	215	205	195	184	174	164	154	143
70–71	228	218	208	197	187	177	166	156	146
72–73	231	221	210	200	190	179	169	159	148
74–75	234	223	213	203	192	182	172	161	151
76–77	236	226	216	205	195	185	174	164	154
78–79	239	228	218	208	198	187	177	167	156
80–81	241	230	221	210	200	190	180	169	159
82–83	244	234	223	213	203	193	182	172	162
84–85	248	236	226	216	205	195	185	175	164
86–87	249	239	230	218	208	198	187	177	167
88–89	252	243	231	221	211	200	190	180	170
90–91	256	244	234	225	213	203	193	182	172
92–93	257	248	238	226	216	207	195	185	175
94–95	261	249	239	230	220	208	198	189	177
96–97	262	252	243	233	221	211	202	190	180
98–99	266	256	244	234	225	215	203	193	184
100–101	269	257	248	238	226	216	207	197	185
102–103	270	261	251	239	230	220	208	198	189
104–105	274	264	252	243	233	221	211	202	192
106–107	277	266	256	246	234	225	215	197	193
108–109	279	269	259	248	238	228	216	207	197
Frauen									
40–41	107	102	96	95	90	87	82	79	74
42–43	108	105	102	97	93	89	85	82	77
44–45	111	108	103	100	95	92	89	84	80
46–47	115	110	107	102	98	95	90	87	82
48–49	116	113	110	105	102	97	93	90	85
50–51	120	116	111	108	103	100	97	92	89
52–53	123	118	115	110	107	103	98	95	90
54–55	125	121	118	113	110	105	102	98	93
56–57	128	125	120	116	111	108	105	100	97
58–59	131	126	123	118	115	111	107	103	98
60–61	133	130	126	121	118	113	110	107	102
62–63	136	133	128	125	120	116	113	108	105
64–65	139	134	131	126	123	120	115	111	107
66–67	141	138	134	130	126	121	118	115	110
68–69	144	141	136	133	128	125	121	116	113
70–71	148	143	139	134	131	128	123	120	115
72–73	149	146	143	138	134	130	126	123	118
74–75	152	149	144	141	136	133	130	125	121
76–77	156	151	148	143	139	136	131	128	123
78–79	157	154	151	146	143	138	134	131	126
80–81	161	157	152	149	144	141	138	133	130
82–83	164	159	156	151	148	144	139	136	131
84–85	166	162	159	154	151	146	143	139	134
86–87	169	166	161	157	152	149	146	141	138
88–89	172	167	164	159	156	152	148	144	139

Tabelle 3.07 Normwerte für eine maximal erschöpfende Leistung [W], nach Alter, Geschlecht und Gewicht (Chatterjee & Schmeißer, 2017)

Abbildung 3.08: Maximale gemessene Belastungsintensität [W] der Probanden in der Fahrradergometrie (blau) im Vergleich zu den alters- und geschlechtsabhängigen Normwerten aus arbeitsmedizinischen Untersuchungen (rot) X-Achse: Probanden-Nr. und Geschlecht, Y-Achse: Belastungsintensität [W]

3.6.4 Individuelle metabolische Äquivalente (MET) während des aeroben Ausdauertrainings

In einigen Diabetes-Leitlinien werden neben der Herzfrequenz auch die METs zur Trainingssteuerung verwendet (siehe Tabelle 1.01). Die Leitlinien aus Österreich und den Philippinen empfehlen das MET-gesteuerte Training in einem Intensitätsbereich zwischen 3 und 6 METs. Ein MET entspricht einer Sauerstoffaufnahme (VO_2) von 3,5 ml/min/kg Körpergewicht.

Abbildung 3.09 zeigt die individuell erreichten METs während des aeroben Ausdauertrainings für jeden Studienteilnehmer. Der rote Korridor entspricht dem empfohlenen Bereich von 3–6 METs in den o.g. Leitlinien. Im Mittel lagen die METs der Probanden bei 2,64 ± 0,7. Lediglich 16 Probanden (32%) lagen in dem empfohlenen MET-Bereich zwischen 3,0 und 6,0 METs. Der überwiegende Teil der Probanden (68 %) konnte lediglich in einem deutlich niedrigeren Bereich zwischen 1,0 und 3,0 MET aerob trainieren. Nur zwei Probanden erreichten akzeptable MET-Werte von 4,67 (Proband Nr. 1) und 4,04 (Proband Nr. 56) während des aeroben Ausdauertrainings.

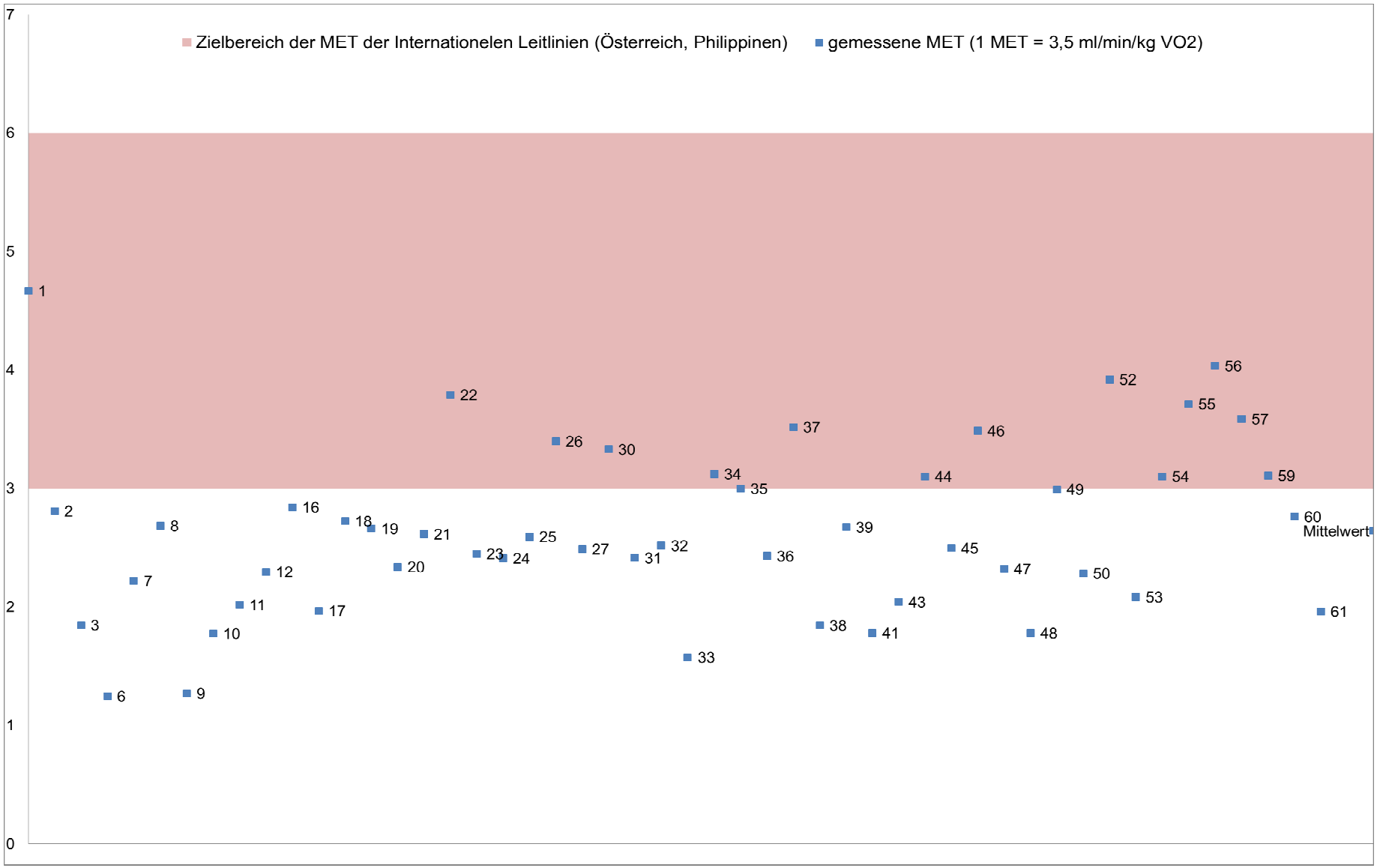

Abbildung 3.09: Gemessene METs in der Spiroergometrie während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Quadrate) und empfohlener MET-Bereich (3–6 METs; roter Korridor) in den Leitlinien aus Österreich und den Philippinen. Y-Achse: gemessene METs

3.7 Ergebnisse der Blutzuckermessungen

Unmittelbar vor der Spiroergometrie lag der Blutzucker der Probanden im Mittel bei 168±40 mg/dl (Spanne 99–278 mg/dl). Direkt im Anschluss an die aerobe Ausdauerbelastung ging der Blutzucker bei 45 Probanden (90%) hochsignifikant ($p<0,0001$) auf 137±31 mg/dl (Spanne 85–240 mg/dl) zurück. Bei fünf Probanden kam es zu einem geringen Blutzucker-Anstieg direkt nach der Belastung (s. Tab. 3.08).

Probanden-nummer	Blutzucker vor der Spiroergometrie	Blutzucker sofort nach der Spiroergometrie
6	124 mg/dl	170 mg/dl
10	125 mg/dl	127 mg/dl
36	159 mg/dl	171 mg/dl
47	140 mg/dl	179 mg/dl
53	128 mg/dl	137 mg/dl

Tab. 3.08: Blutzucker-Spiegel vor und sofort nach der Spiroergometrie der Probanden (n=5), mit einem Anstieg des Blutzucker-Spiegels

1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung war der Blutzucker bei 40 Probanden (80%) im Vergleich zum Ausgangswert gesunken und lag im Mittel bei 135±28 mg/dl (Spanne 80–216 mg/dl). Auch dieser Unterschied war hochsignifikant ($p<0,0001$). Zu diesem Zeitpunkt war der Blutzucker bei zehn Probanden geringfügig angestiegen (s. Tab. 3.09).

Probanden-nummer	Blutzucker vor der Spiroergometrie	Blutzucker sofort nach der Spiroergometrie	Blutzucker 1 h nach der Spiroergometrie
3	157 mg/dl	119 mg/dl	157 mg/dl
6	124 mg/dl	170 mg/dl	146 mg/dl
7	172 mg/dl	154 mg/dl	199 mg/dl
10	125 mg/dl	127 mg/dl	182 mg/dl
17	136 mg/dl	122 mg/dl	140 mg/dl
20	136 mg/dl	130 mg/dl	138 mg/dl
26	132 mg/dl	118 mg/dl	174 mg/dl
36	159 mg/dl	171 mg/dl	163 mg/dl
47	140 mg/dl	179 mg/dl	150 mg/dl
53	128 mg/dl	137 mg/dl	133 mg/dl

Tab. 3.09: Blutzucker-Spiegel vor und sofort nach der Spiroergometrie der Probanden (n=10) mit einem Anstieg des Blutzucker-Spiegels 1 h nach der Spiroergometrie

In der abschließenden Blutzucker-Messung 2 h nach Ende der aeroben Ausdauerbelastung (s. Tab. 3.10 und Abb. 3.10) ging der Blutzucker bei 49 Probanden (98%) zurück und lag im Mittel bei 108±18 mg/dl (Spanne 81–164 mg/dl). Dieser Unterschied war im Vergleich zum Ausgangswert höchstsignifikant ($p=3,5 \times 10^{-15}$). Nur bei einem Teilnehmer war der Blutzucker bei dieser Messung minimal höher als unmittelbar vor der Ergometrie (Proband Nr. 26 von 132 mg/dl auf 137 mg/dl)

Blutzucker [mg/dl]	MW±SD	Median	Spanne	p-Werte* (Wilcoxon-Test)
Direkt vor Spiroergometrie	168,18±40,25	162,00	99–278	
Sofort nach Spiroergometrie	137,32±31,35	129,50	85–240	$p = 7,912 \times 10^{-05}$
1 h nach Spiroergometrie	134,60±27,52	133,00	80–216	$p = 2,197 \times 10^{-05}$
2 h nach Spiroergometrie	108,26±18,48	105,50	81–164	$p = 3,5 \times 10^{-15}$

Tab. 3.10: Blutzucker-Spiegel (n= 50)
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne; *bezogen auf die Messung direkt vor der Spiroergometrie

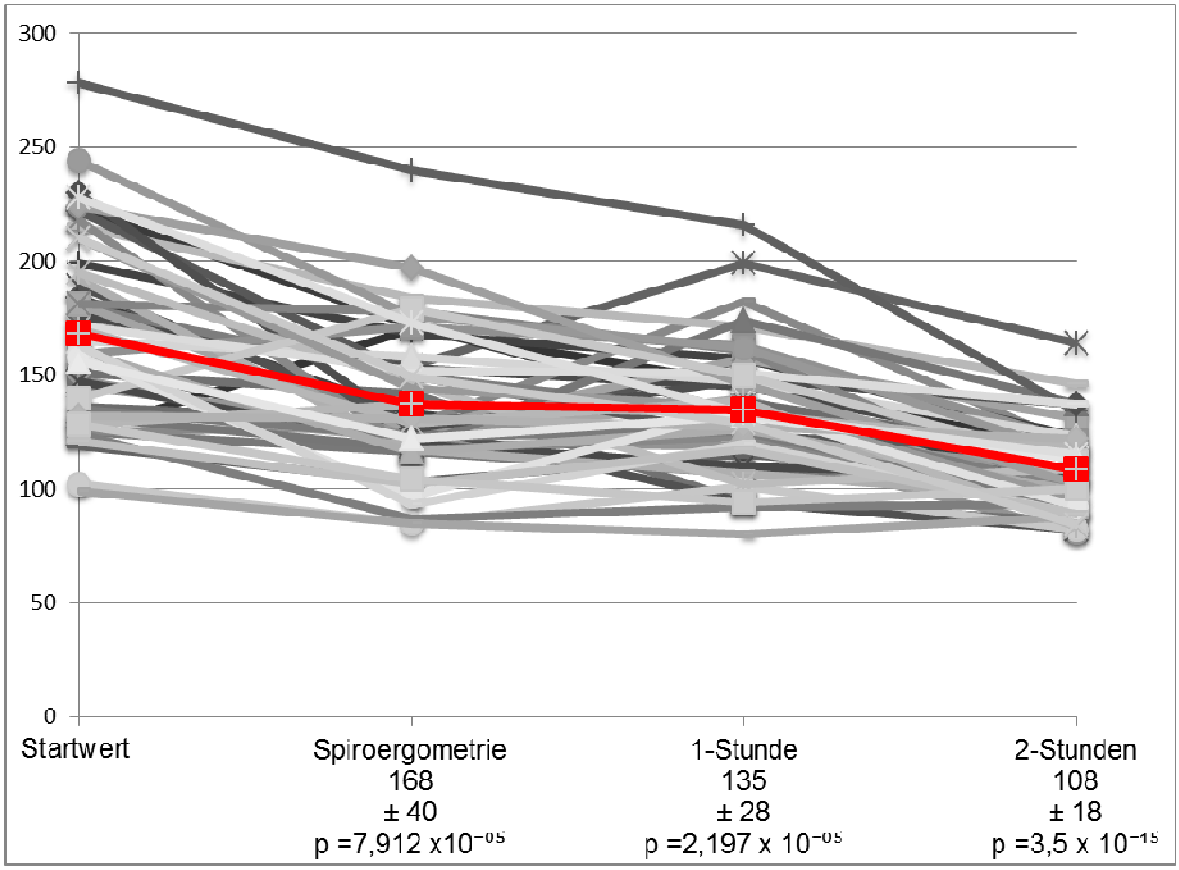

Abb. 3.10: Blutzucker-Spiegel [mg/dl] (n=50) im Verlauf
Startwert unmittelbar vor der Spiroergometrie, sofort nach der Spiroergometrie, 1 h und 2 h nach Ende der aeroben Ausdauerbelastung; Angaben in MW± SD; Mittelwert in Rot; p-Werte bezogen auf die Messung direkt vor der Spiroergometrie

3.8 Vergleich der Probanden mit und ohne Rückgang der Blutzucker-Spiegel

Durch die aerobe Ausdaueraktivität nahm der Blutzucker-Spiegel bei der überwiegenden Mehrzahl der Probanden (80–98%, je nach Messzeitpunkt) hochsignifikant ab. Bei einigen Patienten war jedoch kein Rückgang zu verzeichnen. Diese Gruppen wurden miteinander verglichen. Aufgrund der kleinen Zahl der Probanden ohne Rückgang des Blutzuckers (n=5 für sofort, n=10 für 1 h nach der Spiroergometrie) können nur Trendaussagen getroffen werden. Statistische Analysen zur Evaluation potenzieller signifikanter Unterschiede wurden nicht durchgeführt.

3.8.1 Vergleich sofort nach der aeroben Ausdauerbelastung

Zu diesem Zeitpunkt zeigten fünf Probanden (10%) keinen Rückgang der Blutzucker-Werte. Diese fünf Probanden waren tendenziell älter, hatten ein höheres Körpergewicht, einen höheren BMI und einen größeren Taillenumfang (s. Tab. 3.11; Abb. 3.11–3.15).

	Blutzucker-Anstieg (n=5)			Blutzucker-Rückgang (n = 45)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Alter [Jahre]	65,80±13,46	62,00	52,00–80,00	61,13±9,19	62,00	34,00–78,00
Größe [m]	1,74±0,07	1,74	1,67–1,83	1,76±0,07	1,76	1,58–1,93
Gewicht [kg]	96,60±15,85	101,00	79,00–114,00	94,28±16,59	90,00	62,00–136,00
BMI [kg/m²]	32,19±6,98	30,16	25,56–40,39	30,36±4,64	29,38	21,97–44,41
Taillenumfang [cm]	114,50±11,36 (n=4)	114,00 (n=4)	103,00–127,00 (n=4)	111,85±12,69 (n=39)	110,00 (n=39)	90,00–147,00 (n=39)

Tabelle 3.11: Vergleich der anthropometrischen Daten der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

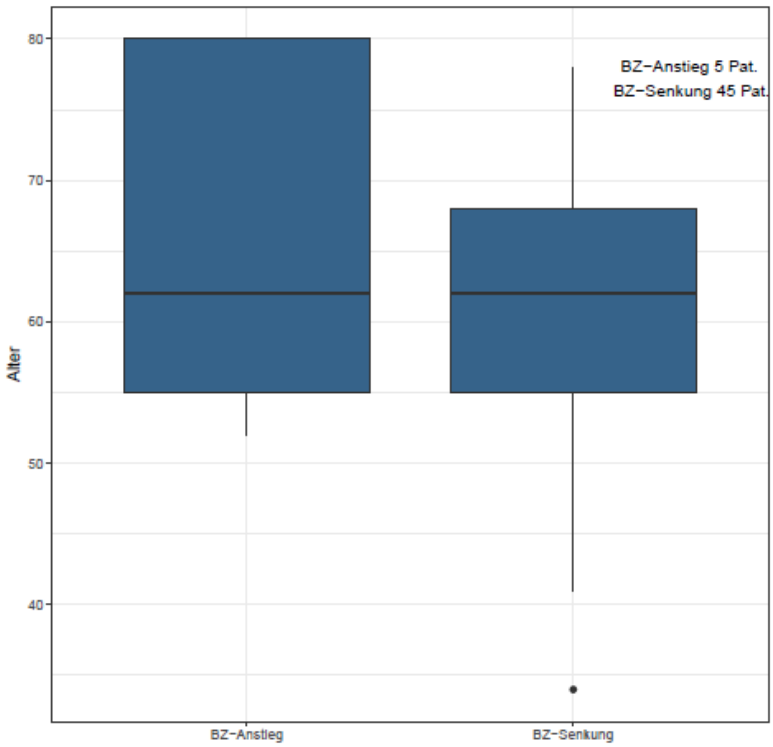

Abb. 3.11: Alter [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

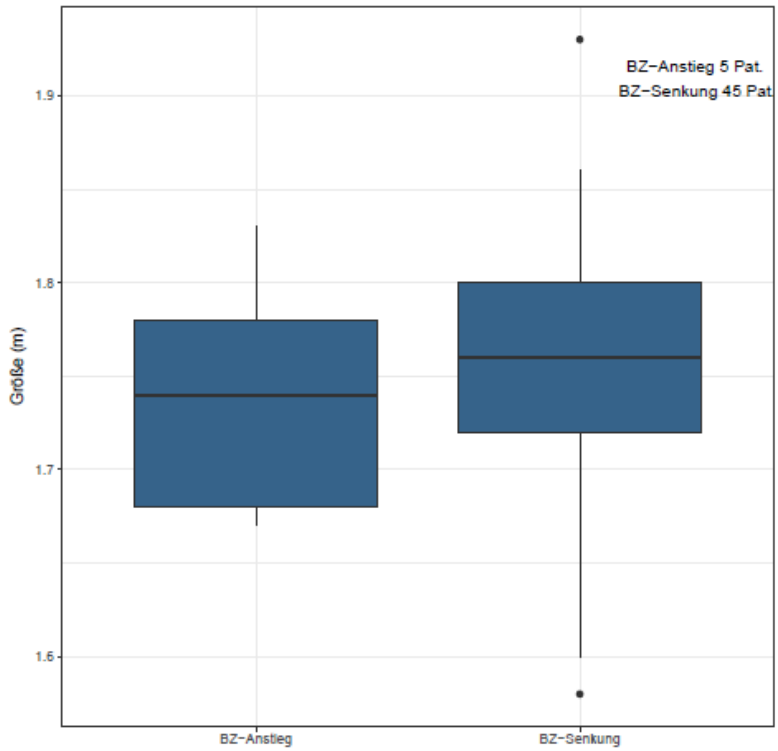

Abb. 3.12: Körpergröße [m] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=4) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=39) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

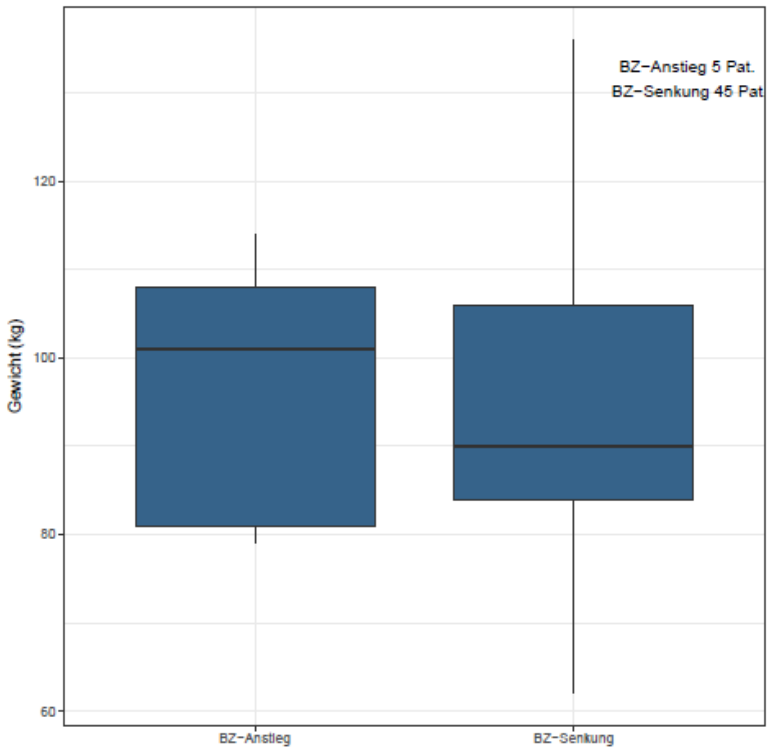

Abb. 3.13: Körpergewicht [kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box).

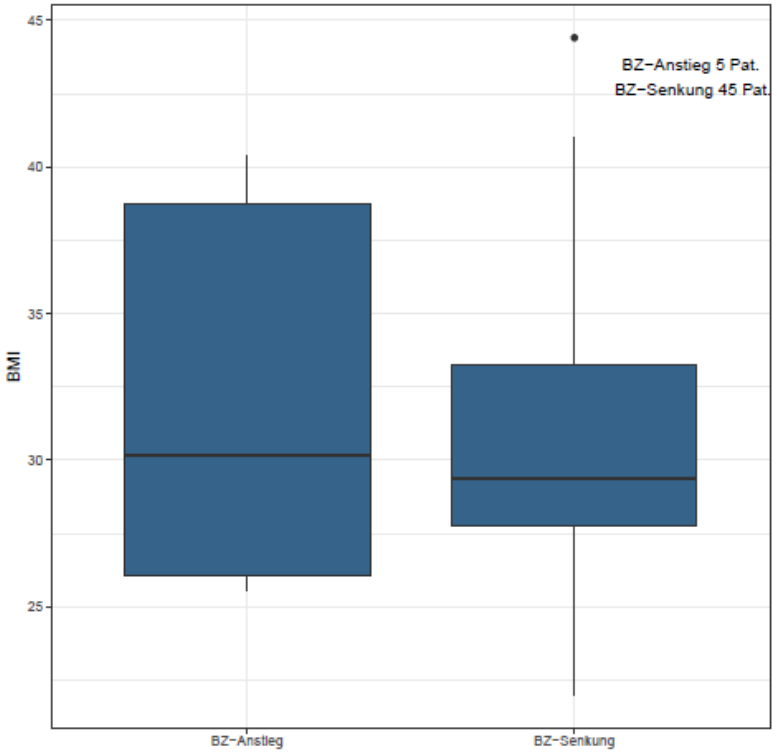

Abb. 3.14: BMI [kg/m²] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

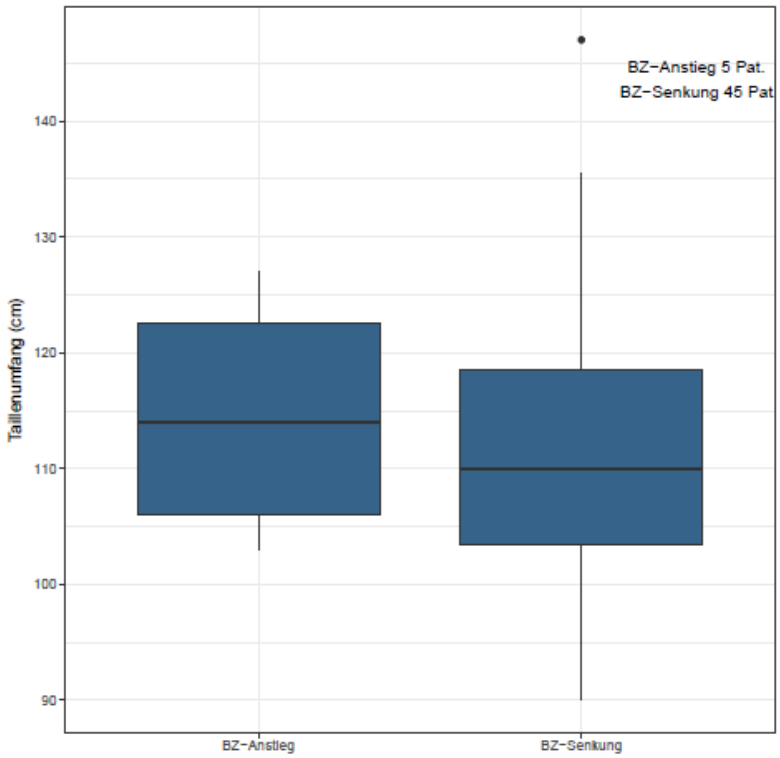

Abb. 3.15: Taillenumfang [cm] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

Die Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) hatten im Vergleich zu den Probanden mit einem Blutzucker-Rückgang tendenziell eine längere DM-Dauer und einen höheren HbA1c. Der mittlere Blutzucker vor der aeroben Spiroergometrie war bei diesen Patienten tendenziell niedriger (s. Tab. 3.12; Abb. 3.16–3.18).

