

Aus der Medizinischen Klinik II
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. H. Schunkert

in Zusammenarbeit mit der Curschmannklinik,
Rehabilitationskrankenhaus für Kardiologie, Angiologie und Diabetologie
Timmendorfer Strand
Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. med. B. Schwaab

Effektive Kontrolle der postprandialen Hyperglykämie
durch ein metabolisch gesteuertes Ausdauertraining
bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus Typ 2.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Friederike Kafsack

aus Georgsmarienhütte

Lübeck 2010

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

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Fellermann

Tag der mündlichen Prüfung: 05.11.10

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 05.11.10

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	S. 1
1.1 Diabetes mellitus Typ 2	S. 1
1.2 Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus Typ 2	S. 4
1.3 Körperliche Aktivität und Koronare Herzkrankheit	S. 6
1.4 Formen körperlicher Aktivität	S. 8
1.4.1 Glukosemetabolismus und Respiratorischer Quotient	S. 9
1.4.2 Intensität der körperlichen Aktivität	S. 11
1.4.3 Steuerung der Trainingsintensität	S. 13
1.5 Fragestellungen	S. 16
2. Methodik	S. 18
2.1 Versuchsablauf	S. 18
2.2 Entwicklung des Versuchsdesigns	S. 20
2.3 Spiroergometrie	S. 24
2.3.1 Rampentest – anaerob (CPX 1)	S. 25
2.4.1 Steady-State-Belastung – aerob (CPX 2)	S. 27
2.4 Oraler Glukosetoleranztest	S. 29
2.5 Statistik	S. 29
3. Ergebnisse	S. 30
3.1 Merkmale der Probanden	S. 30
3.1.1 Anthropometrische Daten	S. 30
3.1.2 Laborparameter	S. 31
3.1.3 Medikation und Vorerkrankungen	S. 31
3.2 Oraler Glukosetoleranztest	S. 33
3.3 Rampentest – anaerob (CPX 1)	S. 35
3.4 Steady-State-Belastung – aerob (CPX 2)	S. 36

4. Diskussion	S. 40
4.1 Die maximale Leistungsfähigkeit der Probanden	S. 40
4.2 Die optimale Trainingsintensität	S. 45
4.3 Auswirkungen von CPX 1 und CPX 2 auf den OGTT	S. 51
4.4 Steuerung der Trainingsintensität	S. 56
4.5 Weitere Belastungsnormative	S. 68
4.5.1 Trainingsumfang und Trainingsdauer	S. 68
4.5.2 Trainingshäufigkeit	S. 72
5. Zusammenfassung	S. 76
6. Literaturverzeichnis	S. 79
7. Anhang	S.90
7.1 Danksagung	S.90
7.2 Lebenslauf	S.91
7.3 Publikationen	S.92

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme -Hemmer
ACVB	Aorto-Coronarer-Venenbypass
ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
Amiod.	Amiodaron
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1-Antagonist	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist
Atorva.	Atorvastatin
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	Area under the curve
Biso.	Bisoprolol
BMI	Body-Maß-Index
BZ	Blutzucker
Cand.	Candesartan
Clopidog.	Clopidogrel
COPD	Chronisch Obstruktive Bronchitis
CPX 1	Spiroergometrie 1, Rampentest (anaerob)
CPX 2	Spiroergometrie 2, Steady-State-Belastung (aerob)
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
diast.	diastolisch
DMT2	Diabetes mellitus Typ 2
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
Esomep.	Esomeprazol
Fa.	Firma
GIP	Gastric inhibitory peptide
GLP	Glucagon like peptide
GLUT-4	Glukosetransporter-4
HCT	Hydrochlorothiazid

HDL	High Density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
HF max	höchste während der Belastung erreichte Herzfrequenz
HF Ruhe	Herzfrequenz vor Beginn der Belastung
HF VAT	Herzfrequenz an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
Leistung max	maximal erreichte Leistung
Leistung VAT	Leistung an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle
MET	Metabolisches Äquivalent
Meto.	Metoprolol
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NBZ	Nüchternblutzucker
NSTEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
OGTT 0	Oraler Glukosetoleranztest, Eingangstest
OGTT 1	Oraler Glukosetoleranztest, nach anaerober Belastung
OGTT 2	Oraler Glukosetoleranztest, nach aerober Belastung
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
RC	Respiratory Compensation
Relation Max.	Relation zu den Maximalwerten
Relation VAT	Relation zu den Werten an der Ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle
RER	Respiratory Exchange Rate
RER max	maximal erreichte Respiratory Exchange Rate
RER VAT	Respiratory Exchange Rate an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle
RQ	Respiratorischer Quotient
RR	Blutdruck

RR max	höchster während der Belastung erreichter Blutdruck
RR Ruhe	Blutdruck vor Beginn der Belastung
SD	Standardabweichung
Sex	Geschlecht
SG	insulinunabhängige Glukoseaufnahme
SI	Insulinwirkung
Simva.	Simvastatin
Spironol.	Spironolacton
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
STPD	Standard temperature pressure dry
syst.	systolisch
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
VAT	ventilatorisch bestimmte anaerobe Schwelle
VD	Vessel Disease
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VO ₂ max	maximale Sauerstoffaufnahme
VO ₂ peak	maximal erreichte Sauerstoffaufnahme
VO ₂ VAT	Sauerstoffaufnahme an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1a: Stufenweises Herantasten an die aerobe Ausdauertrainingsintensität von „oben“ während der 30 minütigen Steady-State-Belastung (CPX 2) S. 21
- Abb. 1b: Verlauf der RER während der Steady-State-Belastung (CPX 2), trotz Reduktion der Belastungsintensität konnte die RER nicht im aeroben Bereich ($RER < 1,0$) gehalten werden S. 21
- Abb. 2a: Stufenweises Herantasten an die Trainingsintensität von „unten“ bei der 30 minütigen Steady-State-Belastung (CPX 2) S. 23
- Abb. 2b: Verlauf der RER während der Steady-State-Belastung (CPX 2) im angestrebten Bereich (RER zwischen 0,90-0,95) S. 23
- Abb. 3: Spiroergometrie der Firma Schiller S. 25
- Abb. 4: Ablauf einer Rampenbelastung (aus Kroidl et al, 2007) S. 26
- Abb. 5: Variation der Wattleistung während der Steady-State-Belastung (CPX 2) um die RER im Zielbereich zu halten S. 28
- Abb. 5: Nüchternblutzucker (NBZ), 1-h-Wert und 2-h-Wert des OGTT 0 = Eingangstest, OGTT 1 = anaerob und OGTT 3 = aerob, Einzelwerte der Probanden und Mittelwerte angegeben in mg/dl S. 34
- Abb. 6: Auf der Basis verschiedener Herzfrequenzformeln für jeden Probanden berechnete Herzfrequenzvorgabe für ein aerobes Ausdauertraining und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Herzfrequenzen S. 58
- Abb. 7: Auf Basis der maximalen Herzfrequenz für jeden Probanden berechnete Herzfrequenz und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Herzfrequenzen S. 60
- Abb. 8: Auf Basis der VO_2 peak für jeden Probanden berechnete VO_2 und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichte VO_2 S. 62
- Abb. 9.: Auf Basis der maximalen Leistung errechnete Wattzahl und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichte Leistung S. 63
- Abb. 10 a: Die im Rampentest (CPX1) erreichte maximale Herzfrequenz und die Herzfrequenz an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichten Werte (CPX 2) S. 65

- Abb. 10 b: Die im Rampentest (CPX1) erreichte VO_2 peak und die VO_2 an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichte VO_2
S. 66
- Abb. 10 c: Die im Rampentest (CPX1) erreichte Leistung max und die Leistung an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichte Leistung
S. 66

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Anthropometrische Daten der Probanden (n = 10) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne S. 30
- Tab. 2: Laborparameter (n=10) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne S. 31
- Tab. 3: Charakteristika der Probanden (EF = Ejektionsfraktion (echokardiographisch bestimmt), VD = Vessel Disease, PCI = perkutane Koronarintervention, ASS = Acetylsalicylsäure, Meto. = Metoprolol, Simva. = Simvastatin, HCT = Hydrochlorothiazid, Cand. = Candesartan, Clopidog. = Clopidogrel, Spironol. = Spironolacton, Atorva. = Atorvastatin, Esomep. = Esomeprazol, Amiod. = Amiodaron, Biso. = Bisoprolol) S. 32
- Tab. 4: Blutzuckerwerte der OGTTs, Angaben in mg/dl als Mittelwerte +/- Standardabweichung (SD) und Spanne, *signifikant zu OGTT 0 (p < 0,05) S. 33
- Tab. 5: Maximal erreichte Leistung (Leistung max), Sauerstoffaufnahme (VO₂ peak) und maximale Herzfrequenz (HF max) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne bei metabolischer Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1) S. 35
- Tab. 6: An der VAT erreichte Leistung (Leistung VAT), Sauerstoffaufnahme (VO₂ VAT) und Herzfrequenz (HF VAT) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne bei metabolischer Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1) S. 36
- Tab. 7: Blutdruck (RR) und Herzfrequenz (HF) in Ruhe und bei maximaler Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne S. 36
- Tab. 8: Leistung, Sauerstoffaufnahme (VO₂) und Herzfrequenz während der Steady-State-Belastung (CPX 2) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne sowie in Relation (%) zu den im Rampentest (CPX 1) ermittelten Maximalwerten (Relation Max.) als Mittelwert und Spanne S. 37
- Tab. 9: Leistung, Sauerstoffaufnahme (VO₂) und Herzfrequenz während der Steady-State-Belastung (CPX 2) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne sowie in Relation (%) zu den im Rampentest (CPX 1) an der VAT erreichten Werten (Relation VAT) als Mittelwert und Spanne S. 37
- Tab. 10: Alter, Geschlecht und Ejektionsfraktion (EF) der einzelnen Probanden und deren Wattleistung, VO₂ und Herzfrequenz (HF) bei

maximaler Ausbelastung, während der Steady-State-Belastung und in Relation zu den maximal erreichten Werten (Relation Max.)

S. 38

Tab. 11: Alter, Geschlecht und Ejektionsfraktion (EF) der einzelnen Probanden und deren Wattleistung, VO₂ und Herzfrequenz (HF) bei maximaler Ausbelastung, während der Steady-State-Belastung und in Relation zu den an der VAT erreichten Werten (Relation VAT)

S. 39

Tab. 12: Beurteilungskriterien für die maximale relative Sauerstoffaufnahme (VO₂ peak in ml/min/kg) von Männern und Frauen als Kriterium der Ausdauerleistungsfähigkeit (modifiziert nach Nowacki, 1998)

S. 42

Tab. 13: Studien mit verschiedenen Trainingsintensitäten und den Auswirkungen auf den Glukosemetabolismus (AUC = Area under the curve, OGTT = Oraler Glukosetoleranztest, KG = Körpergewicht, SI = Insulinwirkung, SG = insulinunabhängige Glukoseaufnahme)

S. 46

Tab. 14: Studien mit verschiedenen Trainingsumfängen und ihren Auswirkungen auf den Glukosemetabolismus

S. 70

Tab. 15: Studien mit unterschiedlichen Untersuchungsabständen zwischen letztem Training und den Auswirkungen auf die Glukoseverwertung

S. 73

1. Einleitung

1.1 Diabetes mellitus Typ 2

„Diabetes ist verantwortlich für über 1 Million Amputationen pro Jahr.“

„Diabetes ist die häufigste Ursache für Niereninsuffizienz in den Industrienationen.“

„Schätzungsweise mehr als 2,5 Millionen Menschen weltweit leiden an einer diabetesbedingten Retinopathie.“

„Diabetiker erleiden doppelt so häufig einen Herzinfarkt oder Schlaganfall wie der Rest der Bevölkerung.“

(United Nations Resolution 61/225: World Diabetes Day)

...und die Zahl der Erkrankten nimmt stetig zu. In den letzten 20 Jahren ist die Anzahl der Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) weltweit um mehr als das Siebenfache angestiegen. In Deutschland sind aktuell 7,3 % der Gesamtbevölkerung betroffen, in der Gruppe der über 65-jährigen sogar 16-23 % (www.diabetes-deutschland.de). Als Ursache für die steigende Inzidenz des DMT2 ist neben der gestiegenen Lebenserwartung und dem zunehmendem Nahrungsmittelangebot die Reduktion körperlicher Aktivität zu nennen. Bewegungsmangel, Überernährung und damit assoziiertes Übergewicht sind die zentralen Risikofaktoren, wenn es um die Entstehung eines DMT2 geht. Schicksal bestimmend sind für den Patienten mit DMT2 aber vor allem die „Sekundärerkrankungen“, allen voran die Arteriosklerose. Diese entsteht als Folge des metabolischen Syndroms (DMT2 mit Hyperinsulinämie und Insulinresistenz, Fettstoffwechselstörung, Hypertonus, Hyperurikämie) und manifestiert sich beim DMT2 im Gegensatz zum Diabetes mellitus Typ 1 in den großen und mittleren Gefäßen (makroangiopathische Veränderungen). Prädilektionsstellen sind insbesondere die Koronararterien, die Karotiden und die peripher-akralen Arterien der unteren Extremitäten. Bei 7,4 % aller Diabetiker kommt es in Folge zu einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), bei 4,7 % zu zerebralen Durchblutungsstörungen mit transitorisch ischämischer Attacke (TIA) oder Schlaganfall und bei 9,1 % zu einem Myokardinfarkt (Deutsche Diabetes Union, 2006).

Das Risiko eine Koronare Herzkrankheit (KHK) zu entwickeln ist beim Patienten mit DMT2 im Vergleich zur gleichaltrigen Bevölkerung ohne Diabetes um das 2-4fache erhöht (Rydén et al., 2007). Verantwortlich für die Schädigung der Gefäße scheinen dabei vor allem postprandiale Blutzuckerspitzen zu sein (Hanefeld und Temelkova-Kurktschiev, 2002). Die Hyperglykämie nach Nahrungsaufnahme induziert im Gefäß die Bildung von freien Radikalen, die die Gefäßwand schädigen können (Yano et al., 2004). Unabhängig vom HbA1c als Parameter für die langfristige Blutzuckereinstellung stellen demnach kurzfristige Blutzuckerspitzen wahrscheinlich einen größeren Risikofaktor für Arteriosklerose dar als ein kontinuierlich moderat erhöhter Blutzuckerspiegel. Daher sollte ein Ziel der Therapie des DMT2 sein, den Anstieg des Blutzuckerspiegels nach Nahrungsaufnahme zu verringern.

Die Therapie des DMT2 basiert neben Lebensstil verändernden Maßnahmen auf dem Einsatz oraler Antidiabetika und ggf. einer Insulintherapie. Häufig eingesetzte Mittel zur medikamentösen Behandlung eines DMT2 sind Sulfonylharnstoffe und Metformin. Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Matthaei et al., 2008) zur medikamentösen antihyperglykämischen Therapie empfehlen nach Diagnosestellung zusätzlich zu Schulung, Ernährungs- und Bewegungstherapie einen zeitnahen Einsatz von Metformin. Im Verlauf wird in Abhängigkeit von der Höhe des HbA1c eine Kombination von Metformin mit einem weiteren Wirkstoff bzw. die Kombination mit einer Insulintherapie empfohlen. Das Ziel der Therapie ist es, den HbA1c dauerhaft auf < 6,5 % zu senken. Eine zu intensive Senkung stellt jedoch ein Problem der konventionellen pharmakologischen Therapie des DMT2 dar. War man vor wenigen Jahren noch überzeugt, dass die Komplikationsrate umso geringer ist, je niedriger der HbA1c, scheinen Studien neueren Datums dies in Frage zu stellen. Ein Vergleich von intensivierter Blutzuckereinstellung (Ziel HbA1c 6,0 %) und Standardblutzuckereinstellung (Ziel HbA1c 7,0 –7,9 %) im Rahmen der ACCORD Studie (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, 2008) ergab eine höhere Mortalität der Patienten, deren Blutzucker unter dem intensiven Regime eingestellt worden war. Eine weitergehende Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse konnte durch die rigorose Blutzuckereinstellung nicht erreicht werden. Auch die ADVANCE Studie (ADVANCE Collaborative Group, 2008) ließ keinen Benefit

einer intensivierten Blutzuckereinstellung bzgl. größerer kardiovaskulärer Ereignisse und kardiovaskulär bedingter Todesfälle erkennen. Als mögliche Ursachen für diese überraschenden Ergebnisse nennt Hoogwerf (2008) in einer Übersichtsarbeit ein erhöhtes Hypoglykämierisiko unter intensiver Blutzuckereinstellung, eine Gewichtszunahme durch die Hyperinsulinämie, ein größeres Nebenwirkungspotential durch die Kombination von mehreren blutzuckersenkenden Medikamenten und einen hohen psychischen Druck durch die Vorgabe bzgl. des zu erreichenden HbA1c.

Vor diesem Hintergrund gewinnen Lebensstiländerungen in der Therapie des DMT2 an Bedeutung. Die von Hoogwerf (2008) genannten Risikofaktoren einer intensivierten Blutzuckereinstellung lassen sich durch Lebensstil verändernde Maßnahmen alle positiv beeinflussen. Einer Gewichtszunahme kann durch eine ausgewogene kalorienbewusste Ernährung sowie ausreichend Bewegung entgegengewirkt werden und eine Senkung des Blutzuckerspiegels durch körperliche Aktivität macht die Kombination von mehreren Medikamenten überflüssig. Darüber hinaus entfällt die exogen induzierte Hyperinsulinämie bei konsequenter Nutzung der Effekte einer Bewegungstherapie. Der psychische Druck durch die Fixierung auf eine möglichst starke Blutzuckersenkung nimmt ab. Durch Sport lässt sich meist sogar eine positive Beeinflussung der Psyche erreichen. Es muss also in Zukunft das Bestreben sein, körperliche Aktivität noch fester in das Therapiekonzept des DMT2 einzubinden. Durch konsequentes körperliches Training ließe sich dabei nicht allein Einfluss nehmen auf die Einstellung des DMT2, sondern auch auf den Verlauf bestehender „Sekundärerkrankungen“ wie der KHK.

1.2 Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus Typ 2

„Bis zu **80 % der Erkrankungen an Diabetes mellitus Typ 2** ließen sich durch Ernährungsumstellung und **körperliche Aktivität** verhindern.“

(United Nations Resolution 61/225: World Diabetes Day)

Es ist hinreichend belegt, dass körperliche Aktivität einen wichtigen Bestandteil der Prävention und Therapie des DMT2 darstellt (Boulé et al., 2001; Sigal et al., 2004; Snowling und Hopkins, 2006). Dennoch stehen geschätzten fünf bis sechs Millionen Diabetikern in Deutschland nur ca. 400 registrierte Diabetessportgruppen gegenüber (Halle et al., 2008). Bei einer durchschnittlichen Teilnehmerzahl von 15 pro Gruppe, ergibt das eine Gesamtzahl von etwa 6.000 Diabetikern, die in einer Sportgruppe organisiert sind. Das sind nicht einmal 0,1 % der Erkrankten! Selbst wenn man die Zahl der körperlich aktiven Diabetiker um diejenigen erweitert, die nicht in einer Diabetessportgruppe organisiert sind, geben nach Ford und Herman (1995) gerade einmal 26 % der über 65-jährigen mit einem DMT2 an regelmäßig körperlich aktiv zu sein. Bei den Nichtdiabetikern liegt die Rate in dieser Altersgruppe bei 33 %.

Körperliche Aktivität trägt zudem dazu bei schon die Entstehung eines DMT2 zu verhindern. Die Diabetes Prevention Program Research Group (Knowler et al., 2002) konnte an einem umfangreichen Kollektiv (n = 3234) bei Nichtdiabetikern mit leicht erhöhten Nüchternblutzuckerwerten eine Reduktion der Inzidenz des DMT2 durch Lebensstilveränderungen - inklusive Steigerung der körperlichen Aktivität - um 58 % nachweisen. Die frühzeitige Gabe von Metformin konnte die Inzidenz nur um 31 % senken. Bei vorhandener pathologischer Glukosetoleranz wurde im Rahmen der Finnish Diabetes Prevention Study (Lindström et al., 2006) durch Lebensstilveränderungen eine Reduktion der Inzidenz des manifesten DMT2 von 43 % erreicht. Sogar nach Beendigung der Intervention war das Risiko im weiteren Verlauf des Follow-Up um 36 % reduziert.

Beim DMT2 ist aufgrund der Insulinresistenz der Blutzuckerspiegel in Ruhe trotz verstärkter Insulinsekretion erhöht. Körperliche Aktivität führt zu einer Verminderung dieser Insulinresistenz (Trovati et al., 1984), d.h. es muss weniger

Insulin ausgeschüttet werden, um den gleichen Effekt auf den Blutzuckerspiegel zu erreichen. Zudem wird eine Verbesserung der Glukosetoleranz durch körperliches Training beschrieben (Rogers, 1988), d.h. die gleiche Menge an aufgenommener Glukose führt zu einem geringeren Anstieg des Blutzuckerspiegels.

Insulin und körperliche Aktivität wirken dabei nicht unabhängig voneinander, sie sind Partner, wenn es um die Senkung des Blutzuckerspiegels geht (Wasserman et al., 1991). Bewegung und ein hoher Insulinspiegel sorgen beide für eine Steigerung der Glukoseaufnahme in die Zelle, kombiniert ist deren synergistische Wirkung aber noch über den additiven Effekt hinaus erhöht (DeFronzo et al., 1981). Durch Muskelkontraktion kommt es einerseits zu einer verbesserten Insulinwirkung, andererseits aber auch zu einer insulinunabhängigen Glukoseaufnahme (Nishida et al., 2001). Die verbesserte Glukoseaufnahme in die Muskulatur kann dabei auch über die körperliche Aktivität hinaus noch über Tage bestehen bleiben (King et al., 1995; Nishida et al., 2001).

Welche Mechanismen bei einer Steigerung der insulinunabhängigen Glukoseaufnahme durch ein körperliches Training eine Rolle spielen, ist seit längerer Zeit schon Gegenstand intensiver Forschung. Die Muskelzelle nimmt Glukose über den Glukose-Transporter-4 (GLUT-4) auf und ist dabei in Ruhe auf die Wirkung von Insulin angewiesen. Die Transporter, die in intrazellulären Vesikeln gespeichert vorliegen, werden durch die Insulinwirkung in die Zellmembran eingebaut. Abhängig von der Menge der Transporter in der Membran kann also mehr oder weniger Glukose aufgenommen werden. Bei Bewegung kommt es durch die Muskelkontraktion ebenfalls zu einem Einbau von GLUT-4 in die Membran, wobei Insulin und Muskelkontraktion unterschiedliche Signalkaskaden in Gang setzen und dabei wahrscheinlich GLUT-4 Vesikel aus jeweils anderen Pools mobilisieren (Hayashi et al., 1997). Durch Bewegung wird aber nicht nur der Einbau der Transporter in die Membran gefördert, sondern durch vermehrte Transkription und Translation auch deren Verfügbarkeit in der Zelle erhöht (Dohm, 2002). Zudem führt ein durch körperliche Aktivität weitestgehend entleerter Glykogenspeicher zu einer vermehrten GLUT-4 Rekrutierung, ein übervoller Glykogenspeicher hingegen schwächt die Wirkung

von Insulin auf den Einbau von GLUT-4 in die Zellmembran ab. Zwei weitere Faktoren, die mit körperlicher Aktivität einhergehen können, nämlich eine relative Hypoxie und ein durch die Scherspannung in den Gefäßen erhöhter Stickstoffperoxidspiegel (NO), tragen ebenfalls zu einer insulinunabhängigen Mehraufnahme von Glukose in den arbeitenden Muskel bei (Azevedo et al., 1995, Balon und Nadler, 1997), d.h. trotz ausgeprägter Insulinresistenz kann durch adäquates körperliches Training der Blutzuckerspiegel effektiv gesenkt werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass körperliche Aktivität über Mechanismen wie eine verminderte Insulinresistenz bzw. eine Verbesserung der Glukosetoleranz und eine vermehrte insulinunabhängige Glukoseaufnahme zu einer Normalisierung des Glukosestoffwechsels beim DMT2 beiträgt und somit – wie weiter oben erwähnt - einen wichtigen Bestandteil der Therapie darstellen sollte.

1.3 Körperliche Aktivität und Koronare Herzkrankheit

Schon im Jahr 1786 beschrieb Heberden, dass sich körperliche Aktivität z.B. in Form von 30-minütigem Holz hacken zur Linderung der Beschwerden bei Angina Pectoris eigne (zitiert in Graf et al., 2004). Zwischenzeitlich wurde diese Erkenntnis jedoch nicht angewandt, stattdessen wurde bis zu den 60er Jahren eine sechswöchige strikte Bettruhe nach dem Herzinfarkt empfohlen (Rost 1995, S. 21). Heute wird die „Ruhezeit“ nach dem Infarkt immer kürzer. Das von Roux formulierte biologische Grundgesetz, wonach die Qualität der Struktur und Funktion eines Organs maßgeblich von seiner funktionellen Belastung abhängt, findet hier seine Anwendung. Man erkannte, dass eine lange Bettruhe nicht nur keine adäquate Therapie darstellte, sondern zahlreiche unangenehme Folgen auftraten. Asher beschrieb 1947 die „Gefahren, zu Bett zu gehen“ sehr treffend: „Das Blut gerinnt in seinen Venen, das Kalzium schwindet aus seinen Knochen, die Fäkalien türmen sich in seinem Darm, das Fleisch verfault an seinem Hintern und sein Lebensmut entweicht aus seiner Seele!“

(zitiert im Spiegel spezial, 04/2006, S. 25)

Um diese und andere Folgen zu vermeiden, gründete Dr. Hartmann, ein niedergelassener Arzt in Schorndorf, im Jahr 1965 die erste Herzsportgruppe. Mittlerweile gibt es in Deutschland über 6600 Herzsportgruppen. Doch trotz der nachweislich positiven Effekte der Bewegungstherapie nehmen nur 13-40 % aller Koronarpatienten eine Herzsportgruppe in Anspruch (Bjarnason-Wehrens et al., 2006).

Dabei sind die Ergebnisse zur Bewegungstherapie bei KHK eindeutig. Powell et al. (1987) konnten auf der Basis von 54 untersuchten Studien eine inverse Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und der Inzidenz einer KHK nachweisen. Die Metaanalyse von Clark et al. (2005) ergab nach Betrachtung von 63 verschiedenen Studien eine Reduktion der Gesamtmortalität um 47 % nach einem Trainingszeitraum von 24 Monaten. Die Zahl der Reinfarkte konnte innerhalb von 12 Monaten um 17 % gesenkt werden. Taylor et al. (2004) registrierten in einer weiteren Metaanalyse eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 20 % und eine Senkung der Herzkreislaufsterblichkeit um 36 %. Dass diese Effekte teilweise durchaus vergleichbar sind mit einer konventionellen Behandlung durch Stents, zeigten Hambrecht et al. (2004) in einer randomisierten, kontrollierten Studie. Ein regelmäßiges körperliches Training über einen Zeitraum von 12 Monaten führte bei Patienten mit stabiler KHK zu signifikant weniger Zwischenfällen ischämischer Genese als eine Behandlung mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) und Stent.

Zurückzuführen sind diese Ergebnisse auf zahlreiche positive Anpassungseffekte, die insbesondere durch ausdauerorientierte körperliche Aktivität erreicht werden. Herzfrequenz und Blutdruck werden gesenkt, das Schlagvolumen des Herzens erhöht. Bei gleicher Leistung ist die Herzarbeit dadurch ökonomischer und der myokardiale Sauerstoffbedarf sinkt. Der Einfluss des Sympathikus in Ruhe nimmt ab, durch periphere Vasodilatation wird die Nachlast gesenkt, Plaques werden stabilisiert, die Endothelfunktion und die Rheologie werden verbessert (Berg, 2002). Zusätzlich sind positive Effekte auf den Stoffwechsel zu verzeichnen, die gleichzeitig eine Reduktion der Risikofaktoren darstellen.

Körperliche Aktivität stellt also auch bei der KHK einen wichtigen Bestandteil der Prävention und Rehabilitation dar. DMT2 ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine KHK. Was läge also bei Patienten mit einem DMT2 und einer KHK näher, als körperliche Aktivität zur Verbesserung der Glukosetoleranz einzusetzen und damit indirekt über den Abbau eines Risikofaktors und direkt über die zahlreichen Trainingseffekte auf das Herz-Kreislauf-System positiv Einfluss zu nehmen auf die Entwicklung der KHK.

1.4 Formen körperlicher Aktivität

Die Fachgesellschaften (American Diabetes Association (ADA), American Heart Association (AHA), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Society of Cardiology (ESC)), die sich mit der Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren oder der Therapie des DMT2 beschäftigen, empfehlen unisono Bewegung als eine wichtige Säule der Therapie. Jedoch werden körperliche Aktivität und Bewegung in der Regel nicht exakt definiert. Auch in den Lehrbüchern der Inneren Medizin widmet man sich Themen wie oralen Antidiabetika, Insulintherapie, Ernährung und Gewichtsnormalisierung ausführlich, zum Thema körperliche Aktivität bleibt es jedoch meist beim Stichwort. Es finden sich weder Angaben in welchem konditionellen Bereich der Schwerpunkt liegen sollte, noch werden Angaben zu Belastungsnormativen wie Belastungsumfang, Belastungshäufigkeit und -intensität gemacht.

