

Aus dem Bereich Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Akute Auswirkungen körperlicher Belastung als Prädiktoren der Trainingseffizienz im Präventivsport

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
des Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von

Teresa Grütters

geb. am 22.04.1987 in Saarbrücken

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassungen.....	5
1.1	Akute Auswirkungen körperlicher Belastung als Prädiktoren der Trainingseffizienz im Präventivsport.....	5
1.2	Acute reactions of physical activity as predictors of the training efficacy in health related fitness	6
2.	Einleitung	7
2.1	Die Bedeutung von körperlicher Aktivität in der Primärprävention.....	7
2.1.1	Die Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch regelmäßige körperliche Aktivität.....	7
2.1.2	Der Zusammenhang von körperlicher Aktivität und der Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils.....	8
2.2	Aktuelle Leitlinien zur Durchführung eines gesundheitsbezogenen Trainings	9
2.3	Verbesserte Gestaltung von Trainingsempfehlungen durch eine individuelle Vorhersage von Trainingseffekten	10
2.4	Hypothesenbildung	10
3.	Pathophysiologie ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren ...	11
3.1	Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen.....	11
3.2	Pathophysiologie der Arteriosklerose	11
3.3	Arterielle Hypertonie.....	13
3.4	Störungen der Glukosehomöostase	14
3.5	Fettstoffwechselstörungen	15
4.	Methodik	17
4.1	Studiendesign und die Bestimmung von Belastungsreaktion und Trainingseffekt	17
4.2	Auswahl der Probanden.....	19
4.3	Wahl der Zielparameter	20

4.4	Allgemeine Richtlinien des Studienablaufs und Standardisierung	20
4.4.1	Standardisierung der Tageszeit	20
4.4.2	Ernährung und körperliche Aktivität vor und an den Untersuchungstagen	21
4.4.3	Verhaltensvorgaben während der Trainingsphasen.....	21
4.5	Standardisierter Ablauf der Untersuchungstermine	21
4.5.1	Ruhemessungen	21
4.5.2	Anthropometrie.....	22
4.6	Belastungsuntersuchungen und Erfassung der Akutreaktion.....	22
4.6.1	Spiroergometrie und Ausbelastungskriterien	24
4.6.2	Nachbelastungsbeobachtung	25
4.7	Untersuchung am Folgetag	25
4.8	Trainingsintervention.....	26
4.9	Limitierungen.....	27
4.10	Statistik	27
5.	Ergebnisse	29
5.1	Drop outs und Compliance.....	29
5.2	Anthropometrische Daten der Probanden	29
5.3	Ergometrie.....	29
5.4	Blutdruck.....	32
5.4.1	Systolischer Blutdruck	32
5.4.2	Diastolischer Blutdruck	35
5.5	Glukosehomöostase	37
5.5.1	Glukose.....	37
5.5.2	Insulin.....	39
5.5.3	HOMA-Index.....	41
5.6	Fettstoffwechsel.....	43

5.6.1	Gesamtcholesterin	43
5.6.2	LDL-Cholesterin	45
5.6.3	HDL-Cholesterin.....	47
5.6.4	Triglyzeride.....	49
5.6.5	NEFA.....	51
6.	Diskussion	54
6.1	Blutdruck.....	54
6.1.1	Mögliche Bedeutung des Ausgangswerts	54
6.1.2	Einfluss verschiedener Parameter auf das Trainingsergebnis.....	55
6.1.3	Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt	56
6.2	Glukosehomöostase	58
6.2.1	Betrachtung der Insulinsensitivität und des HOMA-Index.....	58
6.2.2	Methodische Erwägungen zur Messung der Insulinsensitivität	59
6.2.3	Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt	60
6.3	NEFA.....	61
6.3.1	Plausibilität der Konzentrationsveränderungen von NEFA.....	61
6.3.2	Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt	62
6.4	Fettstoffwechsel.....	63
6.4.1	Multiple Einflussfaktoren auf den Fettstoffwechsel als Erklärung für fehlende Zusammenhänge	63
6.4.2	Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt	64

6.5	Verbesserung der leistungsphysiologischen Parameter im Rahmen eines Ausdauertrainings.....	66
6.6	Methodische Kritikpunkte und Limitationen	66
6.7	Schlussfolgerung.....	67
7.	Verzeichnisse	68
7.1	Literaturverzeichnis	68
7.2	Abbildungsverzeichnis	82
7.3	Tabellenverzeichnis	84
7.4	Abkürzungsverzeichnis	86
8.	Publikationen	87
9.	Danksagung.....	88
10.	Anhang.....	89