	Blutzucker-Anstieg (n=5)			Blutzucker-Rückgang (n = 45)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Diabetes-dauer [Jahre]	6,10±6,17	3,00	0,50–15,00	4,41±4,80	4,00	0,00–20,00
HbA1C [%]	7,30±0,57	7,20	6,50–7,90	6,88±0,76	6,80	5,80–9,30
Blutzucker [mg/dl]	135,20± 14,75	128,00	124,00– 159,00	171,84± 40,58	170,00	99,00–278,00

Tab. 3.12: Vergleich der Diabetesdauer, des HbA1c und des Blutzuckers vor Beginn der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

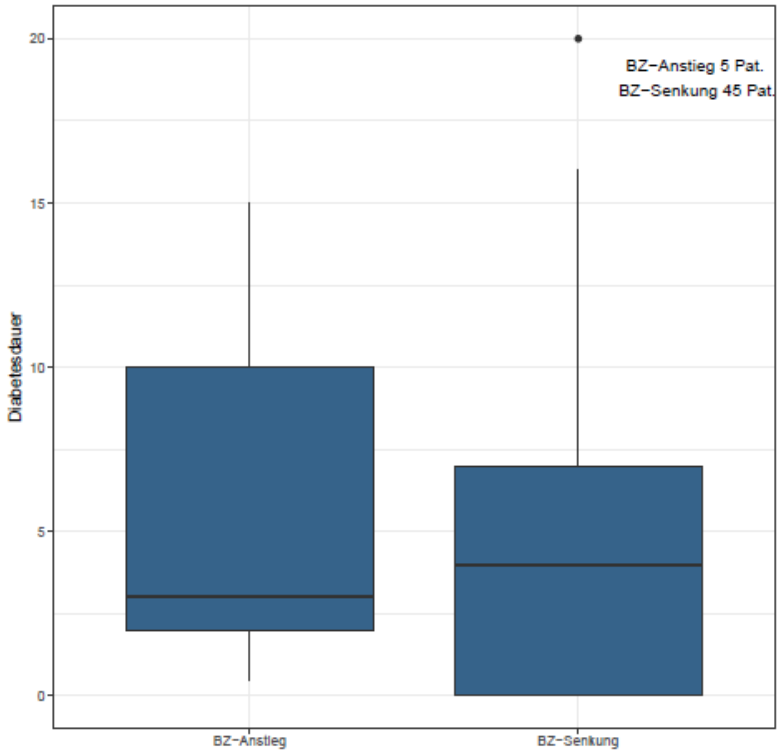

Abb. 3.16: Diabetesdauer [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

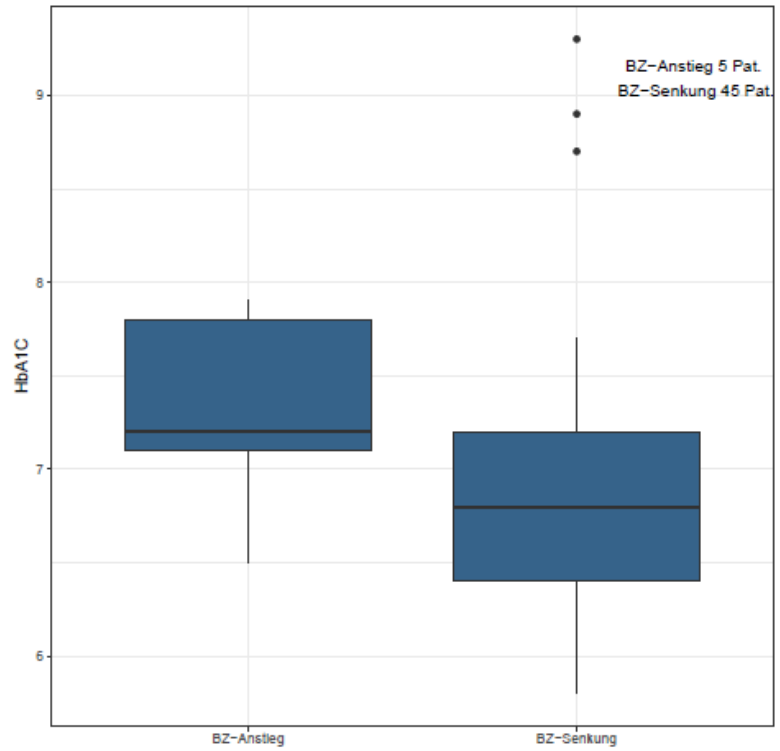

Abb. 3.17: HbA1C [%] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

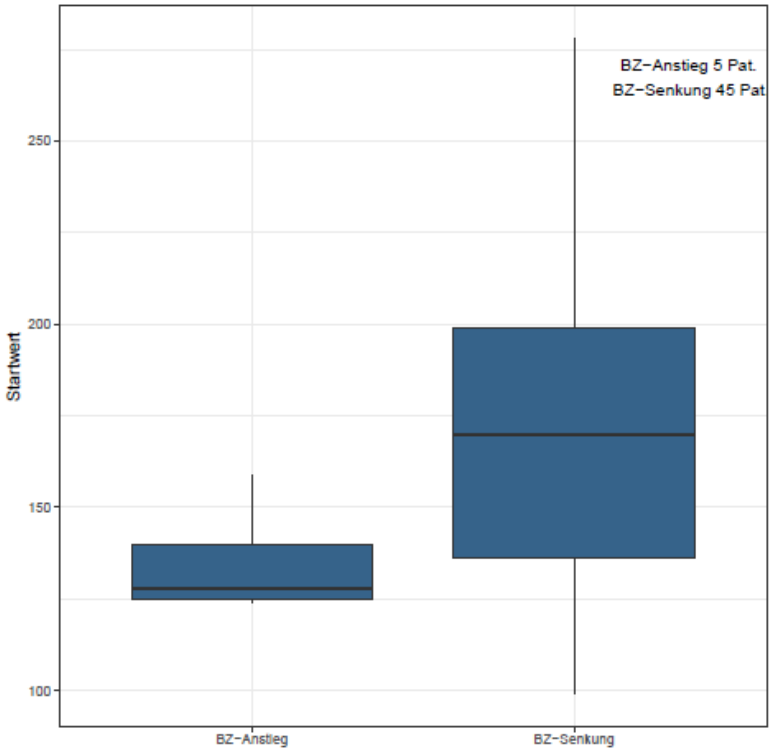

Abb. 3.18: Nüchtern-Blutzucker vor Beginn der Spiroergometrie [mg/dl] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

Weitere Unterschiede traten zwischen den beiden Subgruppen in der aeroben Spiroergometrie auf. Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg unmittelbar nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=5) zeigten eine deutlich geringere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit als Probanden mit einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (16,2 vs. 33,5 W). Die Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg hatten während der Spiroergometrie eine niedrigere Herzfrequenz, niedrigere systolische und diastolische Blutdruckwerte sowie eine niedrigere VO_2, sowohl absolut, als auch in Relation zur Altersnorm und zum Körpergewicht (s. Tab. 3.13, Abb. 3.19–3.25)

	Blutzucker-Anstieg (n=5)			Blutzucker-Rückgang (n = 45)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Aerobe Ausdauer-leistungsfähigkeit [W]	16,20±11,69	13,00	5,00–30,00	33,53±21,09	32,00	4,00–76,00
Herzfrequenz [/min]	74,00±9,19	80,00	63,00–82,00	87,60±13,92	86,00	64,00–122,00
Systolischer Blutdruck [mmHg]	115,80±18,67	119,00	95,00–141,00	139,89±23,32	143,00	90,00–184,00
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	69,40±12,66	75,00	51,00–82,00	77,00±10,00	78,00	52,00–104,00
VO_2 [l/min]	0,65±0,13	0,63	0,47–0,84	0,88±0,31	0,88	0,08–1,39
VO_2 [% Altersnorm]	35,80±8,50	39,00	26,00–46,00	41,58±11,48	40,00	18,00–72,00
VO_2 [ml/min/kg]	6,91±1,67	7,30	4,37–8,51	9,51±2,51	9,32	4,45–16,34

Tab. 3.13: Vergleich der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, der Herzfrequenz, des Blutdrucks (systolisch und diastolisch) und der Sauerstoff-Aufnahme (VO_2) in der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

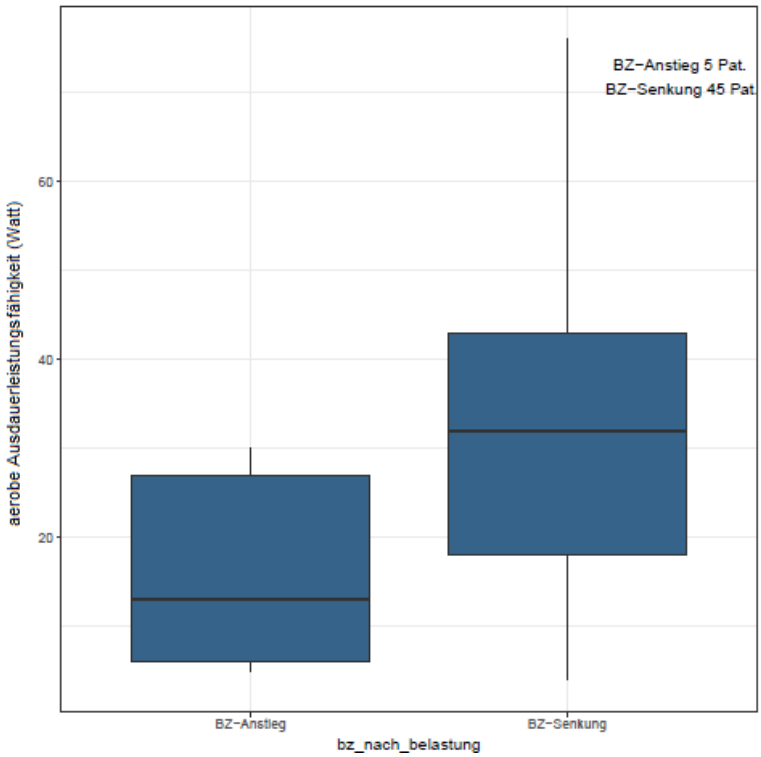

Abb. 3.19: Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

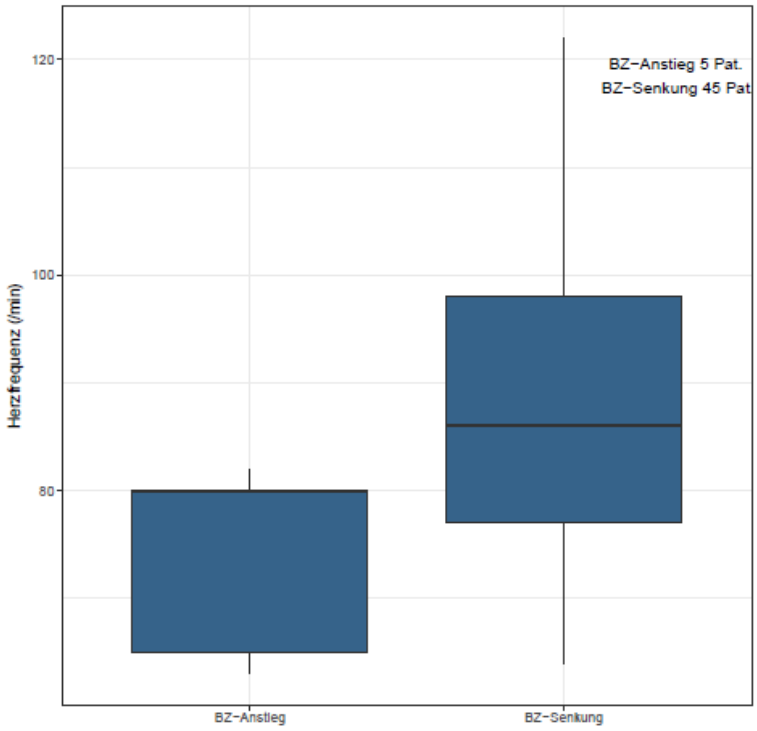

Abb. 3.20: Herzfrequenz [/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

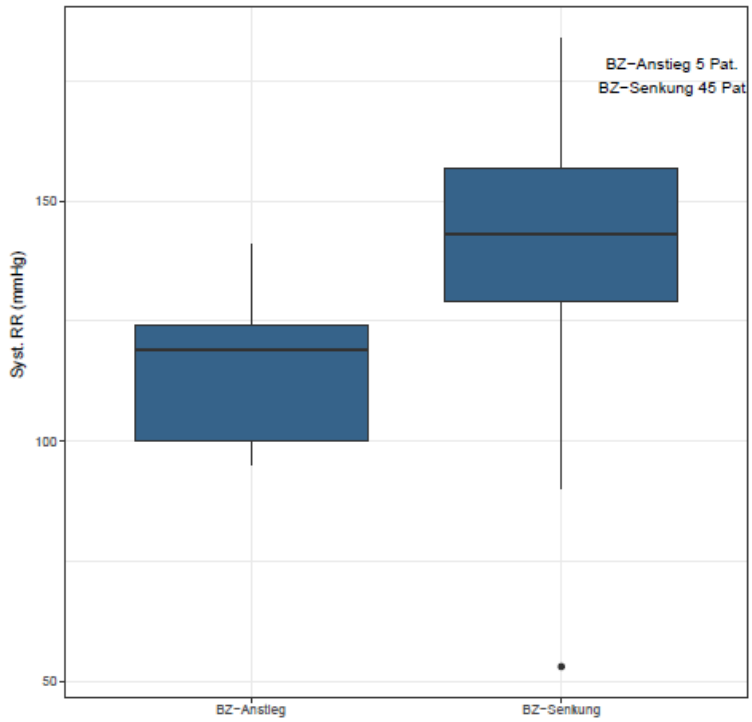

Abb. 3.21: Systolischer Blutdruck [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

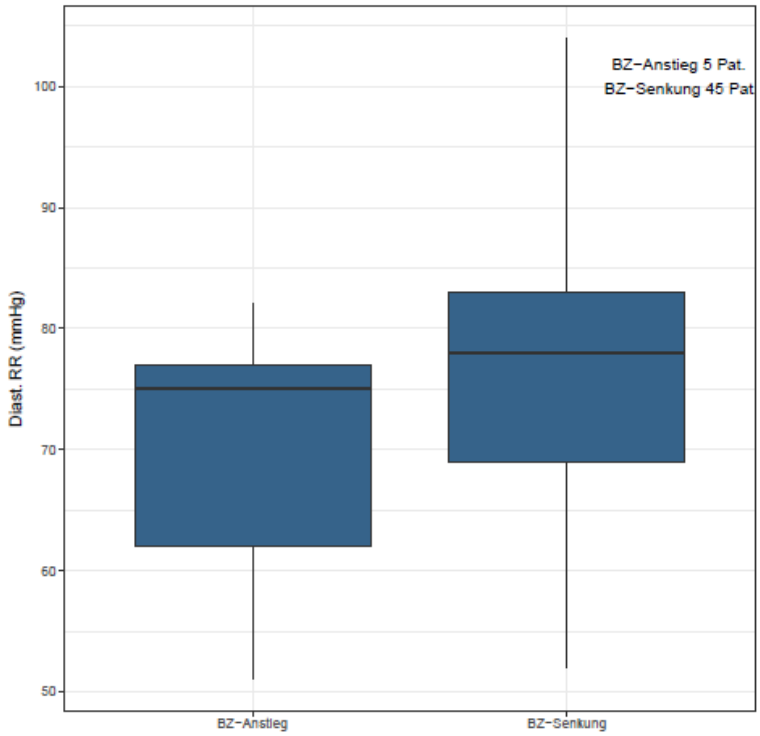

Abb. 3.22: Diastolischer Blutdruck [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

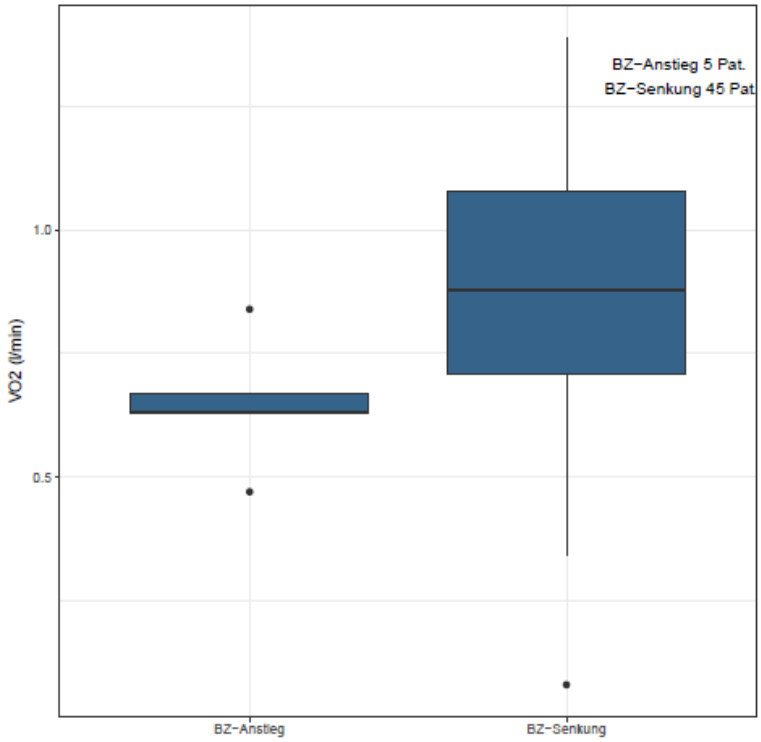

Abb. 3.23: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [l/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

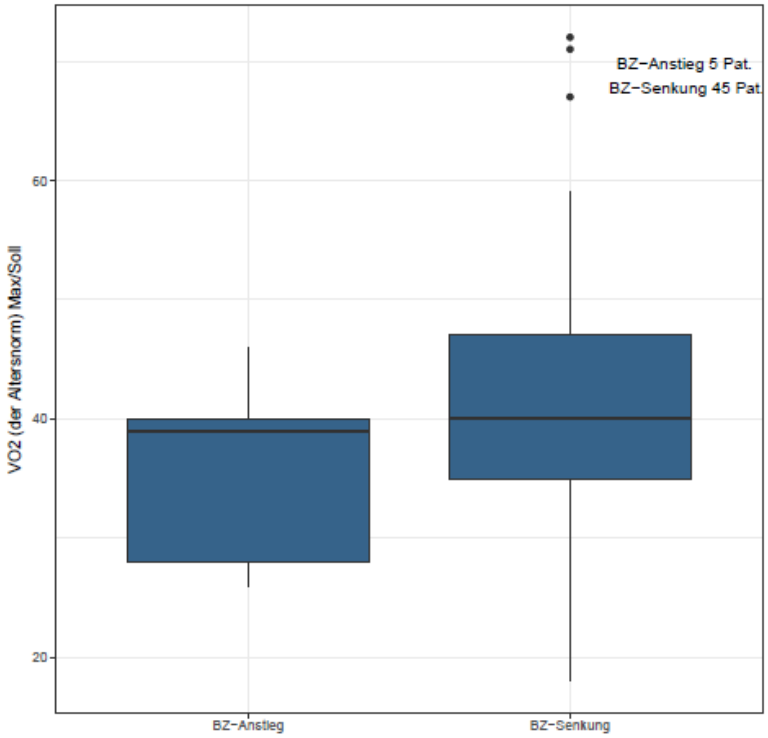

Abb. 3.24: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [% der Altersnorm] (Max/Soll) der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

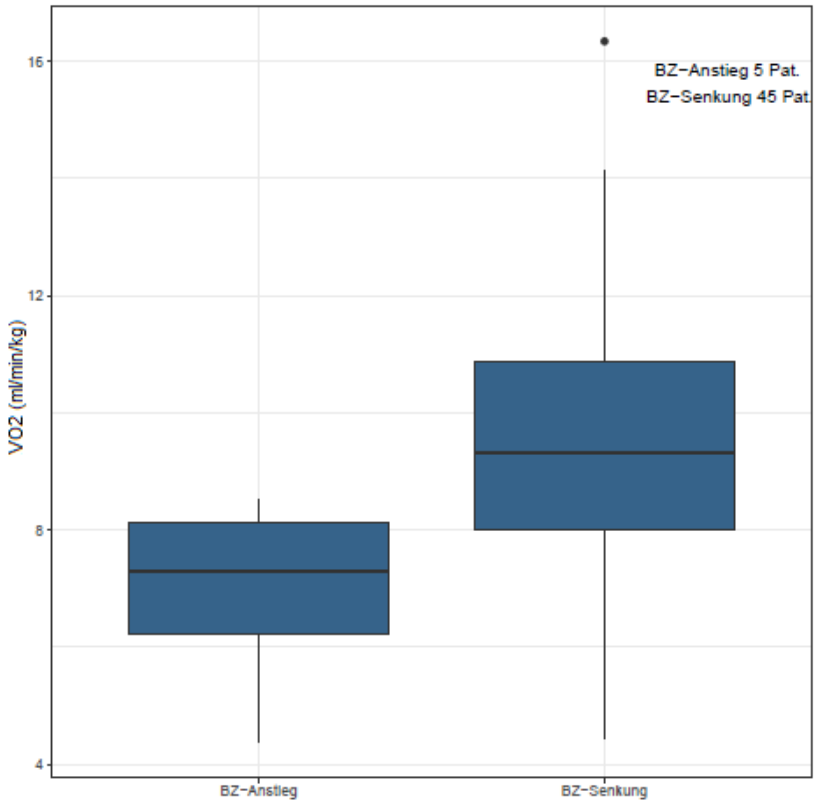

Abb. 3.25: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [ml/min/kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

In der Abschlussergometrie am Ende des Rehabilitationsaufenthaltes traten weitere Unterschiede zwischen den Subgruppen auf. Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg unmittelbar nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=5) zeigten eine deutlich geringere maximale Belastungsintensität als Probanden mit einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (85 W vs. 110 W) (s. Tab. 3.14, Abb. 3.26 + 3.27). Die mittlere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit war bei beiden Gruppen vergleichbar.

	Blutzucker-Anstieg (n=5)			Blutzucker-Rückgang (n = 45)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Maximale Belastungsintensität [W]	85,00± 28,50	75,00	50,00– 125,00	110,00± 26,33	100,00	50,00– 175,00
Mittlere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [min]	25,00± 6,16	26,00	15,00– 30,00	25,96± 4,71	28,00	15,00– 30,00

Tab. 3.14: Vergleich der maximalen Belastungsintensität in der Abschlussergometrie [W] und der Dauer der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [min] der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

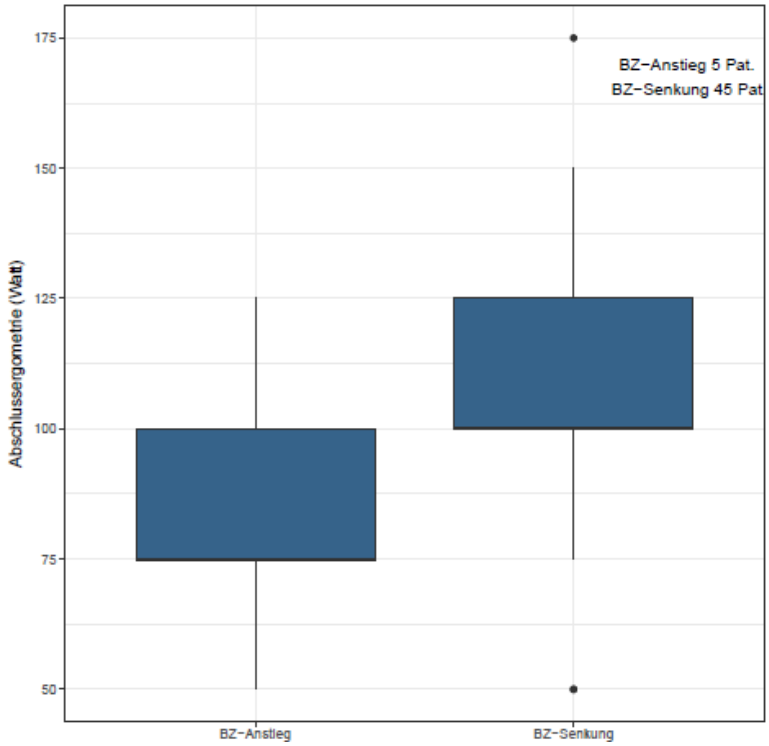

Abb. 3.26: Maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

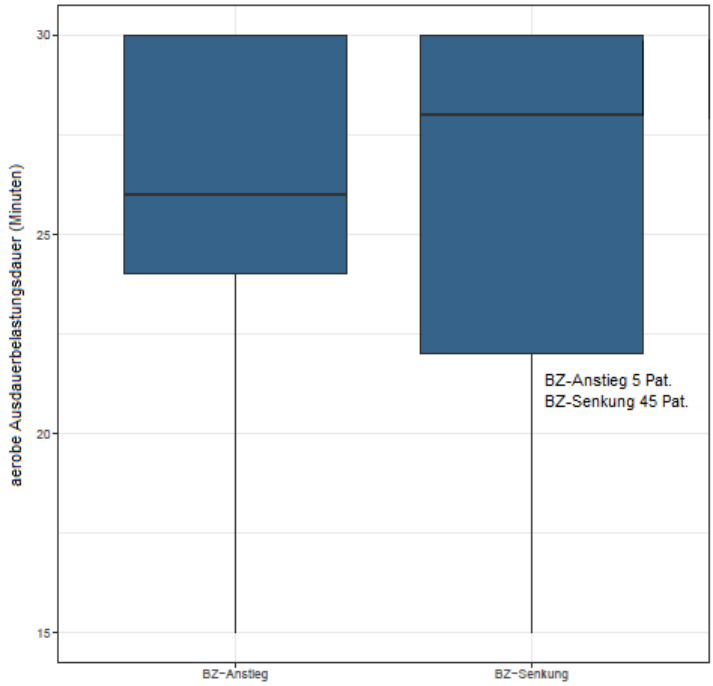

Abb. 3.27: Dauer der aeroben Ausdauerbelastung [min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

In Tabelle 3.15 sind die im Rahmen der Standardblutentnahme bei Aufnahme in die Rehabilitationsklinik erhobenen Laborparameter gelistet. Die Daten ergaben keine relevanten Unterschiede zwischen Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg unmittelbar nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=5) und einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45).