Die Informationen in den Leitlinien der Fachgesellschaften für Diabetes und Kardiologie sind diesbezüglich schon etwas detaillierter. Es herrscht weitestgehend Einigkeit darüber, dass ein mehrmals pro Woche durchgeführtes Ausdauertraining förderlich sei. Sehr vage bleiben jedoch die Angaben, wenn es um die Intensität der Belastung geht. Während viel Energie, Zeit und Geld investiert wird zu ergründen, in welchem Intensitätsbereich die vergleichsweise wenigen professionellen Fußballspieler ihre Grundlagenausdauer trainieren sollten und um wenige Prozentpunkte gefeilscht wird, muss der Diabetessport auf größer angelegte Studien in diesem Bereich verzichten. Dabei ist die Intensität eines

Trainings von entscheidender Bedeutung, wenn es um die Beeinflussung des Glukosestoffwechsels geht. Je nach Grad der Anstrengung wird anteilmäßig mehr oder weniger Glukose durch die periphere Muskulatur metabolisiert.

1.4.1 Glukosemetabolismus und Respiratorischer Quotient

Wichtigste Energielieferanten für die Muskelarbeit sind Kohlenhydrate (etwa 2/3 des Energiebedarfs) und Fette (etwa 1/3 des Energiebedarfs). Eiweiße spielen nur eine untergeordnete Rolle für den Energiestoffwechsel. Welchen Anteil Kohlenhydrate bzw. Fette jeweils an der Energiegewinnung haben, ist u.a. abhängig vom Ernährungs- und Trainingszustand, vom Umfang der eingesetzten Muskelmasse, von der Art der Muskelfasern und von der Intensität der Belastung (Hollmann und Hettinger, 2000, S. 68 ff). Der Vorteil der Metabolisierung von Kohlenhydraten ist, dass sie pro Liter Sauerstoff mehr Energie liefern als die Fette (5,1 kcal vs 4,5 kcal pro Gramm). Bei hochintensiven Leistungen, bei denen die Sauerstoffzufuhr in die Muskelzelle einen leistungslimitierenden Faktor darstellt, überwiegt daher die anaerobe Energiegewinnung über Kohlenhydrate (Weineck, 1997, S. 88). Der Vorteil der Fette ist der enorm große Speicher. Im Durchschnitt ist bei einem 70 kg schweren Mann eine Energie von ca. 70.000 kcal im Körperfett gespeichert vs. 2.150 kcal in Form von Kohlenhydraten (Haber, 2005, S. 16/18). Die Energiegewinnung über Fette ist aber mit 0,25 $\mu\text{mol ATP/g/s}$ vs. 1 $\mu\text{mol ATP/g/s}$ über Kohlenhydrate für intensive Leistungen zu langsam. Die Intensität einer Belastung wird in der Literatur häufig in Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_2 \text{ max}$) angegeben. Die $\text{VO}_2 \text{ max}$ ist dabei definiert als die konstant bleibende Sauerstoffaufnahme trotz zunehmender äußerer Belastung und wird bei hoher Ausbelastung erreicht. Bei einer Belastungsintensität über 95% der $\text{VO}_2 \text{ max}$ wird fast ausschließlich Glukose verbrannt, bei niedriger Intensität (30-50 % $\text{VO}_2 \text{ max}$) beträgt der Glukoseanteil 40-50 % (Saltin, 1973).

Eine Möglichkeit, den Anteil der Glukose an der Energiegewinnung bei körperlicher Aktivität zu bestimmen, ist der Respiratorische Quotient (RQ). RQ steht dabei für das Verhältnis von CO_2 Abgabe zu O_2 Aufnahme am Mitochondrium. RER (Respiratory Exchange Rate) steht für eben dieses

Verhältnis in der Lunge (Kroidl et al., 2007, S.62). Der Unterschied ist, dass die RER nicht allein durch die Energiebereitstellung in der Muskulatur definiert wird, sondern auch durch das CO₂, welches z.B. im Rahmen der Laktatpufferung freigesetzt wird. In der vorliegenden Arbeit wird daher die umfassendere RER, die von der Spiroergometrie gemessen wird, verwendet.

Kohlenhydrate und Fette, die hauptsächlichen Lieferanten für die Energie bei körperlicher Leistung, setzen bei ihrer Verstoffwechslung unterschiedlich viel CO₂ frei und auch der Sauerstoffverbrauch unterscheidet sich. Bei der Verstoffwechslung von Glukose werden 6 mol O₂ benötigt und 6 mol CO₂ produziert (Gleichung: $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O$). Bei der Verstoffwechslung von Fett am Beispiel der Palmitinsäure werden 23 mol O₂ benötigt und 16 mol CO₂ produziert (Gleichung: $C_{16}H_{32}O_2 + 23 O_2 \rightarrow 16 CO_2 + 16 H_2O$). Der RQ für Glukose ist somit $RQ = CO_2 \text{ Abgabe} / O_2 \text{ Aufnahme} = 6/6 = 1$, für Palmitinsäure $16/23 = 0,7$.

In Ruhe beträgt die RER 0,82 – 0,85, d.h. in Ruhe werden ca. 40-50% Kohlenhydrate und ca. 50-60 % Fette verstoffwechselt. Bedenkt man, dass das Gehirn ausschließlich Glukose verstoffwechselt, ergibt sich für die übrigen Gewebe eine RER von 0,76, was einem Fettverbrennungsanteil von 80% entspricht (Haber, 2005, S. 24). Auch während der Belastung kann die Relation von Glukose- und Fettabbau an der RER abgelesen werden. Der Anteil der Energiegewinnung aus Eiweißen beträgt gleichmäßig 10-15 % des Grundumsatzes. Der Arbeitsstoffwechsel wird jedoch normalerweise durch Kohlenhydrate und Fette gedeckt, so dass bei körperlicher Arbeit der Anteil der Energiegewinnung aus Eiweiß vernachlässigbar ist (Stegemann, 1991, S.59). Bei Belastungen geringer Intensität überwiegt prozentual die Fettverbrennung, bei hoher Intensität der Glukosemetabolismus. Um eine maximale Glukoseverwertung zu erreichen, ist eine RER von > 1,0 anzustreben (anaerobe Glykolyse).

Bei Belastungen über einer RER von 1,0 kommt es im Rahmen der anaeroben Glykolyse zur Laktatakkumulation und zu einer Übersäuerung in der Muskulatur. Die anfallenden H⁺ Ionen reagieren mit dem Bikarbonation (HCO₃⁻) im Blut zu H₂O und CO₂. Das so zusätzlich gebildete CO₂ muss abgeatmet werden und führt so

zu der $RER > 1,0$, da mehr CO_2 abgeatmet wird als O_2 aufgenommen wird. Die Rückschlüsse aus der RER auf die Energiegewinnung sind also gewissen Einschränkungen unterworfen. Neben der zusätzlichen CO_2 -Quelle aus dem Bikarbonatpuffer wird die RER von erschöpfender Belastung am Vortag, vom Zustand der Glykogenspeicher (Cooper et al., 1992), Ernährung am Tage und Vortag, von der Speicherfähigkeit des Fettgewebes für CO_2 (Kroidl et al. 2007, S. 64) und von Stoffwechselfvorgängen wie Glukoneogenese, Lipogenese und Ketonkörperbildung (Jeukendrup und Wallis, 2005) beeinflusst. Abgesehen davon ernähren wir uns nicht von Glukose und Palmitinsäure, sondern einem Nährstoffgemisch, das aus Fetten, Eiweißen und Kohlenhydraten zusammengesetzt ist. Bei niedriger bis moderater Belastungsintensität können über die RER aber durchaus valide Rückschlüsse auf die Substratzusammensetzung gezogen werden. Bei sehr hoher Intensität sollte man die Einflüsse hinsichtlich des pH-Wertes beachten (Jeukendrup und Wallis, 2005). Romijn et al. (1992) kommen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass bis zu einer Intensität von 80-85 % der VO_2 max die Zusammensetzung der Substrate durch die RER adäquat abgebildet wird. Venables et al. (2004) setzen die Grenze etwas niedriger bei 75 % der VO_2 max. Sie berichten von einem Unterschied von 25 % bzgl. der Substratzusammensetzung beim Vergleich von über die RER bestimmten Werten und der isotoopenmarkierten Messung der Fettsäureoxidation bei einer Belastungsintensität von 80 % der VO_2 max.

Beim Training von Patienten mit DMT2 ist der Anteil der Glukose an der Energiegewinnung und damit die Trainingsintensität von entscheidender Bedeutung. Die RER ist eine Möglichkeit, die Trainingsintensität diesbezüglich zu beurteilen.

1.4.2 Intensität der körperlichen Aktivität

Aus dem vorherigen Kapitel geht hervor, dass eine maximale Glukoseverbrennung im anaeroben Bereich bei einer $RER > 1,0$ erreicht wird. In diesem Bereich – nahe der maximalen Leistungsfähigkeit – ist mit Patienten natürlich kein Training zu realisieren. Mehrere Aspekte müssen bzgl. der Gestaltung der Trainingsintensität

Beachtung finden. Das Training beim Patienten mit KHK und DMT2 darf nicht so intensiv sein, dass es zu Verletzungen oder einer Erhöhung kardialer oder stoffwechselbedingter Risiken kommt. Ein Training sollte von der Intensität her für jeden subjektiv bewältigbar sein. Theoretisch sollte das Training so intensiv sein, dass es zu einer möglichst hohen Glukosekontrolle kommt (nahe RER 1,0), darf aber gleichzeitig nicht so intensiv sein, dass es zu einer Anreicherung saurer Valenzen kommt (RER >1,0).

Eine Trainingsintensität, die in den Bereich der maximalen Leistungsfähigkeit reicht oder eine lange Trainingsdauer mit höherer Intensität, die zur körperlichen Erschöpfung mit Muskelschädigung führt, zeigt nämlich keine positive Wirkung auf den Glukosemetabolismus (Kjaer et al., 1990; Higaki et al., 1996). Kjaer et al. (1990) provozierten sogar einen Anstieg des Blutzuckerspiegels durch eine gesteigerte Glukoseproduktion nach einem Training hoher und höchster Intensität. Auch Cooper et al. (1989) beobachteten zwar eine vermehrte Glukoseutilisation bei höherer Intensität, in gleichem Maße nahm jedoch auch die hepatische Glukoseproduktion zu. Nach intensiver Belastung ist die endogene Glukoseproduktion noch über Stunden erhöht (Hayashi et al., 2005). Je nachdem wie vollständig die Glykogenspeicher entleert wurden, kann aber auch die Glukoseaufnahme in den Muskel noch lange nach Beendigung der Muskelarbeit erhöht sein.

Um den Blutzuckerspiegel zu senken, müssen also die Glykogenspeicher vor einer Belastung weitestgehend entleert sein und die vorausgehende Belastung darf nicht so intensiv sein, dass die endogene Glukoseproduktion nachhaltig angeregt wird. Stimuliert wird die hepatische Glukosefreisetzung unter anderem durch Katecholamine. Adrenalin und auch Noradrenalin werden in Abhängigkeit von der Belastungsintensität freigesetzt (Romijn et al., 1993). Kindermann et al. (1982) zeigten einen Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin um das 15fache bei einer Belastung höchster Intensität. Bei dem im Vergleich durchgeführten kontinuierlichen Training im Bereich der anaeroben Schwelle kam es zu einem deutlich geringeren Anstieg der Katecholamine. Der Blutzuckerspiegel stieg entsprechend bei der hochintensiven Belastung insbesondere im Anschluss an die Belastung deutlich an, bei dem Training im Bereich der anaeroben Schwelle blieb

der Blutzuckerspiegel konstant. Die Katecholaminkonzentration im Blut steigt dabei nicht linear zur Intensität an, vielmehr kommt es ab ca. 50-60 % der VO_2 max zu einer exponentiellen Steigerung (Strobel, 2002). Neben den Katecholaminen steigt bei körperlicher Belastung auch die Konzentration der Wachstumshormone an, die ebenfalls einen Blutzuckeranstieg induzieren (Kindermann et al., 1982). Allerdings scheint deren Anstieg neben der Intensität auch vom Umfang der Belastung abzuhängen. Daher müssen die Dauer des Trainings, die Anzahl an Trainingseinheiten und der Gesamtumfang in die Überlegungen bzgl. der Trainingsintensität mit einbezogen werden. Der Anstieg des Blutzuckerspiegels nach hoher Belastungsintensität kann aber eventuell auch mit einer reduzierten Insulinwirkung bei metabolischer Azidose erklärt werden. Farwell und Taylor (2008) zeigten bei Nichtdiabetikern einen Zusammenhang zwischen niedrigem Bikarbonatspiegel, hoher Anionenlücke und einer verstärkten Insulinresistenz und Mak (1998) beobachtete bei Dialysepatienten eine verbesserte Insulinsensitivität nach Ausgleich einer metabolischen Azidose.

Das Training von Patienten mit DMT2 sollte also von der Intensität her im Bereich einer optimalen Glukosekontrolle liegen. Das bedeutet nicht so intensiv, dass die Glukoneogenese zu stark angeregt wird, aber auch nicht so gering, dass der Anteil der zur Energiegewinnung herangezogenen Fette überwiegt.

1.4.3 Steuerung der Trainingsintensität

Theoretisch lässt sich also eine Trainingsintensität – als die Intensität der optimalen Glukosekontrolle – einfach definieren. Wie jedoch kann eine konkrete Angabe für die Trainingspraxis aussehen? Es gibt zahlreiche Methoden die Trainingsintensität zu bestimmen. Die einfachsten Methoden orientieren sich dabei am subjektiven Empfinden (z.B. Borg-Skala (Borg, 1998)). Die gebräuchlichsten Methoden ziehen die Herzfrequenz im Rahmen einer Formel oder in Prozent der maximal erreichten Herzfrequenz zur Steuerung der Intensität heran. Daneben sind maximale Leistungsfähigkeit, Laktatwerte und die Sauerstoffaufnahme gängige Parameter zur Bestimmung einer Trainingsintensität. Ermittelt werden diese in Stufen- oder Rampentests gebräuchlicherweise auf dem

Fahrradergometer oder Laufband. Intensitäten werden dann häufig auf der Basis verschiedener Schwellenkonzepte definiert. Bzgl. der tatsächlichen Intensität mit der ein Training durchgeführt wird, haben die einzelnen Methoden eine unterschiedliche Wertigkeit auf die im Rahmen der Diskussion weiter eingegangen werden soll.

Auch in den Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften finden sich unterschiedliche Ansätze zur Definition der „richtigen“ Trainingsintensität. Die Formulierungen sind häufig unscharf, vielfach bleibt auch der theoretische Hintergrund für die Empfehlung einer bestimmten Trainingintensität unklar. Die American Diabetes Association (ADA, 2007) empfiehlt zwei verschiedene Intensitäten, genauer eine „aerobe körperliche Aktivität (150 min pro Woche) bei 50-70 % der maximalen Herzfrequenz (HF) oder ein aerobes Ausdauertraining (90 min pro Woche) bei > 70 % der maximalen HF“. In diesen Empfehlungen wird der Tatsache, dass verschiedene Trainingsintensitäten Stoffwechselprozesse in unterschiedlicher Weise beeinflussen, keine Beachtung geschenkt. Die European Association for the Study of Diabetes und die European Society of Cardiology (EASD und ESC, Rydén et al., 2007) geben nur den Umfang, nicht aber die Intensität an. Sie empfehlen körperliche Aktivität mit einem Umfang von „30-45 min pro Tag“. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG, Kemmer et al., 2008) empfiehlt in ihrer Praxis-Leitlinie „Diabetes, Sport und Bewegung“ ein Training bei einer Herzfrequenz von 180 minus Lebensalter, eine Formel, die weder den Trainingsstand der Sporttreibenden berücksichtigt, noch den individuell unterschiedlichen Anstieg der Herzfrequenz während einer Belastung.

Eine konkrete Angabe zur Trainingsintensität findet sich aktuell in den Evidenzbasierten Leitlinien der DDG (Halle et al., 2008) „Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus“. Dort wird eine Trainingsintensität von 60-70 % der VO_2 max empfohlen. Voraussetzung für die Umsetzung dieser Vorgabe ist jedoch die exakte Ermittlung der VO_2 max. Definitionsgemäß ist die VO_2 max - wie weiter oben erwähnt - dann erreicht, wenn die Sauerstoffaufnahme trotz weiterer Leistungssteigerung ein Plateau erreicht. Wann und ob dieses Plateau erreicht wird, ist aber im Einzelfall häufig schwierig zu entscheiden und sehr von Motivation und Mitarbeit der Untersuchten abhängig. Meyer et al. (2005) sprechen

daher von der VO_2 peak zur Beschreibung der Sauerstoffaufnahme, die maximal tatsächlich erreicht wurde. Die Bezeichnung lässt dabei offen, ob theoretisch eine noch höhere Sauerstoffaufnahme möglich gewesen wäre. Wir verwenden im Folgenden für die bei unseren Probanden erhobenen Daten VO_2 peak als Terminus für die maximal erreichte Sauerstoffaufnahme. Aus der zitierten Literatur haben wir den Terminus VO_2 max, wenn er verwendet wurde, so übernommen, auch wenn davon ausgegangen werden kann, dass nicht immer die maximal mögliche Sauerstoffaufnahme ermittelt wurde. Aber auch wenn der Maximalwert der VO_2 sicher ermittelt wurde, kommt hinzu kommt, dass die Angabe in Prozent der VO_2 max die tatsächliche Belastungsintensität nicht sicher abbildet. Meyer et al. (1999) beobachteten, dass bei einer Intensität von 60 % der VO_2 max zwar sicher im aeroben Bereich trainiert wurde, jedoch mit einer Spannbreite von 66-91 % der individuellen anaeroben Schwelle. Ein definitiver Rückschluss auf den Anteil der Glukoseutilisation kann also nicht getroffen werden.

Eine geeignete Methode zur Steuerung der Trainingsintensität hinsichtlich der Substratverwertung scheint die Spiroergometrie zu sein. Über die Spiroergometrie können verschiedene Intensitätsbereiche definiert werden, in denen eine aerobe oder anaerobe Energiegewinnung im Vordergrund steht. Wie oben erwähnt, sollte die Trainingsintensität beim DMT2 nicht im anaeroben Bereich, d.h. nicht über einer RER von 1,0 liegen. Im Rampentest lassen sich mit der Spiroergometrie Übergangsbereiche definieren, in denen ein Wechsel von überwiegend aeroben zu überwiegend anaeroben Stoffwechselprozessen stattfindet. Beaver et al. (1986) entwickelten mit der V-Slope Methode eine Möglichkeit, die anaerobe Schwelle (VAT), d.h. den Bereich an dem ein fließender Übergang von der aeroben zur anaeroben Energiegewinnung stattfindet, ventilatorisch zu ermitteln. Dazu werden in der graphischen Darstellung der Sauerstoffaufnahme (VO_2) gegen Kohlendioxidabgabe (VCO_2) bei steigender Leistung 3 Knickpunkte benannt (Kroidl et al., 2007, S. 68).

Der erste Knickpunkt der Kurve liegt dabei im sicher aeroben Bereich und ist nicht immer eindeutig zu erkennen. Der zweite Knickpunkt, die ventilatorisch bestimmte anaerobe Schwelle (VAT), kennzeichnet den Punkt, ab dem anaerobe Stoffwechselprozesse stattfinden. Der dritte Knickpunkt, auch RC (Respiratory

Compensation) Punkt genannt, kennzeichnet den Punkt, an dem die anaerobe Energiegewinnung überwiegt und das Laktat überproportional ansteigt. Der RC Punkt wird außerdem über eine $RER \geq 1,0$ definiert. Die VAT, also der aerob-anaerobe Übergang, lag in unserer Studie bei einer RER von $0,95 \pm 0,01$ (Spanne 0,93-0,97). Über die spiroergometrisch bestimmten Übergangsbereiche und über die RER kann also eine Trainingsintensität definiert werden, die im aeroben Bereich liegt, bei der aber überwiegend Kohlenhydrate metabolisiert werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll eine praktische Umsetzung dieser Möglichkeit eine Trainingsintensität zu steuern getestet werden.

1.5 Fragestellungen

Das Ziel des Trainings bei Patienten mit DMT2 und KHK muss es sein, eine optimale Kontrolle der Blutzuckerwerte zu erreichen. Insbesondere der postprandiale Blutzuckeranstieg sollte durch eine optimal dosierte Trainingsintensität verringert werden. Dabei hat eine Trainingsintensität im aeroben Bereich vollkommen andere Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel als ein Training im anaeroben Bereich. Die konkrete Definition dieser für den Glukosestoffwechsel optimalen Trainingsintensität ist bisher nicht erfolgt. Auch die Möglichkeiten der Steuerung des Training, d.h. die Umsetzung einer bestimmten Trainingsintensität in die Praxis, ist wenig beschrieben. Ziel des Trainings ist auch die positive Beeinflussung einer Sekundärerkrankung wie der KHK.

In der vorliegenden Arbeit sollten daher bezgl. des Trainings bei Patienten mit KHK und DMT2 folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- In welchem Bereich liegt die maximale Leistungsfähigkeit von Patienten mit KHK und DMT2?
- Welche konkrete Trainingsintensität ist für Patienten mit KHK und DMT2 optimal?

- Wie wirkt sich ein Training mit rampenförmig ansteigender Intensität bis in den sicher anaeroben Bereich auf den postprandialen Blutzuckerspiegel aus?
- Wie wirkt sich eine 30-minütige Steady-State-Belastung im sicher aeroben Bereich auf den postprandialen Blutzuckerspiegel aus?
- Kann anhand von spiroergometrischen Daten aus einem einmaligen Rampentest die optimale Trainingsintensität für ein aerobes Ausdauertraining für Patienten mit KHK und DMT2 bestimmt werden?
- Ist die Spiroergometrie geeignet, die Trainingsintensität im aeroben Bereich zur bestmöglichen postprandialen Blutzuckerkontrolle zu bestimmen?
- Bei welchen Werten in Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_2 peak), der maximalen Wattleistung und der maximalen Herzfrequenz wird eine Trainingsintensität mit optimaler Glukoseutilisation erreicht?
- Ist ein Training mit dem Ziel der Optimierung der Glukoseutilisation auch für Patienten mit bekannter KHK praktikabel und sicher?

2. Methodik

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von April 2007 bis November 2008 in der Curschmann Klinik in Timmendorfer Strand durchgeführt. Insgesamt nahmen 20 konsekutive Probanden an der Untersuchung teil.

2.1 Versuchsablauf

Probandenrekrutierung

Die Curschmann Klinik in Timmendorfer Strand ist ein Rehabilitationskrankenhaus für Herz- und Kreislauferkrankungen. Im Rahmen des Aufenthaltes in der Rehabilitationsklinik wird für jeden Patienten ein kardiovaskuläres Risikoprofil erstellt. Patienten, bei denen kein Diabetes mellitus bekannt ist, werden routinemäßig einem oralen Glukosetoleranztest unterzogen, um eine pathologische Glukosetoleranz oder einen DMT2 frühzeitig zu diagnostizieren. Um ein möglichst einheitliches metabolisches Profil der Probanden für unsere Untersuchung zu gewährleisten, kamen nur solche Patienten in Frage, bei denen der routinemäßig durchgeführte OGTT (OGTT 0) einen zuvor noch nicht diagnostizierten DMT2 erkennen ließ (2-h-Wert im OGTT ≥ 200 mg/dl, gemäß den Kriterien der American Diabetes Association, 2007). Keiner der Probanden war also im Vorfeld diätetisch, medikamentös oder mit Insulin antidiabetisch behandelt worden. Die Probanden wurden mündlich über den Versuchsablauf aufgeklärt und gaben ihre Zustimmung zur Teilnahme. Die Untersuchung der Probanden wurde während des Aufenthaltes im Rahmen der Rehabilitation durchgeführt.

Einschlusskriterien

- angiographisch nachgewiesene KHK
- Erstdiagnose eines DMT2

Ausschlusskriterien

- antidiabetische Medikation (oral, Insulin),
- Diabetesdiät
- OP < 6 Monate
- pAVK (Knöchel-Arm-Index < 0,92)
- Niereninsuffizienz (Kreatinin > 1,3 mg/dl)
- andere Medikamente, die den Blutzuckerspiegel beeinflussen, z.B. Steroide
- fehlendes Einverständnis

Zeitlicher Ablauf

Die Untersuchungen fanden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen statt. Nach zwölf Stunden Nahrungskarenz wurde jeweils morgens um 7:00 Uhr eine Spiroergometrie auf dem Fahrradergometer durchgeführt, direkt im Anschluss folgte an beiden Tagen ein OGTT. Der OGTT 0, der zum Einschluss in die Studie führte, ging den beiden Untersuchungstagen um wenige Tage voraus und wurde gegen 7:30 Uhr im Rahmen der Stationsroutine durchgeführt.

1. Tag – 7:00 Uhr Spiroergometrie 1 (CPX 1) : anaerober Rampentest mit kontinuierlicher Steigerung der Belastungsintensität bis in den sicher anaeroben Bereich (RER \geq 1,20, Wasserman et al., 2005),
7:45 Uhr, direkt im Anschluss an die CPX 1 erfolgte der OGTT 1
2. Tag – 07:00 Uhr Spiroergometrie 2 (CPX 2): aerobe Steady-State-Belastung mit 30-minütigem Training auf dem Fahrradergometer im aeroben Bereich knapp unterhalb der VAT (RER 0,90 – 0,95),
7:45 Uhr, direkt im Anschluss an die CPX 2 erfolgte der OGTT 2

2.2 Entwicklung des Versuchsdesigns

Ausgehend von der Überlegung, dass ein Training im Bereich der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle (VAT) von den Probanden ausreichend lange absolviert werden kann und gleichzeitig intensiv genug ist um eine größtmögliche Glukosekontrolle zu erreichen, wurde bei den ersten vier Probanden im Rampentest (CPX 1) die VAT bestimmt. Am darauffolgenden Tag wurde ein 30-minütiges Training an dieser Schwelle begonnen. Es zeigte sich jedoch, dass dieser im Rampentest ermittelte Wert für die Steady-State-Belastung (CPX 2) deutlich zu hoch angesiedelt war. Nach nur wenigen Minuten lag die RER der Probanden über 1,0 und damit im anaeroben Bereich mit allen negativen Folgen für den Glukosemetabolismus und die postprandiale Blutzuckerkontrolle (siehe S. 12). Um wieder in den Zielbereich einer aeroben Trainingsintensität (RER ~ 0,90) zu gelangen, musste während des Trainings die Belastungsintensität rasch und deutlich reduziert werden (siehe Abb. 1a+b, S. 21).

Dennoch war es nicht möglich, die Trainingsintensität so schnell zu senken, dass die Patienten in den aeroben Bereich zurückgeführt oder im aeroben Bereich gehalten werden konnten. Die primäre Hypothese, ein aerobes Ausdauertraining orientiert an der im Rampentest ermittelten VAT durchführen zu können, musste also verworfen werden.