1. Zusammenfassungen

1.1 Akute Auswirkungen körperlicher Belastung als Prädiktoren der Trainingseffizienz im Präventivsport

Regelmäßige körperliche Aktivität führt zu einer dosisabhängigen Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität und zu einer Verbesserung diverser Risikofaktoren. Allerdings streut die Trainingseffektivität selbst in homogenen Gruppen interindividuell stark. Eine interessante Beobachtung ist, dass für bestimmte Risikofaktoren nach einmaliger körperlicher Belastung kurzfristig ähnliche Veränderungen auftreten (Belastungsreaktion), wie sie nach einer Trainingsintervention zu erwarten sind (Trainingseffekt). Auch die physiologischen Mechanismen für beide Phänomene zeigen deutliche Überschneidungen. Insofern könnte die Belastungsreaktion ein vielversprechender Prädiktor der Trainingseffektivität im Gesundheitssport sein.

12 gesunde, untrainierte Probanden (Alter 49 ± 7 Jahre, BMI $29 \pm 4 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $\text{VO}_{2\text{max}}$ $34 \pm 7 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) absolvierten eine vierwöchige Trainingsphase (4-mal wöchentlich 45 Minuten Walken/Laufen mit 60% der Herzfrequenzreserve). Vor und nach dieser Interventionsperiode erfolgte eine ausbelastende Laufband-Spiroergometrie mit Erfassung der gesundheitsrelevanten Zielparameter vor Belastungsbeginn und 1 Stunde nach Belastungsende (nur Eingangstest). Zielparameter waren der Blutdruck in Ruhe, die Nüchternkonzentrationen von Serum-Glukose und -Insulin sowie der daraus errechnete HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) als Indikatoren der Glukosehomöostase, Gesamtcholesterin mit den Unterfraktionen, Triglyzeride und freie Fettsäuren.

Signifikante Zusammenhänge zwischen der Belastungsreaktion und dem Trainingseffekt konnten nachgewiesen werden für den systolischen und den diastolischen Blutdruck ($p=0,003$; $r=0,77$ beziehungsweise $p=0,020$; $r=0,66$), die Serum-Insulinkonzentration ($p=0,001$; $r=0,83$), den HOMA-Index ($p=0,002$; $r=0,80$) sowie für die freien Fettsäuren ($p<0,001$; $r=0,88$).

Es ergibt sich die Schlussfolgerung, dass physiologische Veränderungen kardiovaskulärer Risikofaktoren nach einmaliger körperlicher Belastung

vielfersprechende Prädiktoren für die Vorhersage der individuellen Trainingseffektivität im Gesundheitssport sind.

1.2 Acute reactions of physical activity as predictors of the training efficacy in health related fitness

Regular physical activity leads to a dose-dependent reduction of cardiovascular morbidity and mortality and to an improvement of various risk factors. However, the training efficacy varies widely between individuals, even in homogeneous groups. An interesting observation is that for certain risk factors acute changes after a single short-term exercise bout (acute exercise effect), are similar to long-term changes after a training intervention (chronic training effect). Also, the physiological mechanisms for both phenomena show considerable overlap. Therefore, the acute exercise effect could be a promising predictor of the training efficacy in health related fitness.

12 healthy, untrained volunteers (age 49 ± 7 years, BMI 29 ± 4 kg·m⁻², VO_{2max} 34 ± 7 ml·min⁻¹·kg⁻¹) completed a four-week training period (4 times a week 45 minutes walking/running at 60% of heart rate reserve). Before and after the intervention period an exhaustive exercise testing was conducted on a motor driven treadmill. Health-related outcome measures were assessed before the beginning of exercise and 1 hour after the end of exercise (initial test only). Main outcome measures were blood pressure at rest, serum glucose, serum insulin and HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) as indicators of glucose homeostasis and total cholesterol with the subfractions, triglycerides and free fatty acids.

Significant correlations between the acute exercise effect and the chronic training effect could be detected for systolic and diastolic blood pressure ($p=0.003$, $r=0.77$ and $p=0.020$, $r=0.66$), serum insulin ($p=0.001$, $r=0.83$), HOMA ($p=0.002$, $r=0.80$) and for the free fatty acids ($p<0.001$, $r=0.88$).