	Blutzucker-Anstieg (n=5)			Blutzucker-Rückgang (n = 45)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Harnsäure [mg/dl]	6,34± 1,88	5,90	3,80–8,40	8,93± 15,03	6,67	3,70–107,00
Triglyzeride [mg/dl]	199,60± 161,71	148,00	88,00–484,00	171,11± 91,67	149,00	70,00–446,00

Tab. 3.15: Vergleich der Laborparameter der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

3.8.2 Vergleich eine Stunde nach der aeroben Ausdauerbelastung

Zu diesem Zeitpunkt zeigten zehn Probanden (20%) keinen Rückgang der Blutzucker-Werte. Diese Probanden waren tendenziell älter, hatten ein höheres Körpergewicht, einen höheren BMI und einen größeren Taillenumfang (s. Tab. 3.16, Abb. 3.28–3.31).

	Blutzucker-Anstieg (n=10)			Blutzucker-Rückgang (n = 40)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Alter [Jahre]	65,20 ±11,43	64,50	52,00–80,00	60,70± 9,06	62,00	34,00–73,00
Größe [m]	1,76±0,06	1,76	1,67–1,86	1,76± 0,08	1,75	1,58–1,93
Gewicht [kg]	102,50 ±21,34	104,50	72,00–136,00	92,51± 14,54	89,50	62,00–126,00
BMI (kg/m²)	33,20 ±7,52	31,70	22,72–44,41	29,88± 3,79	29,07	21,97–39,90
Taillenumfang [cm]	122,64 ±15,45 (n=7)	121,00 (n=7)	103,00–147,00 (n=7)	110,4± 10,92 (n=37)	110,00 (n=37)	90,00–131,00 (n=37)

Tab. 3.16: Anthropometrische Daten der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

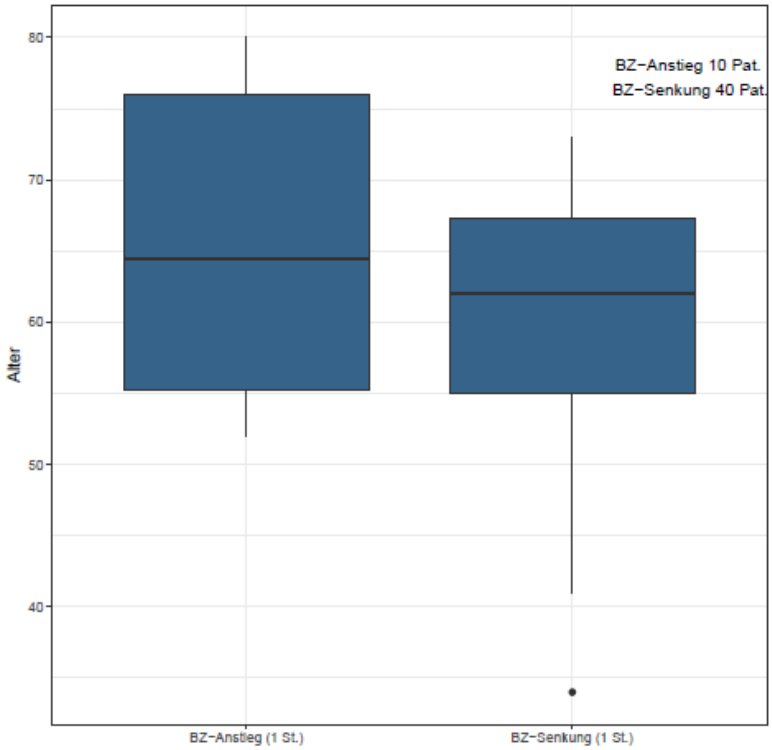

Abb. 3.28: Alter [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

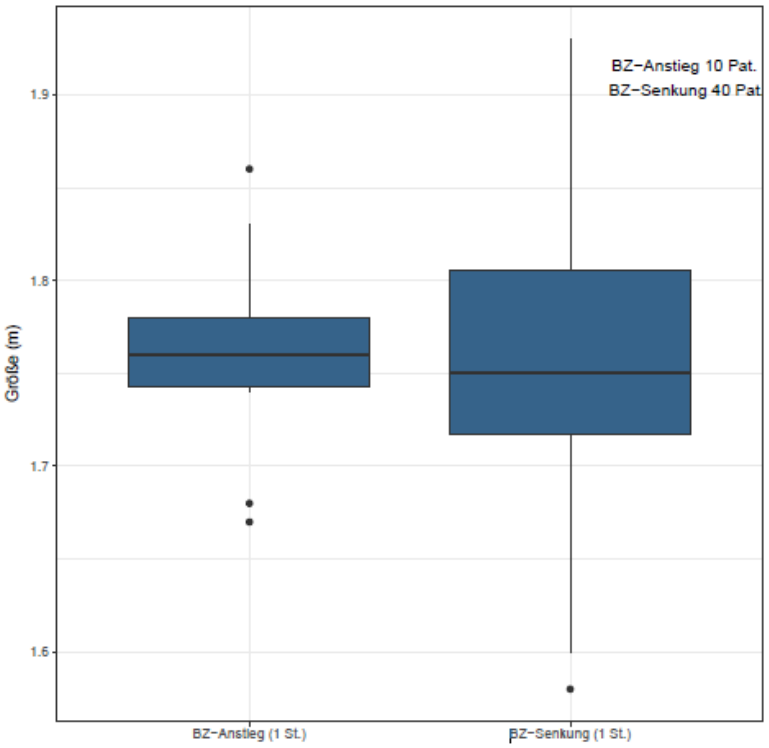

Abb. 3.29: Größe [m] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

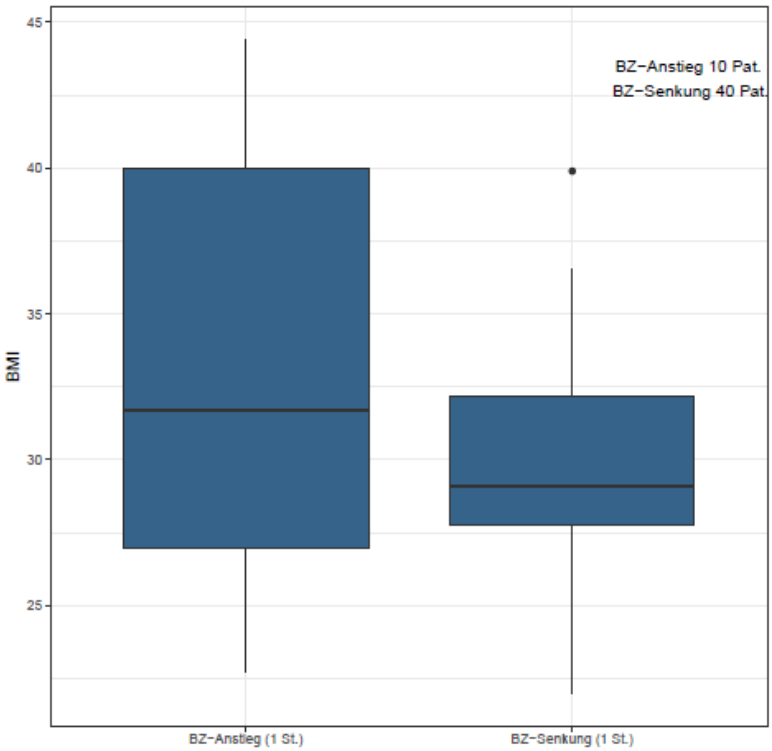

Abb. 3.30: BMI [kg/m²] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

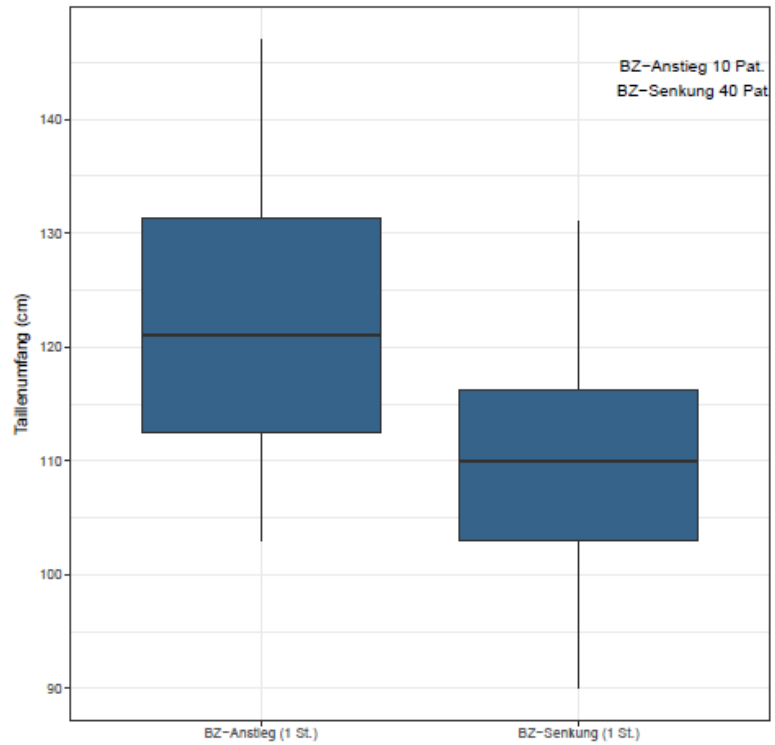

Abb. 3.31: Taillenumfang [cm] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=7) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=37) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box)

Die Probanden mit Blutzucker-Anstieg (n=10) hatten tendenziell eine kürzere DM-Dauer, aber einen höheren HbA1c. Der mittlere Blutzucker vor der aeroben Spiroergometrie war bei diesen Patienten tendenziell niedriger als bei Teilnehmern mit einem Blutzucker-Rückgang 1 h nach Spiroergometrie (s. Tab. 3.17, Abb. 3.32–3.34).

	Blutzucker-Anstieg (n=10)			Blutzucker-Rückgang (n=40)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Diabetes-dauer [Jahre]	3,85±4,97	2,50	0,00–15,00	4,76±4,94	4,00	0,00–20,00
HbA1C [%]	7,19±0,87	7,15	5,90–8,90	6,86±0,71	6,90	5,80–9,30
Blutzucker [mg/dl]	140,90± 16,29	136,00	124,00–172,00	175,0±41,66	174,0	99,00–278,00

Tab. 3.17: Vergleich der Diabetesdauer, des HbA1c und des Blutzuckers vor Beginn der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

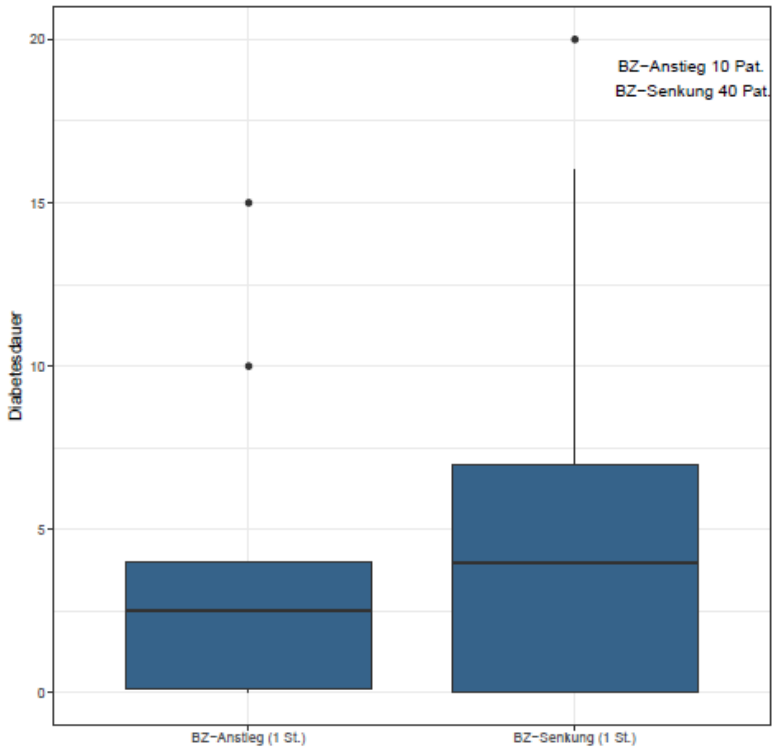

Abb. 3.32: Diabetesdauer [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

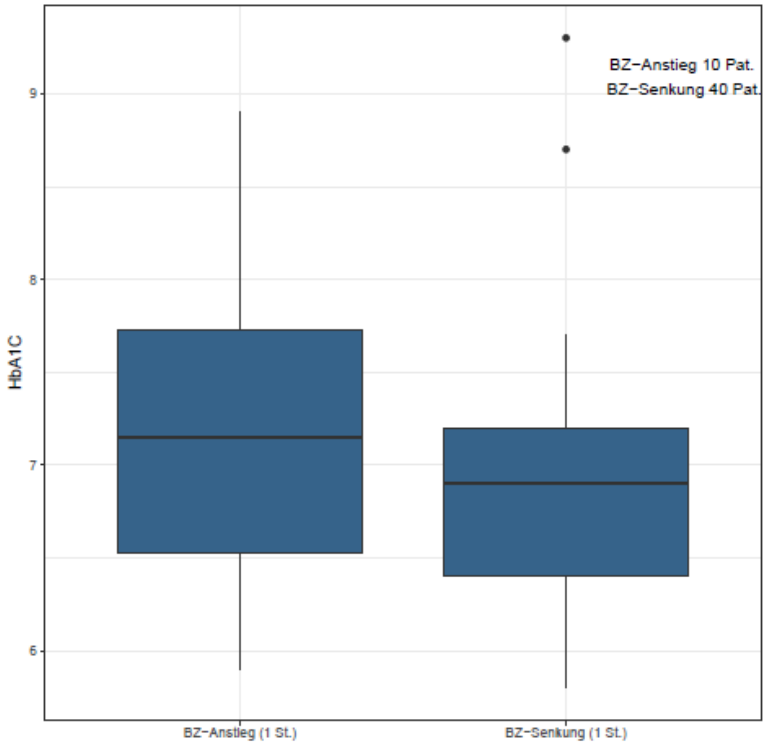

Abb. 3.33: HbA1C [%] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

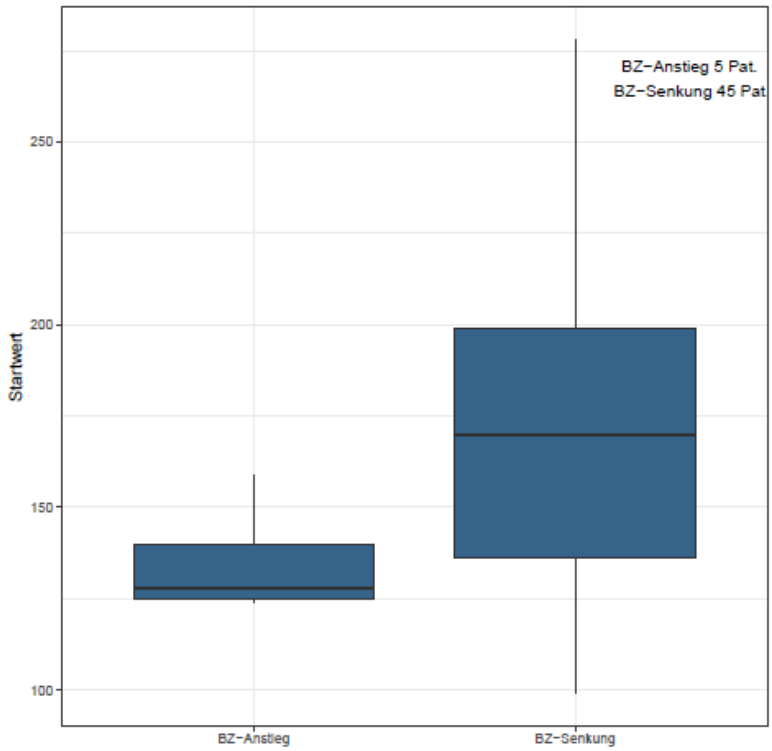

Abb. 3.34: Nüchtern-Blutzucker vor Beginn der Spiroergometrie [mg/dl] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen traten auch bei den Parametern der aeroben Spiroergometrie auf. Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=10) zeigten eine deutlich geringere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit als Probanden mit einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (22,10 W vs. 34,23 W). Die Blutdruckwerte und Herzfrequenz waren in beiden Subgruppen vergleichbar. Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg zeigten jedoch eine niedrigere VO_2 (sowohl absolut als auch in Relation zur Altersnorm und zum Körpergewicht) (s. Tab. 3.18, Abb. 3.35–3.41).

	Blutzucker-Anstieg (n=10)			Blutzucker-Rückgang (n=40)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W]	22,10± 16,35	17,50	5,00– 60,00	34,23± 21,42	33,50	4,00– 76,00
Herzfrequenz (/min)	84,20± 19,20	80,00	63,00– 122,00	86,75± 12,73	85,50	64,00– 110,00
Systolischer Blutdruck [mmHg]	131,80± 24,09	129,00	95,00– 166,00	141,50± 23,92	142,00	90,00– 184,00
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	74,80± 12,59	77,00	51,00– 97,00	76,60± 9,94	77,50	52,00– 104,00
VO_2 [l/min]	0,77± 0,27	0,65	0,47– 1,37	0,88± 0,31	0,88	0,08– 1,39
VO_2 [% Altersnorm]	37,30± 8,53	37,50	26,00– 50,00	41,92± 11,78	40,50	18,00– 72,00
VO_2 [ml/min/kg]	7,58± 1,95	7,54	4,37– 11,90	9,67±2,53	9,38	4,45– 16,34

Tab. 3.18: Vergleich der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, der Herzfrequenz, des Blutdrucks (systolisch und diastolisch) und der Sauerstoff-Aufnahme (VO_2) in der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

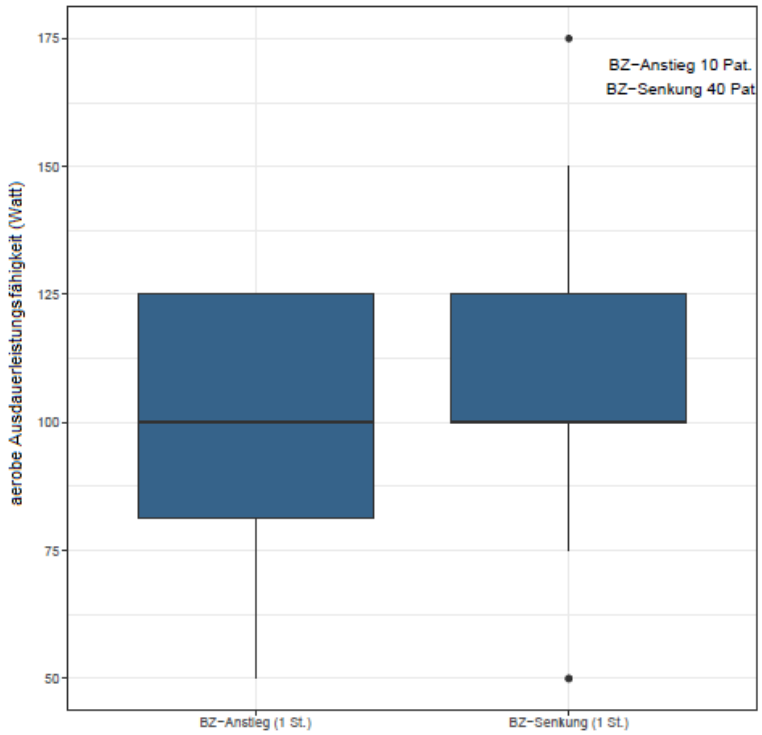

Abb. 3.35: Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

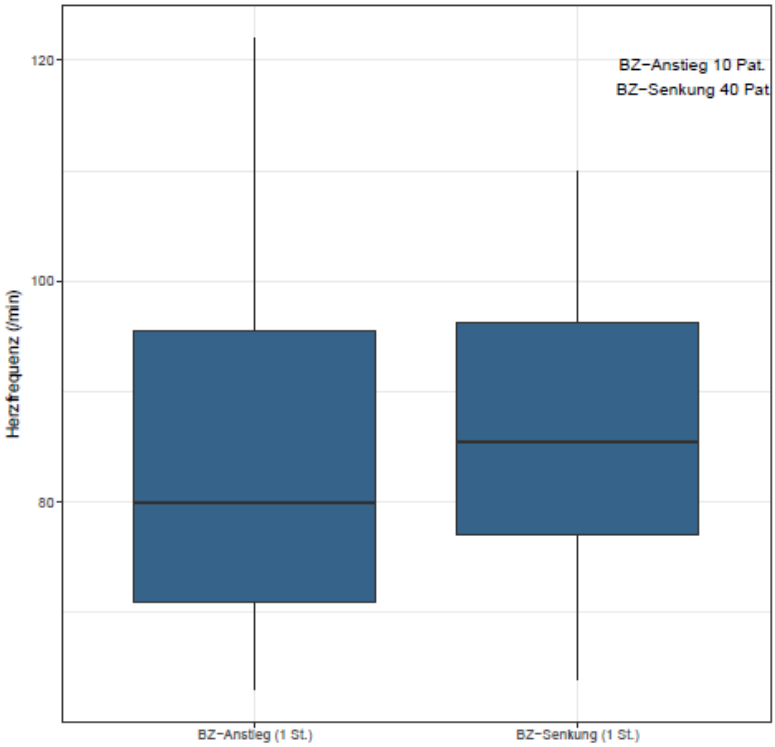

Abb. 3.36: Herzfrequenz [/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

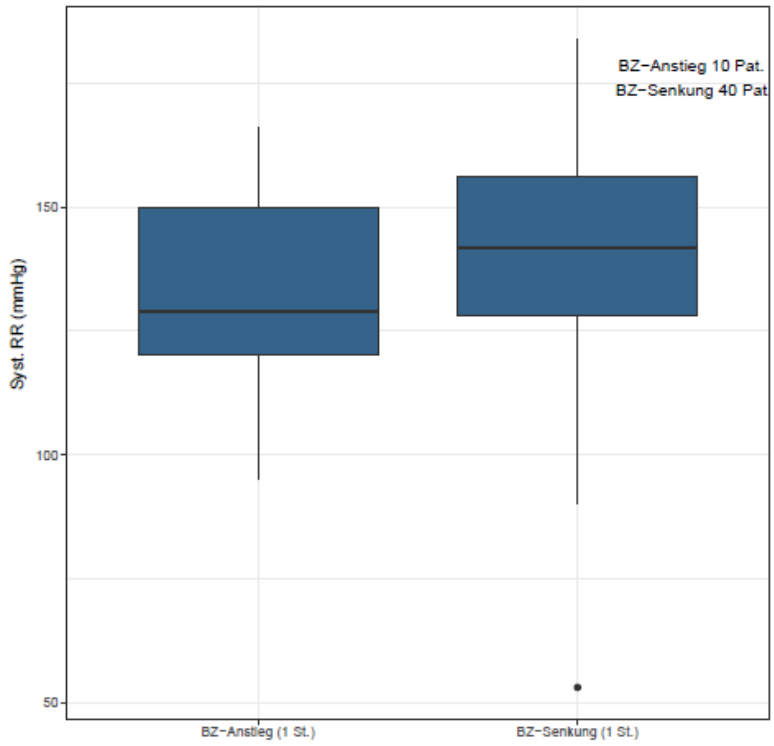

Abb. 3.37: Systolischer Blutdruck [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

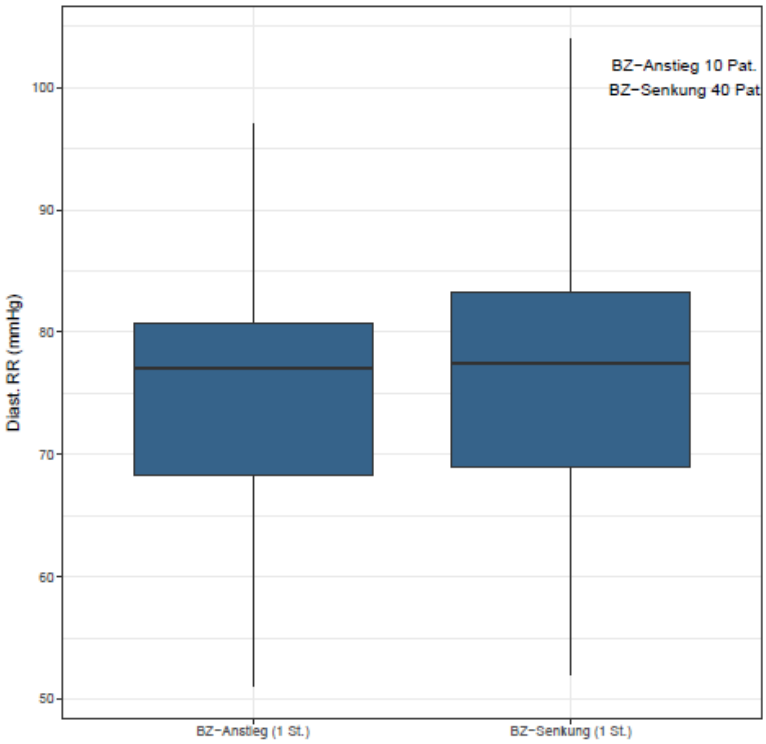

Abb. 3.38: Diastolischer Blutdrucks [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauer-belastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