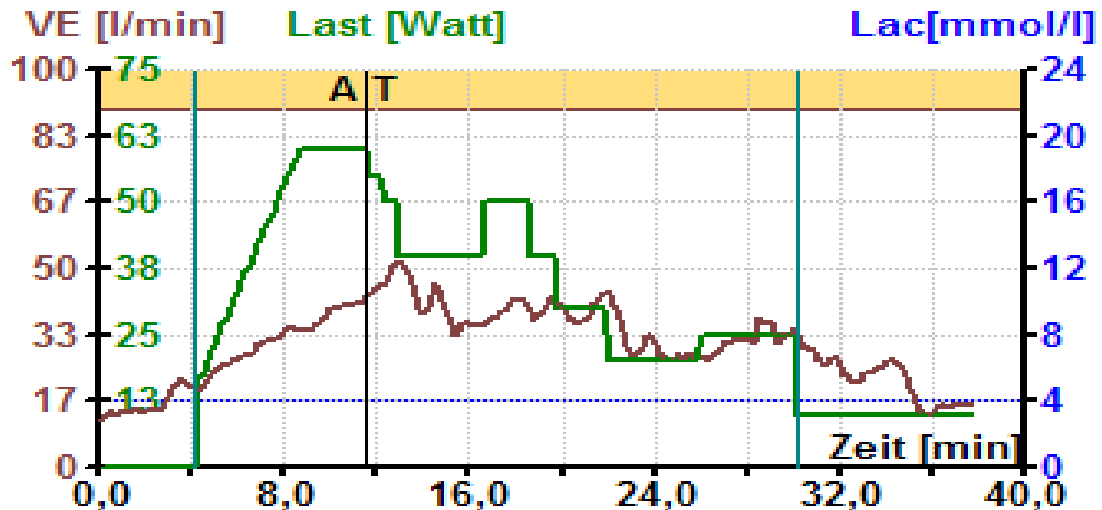


Abb. 1a: Stufenweises Herantasten an die aerobe Ausdauertrainingsintensität von „oben“, d.h. ausgehend von der VAT, während der 30 minütigen Steady-State-Belastung (CPX 2);

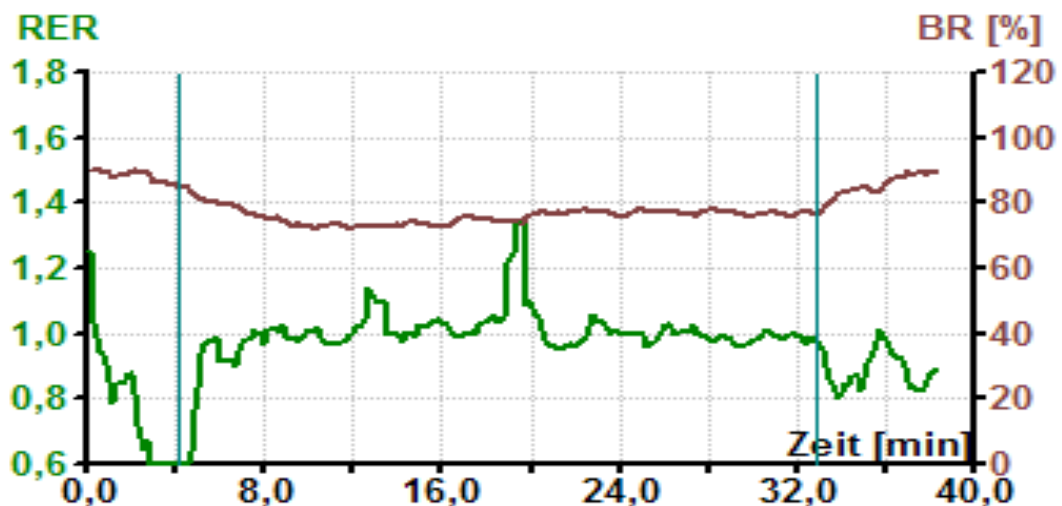


Abb. 1b: Verlauf der RER während der Steady-State-Belastung (CPX 2); trotz Reduktion der Belastungsintensität konnte die RER nicht im sicher aeroben Bereich ($RER < 1,0$) gehalten werden.

Abb. 1a zeigt, dass die anfänglich aus der VAT im Rampentest (CPX 1) abgeleitete Trainingsintensität bei dieser Probandin deutlich reduziert werden musste und sie dennoch nicht im sicher aeroben Bereich gehalten werden konnte. Durch die Annäherung an den Zielbereich von „oben“ kam es zu einer Belastung im anaeroben Bereich mit entsprechenden metabolischen und hormonellen Auswirkungen. Möglicherweise wurden außerdem durch eine zu intensive erste

Belastungsphase Leistungsreserven frühzeitig in Anspruch genommen und die restliche Trainingszeit auf einem niedrigeren Intensitätsniveau als eigentlich möglich absolviert. Weineck (1997, S. 651) betont in seinen Ausführungen zum Aufwärmen, dass eine zu hohe anfängliche Intensität zu einer übersäuerungsbedingten Beeinträchtigung der muskulären Leistungsfähigkeit führt. Die ersten vier Probanden, bei denen wir uns – wie beschrieben – von „oben“ an die optimale Belastungsintensität annähernten, wurden initial alle zu intensiv belastet. Diese Probanden wurden entsprechend der „Learning Curve“ zugeordnet und fanden keinen Eingang in die Ergebnisauswertung.

Nach diesen Erfahrungen wurde das Versuchsdesign geändert. Bei allen weiteren Probanden wurde die optimale aerobe Ausdauertrainingsintensität während der Steady-State-Belastung (CPX 2) von „unten“ kommend ermittelt an. Die Anpassung von „unten“ erfolgte mit der gleichen Rampe wie in CPX 1 bis zu einer Intensität im Bereich einer RER zwischen minimal 0,90 und maximal 0,95. Abbildung 2 (S. 23) zeigt die Steigerung der Belastungsintensität (Abb. 2a) und der RER (Abb. 2b) in den ersten Minuten des Trainings. Danach blieb die RER konstant und es war keine weitere Anpassung mehr erforderlich. Das Training konnte auf einem einheitlichen, aeroben Intensitätsniveau als Steady-State-Belastung über 30 min durchgeführt werden. Nach diesem Protokoll wurden auch alle weiteren Probanden während der CPX 2 trainiert.

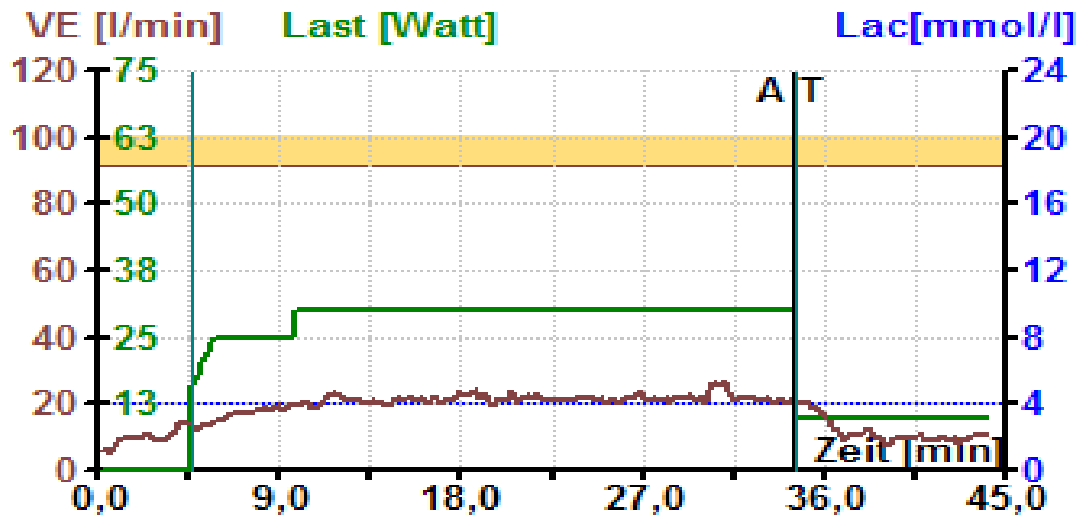


Abb. 2a: Stufenweises Herantasten an die Trainingsintensität von „unten“ bei der 30 minütigen Steady-State-Belastung (CPX 2)

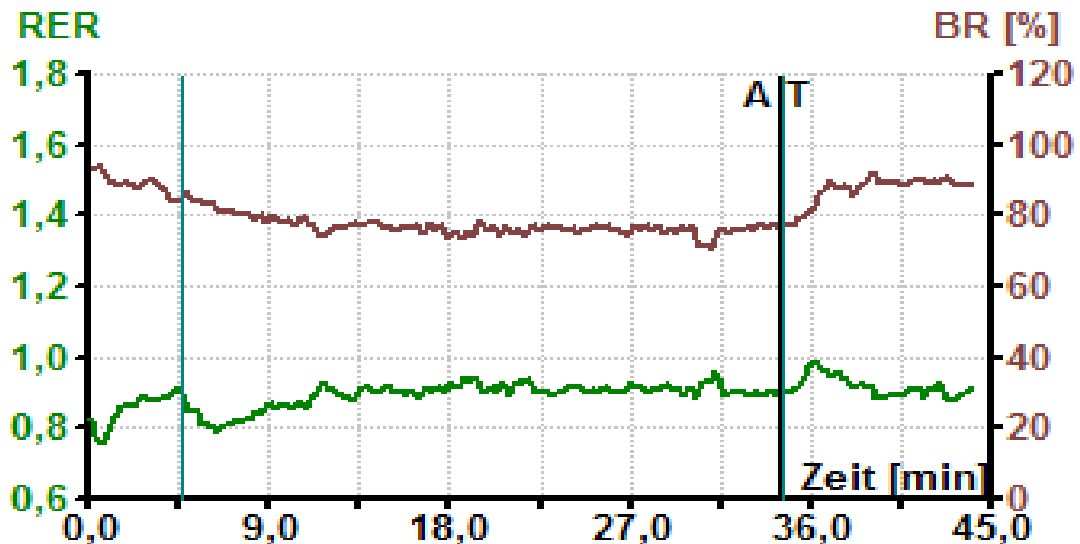


Abb. 2b: Verlauf der RER während der Steady-State-Belastung (CPX 2) im angestrebten Bereich (RER zwischen 0,90-0,95)

Ein weiteres Problem stellte die Quantifizierung der Auswirkungen des Trainings auf den Blutzuckerspiegel dar. Nach Frühstück und Mittagessen fanden sowohl der Rampentest als auch die Steady-State-Belastung anfänglich am Nachmittag statt, um die Auswirkungen auf ein standardisiertes Abendessen zu beobachten. Die Probanden wurden zwar angehalten nach Rampentest (CPX 1) und Training (CPX 2) das gleiche Abendessen zu wählen, eine genaue Bestimmung der während des Abendessens zugeführten Kohlenhydrate erfolgte jedoch nicht. Aus den postprandialen Blutzuckerwerten konnte daher keine klare Aussage bzgl. der

Kohlenhydratverwertung nach körperlicher Belastung gemacht werden. Zudem stellt das Ausmaß der Füllung der Glykogenspeicher in der Muskulatur einen wichtigen Faktor bzgl. der Aktivierung einer insulinunabhängigen Glukoseaufnahme in die Muskulatur dar. Ein weitestgehend entleerter Glykogenspeicher führt zu einer vermehrten Rekrutierung von Glukosetransportern in die Zellmembran (siehe S. 5). Nach den ersten vier Probanden erfolgte aus diesem Grund auch in dieser Hinsicht eine Änderung des Versuchsdesigns mit dem Ziel standardisierte Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Sowohl der Rampentest (CPX 1) als auch die Steady-State-Belastung (CPX 2) fanden daraufhin - wie unter Punkt 2.1 beschrieben - morgens um 7:00 Uhr nach mindestens zwölf Stunden Nahrungskarenz an zwei aufeinanderfolgenden Tagen statt. Zur Standardisierung der Kohlenhydratzufuhr wurde im Anschluss jeweils ein OGTT mit 75 g Glukose durchgeführt, der einen postprandialen Blutzuckeranstieg simulieren sollte.

2.3 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie wurde auf einem Fahrradergometer (Ergoselect 100, Fa. Ergoline, Bitz, Deutschland) in sitzender Position durchgeführt. Die Messung der Atemvolumina und der Atemgase erfolgte mit der Spiroergometrieinheit (CS-200, Fa. Schiller, Ottobrunn, Deutschland) (siehe Abb. 3, S. 25). Die Raumtemperatur lag im Mittel bei $22,5 \pm 1,2$ °C. Die Luftfeuchtigkeit betrug $47 \pm 8,6$ %. Ein EKG wurde kontinuierlich aufgezeichnet, der Blutdruck alle 3 Minuten manuell bestimmt. Die Darstellung der Daten erfolgte in der 9-Felder-Graphik nach Wasserman (Wasserman et al., 2005). Alle Probanden hatten eine ausreichend lange Eingewöhnungsphase an die Atemmaske und fühlten sich der Belastung gewachsen. Der zeitliche Umfang der Steady-State-Belastung orientierte sich mit 30 min Dauer an den Empfehlungen zu körperlicher Aktivität in den Leitlinien für DMT2 und KHK der Fachgesellschaften (ADA, AHA, DDG, DGK, EASD und ESC).



Abb. 3: Spiroergometrie der Firma Schiller

2.3.1 Rampentest – anaerob (CPX 1)

Der Rampentest (CPX 1) wurde in der bei Kroidl et al (2007) beschriebenen Form durchgeführt (siehe auch Abb. 4, S. 26).

Ablauf einer Rampenbelastung nach Kroidl et al (2007):

Ruhephase – Der Patient sitzt bis zur Stabilisierung der Atemgase, der Atemfrequenz und der Herzfrequenz auf dem Fahrradergometer (1-3 min).

Referenzphase – Der Patient bewegt die Beine ohne Widerstand in der adäquaten Trittfrequenz (ca. 50-60/min), unloaded cycling (2-3 min).

Belastungsphase – Die Belastung wird kontinuierlich gesteigert (Rampe mit 8-15 Watt/min).

Die Steigung der Rampe wurde entsprechend der zu erwartenden physischen Leistungsfähigkeit der Teilnehmer individuell festgelegt, um für jeden Probanden eine Belastungsdauer von ca. 10-12 min zu erreichen.

Erholungsphase – Der Patient sitzt auf dem Fahrradergometer bis Herzfrequenz, Blutdruck, Atemgase und Atemfrequenz wieder auf Ruhewerte zurückgegangen sind (3-10 min).

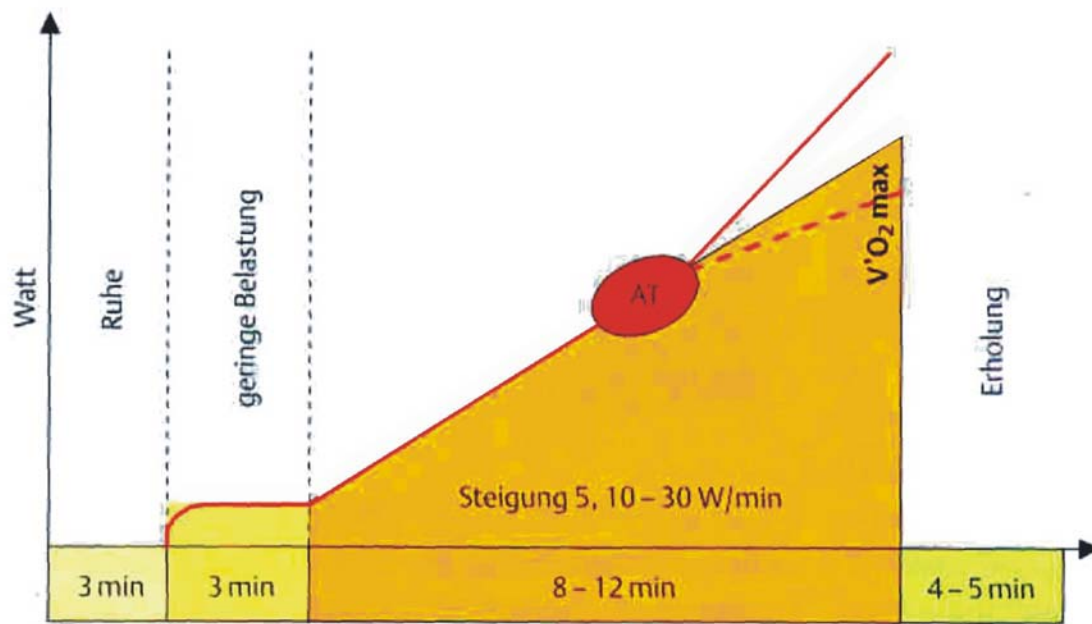


Abb. 4: Ablauf einer Rampenbelastung (aus Kroidl et al, 2007)

Aufgabe der Probanden war es sich bei stetig ansteigendem Widerstand metabolisch maximal auszubelasten. Das Erreichen einer RER von $\geq 1,20$ wurde dabei als Kriterium für die maximale Ausbelastung gewählt (Wasserman et al., 2005).

Zusätzlich wurden folgende allgemein akzeptierte Abbruchkriterien angewandt:

- Angina pectoris, inadäquate Dyspnoe
- Ischämiezeichen im EKG
- Arrhythmien (Komplexe Ventrikuläre Extrasystolen, AV-Block II oder III), supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien
- Zeichen der peripheren Durchblutungsstörung: Zyanose, Blässe
- Koordinationsstörung, Verwirrung, Schwindel
- Hypertensive Blutdruckwerte (> 250 mmHg syst. und/oder > 115 mmHg diast.) oder Blutdruckabfall
- subjektives Unwohlsein

Folgende Merkmale der Spiroergometrie wurden bei der Auswertung des Rampentests betrachtet:

RR Ruhe:	Blutdruck vor Beginn der Belastung [mmHg]
RR max:	höchster während der Belastung erreichter Blutdruck [mmHg]
HF Ruhe:	Herzfrequenz vor Beginn der Belastung [min^{-1}]
HF max:	höchste während der Belastung erreichte Herzfrequenz [min^{-1}]
HF VAT:	Herzfrequenz an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle [min^{-1}]
VO ₂ peak:	maximal erreichte Sauerstoffaufnahme während der Belastung [l/min] und [ml/min/kg]
VO ₂ VAT:	Sauerstoffaufnahme an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle [l/min] und [ml/min/kg]
Leistung max:	maximal erreichte Leistung [Watt]
Leistung VAT:	Leistung an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle [Watt]
RER max:	maximal erreichte Respiratory Exchange Rate
RER VAT:	Respiratory Exchange Rate an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle

2.3.2 Steady-State-Belastung – aerob (CPX 2)

Zu Beginn der Steady-State-Belastung (CPX 2) erfolgte die Steigerung der Last mit der gleichen Rampe wie bei der CPX1 bis zu einer RER von 0,90. Das langsame Herantasten an die optimale Belastungsintensität von „unten“ verhinderte ein Abgleiten in den anaeroben Bereich. Ziel war es, die RER während der gesamten Ausdauerbelastung zwischen 0,90 und 0,95 zu halten und keinesfalls über 1,0 ansteigen zu lassen, d.h. sicher im aeroben Bereich zu belasten. Die RER sollte jedoch nicht unter 0,90 absinken, um in einem Intensitätsbereich zu bleiben, in dem hauptsächlich Glukose zur Energiegewinnung gebraucht wird. Im Bedarfsfall konnte die Wattleistung in Schritten von einem Watt variiert werden, um die RER im gewünschten Zielkorridor zu stabilisieren (siehe Abb. 5, S. 28).

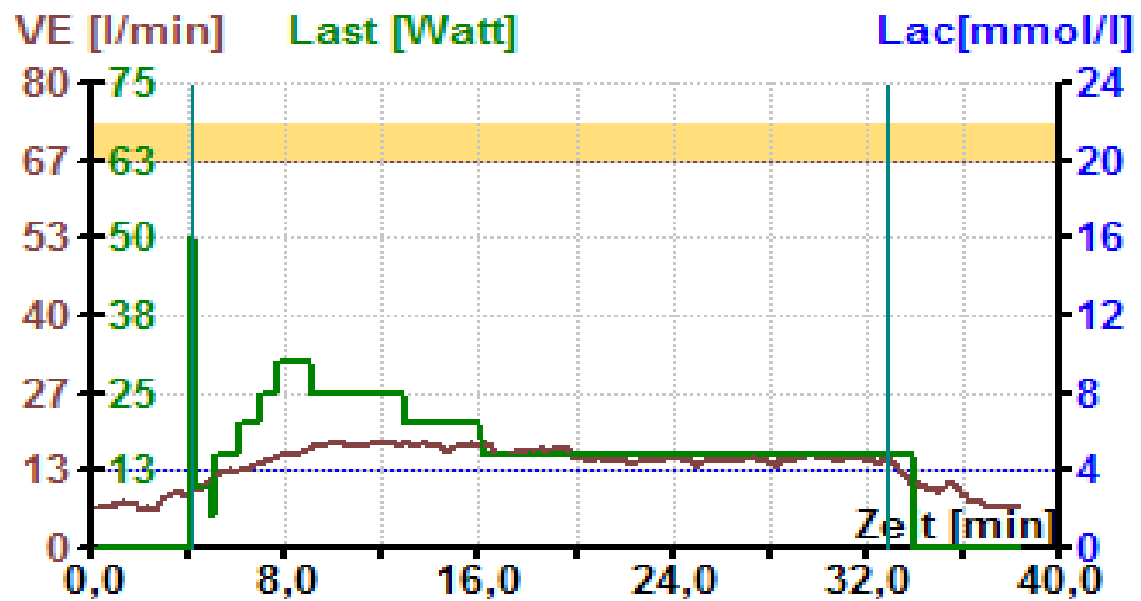


Abb. 5: Variation der Wattleistung während der Steady-State-Belastung (CPX 2) um die RER im Zielbereich zu halten

Während der Steady-State-Belastung (CPX 2) wurden kontinuierlich die Herzfrequenz [min^{-1}], die Sauerstoffaufnahme [l/min], die Leistung [Watt] und die CO_2 Abgabe [l/min] aufgezeichnet. Nach dem Training wurde die Relation dieser Werte zu den im Rampentest (CPX 1) maximal erreichten Werten errechnet, d.h. das Verhältnis zur maximal erreichten HF [% der HF max], zur maximal erreichten Sauerstoffaufnahme [% der VO_2 peak] und zur maximal erreichten Leistung [% Leistung max] bestimmt. Weiter wurde der Anteil der in der Steady-State-Belastung erreichten Herzfrequenz, Sauerstoffaufnahme und der Leistung in Bezug zur VAT aus CPX 1 bestimmt [% HF VAT, % VO_2 VAT und % Leistung VAT]. Bezüglich der RER wurden Maximum und Minimum notiert.

2.4 Oraler Glukosetoleranztest

Die Durchführung des oralen Glukosetoleranztests erfolgte unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinie der DDG (Kerner et al., 2008) sowie der gemeinsamen Leitlinie der ESC und EASD (Rydén et al., 2007) zu Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen mit 75 g Glukoselösung und mindestens zehn Stunden Nahrungskarenz vor der Untersuchung (Accu-Chek Dextro OGT, Fa. Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Deutschland). Es wurden zu den Zeitpunkten 0 (Nüchternblutzucker = NBZ), 60 (1-h-Wert) und 120 Minuten (2-h-Wert) jeweils Proben zur Bestimmung der Glukosekonzentration in kapillärem Vollblut mittels HemoCue Glukose 201 Analyzer (Fa. HemoCue GmbH, Grossostheim, Deutschland) abgenommen. Zwischen den Blutzuckermessungen hielten sich die Patienten in Ruhe in ihren Zimmern auf. Sie wurden intensiv instruiert, in dieser Zeit nicht zu essen und zu trinken.

Die Daten wurden anhand der derzeit aktuellen Diagnosekriterien für Glukosestoffwechselstörungen/Diabetes mellitus bewertet. Als normal werden dabei 2-h-Werte < 140 mg/dl angesehen, eine gestörte Glukosetoleranz liegt bei Werten von 140 bis 199 mg/dl vor, ab einem 2 h-Wert von 200 mg/dl liegt definitionsgemäß ein DMT2 vor (ADA, 2007).

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel. Zum Vergleich der Blutzuckerwerte der 3 OGTTs wurde ein ANOVA Test mit Messwertwiederholung durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1 Merkmale der Probanden

In dem oben genannten Zeitraum erfüllten 20 konsekutive Probanden das Kriterium eines neu diagnostizierten DMT2 und einer invasiv diagnostizierten KHK. Eine Probandin lehnte die Teilnahme an der Studie ab, so dass insgesamt 19 Probanden untersucht wurden. Die ersten vier Probanden dienten der endgültigen Entwicklung des Versuchsdesigns (Learning Curve). Diese wurden aufgrund der Abweichungen im Versuchsablauf nicht in den Ergebnissen berücksichtigt (siehe Kapitel 2.2, S. 20). Aus den verbliebenen 15 Probanden konnten fünf wegen Dyspnoe (n=2), muskulärer Schwäche (n=2) oder Angina pectoris (n=1) nicht bis in den sicher anaeroben Bereich ($RER \geq 1,20$) ausbelastet werden, so dass letztendlich zehn Probanden vollständig evaluiert werden konnten.

3.1.1 Anthropometrische Daten

Es wurden vier Frauen und sechs Männer untersucht. Größe, Gewicht und Taillenumfang (siehe Tab.1) wurden bei jedem Probanden gemessen und entsprechend der Body-Mass-Index (BMI) berechnet.

n = 10	Einheit	Mittelwert	+/- SD	Spanne
Alter	Jahre	61	12	46-87
Größe	m	1,73	0,07	1,65-1,85
Gewicht	kg	84	13,1	67-110
BMI	kg/m ²	28	3	25-33
Taillenumfang	cm	104	8,05	86-120

Tab. 1: Anthropometrische Daten der Probanden (n = 10) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne

3.1.2 Laborparameter

Vor der Untersuchung wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Laborparameter bestimmt. Ein Test auf Micro-Albuminurie fiel bei zwei Probanden mit 20 mg/dl positiv aus.

Parameter	Einheit	Mittelwert	+/- SD	Spanne
Hb A1c	%	5,9	0,7	5,3-7,6
Kreatinin	mg/dl	1,0	0,22	0,7-1,3
Harnstoff	mg/dl	41,1	21,73	16-91,7
Harnsäure	mg/dl	6,7	1,21	4,9-9,4
Cholesterin ges.	mg/l	175	32,49	123-230
HDL	mg/dl	48	5,04	41-58
LDL	mg/dl	97	24,83	57-134
Triglyceride	mg/dl	145	49,02	88-237

Tab. 2: Laborparameter (n=10) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne

3.1.3 Medikation und Vorerkrankungen

Die Probanden, die das Studienprotokoll komplett absolvierten, kamen nach akutem Koronarsyndrom mit Versorgung durch PCI und Stent (n=8), nach ICD Implantation bei chronischer KHK (n=1) oder nach 5fach ACVB-OP Jahr 2002 ohne aktuelle Koronarintervention (n=1) in die Anschlussrehabilitation.

Alle Probanden waren mit ASS (eine Ausnahme), Clopidogrel (eine Ausnahme), Statin, ACE-Hemmer/AT1-Antagonist (eine Ausnahme) und Beta-Blocker behandelt (siehe auch Tab. 3, S. 32).

Proband Nr.	Alter	Sex	Aufnahmediagnose	1/2/3 VD	Intervention PCI (ja/nein)	EF(%)	Medikation
1	68	w	STEMI	1	Ja	35	ASS, Meto., Simva., Cand., Clopidog., HCT, Spironol., Levothyroxin,
2	47	m	ICD Implantation + KHK	3	Nein	35	Meto., Atorva., Ramipril, Clopidog., Allopurinol, Torasemid, Spironol., Esomep., Digitalis,
3	72	w	STEMI	2	Ja	45	ASS, Meto., Simva., Ramipril, Clopidog., Torasemid, HCT
4	88	w	NSTEMI	1	Ja	45	ASS, Meto., Simva., Ramipril, Clopidog., Torasemid, Esomep., Digitalis
5	70	m	STEMI	3	Ja	30	ASS, Carvedilol, Simva., Valsartan, Clopidog., Torasemid, HCT, Eplerenon, Esomep., Amiod.
6	56	m	STEMI	2	Ja	50	ASS, Meto., Simva., Ramipril, Clopidog., Esomep.
7	67	m	STEMI	2	Ja	60	ASS, Bisol., Simva., Lisinopril, Clopidog., Pantoprazol
8	65	m	STEMI	2	Ja	40	ASS, Bisol., Simva., Ramipril, Clopidog., HCT, Eplerenon, Esomep.
9	52	w	5x ACB-OP 2002, aktuell keine Interv.	3	Nein	60	ASS, Bisol., Atorva., Levothyroxin
10	48	m	STEMI	3	Ja	60	ASS, Meto., Simva., Ramipril, Clopidog.

Tab. 3: Charakteristika der Probanden (EF = Ejektionsfraktion (echokardiographisch bestimmt), VD = Vessel Disease, PCI = perkutane Koronarintervention, ASS = Acetylsalicylsäure, Meto. = Metoprolol, Simva. = Simvastatin, HCT = Hydrochlorothiazid, Cand. = Candesartan, Clopidog. = Clopidogrel, Spironol. = Spironolacton, Atorva. = Atorvastatin, Esomep. = Esomeprazol, Amiod. = Amiodaron, Bisol. = Bisoprolol)

3.2 Oraler Glukosetoleranztest

Die Blutzuckerwerte wurden bei jedem Probanden im Rahmen von 3 OGTTs untersucht. Der OGTT 0 bildete dabei das Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie. Der OGTT 1 wurde nach der anaeroben Rampenbelastung (1. Tag), der OGTT 2 nach der aeroben Steady-State-Belastung (2. Tag) durchgeführt. Es wurden jeweils der Nüchternblutzucker (NBZ), 1-h-Wert und 2-h-Wert bestimmt. Die Ergebnisse der OGTTs sind in Tab. 4 und Abb. 5 (S.34) dargestellt.