It is concluded that acute changes in these cardiovascular risk factors after a single bout of physical activity are a promising predictor of long-term training efficacy.

2. Einleitung

2.1 Die Bedeutung von körperlicher Aktivität in der Primärprävention

2.1.1 Die Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch regelmäßige körperliche Aktivität

Zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland zählen bereits seit mehreren Jahrzehnten Erkrankungen des kardiovaskulären Systems. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes starben im Jahr 2011 knapp 40% von insgesamt über 850.000 Menschen an Erkrankungen des Herzkreislaufsystems (92). Dabei ist eine Zunahme des prozentualen Anteils aufgrund des demographischen Wandels zu erwarten, da kardiovaskuläre Krankheiten zu den altersspezifischen Erkrankungen zählen. Laut den Vorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes (93) werden im Jahr 2060 doppelt so viele alte wie junge Menschen in Deutschland leben. Das bedeutet, in 45 Jahren werden nur etwa die Hälfte der Bevölkerung im erwerbstätigen Alter sein, über 30% werden 65 Jahre oder älter und 20% unter 20 Jahre alt sein. Somit besteht ein zunehmender Bedarf an der Vorbeugung kardiovaskulärer Krankheiten.

In dieser Hinsicht gilt körperliche Aktivität als wichtigstes und ursächlichstes Instrument der Prävention. Ein Zusammenhang von regelmäßiger körperlicher Aktivität mit einer Senkung der Morbidität und Mortalität konnte in zahlreichen epidemiologischen Studien (50; 68; 71; 81; 105) besonders gut belegt werden.

In der Studie von Kujala et al. (50) wurden gesunde Männer und Frauen über 17 Jahre alt beobachtet. Es zeigte sich, dass eine gelegentliche körperliche Aktivität von mindestens sechs Trainingseinheiten mit 30 Minuten höherer Intensität pro Monat bereits signifikant die Mortalität senkt. Ähnlich dazu zeigt die Beobachtung von über 10.000 Männern (71), dass eine regelmäßige körperliche Aktivität im Vergleich zu körperlich inaktiven Männern das Mortalitätsrisiko um 23% senkt.

Auch die Übersichtsarbeit von Nocon et al. (68) mit insgesamt 33 eingeschlossenen Studien und über 850.000 Probanden bestätigt eine Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit um 35% sowohl bei Frauen als auch bei Männern.

2.1.2 Der Zusammenhang von körperlicher Aktivität und der Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils

Die Daten des zuletzt durchgeführten Gesundheitsmonitoring (32) zeigen eine hohe Prävalenz von Risikofaktoren auf das kardiovaskuläre System in der erwachsenen deutschen Bevölkerung im Alter von 18 bis 79 Jahren für den Beobachtungszeitraum von 2008 bis 2011. So waren etwa zwei Drittel der Männer und die Hälfte der Frauen übergewichtig (58). Adipös war annähernd jeder Fünfte. Etwa 30% der Frauen und der Männer wurden (nach Messungen des Blutdrucks oder anhand der Medikamenteneinnahme) als hyperten eingestuft (66). Etwa 7% der Befragten hatten einen ärztlich diagnostizierten Diabetes mellitus (36). Diese Entwicklung wird durch die Lebensgewohnheiten mit überwiegend sitzenden Tätigkeiten und ungesunder Ernährung begünstigt.

Dies verdeutlicht die Bedeutung der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen für die Gesundheit des Einzelnen, aber auch für die Finanzierung des Gesundheitssystems. Der Aspekt der Prävention gliedert sich dabei in zwei Bereiche. Zum einen die primäre Prävention, die das Vorbeugen von Krankheiten zum Ziel hat, und zum anderen die sekundäre Prävention, die Maßnahmen beschreibt, um das Fortschreiten einer bereits bestehenden Erkrankung zu verhindern.