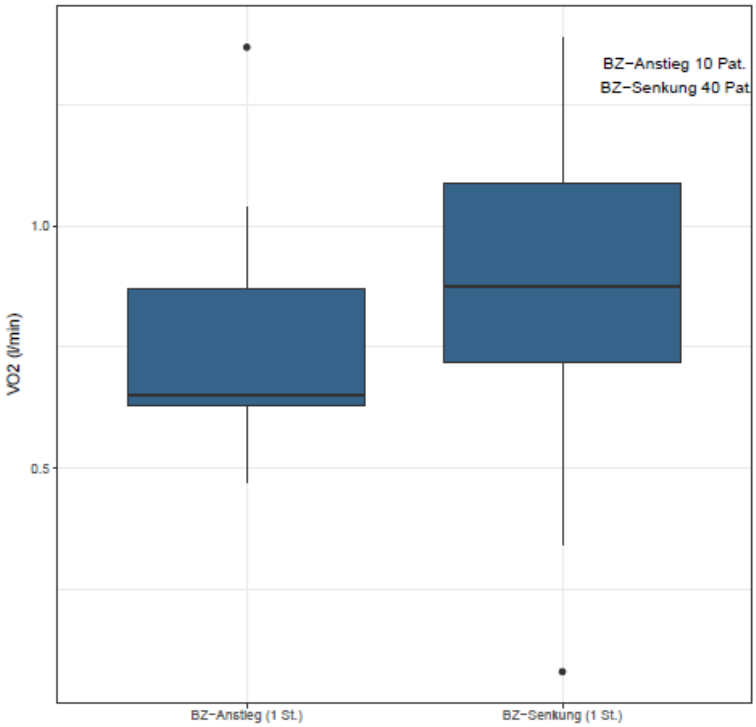

Abb. 3.39: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [l/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

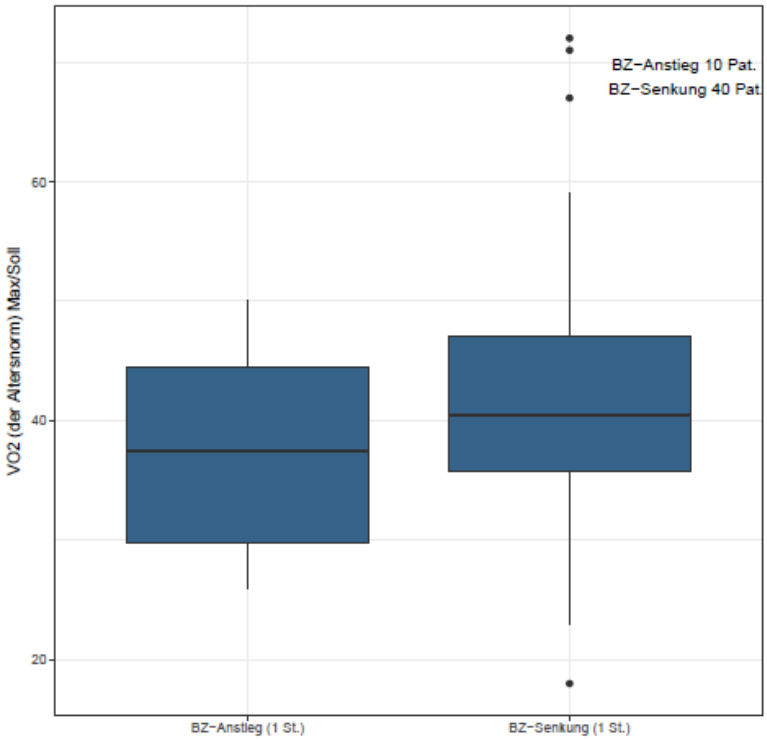

Abb. 3.40: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [% der Altersnorm] (max/Soll) der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

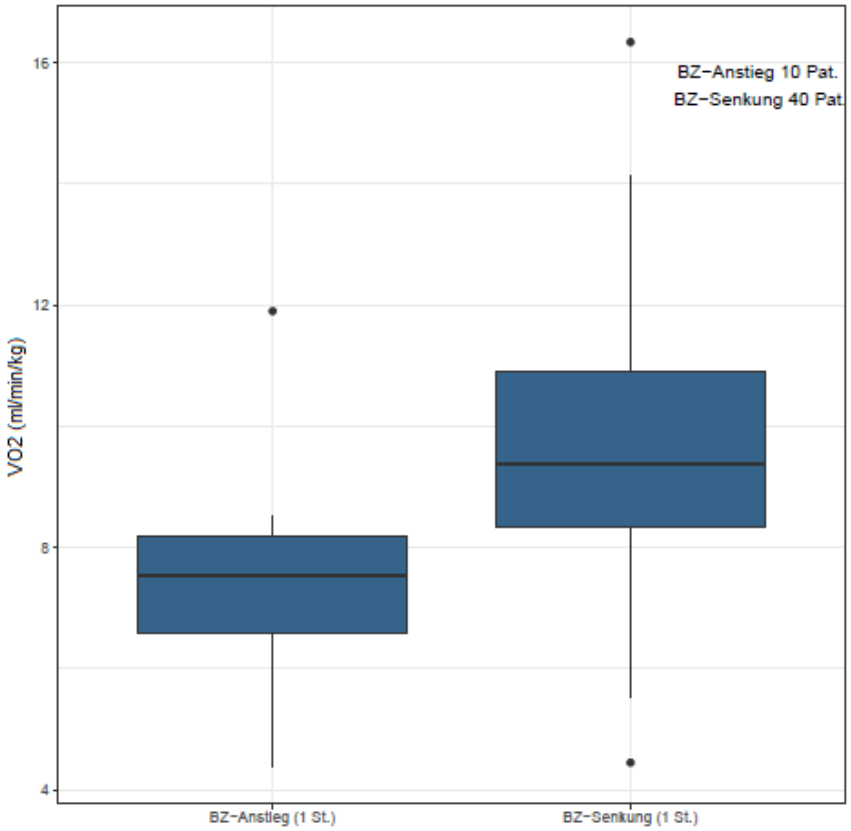

Abb. 3.41: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO_2) [ml/min/kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

In der Abschlussergometrie zum Ende des Rehabilitationsaufenthaltes zeigten Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=10) eine geringere maximale Belastungsintensität als Probanden mit einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (100 W vs. 109 W). Die mittlere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie war bei den Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg ebenfalls deutlich kürzer (s. Tab. 3.19, Abb. 3.42 + 3.43).

	Blutzucker-Anstieg (n=10)			Blutzucker-Rückgang (n=40)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Maximale Belastungsintensität [W]	100,00± 26,35	100,00	50,00– 125,00	109,38± 27,55	100,00	50,00– 175,00
Mittlere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [min]	22,70± 6,06	23,00	15,00– 30,00	26,65± 4,17	29,50	16,00– 30,00

Tab. 3.19: Vergleich der maximalen Belastungsintensität in der Abschlussergometrie [W] und der Dauer der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [min] der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

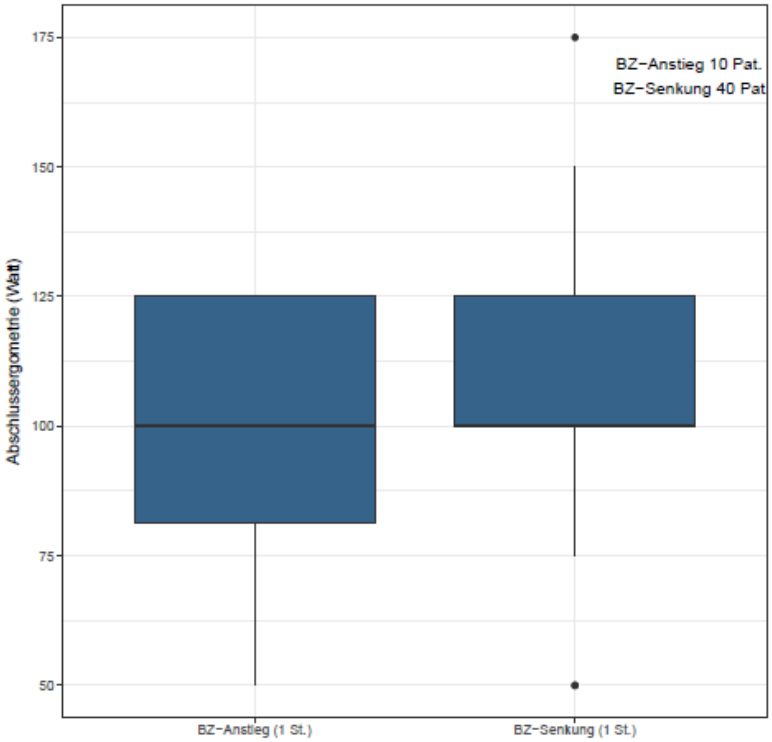

Abb. 3.42: Maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

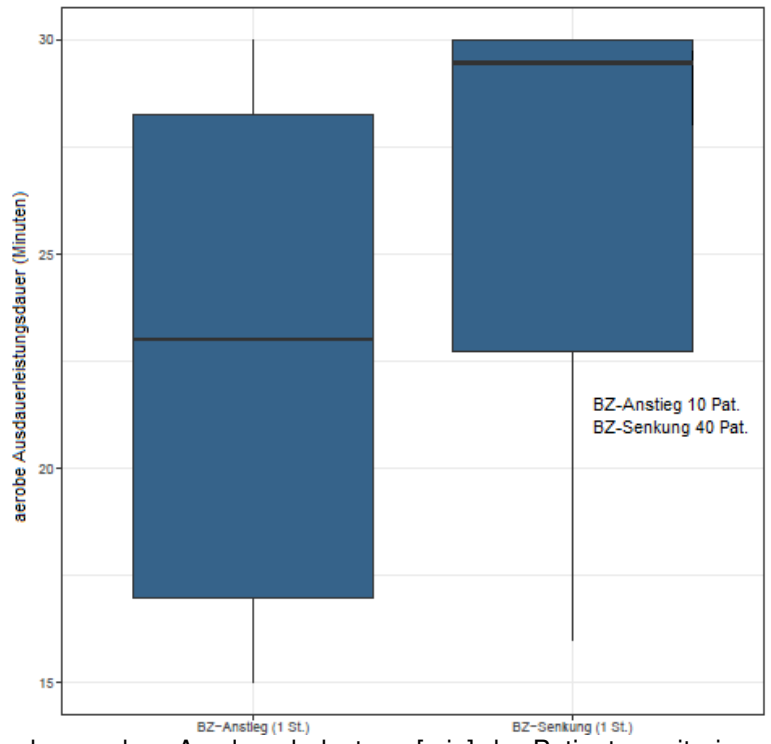

Abb. 3.43: Dauer der aeroben Ausdauerbelastung [min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Boxplot-Darstellung: Spanne (senkrechte Linie), Median (waagerechte Linie), Interquartilbereich (Box), Ausreißer (•)

Bei den in Tabelle 3.20 dargestellten Laborparametern im Aufnahmelabor zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen den Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg eine 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung (n=10) und Probanden mit einem Blutzucker-Rückgang (n=40).

	Blutzucker-Anstieg (n=10)			Blutzucker-Rückgang (n=40)		
	MW±SD	Median	Spanne	MW±SD	Median	Spanne
Harnsäure [mg/dl]	6,25±1,58	6,05	3,80–8,40	9,27±15,92	6,69	3,70–107,00
Triglyzeride [mg/dl]	171,40±119,42	135,50	78,00–484,00	174,6±94,67	149,00	70,00–446,00

Tab. 3.20: Vergleich der Laborparameter der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung
Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Median, Spanne

3.9 Korrelationsanalysen

3.9.1 Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit

Die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [W] korrelierte signifikant positiv mit der maximalen Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W] (r=0,39; p=0,01) und mit dem Körpergewicht [kg] der Probanden (r=0,31; p=0,03). Die nach Geschlechtern getrennte Analyse zeigte keinen Zusammenhang der beiden Faktoren mit der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit (s. Tab. 3.20).
Eine weitere signifikant positive Korrelation bestand im Gesamtkollektiv zur Körpergröße (r=0,50; p<0,01). Dieser Zusammenhang war auch für Männer signifikant (r=0,41; p=0,01), nicht jedoch bei Frauen (r=0,00; p=0,99). Die übrigen getesteten Parameter ergaben keine signifikanten Korrelationen zur aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie (s. Tab. 3.21).

	Alle Probanden		Männer		Frauen	
	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert
Alter [Jahre]	-0,18	0,20	-0,27	0,09	0,32	0,37
Größe [m]	0,50	**0,00**	0,41	**0,01**	0,00	0,99
Gewicht [kg]	0,31	**0,03**	0,26	0,11	0,24	0,51
BMI [kg/m²]	0,07	0,65	0,09	0,59	0,25	0,48
Taillenumfang [cm]	0,10	0,52	0,04	0,82	0,11	0,76
Diabetesdauer [Jahre]	0,04	0,77	0,10	0,55	-0,24	0,50
HbA1C [%]	0,08	0,57	0,09	0,58	0,40	25
LVEF [%]	-0,05	0,71	-0,10	0,53	0,26	0,48
Maximale Belastbarkeit in der Abschluss-ergometrie [W]	0,39	**0,01**	0,22	0,17	0,28	0,44
Harnsäure [mg/dl]	0,04	0,80	0,01	0,93	-0,49	0,15
Triglyzeride [mg/dl]	0,08	0,56	0,07	0,65	-0,33	0,36

Tab. 3.21: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [W] im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40)
p-Werte signifikanter Korrelationen (Spearman-korrelation) sind fett hervorgehoben; BMI = Body-Mass-Index; LVEF = echokardiografisch gemessene, linksventrikuläre Ejektionsfraktion

3.9.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Es wurden alle Parameter, die theoretisch Einfluss auf die kardiopulmonale Belastbarkeit nehmen können, hinsichtlich einer potenziellen Korrelation zu der echokardiografisch bestimmten LVEF [%] analysiert. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der LVEF und der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit (Gesamtkollektiv: r=-0,05; p=0,71; Frauen: r=0,26; p=0,48; Männer: r=-0,10; p=0,53). Auch die maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie korrelierte nicht mit der LVEF (s. Tab. 3.22).

	Alle Probanden		Männer		Frauen	
	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert
Aerobe Ausdauer-leistungs-fähigkeit [W]	-0,05	0,71	-0,10	0,53	0,26	0,48
Maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W]	0,08	0,59	0,02	0,93	0,57	0,09
Taillenumfang [cm]	0,08	0,61	0,11	0,55	-0,04	0,91
Gewicht [kg]	0,07	0,65	0,08	0,62	0,01	0,97
Body-Mass-Index [kg/m²]	0,11	0,47	0,13	0,41	0,00	0,99
Alter [Jahre]	-0,15	0,29	-0,11	0,48	-0,41	0,24
Diabetesdauer [Jahre]	0,12	0,40	0,07	0,69	0,34	0,34

Tab. 3.22: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) [%] im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40)

3.9.3 Diabetesdauer

Die anamnestisch erfragte DM-Dauer zeigte eine signifikant negative Korrelation mit dem BMI sowie eine tendenzielle und ebenfalls negative Korrelation mit dem Gewicht und dem Taillenumfang (s. Tab. 3.23). Alle anderen Parameter standen in keinem signifikanten Zusammenhang zur Dauer der DM-Erkrankung. Auch die geschlechtsspezifische Analyse der Daten ergab kein grundsätzlich anderes Bild.

	Alle Probanden		Männer		Frauen	
	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert	Korrelations-koeffizient	p-Wert
Aerobe Ausdauer-leistungs-fähigkeit [W]	0,04	0,77	0,10	0,55	-0,24	0,50
Maximale Belastbarkeit in der Abschluss-ergometrie [W]	-0,08	0,57	-0,13	0,42	0,04	0,91
LVEF [%]	0,12	0,40	0,07	0,69	0,34	0,34
Taillenumfang [cm]	-0,27	0,08	-0,26	0,15	-0,36	0,30
Gewicht [kg]	-0,28	0,05	-0,28	0,08	-0,33	0,35
BMI [kg/m²]	-0,30	**0,04**	-0,27	0,09	-0,40	0,25
Alter [Jahre]	0,18	0,20	0,25	0,12	-0,16	0,66

Tab. 3.23: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der Diabetesdauer [Jahre] im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40)
p-Werte signifikanter Korrelationen (Spearmann-Korrelation) sind fett hervorgehoben; BMI = Body-Mass-Index; LVEF = echokardiografisch gemessene, linksventrikuläre Ejektionsfraktion

3.10 Lineare Regressionsanalyse

Die Probanden zeigten hinsichtlich ihrer beim kontinuierlichen aeroben Ausdauertraining gezeigten Leistung [W] und der maximal erzielten Leistung [W] in der Abschlussergometrie eine große Streuung (s. Abb. 3.44).

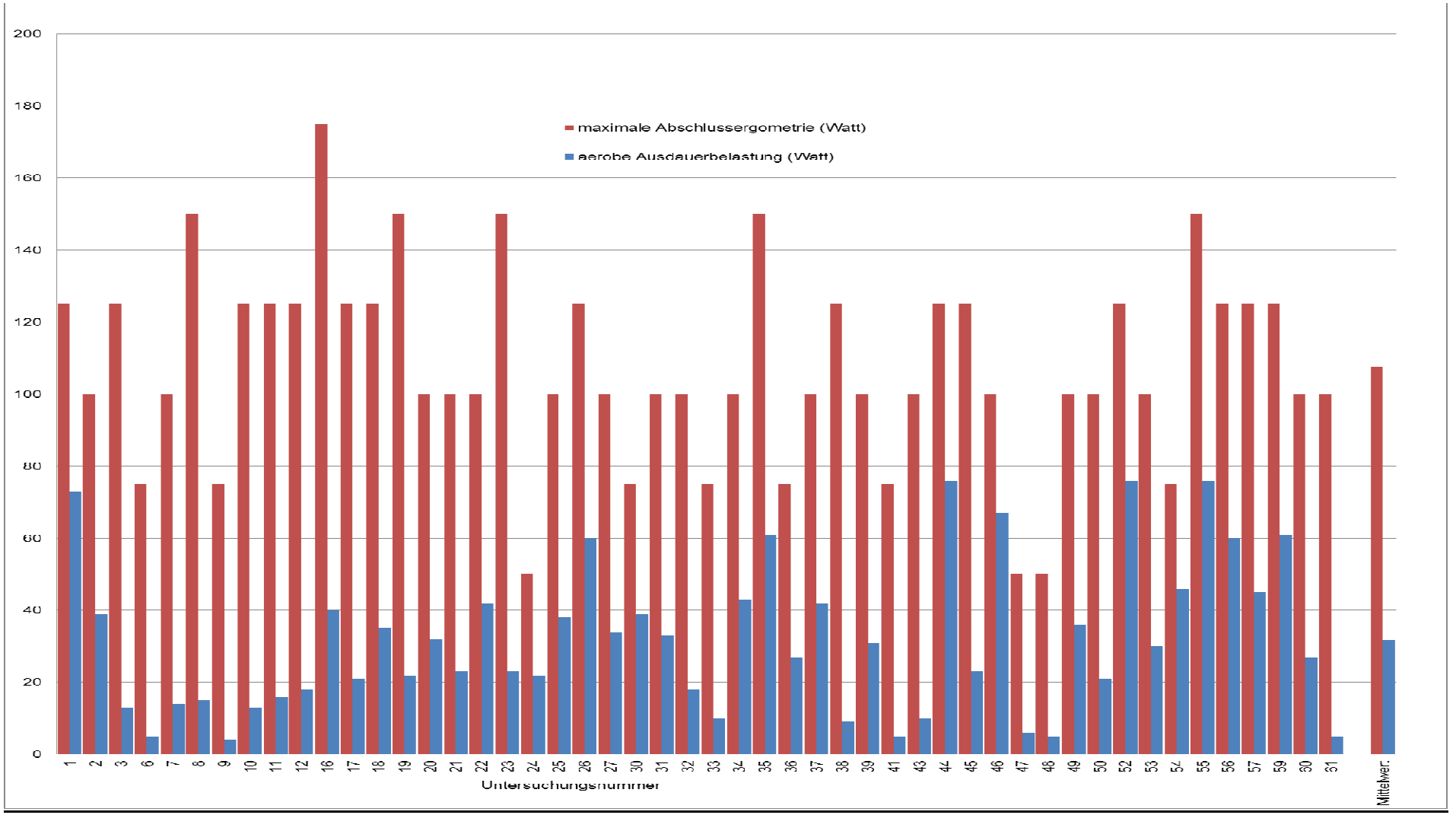

Abb. 3.44 Gegenüberstellung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit [W] und der maximalen Leistung in der Abschlussergometrie [W] individuell für jeden Probanden sowie als Mittelwert.

Zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [W] und der maximalen Belastungsintensität in der Abschlussergometrie [W] ergab sich in der linearen Regressionsanalyse eine signifikant positive Korrelation (r=0,39; p=0,01) im Gesamtkollektiv. Der eher niedrige Korrelationskoeffizient von 0,39 ist durch die große Streubreite der Messergebnisse bei gleichzeitig eher geringer Anzahl an Probanden bedingt (s. Abb. 3.45). Die Formel, die den Zusammenhang zwischen aerober Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie (y) und maximaler Belastungsintensität in der Abschlussergometrie (x) mathematisch signifikant beschreibt (p<0,01), lautet:

$$y = - 0{,}101 + 0{,}297\ x$$

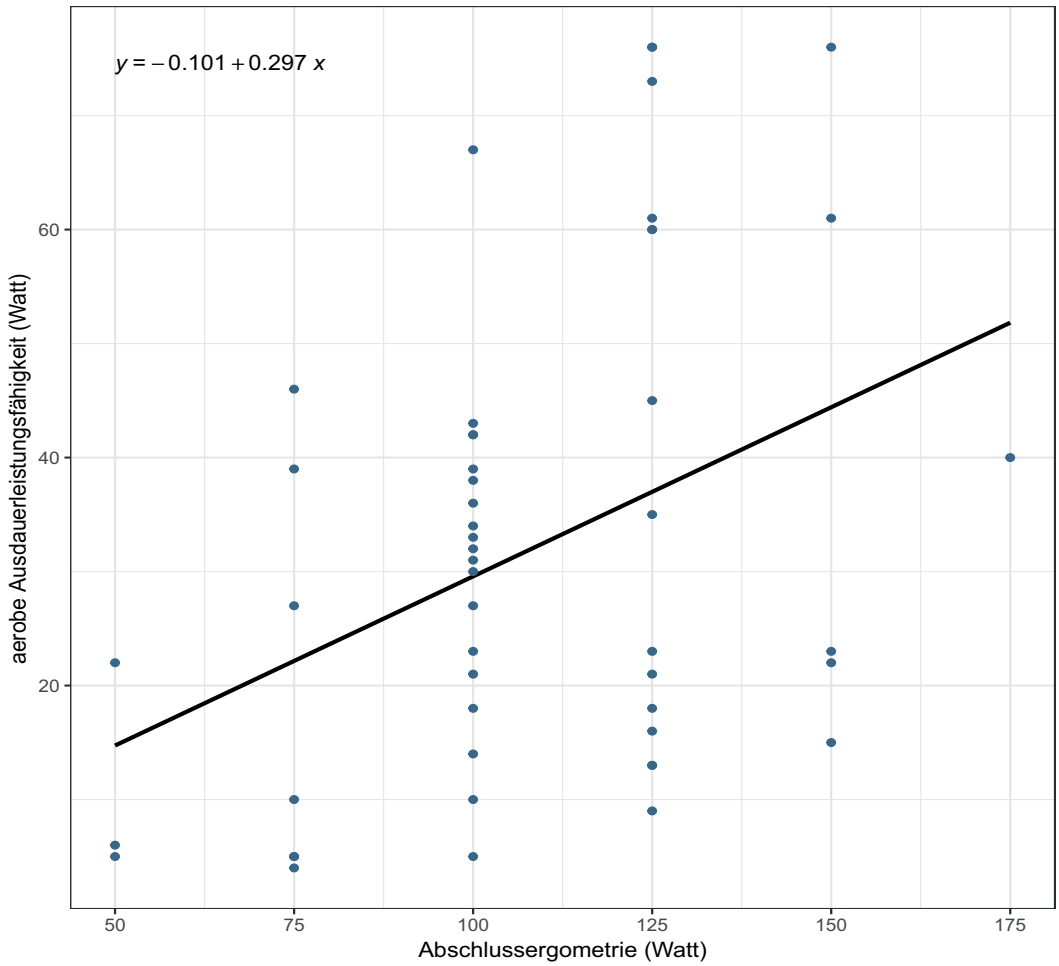

Abb. 3.45: Lineare Regressionsanalyse zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit [W] (y-Achse) und der maximalen Belastungsintensität [W] in der Abschlussergometrie (x-Achse) (p<0,01)

4 Diskussion

In den Empfehlungen aller Fachgesellschaften ist körperliche Bewegung neben Ernährung, Gewichtsreduktion sowie der Gesundheits- und Diabetesschulung der entscheidende Basisbaustein einer nicht medikamentösen Diabetes-Therapie. Auch in nationalen und internationalen Leitlinien wird das körperliche Training mit höchster Evidenz (I) und dem höchsten Empfehlungsgrad (A) aufgeführt (s. Tab. 1.01). Ein Konsens hinsichtlich der Intensität, Dauer, Häufigkeit und Art des Trainings gibt es jedoch nicht.

Bei den meisten in Tabelle 1.01 aufgeführten Empfehlungen bildet ein kontinuierliches aerobes Ausdauertraining die Basis der Bewegungstherapie. Die Trainingsintensität wird jedoch entweder gar nicht oder nur unscharf definiert. In einer früheren Promotion aus der Curschmann Klinik von Friederike Kafsack (2010), in der das in der vorliegenden Dissertation verwendete Untersuchungsprotokoll erarbeitet wurde, wurde als Zufallsbefund eine extrem niedrige aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit bei Patienten mit T2DM und KHK beschrieben (im Mittel 29±10 W). Allerdings wurden in dieser Arbeit lediglich zehn Patienten im Rahmen der Methodenevaluation untersucht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit dem aeroben Trainingsprotokoll eine größere Gruppe an konsekutiven Patienten (n=50) zu untersuchen. Dabei sollte evaluiert werden, ob Patienten mit T2DM und KHK tatsächlich eine extrem niedrige aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit der Patienten mit T2DM und KHK besitzen und ob ein körperliches Training auf diesem niedrigen Niveau den Blutzucker effektiv senken kann.