Alle Probanden erfüllten mit einem 2-h-Wert von ≥ 200 mg/dl im OGTT 0 das Einschlusskriterium. Die Ausgangswerte der 3 OGTTs lagen mit NBZ-Werten von im Durchschnitt 111 mg/dl im gleichen Bereich. Die 2-h-Werte des OGTT 2 nach der Steady-State-Belastung (aerobe Belastung) fielen bei allen Probanden ab und lagen damit im Mittel signifikant unter den 2-h-Werten des OGTT 0. Die 2-h-Werte des OGTT 1 nach dem Rampentest (anaerobe Belastung) zeigten im Mittel keine Veränderung zum OGTT 0, die Werte der einzelnen Probanden veränderten sich aber z.T. erheblich. Bei fünf Probanden stieg der Blutzuckerspiegel im OGTT 1 nach einer Stunde weiter an, bei drei Probanden blieb er konstant, lediglich bei zwei Probanden fiel er weiter ab.

n=10	OGTT 0	±SD	Spanne	OGTT 1	±SD	Spanne	OGTT 2	±SD	Spanne
NBZ	111	21	80-136	111	19	85-141	111	25	81-158
1-h-Wert	219	26	190-279	227	54	157-345	212	32	178-282
2-h-Wert	227	38	201-334	227	66	153-359	169*	40	106-262

Tab. 4: Blutzuckerwerte der OGTTs, Angaben in mg/dl als Mittelwerte +/- Standardabweichung (SD) und Spanne, *signifikant zu OGTT 0 ($p < 0,05$)

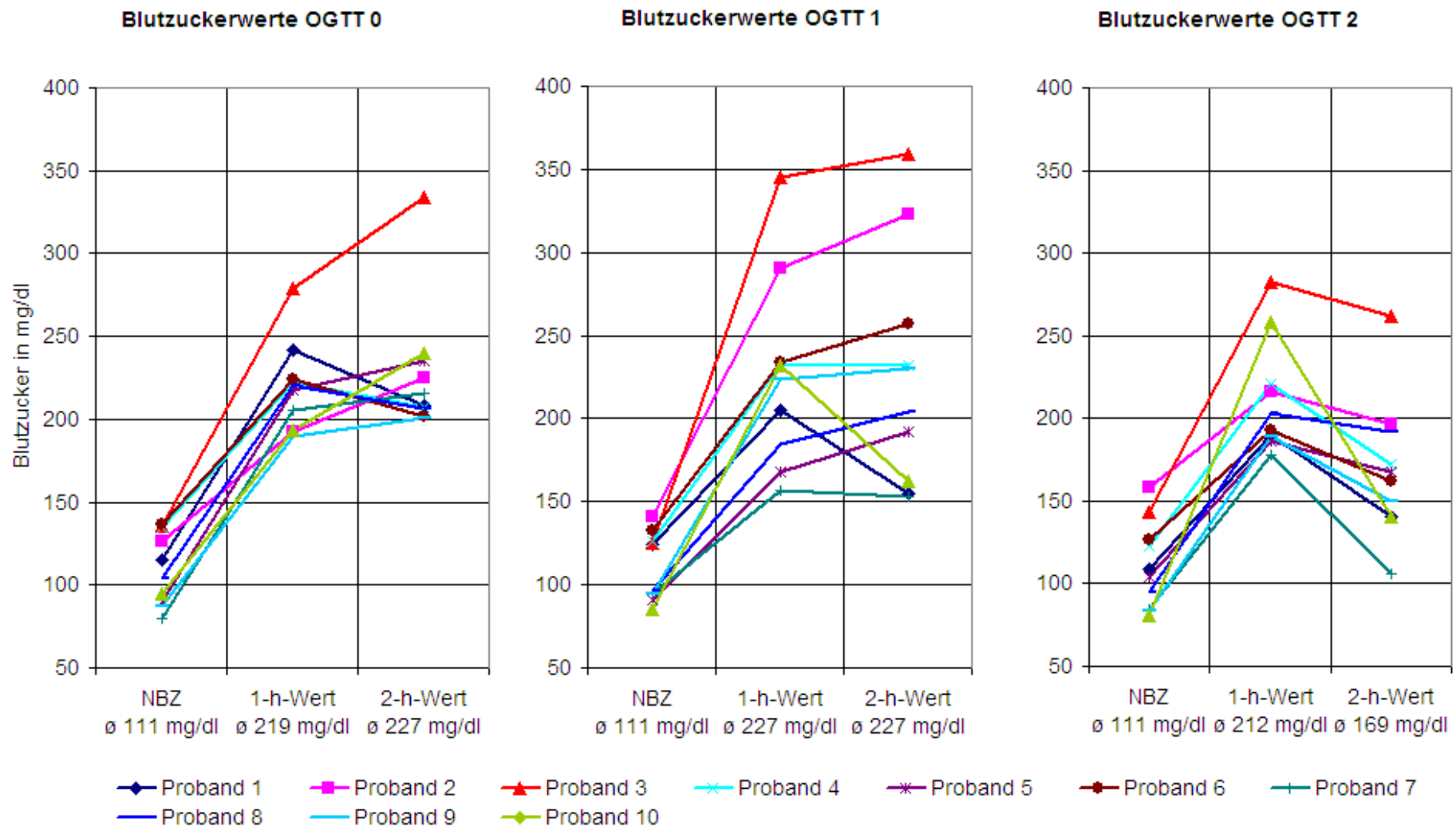


Abb. 5: Nüchternblutzucker (NBZ), 1-h-Wert und 2-h-Wert des OGTT 0 = Eingangstest, OGTT 1 = anaerob und OGTT 3 = aerob, Einzelwerte der Probanden und Mittelwerte angegeben in mg/dl

3.3 Rampentest – anaerob (CPX 1)

Das Anstiegsprofil des Rampentests wurde für jeden Probanden individuell festgelegt und lag bei durchschnittlich 9,5 +/- 2,6 Watt/min (Spanne 8-15 Watt/min). Die Belastungsdauer lag im Mittel bei 08:57 +/- 2:06 min (Spanne 8:40-12:33 min, Ausnahme: zwei Probanden wurden nur 4:22 min bzw. 6:19 min belastet). Die Probanden wurden bis zu einer RER max $\geq 1,20$ ausbelastet. Die maximal erreichte Leistung (Leistung max), Sauerstoffaufnahme (VO_2 peak) und Herzfrequenz (HF max), sowie die Leistung (Leistung VAT), Sauerstoffaufnahme (VO_2 VAT) und Herzfrequenz (HF VAT) an der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle (VAT) sind in Tabelle 5 und 6 dargestellt. Blutdruck (RR) und Herzfrequenz (HF) stiegen parallel zur Steigerung der Wattleistung an. Die Ausgangswerte (RR Ruhe/ HF Ruhe) sowie die Werte bei maximaler Ausbelastung (RR max / HF max) sind in Tabelle 7 (S.36) dargestellt.

Parameter	Einheit	Mittelwert	+/- SD	Spanne
Leistung max	Watt	99	30	50-158
VO_2 peak	l/min	1,33	0,29	0,64-1,28
VO_2 peak	ml/min/kg	15,85	2,82	10,56-19,63
HF max	min ⁻¹	115	13	90-133

Tab. 5: Maximal erreichte Leistung (Leistung max), Sauerstoffaufnahme (VO_2 peak) und maximale Herzfrequenz (HF max) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne bei metabolischer Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1)

Parameter	Einheit	Mittelwert	+/- SD	Spanne
Leistung VAT	Watt	61	16	34-88
VO ₂ VAT	l/min	0,90	0,23	0,60-1,18
VO ₂ VAT	ml/min/kg	10,74	2,30	6,81-14,39
HF VAT	min ⁻¹	96	12	76-119

Tab. 6: An der VAT erreichte Leistung (Leistung VAT), Sauerstoffaufnahme (VO₂ VAT) und Herzfrequenz (HF VAT) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne bei metabolischer Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1)

Parameter	Einheit	Mittelwert	+/- SD	Spanne
RR Ruhe	mmHg	116/74	7/7	110/65- 130/80
RR max	mmHg	151/83	16/6	135/80- 170/80
HF Ruhe	min ⁻¹	70	11	53- 88
HF max	min ⁻¹	115	13	90-133

Tab.7: Blutdruck (RR) und Herzfrequenz (HF) in Ruhe und bei maximaler Ausbelastung auf dem Fahrradergometer (CPX 1) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne

3.4 Steady-State-Belastung – aerob (CPX 2)

Die Steuerung der Belastungsintensität für die aerobe Steady-State-Belastung erfolgte über die RER. Die erreichten Werte lagen dabei zwischen minimal 0,90 +/- 0,03 und maximal 0,96 +/- 0,02 und damit weitestgehend in dem angestrebten Zielbereich zwischen 0,90 und 0,95. Die während der Steady-State-Belastung durchschnittlich absolvierte Leistung, die durchschnittliche Sauerstoffaufnahme (VO₂) und die mittlere Herzfrequenz während des Trainings sind - ebenso wie der jeweilige Anteil an den im Rampentest maximal erreichten Werten - in Tabelle 8

dargestellt. In Tabelle 9 sind Leistung, Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Herzfrequenz der Steady-State-Belastung in Relation zu den im Rampentest ermittelten Werten an der VAT dargestellt. Tabelle 10 und 11 zeigen die Werte der einzelnen Probanden im Verhältnis zu Alter, Geschlecht und Ejektionsfraktion (EF) des linken Ventrikels.

Parameter	Einheit	Mittel +/- SD	Spanne	Relation Max.	Spanne
Leistung	Watt	29 +/- 9	10-40	31 %	10-44 %
VO_2	l/min	0,8 +/- 0,2	0,37-1,11	60 %	47-76 %
Herzfrequenz	min ⁻¹	87 +/- 16	65-117	76 %	63-95 %

Tab. 8: Leistung, Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Herzfrequenz während der Steady-State-Belastung (CPX 2) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne sowie in Relation (%) zu den im Rampentest (CPX 1) ermittelten Maximalwerten (Relation Max.) als Mittelwert und Spanne

Parameter	Einheit	Mittel +/- SD	Spanne	Relation VAT.	Spanne
Leistung	Watt	29 +/- 9	10-40	49 %	15-65 %
VO_2	l/min	0,8 +/- 0,2	0,37-1,11	91 %	62-133 %
Herzfrequenz	min ⁻¹	87 +/- 16	65-117	91 %	65-106 %

Tab. 9: Leistung, Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Herzfrequenz während der Steady-State-Belastung (CPX 2) als Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) und Spanne sowie in Relation (%) zu den im Rampentest (CPX 1) an der VAT erreichten Werten (Relation VAT) als Mittelwert und Spanne

Pat. Nr.	Alter	Sex	EF	Rampentest – anaerob			Steady-State-Belastung – aerob			Relation Max.		
				CPX 1			CPX 2			Wattleistung	VO ₂	HF
				Leistung	VO ₂	HF	Leistung	VO ₂	HF			
Einheit	Jahre	w/m	%	Watt	ml/min/kg	min ⁻¹	Watt	ml/min/kg	min ⁻¹	%	%	%
1	68	w	35	90	17,53	125	30	10,08	88	33	58	70
2	47	m	35	74	12,87	118	26	9,65	112	35	75	95
3	72	w	45	96	15,95	90	40	10,57	80	42	68	89
4	88	w	45	50	10,56	133	22	5,24	117	44	47	88
5	70	m	30	65	12,79	107	23	9,7	95	35	76	89
6	56	m	50	158	18,58	109	30	8,27	70	19	62	64
7	67	m	60	131	19,63	126	45	11,81	79	34	60	63
8	65	m	40	97	15,31	99	10	6,82	65	10	54	66
9	52	w	60	111	18,70	130	33	10,14	87	30	51	67
10	48	m	60	115	16,60	110	30	8,24	74	26	55	67

Tab. 10: Alter, Geschlecht und Ejektionsfraktion (EF) der einzelnen Probanden und deren Wattleistung, VO₂ und Herzfrequenz (HF) bei maximaler Ausbelastung, während der Steady-State-Belastung und in Relation zu den maximal erreichten Werten (Relation Max.)

Pat. Nr.	Alter	Sex	EF	Rampentest – anaerob			Steady-State-Belastung – aerob			Relation VAT		
				CPX 1			CPX 2					
				Leistung	VO ₂	HF	Leistung	VO ₂	HF	Wattleistung	VO ₂	HF
Einheit	Jahre	w/m	%	Watt	ml/min/kg	min ⁻¹	Watt	ml/min/kg	min ⁻¹	%	%	%
1	68	w	35	90	17,53	125	30	10,08	88	48	70	81
2	47	m	35	74	12,87	118	26	9,65	112	48	97	105
3	72	w	45	96	15,95	90	40	10,57	80	53	80	98
4	88	w	45	50	10,56	133	22	5,24	117	65	62	98
5	70	m	30	65	12,79	107	23	9,7	95	53	99	106
6	56	m	50	158	18,58	109	30	8,27	70	34	95	78
7	67	m	60	131	19,63	126	45	11,81	79	62	102	87
8	65	m	40	97	15,31	99	10	6,82	65	15	69	65
9	52	w	60	111	18,70	130	33	10,14	87	49	103	94
10	48	m	60	115	16,60	110	30	8,24	74	65	133	97

Tab.11: Alter, Geschlecht und Ejektionsfraktion (EF) der einzelnen Probanden und deren Wattleistung, VO₂ und Herzfrequenz (HF) bei maximaler Ausbelastung, während der Steady-State-Belastung und in Relation zu den an der VAT erreichten Werten (Relation VAT)

4. Diskussion

Das Ziel unserer Studie war es, für Patienten mit DMT2 und einer KHK eine Trainingsintensität zu finden, die postprandiale Blutzuckerspitzen effektiv reduziert. Dazu verglichen wir die Auswirkungen einer Ausbelastung bis in den sicher anaeroben Bereich (CPX 1) und eines Steady-State-Trainings (CPX 2) im Bereich einer RER zwischen 0,90 und 0,95 auf einen unmittelbar im Anschluss durchgeführten Oralen Glukosetoleranztest (OGTT 1 bzw. OGTT 2). Dabei zeigte sich durch die CPX 2 ein deutlicher Einfluss auf die Glukoseverwertung im OGTT, nicht aber durch die CPX 1. Zusätzlich ging es um die Frage, auf welcher Basis eine bzgl. der Glukosekontrolle optimale Trainingsintensität definiert und gesteuert werden kann. Mit der Spiroergometrie konnten wir dabei eine Möglichkeit darstellen, ein Training in einem Intensitätsbereich, der einen deutlichen Effekt auf eine anschließende Glukoseverwertung zeigt, einfach und sicher zu kontrollieren. Abstand nehmen mussten wir von der Idee, auf der Basis eines einmalig durchgeführten Rampentests diese Intensität bestimmen zu können. Einzig die maximal erreichte Sauerstoffaufnahme kann als Anhaltspunkt für die weitere Trainingsteuerung dienen. Im Folgenden werden diese und weitere Ergebnisse der Untersuchungen unter Einbeziehung der aktuellen Literatur diskutiert.

4.1 Die maximale Leistungsfähigkeit der Probanden

Eine der Eingangsfragen war, in welchem Bereich die maximale Leistungsfähigkeit von Patienten mit KHK und DMT2 liegt. Dazu wurden in der CPX 1 die VO_2 peak, die HF max, die Leistung max, die RER max und der RR max bestimmt.

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2 peak)

Im Rahmen des Rampentests (CPX 1) wurde die VO_2 peak der Probanden bestimmt. Sie ist eine entscheidende Determinante für die Ausdauerleistungsfähigkeit, da sie das Transportvermögen des Körpers für Sauerstoff hin zur Skelettmuskulatur repräsentiert. Die relative VO_2 peak in ml/min/kg soll den Einfluss des Körpergewichts nivellieren. Um einer möglichen Irritation vorzubeugen, soll an dieser Stelle noch einmal erwähnt werden, dass die

Bezeichnung VO_2 peak von uns verwendet wird, weil sie die Tatsache, dass es sich um einen maximal erreichten, wahrscheinlich aber nicht um den maximal möglichen Wert handelt, besser abbildet. Die in der Literatur nach wie vor gebräuchlichere Bezeichnung der VO_2 max wird, wenn sie in der angegebenen Literatur verwendet wurde, von uns so übernommen.

Es zeigt sich eine im Vergleich deutlich reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit der untersuchten Probanden. Mit einer durchschnittlichen VO_2 peak von $15,85 \pm 2,82$ ml/min/kg liegt die Leistungsfähigkeit nach Nowacki (1998) sogar im pathologischen Bereich (siehe Tabelle 12, S.42). Die American Heart Association (1972, in Kroidl et al., 2007, S. 226) stuft eine maximale VO_2 von < 15 ml/min/kg bei Männern im Alter von 65 Jahren und von < 12 ml/min/kg bei Frauen im Alter von 65 Jahren als „schlecht“ belastbar ein. Damit zeigen drei der sechs von uns untersuchten Männer (50 %) und eine der vier untersuchten Frauen (25 %) eine „schlechte“ kardiopulmonale Belastbarkeit. Allen anderen würde nach dieser Einteilung eine „mäßige“ Fitness zugesprochen. Eine der Frauen erreicht mit $18,7$ ml/min/kg eine „mittlere“ kardiopulmonale Belastbarkeit.

Auch im Vergleich zu anderen Studien mit ähnlichem Patientenkollektiv ist die maximal erreichte Sauerstoffaufnahme vergleichsweise gering. Fritz et al. (2006) untersuchten Patienten mit DMT2 ähnlichen Alters ($60 \pm 7,3$ Jahre). Die VO_2 max lag aber mit $2,0 \pm 0,5$ l/min deutlich über den $1,33 \pm 0,29$ l/min, die von unseren Probanden erreicht wurden, allerdings war bei keinem der Probanden von Fritz et al. (2006) eine KHK bekannt. Die von Hambrecht et al. (2004) untersuchten Probanden - mittleres Alter 62 ± 1 Jahr mit einer KHK - erreichten eine VO_2 max von $22,6 \pm 0,7$ ml/kg/min (vs. $15,85 \pm 2,82$ ml/min/kg bei unseren Probanden). Die Probanden hatten alle eine nachgewiesene KHK, allerdings lag nur bei 25 % der Probanden zusätzlich ein DMT2 vor. Eine in vergleichbarem Maße reduzierte VO_2 peak findet sich mit $1,37 \pm 0,33$ l/min bei den von Izawa et al. (2003) wenige Wochen nach Myokardinfarkt untersuchten Probanden mit DMT2 und KHK.

Männer	VO ₂ ml STPD/min/kg	Frauen
Weltklasse	81 – 92	„noch nicht erreicht“
Übergang	76 – 80	Weltklasse (+)
Hochtrainiert	71 – 75	Weltklasse (-)
Sehr gut trainiert (+)	66 – 70	Übergang
Sehr gut trainiert (-)	61 – 65	Hochtrainiert
Gut trainiert (+)	56 – 60	Übergang
Gut trainiert (-)	51 – 55	Sehr gut trainiert
Befriedigend trainiert (+)	46 – 50	Gut trainiert
Befriedigend trainiert (-)	41 – 45	Befriedigend trainiert
Untrainiert (+)	36 – 40	Übergang
Untrainiert (-)	31 – 35	Untrainiert (+)
Leistungsschwach (+)	26 – 30	Untrainiert (-)
Leistungsschwach (-)	21 – 25	Leistungsschwach
Pathologisch	11 – 20	Pathologisch

Tab. 12: Beurteilungskriterien für die maximale relative Sauerstoffaufnahme (VO₂ peak in ml/min/kg) von Männern und Frauen als Kriterium der Ausdauerleistungsfähigkeit (modifiziert nach Nowacki, 1998)

Entscheidend für die reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit unserer Probanden ist also wahrscheinlich die doppelte Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit durch KHK und DMT2. Ein DMT2 ist dabei unabhängig von einer kardiovaskulären Erkrankung mit einer im Vergleich zu Nichtdiabetikern reduzierten VO₂ max assoziiert (Bottini et al., 1995; Regensteiner et al., 1995; Regensteiner et al. 1998). Bottini et al. (1995) sehen den Grund dafür u.a. in einer verminderten myokardialen Kontraktilität unter Belastung und auch Regensteiner et al. (1998) vermuten eine ventrikuläre Dysfunktion als Ursache für die verminderte VO₂ max. In beiden Studien wurde allerdings im Vorfeld bei den Probanden eine Störung der Motilität des Herzens unter Ruhebedingungen durch eine Echokardiographie ausgeschlossen, so dass nur gemutmaßt werden kann, ob es unter Belastung zu einer verminderten Kontraktilität der Herzmuskulatur gekommen ist. Regensteiner et al. (1998) vermuten außerdem, dass möglicherweise eine erschwerte Sauerstoffdiffusion in die Muskelzelle oder eine verminderte Utilisation im

Mitochondrium für eine reduzierte VO_2 max bei Patienten mit DMT2 verantwortlich sein könnten. Bestätigt scheint ein solcher Mechanismus durch die Beobachtungen von Thamer et al. (2003). Sie untersuchten Patienten mit einer familiären Prädisposition für einen DMT2. Trotz (noch) normaler Glukosetoleranz war bei den Probanden mit familiärer Prädisposition die Sauerstoffaufnahme in die Muskulatur und damit die VO_2 max im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert.

Estacio et al. (1998) vermuten einen Einfluss mikrovaskulärer Defekte auf die Leistungsfähigkeit. Sie stellten bei Patienten mit DMT2 einen Zusammenhang zwischen einer reduzierten VO_2 max, diabetischer Retinopathie und diabetischer Nephropathie fest. Auch bei den von Izawa et al. (2003) untersuchten Probanden war die VO_2 peak der Patienten mit DMT2 im Vergleich zu den Nichtdiabetikern reduziert, ein Ergebnis, was sie auf eine gestörte Regulationsfähigkeit der Herzfrequenz unter Belastung zurückführen. Der inadäquate Anstieg der Herzfrequenz bei steigender Leistung basiert dabei nach Kasahara et al. (2006) auf einer Dysfunktion des autonomen Nervensystems bei Patienten mit DMT2.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit unserer Probanden einerseits sicherlich mit der KHK assoziiert ist (Gayda et al., 2003), andererseits aber auch der DMT2 Einfluss auf die Leistungsfähigkeit hat. Zusätzlich trägt natürlich die β -Blockermedikation zu einer reduzierten Sauerstoffaufnahme bei maximaler Belastung bei (Gordon et al., 1987). Beide Krankheitsbilder und Medikation zusammen führen also in der Konsequenz zu einer im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich verminderten VO_2 peak.

Die maximale Leistung (Leistung max)

Bei Betrachtung der maximal erreichten Leistungsfähigkeit in Watt zeigt sich eine ähnliche Tendenz. Bei einem durchschnittlichen Alter von 63 +/- 12 Jahren und einem Gewicht von 84 +/- 13 kg erreichen die Frauen mit 87 +/- 22,6 Watt gerade einmal 64 % des Sollwertes der maximalen Leistung der gesunden Normalbevölkerung, die Männer mit 107 +/- 32,1 Watt 67 % derselben (Werte des American College of Sports Medicine, 1986, in Kroidl et al., 2007, S. 226).

Die Ruheherzfrequenz (HF Ruhe) und die maximale Herzfrequenz (HF max)

Die Ruheherzfrequenz liegt beim nichtsporttreibenden Erwachsenen zwischen 60 und 80 Schlägen pro Minute (Silbernagel und Despopoulos, 2003, S. 190). Mit einer HF Ruhe von $70 \pm 11 \text{ min}^{-1}$ lagen unsere Probanden somit im Normbereich.

Die im Rahmen der CPX 1 erreichte HF max unserer Probanden lag deutlich unter den Normwerten. Bei Hollmann und Hettinger (2000, S. 518) sind in unterschiedlichen Studien ermittelte maximal erreichte Herzschlagfrequenzen im Altersgang dargestellt. Die Angaben bzgl. der maximal erreichten Herzfrequenzen variieren z.T. erheblich, bei den 60-65-jährigen liegen die meisten Werte jedoch im Bereich von $160-170 \text{ min}^{-1}$. Damit liegt unser Probandenkollektiv (61 ± 12 Jahre alt) mit $115 \pm 13 \text{ min}^{-1}$ deutlich niedriger. Auch die Formel „ $220 - \text{Lebensalter}$ “, die oft zur Berechnung der maximalen Herzfrequenz angegeben wird, ergibt für den 60-jährigen mit 160 min^{-1} eine deutlich höhere HF max. Ausschlaggebend für die Abweichung unserer Probanden von den empirisch oder rechnerisch ermittelten Maximalwerten ist höchstwahrscheinlich die Betablockermedikation, die alle Patienten im Rahmen ihrer KHK erhalten haben. Bei steigender Belastung induziert eine Betablockermedikation eine hochsignifikante Reduzierung der Herzfrequenz (Hollmann und Hettinger, 2000, S. 600). Dabei werden maximale Herzfrequenzen im Bereich von $120-130 \text{ min}^{-1}$ erreicht, die ohne Medikation bei gleicher Belastung zwischen 160 und 170 Schlägen/min lägen. Die Reduktion der Schlagfrequenz ist dabei unter Belastung wesentlich ausgeprägter als unter Ruhebedingungen, da der sympathische Antrieb des Herzens während körperlicher Aktivität wesentlich ausgeprägter ist und entsprechend eine Rezeptorblockade den größeren Effekt hat. Somit ist es nicht erstaunlich, dass die HF Ruhe unserer Probanden trotz Betablocker Medikation im Normbereich lag.

Die maximale Respiratory Exchange Rate (RER)

Bzgl. der RER liegt bei Erreichen eines Wertes von 1,0 unabhängig von der Herzfrequenz der Grenzbereich des individuellen Maximums vor (Rost und Hollmann, 1982, S. 61). Eine für unsere Studie ausschlaggebende metabolische Ausbelastung ist in der Regel bei Werten um 1,20 erreicht (Wassermann et al., 2005, S. 179). Direkt nach der Belastung kann die RER durch die vermehrte CO_2

Abgabe und die relativ verringerte O_2 Aufnahme auch auf Werte deutlich über 1,20 ansteigen. Durch die Betablockermedikation war die Herzfrequenz als Ausbelastungskriterium nicht anwendbar. Mit einer RER max von $\geq 1,20$ wurde von allen das metabolische Kriterium zur Ausbelastung erfüllt.

Der Ruheblutdruck (RR Ruhe) und der maximale Blutdruck (RR max)

Die Blutdruckmessung erfolgte in erster Linie zur Überwachung bei steigender Belastung. Ein systolischer Blutdruck von > 250 mmHg und ein diastolischer Wert von > 115 mmHg stellten ein Abbruchkriterium für die Fahrradergometrie dar. In der Regel steigt der systolische Blutdruck parallel zur Belastungsintensität an, der diastolische Blutdruck ändert sich bei dynamischer Arbeit kaum (Rost und Hollmann, 1982, S. 12 ff). Analog dazu konnten wir bei unseren Probanden einen systolischen Blutdruckanstieg von 116 ± 7 mmHg auf 151 ± 16 mmHg messen, der diastolische Blutdruck änderte sich mit 74 ± 7 mmHg in Ruhe und 83 ± 6 mmHg unter maximaler Belastung in Relation dazu weniger.

4.2 Die optimale Trainingsintensität

Wir wollten, wie bereits erwähnt, außerdem der Frage nach der optimalen Trainingsintensität für Patienten mit KHK und DMT2 nachgehen. Wie unter Punkt 1.4.2 besprochen, darf ein Training nicht so intensiv sein, dass es zu Verletzungen oder einer Erhöhung kardialer oder stoffwechselbedingter Risiken kommt. Ein Training sollte von der Intensität her für jeden subjektiv bewältigbar sein. Theoretisch sollte das Training so intensiv sein, dass es zu einer möglichst hohen Glukoseutilisation kommt (nahe RER 1,0), darf aber gleichzeitig nicht so intensiv sein, dass es zu einer Anreicherung saurer Valenzen (RER $>1,0$) und einer Stimulation der Glukoneogenese kommt.

Zahlreiche Studien haben bisher die Auswirkungen eines Trainings unterschiedlicher Intensität auf den Glukosestoffwechsel untersucht. Tabelle 13 zeigt eine Auswahl der Studien, die sich mit den Auswirkungen verschiedener Trainingsintensitäten auf die Insulinwirkung (SI), die Glukosetoleranz, die Glukoseutilisation, die GLUT 4 Konzentration etc. beschäftigen.