Die protektive Wirkung auf das kardiovaskuläre System durch die Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils wurde in großen Interventionsstudien bereits umfangreich belegt (15; 49; 73). Eine Metaanalyse (15) mit dem Vergleich von mehrwöchigen ausdauerbezogenen Trainingsstudien zeigt, dass eine Senkung des systolischen Blutdrucks mit lediglich 3,2 mmHg im Mittel bereits als signifikant angesehen werden kann. Ähnlich gering werden in einer weiteren Veröffentlichung (16) die Veränderungen des HDL-Cholesterins (high density lipoprotein) mit einer Erhöhung von $0,032 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ als signifikant angegeben und die Verbesserung der Insulinsensitivität liegt bei 0,31 Units als Maß des Homeostasis Model Assessment (HOMA-Index).

Auf diesen Kenntnissen aufbauend beschäftigt sich diese Dissertation mit der Primärprävention und den Mechanismen, die im Körper während und nach körperlichen Belastungen sowie bei der Adaptation an regelmäßiges Training ablaufen.

2.2 Aktuelle Leitlinien zur Durchführung eines gesundheitsbezogenen Trainings

In den vergangenen Jahren wurden von mehreren großen Fachgesellschaften Leitlinien für ein präventives Training veröffentlicht.

Insbesondere sind hier die Leitlinien des American College of Sport Medicine (ACSM) (29) und der Europäischen Gesellschaft für kardiovaskuläre Prävention und Rehabilitation (European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, EACPR) (104) von Bedeutung. Die gegebenen Vorgaben beider Leitlinien decken sich im Wesentlichen.

Die amerikanische Leitlinie wurde zuletzt 2011 aktualisiert. Es wird empfohlen, mindestens 30 Minuten an mindestens fünf Tagen der Woche beziehungsweise mindestens 150 Minuten pro Woche bei moderater Intensität zu trainieren. Moderat bedeutet in diesem Kontext zwischen 64-76% der maximalen Herzfrequenz (Hf_{max}) beziehungsweise 40-59% der Herzfrequenzreserve (Hf_{Res}) oder 46-63% der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}).

Sollte man die Intensität erhöhen, das heißt bei 77-95% der Hf_{max} beziehungsweise 60-89% der Hf_{Res} oder bei 64-90% der VO_{2max} trainieren, empfiehlt sich ein anderer Umfang. Mindestens 20 Minuten an mindestens drei Tagen der Woche beziehungsweise 75 Minuten in der Woche.

Die aktuelle europäische Leitlinie aus dem Jahr 2012 empfiehlt ähnliche Intensitäten und Umfänge. Für gesunde Erwachsene werden mindestens 30 Minuten gemäßigter körperlicher Aktivität an mindestens fünf Tagen in der Woche angegeben. Die Intensität richtet sich dabei entweder an der VO_{2max} mit 40-60% oder der Hf_{Res} von 50-75%. Insgesamt sollte der Umfang einem Energieumsatz von 1000 kcal pro Woche entsprechen.

Diese relativ allgemein gehaltenen Leitlinien, in denen nicht auf eine entsprechende Sportart, den Trainingszustand oder das Geschlecht eingegangen wird, sind sicherlich hilfreich für das Ansprechen der Menschen. Allerdings kann somit eine individuelle Vorhersage oder eine Optimierung des Trainingseffektes nicht erreicht werden.

2.3 Verbesserte Gestaltung von Trainingsempfehlungen durch eine individuelle Vorhersage von Trainingseffekten

Aus den vorausgehenden Abschnitten ist ein weitgehender Konsens hinsichtlich der mittleren Effekte präventiven Trainings ersichtlich. Ebenso unstrittig ist die erhebliche interindividuelle Streuung der Trainingseffizienz (4). Diese Streuung reicht bis zu sogenannten Non-Respondern, die keine Anpassung an körperliche Aktivität zeigen (31; 62). In diesem Kontext wäre eine individuelle Vorhersage des Trainingseffektes sinnvoll, auch hinsichtlich einer effizienteren Trainingsgestaltung und somit einer verbesserten Compliance. Aktuell ist dies im Voraus jedoch nicht möglich.

Für eine solche Vorhersage werden Prädiktoren benötigt. Zu diesem Hintergrund zeigen jüngste Studien in Bezug auf Messungen kurzfristig ähnliche Veränderungen, insbesondere bei Blutdruck (16; 75), Insulinsensitivität (3) und Blutfetten (24; 97) nach einmaliger körperlicher Belastung wie sie nachhaltiger auch nach wiederholtem Training auftreten. Auch hinsichtlich der physiologischen Mechanismen bestehen teilweise erhebliche Überlappungen. Ein Zusammenhang der beiden Phänomene erscheint daher plausibel.