Die ausgewählte Probandengruppe repräsentierte einen Querschnitt der Patienten mit T2DM und KHK in der kardiologischen Rehabilitation. In dem Kollektiv konnte die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit mit Hilfe der Spiroergometrie bestimmt werden und das 30-minütige Ausdauertraining war sicher im aeroben Bereich durchführbar.

Auch in dem größeren Patientenkollektiv (n=50) war die durchschnittliche aerobe Ausdauerbelastung mit im Mittel 31,8 ± 21 W niedrig. Jedoch konnte auch bei die-

sem niedrigen Belastungsniveau der Blutzucker in der Regel zuverlässig gesenkt werden. Bei einigen Probanden kam es aber direkt nach der Belastung (n =5) und 1 h nach Ende der Belastung (n=10) zu einem Anstieg des Blutzucker-Spiegels. Letztlich kam es aber bei 49 Probanden 2 h nach Abschluss der Ergometrie zu einem signifikanten Blutzucker-Rückgang (s. Abb. 3.10). Lediglich bei einem Patienten blieb der Blutzucker fast unverändert. Im Mittel konnte der Blutzucker durch das aerobe Ausdauertraining bei allen Messungen (sofort, 1 h und 2 h nach Belastung) im Vergleich zum Ausgangswert vor dem Training hochsignifikant gesenkt werden (jeweils $p<0,0001$; s. Abb. 3.10).

Zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit [W] und anthropometrischen Daten (Taillenumfang, Gewicht, BMI), anamnestischen Daten (Alter, DM-Dauer) oder Routinelaborparametern (HbA_1c, Triglyzeride, Harnsäure) bestanden keine signifikanten Korrelationen.

Darüberhinaus zeigte sich bei den Probanden dieser Untersuchung ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen der LVEF [%] und der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit. (Franciosa et al. 1981)

Dagegen bestand eine signifikante lineare Korrelation ($p= 0,01$) zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit und der maximal erreichten Belastungsintensität [W] in der standardisierten, symptomlimitierten Abschlussergometrie auf dem Fahrradergometer. Mit Hilfe dieser Korrelation lässt sich über ein einmaliges, standardisiertes Belastungs-EKG auf dem Fahrradergometer im Sitzen, das überall in Deutschland zur Diagnostik zur Verfügung steht, die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit näherungsweise errechnen (s. Abb. 4.01). Einschränkend muss aber die große Streubreite der vorliegenden Ergebnisse erwähnt werden. Diese Streubreite und die geringe Fallzahl erklärt den niedrigen Korrelationskoeffizienten ($r= 0,39$). Daher sind vor dem klinischen Einsatz multizentrische Studien mit deutlich höheren Fallzahlen zur prospektiven Validierung der erarbeiteten Formel notwendig. Dennoch wurde in dieser Dissertation erstmals eine einfache Methode erarbeitet, mit deren Hilfe die aerobe Trainingsintensität von Patienten mit T2DM und KHK individuell abgeschätzt werden kann.

$$y = - 0{,}101 + 0{,}297\ x$$

x= maximale Intensität [W] im Belastung-EKG; y= errechnete aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W]

Abb. 4.01: Berechnung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Empfehlungen zum Ausdauertraining in den nationalen und internationalen Leitlinien und andere Methoden zur Ermittlung der optimalen Trainingsintensität diskutiert.

4.1 Potenzielle Risikofaktoren für einen Blutzucker-Anstieg nach dem aeroben Ausdauertraining

Im Mittel wurde der Blutzucker bei den vorliegenden Probanden durch das aerobe Ausdauertraining hochsignifikant reduziert. Bei einigen Probanden kam es jedoch sofort und 1 h nach dem Training zu einem Anstieg der Blutzucker-Werte. Daher sollen im Folgenden Hypothesen erörtert werden, mit deren Hilfe diese Anstiege erklärt werden könnten.

4.1.1 Hypothese 1: Probanden mit ansteigendem Blutzucker haben eine niedrigere aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W]

Zu beiden Messzeitpunkten zeigten Probanden mit einer Reduktion der Blutzucker-Werte eine bessere konditionelle Ausgangssituation als Probanden mit einem Anstieg der Blutzucker-Werte (direkt nach der Belastung: 33,53 W vs. 16,2 W; 1 h nach der Belastung 34,23 W vs. 22,10 W). Die Differenz war direkt nach der Belastung mit 17,33 W größer als nach einer 1 h (12,13 W). Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auf eine statistische Analyse verzichtet. Der Trend war jedoch eindeutig. Die Ergebnisse sprechen für eine kräftigere periphere Muskulatur und höhere mitochondriale Aktivität bei Probanden mit einem zeitnah einsetzenden Blutzucker-Abfall nach dem Training. Beide Parameter wurden in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht untersucht. Da 2 h nach dem Training der Blutzucker-Wert bei

fast allen Patienten (n=49) zurückgegangen war, konnte für diesen Zeitpunkt keine Subgruppenanalyse durchgeführt werden.

4.1.2 Hypothese 2: Probanden mit ansteigendem Blutzucker metabolisieren weniger myokardialen Sauerstoff unter Belastung

Die myokardiale VO_2 lässt sich mit Hilfe des Doppelprodukts (Rate Pressure Product; RPP) während einer körperlichen Belastung abschätzen. Daraus können näherungsweise Rückschlüsse auf die kardiale Belastbarkeit gezogen werden (Nelson et al., 1974). Das RPP ist das Produkt aus der Herzfrequenz [/min] und dem systolischen Blutdruck [mmHg]). Anhand der RPP-Ergebnisse kann die Hypothese formuliert werden, dass Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg weniger belastbar sind als Probanden mit einem Abfall der Blutzucker-Werte nach dem Training.

Bei den Probanden mit einem sofortigen Blutzucker-Abfall nach dem aeroben Training lag die Herzfrequenz während des Trainings im Mittel um 13,6 Schläge/min höher als bei den Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg zu diesem Zeitpunkt (87,6 vs. 74,0/min). 1 h nach dem aeroben Training waren die Unterschiede weniger deutlich (86,7 vs. 84,0/min; Differenz 2,7/min).

Die Ergebnisse der Blutdruckwerte unter Belastung waren ähnlich. Der systolische Blutdruck der Probanden mit einem sofortigen Blutzucker-Abfall nach dem aeroben Training lag im Mittel um 19 mmHg über dem Blutdruck der Teilnehmer mit einem Blutzucker-Anstieg zu diesem Zeitpunkt (139/77 vs. 115/69 mmHg). 1 h nach der aeroben Ausdaueraktivität betrug der Unterschied beim systolischen Blutdruck nur noch 10 mmHg (141/76 vs. 131/74 mmHg).

Für den RPP bedeutet das: Der Unterschied zwischen Patienten mit Blutzucker-Abfall bzw. -Anstieg betrug direkt nach der Belastung 3.722 Punkte (RPP 12.232 vs. 8.510 Punkte) und eine 1 h nach Beendigung der körperlichen Belastung 1.263 Punkte (12.267 vs. 11.004 Punkte).

Auch hier konnte lediglich ein Trend dargestellt werden, weil eine statistische Analyse aufgrund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll war. Die eindeutige Tendenz belegt aber, dass Patienten mit einem zeitnahen Abfall der Blutzucker-Werte nach dem aeroben Training einen höheren myokardialen O_2-Verbrauch haben als Pati-

enten mit einem Blutzucker-Anstieg. Daraus kann eine bessere Belastbarkeit der Probanden mit absinkendem Blutzucker abgeleitet werden.

4.1.3 Hypothese 3: Probanden mit ansteigendem Blutzucker haben eine niedrigere Sauerstoffaufnahme [VO_2] während der aeroben Trainings

Der Messparameter VO_2 erfasst den gesamten, über die Atemluft aufgenommen Sauerstoff und entspricht somit dem gesamten O_2-Verbrauch durch die periphere Muskulatur, das Herz, die Lunge und weitere Organe (Gefäße, Gelenke, Haut) während des aeroben Ausdauertrainings. Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) während des aeroben Trainings lag bei den Patienten, deren Blutzucker sofort nach dem Training zurückgegangen war, um durchschnittlich 2,6 ml/min/kg höher als bei Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg zu diesem Zeitpunkt (9,51 vs. 6,91 ml/min/kg). Die RER war in beiden Subgruppen gleich (RER 0,83–0,95 bei Probanden mit Blutzucker-Anstieg vs. RER 0,81–0,94 bei Probanden mit Blutzucker-Abfall). Das bedeutet, dass alle Probanden gleich nah an, bzw. unterhalb der ventilatorischen Schwelle trainierten.

Auch bei den Patienten, bei denen der BZ 1 h nach Abschluss des aeroben Trainings zurückgegangen war, lag die durchschnittliche VO_2 während des aeroben Trainings mit 9,67 vs. 7,58 ml/min/kg (Differenz 2,09 ml/min/kg) höher als bei den Probanden mit einem BZ-Anstieg zu diesem Zeitpunkt. Die RER war auch in diesen beiden Subgruppen identisch (RER 0,81–0,94 bei Probanden mit Blutzucker-Anstieg vs. 0,81–0,94 bei Probanden mit Blutzucker-Abfall). Wegen zu geringer Fallzahlen wurde keine statistische Analyse durchgeführt und hier lediglich ein Trend beschrieben. Diese Analyse konnte für den Zeitraum 2 h nach Ende des aeroben Traings nicht durchgeführt werden, weil zu diesem Zeitpunkt nur noch ein-Probanden nicht mit Bluzuckerspiegel im Vergleich zum Ausgangswert abgefallen war.

Diese Ergebnisse für die VO_2 zeigen in die gleiche Richtung wie die Resultate für die Belastungsintensität [W] (Kap. 4.1.1) und für das RPP (Kap. 4.1.2.). Danach sind Patienten mit zeitnah nach dem aeroben Training sinkenden Blutzucker-Werten kardio-pulmonal und peripher-muskulär besser belastbar und metabolisieren mehr O_2 als Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg in dieser Phase.

4.1.4 Hypothese 4: Probanden mit ansteigendem Blutzucker sind älter, haben eine schlechtere Blutzuckereinstellung und eine stärkere viszerale Adipositas

Patienten mit einem Blutzucker- Anstieg sofort nach dem aeroben Training waren im Durchschnitt 4,0 Jahre älter als Patienten mit einem Blutzucker-Rückgang zu diesem Zeitpunkt (65,5 vs. 61,1 Jahre; Differenz 4,4 Jahre). Dieser Unterschied galt auch für das BZ-Verhalten 1 h nach dem Training (65,2 vs. 60,7 Jahre; Differenz 4,3 Jahre).

Der T2DM war bei Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg sofort nach dem aeroben Training im Mittel 1,7 Jahre länger bekannt als bei den Patienten mit einem Blutzucker-Abfall zu diesem Zeitpunkt (6,1 vs. 4,4 Jahre). Dieser Unterschied kehrte sich für die Blutzucker-Werte 1 h nach dem Training um. Jetzt war bei Patienten mit einem Blutzucker-Abfall der T2DM länger bekannt (4,7 vs. 3,9 Jahre). Diese Befunde machen es unwahrscheinlich, dass die anamnestische DM-Dauer das Blutzuckerverhalten im Anschluss an das aerobe Ausdauertraining beeinflusst.

Patienten mit einem sofortigen Blutzucker-Anstieg nach dem aeroben Training hatten einen im Mittel um 0,42% höheren HbA1c als Patienten mit einem Blutzucker-Abfall (7,30 vs. 6,88%). 1 h nach Abschluss des Trainings lag der HbA1c bei den Patienten mit Blutzucker-Anstieg noch um 0,33% höher als bei den Patienten, mit Blutzucker-Abfall (7,19% vs. 6,86%). Danach scheint die Qualität der DM-Einstellung (gemessen als HbA1c) die Metabolisierung des Blutzuckers in der Muskulatur zu beeinflussen.

Weitere deutliche Unterschiede traten beim Gewicht und damit verbunden auch beim BMI und im Taillenumfang der Probandengruppen auf. Zusammengefasst waren Probanden mit einem Blutzucker-Anstieg sofort nach der Belastung um 2,23 kg schwerer (96,6 vs. 94,28 kg), hatten einen um 2 kg/m² höheren BMI (32,0 vs. 30,0 kg/m²) und einen um 2,65 cm weiteren Taillenumfang (114,50 vs. 111,85 cm) im Vergleich zu Patienten mit einem Blutzucker-Abfall zu diesem Zeitpunkt. Diese Unterschiede waren 1 h nach Abschluss der aeroben Trainings noch deutlicher. Die Patienten mit Blutzucker-Anstieg waren im Durchschnitt um 9,99 kg (102,5 vs. 92,51 kg) schwerer, hatten einen um 3,21 kg/m² höheren BMI (33,0 vs.

29,88 kg/m²) und einen um 12,1 cm größeren Taillenumfang (122,5 vs. 110,4 cm) als die Patienten, deren Blutzucker zu diesem Zeitpunkt abgesunken war.

Obwohl es sich auch bei diesen Auswertungen lediglich um Trends handelt, ergeben die Resultate ein schlüssiges Bild. Patienten, deren Blutzucker nach dem aeroben Ausdauertraining zunächst nicht absank, waren älter, hatten eine schlechtere DM-Einstellung und eine stärkere viszerale Adipositas. Diese Faktoren haben in der peripheren Muskulatur eine geringere mitochondriale ATP-Produktion und eine Reduktion der mitochondrialen Desoxyribonukleinsäure (DNA) um bis zu 26% zur Folge (Reznick & Shulman, 2006; Rabøl et al., 2006). Damit besitzen peripher-muskulär dekonditionierte und viszeral-adipöse Patienten eine reduzierte aerobe Ausdauerkapazität.

Die deutlich erniedrigt gemessene Sauerstoffaufnahme (VO_2) und das ebenfalls verminderte Rate-Pressure-Product (RPP) weisen auf eine erhebliche Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit im Alltag dieser Patienten mit KHK und Typ 2 Diabetes mellitus hin. Solche Patienten geraten schon bei langsamem Gehen auf ebener Erde (32±21 W) in den anaeroben Bereich und damit außer Atem. Daher sind die üblichen Trainingsempfehlungen für diese Patienten nicht oder nur sehr eingeschränkt anwendbar. Aufgrund der Bedeutung der körperlichen Bewegung für die nicht-pharmakologische Reduktion des Blutzucker-Spiegels, müssen für dieses Kollektiv maßgeschneiderte Trainingsprotokolle erarbeitet werden.

4.2 Trainingssteuerung und Leistungsbeurteilung der Probanden

Die Bestätigung des geringen aeroben Ausdauerleistungsniveaus bei Menschen mit T2DM und KHK führt zu der Frage, ob sich dieses niedrige Niveau mit klassischen, im Alltag durchführbaren Trainingssteuerungsmethoden darstellen lässt. Auch eröffnet sich die Frage, wie groß die Diskrepanz der hier ermittelten Leistungsfähigkeit in unserem Patientenkollektiv im Vergleich zum Durchschnitt aller Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus ist. Weiter soll diskutiert werden, wie gut die Empfehlungen der nationalen und internationalen Leitlinien das detektierte, niedrige Belastungsniveau der herzkranken Diabetiker widerspiegeln.

Wie in der Einleitung dargestellt gibt es verschiedene Modelle der Trainingssteuerung und der Einschätzung der Leistungsfähigkeit eines Trainingsteilnehmers. Auch in den Leitlinien werden verschiedene Methoden zur Festlegung der optimalen Trainingsintensität angegeben. Im nächsten Abschnitt werden diese Kriterien in Bezug auf das vorliegende Probandenkollektiv näher beleuchtet.

4.2.1 Klassische Trainingssteuerungsmethoden

Die Trainingsherzfrequenz ist die global am häufigsten verwendete Methode zur Steuerung der Trainingsintensität. Auch die Einschätzung der Trainingsintensität über das subjektive Anstrengungsempfinden der Patienten mit Hilfe der RPE-Skala ist weit verbreitet (Borg, 1982). Die RPE-Skala kann aber nur verwendet werden, wenn der Patient während des Trainings sprechen kann. Das ist unter einer Spiroergometrie-Maske zur Bestimmung der Atemgase nicht möglich. Daher konnte die RPE-Skala in der vorliegenden Arbeit nicht angewandt werden.

Berechnete Trainingsherzfrequenz

Wie in Abbildung 3.01 zu sehen besteht eine deutliche Diskrepanz zwischen den individuell mit Hilfe der Spiroergometrie gemessenen Herzfrequenzen und den theoretisch berechneten Trainingsfrequenzen. Damit eignet sich die Formel nicht zur aeroben Trainingssteuerung bei Menschen mit T2DM und KHK.

Karvonen-Formel nach Edwards

Anhand der Abbildungen 3.02-3.04 (S.47-49) ist zu erkennen, dass die mit der Formel nach Edwards berechneten Werte die in der Spiroergometrie real gemessenen Trainingsherzfrequenzen der Probanden besser abbilden. Am besten korrelieren die Ergebnisse der Edwards-Formel für untrainierte Menschen (Faktor 0,5) mit den gemessenen aeroben Ausdauerherzfrequenzen. Insgesamt ist das Bild jedoch heterogen. Bei 38 der 50 Teilnehmer (75%) lag die gemessene Herzfrequenz leicht bis deutlich niedriger als die berechnete Trainingsfrequenz für untrainierte Menschen. Bei einem Teilnehmer betrug diese Diskrepanz sogar 30 Schlä-

ge/min. Würde man die Trainingsintensität mit der Formel festlegen, käme es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Training im anaeroben Bereich.

Wenige Untersuchungsteilnehmer erreichten eine Herzfrequenz bei aerober Belastung, die nach der Edwards-Formel bei Menschen mit guter Fitness erwartet wird (Proband Nr. 2 und 46). Trotz der besseren Abbildung der gemessenen Trainingsherzfrequenzen bietet auch die Berechnung der Trainingsherzfrequenz nach Edwards keine sichere Möglichkeit zur optimalen aeroben Trainingssteuerung.

Aus mehreren Gründen muss die herzfrequenzbasierte Trainingssteuerung kritisch betrachtet werden. Anhand der Daten aus der Literatur zeigt sich bei Menschen mit Diabetes eine bis zu 10% höhere Herzfrequenz bereits in Ruhe und andererseits ein um ca. 2,5 – 3,1 % geringeren Anstieg der Herzfrequenz bei maximaler Belastung im Vergleich zu Gesunden (Green et al., 2015). Patienten mit T2DM haben also eine eingeschränkte Modulation der Herzfrequenz (Green et al., 2015). Im vorliegenden Patientenkollektiv trat noch ein weiterer Faktor auf, der bei der Berechnung der Trainingsherzfrequenz beachtet werden muss. Sämtliche Studienteilnehmer wurden im Rahmen ihrer Herzerkrankung leitliniengerecht mit Frequenz-kontrollierenden Medikamenten (Betablocker oder Ivabradin) behandelt. Die daraus resultierende Beeinflussung der Trainingsherzfrequenz und maximalen Herzfrequenz bei Belastung kann nur schwer abgeschätzt werden. Diese Faktoren werden bei der oben erwähnten, häufig genutzten Formel (200 – Lebensalter in Jahren) nicht berücksichtigt, was eine wesentliche Ursache für die Diskrepanz zwischen den gemessenen und berechneten Trainingsherzfrequenzen sein dürfte. Die Formal nach Edwards bietet den Vorteil, dass sie die individuell gemessene maximale Herzfrequenz unter Belastung sowie die Herzfrequenz in Ruhe und damit sowohl die Auswirkungen einer Beta-Blocker-Therapie als auch den verminderten Herzfrequenzanstieg unter Belastung berücksichtigt.

4.2.2 Leistungsfähigkeit der Probanden im Vergleich zu standardisierten Normwerten aus der Arbeits- und Sportmedizin

Im Folgenden soll die Frage beantwortet werden, wie die gemessenen körperlichen Leistungen der Testteilnehmer im Hinblick auf die in Normwerttabellen angegebenen Belastungswerte in der Normalbevölkerung einzuschätzen sind. Weil ein

Großteil der Studienteilnehmer noch im Berufsleben stand, ist auch die arbeitsmedizinische Beurteilung der Belastbarkeit von Interesse. Des Weiteren werden für den Vergleich auch sportmedizinische Normen verwendet. Für den Vergleich der Leistungsfähigkeit der Probanden mit diesen Normwerten wurden mit der Sauerstoffaufnahme (VO_2) während eines aeroben Ausdauertrainings und der Belastungsintensität [W] während einer maximalen Fahrradergometrie zwei Parameter ausgewählt, die unterschiedliche Aspekte der körperlichen Leistungsfähigkeit repräsentieren. Auf Grund des Studiendesigns, ohne eine zweite Spiroergometrie mit Ausbelastung, konnte die Sauerstoffaufnahme bei maximaler Belastung ($_{peak}VO_2$) bei den Probanden nicht gemessen werden.

Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) während eines aeroben Ausdauertrainings ist bei Patienten mit KHK und T2DM (der herzkranke Diabetiker) bisher nicht untersucht. Daher können die hier erhobenen VO_2-Werte nicht mit einem Kollektiv aus der Literatur verglichen werden. Näherungsweise können die VO_2-Messungen, die in dieser Untersuchung während des aeroben Trainings, jedoch gerade unterhalb , bzw. an der anaeroben Schwelle (RER 0,82 – 0,94 [+/- 0,4]) gemessen wurden, mit den $_{peak}VO_2$-Werten aus den Tabellen Bundesamtes für Sport (CHE) (s. Tab. 1.03 und 1.04) verglichen werden, weil sich die VO_2 Werte an der anaeroben Schwelle und bei maximaler Belastung ($_{peak}VO_2$) bei älteren, überwiegend sitzenden, untrainierten Menschen zunehmend annähern (Wassermann K et al. 2012). Das heißt, die maximale körperliche Belastbarkeit und damit auch die $_{peak}VO_2$ gehen in diesem Kollektiv deutlich schneller zurück als die anaerobe Schwelle absinkt und dadurch nähert sich die $_{peak}VO_2$ „von oben“ der aeroben VO_2 während des Ausdauertrainings an.

Der Vergleich der aeroben VO_2-Werte der Probanden mit den Standards des Bundesamtes für Sport (CHE) (s. Tab. 1.03 und 1.04) zeigt, dass die gemessenen VO_2-Werte aller Probanden deutlich unterhalb der niedrigsten Normwerte für die $_{peak}VO_2$ aus diesen Tabellen lagen. Groß teilig lagen die aeroben VO_2 Werte der Studienteilnehmer 30 - 40% unterhalb der niedrigsten Grenzen für die $_{peak}VO_2$ Standards. Trotz der methodischen Eischränkungen zeigen diese Ergebnisse, dass die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden als „sehr schwach“ eingestuft werden muss (s. Abb 3.07; S.57). Die Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit anhand der $_{peak}VO_2$ aus diesen Tabellen muss jedoch grundsätzlich

kritisch diskutiert werden, weil die maximale Sauerstoffaufnahme ($_{peak}VO_2$) eine große Variabilität (Tagesform) aufweist, sehr von der Mitarbeit des Probanden (Compliance) und der Risikobereitschaft des durchführenden Arztes abhängt (Meyer et al., 2005). Darüber hinaus ist eine einmalige maximale Leistung wenig repräsentastiv für Ausdauerbelastungen im Alltag oder im Berufsleben. Generell weisen Menschen mit T2DM eine ca. 12 - 15% geringere $_{peak}VO_2$ als Gesunde auf (Green et al., 2015).

Wie schon bei der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit zeigten die Probanden auch bei der maximal erreichten Belastungsintensität im Vergleich zu den aktuellen Normwerten (s. Tab. 3.07) aus dem Leitfaden zur Ergometrie in der arbeitsmedizinischen Untersuchung (Chatterjee & Schmeißer, 2017) ein deutlich geringeres Leistungsniveau. In Abb. 3.08 wird deutlich, dass keiner der Probanden die arbeitsmedizinischen Vorgaben erreichte.

Insgesamt blieb das gemessene Belastungsniveau der Teilnehmer sowohl bei der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit als auch bei der maximalen ergometrischen Belastbarkeit deutlich hinter den Normwerten zurück. Damit ist bei diesem Patientenkollektiv nicht von einer normalen durchschnittlichen Leistungsfähigkeit auszugehen. Diese Aussage bezieht sich nicht nur auf die Leistungsfähigkeit im Ausdauertraining, sondern betrifft alle Bereiche des täglichen Lebens (ADL, activities of daily living).

4.2.3 Studienergebnisse in Bezug zu den Vorgaben der nationalen und internationalen Leitlinien zur T2DM-Therapie

Die bisherigen Ausführungen belegen, dass die Festlegung der optimalen aeroben Trainingsintensität für die hier untersuchten Patienten mit T2DM und KHK nicht trivial ist. Die körperliche Belastbarkeit dieser Probanden ist deutlich geringer als es die Normwerttabellen aus Sport- und Arbeitsmedizin vermuten lassen.

Daher stellt sich die Frage, ob die in den nationalen und internationalen Leitlinien empfohlenen Trainingsintensitäten für Patienten mit T2DM für das hier untersuchte Kollektiv geeignet sind. Im Zeitalter der Evidenz-basierten Medizin sollte die Trainingssteuerung nach den Vorgaben aus Leitlinien erfolgen.

Herzfrequenz und METs sind, wie bereits erwähnt, die beiden in den Leitlinien (s.Tab. 1.01) am häufigsten zur Trainingssteuerung empfohlenen Parameter. Das MET bezieht die körperliche Belastung auf den Ruheumsatz (Ruheumsatz: 1 MET entspricht VO_2 von 3,5 [ml/min/kg Körpergewicht]) (Kroidl et al., 2015; s. Seite 31). Im Gegensatz zur Vorgabe eines Herzfrequenzbereichs ist die Trainingssteuerung über METs deutlich aufwändiger, da zunächst die individuelle Sauerstoffaufnahme VO_2 mit Hilfe einer Spiroergometrie ermittelt werden muss.