Studie	Belastungsdauer /-umfang	Belastungsintensität	Ergebnis
<i>Ben-Ezra et al. (1995)</i>	a) 87 min b) 50 min	a) 40 % VO₂ max b) 70 % VO₂ max	AUC der Insulinkurve nach OGTT geringer, nur nach b)
<i>Braun et al. (1995)</i>	6 Trainingseinheiten a 125 kcal, verteilt auf 2 Tage	a) 50 % VO₂ max b) 75 % VO₂ max	Verbesserung SI, nach a) und b)
<i>DiPietro et al. (2005)</i>	9 Monate, 4x pro Woche, 300 kcal/Training	a) 80 % VO₂ peak b) 65 % VO₂ peak c) 50 % VO₂ peak , (nur Flexibilitäts- und Krafttraining)	Verbesserung der Glukoseutilisation, nur nach a)
<i>Hayashi et al. (2005)</i>	20 min	a) 50 % VO₂ max b) 70 % VO₂ max	Verbesserung SI, b) mehr als a)
<i>Houmard et al. (2004)</i>	6 Monate, a) 12 Meilen, ca. 170 min/W. b) 12 Meilen, ca. 115 min/W. c) 20 Meilen, ca. 170 min/W.	a) 40-55 % VO₂ peak b) 65-80 % VO₂ peak c) 65-80 % VO₂ peak	Verbesserung SI, deutlicher nach a) und c)
<i>Kjaer et al. (1990)</i>	12 min, unterteilt in a) 7min + b)3min + c) 2min, ohne Pause	a) 60 % VO₂ max , b) 100 % VO₂ max , c) 110 % VO₂ max , (ohne Pause)	Gesteigerte Glukoseproduktion direkt nach dem Training, bei NIDDM nach 24h bessere Glukoseutilisation
<i>Kraniou et al. (2006)</i>	a) 60 min b) 27 min	a) 39 % VO₂ peak b) 83 % VO₂ peak	Erhöhte GLUT-4 Genexpression in beiden Gruppen in ähnlichem Ausmaß
<i>Young et al. (1989)</i>	40 min Trainierte vs. Untrainierte	a) 40 % VO₂ max b) 80 % VO₂ max	Verbesserung SI a) und b) bei Untrainierten, nicht bei Trainierten
<i>Bonen et al. (1998)</i>	30 min	a) HF 90-100 b) HF 140-150	a) AUC des OGTT um 16 % bzw. 30 % reduziert nach 24 h b) AUC des OGTT um 14 % bzw. 35 % reduziert nach 24 h
<i>Tjonna et al. (2008)</i>	16 Wochen, 3x pro Woche, a) Intervalltraining, 4x 4 min mit je 3 min Pause b) kontinuierliche Belastung, 47 min	a) 90 % HF max b) 70 % HF max	Verbesserung SI nur nach a)
<i>Higaki et al. (1996)</i>	a) 60 min b) 36 min c) 96 min	a) aerobe Schwelle b) 4 mmol Schwelle c) 60 min Intensität a) + 36 min Intensität b)	Verbesserung SI nur nach c) , nur ohne muskuläre Läsionen
<i>Nishida et al. (2001)</i>	6 Wochen, 5x pro Woche, 60 min	Laktatschwelle	Verbesserung SI und SG
<i>Sakamoto et al. (1999)</i>	60 min	Laktatschwelle	Verbesserung SG, kein Effekt auf SI
<i>Babraj et al. (2009)</i>	2 Wochen, 3x pro Woche, 4-6x 30 sec mit 4 min Pause	maximale Belastung gegen einen Widerstand von 7,5 % des KG	Verbesserung SI, AUC des OGTT reduziert

Tab. 13: Studien mit verschiedenen Trainingsintensitäten und den Auswirkungen auf den Glukosemetabolismus (AUC = Area under the curve, OGTT = Oraler Glukosetoleranztest, KG = Körpergewicht, SI = Insulinwirkung, SG = insulinunabhängige Glukoseaufnahme)

Werden unterschiedliche Trainingsintensitäten bzgl. ihrer Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel verglichen, so kommt es teilweise zu kontroversen Ergebnissen. Während Hayashi et al. (2005), Ben-Ezra et al. (1995) und di Pietro et al. (2005) die jeweils höhere Intensität von 70 % bzw. 80 % der maximalen Sauerstoffaufnahme für effektiver hinsichtlich der Senkung des Blutzuckerspiegels befanden, beobachteten Braun et al. (1995), Kraniou et al. (2006) und Young et al. (1989) bei Intensitäten zwischen 39 % und 50 % der VO_2 max und höheren Intensitäten zwischen 75 % und 80 % vergleichbare Effekte. Tjonna et al. (2008) verzeichneten eine Verbesserung der Insulinwirkung nur nach dem intensiveren Intervalltraining mit einer HF von 95 % der maximalen HF, während Bonen et al. (1998) 24 h nach einem 30-minütigen Training sowohl in einem HF-Bereich von 90-100 min^{-1} als auch in einem Bereich von 140-150 min^{-1} eine Verringerung der Area under the curve (AUC) des OGTT beobachteten, wenn auch ausgeprägter nach der höheren HF. Im Gegensatz dazu veränderte sich der 2-h-Wert des OGTT 1 bei unseren Probanden nach der höheren anaeroben Intensität (maximale Ausbelastung im CPX 1) im Vergleich zum OGTT 0 im Mittel nicht, wohingegen eine signifikante Reduktion des Blutzuckerspiegels im 2-h-Wert des OGTT 2 nach der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) (60 +/- 9 % der VO_2 peak, 76 +/- 12 % der HF max) zu sehen war.

Ein tatsächlicher Vergleich der genannten Studien fällt allerdings schwer. Mit einer durchschnittlichen Intensität der Steady-State-Belastung von 60 +/- 9 % der VO_2 peak liegen unsere Probanden z.B. unter der Intensität bei der nach Ben-Ezra et al. (1995), di Pietro et al. (2005) und Hayashi et al. (2005) ein Effekt auf den Glukosemetabolismus auszumachen ist, aber über der Intensität, die nach Hayashi et al. (2005) und Ben-Ezra et al. (1995) keinen Effekt hat. Zudem unterscheiden sich die Probandenkollektive, Dauer und Umfang des Trainings und die bzgl. des Glukosemetabolismus untersuchten Parameter. Braun et al. (1995) untersuchten im Gegensatz zu Ben-Ezra et al. (1995) ihre Probanden nicht nach einem einmaligen Training, sondern nach einer Serie von 3 x 2 Einheiten, verteilt über zwei Tage und konnten im Gegensatz zu Ben-Ezra et al. (1995) keinen größeren Effekt der höheren Intensität feststellen. Der kumulative Effekt der Trainingseinheiten könnte dabei unabhängig von der Intensität den größeren Einfluss auf die Insulinwirkung gehabt haben. Vermuten lässt dies die

Beobachtung von Houmard et al. (2004), die unabhängig von der Intensität eine Verbesserung der Insulinwirkung nach dem Training mit dem größeren Umfang feststellten. Der Einfluss von Trainingsdauer und Trainingshäufigkeit lässt sich vom Einfluss der Trainingsintensität nicht klar abgrenzen.

Ben-Ezra et al. (1995) untersuchten - wie auch wir - im Gegensatz zu Braun et al. (1995) die Insulinausschüttung nach einem standardisierten OGTT mit 75 g Glukose. Die Testmahlzeit, die Braun et al. (1995) nutzten, enthielt zwar annähernd gleich viel Glukose (74,1g), der Insulinspiegel wird aber bekannterweise auch durch andere Nahrungsbestandteile beeinflusst. DiPietro et al. (2005) nutzten eine euglykämische-hyperinsulinämische Clamptechnik zur Bestimmung der Insulinwirkung. Der zusätzlich durchgeführte OGTT korrelierte zwar in entscheidenden Bereichen mit in der Clamptechnik ermittelten Werten, geringe Verbesserungen der Insulinwirkung konnten im OGTT aber nicht adäquat abgebildet werden. Beim OGTT sind intestinale Resorptionsmechanismen mitentscheidend für den Kurvenverlauf, daher ist ein direkter Vergleich mit Parametern, die nach intravenöser Applikation von Glukose gemessen werden, nur eingeschränkt möglich.

Unterschiede gab es außerdem im zeitlichen Abstand zwischen dem Training und dem Beginn der anschließenden Evaluation der Blutzuckerkinetik. Im Gegensatz zu Hayashi et al. (2005), die 30 min nach dem jeweiligen Training den intravenösen Glukosetoleranztest durchführten und einen größeren Effekt der höheren Intensität verzeichneten, wurden die Probanden bei Young et al. (1989) erst 14 h nach dem Training mit einem oralen Glukosetoleranztest untersucht und kein Unterschied der Intensitäten bzgl. der Wirkung beobachtet. Eventuell hat hier der längere Abstand zum Training zu einer Nivellierung des Effekts geführt. Wir führten den OGTT direkt im Anschluss an das Training durch und konnten einen unterschiedlichen Effekt der maximalen anaeroben Ausbelastung (CPX 1) im Vergleich zur aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erkennen. Dabei kann sich die Insulinwirkung aber nach einem Training auch noch über mehrere Stunden verbessern und z.T. sogar einen Tag nach dem Training eine deutlich bessere Wirkung als kurz nach dem Training erzielen (Bonen et al., 1998). Der OGTT 2 nach der Steady-State-Belastung (CPX 2), die am Tag nach der anaeroben

Ausbelastung durchgeführt wurde, könnte also theoretisch noch von der Wirkung der Ausbelastung in der CPX 1 beeinflusst worden sein. Da die Nüchternblutzuckerwerte aber vor beiden Tests identisch waren, erscheint das eher unwahrscheinlich (NBZ OGTT 1: 111 +/- 19 mg/dl vs NBZ OGTT 2: 111 +/- 25 mg/dl).

Auch Alter und Geschlecht der Probanden variieren zwischen den einzelnen Studien z.T. sehr deutlich. Im Gegensatz zu di Pietro et al. (2006), die ältere Frauen untersuchten, waren die Probanden bei Nishida et al. (2001) junge Männer. Dabei ist eine Verbesserung der Insulinwirkung im höheren Lebensalter weniger stark ausgeprägt (Evans et al., 2005). Zwischen Frauen und Männern besteht zudem ein Unterschied in der Kinetik der Glukoseverwertung (Horton et al., 2006). Während di Pietro et al. (2006) also bei den älteren Frauen nach einem 4x wöchentlichen Training über neun Monate nur in der Gruppe mit der höchsten Trainingsintensität (80 % der VO_2 max) eine signifikante Verbesserung der Insulinwirkung nachweisen konnten, erreichten die jüngeren Männer bei Nishida et al. (2001) eine signifikante Verbesserung von Insulinsensitivität und insulinunabhängiger Glukoseaufnahme schon nach einem 5x wöchentlichen Training an der Laktatschwelle (ca. 50 % der VO_2 max). Bei unseren Probanden konnten wir keinen ausgeprägteren Effekt des Trainings bei den jüngeren Probanden feststellen. Die größte Senkung des 2-h-Wertes im OGTT um 110 mg/dl nach der aeroben Belastung im Vergleich zur anaeroben Belastung wurde bei einem 67-jährigen Probanden ermittelt.

Ausgehend von unseren Ergebnissen kann gesagt werden, dass eine Belastungsintensität im Bereich einer RER von 0,90-0,95 (aerob) im Gegensatz zu einer Ausbelastung bis zu einer RER $\geq 1,20$ (anaerob) einen signifikanten Einfluss auf die Glukoseverwertung im OGTT hat. Die angeführten Studienergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine kontinuierliche Belastung im Bereich von 70 % der VO_2 max einen guten Effekt auf den Glukosemetabolismus zeigt, wobei teilweise auch geringere Intensitäten zu ähnlichen Effekten auf die Insulinwirkung führen. Unsere Probanden lagen bei einer RER von 0,90-0,95 im Mittel bei 60 +/- 9 % der VO_2 peak und damit annähernd in dem Intensitätsbereich, der sich aus den Studienergebnissen ergibt.

Theoretisch ist dieses Ergebnis hinsichtlich der Effekte auf den Glukosestoffwechsel gut nachvollziehbar. Horton (1988) erklärt, dass bei einer Intensität von 50 % der VO_2 max nur ca. die Hälfte der Energie auf Basis der Glukoseverwertung gewonnen wird, bei einer Intensität von 70-75 % der VO_2 max überwiegt hingegen die Glukoseverwertung. Im Vergleich zu Ruhebedingungen wird bei 50 % der VO_2 max 3x mehr Glukose verbrannt, bei 70% der VO_2 max sogar 5x mehr (Kang et al., 1999), wobei für den individuellen Patienten eine Aussage über den genauen Anteil der Glukoseverwertung immer nur näherungsweise vorausgesagt werden kann.

Die Wirkung einer maximalen Ausbelastung bis in den anaeroben Bereich – wie bei uns im Rahmen des Rampentests (CPX 1) erreicht – oder eines Trainings im Bereich der maximalen Leistungsfähigkeit wird in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Messung des Effektes unterschiedlich beurteilt. Wie unter Punkt 1.4.2 beschrieben, werden beim Training in Abhängigkeit von der Intensität Katecholamine freigesetzt, die einen Anstieg des Blutzuckers provozieren. Die Glukoneogenese wird aktiviert und erhöht noch über die Dauer des Trainings hinaus den Glukosespiegel im Blut. Kjaer et al. (1990) und Kindermann et al. (1982) beobachteten dementsprechend eine gesteigerte Glukoseproduktion im Anschluss an ein Training höchster Intensität. Bei Differenzierung zwischen Patienten mit DMT2 und Nichtdiabetikern stellten Kjaer et al. (1990) einen deutlicheren Anstieg des Katecholamins Adrenalin bei den Patienten mit DMT2 fest. Diese hormonelle Reaktion könnte damit insbesondere bei Patienten mit DMT2 zu einer Verschlechterung des Blutzuckerprofils nach intensiver Belastung beitragen. 24 h nach dem Training war jedoch gerade bei den Patienten mit DMT2 eine Verbesserung der Glukoseutilisation zu erkennen. Zwei bis drei Tage nach der letzten Einheit eines Intervalltrainings mit höchsten Intensitäten konnten auch Babraj et al. (2009) eine verbesserte Insulinwirkung messen. Eine Untersuchung der Werte unmittelbar im Anschluss an das Training fand nicht statt. Dabei ist, trotz einer Verbesserung der Werte im OGTT nach 24 oder 48 h, entscheidend, welchen Einfluss ein Training auf die unmittelbar im Anschluss an das Training aufgenommene Glukose hat. Zum Schutz des Endothels bei Patienten mit Arteriosklerose muss das Ziel des Trainings sein, postprandiale Blutzuckerspitzen zu reduzieren (siehe S. 2). Ein Blutzuckeranstieg nach dem Training bzw. nach

der folgenden Mahlzeit, auch wenn am nächsten Tag eine positive Wirkung auf die Glukoseutilisation zu verzeichnen ist, ist daher zu vermeiden.

Einfluss auf den postprandialen Blutzuckerspiegel nach einem Training hat auch die Füllung der Glykogenspeicher vor dem Training. Ein Muskel, dessen Glykogenspeicher weitestgehend entleert sind, nimmt Glukose kontraktionsabhängig besser auf als bei vollen Glykogenspeichern (Ploug et al., 1984). Bei gefüllten Glykogenspeichern ist die insulininduzierte GLUT-4 Translokation reduziert (Kawanaka et al., 1999) und auch die insulinunabhängige Glukoseaufnahme durch Muskelkontraktion ist vermindert (Derave et al., 1999). Hayashi et al. (2005) konnten nach einem nüchtern durchgeführten Training (12-13 h Nahrungskarenz vor dem Training) eine verbesserte Insulinwirkung nachweisen. Auch wir führten das Training (CPX 2) nach einer Nahrungskarenz von mindestens zwölf Stunden durch und konnten danach eine deutliche Wirkung auf die Glukosetoleranz beobachten. Larsen et al. (1997) führten das Training nach einem Frühstück durch. Der Blutzuckerspiegel während des Trainings konnte reduziert werden, weitere Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel nach der folgenden Mahlzeit waren jedoch nicht zu beobachten. Allgemein scheint die Wirkung eines Trainings auch von der täglichen Energiezufuhr abzuhängen. Black et al. (2005) ersetzten in einer Gruppe während eines 6-tägigen Trainings die täglich zusätzlich verbrauchten Kalorien, in der anderen nicht. Eine verbesserte Insulinwirkung konnten sie anschließend nur in der Gruppe feststellen, in der der zusätzliche Energieverbrauch nicht direkt ausgeglichen worden war.

4.3 Auswirkungen von CPX 1 und CPX 2 auf den OGTT

Wie zuvor bereits ausgeführt, liegt der Vorteil des OGTT in seiner Standardisierung und seiner klinischen Anwendbarkeit. Viele der neueren Studien untersuchen die Auswirkungen körperlicher Aktivität auf den Blutzuckerspiegel anhand von Parametern wie Insulinsensitivität, Insulinwirkung, insulinunabhängige Glukoseaufnahme etc.. In den meisten Fällen muss dazu Glukose oder Insulin intravenös injiziert werden. Einzelne Mechanismen, die zu einer verbesserten Glukosetoleranz beitragen, lassen sich nur so darstellen. Grundsätzlich muss

jedoch Beachtung finden, dass eine orale Glukoseaufnahme z.T. andere Auswirkungen hat als eine intravenöse Glukosegabe. Der Insulinspiegel steigt z.B. nach oraler Glukoseaufnahme stärker an als nach intravenöser Applikation (Nauck et al., 1986). Glucagon like peptide (GLP-1) und Gastric inhibitory peptide (GIP) werden nur nach oraler Glukoseaufnahme sezerniert und steigern die Insulinsekretion (Nauck et al., 2004). Diese Vorgänge werden sicherlich durch den OGTT besser abgebildet. Hinzu kommt, dass bei Patienten mit DMT2 die Wirkung des GIP abgeschwächt zu sein scheint (Nauck et al. 1986), ein weiterer Faktor, der die Insulinsekretion moduliert und damit Einfluss auf die Verwertung oral zugeführter Glukose hat. Da uns vor allem die Auswirkungen von anaerober (CPX 1) und aerober (CPX 2) Aktivität auf den *postprandialen* Blutzucker interessierten, testeten wir unsere Probanden mit dem OGTT, der die Resorptionsvorgänge einer tatsächlichen Mahlzeit am realistischsten simuliert.

Oraler Glukosetoleranztest nach der Steady-State-Belastung über 30 min - aerob

Im Vergleich zum OGTT 0 konnte der 2-h-Wert im OGTT 2 um durchschnittlich fast 60 mg/dl gesenkt werden. Das ist – auch im Vergleich zu anderen Studien – eine sehr deutliche Auswirkung eines 30-minütigen Trainings und bestätigt unsere Überlegung, dass bei einer Belastung im Bereich einer RER zwischen 0,90 und 0,95 eine hohe Glukoseverwertung stattfindet, ohne dass die Glukoneogenese stimuliert wird.

Kang et al. (1996) untersuchten die Auswirkungen eines 7-tägigen Trainings bei 50 % bzw. 70 % der VO_2 max bei Patienten mit DMT2 auf die Blutzuckerwerte im OGTT. Sie konnten im Gegensatz zu uns keine Verbesserung der Blutzuckerwerte durch das Training beobachten. Kang et al. (1996) begründen diese mangelnde Anpassung mit einer relativen Hypoinsulinämie ihrer Probanden. In der Regel ist ein DMT2 durch eine Hyperinsulinämie mit Insulinresistenz gekennzeichnet. Im Verlauf der Erkrankung kann es aber zu einer Erschöpfung der Bauchspeicheldrüse kommen und damit zu einem Insulinmangel. Bei einer relativen Hypoinsulinämie wäre also bei bestehender Insulinresistenz die Insulinproduktion ebenfalls eingeschränkt. Die Blutzuckerwerte dürften demnach noch deutlicher von der Norm abweichen als unter gesteigerter Insulinproduktion. Und tatsächlich liegt der Nüchternblutzucker der Probanden bei Kang et al. (1996)

mit 205 +/- 22 mg/dl über dem unserer Probanden (111 +/- 21 mg/dl) und auch der HbA1c liegt mit 11 % deutlich über dem Wert unserer Probanden (5,9 %). Auch Rogers et al. (1988) beobachteten im Rahmen ihrer Studie bei zwei Probanden – ebenfalls mit einer relativen Hypoinsulinämie – im Gegensatz zu allen anderen keine Senkung der Blutzuckerwerte im OGTT nach einem 7-tägigen Training. Möglicherweise profitieren diese Probanden nicht in gleichem Maße von einer gesteigerten Insulinwirkung. Der vergleichsweise niedrige HbA1c unserer Probanden weist darauf hin, dass die Blutzuckerwerte im Durchschnitt noch nicht von der Norm abweichen. Eine relative Hypoinsulinämie lag bei unseren Probanden also wahrscheinlich nicht vor. In der vorliegenden Studie war der DMT2 bei allen Probanden neu diagnostiziert worden. Daher kann noch von sehr hohen Insulinspiegeln bei diesen Patienten ausgegangen werden. Eine durch die körperliche Aktivität gesteigerte Insulinwirkung spiegelt sich demnach sehr deutlich in den Werten des OGTT wieder.

Rogers et al. (1988) zeigten eine von der Größenordnung her ähnliche Senkung der Blutzuckerwerte im OGTT nach einem 7-tägigen Training, nicht jedoch – wie bei uns – nach einer einzelnen Trainingseinheit. Sie untersuchten ihre Probanden im Unterschied zu uns aber auch erst 18 h nach dem Training und nicht direkt im Anschluss an dieses. Mechanismen wie eine vermehrte Glukoseaufnahme in den Muskel vermittelt über eine relative Hypoxie oder einen durch Scherspannung erhöhten Stickstoffperoxidspiegel (Balon und Nadler, 1997, Azevedo et al., 1995) und ein über Muskelkontraktion induzierter Einbau von GLUT-4 in die Zellmembran (Hayashi et al., 1997) spielen dann sicher keine Rolle mehr. Eine im Vergleich zu unseren Probanden ausgeprägtere Senkung der Blutzuckerwerte im OGTT findet sich bei Holloszy et al. (1986) nach einem Training über zwölf Monate. Sie untersuchten dabei nicht nur Probanden mit DMT2, sondern auch mit pathologischer oder normaler Glukosetoleranz. Es zeigte sich, dass alle Gruppen bzgl. ihrer Glukoseverwertung von dem Training profitierten, am deutlichsten jedoch die Patienten mit DMT2. Das könnte auch die vergleichsweise geringe Verbesserung der Blutzuckerwerte bei Bonen et al. (1998) erklären, die ausschließlich Probanden mit einer normalen Glukosetoleranz untersuchten.

Dabei gibt es zwischen Patienten mit DMT2 und Nichtdiabetikern nachgewiesenermaßen Unterschiede hinsichtlich der Glukoseutilisation unter Belastung. Kang et al. (1999) untersuchten die Substratutilisation bei Diabetikern und Nichtdiabetikern bei unterschiedlichen Belastungsintensitäten (50 % und 70 % VO_2 max). Etwa 55 % der Energie wurde bei der Intensität von 50 % der VO_2 max über Kohlenhydrate gewonnen, 45 % über Fette. Bei der höheren Intensität von 70% der VO_2 max wurde etwa 75 % der Energie über Kohlenhydrate gewonnen und nur noch 25 % über Fette. Diesbezüglich war kein Unterschied zwischen Patienten mit DMT2 und Nichtdiabetikern auszumachen. Bei beiden Intensitäten war aber bei den Patienten mit DMT2 der Anteil der Plasmaglukose an der Energiegewinnung größer als bei Nichtdiabetikern. Allgemein kann beobachtet werden, dass der Anteil der Plasmaglukose an der Energiegewinnung bei höherer Intensität nur geringfügig ansteigt, während das im Muskel gespeicherte Glykogen den Hauptenergielieferanten bei einer Belastung von 85 % der VO_2 max darstellt (Romijn et al., 1993). Beim Patienten mit DMT2 wird jedoch bei körperlicher Belastung im Vergleich mehr Plasmaglukose und weniger Glykogen aus der Muskulatur verbraucht (Colberg et al., 1996; Kang et al. 1999; Borghouts et al, 2002).

Dies könnte auch eine Erklärung für die in einigen Studien (Fritz und Rosenqvist, 2001; Mac Donald, 2006) beobachtete Senkung des Blutzuckerspiegels bei Patienten mit DMT2 während körperlicher Belastung sein. Beim Nichtdiabetiker kommt es in der Regel trotz längerer körperlicher Belastung nur zu einer mäßigen Senkung des Blutzuckerspiegels, die körpereigenen Regulationsmechanismen sind intakt (Rost, 1995, S.223). Colberg et al. (1996) beschreiben im Gegensatz dazu sowohl bei Patienten mit DMT2 als auch bei Nichtdiabetikern einen konstanten Blutzuckerspiegel während einer 40-minütigen Belastung. Auch bei unseren Probanden war der Nüchternblutzucker, der nach CPX 1 und der CPX 2 gemessen wurde im Vergleich zum Nüchternblutzucker ohne vorherige Belastung (OGTT 0) unverändert. Allerdings beobachteten auch Colberg et al. (1996) bei Patienten mit DMT2 eine im Vergleich zu Nichtdiabetikern erhöhte Utilisation der Plasmaglukose während der Belastung. Was auf den ersten Blick paradox erscheint, da die insulinabhängige Glukoseaufnahme aus dem Blut beim DMT2 beeinträchtigt ist, kann vielleicht damit erklärt werden, dass Mechanismen wie die

kontraktionsinduzierte Glukoseaufnahme in den Muskel besser wirksam sind. Skov-Jensen et al. (2007) untersuchten dazu Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz im Vergleich zu gesunden Normalpersonen und Patienten mit DMT2. In der Gruppe der Probanden mit pathologischer Glukosetoleranz war im Gegensatz zu den beiden anderen Gruppen die kontraktionsinduzierte Glukoseaufnahme deutlich erhöht. Bei den Patienten mit DMT2 – sämtlich mit langjährigem DMT2 – scheint dieser Kompensationsmechanismus für die Insulinresistenz nicht mehr aktiv. Unsere Probanden, mit neu diagnostiziertem DMT2 und einem HbA1c, der im Bereich der von Skov-Jensen (2007) untersuchten Probanden mit pathologischer Glukosetoleranz liegt, profitierten wahrscheinlich noch deutlich von diesem Mechanismus.

Orales Glukosetoleranztest nach Rampentest – anaerob

Im Mittel zeigte sich nach dem Rampentest keine Veränderung des 2-h-Wertes im OGTT (227,4 mg/dl im OGTT 0 vs 226,7 mg/dl im OGTT 1). Im Vergleich zum OGTT 0 fanden sich aber bei einzelnen Personen deutliche Veränderungen. Bei fünf Probanden stieg der Blutzuckerspiegel im OGTT 1 nach einer Stunde weiter an, bei drei Probanden blieb er konstant, lediglich bei zwei Probanden fiel der Wert ab. Da alle Probanden im CPX 1 metabolisch voll ausbelastet wurden (RER $\geq 1,20$), lässt sich eine Erklärung für den Anstieg der Blutzuckerwerte bzw. konstante Blutzuckerwerte leicht finden. Cooper et al. (1989) zeigten schon bei einer Intensität von 79 % der VO_2 max einen signifikanten Anstieg der Adrenalin- und NoradrenalinKonzentration und damit einen Stimulus der endogenen Glukoseproduktion. Auch Kindermann et al. (1982) beobachteten nach einem Stufentest bis zur subjektiven Ausbelastung - ähnlich unserem Rampentest - einen Anstieg der NoradrenalinKonzentration um das 3-4fache des Ausgangswertes. Nach Strobel (2002) findet ab einer Belastungsintensität von 60 % der VO_2 max ein exponentieller Anstieg der Katecholamine statt, davor ist die Konzentration von Adrenalin oder Noradrenalin nicht wesentlich über den Ruhewert erhöht. Mit durchschnittlich 60 +/- 9 % der VO_2 max lag die aerobe Steady-State-Belastung (CPX 2) unserer Probanden nicht in einem Bereich, in dem mutmaßlich eine vermehrte Steigerung des Blutzuckerspiegels durch Katecholamine stattfindet, wohl aber die Ausbelastung bis in den anaeroben Bereich (CPX 2). Wie unter Punkt 1.4.2 erwähnt, kann darüber hinaus auch die Anreicherung saurer Valenzen

durch die vermehrte Laktatproduktion bei Belastung bis in den anaeroben Bereich zu einer verminderten Insulinwirkung und damit zu einem erhöhten Blutzuckerspiegel beigetragen haben.

Der Abfall des Blutzuckerspiegels bei zwei Probanden nach metabolischer Ausbelastung ist weniger einfach zu erklären und muss wohl im Rahmen der interindividuellen Variabilität gesehen werden. Auch bei diesen Probanden lag jedoch der 2-h-Wert des OGTT 2, d.h. nach der aeroben Belastung unter dem 2-h-Wert des OGTT 1 (nach anaerober Belastung).

4.4 Steuerung der Trainingsintensität

Wir haben uns – wie unter Punkt 2.2 nachzulesen – von „unten“ an die Trainingsintensität zur optimalen Glukosekontrolle herangetastet. Auf Basis der spiroergometrisch bestimmten Daten wurde das Training über die RER gesteuert. Im Alltag werden jedoch die wenigsten Patienten die Möglichkeit haben ihr Training regelmäßig spiroergometrisch gesteuert durchzuführen, daher war eine der Ausgangsfragen, ob auf der Basis eines einmalig durchgeführten Rampentests eine Trainingsintensität für ein aerobes Ausdauertraining festgelegt werden kann. Die maximale Herzfrequenz, maximale Sauerstoffaufnahme, maximale Leistung oder unterschiedlich definierte Schwellen sind dabei gängige Parameter über die eine Trainingsintensität festgelegt wird. Im Folgenden sollen die genannten Parameter und ihre Wertigkeit bzgl. der Trainingssteuerung genauer betrachtet werden. Zusätzlich soll anhand der für unsere Probanden im Rampentest ermittelten Daten die Trainingsintensität auf Basis der gängigen Formeln und den Angaben in den Leitlinien ermittelt werden. In einem zweiten Schritt werden die Werte mit denen verglichen, die im Rahmen des metabolisch gesteuerten Ausdauertrainings erreicht wurden.