2.4 Hypothesenbildung

Aufbauend auf den eben genannten Beobachtungen ergab sich die zentrale Hypothese der vorliegenden Studie wie folgt:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der kurzfristigen körperlichen Reaktion auf eine einmalige Belastung und der langfristigen, trainingsbedingten Änderung desselben Parameters.

3. Pathophysiologie ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren

3.1 Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Framingham Studie (11) gilt als besonders umfangreich und begann bereits im Jahr 1948. Dabei wurde die Bevölkerung der Stadt Framingham in zweijährigem Abstand untersucht und die dabei gewonnenen Daten zeigten, dass bestimmte Faktoren das Risiko für Erkrankungen des Herzkreislaufsystems erhöhen. Zu den Risikofaktoren zählen Adipositas, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonus, Diabetes mellitus und Rauchen. Aber auch das Alter, das männliche Geschlecht, eine familiäre Vorbelastung und eine ungesunde Lebensweise beziehungsweise schlechte Ernährung zählen zu den Einflussfaktoren (55). Dabei wird eine Unterteilung in nicht modifizierbare Risikofaktoren wie das Alter, das Geschlecht und die genetische Disposition im Gegensatz zu den modifizierbaren Faktoren vorgenommen.

Ähnlich umfangreich und bekannt ist die INTERHEART Studie (112). Allerdings konzentrierte man sich in dieser Studie auf die durch den Menschen selbst modifizierbaren Risikofaktoren unter anderem Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Übergewicht und Rauchen. Dabei wurden 15.152 Patienten mit einem ersten Myokardinfarkt und eine Kontrollgruppe verteilt über 52 Ländern verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der Risikofaktoren eine Rolle spielt für die Entstehung von Myokardinfarkten und dass diese einen kumulativen Effekt haben. Dies bedeutet, dass ein Mensch mit einer Kombination mehrerer Risikofaktoren auch ein erhöhtes Gesamtrisiko hat.

3.2 Pathophysiologie der Arteriosklerose

Bei der Entstehung der Arteriosklerose lassen sich grundsätzlich mehrere Phasen voneinander unterscheiden. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Stadien der Atherogenese bis hin zur Plaquentstehung (94).

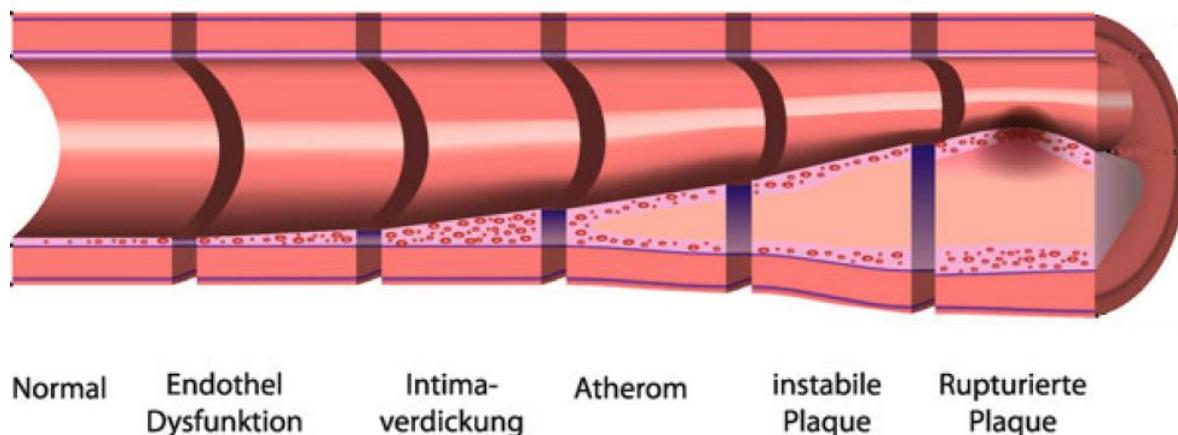


Abb. 1: Zeitlicher Ablauf der Atherogenese

Die endotheliale Dysfunktion steht dabei am Anfang des Prozesses, da diese Gefäßwandveränderungen eine Prädilektionsstelle darstellen. Gleichzeitig ist es eine messbare Schädigung des vaskulären Systems, die im gesunden Organismus reversibel ist (12).