Wie in Abbildung 3.09 zu sehen, trainieren lediglich 16 Probanden (32%) in dem empfohlenen MET-Bereich ≥3,0. Nur zwei Probanden erreichten einen mittleren empfohlenen Trainingsbereich (MET ≥4,0; Proband Nr. 1 mit 4,67 MET und Proband Nr. 56 mit 4,04 MET). Auf der Basis dieser Ergebnisse, dass 68% der Studienteilnehmer das empfohlene Belastungsniveau nicht erreichten, ist eine Trainingssteuerung anhand der in den Leitlinien empfohlenen METs kritisch zu bewerten und im Alltag nicht praktikabel.

Auch bei der Trainingssteuerung mittels Herzfrequenzkorridor zeigen sich deutliche Diskrepanzen zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und den Studienergebnissen. Zwar wurde die minimal empfohlene Trainingsherzfrequenz (50% der max. HF) immer erreicht, aber 66% der Probanden (33 von 50) lagen mit Ihrer Trainingsherzfrequenz oberhalb des empfohlenen Bereichs (s. Abb. 3.05). Diese Ergebnisse sprechen zum einen dafür, dass keiner der Patienten im anaeroben Bereich trainieren würde, wenn ein niedriger Trainingspuls von 50% der maximal erreichten Herzfrequenz empfohlen wird. Andererseits wäre der Trainingsreiz durch diese niedrige Vorgabe zu gering und damit auch der Gewinn durch das Training nicht ausreichend. Die Patienten würden unterhalb ihrer aeroben Möglichkeiten trainieren. Andererseits weist die hohe Herzfrequenz sehr deutlich daraufhin, wie anstregend dieses vermeintlich niedrig intensive, 30-minütige Ausdauertrainings für dieses spezifische Patientenkollektiv ist.

Die in Abb.3.06 dargestellte Erweiterung und Verschiebung des Frequenzkorridors auf 60–90% der maximal erreichten Herzfrequenz verdeutlicht noch einmal wie hoch die Belastung durch das aerobe Training für das Probandenkollektiv der herzkranken Diabetiker einzuschätzen ist. Viele Probanden mussten ihre in dem kurzfristigen maximalen Belastungstest bestimmte Herzfrequenz nahezu ausschöpfen, um 30 Minuten aerob trainieren zu können.

Insgesamt erweisen sich die klassischen Trainingssteuerungsmethoden bei Patienten mit T2DM und KHK nur als eingeschränkt verwendbar. Von der Verwendung der in der Laienpresse empfohlenen Formel zur Berechnung der Trainingsherzfrequenz (200 – Lebensalter) sollte unbedingt Abstand genommen werden. Die Formel nach Edwards mit einem Faktor von 0,5 kommt den vorliegenden Ergebnissen am nächsten. Das Belastungsniveau der untersuchten Patienten war sehr gering und lag deutlich unter den durchschnittlichen Leistungsniveaus von Menschen gleichen Alters. Die in den Diabetes-Leitlinien empfohlenen Ausdauertrainingsintensitäten konnten von den Studienteilnehmern nicht erreicht werden.

4.3 Trainingsumfang, Trainingsdauer und Alltagsaktivitäten als Trainingsmöglichkeit

Der Vergleich mit den Normwerttabellen belegt das niedrige körperliche Leistungsniveau des vorliegenden Patientenkollektivs, wodurch nicht nur das aerobe Ausdauertraining, sondern auch Aspekte des täglichen Lebens beeinträchtigt werden.

Tabelle 4.01 listet Beispiele für Belastungsintensitäten verschiedener Alltagsaktivitäten auf. Der Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ermittelten durchschnittlichen aeroben Ausdauerkapazität (31,8 ±20,9 W) bzw. der daraus errechneten METs (2,64±0,7) mit den zu erwartenden Belastungen im Alltag zeigt, dass selbst die tägliche Haushaltsführung für dieses Patientenkollektiv eine körperliche Herausforderung darstellen und zu einer körperlichen Anstrengung in den anaeroben Bereich führen kann. Es ist wichtig diesen Aspekt in der Planung der Bewegungstherapie zu berücksichtigen.

Alltagsaktivität/ Belastung in	Watt	METs
Lebensmittel einkaufen	35–123	2,0–7,0
Leichte Hausarbeit	35–44	2,0–2,5
Kochen	44	2,5
Abwaschen	37	2,1
Bügeln	35	2,0
Putzen allgemein (geringe Belastung)	k. a.	2,5
Putzen, Böden wischen	k. a.	2,3–2,8
Staubwischen	k. a.	2,3
Staubsaugen	k. a.	3,3
Wäsche waschen + zusammenlegen	k. a.	2,0–2,3
Betten machen	k. a.	3,3
Gartenarbeit allgemein (leichte Belastung)	k. a.	3,0
Rasen mähen	k. a.	4,5–5,0
Pflanzen	k. a.	2,0–4,3
Laub fegen	k. a.	3,8–4,0

Tabelle 4.01: Beispiele für Belastungsintensitäten bei leichter Haus- und Gartenarbeit (https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities und Jetté et al., 1990)

Daher stellt sich die Frage, welche Sport- und Freizeitaktivitäten für dieses Patientenkollektiv mit T2DM und KHK (der herzkranke Diabetiker) empfohlen werden können, ohne dass sich die Patienten überlasten. Die in der Literatur angegebenen, beispielhaften Belastungsintensitäten für sportliche Betätigungen (s. Tab. 4.02) belegen, dass bereits ein Spaziergang auf ebener Erde in ruhigem bis moderatem Tempo ein adäquates aerobes Ausdauertraining für diese Patienten darstellen kann.

Sportliche Aktivitäten\ Freizeitaktivität	Watt	METs
Bowling	35–75	2,0–4,0
Angeln (im Sitzen)	35–53	2,0–3,0
Golf (Kart fahren)	35–53	2,0–3,0
Heimgymnastik	35–105	2,0–6,0
Segeln	k. a.	3,0–4,5
Schwimmen (leichte Anstrengung)	k. a.	3,5–5,3
Wassertreten (langsam)	k. a.	2,5
Treppensteigen (langsam)	k. a.	4,0
Spazierengehen auf ebener Erde (<3,2 km/h)	k. a.	2,0–2,8
Spazierengehen auf ebener Erde (<4 km/h)	k. a.	3,0–3,3
Spazierengehen auf ebener Erde (<5,5 km/h)	k. a.	4,3
Nordic walking (leichte Intensität)	k. a.	4,8
Radfahren (< 9 km/h)	k. a.	3,5
Yoga	k. a.	2,0–4,0

Tabelle 4.02: Beispiele für Belastungsintensitäten bei leichter sportlicher Betätigung (https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities und Jetté et al., 1990)

Jedoch sind selbst diese geringen körperlichen Aktivitäten in Ihrer gesundheitsfördernden Wirkung nicht zu unterschätzen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass bereits leichte körperliche Aktivitäten, die auch die Patienten hier im aeroben Trainingsbereich meistern können, einen positiven Effekt haben. Schon kurze Phasen von 3 Minuten Gehen bzw. leichten Kraftübungen, als regelmäßige halbstündliche Unterbrechung bei hauptsächlich sitzender Tätigkeit im Alltag, bewirken positive Veränderungen der postprandialen Blutzucker- und Insulinspiegel sowie der Triglyceride bei Menschen mit T2DM (Dempsey et al., 2014). Gerade einmal eine zusätzliche Stunde täglich mit leichter Aktivität und der damit verbundenen Reduktion der täglichen Zeit im Sitzen, führt schon zu einer signifikanten Verbesserung des Nüchtern-Blutzuckers, des HbA1c, des Taillenumfangs und des Körpergewichts (Balducci et al., 2012 + 2017).

Regelmäßige und betreute Spaziergänge mit einer Geschwindigkeit von 2-3 km/h führen bei Menschen mit einem hohen T2DM Risiko oder einer gestörten Glukosetoleranz zu einer signifikanten Reduktion des Gesamt- und LDL-Cholesterins, der viszeralen Adipositas, des Nüchtern- sowie 2h- postprandialen Insulinspiegels. (Herzig et al., 2013). Sluik et al. (2012) konnten in Ihrer Studie sogar zeigen, dass sich das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko von Menschen mit T2DM durch Spaziergänge ab einer Dauer von 2h/ Woche signifikant reduzieren läßt (HR 0,54 [2-4,5 h/Wo], HR 0,50 [4,6-9 h/Wo], HR 0,64 [>9 h/Wo]).

Auch die Steigerung der täglichen Schrittzahl hat einen positiven Einfluss auf den postprandialen Blutzucker (Yates et al. 2013). Wobei es laut den Ergebnissen dieser Studie keine Rolle zu spielen scheint, ob die Daten aus eigenen, geschätzen Angaben der Patienten oder aus den gemessenen Zahlen eines Schrittzählers stammen. Obwohl sich die Selbsteinschätzung und die wirklich gemessene tägliche Schrittzahl meist deutlich unterscheiden (Bazargan-Hejazi et al., 2017).

Die Nutzung eines Schrittzählers kann jedoch einen zusätzlichen Gewinn bringen. Laut einer Metaanalyse von 11 randomisierten Studien kann die tägliche Schrittzahl bei Patienten mit T2DM, durch die Nutzung dieser Geräte um durchschnittlich 1.822 Schritte pro Tag signifikant gesteigert werden (Qiu et al., 2014). Huffmann et al. (2014) konnten in ihrer Arbeit nachweisen, dass die tägliche Schrittzahl einen deutlichen Einfluss auf die Inzidenz des Metabolischen Syndroms bei Menschen mit KHK und gestörter Glukosetoleranz hat. Schon ein Plus von 2.000 Schritten am Tag führt zu einer signifikanten Reduktion des MSS (metabolic syndrome score) um 0.29 Punkte ($p< 0.0001$).

Bewertet man diese Ergebnisse aus der Literatur im Hinblick auf das niedrige Belastungsniveau der Probanden mit T2DM und KHK in dieser Arbeit, so empfiehlt sich am ehesten ein körperliches Ausdauertraining im Sinne von täglichen Spaziergängen. Zudem bietet die Versorgung mit einem Schrittzähler eine gute Möglichkeit die Aktivität unserer Patienten positiv zu beeinflussen.

In mehreren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine niedrige Trainingsintensität (40 - 55% $_{peak}VO_2$) sowohl bei Übergewichtigen als auch bei Menschen mit T2DM gleiche Effekte auf die Insulinsensitivität hat, wie ein hochintensives Trai-

ning (65 - 80% $_{peak}VO_2$) (Bajpeyi et al., 2009; Braun et al., 1995). Auch bei der Verbesserung der HbA1c- und LDL-Cholesterin-Werte, der Gewichtsreduktion, der Zunahme von Muskelmasse, Abnahme von Fettgewebe und Verbesserung der $_{peak}VO_2$-Werte schneidet ein leichtes Training (50% $_{peak}$VO2) bei gleichem Kalorienverbrauch ebenso gut ab, wie ein intensives Trainingsprogramm (75% $_{peak}$-VO_2) (Hansen et al., 2009). Li et al. konnten nach 12 wöchigem Training Effekte auf Insulinsensitivität, BMI und Körperfettanteil nachweisen, jedoch keine Verbesserung von HbA1c + LDL feststellen (Li et al., 2012). Da die Studie von Hansen et al. (2009) über die doppelte Zeitspanne lief, kann dies vielleicht eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse, insbesondere beim HbA1c, sein.

Daten aus Langzeitstudien weisen darauf hin, dass die wöchentliche Trainingsdauer für die Verbesserung der Insulinsensitivität entscheidender sein könnte als die Trainingsintensität (Li et al., 2012; Bajpeyi et al., 2009). Sehr wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass die trainingsinduzierte Verbesserung der muskulären Glukoseaufnahme nur kurze Zeit anhält und daher das Trainingsprogramm nicht zu lange unterbrochen werden sollte (Dela et al., 1992). Dela et al. konnten zeigen, dass die Trainings-induzierte Verbesserung der Insulinsensitivität der peripheren Muskulatur noch 16 Stunden nach dem letzten Training nachweisbar war, bei der nächsten Kontrolle, 5 Tage nach dem letzten Training, jedoch nicht mehr (Dela et al., 1992).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit einfach durchzuführenden, alltäglichen Aktivitäten ein effektives aerobes Ausdauertraining bei diesen Patienten durchführbar ist. Dieses Training hat bei ausreichender wöchentlicher Trainingsfrequenz und -dauer sowie konsequenter Durchführung viele positive Effekte. Aus medizinischer Sicht ist es daher nicht zwingend notwendig, aufwendige technische Hilfsmittel zu kaufen, ein teures Fitnessstudios zu besuchen oder einen „Personal Trainer“ zu engagieren.

4.4 Langfristiger Einfluss von Training auf T2DM-Patienten

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass ein aerobes Ausdauertraining auch auf niedrigem Leistungsniveau den Blutzucker zuverlässig und hochsignifikant senken kann. Da ein T2DM die Betroffenen meist lebenslang begleitet, sind auch

die langfristigen Auswirkungen des Trainings von Bedeutung. Die vorliegende Analyse auf der Basis einer einmaligen spiroergometrischen Belastung lässt keine Aussage darüber zu. In der Literatur gibt es jedoch deutliche Hinweise für einen langfristigen Benefit eines regelmäßigen körperlichen Trainings.

Ein neunmonatiges betreutes Trainingsprogramm (Mendes et al., 2017) aus einer Kombination von Ausdauer- und dynamischem Krafttraining zusammen mit Gleichgewichts- und Dehnungsübungen zeigte einen umfassenden positiven Effekt. Laborchemisch konnte eine Reduktion des HbA1c um 0,32% und des Nüchtern-Blutzuckers sowie ein positiver Einfluss auf das Gesamtcholesterin, LDL- / HDL-Cholesterin und auf die Triglyzerid-Werte nachgewiesen werden. Auch der Blutdruck, der BMI und der Taillenumfang wurden positiv beeinflusst. Das kardiovaskuläre Risiko im Follow-Up über 10 Jahre sank im Mittel signifikant um 2,47%. Eine Kombination aus Ausdauer- und dynamischem Krafttraining hat nach den Ergebnissen von Church et al. (2010) die besten Effekte, da nur bei diesem Training zusätzlich zur Verbesserung von Taillenumfang und Körperfettanteil, auch der HbA1c signifikant gesenkt wird.

In einer Metaanalyse aus 27 Studien zum Ausdauertraining bei T2DM-Patienten (Grace et al. 2017) verbesserten sich der Nüchtern-Blutzucker und der HbA1c während eines Follow-Up von 52 Wochen signifikant. Mit jeder weiteren Woche Training wurde eine weitere HbA1c-Reduktion um bis zu 0,04% erreicht. Ein Ausdauertraining auf niedrigem/moderatem Niveau mit 50–80% der maximalen Herzfrequenz verbesserte den BMI, die $_{peak}VO_2$ und den HbA1c im gesamten Follow-Up von acht Jahren (Najafipour et al., 2017). Schon ein 8 wöchiges Ausdauer- oder Kraft-Training sowie ein kombiniertes Kraft-Ausdauer-Training kann einen Rückgang des HbA1c um 0,66% bewirken (Boulé et al. 2001).

Die Sauerstoffaufnahme verbessert sich ebenfalls im Rahmen des Trainings. So konnten Boulé et al. (2003) in Ihrer Metaanalyse einen Anstieg der $_{peak}VO_2$ um durchschnittlich 11,8% nachweisen. In der inaktiven Kontrollgruppe ging die $_{peak}VO_2$ sogar um 1% vom Ausgangswert zurück. Die gesteigerte Sauerstoffaufnahme ist am ehesten auf die trainingsinduzierte Verbesserung der Muskelmasse zurückzuführen (Sénéchal et al. 2015). Darüber hinaus reduziert das Training auch die Insulinresistenz und senkt den HbA1c bei Patienten mit T2DM (Mavros et al., 2013).

Neben diesen messbaren Verbesserungen führt eine Steigerung der körperlichen Aktivität sowohl bei Patienten T2DM als auch bei Patienten mit KHK und gestörter Glukosetoleranz zu einer Reduktion der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse (Yates et al., 2014; Hu et al., 2011). Während einer 14 jährigen Follow-Up Studie konnten Hu et al. (2010) zeigen, dass 4 Stunden Training pro Woche zu einer 40%igen Risikoreduktion für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse führen. Damit liegt das Trainingsvolumen jedoch deutlich über der in den Leitlinien meist empfohlenen 150 min/Woche. Nebenbefundlich ergab die Auswertung derselben Studie auch, dass schon vermehrtes Spazierengehen mit einer signifikanten Risikoreduktion assoziiert ist.

Ein aktiver Lebensstil inclusive Sport verlängert die diabetesfreie Lebenszeit Gesunder und senkt nachweislich die Mortalitätsrate bei Patienten mit T2DM (Jonker et al., 2006; Herman et al. 2005; Church et al., 2003; McAuley et al., 2007). Schon in der Durchschnittsbevölkerung zeigt sich eine positive Assoziation zwischen der täglich verbrachten Zeit im Sitzen und einer höheren Mortalitätsrate (Katzmarzyk et al. 2009).

Bei Patienten mit T2DM ist das Mortalitätsrisiko signifikant abhängig von der körperlichen Fitness, und dies scheint unabhängig zu sein vom aktuellen BMI (Church et al., 2003). Bei adipösen Menschen mit T2DM führt ein aktiver Lebensstil zur Reduktion der Mortalität. Eine geringe körperliche Fitness bzw. ein inaktiver Lebenswandel sind mit einem 1,7 bis 2,1 fach höheren Mortalitätsrisiko assoziiert (Wei et al. 2000). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass schon die Verbesserung der Leistungsfähigkeit um 1 MET zu einem deutlichen Überlebensvorteil führt. (Kokkinos et al., 2009; McAuley et al., 2007). Bei Patienten mit T2DM scheint eine maximale Belastbarkeit von unter 5 MET ein ähnlich hohes Mortalitätsrisiko darzustellen wie Nikotinkonsum oder eine KHK als Komorbidität. (McAuley et al. 2007) In dieser Studie liegt die Sterbewahrscheinlichkeit bei Patienten mit einer Belastbarkeit <5 MET um 70% höher als bei einer Belastbarkeit von > 5 MET (McAuley et al., 2007).

Zwar kann man die Ergebnisse unserer Studie mit diesen Daten nicht direkt vergleichen, da es sich bei dieser Untersuchung nicht um Ergebnisse einer maximalen Ausbelastung handelt. Aber mit einer durchschnittlichen aeroben Ausdauerleistung an der aneroben Schwelle von lediglich 2,64 MET (±0,7) kann doch auf

ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unserer Probanden, allein auf Grund der geringen körperlichen Leistungsfähigkeit geschlossen werden.

Zusammenfassend belegen die Studien, dass ein adäquates aerobes Ausdauertraining bei konsequenter Trainingsteilnahme für T2DM-Patienten klinisch relevante Vorteile auch im Langzeitverlauf bietet.

4.5 Trainingsmotivation

Sowohl Kurz- als auch Langzeitstudien belegen die Bedeutung der körperlichen Bewegung als Baustein der modernen DM-Therapie. Dieses theoretische Wissen reicht jedoch nicht aus, um eine konkrete Therapie zu konzipieren. Angesichts des geringen aeroben Belastungsniveaus mit negativen Auswirkungen auch auf den Routinealltag stellt sich die Frage, wie sich betroffene Patienten zu einem größeren Ausmaß an körperlicher Bewegung motivieren lassen.

In den USA sind 62,5% der Patienten mit T2DM körperlich inaktiv (Palakodeti et al., 2015). Nur 58% der nicht an DM erkrankten Bevölkerung und 39% der DM-Patienten absolvieren eine körperliche Ausdaueraktivität von über 30 min mindestens dreimal pro Woche (Morrato et al., 2007).

Auch in Deutschland entspricht die körperliche Aktivität der Allgemeinbevölkerung unabhängig von Erkrankungen nicht den Vorgaben der WHO. In einer Studie absolvierten nur 14% der Teilnehmer die von der WHO empfohlenen Trainingseinheiten (wöchentlich 2,5 h mit mittlerer Intensität in Blöcken von mindestens 10 min Dauer). Über 60% der Tageszeit verbrachten die Teilnehmer im Sitzen; sie waren durchschnittlich nur 3% des Tages körperlich aktiv (Luzak et al., 2017). Das Defizit an körperlicher Bewegung betrifft somit die gesamte Bevölkerung, was die Motivation von T2DM-Patienten zur Änderung ihres Lebensstils zusätzlich erschwert.

Als Gründe gegen eine Steigerung der körperlichen Aktivität werden häufig Zeitmangel, andere Verpflichtungen, eine fehlende Infrastruktur, körperliche Einschränkungen und Müdigkeit angegeben (Advika et al., 2017; Egan et al., 2013). Darüber hinaus wird regelmäßiges körperliches Training als langweilig empfunden (Egan et al., 2013). Aber auch das fehlende Wissen über die positiven Effekte des Trainings auf den Blutzucker und die klinischen Endpunkte (Morbidität und Mortali-

tät) sowie die fehlende Einsicht in das Adipositas-bedingte Gesundheitsrisiko und auch soziale und kulturelle Barrieren verhindern eine Aktivitätssteigerung (Advika et al., 2017).

Insgesamt korreliert das Ausmaß an Unterstützung durch die Umgebung positiv mit der Motivation der Betroffenen zur Lebensstiländerung. Insbesondere die Unterstützung durch Lebenspartner und Familie (Fuller & Alberti, 2017) und die Motivation durch Pflegefachkräfte und medizinische Fachangestellte wird als positiv empfunden (Advika et al., 2017). Eine individuelle Zielsetzung und Ermutigung scheint einen größeren Effekt zu haben, als die reine Informationsvermittlung von Trainingseffekten (Gleeson–Kreig, 2008).

Die Medien-vermittelten Informationen zum positiven Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Gesundheit sind ein weiterer sehr wichtiger Faktor (Gleeson–Kreig, 2008). Letztendlich müssen jedoch auch die Möglichkeiten einer aktiven Freizeitgestaltung in der eigenen Gemeinde beachtet werden. Wenn es öffentliche Plätze gibt, die zur aktiven Freizeitgestaltung einladen und ein Klima der gesellschaftlichen Unterstützung und Akzeptanz einer aktiven Lebensführung gegenüber besteht (z.B. aktive Mittagspause am Arbeitsplatz), ist das eine weitere wichtige Quelle der Motivation (Gleeson–Kreig, 2008).

In der Metaanalyse von Cradock et al. (2017) beeinflussten verschiedene Techniken zur Verhaltensänderung und Interventionsmethoden den HbA1c positiv. Hierzu zählten die Vorführung und Erprobung von neuem Verhalten, genaue Anweisungen zu deren Ausführung und die Erstellung eines Planes zur Verhaltensänderung. Weiter hatten ein beaufsichtigtes Training sowie das Training in der Gruppe einen positiven Effekt auf den HbA1c. Auch häufige Kontakte der Patienten zu ihren Trainingsbetreuern und Ernährungsberatern wirkten sich positiv auf die Adhärenz der Patienten zum körperlichen Training aus.

Ein übermäßiger Druck durch Ärzte wird dagegen von den Patienten als Hindernis beschrieben (Advika et al., 2017). Darüber hinaus bestehen auch bei Ärzten immer noch deutliche Wissenslücken bezüglich der positiven Effekte der Lebensstiländerung. So halten Ärzte den Aufwand für eine Motivationssteigerung ihrer Patienten im Hinblick auf die erzielbaren Erfolge für zu groß (Matthews et al., 2017).

Unterstützung und Beratung sind eine wichtige Säule der Therapie im Hinblick auf die Lebensstilintervention bei Patienten mit T2DM. Das Angebot von Trainingsgruppen ist eine zusätzliche Unterstützung, die man bei der Beratung von Patienten mit in das Behandlungskonzept einbeziehen sollte. Die Teilnahme an einer Trainingsgruppe führt zu höherer Aktivität und zu einer deutlicheren Verbesserung des HbA1c als eine ausschließliche Beratung (Balducci et al., 2017 + 2019; Umpierre et al. 2011). Daher ist es unbedingt notwendig, ein flächendeckendes Netz an Diabetessportgruppen in Deutschland aufzubauen.

Der Beginn eines körperlichen Trainings bzw. der Einbau vermehrter Aktivität in den Alltag sind jedoch nur ein erster Schritt. Auch bei der Trainingsadhärenz treten häufig große Schwierigkeiten auf. Zum einen sind Patienten mit Diabetes oder Menschen mit höherem BMI per se weniger aktiv (Egan et al., 2013). Ungünstigerweise ist es gerade diese Gruppe mit schlechten Ausgangswerten (geringe Grundfitness, hohe Insulinresistenz, hoher Anteil an Körperfett und viszeraler Adipositas), die im Verlauf zu einem vorzeitigen Trainingsabbruch neigt (Nam et al., 2012).

Perri et al. (2002) konnten zeigen, dass die beste Trainingsadhärenz mit einer niedrigen bis höchstens moderaten Intensität (45-55% der maximalen Herzfrequenz) bei hoher Frequenz (an 5-7 Tage pro Woche) erreicht werden kann.

Herman et al. (2005) verdeutlichten, was ein umfassendes und strukturiertes Programm zur ganzheitlichen Lebensstilintervention, bestehend aus gezielter Gewichtsreduktion, Steigerung der körperliche Aktivität auf mindestens 150 min/Woche, mit überwachtem Training, mit individueller Beratung und Betreuung sowie Schulung, bewirken kann. Der Krankheitsbeginn konnte bei Risikopatienten um durchschnittlich 11 Jahre verzögert werden und typische mikrovaskuläre, neuropathische und kardiale Diabetesfolgeerscheinungen traten signifikant seltener auf (Herman et al. 2005). Die Risikoreduktion variiert für die einzelnen Folgeerkrankungen, zeigt aber durchgehend deutliche Effekte. So sinken beispielsweise das KHK-Risiko um 8%, das Schlaganfall-Risiko um 9%, das Risiko diabetesassoziierter Amputationen um 35%, von Nierenerkrankungen um 38% und einer Erblindung um 39%. Insgesamt sind diese Erfolge deutlich besser als die Ergebnisse, die mit einer reinen Metformintherapie erzielt wurden (Herman et al., 2005).