Trainingssteuerung über die Herzfrequenz

Die in der Praxis gebräuchlichste Form ist sicherlich die Steuerung der Trainingsintensität mittels der Herzfrequenzvorgabe als Absolutwert oder in % der maximalen Herzfrequenz. Es kursieren eine Reihe von mehr oder weniger

gebräuchlichen Formeln, die die Bestimmung der „richtigen“ Herzfrequenz für ein aerobes Ausdauertraining erleichtern sollen.

In der Praxisleitlinie der DDG (Kemmer et al. 2008) wird die Formel „*Trainingsherzfrequenz = 180 – Lebensalter*“ (**Formel 1**) empfohlen (Ausnahme Betablockermedikation). Es ist sicherlich die am weitesten verbreitete Formel. Berücksichtigt wird in der Formel nur das Alter der Personen. Die Formel „*Trainingsherzfrequenz = Ruheherzfrequenz + (max. HF – Ruheherzfrequenz) x 2/3*“ (**Formel 2**) berücksichtigt zusätzlich die Ruheherzfrequenz bzw. die Herzfrequenzreserve. Die Karvonenformel „*Trainingsherzfrequenz = (220/226 – Lebensalter – Ruheherzfrequenz) x % max. HF + Ruheherzfrequenz*“ (**Formel 3**) berücksichtigt das Alter, die Ruheherzfrequenz und die angestrebte Trainingsintensität, wobei für intensives Ausdauertraining mit 80 % der max. HF gerechnet wird (**Formel 3a**) und für extensives Ausdauertraining mit 60 % der max. HF (**Formel 3b**). Die maximale HF wird je nach Literatur mit 220 oder 226 angegeben.

Grundlage dieser Berechnungen ist, dass das Verhalten der Herzfrequenz bei einer dynamischen Ausdauerbelastung größerer Muskelgruppen eine lineare Beziehung zur Kreislaufbelastung aufweist. Die Herzfrequenz wird jedoch zusätzlich von zahlreichen internen und externen Faktoren, wie Veranlagung, allgemeine Verfassung, Trainingszustand, Alter, psychischen Faktoren, dem Wetter etc. beeinflusst (Brusis et al., 2002, S. 199).

Einigen von diesen Parametern wird in den Formeln Rechnung getragen, einige – wie z.B. die Veranlagung – können nur schwer berücksichtigt werden, da sich die Formeln immer nur an Durchschnittswerten orientieren. Andere – wie z.B. die Medikamente – müssen zusätzlich Berücksichtigung finden. Hinzu kommt, dass die Ermittlung der in einigen Formeln berücksichtigten Ruheherzfrequenz sehr fehlerbelastet ist. Häufig wird sie mangels richtiger Aufklärung nicht morgens nach dem Aufwachen gemessen, sondern erst vor Beginn des Trainings im Stehen oder Sitzen. Noch schwieriger gestaltet sich die Bestimmung der maximalen Herzfrequenz. Hier spielt die Motivation zur Ausbelastung eine entscheidende Rolle, aber auch gesundheitliche Probleme (z.B. orthopädische, neurologische

oder pulmonologische Erkrankungen wie Arthrose, degenerative Veränderungen der Bandscheiben, COPD etc.) verhindern häufig, dass Maximalwerte erreicht werden können. Eine Bestimmung der Belastungsintensität über die HF ist somit zwar von der Umsetzung her recht einfach, dabei aber sehr ungenau.

In Abb. 6 ist die für jeden Probanden anhand der oben genannten Herzfrequenzformeln errechnete Trainingsherzfrequenz dargestellt, sowie die tatsächlich während des metabolisch gesteuerten Ausdauertrainings erreichte Herzfrequenz.

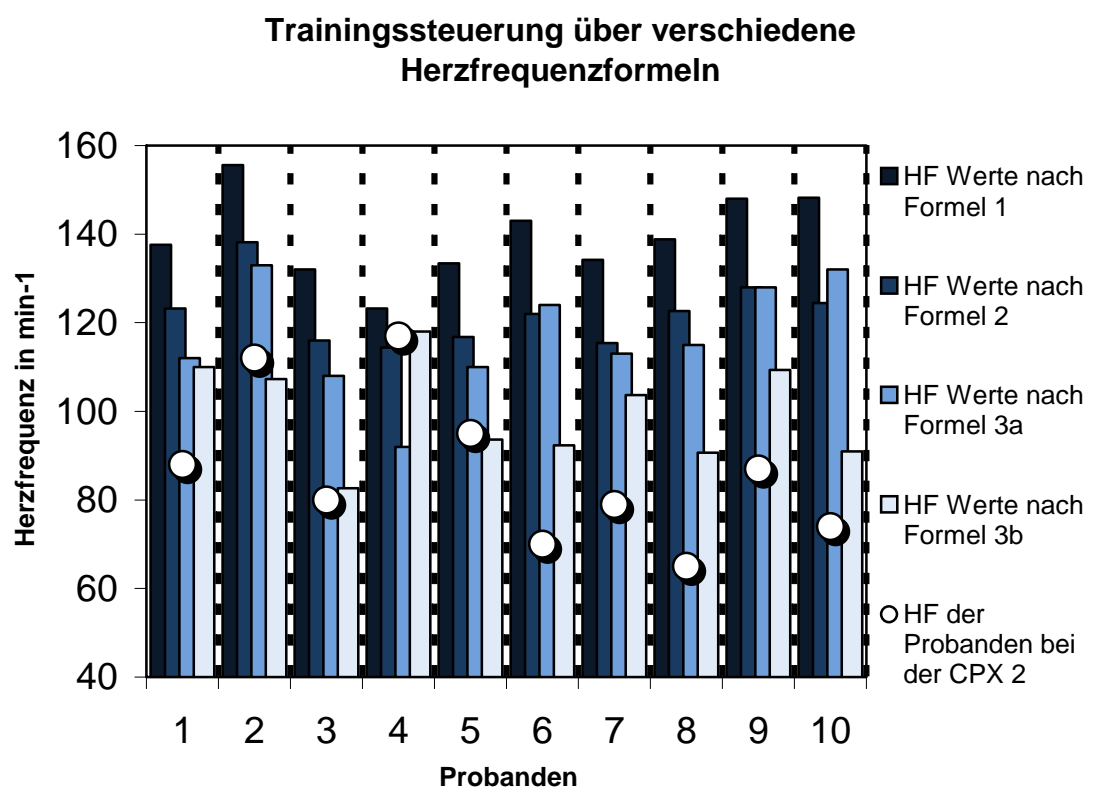


Abb. 6: Auf der Basis verschiedener Herzfrequenzformeln für jeden Probanden berechnete Herzfrequenzvorgabe für ein aerobes Ausdauertraining und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Herzfrequenzen

Die Herzfrequenz nach *Formel 1* weicht teilweise erheblich von der von unseren Probanden während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Trainingsherzfrequenz ab. Allerdings fügt auch die DDG (Kemmer et al., 2008), die diese Formel in ihrer Praxisleitlinie empfiehlt, hinzu, dass die Formel nicht unter Betablockermedikation anwendbar sei, da sie die Reduzierung der HF durch das Medikament nicht berücksichtige. Eine ähnliche Problematik tritt auch bei der

Karvonenformel (*Formel 3*) auf, die zwar die individuelle RuheHF berücksichtigt, als maximale HF wird aber ein empirisch ermittelter Wert der gesunden Normalbevölkerung zugrunde gelegt. Somit liegt auch die ermittelte HF für eine intensives Ausdauertraining (*Formel 3a*) deutlich über der von unseren Probanden tatsächlich erreichten HF und auch die für ein extensives Ausdauertraining (*Formel 3b*) ermittelte HF liegt für über die Hälfte der Probanden noch darüber. Beim intensiven Ausdauertraining wird insbesondere der Glukosestoffwechsel aktiviert, während beim extensiven Ausdauertraining hauptsächlich Anpassungen im Bereich des Fettstoffwechsels stattfinden (Fiehn und Froböse, 1998). Bei den Probanden unserer Studie wollten wir einen maximalen Effekt auf den Glukosestoffwechsel erzielen, die Belastung müsste somit in den Bereich der intensiven Ausdauer fallen. Die entsprechend berechneten Trainingsherzfrequenzen wurden jedoch von keinem der Teilnehmer erreicht.

Die *Formel 2* berücksichtigt die individuell erreichte maximale HF sowie die jeweilige RuheHF. Deutlich zeigt sich, dass die so errechneten Herzfrequenzen den tatsächlich erreichten Werten am nächsten kommen, jedoch liegen auch hier die meisten Werte noch zu hoch. Wonisch et al. (2003) untersuchten den Einfluss von Betablockern auf die Beschreibung einer Trainingsintensität in Prozent der maximalen Herzfrequenz. Sie stellten fest, dass unter Betablockermedikation nicht nur die Herzfrequenz um ein bestimmtes Level nach unten verschoben ist – dann wäre eine Angabe in % der HF max ja immer noch gültig – sondern dass sich die Relation zwischen % der HF max und % der VO_2 max ändert (siehe auch Gordon et al., 1987). Das bedeutet, dass z.B. ein Training bei 80 % der maximalen HF ohne Betablockereinnahme unterhalb, mit Betablockertherapie aber über der anaeroben Schwelle liegen kann. Eine Aussage über den Anteil der Metabolisierung von Glukose an der Energiegewinnung ist so nicht möglich. Hinzu kommt, dass bei Patienten mit DMT2 nach Myokardinfarkt eine chronotrope Insuffizienz unter Belastung nachgewiesen wurde (Izawa et al., 2003). Bei Patienten mit DMT2 stieg im Vergleich zu Nichtdiabetikern die Herzfrequenz im Verhältnis zur unter Belastung steigenden NoradrenalinKonzentration weniger stark an. Die Herzfrequenz bildet den Anstieg der Belastung bezogen auf unsere Probanden also höchstwahrscheinlich nicht mehr richtig ab. Betablockermedikation und ggf. eine chronotrope Insuffizienz schränken die

Wertigkeit einer Orientierung an der Herzfrequenz zur Trainingssteuerung bei Patienten mit DMT2 und KHK nachhaltig ein.

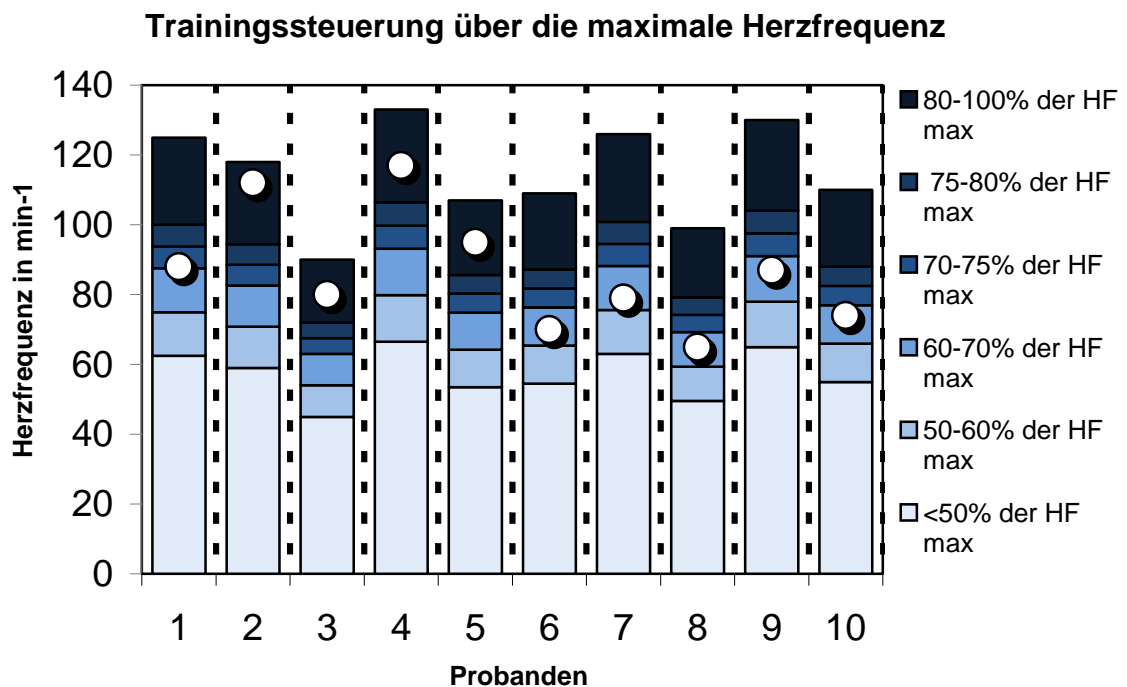


Abb. 7: Auf Basis der maximalen Herzfrequenz für jeden Probanden berechnete Herzfrequenz und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Herzfrequenzen

Trotz der genannten Einschränkungen werden im Diabetessport vielfach Angaben in Prozent der maximalen HF gemacht. Es zeigt sich, dass bei der Hälfte der Probanden die Intensität bei der CPX 2 zwischen 60 und 70 % der HF max lag und damit im Bereich der von der American Diabetes Association (ADA, 2007) empfohlenen moderaten Intensität (50-70 % der HF max) und unterhalb der für ein kürzeres Training empfohlenen hohen Intensität (> 70 % der HF max). Im Handbuch der Übungsleiterausbildung „Sport und Diabetes“ (Klare) werden 50-80% der HF max als Intensität für ein Ausdauertraining empfohlen. Vier der von uns evaluierten zehn Probanden liegen aber trotz dieser relativen breiten Spanne noch außerhalb dieses Bereiches (siehe Abb. 7). Bei einer Orientierung an der HF max würden also in unseren Fall nur knapp die Hälfte der Probanden in einem für den Glukosestoffwechsel effektiven Bereich trainieren. Nach unseren Ergebnissen ist für ein Patientenkollektiv, wie es im Rahmen dieser Studie vorliegt, eine Empfehlung der Trainingintensität anhand der Herzfrequenz nicht möglich. Die in

der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichten Werte variieren zwischen 63 und 95 % der maximalen Herzfrequenz.

Trainingssteuerung über die maximale Sauerstoffaufnahme

Die Ermittlung der VO_2 max ist ebenso wie die der maximalen Herzfrequenz zahlreichen Einschränkungen unterworfen. Das Erreichen des Maximalwertes hängt von Mitarbeit und Motivation des Untersuchten ab, dem Ansporn durch den Untersucher, sowie einer evtl. symptomlimitierten Belastbarkeit. Und trotz gleicher Belastungsintensität in Prozent der VO_2 max kann die metabolische Beanspruchung eine andere sein (Meyer et al., 1999). Viel hängt davon ab, unter welchen Bedingungen die VO_2 max bestimmt wurde. Die Art der Bewegung hat dabei ebenso einen Einfluss, wie das Belastungsprotokoll. Auf dem Laufband werden andere Werte bzgl. der VO_2 max gemessen als auf dem Fahrradergometer (Hermansen und Saltin, 1969). Das Belastungsprotokoll darf zudem nicht so angelegt sein, dass es zu schnell zur muskulären Erschöpfung kommt. Die für die Steigerung der Sauerstoffaufnahme verantwortlichen Mechanismen benötigen einige Minuten zur Anpassung an ein erhöhtes Intensitätsniveau (Meyer et al., 2005).

Trotz dieser Einschränkungen haben Intensitätsangaben in Prozent der VO_2 max in der wissenschaftlichen Literatur eine weite Verbreitung gefunden. Der Vorteil liegt in der guten Korrelation zwischen Leistung und O_2 Aufnahme im aeroben Bereich. Ausgehend von einer O_2 Aufnahme in Ruhe von 250 bis 350 ml/min wird bei der Fahrradergometrie beim Treten ohne Last die O_2 Aufnahme erhöht und steigt dann pro Watt und min um jeweils 10 ml an bis zum Überschreiten der anaeroben Schwelle. Danach kann die Kurve je nach Stoffwechselleistung nach oben oder unten abweichen (Kroidl et al., 2007, S. 77). Definitionsgemäß ist die VO_2 max dann erreicht, wenn die Sauerstoffaufnahme trotz weiterer Leistungssteigerung ein Plateau erreicht. Wann und ob dieses Plateau erreicht wird, ist aber im Einzelfall häufig schwierig zu entscheiden.

Die Evidenzbasierte Leitlinie der DDG (Halle et al., 2008) empfiehlt eine Trainingsintensität für Patienten mit DMT2 von 60-70 % der VO_2 max. Von der ADA (2007) wird eine moderate aerobe Intensität empfohlen, die nach der

Definition von Sigal et al. (2004) durch eine VO_2 max zwischen 40 und 60 % beschrieben wird. Alternativ wird ein Training geringeren Umfangs bei hoher Intensität empfohlen, welche definitionsgemäß bei $> 60\%$ der VO_2 max erreicht wird (Sigal et al., 2004). In Abb. 8 sind die von unseren Probanden erreichten Werte im Vergleich zu den empfohlenen Belastungsintensitäten dargestellt. Es zeigt sich, dass die Probanden größtenteils im Bereich von 60 % der VO_2 peak trainierten (60 +/- 9 %), doch auch hier sind die Abweichungen einiger Probanden erheblich. Insgesamt fällt auf, dass der Zielbereich bzgl. der RER teilweise bei einem relativ geringen Anteil der VO_2 peak erreicht wurde. Bei einer reinen Orientierung an der VO_2 peak wären also einige Probanden deutlich zu intensiv belastet worden, andere – wenn man 40-60 % der VO_2 peak als Zielbereich für die Trainingsintensität zugrunde legt – aber auch nicht ausreichend intensiv trainiert worden.

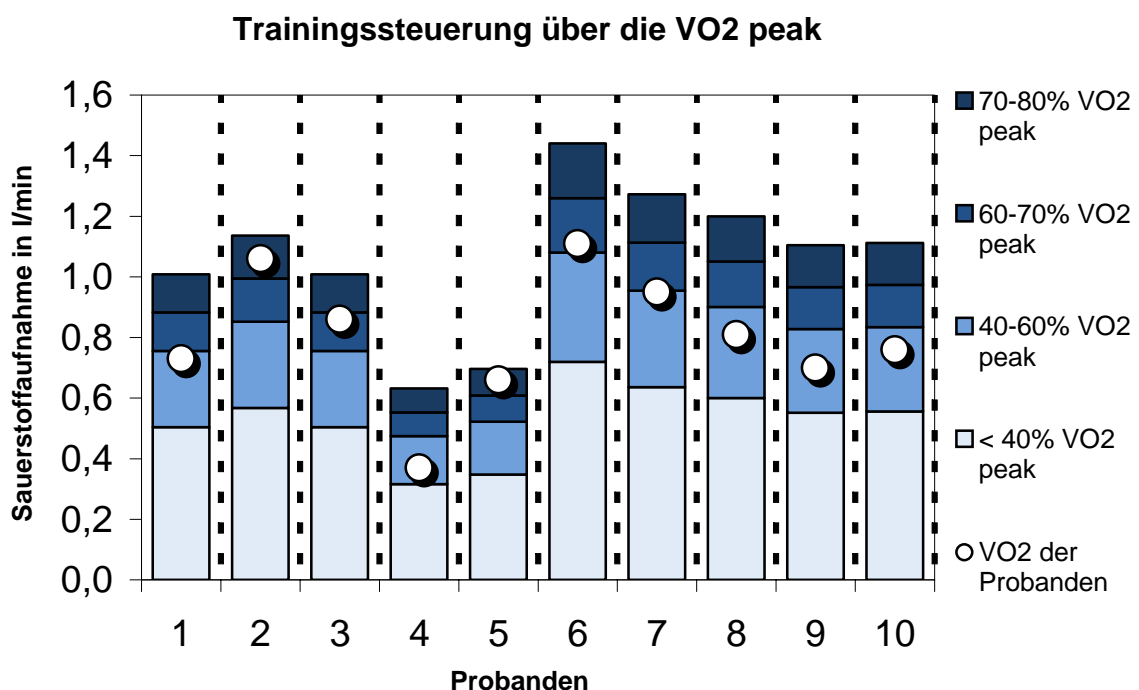


Abb. 8: Auf Basis der VO_2 peak für jeden Probanden berechnete VO_2 und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichte VO_2

Trainingssteuerung über die maximale Leistung

Die Angabe einer Trainingsintensität in Prozent der maximalen Leistung ist eher selten zu finden. Hansel und Simon (2007) empfehlen für den Fall, dass Herzfrequenzvorgaben durch Medikamenteneinnahme ungültig sind, für Patienten

mit einer KHK eine Intensität von 50-70 % der maximalen Leistung in Watt. Unsere Probanden erreichten nur eine Leistung von 31 +/- 10 % der Leistung max (siehe auch Abb. 9). Eine mögliche Erklärung wäre, dass die maximale Wattleistung in Abhängigkeit vom Testverlauf häufig sehr unterschiedlich ausfällt (Bentley et al., 2003). Dabei wird bei einem vergleichsweise schnellen Anstieg der Wattleistung die maximale Leistung deutlich überschätzt.

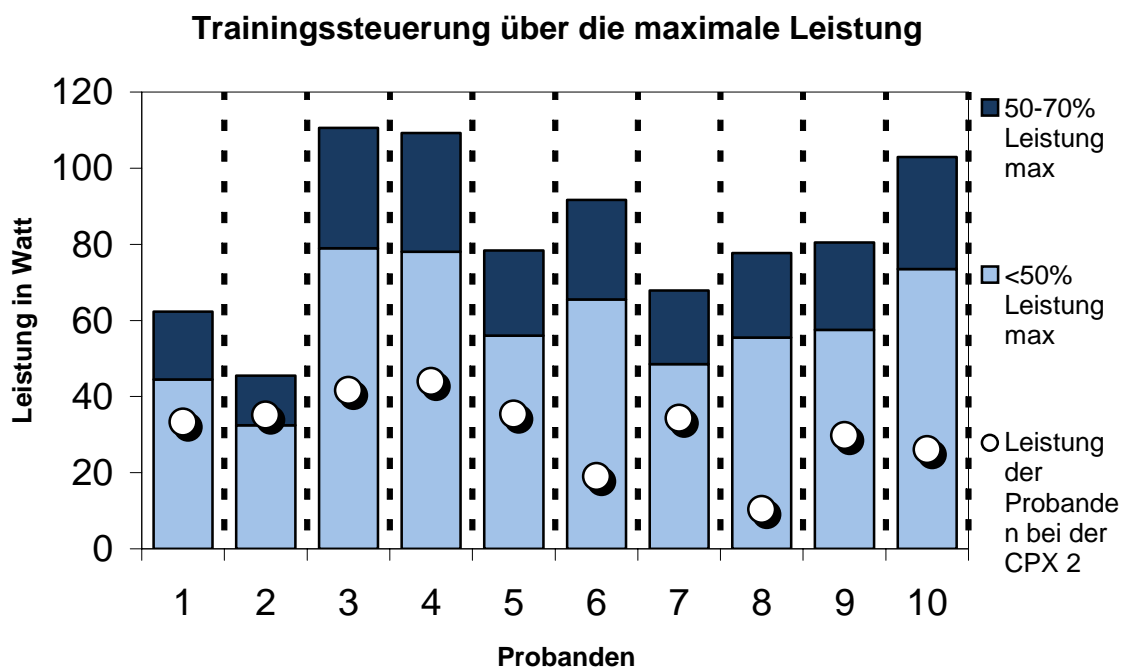


Abb. 9.: Auf Basis der maximalen Leistung errechnete Wattzahl und die tatsächlich während der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2) erreichte Leistung

Es zeigt sich, dass die während der CPX 2 erreichte Leistung bis auf eine Ausnahme z.T. deutlich unter 50 % der in der CPX 1 maximal erreichten Leistung liegt und mit Werten zwischen 10 und 40 Watt auf einem sehr niedrigen Niveau. Bei Orientierung an der maximalen Leistung wäre also das Training bei einer deutlich zu hohen Intensität absolviert worden. Wahrscheinlich hätte ein Training in diesem Bereich aufgrund der anaeroben Belastungssituation frühzeitig abgebrochen werden müssen.

Die Spiroergometrie

Wie unter Punkt 1.4.3 beschrieben, können über die Spiroergometrie weitere Parameter zur Steuerung der Trainingsintensität gewonnen werden. Die Definition eines aerob-anaeroben Übergangsbereiches über die Ermittlung der VAT hat im Gegensatz zu den bisher besprochenen Möglichkeiten der Trainingssteuerung den Vorteil, dass der Proband nicht maximal ausbelastet werden muss. Die Bestimmung ist damit unabhängig von der Motivation des Probanden sich auszubelasten.

Trotzdem sind auch die submaximal ermittelten Werte gewissen Einschränkungen unterworfen. So verändern sich die Schwellenwerte in Abhängigkeit vom Belastungsanstieg bzw. der Stufendauer. Das Erreichen eines Steady-State, aus dem für eine bestimmte Intensität valide Rückschlüsse auf die Stoffwechselsituation gezogen werden können, kann bis zu zwölf min dauern (Haber, 2005, S. 27). Die Stufendauer der leistungsdiagnostischen Test sind also in der Regel zu kurz und die erhaltenen Werte eher als Näherungswerte zu interpretieren. Andererseits wäre bei einer Stufendauer im Bereich von zwölf min schnell eine Erschöpfung der peripheren Muskulatur Ursache für eine frühzeitigen Leistungsabbruch. Insbesondere in einem Bereich, in dem anaerobe Stoffwechselvorgänge überwiegen, findet außerdem eine Anreicherung saurer Valenzen nicht nur mit zunehmender Belastungsintensität, sondern auch mit der Zeit statt (Hollmann und Hettinger, 2000, S. 69).

Eine Orientierung an der im einmaligen Rampentest ermittelten VAT führte bei unseren Probanden im Rahmen der „Learning Curve“ zu einer Belastung im anaeroben Bereich. Man kann also sagen, dass der Punkt des aerob/anaeroben Übergangs (VAT) im Rampentest einer Intensität entspricht, die Patienten mit KHK und DMT2 nicht über 30 min auf dem Ergometer unter aeroben Bedingungen leisten können. Eine Belastungsintensität muss eine gewisse Zeit konstant bleiben, damit eine Aussage über die Stoffwechselsituation in diesem Intensitätsbereich gemacht werden kann. Ein Rampentest, bei dem die Intensität kontinuierlich ansteigt, kann also lediglich einen groben Anhalt geben in welchem Bereich ein Übergang vom aeroben zum anaeroben Stoffwechsel stattfindet und ist nicht repräsentativ für die Leistung, die von den hier untersuchten Probanden

über 30 min aerob erbracht werden kann. Besonders deutlich wird dies beim Vergleich der im Rampentest (CPX 1) an der VAT erreichten Leistung mit der Leistung, die tatsächlich über einen Zeitraum von 30 min aerob erbracht werden konnte (CPX 2) (siehe Abb. 10c). Abbildung 10a und 10b zeigen, dass auch eine Orientierung an HF VAT oder der VO_2 VAT bei vielen eine zu intensive Belastung zur Folge gehabt hätte. Die Werte liegen im Vergleich zur Orientierung an der Leistung VAT jedoch annähernd im Zielbereich der aeroben Steady-State-Belastung (CPX 2).