Das Endothel kann als endokrines Organ angesehen werden, das für die Vasodilatation, antiinflammatorische beziehungsweise antithrombotische Effekte und die Zelladhäsion verantwortlich ist. Der wichtigste Mediator dabei ist Stickstoffmonoxid (NO). Eine endotheliale Dysfunktion ist durch eine verminderte Synthese beziehungsweise Bioverfügbarkeit von NO gekennzeichnet. Neben der verminderten Synthese an NO, kommt es bei der endothelialen Dysfunktion zu einer erhöhten Permeabilität und verstärkten Adhäsion der Gefäßmembran. Dabei geht man von der „response to injury“-Hypothese aus. Diese besagt, dass das Endothel als Reaktion auf die Schädigung - im Sinne von vermindertem NO - auf eine andere Weise reagiert. Es findet nun keine Inhibition der Leukozytenadhäsion (17) und Thrombozytenaggregation - wie im gesunden Organismus - statt, sondern es kommt zu einer erhöhten Anlagerung von Lipoproteinen (34). Zudem bewirkt die Fehlfunktion des Endothels eine Gefäßverengung (Vasokonstriktion) und die Aktivierung der Endothelzellen, die in der Folge so genannte Adhäsionsmoleküle ausschütten. Sie nehmen Monozyten aus dem strömenden Blut auf und bewirken ihr Eindringen in die Gefäßwand. Die gewebständigen Monozyten nennt man dann Makrophagen. Diese haben die Aufgabe, pathologische Ablagerungen zu phagozytieren und im gesunden Organismus eine inflammatorische Reaktion zu verhindern. Liegen jedoch zu hohe Cholesterinkonzentrationen, insbesondere LDL-

Cholesterin (low density lipoprotein) und erhöhter oxidativer Stress vor, kommt es zu einer verlängerten Halbwertszeit und einer erhöhten Konzentration an oxidiertem LDL. Diese oxidierten LDL-Partikel werden über Scavenger-Rezeptoren, die keinen negativen Rückkopplungsmechanismus haben und somit keine Limitierung, in die Makrophagen aufgenommen. Diese wandeln sich zu Schaumzellen um und schütten weitere Zytokine und chemotaktische Stoffe aus und leiten gemeinsam mit Leukozyten die Entzündung der Gefäßwand ein. Sie führt zum Abbau von Kollagen und stößt so die Entstehung eines arteriosklerotischen Plaques an (40; 77; 94).

3.3 Arterielle Hypertonie

Man spricht von einem erhöhten Blutdruck, wenn mindestens zwei Messungen an unterschiedlichen Tagen erhöhte Werte von $>140/90$ mmHg ergeben. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie entwickelte zusammen mit der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck Leitlinien zur Behandlung des arteriellen Bluthochdrucks. Dabei wurde eine Einteilung geschaffen, die die verschiedenen Blutdruckwerte in bestimmte Kategorien unterteilt (56).

Diese Einteilung ist in Tabelle 1 dargestellt:

Kategorie	Systolischer Blutdruck		Diastolischer Blutdruck
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	120 – 129	und/oder	80 – 84
Hoch-normal	130 – 139	und/oder	85 – 89
Grad 1 Hypertonie	140 – 159	und/oder	90 – 99
Grad 2 Hypertonie	160 – 179	und/oder	100 – 109
Grad 3 Hypertonie	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isoliert systolische Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Tab. 1: Einteilung der Blutdruckwerte [mmHg] in Kategorien nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck

Man unterscheidet einen primären beziehungsweise essentiellen von einem sekundären Bluthochdruck. Bei bis zu 90% der Patienten kann keine körperliche Ursache des erhöhten Blutdrucks ausgemacht werden. Diese primäre oder essentielle Hypertonie ist multifaktoriell bedingt und nicht abschließend ursächlich geklärt. Als

begünstigende Faktoren für die Entstehung werden eine genetische Prädisposition im Sinne einer positiven Familienanamnese und verschiedene Lebensumstände wie Alkohol-, Tabakkonsum und körperliche Inaktivität angesehen. Dagegen wird eine sekundäre Hypertonie durch andere Grunderkrankungen ausgelöst wie Nierenerkrankungen (unter anderem Nierenarterienstenose, Glomerulonephritis) oder endokrinologische Erkrankungen (unter anderem Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom) (39).