Diese Reduktion klinischer Ereignisse ist für das Gesundheitssystem im Vergleich zu einer ausschließlichen medikamentösen Therapie auch deutlich kostensparender. So kommen Herman et al. (2005) zu dem Ergebnis, dass die jährlichen Kosten für die medizinische Versorgung der Patienten mit T2DM in der Gruppe mit „Lifestyle-Therapie“ bei $1.684 liegen, im Vergleich zu $1.900 bei Therapie mit Metformin. Die zusätzlichen Gesamtkosten belaufen sich bei der „Lifestyle“-Therapieform auf ca. $8.800/ QALY (Quality Adjusted Life Year) vs. $29.900/QALY bei Metformin-Therapie (Herman et al. 2005). Das Geld kann und darf also kein Argument gegen eine strukturierte ganzheitliche Lebensstilintervention für den herzkranken Diabetiker sein.

5 Zusammenfassung

Regelmäßige aerobe körperliche Aktivität ist laut nationalen und internationalen Leitlinien ein bedeutender Baustein der fachgerechten, nicht pharmakologischen Therapie des Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM). Die optimale Trainingsintensität ist aktuell jedoch noch nicht konsentiert. Daher war es das Ziel dieser Arbeit, die aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit von Patienten mit T2DM und Koronarer Herzerkrankung (KHK) mit Hilfe der Spiroergometrie zu evaluieren. Primär sollte erarbeitet werden, bei welcher Intensität die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit dieser Patientengruppe liegt und, ob ein 30-minütiges aerobes Ausdauertraining – wie in den Leitlinien empfohlen – den Blutzucker der Probanden zuverlässig senkt. Darüberhinaus sollte geprüft werden, ob es möglich ist, mit Hilfe klinischer Routineparameter, die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit der Patienten abzuschätzen.

Bei 50 der insgesamt 60 Probanden konnte das spiroergometrisch gesteuerte, aerobe Ausdauertraining über die volle Dauer von 30 min durchgeführt werden. Bei zehn Patienten musste das Training u.a. wegen hypertensiver Entgleisung, bzw. anderer Beschwerden vorzeitig beendet werden. Der Blutzucker wurde direkt vor und nach dem Training sowie 1 h und 2 h nach Trainingsende aus hyperämisiertem Kapillarblut gemessen. Bei allen Probanden wurde die maximale Belastungsintensität mittels einer Symptom-limitierten Fahrradergometrie ermittelt.

Die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit war mit durchschnittlich 31,8 ±21 W sehr niedrig. Die gemessenen Blutzuckerwerte sanken sofort (bei n=45 Patienten), 1 h (n=40) und 2 h (n=49) nach dem Training hochsignifikant ab. Es bestand keine signifikante Assoziation zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit und anamnestischen Angaben, klinischen Untersuchungsergebnissen (z.B. linksventrikuläre Ejektionsfraktion) oder Laborparametern. Diese Parameter erlauben somit keine Rückschlüsse auf das aerobe Trainingsniveau. Dagegen zeigte sich trotz hoher Streubreite und niedrigem Korrelationskoeffizienten (r=0,39) eine signifikant lineare Assoziation (p=0,01) zwischen der maximalen Belastungsintensität (x, Fahrradergometrie im standardisierten Belastungs-EKG) und der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit (y), die durch folgende Gleichung beschrieben wird: $y = -0{,}101+0{,}297\ x$. Sollten prospektive Untersuchungen mit höherer Teilnehmerzahl

diese Formel validieren, stünde eine einfache Möglichkeit zur Verfügung, die aerobe Trainingsintensität mithilfe eines einfachen, überall verfügbaren Belastungs-EKGs, ohne aufwendige Spiroergometrie und Laktat-Messung, zu ermitteln. Dadurch würde die Planung eines aeroben Ausdauertrainings für Patienten mit T2DM und KHK erheblich erleichtert.

Die in den nationalen und internationalen Behandlungsleitlinien üblicherweise empfohlenen Trainingsintensitäten waren für das vorliegende Probandenkollektiv deutlich zu schwer. Ein Ausdauertraining unter definitiv aeroben Konditionen ist für herzkranke T2DM-Patienten mit den empfohlenen Intensitäten nicht möglich. Alle Teilnehmer lagen mit ihrer individuell ermittelten aeroben Belastungsintensität, deutlich unterhalb der in den Leitlinien empfohlenen Trainingsintensitäten. Für die Mehrzahl der Probanden in der vorliegenden Studie wäre eine körperliche Anstrengung im Rahmen eines Spaziergangs auf ebener Erde bereits ausreichend im Sinne eines aeroben Ausdauertrainings. Diese Erkenntnis sollte in der Beratung der Patienten im klinischen Alltag Beachtung finden.

6 Literaturverzeichnis

Abholz HH, Egidi G; Gries FA; Haller N; Landgraf R; Loskill H; Matthaei S; Müller UA; Spranger J; Suchowerskyj A; Toeller M (2014); Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ); Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG); Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Deutsche Gesellschaft für innere Medizin (DGIM); Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland (VDBD) (HRSG): Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes. Kurzfassung; 1. Aufl., Vers. 4; 1 – 251

Ades PA, Savage PD, Marney AM, HarveyJ, Evans KA (2015): Remission of Recently Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus with Weight Loss and Exercise. J Cardiopulm Rehabil Prev 34, 193 - 197

Advika TS; Idiculla J; Kumari SJ (2017): Exercise in patients with Type 2 diabetes: Facilitators and barriers - A qualitative study. J Family Med Prim Care 6, 288 - 292

Afandi B; Alamiri E; Alawadhi F; Alhajeri O; Aljabri K; Aljubeh J; Alkaabi J; Almadani A; Bakir A; Beshyah S; Colagiuri S; Deeb A; Elhouni A; Farghaly M; Hassoun A; Kaplan W; Khalil A; Kssiery I; Lebowitz H; Saadi H; Sali HB (2009); UAE National diabetes Comitee (Hrsg.): National Diabetes Guidelines United Arab Emirates; 1 - 117

Ahabwe M; Atwine J; Bavuma C; Butare R; Ingabire A; Manzi E; Mbabazi P; Mukeshimana O; Munyampundu H; Musabeyezu E; Muvunyimambo C; Muziganyi E; Ndayambaje T; Nkeramihigo E; Nkomeje A; Ntarindwa J, Nyagatare C; Nyirigira J; Nzeyimana B; Ruhamya N; Rutambika N; Sebahungu F; Seminiega B; Tim W; Uwimana A; Zawadi P (2012); Republic of Ruanda und Ministry of Health (Hrsg.): Internal Medicine; clinical treatment guidelines. 1 - 247; Kigali

Alhajeri RA; Alsaweer A; Saad K; Alhasan Z; Salman R; Abbas J; Naser J; Ebrahim A; Alganim A; Alalawi F; Aldoseri S; Othman R; Mansoor E; Shabib N;

Jowder AA; Al-Ghawi A; Al-Eid KMA; AlShaikh M; Ataalla E (2014); Kingdom of Bahrain Ministry of Health (Hrsg.): Guidelines for Management of Type 2 diabetes in primary care setting and outpatient clinics in Kingdom of Bahrain. 1 - 55

American Diabetes Association (ADA) (2018a): 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes care 41, S38-S50

American Diabetes Association (ADA) (2018b): 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes care 41, S73 - 85

Amod A; Motala A; Levitt N; Berg J; Young M; Grobler N; Heilbrunn A; Distiller L; Pirie F; Dave J; Huddle K; Jivan D; Paruk I; May W; Raal D; Blom D; Ascott-Evans B; Brown S; mollentze W; Rheeder P; Tudhope L; Van Rensburgh G; Ganie Y; Carrihill M; Rauff S; Van Zly D; Randeree H; khutsoane D, Joshi P, Raubenheimer P (2012): The 2012 SEMDSA (Society for Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa) Guideline for the Management of Type 2 Diabetes. JEMDSA 17; 1 - 94

Bajpeyi S, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Hickner RC, Kraus WE, Houmard JA (1985): Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. J Appl Physiol 106, 1079 – 85

Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Mazzitelli G, Bazuro A, Iacobini C, Nicolucci A, Pugliese G; Italian Diabetes Exercise Study (IDES) Investigators (2012): Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). Diabetes Care 35, 1347 - 54

Balducci S, D'Errico, Haxhi J, Sacchetti M, Orlando G, Cardelli P, Vitale M, Bollanti L, Conti F, Zanuso S, Nicolucci A, Pugliese G8; Italian Diabetes and Exercise Study 2 (IDES- 2) Investigators.(2017): Effect of a Behavioral Intervention Strategy

for Adoption and Maintenance of a Physically Active Lifestyle: The Italian Diabetes and Exercise Study (IDES) 2. Diabetes Care 40, 1444 - 1452

Balducci S, D'Errico V, Haxhi J, Sacchetti M4, Orlando G, Cardelli P, Vitale M, Bollanti L, Conti F, Zanuso S, Lucisano G, Nicolucci A, Pugliese G; Italian Diabetes and Exercise Study 2 (IDES_2) Investigators. (2019): Effect of a Behavioral Intervention Strategy on Sustained Change in Physical Activity and Sedentary Behavior in Patients With Type 2 Diabetes: The IDES_2 Randomized Clinical Trial. JAMA 321, 880-890

Bazargan-Hejazi S, Arroyo JS, Hsia S, Brojeni NR, Pan D (2017): A Racial Comparison of Differences between Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity among US Adults with Diabetes. Ethn Dis 27, 403 – 410

Bloom DE; Cafiero ET; Jané-Llopis E; Abrahams-Gessel S; Bloom LR; Fathima S; Feigl AB; Gaziano T; Mowafi M; pandya A; Prettner K; Rosenberg L; seligmann B; Stein AZ; Weinstein C (2011); World Economic Forum (Hrsg.): The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum; 1 - 46 Cologny/Geneva

Bolen S.; Tseng E; Hutfless S; Segal JB; Suarez-Cuervo C; Berger Z; Wilson LM; Chu Y; Iyoha E; Maruthur NM (2016); Agency for Healthcare Research and Quality (HRSG): Diabetes Medications for Adults With Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 173. I - G-12, Rockville

Borg GAV (1982): Psychophysical bases of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 14, 377 - 381

Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ (2001): Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. JAMA 286, 1218 - 27

Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ (2003): Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 46, 1071 – 81

Boutellier U und Ulmer HV (2005): Kapitel 40: Sport- und Arbeitsphysiologie. In: Schmidt FR, Lang F und Thews G (Hrsg.): Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie; mit 78 Tabellen; [neue Approbationsordnung]. 29., vollst. neu bearb. und aktualisierte Aufl., 910 - 931., Springer Medizin Verlag Heidelberg (Springer-Lehrbuch), Berlin, Heidelberg

Braun B, Zimmermann MB, Kretchmer N (1985): Effects of exercise intensity on insulin sensitivity in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Appl Physiol 78, 300 – 6

Buck T; Breithardt OA; Faber L; Fehske W; Flachskampf FA; Franke A; Hagedorff A; Hoffmann R; Kruck I; Kücherer H; Menzel T; Pething K; Tiemann K; Voigt JU; Weidemann F; Nixdorff U (2009): Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. Clin Res Cardiol Suppl 4, 3 - 51

Bugger H und Abel ED (2014): Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. Diabetologia 57, 660 - 671

Chatterjee M und Schmeißer G (2017): Aktualisierter Leitfaden für die Ergometrie im Rahmen arbeitsmedizinischer Untersuchung. In: ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 52, 913 - 921

Chinenye S; Ofoegbu EN; Uloko AE; Ogbera A; Kuku S; Johnson TO; Oli JM; Onyemelukwe GC; Puepet F; Mijinyawa B; Young E; Fasanmade O; Solanke A; Ocheke A; Ekpebe C; Bakari AG; Abdullahi A; Mubi B; Anumah FE; Idris H; Oduwole B; Sada K; Isiavwe AR; Ohwovoriole AE; Unachukuwu CN; Osinubi A; Oputa R; Onyegbutulem H; Osi-Ogbu O (2013); The Diabetes Association of Nigeria (DAN) (HRSG): Clinical Practice Guidelines for Diabetes Management in Nigeria (2nd Edition). 2. Aufl., 1- 123, Bekdik Printing Press, Choba, Port Harcourt

Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, Blair SN (2004): Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. Diabetes Care 27, 83 - 8

Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, Mikus CR, Myers V, Nauta M, Rodarte RQ, Sparks L, Thompson A, Earnest CP (2010): Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 304, 2253 - 62

Cockram C; Zimmet P; Shaw J; Kadir KA; Deerochanawong C; Lim-Abrahams M; Schultz J; Yoon KH; Ho LT; Ji L; A KGMM; Silink M; Galea G; Atkins R; Simmons D; Wong T (2005); Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group (HRSG): Type 2 Diabetes, Practical Targets and Treatments; 4. Auflage, 1 - 58; International Diabetes Institute (IDI), Melbourne, Australien und In vivo Communications (Asia) Pte Limited, Singapur

Colagiuri S (2012); International Diabetes Federation (HRSG): Clinical Guidelines Task Force: Global guideline for type 2 diabetes. 1 – 117; IDF Communications; Brüssel

Cradock K A; ÓLaighin G; Finucane FM; Gainforth HL; Quinlan LR; Martin Ginis KA; (2017): Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act. 14, 1 - 17

Dela F, Mikines KJ, von Linstow M, Secher NH, Galbo H (1992): Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle. Am J Physiol 263, 1134 - 43

Dela F; Ploug T; Handberg A; Petersen LN; Larsen JJ; Mikines KJ; Galbo H (1994): Physical Training Increases Muscle GLUT4 Protein and mRNA in Patients With NIDDM. Diabetes 43, 862 - 865

Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, Sacre JW, Straznicky NE, Cohen ND, Cerin E, Lambert GW, Owen N, Kingwell BA, Dunstan DW (2016): Benefits for Type 2 Dia-

betes of Interrupting Prolonged Sitting With Brief Bouts of Light Walking or Simple Resistance Activities. Diabetes Care 39, 964 - 72

Diabetes New Zealand Inc. (2014): diabetes and physical activity. Diabetes New Zealand Inc. (HRSG); 1 - 2; diabetes New zealand Inc, Wellington Neuseeland

Drucker DJ (2006): The biology of incretin hormones. Cell Metab 3, 153 - 165

Dutton GR, Lewis CE (2015): The Look AHEAD Trial: Implications for Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes Mellitus. Prog Cardiovasc Dis. 58; 69 - 75

Egan AM, Mahmood WA, Fenton R, Redziniak N, Kyaw Tun T, Sreenan S, McDermott JH (2013): Barriers to exercise in obese patients with type 2 diabetes. QJM 106, 635 - 8

Eltom MA, Abduallah MA, Abdalla EA, Elsamni E, Khogali M, O Zayid, MA Ellkhawad, T Abdo, HM Abdelrahim, MN Elbagir, A Norein, K Abdelgadir (2011); Federal Ministry of Health Non-Communicable Diseases Directorate In collaboration with World Health Organization (HRSG): Clinical Practice Guidelines and Standards of Care of Diabetes Mellitus in Sudan; 1 - 80

Eranti A, Kerola T, Aro AL, Tikkanen JT; Rissanen HA; Anttonen O; Junttila MJ; Knekt P; Huikuri HV (2016): Diabetes, glucose tolerance, and the risk of sudden cardiac death. BMC Cardiovasc Disord. 16; 1 - 8

Ezzati, M.; NCD Risk Factor Collaboration (2016): Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4,4 million participants. Lancet 387, 1513 - 1530

Filion KB; Joseph L; Boivin JF; Suissa S; Brophy JM (2011): Thiazolidinediones and the risk of incident congestive heart failure among patients with type 2 diabetes mellitus. Pharmacoepidemiol Drug saf. 20, 785 - 796

Fioretto P; Giaccari A; Sesti G (2015): Efficacy and safety of dapagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, in diabetes mellitus. Cardiovasc diabetol 14

Fox CS (2010): Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. Trends Cardiovasc Med 20, 90 - 95

Franciosa JA, Park M, Levine TB (1981): Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. Am J Cardiol 47, 33 - 9

Francesconi C; Lackinger C; Weitgasser R; Haber P; Niebauer J; Österreichische Diabetes Gesellschaft (2016): Diabetes mellitus - Anleitung für die Praxis; überarbeitete und erweiterte Fassung 2016; Körperliche Aktivität und Training in der Prävention und Therapie des Typ 2 Diabetes mellitus; Wiener Klinische Wochenschrift 128, 37 - 228

Fuller H und Alberti H (2017): Barriers to lifestyle changes in people with diabetes. Br J Gen Pract; 67

Galarza AC; Asurmendi PD; Agirre AE; Loiola PE; Mendiola II; Atela NJ; Minchero MM; Baquedano MM;del Campo RR; Gainza MÁS; Canibe IV; Arrieta AY; Working group of the Clinical Practice Guideline for type 2 Diabetes (2008): Clinical Practice Guideline on type 2 Diabetes. 1 – 182; Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Central Publications Service of the Basque Government; Vitoria-Gasteiz

Gallacher S, Adamson K, Bal S, Barclay J, Findlay C, Hopkinson H, Kirk A, McAulay V, Morrison K, Reynolds R, Swanson V, Wake D, Wallia S 82014): Lifestyle management. In Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (HRSG): Management of diabetes A national clinical guideline. 9 – 24; Scottish Intercollegiate Guidelines Network; Edinburgh

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, Fonseca VA, Garber JR, Garvey WT, Grunberger G, Handelsman Y, Henry RR, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Rosenblit PD, Umpierrez GE; American Association of ClinicalEndocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE). (2016): consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm--2016 executive summary. Endocr Pract 22, 84 – 113

Gleeson-Kreig J (2008): Social support and physical activity in type 2 diabetes: a social-ecologic approach. Diabetes Educ 34, 1037 - 44

Grace A; Chan E; Giallauria F; Graham PL; Smart NA. (2017): Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 16; 37.

Green S, Egaña M, Baldi JC, Lamberts R, Regensteiner JG (2015): Cardiovascular control during exercise in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Res 2015, 11 pages

Gurung T, Shyangdan DS, O'Hare JP, Waugh N. (2015): A novel, long-acting glucagon-like peptide receptor-agonist: dulaglutide. Diabetes Metab Syndr Obes.8; 363 – 86

Hagen B.; Groos S; Kretschmann J; Weber A; Altenhofen L (2014); Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease - Management - Programme GbR (Hrsg.): Qualitätssicherungsbericht 2014; Disease-Management-Programme in Nordrhein; 1 - 230; Verlagsservice Baier; Auerstedt

Haneda M, Noda M, Origasa H, Noto H; Yabe D; Fujita Y; Goto A; Kondo T; Araki E (2018): Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016; J Diabetes Investig. 9; 657 – 697

Harkins, V. (2016); Feidhmeannacht na Seirbhíse Slánte, Irish College of General Practitioners, Department of Health and Children und Irish Endocrine Society (HRSG): A Practical Guide to Integrated Type 2 Diabetes Care. 1 -51; HSE, Naas

Hansen D, Dendale P, Jonkers RA, Beelen M, Manders RJ, Corluy L, Mullens A, Berger J, Meeusen R, van Loon LJ (2009): Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. Diabetologia 52, 1789 - 97

Hauner H (2002): The mode of action of thiazolidinediones. Diabetes Metab Res Rev 18, 10 - 15

Heidemann C; Du Y; Schubert I; Rathmann W; Scheidt-Nave C (2013): Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl. 56, 668 - 677

Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE; Diabetes Prevention Program Research Group (2005): The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. Ann Intern Med 142, 323 - 32

Herzig KH, Ahola R, Leppäluoto J, Jokelainen J, Jämsä T, Keinänen-Kiukaanniemi S (2014): Light physical activity determined by a motion sensor decreases insulin resistance, improves lipid homeostasis and reduces visceral fat in high-risk subjects: PreDiabEx study RCT. Int J Obes (Lond) 38, 1089 - 96

Holloszy JO (2005): Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. J Appl Physiol 99, 338 - 343

Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C, Liu S, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, Manson JE (2001): Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. Ann Intern Med 134, 96 - 105

Huffman KM, Sun JL, Thomas L, Bales CW, Califf RM, Yates T, Davies MJ, Holman RR, McMurray JJ, Bethel MA, Tuomilehto J, Haffner SM, Kraus WE (2014): Impact of baseline physical activity and diet behavior on metabolic syndrome in a pharmaceutical trial: results from NAVIGATOR. Metabolism 63, 554 – 61

Inzucchi SE; Bergenstal RM; Buse JB; Diamant M; Ferrannini E; Nauck M; Peters AL; Tsapas A; Wender R; Matthews DR (2015): Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes care 38, 140 – 149

Iraqi Ministery of Health (2012): Kap. 6. Overview of Integrated Management of Diabetes and Metabolic Syndrome. In Iraqi Ministery of Health(HRSG): Guideline for Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome Management. 15 - 18; Iraqi Ministery of Health; Bagdad

James PA; Oparil S; Carter BL; Cushman WC; Dennison-Himmelfarb C; Handler J; Lackland DT; LeFevre ML; MacKenzie TD; Ogedegbe O; Smith SC Jr; Svetkey LP; Taler SJ; Townsend RR; Wright JT Jr; Narva AS; Ortiz E (2014): 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 311, 507 - 520

Jetté M; Sidney K; Blümchen G (1990): Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. Clin Cardiol13, 555 - 565

Jonker JT, De Laet C, Franco OH, Peeters A, Mackenbach J, Nusselder WJ (2006): Physical activity and life expectancy with and without diabetes: life table analysis of the Framingham Heart Study. Diabetes Care 29, 38 - 43

Jorge ML; de Oliveira VN; Resende NM; Paraiso LF; Calixto A; Diniz AL; Resende ES; Ropelle ER; Carvalheira JB; Espindola FS; Jorge PT; Geloneze B (2011): The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism 60, 1244 - 1252

Kafsack F (2010): Effektive Kontrolle der postprandialen Hyperglykämie durch ein metabolisch gesteuertes Ausdauertraining bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus Typ 2; Med. Diss. Lübeck

Kang SJ; Ko KJ; Baek UH (2016): Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. J Phys Ther Sci. 28; 2088 - 2093

Kamaruddin NA; Omar AM; Mohamed M; Muhayidin AD; Mumtaz M; Yusof BNM; Mohamad M; Pheng CS; Ismail M; Swee WCS; Omar MR; Mustapha FI; Mustafa N; Ramanathan L; Sukor N; Lee HF; Noor NM; Peng OC; Ling WL; Bebakar WMW; Hussein Z (2015): section 3, Management of Type 2 Diabetes. In Malaysian endocrine & metabolic Society; ministry of health malaysia; Academy of medicine malaysia; Diabetes malaysia and Family medicine specialists association of Malaysia (HRSG): Clinical Practice Guidelines Management Of Type 2 Diabetes Mellitus; 5. Auflage, 8 – 44; CPG Secretariat Health Technology Assessment Section Medical Development Division Ministry of Health Malaysia; Putrajaya

Karvonen MJ; Kentala E; Mustala O (1957): The effects of training on heart rate; a longitudinal study. Ann Med Exp Biol Fenn 35, 307 - 315

Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C (2009): Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. Med Sci Sports Exerc 41, 998 – 1005

Kindermann W; Schnabel A; Schmitt WM; Biro G; Cassens J; Weber F (1982): Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 49, 389 - 399

Kokubo Y und Iwashima Y (2015): Higher blood pressure as a risk factor for diseases other than stroke and ischemic heart disease. Hypertension 66, 254 - 259

Kokkinos P, Myers J, Nylen E, Panagiotakos DB, Manolis A, Pittaras A, Blackman MR, Jacob-Issac R, Faselis C, Abella J, Singh S (2009): Exercise capacity and all-cause mortality in African American and Caucasian men with type 2 diabetes. Diabetes Care 32, 623 - 8

Kraniou GN; Cameron-Smith D; Hargreaves M (2004): Effect of short-term training on GLUT-4 mRNA and protein expression in human skeletal muscle. Exp Physiol 89, 559 - 563

Kraniou Y; Cameron-Smith D; Misso M; Collier G; Hargraeves M (2000): Effects of exercise on GLUT-4 and glycogenin gene expression in human skeletal muscle. J. Appl. Physiol. 88, 794 - 796

Krishnaswami CV; Das AK; Shah B; Shukla DK; Sharma R; Sriram U; Vasudev S; Nitayanad L; Raghu Ram TC; Sridhar GR; Garg MK; Nath LM; vijay PS; Vimaleswaran KS (2005): Section 6, Non – pharmacological management of diabetes in Indian Council of Medical Research (ICMR)(HRSG): Guidelines for Management of Type 2 Diabetes.; 11 - 15

Kroidl RF; Schwarz S; Lehnigk B; Fritsch J (Hrsg) (2015): Kursbuch Spiroergometrie. Technik und Befundung verständlich gemacht. 3. Aufl.; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Kumar S; Hoffman SJ; Samadfam R; Mansell P; Jolette J; Smith SY; Guldberg RE; Fitzpatrick LA (2013): The effect of rosiglitazone on bone mass and fragility is reversible and can be attenuated with alendronate. J Bone Miner Res. 28, 1653 - 1665

Lamprecht, M. (2017): Kapitel 13, Ernährung. In: Wonisch M, Hofmann P, Förster H, Hörtnagl H, Ledl-Kurkowski E; Pokan R (Hrsg.): Kompendium der Sportmedizin. Physiologie, Innere Medizin und Pädiatrie. 2. Auflage. 315 ff.; Springer, Wien

Lastra G; Syed S; Kurukulasuriya LR; Manrique C; Sowers JR (2014): Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. Endocrinol Metab Clin North Am. 43, 103 - 122

Li J, Zhang W, Guo Q, Liu X, Zhang Q, Dong R, Dou H, Shi J, Wang J, Yu D (2012): Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. Tohoku J Exp Med 227, 289 - 96

Löffler G (2003): Kapitel 13, Stoffwechsel von Glukose und Glykogen. In: Löffler G und Petrides PE (Hrsg.): Biochemie und Pathobiochemie. 7. Auflage; 396 – 431; Springer, Berlin

Löllgen H (2004): Das Anstrengungsempfinden (RPE, Borg-Skala). Dtsch Z Sportmed 55, 299 - 300

Luzak A; Heier M; Thorand B; Laxy M; Nowak D; Peters A; Schulz H; KORA-Study Group (2017) Physical activity levels, duration pattern and adherence to WHO recommendations in German adults. PLoS One. 12