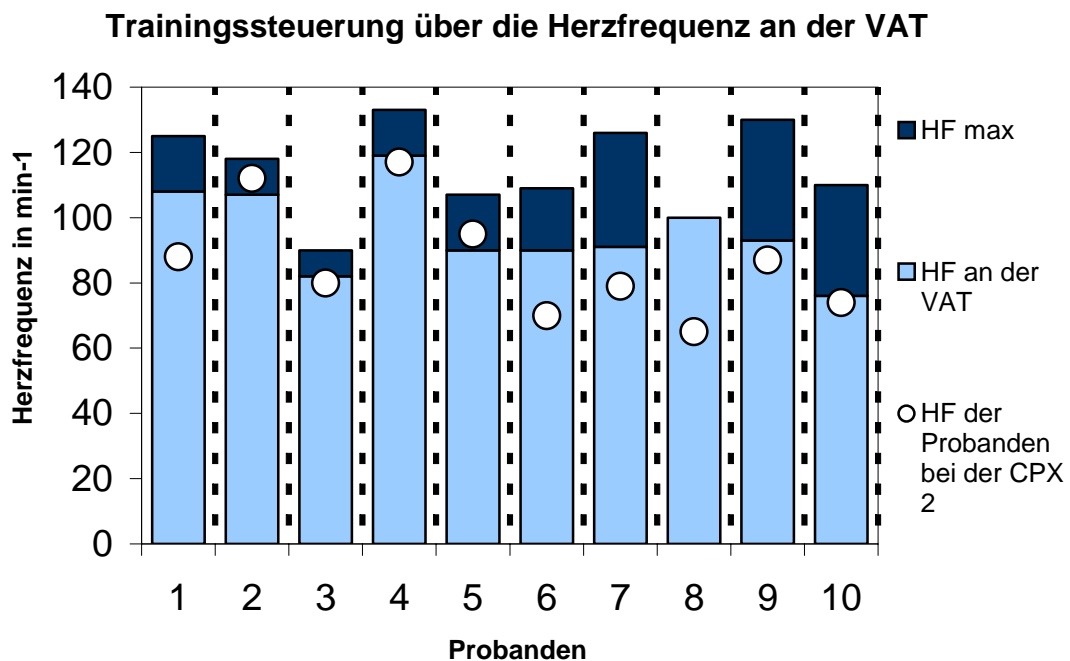


Abb. 10 a: Die im Rampentest (CPX1) erreichte maximale Herzfrequenz und die Herzfrequenz an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichten HF Werte (CPX 2)

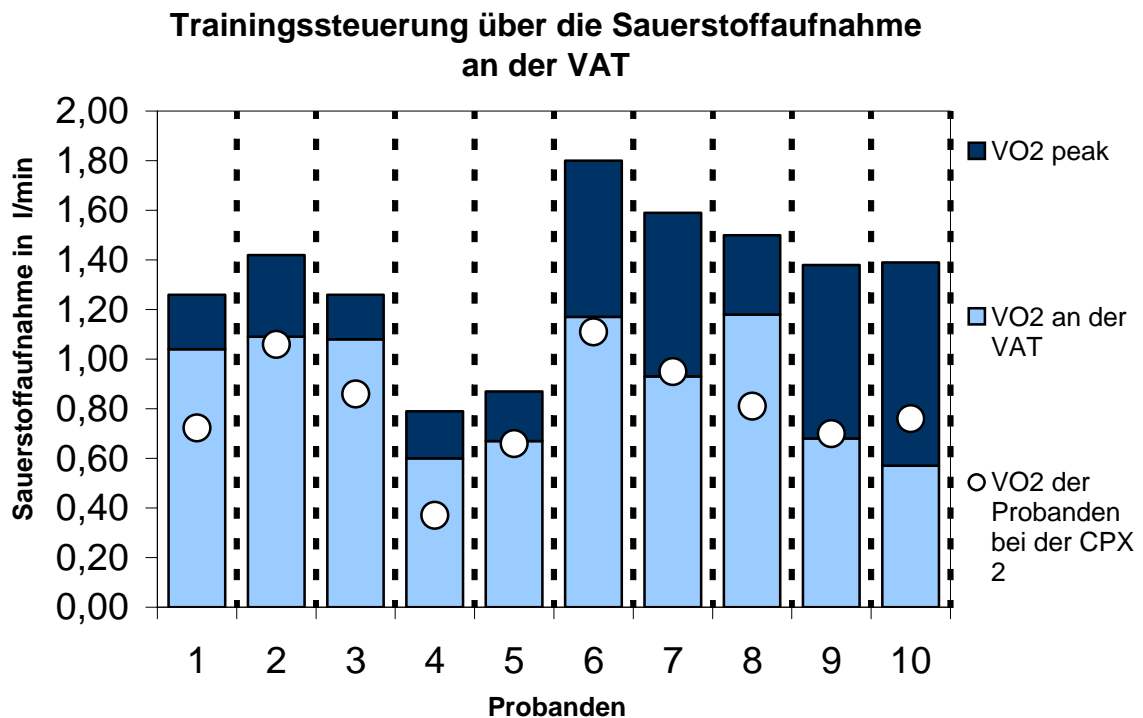


Abb. 10 b: Die im Rampentest (CPX1) erreichte VO_2 peak und die VO_2 an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichte VO_2

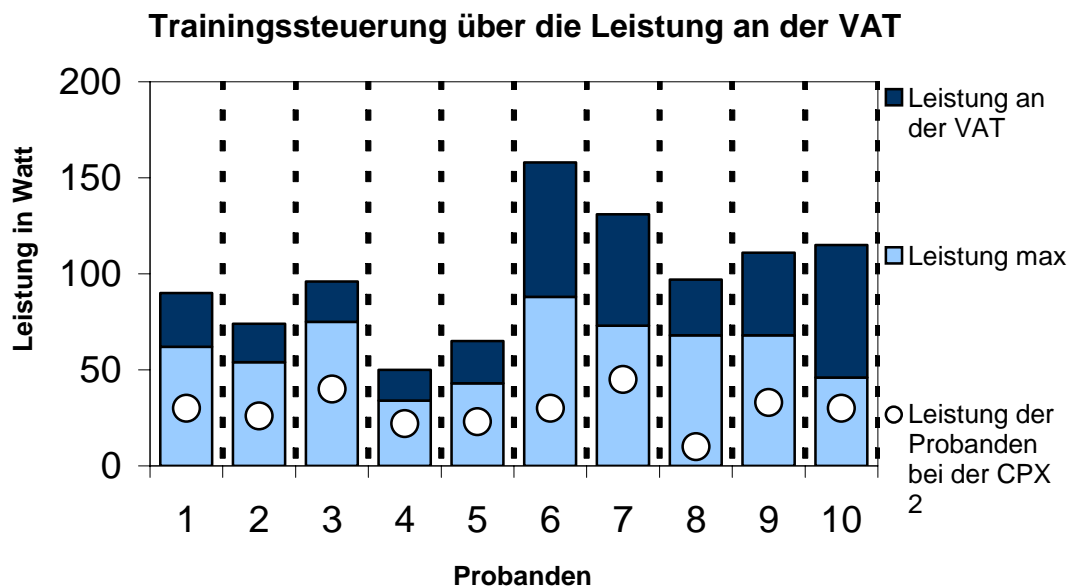


Abb. 10 c: Die im Rampentest (CPX1) erreichte Leistung max und die Leistung an der VAT, sowie die während der Steady-State-Belastung erreichte Leistung

Die Respiratory Exchange Rate (RER)

Wie unter 1.4.1 beschrieben, werden die Stoffwechselprozesse über die RER in einem weiten Intensitätsbereich sehr gut abgebildet. Tatsächlich besteht aber auch hier die Einschränkung, dass die für eine bestimmte RER im Rampentest ermittelte Intensität nicht automatisch über einen Zeitraum von 30 min bei gleicher RER geleistet werden kann. Daher erfolgte die Anpassung der Trainingsintensität für die aerobe Steady-State-Belastung (CPX 2) bei unseren Probanden nicht über eine im Rahmen der CPX 1 ermittelte Intensität, sondern über eine kontinuierliche Steigerung der Belastungsintensität bis zu einer RER im Zielbereich (0,90-0,95). Anschließend wurde die Belastungsintensität über die gesamte Belastungsdauer von 30 min beobachtet und ggf. korrigiert um die RER im Zielkorridor der optimalen Glukosekontrolle zu halten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass für Patienten mit DMT2 und KHK eine Trainingintensität mit dem Ziel einer optimalen Glukosekontrolle auf der Basis eines einmaligen Rampentests nicht sicher ermittelt werden kann. Insbesondere die Steuerung der Intensität über eine Angabe in % der HF max führt zu einer dramatischen Fehleinschätzung der metabolischen Situation. Während ein Proband bei 63 % der HF max den von uns angesteuerten Bereich der optimalen Glukoseutilisation erreichte, wurde er von einem anderen Probanden erst bei 95 % der HF max erreicht. Ähnlich groß war die Spanne in % der Leistung max. Die Leistung während der aeroben Steady-State-Belastung lag zwischen 10 % und 40% der im Rampentest maximal erbrachten Leistung. Etwas einheitlicher war die Angabe in % der VO_2 peak. Der über die RER zwischen 0,90 und 0,95 definierte Bereich der optimalen Glukosekontrolle wurde zwischen 47-76 % der VO_2 peak erreicht. Sieben der zehn evaluierten Probanden lagen dabei im Bereich zwischen 50 % und 70 % der VO_2 peak, ein Bereich, der u.a. von der ADA (2007) in den entsprechenden Leitlinien empfohlen wird. Dennoch wird auch über die VO_2 peak die metabolische Beanspruchung bei vielen Patienten falsch eingeschätzt, so dass eine individuelle Bestimmung der Intensität im Rahmen des Trainings selber unentbehrlich ist.

Über die RER haben wir eine Möglichkeit gefunden das Training in einem Intensitätsbereich zu steuern, der bei allen Probanden zu einer Reduktion des 2-h-

Wertes im OGTT führte (OGTT 2). Wird die Intensität langsam bis in den Bereich einer RER zwischen 0,90 und 0,95, in dem eine hohe Glukoseutilisation im aeroben Bereich stattfindet, gesteigert, ist ein Training einfach und effektiv zu steuern. Auf eine Änderung der RER kann direkt über die Abstufung der Wattleistung reagiert werden.

Diese Möglichkeit der Trainingssteuerung ist somit insbesondere für Patienten mit KHK und DMT2 wegen der effektiven Kontrolle des Glukosestoffwechsels den anderen Methoden deutlich überlegen. Ohne Zweifel stellt sie aber auch eine aufwendige Methode dar, die ohne entsprechendes Equipment nicht zu realisieren ist. Bei Patienten mit DMT2 und KHK wird jedoch aufgrund der durch das Training zu erwartenden Reduktion der postprandialen Blutzuckerspitzen einer weiteren Schädigung der Koronargefäße entgegengewirkt und damit der Aufwand im Einzelfall gerechtfertigt.

4.5 Weitere Belastungsnormative

4.5.1 Trainingsumfang und Trainingsdauer

Neben der Trainingsintensität spielen Trainingsumfang, -dauer und -häufigkeit eine Rolle bzgl. der Auswirkungen eines Trainings auf den Glukosemetabolismus. Daher soll im Folgenden eine Betrachtung der Literatur zu diesem Bereich erfolgen, um abschließend die Belastungsnormative für ein Training bei Patienten mit DMT2 und KHK genauer definieren zu können.

Die Angabe von Trainingsumfang oder Trainingsdauer sollte bei Ausdauerbelastungen als Zeitspanne in Minuten/Stunden oder als Streckenlänge erfolgen. Abweichend davon wird aber häufig der Energieverbrauch zugrunde gelegt, d.h. Intensität und Umfang werden im Prinzip zusammen betrachtet. Di Loreto et al. (2005) z.B. wählten das metabolische Äquivalent (MET) zur Angabe von Umfang/Intensität, wobei 1 MET einem Kalorienverbrauch von 1 kcal je Kilogramm Körpergewicht pro Stunde entspricht. Sie unterteilten die Probanden (Patienten mit DMT2) in Gruppen ansteigender MET und untersuchten die

Auswirkungen eines zweijährigen Trainings auf HbA1c, Körpergewicht, Blutdruck, Cholesterinwerte, etc. Es zeigte sich, dass bis zu einem Umfang von 10 MET/h/Woche kein Effekt zu verzeichnen war. Ab 11 MET/h/Woche war eine Reduktion des HbA1c zu verzeichnen, eine Abnahme von Taillenumfang und Körpergewicht jedoch erst ab 21 MET/h/Woche. Ein Umfang von 10-20 MET/h/Woche ist demnach ausreichend, um gesundheitlich zu profitieren, besser noch ist aber ein Umfang von über 20 MET/h/Woche, wobei ab 27 MET/h/Woche das Verletzungsrisiko ansteigt. Über 20 MET/h/Woche werden dabei ebenso durch tägliches einstündiges Spazieren gehen – also eine niedrige Intensität und hoher Umfang - wie durch zweimal wöchentliches Laufen (11 km/h) – hohe Intensität und geringerer Umfang - erreicht.

Auch Hu et al. (1999) kamen in ihrer im Rahmen der Nurses´ Health Study durchgeführten prospektiven Studie zu dem Ergebnis, dass ein zeitlich größerer Umfang beim Walking (niedrige Intensität) und sportliche Aktivitäten höherer Intensität (Tennis, Squash) geringeren zeitlichen Umfangs gleichermaßen zu einer Risikoreduktion hinsichtlich der Entwicklung eines DMT2 führen. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den Leitlinien einiger Fachgesellschaften wieder. Die ADA und AHA (Buse et al., 2007) empfehlen zur Prävention einer kardiovaskulären Erkrankung bei Patienten mit DMT2 ein Training im aeroben Bereich von 150 min moderater Intensität pro Woche oder 90 min höherer Intensität. Das American College of Sports Medicine (ACSM) und die AHA (Haskell et al., 2007) empfehlen für gesunde Erwachsene bis 65 Jahre einen Trainingsumfang von 5 x 30 min (3-6 MET) oder 5 x 20 min (> 6 MET). Ein gesunder Erwachsener wird sicherlich von beidem profitieren, beim Patienten mit DMT2 sollte jedoch – aufgrund der weiter oben beschriebenen unterschiedlichen Beeinflussung des Glukosestoffwechsels – die Intensität und damit auch der Umfang und die Dauer einer Belastung exakt definiert werden.

In den Leitlinien der deutschen und europäischen Fachgesellschaften für DMT2 und KHK wird ein wöchentlicher Umfang von 300 min (DDG, Halle et al., 2008) bzw. 30-45 min pro Tag (EASD/ESC, Rydén et al., 2007) empfohlen.

Studie	Trainings- minuten	Trainings- einheiten pro Woche	Trainings- zeitraum	Ergebnis
<i>Hughes et al.</i> (1993)	55 min	4	12 Wochen	Verbesserung periphere Insulinwirkung
<i>Poehlman et al.</i> (2000)	25-45 min	3	6 Monate	Verbesserung Insulinwirkung
<i>Sigal et al.</i> (2007)	20-45 min	3	6 Monate	Reduktion HbA1c um 0,51%
<i>Evans et al.</i> (2005)	60 min	2-3	10-12 Monate	Verbesserung Insulinwirkung
<i>Oshida et al.</i> (1989)	30-40 min	4	12 Monate	Verbesserung Insulinwirkung
<i>Holloszy et al.</i> (1986)	40-60 min	3-5	12 Monate	Verbesserung Glukosetoleranz
<i>Fritz et al.</i> (2006)	45-60 min	3	4 Monate	Kein Effekt auf Glukosemetabolismus
<i>Eriksson et al.</i> (1998)	30-60 min	3	6 Monate	Keine Verbesserung der Insulinwirkung
<i>Goulet et al.</i> (2005)	25-60 min	3	6 Monate	Keine Verbesserung der Insulinwirkung

Tab. 14: Studien mit verschiedenen Trainingsumfängen und ihren Auswirkungen auf den Glukosemetabolismus

Die Tabelle 14 aufgeführten Studien bewegen sich vom Trainingsumfang her im Bereich der Empfehlungen der Praxisleitlinie der DDG (Kemmer et al., 2008). In den meisten Studien konnte durch das Training ein positiver Effekt auf den Glukosemetabolismus erreicht werden. Lediglich drei Studien hatten keine nachweisbaren Effekte auf Glukosemetabolismus, Insulinwirkung oder insulinunabhängige Glukoseaufnahme zu verzeichnen. Die möglichen Gründe dafür sind vielfältig. Die aufgeführten Studien variieren alle hinsichtlich der Trainingsintensität, der angewandten Methoden, der untersuchten Parameter, dem Untersuchungszeitraum etc.. Goulet et al. (2005) konnten keine Verbesserung der Insulinwirkung beobachten, untersuchten die Probanden diesbezüglich aber auch erst vier Tage nach dem letzten Training. Fritz et al. (2006) untersuchten mit dem HbA1c einen Langzeitparameter, der Veränderungen der Insulinwirkung weniger sensitiv nachweisen kann. Das Ausdauertraining bei Eriksson et al. (1998) fand nur einmal pro Woche unter Anleitung statt, so dass möglicherweise Umfang und Intensität der übrigen Trainingseinheiten nicht korrekt umgesetzt wurden.

Bei Betrachtung der Trainingsdauer einer einzelnen Einheit zeigt sich, dass ein 60-minütiges Training niedriger Intensität zu einer Verbesserung der

insulinunabhängigen Glukoseaufnahme (Sakamoto et al., 1999) führt und zu durchschnittlichen besseren Blutzuckerwerten während des gesamten Tages (MacDonald et al., 2006). Aber auch schon nach nur 30 min Bewegung ist im OGTT eine Reduktion der AUC nachweisbar (Bonon et al., 1998), bzw. eine Reduktion des 2-h-Wertes im OGTT – wie bei unseren Probanden beobachtet.

Auf der Internetseite der ADA (www.diabetes.org) findet sich neben der Empfehlung an fünf Tagen pro Woche je 30 min Sport zu treiben der Hinweis, dass die 30 min auch in 3x 10 min z.B. 10 min nach jeder Mahlzeit unterteilt werden können. Aber hat ein intermittierendes Training die gleichen positiven Effekte wie eine kontinuierlich durchgeführte Belastung? Dieser Frage widmeten sich Donnelly et al. (2000) und Eriksen et al. (2007). Donnelly et al. (2000) untersuchten zwei Gruppen, von denen die eine 3 x 30 min pro Woche trainierte, die andere 2 x 15 min an fünf Tagen in der Woche. Beide Gruppen verbesserten nach 18 Monaten Training ihre aerobe Leistungsfähigkeit, hatten eine Abnahme des Körperfettanteils nachzuweisen, einen Anstieg des HDL und eine geringere Insulinausschüttung im OGTT. Die Probanden bei Eriksen et al. (2007) trainierten 1 x 30 min pro Tag (Gruppe 1) oder 3 x 10-min pro Tag (Gruppe 2). Beide Gruppen konnten ihre aerobe Leistungsfähigkeit steigern, die Gruppe 1 um 15 %, die Gruppe 2 um 9 %. Die Glukosetoleranz konnte nur in der Gruppe 2 gesteigert werden. Eriksen et al. (2007) begründen dieses Ergebnis damit, dass ein 3 x 10 minütiges Training zu einem höheren Energieumsatz führt, da Sauerstoffaufnahme und Energieumsatz durch jedes Training ansteigen und so in der Summe bei einer höheren Anzahl an Trainingseinheiten der Post-Training-Effekt größer ist. Um die aerobe Leistungsfähigkeit zu steigern, ist demnach ein kontinuierliches 30-minütiges Training sinnvoller, was aber die Wirkung auf die Glukosetoleranz angeht, scheint ein intermittierendes Training durchaus empfehlenswert.

Um eine positive Wirkung auf DMT2 und KHK zu erreichen, kann aufgrund der derzeitigen Datenlage ein mehrmals wöchentlich durchgeführtes Training von mindestens 30 min Dauer empfohlen werden. Ob dabei der Gesamtumfang des Trainings, die Dauer eines Trainingsreizes oder der Gesamtenergieverbrauch die

entscheidende Rolle spielen, ist noch nicht endgültig geklärt und kann zum aktuellen Zeitpunkt nicht schlüssig beantwortet werden.

4.5.2 Trainingshäufigkeit

Die Frage nach der Trainingshäufigkeit ist immer auch die Frage danach, wie lange ein Trainingseffekt anhält. Folgt man dem Modell der Superkompensation, ist das nächste Training immer dann anzusetzen, wenn die Leistungsfähigkeit nach dem Training über den Ausgangspunkt hinaus erhöht ist. Der Körper ist dann optimal adaptiert und auf einen neuen Trainingsreiz vorbereitet. Leider ist dieser Punkt nur schwer zu bestimmen und selbst der erfahrene Trainer muss sich an Richtwerten orientieren. In Abhängigkeit von Alter, Trainingszustand etc. variieren diese Richtwerte erheblich. Bei der Betrachtung der Trainingshäufigkeit bei Patienten mit DMT2 kommt erschwerend hinzu, dass nicht in zahlreichen Studien untersuchte Anpassungen von Muskelkraft oder der Ausdauerleistungsfähigkeit im Vordergrund stehen, sondern die weniger untersuchten Anpassungen zur Verbesserung der Insulinwirkung oder Glukosetoleranz die entscheidende Rolle spielen.

Verschiedene Studien haben dies zum Anlass genommen, den zeitlichen Verlauf der Auswirkungen eines Trainings auf den Glukosemetabolismus zu untersuchen (siehe Tabelle 15).

Studie	Art der Belastung	Zeitpunkt der Untersuchung	Ergebnis
<i>Hayashi et al. (2005)</i>	a) 20 min, 50 % VO ₂ max, b) 20 min, 70 % VO ₂ max	Direkt im Anschluss an das Training	Bessere Insulinwirkung und insulinunabhängige Glukoseaufnahme b) mehr als a)
<i>Bonen et al. (1998)</i>	a) 30 min, HF 90-100, b) 30 min, HF 140-150	Direkt im Anschluss an das Training und nach 24 Stunden	a) Reduktion AUC der OGTT Kurve um 16 % bzw. 30 % nach 24 h b) Reduktion AUC der OGTT Kurve um 14 % bzw. 35 % nach 24 h
<i>King et al. (1995)</i>	5 Tage, 45 min, 75 % VO ₂ peak	30 min nach letztem Training	Vergrößerung AUC der OGTT Kurve
		1,3,5,7 Tage nach dem letzten Training	Reduktion AUC der OGTT Kurve an den Tagen 1 und 3, kein Effekt mehr an den Tagen 5 und 7
<i>Young et al. (1989)</i>	a) 40 min, 40 % VO ₂ max b) 40 min, 80 % VO ₂ max,	14 h nach dem Training	Bessere Insulinwirkung a) und b) nach 14 h bei Untrainierten, nicht bei Trainierten
<i>Rogers et al. (1988)</i>	7 Tage, 50-60 min, 60-70% VO ₂ max	16-20 h nach dem letzten Training	Reduktion AUC der OGTT Kurve um 36 %
<i>Nishida et al. (2001)</i>	6 Wochen, 5x pro Woche 60 min, Laktatschwelle	16 h und 1 Woche nach dem letzten Training	Verbesserung Insulinwirkung und insulinunabhängige Glukoseaufnahme, auch noch 1 Woche nach Training
<i>Holloszy et al. (1986)</i>	12 Monate, 3-5x pro Woche, 60-90 % VO ₂ max	18 h nach dem letzten Training	Verbesserung Glukosetoleranz
<i>Trovati et al. (1984)</i>	6 Wochen, täglich 60 min, 50-60 % VO ₂ max	48 h nach dem letzten Training	Verbesserung Glukosetoleranz
<i>Hughes et al. (1993)</i>	12 Wochen, 4x 55 min, 50 % HFmax oder 75 % HFmax	96 h nach dem letzten Training	Verbesserte Insulinwirkung
<i>MacDonald et al. (2006)</i>	60 min, 90 % Laktatschwelle	Kontinuierliche BZ-Bestimmung	Positive Auswirkung auf den Blutzuckerspiegel für mindestens 24 h

Tab. 15: Studien mit unterschiedlichen Untersuchungsabständen zwischen letztem Training und den Auswirkungen auf die Glukoseverwertung

Die unmittelbaren Auswirkungen eines Trainings werden unterschiedlich beurteilt. Während Hayashi et al. (2005) und Bonen et al. (1998) direkt im Anschluss an das Training eine verbesserte Glukosetoleranz und Insulinwirkung registrierten, beobachteten King et al. (1995) sogar eine schlechtere Glukoseverwertung und eine verstärkte Insulinresistenz. Wie bereits erwähnt, tritt eine verstärkte Insulinresistenz häufig nach einem sehr intensiven oder erschöpfenden Training auf.

Im Zeitraum von 14 – 24 Stunden nach dem letzten Training scheint der Effekt auf die Insulinwirkung am stärksten ausgeprägt (Young et al., 1989, Rogers et al., 1988, Nishida et al., 2001, Holloszy et al., 1986). Die verbesserte Glukosetoleranz direkt nach dem Training zeigte in der Untersuchung von Bonen et al. (1998) nach 24h eine weitere Steigerung. Und trotz schlechterer Glukosetoleranz im Anschluss an das Training beobachteten King et al. (1995) eine Verbesserung der Insulinwirkung am Folgetag des Trainings.

Die Auswirkungen über den Zeitraum von 24 h hinaus haben bisher nur wenige Studien untersucht. Zwei Tage nach einem 6-wöchigen Training konnten Trovati et al. (1984) noch eine Verbesserung der Glukosetoleranz erkennen. King et al. (1995) beobachteten bei ihren Probanden auch nach drei Tagen noch eine verbesserte Insulinwirkung, die jedoch nach fünf und sieben Tagen nicht mehr nachweisbar war. Hughes et al. (1993) konnten noch vier Tage nach dem Training einen, wenn auch gering positiven Effekt auf die Insulinwirkung zeigen. Nishida et al. (2001) berichten im Gegensatz zu den Ergebnissen von King et al. (1995) über eine auch nach einer Woche noch bessere Insulinwirkung.

Ein tägliches Training würde nach diesen Ergebnissen also mit großer Sicherheit zu einem kontinuierlich verbesserten Glukosemetabolismus führen, wäre aber realistisch gesehen nicht für alle Patienten auf Dauer umsetzbar. Da auch zwei bis vier Tage später noch Effekte nachgewiesen wurden, scheint auch ein größerer Trainingsabstand von zwei bis drei Tagen vertretbar. In den Leitlinien der ADA (ADA, 2007) werden entsprechend drei Einheiten pro Woche mit nicht mehr als zwei aufeinanderfolgenden Tagen ohne körperliche Aktivität empfohlen. Die europäischen Leitlinien der EASD und ESC (Rydén et al., 2007) empfehlen ein 5x wöchentliches Training, die DDG (Halle et al., 2008) ein tägliches Training.

Die Kontinuität des Trainings ist vor allem deswegen entscheidend, weil die Trainingseffekte bezüglich des Glukosemetabolismus auch nach einem mehrwöchigen Training von kurzer Dauer zu sein scheinen. Dela et al. (1992) beobachteten, dass nach nur sechs trainingsfreien Tagen die Insulinwirkung nach einer Verbesserung durch ein 10-wöchiges Training wieder nahe dem Ausgangswert lag. Langfristige Anpassungsmechanismen sind bisher wenig

untersucht worden. Die Mehrzahl der Studien untersuchte die Auswirkungen eines mehrwöchigen oder mehrmonatigen regelmäßigen Trainings in der Regel spätestens 48 Stunden nach der letzten Trainingseinheit. Langfristiger Effekt und Einfluss der vorausgegangenen Belastung sind dabei nicht klar voneinander abgrenzbar. Häufig werden eine Reduktion des BMI oder des Körperfettanteils als mögliche Ursachen für eine langfristig verbesserte Insulinwirkung genannt. Nishida et al. (2001) konnten allerdings keine Veränderung des Körpergewichts oder des Körperfettanteils durch das Training feststellen und Oshida et al. (1989) betonen, dass die bessere Insulinwirkung eben gerade ohne eine Veränderung des BMI erreicht wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein tägliches Training optimal wäre. Der enorme zeitliche Aufwand und die notwendigerweise hohe Eigenmotivation, um diese Vorgabe umzusetzen, wird allerdings nur in den wenigsten Fällen zu erfüllen sein. Ein alle zwei bis drei Tage stattfindendes Training ist realistisch umsetzbar, immer noch effektiv und sollte daher empfohlen werden. Jedes Training hat positive Effekte und trägt zu einer Verbesserung des DMT2 und einer damit assoziierten KHK bei.

5. Zusammenfassung

In Deutschland leben derzeit ca. 6 Millionen Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) (www.diabetes-deutschland.de). Das Risiko eine Koronare Herzkrankheit (KHK) zu entwickeln ist für diese Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 2-4fache erhöht (Rydén et al., 2007). Um dieses Risiko zu mindern, scheint vor allem die Reduktion postprandialer Blutzuckerspitzen von Bedeutung zu sein (Yano et al., 2004). Körperliche Aktivität vor der Nahrungsaufnahme kann diese Blutzuckerspitzen reduzieren. Die Leitlinien der amerikanischen und europäischen Fachgesellschaften für Kardiologie und Diabetologie empfehlen daher körperliche Aktivität als eine wichtige Säule der Therapie. Umfang, Dauer und insbesondere die Intensität werden allerdings nicht genauer definiert. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, eine Trainingsintensität zu beschreiben, die postprandiale Blutzuckerspitzen möglichst effektiv reduziert, sowie eine Möglichkeit darzustellen diese Intensität für den Einzelnen zu bestimmen.

Es wurden insgesamt 20 konsekutive Probanden untersucht. Alle Probanden hatten eine angiographisch nachgewiesene KHK und einen im Oralen Glukosetoleranztest (OGTT 0) neu diagnostizierten DMT2. An zwei aufeinander folgenden Tagen wurde jeweils eine Spiroergometrie auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Die erste Spiroergometrie (CPX 1) wurde als rampenförmig ansteigende Belastung bis in den sicher anaeroben Bereich (Respiratory Exchange Rate (RER) $\geq 1,20$) gestaltet. Direkt im Anschluss folgte ein Oraler Glukosetoleranztest (OGTT 1). Die zweite Spiroergometrie (CPX 2) wurde als Steady-State-Belastung über 30 min durchgeführt mit einer RER knapp unterhalb der ventilatorisch bestimmten anaeroben Schwelle (VAT) (RER: 0,90-0,95). Direkt im Anschluss folgte ein weiterer Oraler Glukosetoleranztest (OGTT 2).

Zehn Probanden konnten letztendlich evaluiert werden. In der CPX 1 wurde im Mittel eine Spitzensauerstoffaufnahme (VO_2 peak) von $1,33 \pm 0,29$ l/min, eine maximale Herzfrequenz (HF max) von 115 ± 13 min⁻¹ und eine maximale Leistung (Leistung max) von 99 ± 30 Watt erreicht. Bei der CPX 2 wurde im Mittel mit einer Sauerstoffaufnahme von $0,8 \pm 0,2$ l/min, einer Herzfrequenz von

87 +/- 16 min⁻¹ und einer Leistung von 29 +/- 9 Watt trainiert und damit 60% (Spanne 47-76%) der VO₂ peak, 76% der HF max (Spanne 63-95%) und 31% (Spanne 10-44%) der Leistung max erreicht. Bezogen auf die VAT wurde bei 91% der Sauerstoffaufnahme an der VAT, 91% der Herzfrequenz an der VAT und 49% der Leistung an der VAT trainiert. Die 2-h-Werte im OGTT lagen im Eingangstest (OGTT 0) bei 227 +/- 38 mg/dl, nach der Ausbelastung im OGTT 1 bei 227 +/- 66 mg/dl und nach der Steady-State-Belastung im OGTT 2 bei 169 +/- 40 mg/dl.

Die Ausbelastung bis in den anaeroben Bereich (CPX 1) führte demnach nicht zu einer Senkung des 2-h-Wertes im anschließenden OGTT. Vielmehr stieg der Blutzuckerspiegel im Vergleich zum Eingangstest bei Einzelnen noch stärker an. Ursächlich ist hierfür wahrscheinlich die belastungsinduzierte Anregung der Glukoneogenese durch Freisetzung von Katecholaminen und die Abschwächung der Insulinwirkung durch die Anreicherung saurer Valenzen. Die Steady-State-Belastung über 30 min (CPX 2) ging mit einem im Vergleich zum Eingangstest deutlich reduzierten 2-h-Wert im anschließenden OGTT einher, da im Bereich einer RER zwischen 0,90 und 0,95 zwar so intensiv trainiert wird, dass überwiegend Glukose zur Energiegewinnung metabolisiert wird, die Intensität dabei aber nicht zu einer Ausbelastung mit genannten Konsequenzen führt. Zur Reduktion postprandialer Blutzuckerspitzen sollte also in diesem Intensitätsbereich trainiert werden.

Um diese Intensität für den Einzelnen zu bestimmen reicht ein einmaliger Rampentest (CPX 1) nach unseren Erfahrungen nicht aus. Die Steuerung der Intensität über einen bestimmten Anteil der HF max, der HF an der VAT oder der Leistung max bzw. der Leistung an der VAT führt zu einer dramatischen Fehleinschätzung der metabolischen Situation. Die Steuerung über die im Rampentest erreichte Spitzensauerstoffaufnahme lag immerhin bei sieben von zehn Probanden in einem einheitlichen Bereich zwischen 50-70% der VO₂ peak und würde damit noch am ehesten zu einem Training im Zielbereich führen. Bei drei von zehn Probanden wäre die metabolische Beanspruchung aber immer noch falsch eingeschätzt worden, so dass eine individuelle Anpassung der Intensität während Trainings selber unentbehrlich ist. Mit der Steuerung über die RER (Zielbereich 0,90-0,95) in der Spiroergometrie haben wir eine Möglichkeit

gefunden ein Training individuell so zu dosieren, dass bei allen ein deutlicher Effekt auf den Blutzuckerspiegel im OGTT zu erkennen ist.

Insbesondere Patienten mit einer bekannten KHK und einem DMT2 profitieren von diesem Training, da einer weiteren Schädigung der Koronargefäße durch die Reduktion postprandialer Blutzuckerspitzen entgegengewirkt werden kann.

6. Literaturverzeichnis

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT (2008): *Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*. N Engl J Med 358, 2545-2559

ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F (2008): *Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes*. N Engl J Med 358, 2560-2572

American Diabetes Association (2007): *Standards of medical care in diabetes – 2007*. Diabetes care 30, 4-41

Azevedo JL, Carey JO, Pories WJ, Morris PG, Dohm GL (1995): *Hypoxia stimulates glucose transport in insulin-resistant human skeletal muscle*. Diabetes 44, 695–698

Babraj JA, Volvaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA (2009): *Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males*. BMC Endocr Disord 9, 3

Balon TW, Nadler JL (1997): *Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle*. J Appl Physiol 82, 359–363

Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986): *A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange*. J Appl Physiol 60, 2020-2027

Ben-Ezra V, Jankowski C, Kendrick K, Nichols D (1995): *Effect of intensity and energy expenditure on postexercise insulin responses in women*. J Appl Physiol 79, 2029–2034

Bentley DJ, McNaughton LR (2003): *Comparison of W peak, VO₂ peak and the ventilation threshold from two different incremental exercise tests: relationship to endurance performance*. J Sci Med Sport 6, 422-435

Berg A (2002): *Anpassungseffekte unter ambulanter Bewegungstherapie*. In: Brusis OA, Matlik M, Unverdorben M (Hrg.): *Handbuch der Herzgruppenbetreuung*. 6. Auflage, Spitta, Balingen.

Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M (2006): *Herzgruppen in Deutschland-Status quo und Perspektiven*. Herz 31, 559–565.

Black SE, Mitchell E, Freedson PS, Chipkin SR, Braun B (2005): *Improved insulin action following short-term exercise training: role of energy and carbohydrate balance*. J Appl Physiol 99, 2285–2293

- Bonen A, Ball-Burnett M, Russel C (1998): *Glucose tolerance is improved after low- and high-intensity exercise in middle-age men and women*. Can J Appl Physiol 23, 583–593
- Borg G (1998): *Borg's perceived exertion and pain scales*. Human Kinetics, Champaign
- Borghouts LB, Wagenmakers AJM, Goyens PLL, Keizer HA (2002): *Substrate utilization in non-obese Type II diabetic patients at rest and during exercise*. Clin Sci 103, 559–566
- Bottini P, Tantucci C, Scionti L, Dottorini ML, Puxeddu E, Reboldi G, Bolli GB, Casucci G, Santeusano F, Sorbini CA, Brunetti P (1995): *Cardiovascular response to exercise in diabetic patients: influence of autonomic neuropathy of different severity*. Diabetologia 38, 244-250
- 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, 1218–1227
- Braun B, Zimmermann MB, Kretchmer N (1995): *Effects of exercise intensity on insulin sensitivity in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus*. J Appl Physiol 78, 300–306
- Brusis OA, Matlik M, Unverdorben M (2002): *Handbuch der Herzgruppenbetreuung*. 6. Auflage, Spitta, Balingen.
- Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ (2007): *Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association*. Circulation 115, 114-126
- Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA (2005): *Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease*. Ann Intern Med 143, 659–672
- Colberg SR, Hagberg JM, McCole SD, Zmuda JM, Thompson PD, Kelley DE (1996): *Utilization of glycogen but not plasma glucose is reduced in individuals with NIDDM during mild-intensity exercise*. J Appl Physiol 81, 2027–2033
- Cooper DM, Barstow TJ, Bergner A, Lee WNP (1989): *Blood glucose turnover during high- and low-intensity exercise*. Am J Physiol Endocrinol Metab 257, E405-E412.
- Cooper CB, Beaver WL, Cooper DM, Wasserman K (1992): *Factors affecting the components of the alveolar CO₂ output - O₂ uptake relationship during incremental exercise in man*. Experimental Physiology 77, 51–64

- DeFronzo RA, Ferrannini E, Sato Y, Felig P (1981): *Synergistic interaction between exercise and insulin on peripheral glucose uptake*. J Clin Invest 68, 1468–1474.
- Dela F, Mikines KJ, vonLinstow M, Secher NH, Galbo H (1992): *Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle*. Am J Physiol Endocrinol Metab 263, E1134-E1143
- Derave W, Lund S, Holman GD, Wojtaszewski J, Pedersen O, Richter EA (1999): *Contraction-stimulated muscle glucose transport and GLUT-4 surface content are dependent on glycogen content*. Am J Physiol Endocrinol Metab 40, E1103-E1110
- Deutsche Diabetes Union (2006): *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2007*. Kirchheim, Mainz
- DiePietro L, Dziura J, Yeckel C, Neufer PD (2006): *Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training*. J Appl Physiol 100, 142–149
- DiLoreto C, Fanelli C, Lucidi P, Murdolo G, DeCicco A, Parlanti N, Ranchelli A, Fatone C, Taglioni C, Santeusano F, DeFeo P (2005): *Make your diabetic patients walk. Long-term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes*. Diabetes care 28, 1295–1302
- Dohm GL (2002): *Invited Review: Regulation of skeletal muscle GLUT 4 expression by exercise. Exercise Effects on Muscle Insulin Signaling and Action*. J Appl Physiol 93, 782–787.
- Donnelly JE, Jacobsen DJ, Heelan KS, Seip R, Smith S (2000): *The effect of 18 months of intermittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females*. Int J of Obes 24, 566–572
- Eriksen L, Dahl-Petersen I, Haugaard SB, Dela F (2007): *Comparison of the effect of multiple short-duration with single long-duration exercise sessions on glucose homeostasis in type 2 diabetes mellitus*. Diabetologia 50, 2245–2253
- Eriksson J, Tuominen J, Valle T, Sundberg S, Sovijärvi A, Lindholm J, Toumilehto J, Koivisto V (1998): *Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance?* Horm Metab Res 30, 37–41
- Estacio RO, Regensteiner JG, Wolfel EE, Jeffers B, Dickenson M, Schrier RW (1998): *The association between diabetic complications and exercise capacity in NIDDM patients*. Diabetes care 21, 291-295
- Evans EM, Racette SB, Peterson LR, Villareal DT, Greiwe JS, Holloszy JO (2005): *Aerobic power and insulin action improve in response to endurance training in healthy 77-87 yr olds*. J Appl Physiol 98, 40–45

Farwell WR, Taylor EN (2008): *Serum bicarbonate, anion gap and insulin resistance in the National Health and Nutrition Examination Survey*. Diabet Med 25, 798-804

Fiehn R, Froböse I (1998): *Ausdauertraining in der Therapie*. In: Froböse I, Nellesen G: *Training in der Therapie. Grundlagen und Praxis*. Ullstein Medical, Wiesbaden

Ford ES, Herman WH (1995): *Leisure-time physical activity patterns in the U.S. diabetic population. Findings from the 1990 National Health Interview Survey - health promotion and disease prevention supplement*. Diabetes care 18, 27–33

Fritz T, Rosenqvist U (2001): *Walking for exercise - immediate effect on blood glucose levels in type 2 diabetes*. Scan J Prim Health Care 19, 31–33

Fritz T, Wändell P, Aberg H, Engfeldt P (2006): *Walking for exercise – does three times per week influence risk factors in type 2 diabetes?* Diabetes Res Clin Pract 71, 21–27

Gayda M, Merzouk A, Choquet D, Doutrelot PL, Ahmaidi S (2003): *Aerobic capacity and peripheral skeletal muscle function in coronary artery disease male patients*. Int J Sports Med 24, 258-263

Gordon NF, Van Rensburg JP, Van den Heever DP, Kalliatakis NB, Myburgh DP (1987): *Effect of dual β -blockade and calcium antagonism on endurance performance*. Med Sci Sports Exerc 19, 1-6

Goulet EDB, Mélançon MO, Dionne IJ, Leheudre MA (2005): *No sustained effect of aerobic or resistance training on insulin sensitivity in nonobese, healthy older women*. J Aging Phys Act 13, 314–326

Graf C, Bjarnason-Wehrens B, Löllgen H (2004): *Ambulante Herzgruppen in Deutschland - Rückblick und Ausblick*. Dtsch Z Sportmed 55, 339–346

Haber P (2005): *Leitfaden zur medizinischen Trainingsberatung. Rehabilitation bis Leistungssport*. 2. Aufl., Springer Verlag, Wien

Halle M, Kemmer F-W, Stumvoll M, Thurm U, Zimmer P (2008): *Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus*. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/EBL_Bewegung_2008.pdf (Tag des Zugriffs: 01.04.10)

Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G (2004): *Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial*. Circulation 109, 1371–1378

Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T (2002): *Control of post-prandial hyperglycemia – an essential part of good diabetes treatment and prevention of cardiovascular complications*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 12, 98-107

- Hansel J, Simon P (2007): *Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankung durch Bewegung – Was ist gesichert?* Dtsch Z Sportmed 58, 65-66
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A (2007): *Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association.* Med Sci Sports Exerc 39, 1423-1434
- Hayashi T, Wojtaszewski JFP, Goodyear LJ (1997): *Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. Invited review.* Am J Physiol Endocrinol Metab 273, E1039-E1051
- Hayashi Y, Nagaska S, Takahashi N, Kusaka I, Ishibashi S, Numao S, Lee DJ, Taki Y, Ogata H, Tokuyama K, Tanaka K (2005): *A single bout of exercise at higher intensity enhances glucose effectiveness in sedentary men.* J Clin Endocrinol Metab 90, 4035–4040
- Hermansen L, Saltin B (1969): *Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise.* J Appl Physiol 26, 31-37
- Higaki Y, Kagawa T, Fujitani J, Kiyonaga A, Shindo M, Taniguchi A, Nakai Y, Tokuyama K, Suzuki M, Tanaka H (1996): *Effects of a single bout of exercise on glucose effectiveness.* J Appl Physiol 80, 754–759
- Hollmann W, Hettinger T (2000): *Sportmedizin. Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin.* 4. Aufl., Schattauer, Stuttgart
- Holloszy JO, Schultz J, Kusnierkiewicz J, Hagberg JM, Ehsani AA (1986): *Effects of exercise on glucose tolerance and insulin resistance. Brief review and some preliminary results.* Acta Med Scand Suppl. 711, 55–65
- Hoogwerf BJ (2008): *Does intensive therapy of type 2 diabetes help or harm? Seeking accord on ACCORD.* Cleve Clin J Med 75, 729-737
- Horton ES (1988): *Role and management of exercise in diabetes mellitus.* Diabetes care 11, 201-211
- Horton TJ, Grundwald GK, Lavelly J, Donahoo WT (2006): *Glucose kinetics differ between women and men, during and after exercise.* J Appl Physiol 100, 1883-1894
- Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE (2004): *Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity.* J Appl Physiol 96, 101–106
- Hu F, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Speizer FE, Manson JE (1999): *Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women. A prospective study.* JAMA 282, 1433-1439

Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, Kahn BB, Ferrara CM, Shepherd P, Fisher EC, Wolfe RR, Elahi D, Evans WJ (1993): *Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance*. Am J Physiol Endocrinol Metab 264, E855-E862

Izawa K, Tanabe K, Omiya K, Yamada S, Yokoyama Y, Ishiguro T, Yagi M, Hirano Y, Kasahara Y, Osada N, Miyake F, Murayama M (2003): *Impaired chronotropic response to exercise in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes*. Jpn Heart J 44,187-199

Jeukendrup AE, Wallis GA (2005): *Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements*. Int J Sports Med 26, 28-37

Kang J, Robertson RJ, Hagberg JM, Kelley DE, Goss FL, DaSilva SG, Suminski RR, Utter AC (1996): *Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients*. Diabetes care 19, 341-349

Kang J, Kelley DE, Robertson RJ, Goss FL, Suminski RR, Utter AC, Dasilva SG (1999): *Substrate utilization and glucose turnover during exercise of varying intensities in individuals with NIDDM*. Med Sc Sports Exerc 31, 82–89

Kasahara Y, Izawa K, Omiya K, Osada N, Watanabe S, Saitoh M, Matsunaga A, Masuda T (2006): *Influence of autonomic nervous dysfunction characterizing effect of diabetes mellitus on heart rate response and exercise capacity in patients undergoing cardiac rehabilitation for acute myocardial infarction*. Circ J 70, 1017-1025

Kawanaka K, Han D-H, Nolte LA, Hansen PA, Nakatani A, Holloszy JO (1999): *Decreased insulin-stimulated GLUT-4 translocation in glycogen-supercompensated muscles of exercised rats*. Am J Physiol Endocrinol Metab 39, E907-E912

Kemmer FW, Halle M, Stumvoll M (2008): *Diabetes, Sport und Bewegung*. In: Scherbaum WA (Hrsg.): Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). Diabetologie und Stoffwechsel 3, Suppl. 2, 191-194

Kerner W, Brückel J (2008): *Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus*. In: Scherbaum WA (Hrsg.): Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). Diabetologie und Stoffwechsel 3, Suppl. 2, 131-133

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 49, 389–399

King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS (1995): *Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people*. J Appl Physiol 78, 17–22

Kjaer M, Hollenbeck CB, Frey-Hewitt B, Galbo H, Haskell W, Reaven GM (1990): *Glucoregulation and hormonal responses to maximal exercise in non-insulin-dependent diabetes*. J Appl Physiol 68, 2067–2074

Klare, Zimmer, Borchert: *Übungsleiterausbildung Sport und Diabetes*. Handbuch des RBSV Schleswig-Holstein

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group (2002): *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med 346, 393-403.

Kraniou GN, Cameron-Smith D, Hargreaves M (2006): *Acute exercise and GLUT4 expression in human skeletal muscle: influence of exercise intensity*. J Appl Physiol 101, 934–937

Kroidl RF, Schwarz S, Lehnigk B (2007): *Kursbuch Spiroergometrie. Technik und Befundung verständlich gemacht*. Thieme, Stuttgart

Larsen JJS, Dela F, Kjaer M, Galbo H (1997): *The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients*. Diabetologia 40,447–453

Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, Hämäläinen H, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J; Finnish Diabetes Prevention Study Group (2006): *Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up to the Finnish Diabetes Prevention Study*. Lancet 368, 1673-1679

MacDonald A, Philp A, Harrison M, Bone AJ, Watt PW (2006): *Monitoring exercise-induced changes in glycemic control in type 2 diabetes*. Med Sci Sports Exerc 38, 201–207

Mak RHK (1998): *Effect of metabolic acidosis on insulin action and secretion in uremia*. Kidney Int 54, 603-607

Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring HU, Joost HG, Kellerer M, Kloos C, Kunt T, Nauck M, Schernthaner G, Siegel E, Thienel F (2008): *Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2*. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/EBL_Dm_Typ2_Update_2008.pdf (Tag des Zugriffs 01.04.2010)

Meyer T, Gabriel HHW, Kindermann W (1999): *Is determination of exercise intensities as percentages of VO₂ max or HR max adequate?* Med Sci Sports Exerc 31, 1342-1345

Meyer T, Scharhag J, Kindermann W (2005): *Peak oxygen uptake. Myth and truth about an internationally accepted reference value*. Z Kardiol 94, 255–264

- Nauck M, Stöckmann F, Ebert R, Creuzfeldt W (1986): *Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes*. Diabetologia 29, 46-52
- Nauck MA, El-Ouaghli A, Gabrys B, Hücking K, Holst JJ, Deacon CF, Gallwitz B, Schmidt WE, Meier JJ (2004): *Secretion of incretin hormones (GIP and GLP-1) and incretin effect after oral glucose in first-degree relatives of patients with type 2 diabetes*. Regul Pept 122, 209-217
- Nishida Y, Higaki Y, Tokuyama K, Fujimi K, Kiyonaga A, Shindo M, Sato Y, Tanaka H (2001): *Effect of mild exercise training on glucose effectiveness in healthy men*. Diabetes care 24, 1008–1013
- Nowacki NS (1998): *Entwicklung des sportmedizinischen Leistungsprofils beim Skilanglauf in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht*. Med. Diss. Kiel
- Oshida Y, Yamanouchi K, Hayamizu S, Sato Y (1989): *Long-term mild jogging increases insulin action despite no influence on body mass index or VO₂ max*. J Appl Physiol 66, 2206–2210
- Ploug T, Galbo H, Richter EA (1984): *Increased muscle glucose uptake during contractions: non need for insulin*. Am J Physiol Endocrinol Metab 247, E726-E731
- Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA (2000): *Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial*. J Clin Endocrinol Metab 85, 2463-2368
- Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS (1987): *Physical activity and the incidence of coronary heart disease*. Ann Rev Public Health 8, 253-287
- Regensteiner JG, Sippel J, McFarling ET, Wolfel EE, Hiatt WR (1995): *Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise*. Med Sci Sports Exerc 27, 875-881
- Regensteiner JG, Bauer TA, Reusch JE, Brandenburg SL, Sippel JM, Vogelsong AM, Smith S, Wolfel EE, Eckel RH, Hiatt WR (1998): *Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus*. J Appl Physiol 85, 310-317
- Rogers MA, Yamamoto C, King D, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO (1988): *Improvement in glucose tolerance after 1 wk of exercise in patients with mild NIDDM*. Diabetes care 11, 613–618
- Romijn JA, Coyle EF, Hibbert J, Wolfe RR (1992): *Comparison of indirect calorimetry and a new breath 13C/12C ratio method during strenuous exercise*. Am J Physiol Endocrinol Metab 263, E64-E71
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, Wolfe RR (1993): *Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration*. Am J Physiol Endocrinol Metab 265, E380-E391

Rost R, Hollmann W (1982): *Belastungsuntersuchungen in der Praxis. Grundlagen, Technik und Interpretation ergometrischer Untersuchungsverfahren.* Thieme, Stuttgart

Rost R (1995): *Sport- und Bewegungstherapie bei Inneren Krankheiten.* 2. Aufl., Deutscher Ärzte Verlag, Köln

Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jönsson B, Laakso M, Malmberg K, Piori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyörälä K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D (2007): *Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD).* Eur Heart J 28, 88-136

Sakamoto M, Higaki Y, Yuichiro N, Kiyonaga A, Shindo M, Tokuyama K, Tanaka H (1999): *Influence of mild exercise at the lactate threshold on glucose effectiveness.* J Appl Physiol 87, 2305–2310

Saltin B (1973): *Metabolic fundamentals in exercise.* Med Sci Sports 5, 137–146

Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C (2004): *Physical activity/ exercise and type 2 diabetes (Technical Review).* Diabetes care 27, 2518–2539.

Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, Reid RD, Tulloch H, Coyle D, Phillips P, Jennings A, Jaffey J (2007): *Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes.* Ann Intern Med 147 357–369

Silbernagel S, Despopoulos A (2003): *Taschenatlas der Physiologie.* 6. Aufl., Thieme, Stuttgart

Skov-Jensen C, Skovbro M, Flint A, Helge JW, Dela F (2007): *Contraction-mediated glucose uptake ist increased in men with impaired glucose tolerance.* Appl Physiol Nutr Metab 32, 115-124

Snowling NJ, Hopkins WG (2006): *Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. A meta-analysis.* Diabetes care 29, 2518–2527

Spiegel spezial (2006): *Bewegung ist alles. Die Heilkraft des Sports.* Heft 4

Stegemann J (1991): *Leistungsphysiologie. Physiologische Grundlagen der Arbeit und des Sports.* 4. Aufl., Thieme, Stuttgart

Strobel G (2002): *Wechselwirkungen zwischen Katecholaminen, β -Adrenozeptoren, akuter körperlicher Belastung und Training*. Dtsch Z Sportmed 53, 102–106

Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Sidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N (2004): *Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Am J Med 116, 682–692

Thamer C, Stumvoll M, Niess A, Tschritter O, Haap M, Becker R, Shirkavand F, Bachmann O, Rett K, Volk A, Häring H, Fritsche A (2003): *Reduced skeletal muscle oxygen uptake and reduced β -cell function. Two early abnormalities in normal glucose-tolerant offspring of patients with type 2 diabetes*. Diabetes care 26, 2126-2132

Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, Slørdahl SA, Kemi OJ, Najjar SM, Wisløff U (2008): *Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as treatment for the metabolic syndrome. A pilot study*. Circulation 118, 346-354

Trovati M, Carta Q, Cavalot F, Vitali S, Banaudi C, Lucchina PG, Fiocchi F, Emanuelli G, Lenti G (1984): *Influence of physical training on blood glucose control, glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-insulin-dependent diabetic patients*. Diabetes care 7, 416–420

United Nations Resolution 61/225.

Venables M, Rowlands D, Jeukendrup A (2004): *Fat-oxidation during exercise: comparison of RER vs 13c-glycogen enrichment method*. Clermont Ferrand: Congress Presentation European College of Sport Science (Abstract)

Wasserman DH, Geer RJ, Rice DE, Bracy D, Flakoll PJ, Brown LL, Hill JO, Abumrad NN (1991): *Interaction of exercise and insulin action in humans*. Am J Physiol Endocrinol Metab 260, E37-E45.

Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ (2005): *Principles of exercise testing and interpretation. Including pathophysiology and clinical applications*, 4. Aufl., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Weineck J (1997): *Optimales Training. Leistungsphysiologische Trainingslehre unter besonderer Berücksichtigung des Kinder- und Jugendtrainings*. 10. Aufl., Spitta Verlag, Erlangen

Wonisch M, Hofmann P, Fruhwald F, Friedrich M, Kraxner W, Händl R, Pokan R, Klein W (2003): *Influence of beta-blocker use on percentage of target heart rate exercise prescription*. Eur J Cardiovas Prev Rehabil 10, 296-301

www.diabetes-deutschland.de (Tag des Zugriffs: 01.04.2010)

www.diabetes.org (Tag des Zugriffs: 01.04.2010)

Yano M, Hasegawa G, Ishii M, Yamasaki M, Fukui M, Nakamura N, Yoshikawa T (2004): *Short-term exposure of high glucose concentration induces generation of reactive oxygen species in endothelial cells: implication for the oxidative stress associated with postprandial hyperglycemia*. Redox Rep 9, 111-116.

Young JC, Enslin J, Kuca B (1989): *Exercise intensity and glucose tolerance in trained and nontrained subjects*. J Appl Physiol 67, 39–43

7. Anhang

7.1 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt dem Betreuer meiner Promotionsarbeit Herrn Prof. Dr. med. B. Schwaab für die Überlassung des Themas und die freundliche Betreuung bei der Anfertigung der Dissertation.

Fr. E. Markmann danke ich für ihren Einsatz bei der spiroergometrischen Untersuchung der Probanden, der sie oft schon in den frühen Morgenstunden in die Klinik kommen ließ und Fr. N. Zwick für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Probanden. Außerdem möchte ich mich bei Hr. PD Dr. med. M. Schütt für die fachkundigen Hinweise im Bereich der Diabetologie bedanken.

7.2 Lebenslauf

Friederike Kafsack
Geboren am 02.05.78
in Georgsmarienhütte



- Ausbildung:**
- 1997 Abitur am Gymnasium Carolinum Osnabrück
 - 1998- 2003 Studium der Sportwissenschaften an der Deutschen Sporthochschule Köln
 - 2003 Abschluss als Diplom-Sportwissenschaftlerin
 - 2003-2009 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
 - 2009 Approbation als Ärztin
- Beruflicher Werdegang:**
- seit 2003 Landeslehrwartin des Reha- und Behindertensportverbandes Schleswig-Holstein e.V.
 - seit 2010 Assistenzärztin in der Curschmann Klinik Timmendorfer Strand
- Dissertation:**
- 2007/2008 Rekrutierung und Untersuchung der Probanden
 - 2009/2010 Anfertigung der Dissertation
 - Präsentation der Ergebnisse bei der Jahrestagung der DGPR 2009

7.3 Publikationen

Schwaab B, Kafsack F, Markmann E, Zwick N, Schuett M (2009): *Effektive Kontrolle der postprandialen Hyperglykämie durch ein metabolisch gesteuertes Ausdauertraining bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Koronarer Herzkrankheit.* Clin Res Cardiol 98 (Supplement 1), 731

Schwaab B, Kafsack F, Markmann E, Zwick N, Schuett M (2009): *Metabolically guided exercise training in patients with diabetes mellitus type 2 and coronary heart disease is able to control postprandial hyperglycemia.* European Heart Journal 30 (Abstract Supplement), 466

Schwaab B, Kafsack F, Markmann E, Zwick N, Schuett M (2009): *Aerobic but not anaerobic exercise reduces postprandial hyperglycemia in patients with diabetes mellitus type 2 and coronary heart disease on beta-blocker medication.* Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil 16 (Supplement 1), 64

Schwaab B, Kafsack F, Markmann E, Schuett M (2009): *Effective control of postprandial hyperglycemia by a metabolically guided exercise training in patients with diabetes mellitus type 2 and coronary heart disease.* Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil 16 (Supplement 1), 111

Schwaab B, Kafsack F, Markmann E, Zwick N, Schuett M (2009): *Aerobes jedoch nicht anaerobes Training reduziert die postprandiale Hyperglykämie bei Patienten mit Typ-II-Diabetes und KHK.* Herzmedizin 26 (2), 92