Maina WK; Njenga E; Kirtida A; Mohamed G; Kenyatta PN; Odongo I; Kenyatta O; Mwende S; Ndegwa ZM; Jalang'o A; Muchemi E; Wagana LN; Ngwiri T; Laigong P; Ngaruro R (2010) Kapitel 4, Management Diabetes In Ministry of public Health and sanitation. Republic of Kenya (HRSG): National Clinic Guidelines for Management of Diabetes Melitus; 1. Auflage; 10 - 24; Division of Non-communicable Diseases, Nairobi

Marso SP; Daniels GH; Brown-Frandsen K; Kristensen P; Mann JF; Nauck MA; Nissen SE; Pocock S; Poulter NR; Ravn LS; Steinberg WM; Stockner M; Zinman B; Bergenstal RM; Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investi-

gators. (2016): Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 375; 311 - 22

Marti B, Laukkanen R, Held T (1999): Beurteilung der Ausdauer aufgrund der VO2max: Standards des BASPO. Schweiz. Z. Sportmed. Sporttrauma. 47, 173 - 174

Martinka E; Némethyová Z; Uličiansky V; Mokáň M; Tkáč I; Galajda P; Korecová M; Tošerová E; Vozár CSc J; Barák Ľ; Macko MSlovak Diabetes Society and submitted to the Minister of Health of Slovak Republic; Government of Slovak Republic; diabetes patient interest associations; health insurance companies (HRSG) (2012): National diabetes Program (NDP) Slovakia; 1 - 11

Matthews A; Jones N; Thomas A; van den Berg P; Foster C (2017): An education programme influencing health professionals to recommend exercise to their type 2 diabetes patients - understanding the processes: a case study from Oxfordshire; UK. BMC Health Serv Res. 17

Mavros Y, Kay S, Anderberg KA, Baker MK, Wang Y, Zhao R, Meiklejohn J, Climstein M, O'Sullivan A, de Vos N, Baune BT, Blair SN, Simar D, Rooney K, Singh N, Fiatarone Singh MA (2013): Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: interim outcomes from the GREAT2DO trial. Diabetes Care 36, 2372 - 9

McAuley PA, Myers JN, Abella JP, Tan SY, Froelicher VF (2007): Exercise capacity and body mass as predictors of mortality among male veterans with type 2 diabetes. Diabetes Care 30, 1539 - 43

Mendes R; Sousa N; Reis VM; Themudo-Barata JL (2017): Implementing Low-Cost, Community-Based Exercise Programs for Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: What Are the Benefits for Glycemic Control and Cardiovascular Risk? Int J Environ Res Public Health. 14; 1057

Meyer T, Scharhag J, Kindermann W (2005): Peak oxygen uptake. Myth and truth about an internationally accepted reference value. Z Kardiol 4, 255 - 64

Ministry of Health Malawi(2009): Kapitel 6; endocrine disorders in The Secretariate National Medicines and Medical Supplies Committee Ministry of Health (HRSG): Malawi standard treatment guidelines; 4. Auflage; 36 – 39; Design Printers; Lilongwe

Ministry of Health Singapore; Academy of Medicine Singapore; College of Paediatrics and Child Health Singapore; Chapter of Endocrinologists College of Physicians Singapore; College of Family Physicians Singapore; Diabetic Society of Singapore; Singapore Medical Association; Endocrine and Metabolic Society of Singapore (HRSG) (2014): Diabetes mellitus (Summary Booklet); MOH Clinical practice Guidelines 1/2014; 1 – 38; Ministry of Health Singapore; Singapore

Mmbando DW; Irunde H; Mhando ME; Mohammed MA; Rwegasha J; Mavura D; Mvungi R; Yohana E; Mlavwasi G; Nzobo B; Massambu C; Kijugu D; Kisenge R; Sillo H; Mchunga H; Jande M; National Medicines and Therapeutic Committee (NMTC) (2013): Kapitel 13, Metabolic and endocrine Disease conditions. In Ministry Of Health And Social Welfare (HRSG): Standard Treatment Guidelines And Essential Medicines List. 4. Auflage; 222 – 242

Morrato EH; Hill JO; Wyatt HR; Ghushchyan V; Sullivan PW (2007): Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes; 2003; Diabetes care 30; 203 - 209

Motahari-Tabari N; Ahmad Shirvani M; Shirzad-E-Ahoodashty M; Yousefi-Abdolmaleki E; Teimourzadeh M. (2014): The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. Glob J Health Sci. 7; 115 - 21

Najafipour F; Mobasseri M; Yavari A; Nadrian H; Aliasgarzadeh A; Mashinchi Abbasi N; Niafar M; Houshyar Gharamaleki J; Sadra V (2017) Effect of regular exer-

cise training on changes in HbA1c, BMI and VO2max among patients with type 2 diabetes mellitus: an 8-year trial. BMJ Open Diabetes Res Care. 5

Nam S, Dobrosielski DA, Stewart KJ (2012): Predictors of exercise intervention dropout in sedentary individuals with type 2 diabetes. J Cardiopulm Rehabil Prev 32, 370 - 8

Nissen SE und Wolski K (2007): Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 24; 2457 - 2471

Nelson RR; Gobel FL; Jorgensen CR; Wang K; Wang Y; Taylor HL (1974): Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. Circulation. 50; 1179-1189

Palakodeti S; Uratsu CS; Schmittdiel JA; Grant RW (2015): Changes in physical activity among adults with diabetes: a longitudinal cohort study of inactive patients with Type 2 diabetes who become physically active. Diabet Med 32; 1051 - 1057

Perri MG, Anton SD, Durning PE, Ketterson TU, Sydeman SJ, Berlant NE, Kanasky WF Jr, Newton RL Jr, Limacher MC, Martin AD (2002): Adherence to exercise prescriptions: effects of prescribing moderate versus higher levels of intensity and frequency. Health Psychol 21, 452 - 8

Persson PB (2005): Kapitel 39: Energie und Wärmehaushalt; Thermoregulation. In: Schmidt RF; Lang F; Thews G (HRSG.): Physiologie des Menschen. 29 Aufl.; 889 – 908; Springer Medizin Verlag; Heidelberg

Pratley RE (2008): Overview of glucagon-like peptide-1 analogs and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for type 2 diabetes. Medscape J Med. 10; 171

Qiu S, Cai X, Chen X, Yang B, Sun Z (2014): Step counter use in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med 12, 36

Rabøl R; Boushel R; Dela F (2006): Mitochondrial oxidative function and type 2 diabetes. Appl Physiol Nutr Metab. 31; 675 – 683

Rao Kondapally Seshasai S; Kaptoge S; Thompson A; Di Angelantonio E; Gao P; Sarwar N; Whincup PH; Mukamal KJ; Gillum RF; Holme I; Njølstad I; Fletcher A; Nilsson P; Lewington S; Collins R; Gudnason V; Thompson SG; Sattar N; Selvin E; Hu FB; Danesh J; Emerging Risk Factors Collaboration. (2011): Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med. 364; 829 - 841

Reznick RM und Shulman GI. (2006): The role of AMP-activated protein kinase in mitochondrial biogenesis. J Physiol. 574; 33 – 39

Robert Koch Institut RKI (HRSG) (2015): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Gesundheit in Deutschland. 1-516; H. Heenemann GmbH & Co.KG, Berlin.

Rydén L; Grant PJ; Anker SD; Berne C; Cosentino F; Danchin N; Deaton C; Escaned J; Hammes HP; Huikuri H; Marre M; Marx N; Mellbin L; Ostergren J; Patrono C; Seferovic P; Uva MS; Taskinen MR; Tendera M; Tuomilehto J; Valensi P; Zamorano JL; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Zamorano JL; Achenbach S; Baumgartner H; Bax JJ; Bueno H; Dean V; Deaton C; Erol C; Fagard R; Ferrari R; Hasdai D; Hoes AW; Kirchhof P; Knuuti J; Kolh P; Lancellotti P; Linhart A; Nihoyannopoulos P; Piepoli MF; Ponikowski P; Sirnes PA; Tamargo JL; Tendera M; Torbicki A; Wijns W; Windecker S; Document Reviewers; De Backer G; Sirnes PA; Ezquerra EA; Avogaro A; Badimon L; Baranova E; Baumgartner H; Betteridge J; Ceriello A; Fagard R; Funck-Brentano C; Gulba DC; Hasdai D; Hoes AW; Kjekshus JK; Knuuti J; Kolh P; Lev E; Mueller C; Neyses L; Nilsson PM; Perk J; Ponikowski P; Reiner Z; Sattar N; Schächinger V; Scheen A; Schirmer H; Strömberg A; Sudzhaeva S; Tamargo JL; Viigimaa M; Vlachopoulos C; Xuereb RG. (2013): ESC Guidelines on diabetes; pre-diabetes; and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes; pre-diabetes; and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology

(ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur heart j 34; 3035 - 3087

Schnabel A; Kindermann W; Schmitt WM; Biro G; Stegmann H (1982): Hormonal and metabolic consequences of prolonged running at the individual anaerobic threshold. Int J Sports Med 3; 163 - 168

Sénéchal M, Johannsen NM, Swift DL, Earnest CP, Lavie CJ, Blair SN, Church TS (2015): Association between Changes in Muscle Quality with Exercise Training and Changes in Cardiorespiratory Fitness Measures in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: Results from the HART-D Study. PLoS One 10

Sigal RJ; Armstrong MJ; Colby P; Kenny GP; Plotnikoff RC; Reichert SM; Riddell MC (2013): Physical Activity and Diabetes. In Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee (HRSG): Clinical Practical Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada; Can J Diabetes 37; 40-44

Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF, Tjønneland A, Overvad K, Ostergaard JN, Amiano P, Ardanaz E, Bendinelli B, Pala V, Tumino R, Ricceri F, Mattiello A, Spijkerman AM, Monninkhof EM, May AM, Franks PW, Nilsson PM, Wennberg P, Rolandsson O, Fagherazzi G, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Castaño JM, Gallo V, Boeing H, Nöthlings U (2012): Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. Arch Intern Med 172, 1285 - 95

Socialstyrelsen The national Board of health and Welfare (HRSG). (2015): National guidelines for diabetes care. Support for governance and management, 1 – 124

Takahashi A; Nagashima K; Hamasaki A; Kuwamura N; Kawasaki Y; Ikeda H; Yamada Y; Inagaki N; Seino Y (2007): Sulfonylurea and glinide reduce insulin content; functional expression of K(ATP) channels; and accelerate apoptotic beta-cell death in the chronic phase. Diabetes Res Clin Pract. 77; 343 - 350

The Royal Australian College of General Practitioners (HRSG). (2015): General practice management of type 2 diabetes. 2014-15. The Royal Australian College of General Practitioners; East Melbourne

Tschöpe D (2013): Diabetes mellitus und Herzerkrankung. In diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2013; Die Bestandsaufnahme; 65 – 75; Kirchheim + Co GmbH; Mainz

Tschöpe D (2017): Diabetes mellitus und Herzerkrankung. In Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE –deutsche Diabetes Hilfe (HRSG): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2017. Die Bestandsaufnahme. ; 60 – 73; Kirchheim + Co GmbH; Mainz

Tschopp M; Held T; Villiger B; Marti B (2001): Qualitätsstandards in der Ausdauerleistungsdiagnostik. ein gemeinsames Projekt von SGSM und Swiss Olympic. Schweiz Z Med Traumatol. 49; S. 57–66.

Tuvalu National Drug and Therapeutic Committee (NDTC) (2010): Managing Diabetes mellitus. In Ministry of Health; Tuvalu (Hrsg.): Tuvalu Standard Treatment Guidelines; 1. Aufl.; 7 - 33

Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, Gross JL, Ribeiro JP, Schaan BD (2011): Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 305, 1790-9

Unite for Diabetes Philippines; Philippine Diabetes Association; Institute for Studies on Diabetes Foundation; Inc. (ISDFI); Philippine Center for Diabetes Education Foundation (PCDEF) Philippine Society of Endocrinology and Metabolism (PSEM) (HRSG) (2014): Philippine Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. 1 – 40

Vinit T; Colagiuri S; Ipai L; Ogle G; Mola G; Garo M; Tau G; Wari V; August E; Belari B; Bagita M; Saweri W; Ngangan M; Anthony A; Laka V; Liko O; Koka M;

Kendaura K; Boko W; Gwalimu M; Amini J; Pugu R; Dai D (2012): management of Diabetes. In Papua New Guinea Department Of Health (HRSG): Diabetes; Clinical Practice Guidelines For Papua New Guinea. 14 – 20; HOPE worldwide, Boroko
Wassermann K (2012): Kapitel 7, normal values. In: K Wasserman, JE Hansen, DY Sue, WW Stringer, KE Sietsema, XG Sun, BJ Whipp (Hrsg.): Principles of Exercise Testing and Interpretation. 5. Auflage; S. 154-180 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.

Way KL; Hackett DA; Baker MK; Johnson NA (2016): The Effect of Regular Exercise on Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes Metab J. 40; 25 - 271

Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN (2000): Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. Ann Intern Med 132, 605 - 11

Weng J; Ji L; Jia W; Lu J; Zhou Z; Zou D; Zhu D; Chen L; Chen L; Guo L; Guo X; Ji Q; Li Q; Li X; Liu J; Ran X; Shan Z; Shi L; Song G; YangL; Yang Y; Yang W; Chinese Diabetes Society (2016): Standards of care for type 2 diabetes in China; Diabetes/metabolism research and reviews 32, 442 – 58

Wijeyaratne; C.; Somasundaram; N.; Illangasekera; U.; Rajaratnam; H.; Mohideen; R.; Wijesuriya; M. Ragunathan MK; Sheriff R; Gamini de Silva S; Wijesiriwardene B; De Silva J; Wijeyaratne M; Weeraratne T; Somasundaram G; Jayewardana P; Dayaratne DARK; Lowe A; Nawaratne MM; Jayatissa R; Diabetes Association of Sri Lanka (HRSG): Clinical practice Guidelines; Management of Diabetes Mellitus. 1 - 45

Yates T, Henson J, Khunti K, Morris DH, Edwardson C, Brady E, Davies MJ (2013): Effect of physical activity measurement type on the association between walking activity and glucose regulation in a high-risk population recruited from primary care. Int J Epidemiol 42, 533 - 40

Yates T, Haffner SM, Schulte PJ, Thomas L, Huffman KM, Bales CW, Califf RM, Holman RR, McMurray JJ, Bethel MA, Tuomilehto J, Davies MJ, Kraus WE (2014): Association between change in daily ambulatory activity and cardiovascular events in people with impaired glucose tolerance (NAVIGATOR trial): a cohort analysis. Lancet 383, 1059 - 66

Zinman B; Wanner C; Lachin JM; Fitchett D; Bluhmki E; Hantel S; Mattheus M; Devins T; Johansen OE; Woerle HJ; Broedl UC; Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. (2015): Empagliflozin; Cardiovascular Outcomes; and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 373; 2117 - 2128

https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2011/20110729.pdf.
(Tag des Zugriffs 16.04.2017)

https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html (Tag des Zugriffs 25.05.2018)

https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/presse/ddg-pressemeldungen/meldungen-detailansicht/article/die-meisten-amputationen-in-deutschland-sind-folge-von-diabetes-und-liessen-sich-verhindern.html.
(Tag des Zugriffs 25.05.2018)

https://www.dge.de/wissenschaft/leitlinien/leitlinie-kohlenhydrate/.
(Tag des Zugriffs 26.05.2018.)

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm460238.htm (Tag des Zugriffs 14.04.2017).

https://www.idf.org/; (Tag des Zugriffs 26.05.2018.)

https://pathways.nice.org.uk/pathways/type-2-diabetes-in-adults
(Tag des Zugriffs 26.05.2018)

https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities/

(Tag des Zugriffs 24.05.2018).

http://www.who.int/diabetes/country-profiles/deu_en.pdf?ua=1
(Tag des Zugriffs 26.05.2018)

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 3.01: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz (rot) S.45

Abb. 3.02: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,5 (rot) S. 47

Abb. 3.03: Vergleich der gemessenen individuellen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,6 (rot) S. 48

Abbildung 3.04: Vergleich der gemessenen Trainingsherzfrequenz während der aeroben Ausdauerbelastung (blau) und der theoretisch berechneten Trainingsherzfrequenz mit Faktor 0,8 (rot) S. 49

Abb. 3.05: Individuelle gemessene Herzfrequenz der Probenden während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Punkte mit Probandennummer) und empfohlener Herzfrequenzbereich von 50–70% der maximalen erreichten Herzfrequenz (roter Korridor). S. 51

Abb. 3.06: Individuelle gemessene Herzfrequenz der Probenden während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Punkte mit Probandennummer) und empfohlener Herzfrequenzbereich von 60–90% der maximalen erreichten Herzfrequenz (roter Korridor). S. 52

Abb. 3.07: Gemessene VO2 in der Spiroergometrie während des aeroben Ausdauertrainings (blau) und altersabhängige untere Grenzwerte für die Einstufung der aeroben Leistungsfähigkeit als „sehr schwach“ nach den Vorgaben des Bundesamtes für Sport (rot) Bereich: 50% unterhalb sehr schwach (grün), Bereich: 60% unterhalb sehr schwach (orange), Bereich: 70% unterhalb sehr schwach (violett) S. 54

Abb. 3.08: Maximale gemessene Belastungsintensität [W] der Probanden in der Fahrradergometrie (blau) im Vergleich zu den Normwerten aus arbeitsmedizinischen Untersuchungen (rot). S. 57

Abbildung 3.09: Gemessene METs in der Spiroergometrie während des aeroben Ausdauertrainings (blaue Quadrate) und empfohlener MET-Bereich (3–6 METs; roter Korridor) in den Leitlinien aus Österreich und den Philippinen. S. 59

Abb. 3.10: Blutzucker-Spiegel [mg/dl] (n=50) im Verlauf S. 62

Abb. 3.11: Alter [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 64

Abb. 3.12: Körpergröße [m] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 64

Abb. 3.13: Körpergewicht [kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 65

Abb. 3.14: BMI [kg/m²] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 65

Abb. 3.15: Taillenumfang [cm] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=4) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=39) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 66

Abb. 3.16: Diabetesdauer [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S.67

Abb. 3.17: HbA1C [%] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 67

Abb. 3.18: Nüchtern-Blutzucker vor Beginn der Spiroergometrie [mg/dl] der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 68

Abb. 3.19: Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 70

Abb. 3.20: Herzfrequenz [/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 70

Abb. 3.21: Systolischer Blutdrucks [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 71

Abb. 3.22: Diastolischer Blutdrucks [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 71

Abb. 3.23: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2) [l/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 72

Abb. 3.24: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2) [% der Altersnorm] (Max/Soll) der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung . S. 72

Abb. 3.25: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2 [ml/min/kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 73

Abb. 3.26: Maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 74

Abb. 3.27: Dauer der aeroben Ausdauerbelastung [min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=5) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 74

Abb. 3.28: Alter [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 76

Abb. 3.29: Größe [m] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 76

Abb. 3.30: BMI [kg/m²] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 77

Abb. 3.31: Taillenumfang [cm] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=7) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=37) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 77

Abb. 3.32: Diabetesdauer [Jahre] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 78

Abb. 3.33: HbA1C [%] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 79

Abb. 3.34: Nüchtern-Blutzucker vor Beginn der Spiroergometrie [mg/dl] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 79

Abb. 3.35: Aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 81

Abb. 3.36: Herzfrequenz [/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 81

Abb. 3.37: Systolischer Blutdruck [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 82

Abb. 3.38: Diastolischer Blutdruck [mmHg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 82

Abb. 3.39: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2) [l/min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 83

Abb. 3.40: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2) [% der Altersnorm] (Max/Soll) der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 83

Abb. 3.41: Sauerstoff-Aufnahme während der aeroben Ausdauerleistung (VO2 [ml/min/kg] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 84

Abb. 3.42: Maximale Belastbarkeit in der Abschlussergometrie [W] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 85

Abb. 3.43: Dauer der aeroben Ausdauerbelastung [min] der Patienten mit einem Blutzucker-(BZ)-Anstieg (n=10) oder einer signifikanten Blutzucker-(BZ)-Senkung (n=40) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 85

Abb. 3.44: Gegenüberstellung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit [W] und der maximalen Leistung in der Abschlussergometrie [W] individuell für jeden Probanden sowie im Mittel S. 90

Abb. 3.45: Lineare Regressionsanalyse zwischen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit [W] (y-Achse) und der maximalen Belastungsintensität [W] in der Abschluss-ergometrie (x-Achse) ($p<0,01$) S. 91

Abb. 4.01: Berechnung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit S. 94

7.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1.01: Nationale und internationale Diabetes-Leitlinien mit Empfehlungen zum körperlichen Training, Angaben zur Intensität und Dauer des Ausdauertrainings bzw. Kraft-Ausdauertrainings sowie weiteren Empfehlungen zu körperlicher Bewegung bei T2DM-Patienten S. 10-15

Tab. 1.02: Skala zur Quantifizierung der Belastungsintensität – Skala des Anstrengungsempfindens (links, Borg, 1982) und Skala des Dyspnoe-Empfindens (rechts, Löllgen, 2004) S. 22

Tab. 1.03: Beurteilung der kardiopulmonalen Belastbarkeit nach der maximalen Sauerstoff-Aufnahme ($_{peak}VO_2$; ml/kg/min) bei Männern (Standards des Bundesamtes für Sport (CHE)) S. 24

Tab. 1.04: Beurteilung der kardiopulmonalen Belastbarkeit nach der maximalen Sauerstoff-Aufnahme ($_{peak}VO_2$; ml/kg/min) bei Frauen (Standards des Bundesamtes für Sport (CHE)) S. 25

Tab. 3.01 Charakteristika der in die statistische Analyse eingeschlossenen Probanden S. 35-39

Tab. 3.02 Charakteristika der ausgeschlossenen Patienten (n=10). S. 40

Tab. 3.03. Anthropometrische Daten der Patienten (n=50) S. 41

Tab. 3.04: Patienteninformationen (n=50) S. 42

Tab. 3.05: Laborparameter der Patienten (n=50) S. 43

Tab. 3.06: Spiroergometrische Daten zur Ermittlung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit (n=50) S. 44

Tabelle 3.07 Normwerte für eine maximal erschöpfende Leistung [W], nach Alter Geschlecht und Gewicht (Chatterjee & Schmeißer, 2017) S.56

Tab. 3.08: Blutzucker-Spiegel vor und sofort nach der Spiroergometrie der Probanden (n=5), mit einem Anstieg des Blutzucker-Spiegels S. 60

Tab. 3.09: Blutzucker-Spiegel vor und sofort nach der Spiroergometrie der Probanden (n=10) mit einem Anstieg des Blutzucker-Spiegels 1 h nach der Spiroergometrie S. 61

Tab. 3.10: Blutzucker-Spiegel (n=50) S. 61

Tab 3.11: Vergleich der anthropometrischen Daten der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 63

Tab. 3.12: Vergleich der Diabetesdauer, des HbA1c und des Blutzuckers vor Beginn der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 66

Tab. 3.13: Vergleich der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, der Herzfrequenz, des Blutdrucks (systolisch und diastolisch) und der Sauerstoff-Aufnahme (VO_2) in der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 69

Tab. 3.14: Vergleich der maximalen Belastungsintensität in der Abschlussergometrie [W] und der Dauer der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [min] der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 73

Tab. 3.15: Vergleich der Laborparameter der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=5) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) direkt nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 75

Tab. 3.16: Vergleich der anthropometrischen Daten der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S.75

Tab. 3.17: Vergleich der Diabetesdauer, des HbA1c und des Blutzuckers vor Beginn der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder

signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 78

Tab. 3.18: Vergleich der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, der Herzfrequenz, des Blutdrucks (systolisch und diastolisch) und der Sauerstoff-Aufnahme (VO_2) in der Spiroergometrie der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 80

Tab. 3.19: Vergleich der maximalen Belastungsintensität in der Abschlussergometrie [W] und der Dauer der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [min] der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung S. 84

Tab. 3.20: Vergleich der Laborparameter der Patienten mit einem Blutzucker-Anstieg (n=10) oder signifikanten Blutzucker-Rückgang (n=45) 1 h nach der aeroben Ausdauerbelastung . S. 86

Tab. 3.21: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit in der Spiroergometrie [W] im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40) S. 87

Tab. 3.22: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF; %) im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40) S. 88

Tab. 3.23: Analyse einer potenziellen Korrelation verschiedener Parameter mit der Diabetesdauer [Jahre] im Gesamtkollektiv (n=50) sowie bei Frauen (n=10) und Männern (n=40) S. 89

Tab. 4.01: Beispiele für Belastungsintensitäten bei leichter Haus- und Gartenarbeit S. 105

Tab. 4.02: Beispiele für Belastungsintensitäten bei leichter sportlicher Betätigung S. 106

7.3 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. B. Schwaab für die Überlassung des Themas sowie die freundliche und sehr hilfreiche Betreuung bei der Anfertigung der Dissertation.

Für die Unterstützung und den Einsatz bei der Durchführung der spiroergometrischen Untersuchungen bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau M. Schwarz. Bei Frau N. Zwick, Diabetesberaterin DDG, bedanke ich mich für Ihre tatkräftige Unterstützung bei der Patientenrekrutierung.

Bei Frau Prof. Dr. I. König, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck, möchte ich mich für die statistische Auswertung der Daten bedanken.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. M. Schütt für die Begleitung dieser Promotion in allen Fragen zur Diabetologie.

7.4 Lebenslauf

Mirca Gala Wendy Windmöller

geboren am 04.04.1984

in Lübeck

Ausbildung:

- 2004	Abitur am Gymnasium am Mühlenberg, Bad Schwartau
- 2004–2011	Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

Beruflicher Werdegang:

- 2011–2015	Assistenzärztin in der Curschmann Klinik Timmendorfer Strand
- 2015–2018	Assistenzärztin im Bethesda Krankenhaus Bergedorf
- Seit 2018	Assistenzärztin in Praxis von Frau Dr. med U. Naß und Herr Dr. med. H. Oehr Hamburg

Dissertation:

- 2014/2015	Rekrutierung und Untersuchung der Probanden
- 2016–2018	Anfertigung der Dissertation

7.5 Eigene Publikationen

Windmöller M; Schütt M; König I; Sinner K; Schwarz M; Schwaab B (2018): Sehr niedrige aerobe Ausdauerleisungsfähigkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Typ 2 Diabetes mellitus; Posterpräsentation; 45. Jahrestagung Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR), Berlin