Im Zusammenhang mit der Arteriosklerose fördert die endotheliale Dysfunktion die Entstehung eines arteriellen Hypertonus. Dabei kommt es durch die niedrige Verfügbarkeit von NO zu einer verstärkter Vasokonstriktion (72; 79).

3.4 Störungen der Glukosehomöostase

Das Ziel der Stoffwechselfvorgänge im Körper ist ein der Situation angepasstes Gleichgewicht herzustellen. Eine Störung der Glukosehomöostase beschreibt den Umstand, dass die im Blut verfügbare Glukose nicht in die Zellen zur Energiegewinnung gelangt. Die Ursache kann dabei entweder an einem absoluten oder einem relativen Insulinmangel liegen. Der absolute Insulinmangel beschreibt den Diabetes mellitus Typ-1. Hierbei wird zu wenig beziehungsweise gar kein Insulin mehr im Pankreas gebildet, da es zur β -Zelldestruktion des Pankreas kommt. Dieser Typ kann lediglich medikamentös behandelt werden (1).

Beim relativen Insulinmangel handelt es sich um den Typ-2-Diabetes mellitus, mit einem Anteil von 85-90%. Der Typ-2-Diabetes kann als Resultat einer unbehandelten, verminderten Insulinsensitivität angesehen werden. Das bedeutet, dass der Körper zwar zu Beginn genügend Insulin herstellt, um den Blutzuckerspiegel zu regulieren. Jedoch ist die Wirkung des Insulins an den Zielzellen vermindert, wodurch keine Glukose in die Zelle aufgenommen werden kann.

Der erhöhte Glukosespiegel im Plasma bewirkt, dass die β -Zellen des Pankreas zunächst vermehrt Insulin ausschütten, was als reaktive Hyperinsulinämie bezeichnet wird, um im Körper eine euglykämische Stoffwechsellage aufrecht zu erhalten. Ab einem gewissen Zeitpunkt, meist nach vielen Jahren hoher Insulinproduktion, kann die Insulinsekretion durch das Pankreas nicht weiter gesteigert werden. Dann kommt

es zur gestörten Glukosetoleranz. Eine Bestimmung der verminderten Insulinsensitivität mit Einbeziehung der Glukosekonzentration stellt der HOMA-Index dar (57). Dies dient in der Praxis zur frühzeitigen Bestimmung der Insulinresistenz als Vorstufe für den Diabetes mellitus.

Das Überangebot an Glukose über einen längeren Zeitraum kann eine nichtenzymatische Glykierung von Proteinen und Lipiden bewirken, welches eine Konformationsänderung und eine Veränderung enzymatischer Aktivitäten zur Folge hat. Ein Beispiel ist das glykierte Hämoglobin HbA_{1c}. Dabei untersucht man den Anteil des HbA_{1c} am gesamten Hämoglobin. Die Messung ist ein Maß für die mittlere Glukosekonzentration der letzten acht Wochen (mittleres Alter der Erythrozyten). Dies führt zur Veränderung der Basalmembran der Gefäße und zur diabetesspezifischen Mikroangiopathie. Daher korreliert die Dicke der Basalmembran mit der Dauer der gestörten Glukosetoleranz (39). Andererseits kommt es zu Ablagerungen der Lipide, einer erhöhten Endothelpermeabilität und zellulärer Proliferation, welche zur Makroangiopathie führt (51; 53) und folglich die Entstehung der Arteriosklerose fördert.

3.5 Fettstoffwechselstörungen

Bei der Fettstoffwechselstörung ist die Zusammensetzung der Blutfette verschoben. Dabei werden im Wesentlichen die Standardblutfettparameter Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeride (TG) und das Verhältnis zueinander betrachtet. Es gibt verschiedene Arten von Fettstoffwechselstörungen. Eine Einteilung findet unter anderem durch die Unterscheidung von Lipiden (Cholesterin und TG) und Lipoproteinen (LDL und HDL) statt.

Bei der Dyslipoproteinämie ist das Verhältnis von HDL zu LDL zugunsten des LDL verschoben. Dabei ist LDL verantwortlich für den Transport des Cholesterins in das Gewebe und die Blutgefäße. HDL transportiert das Cholesterin in die Leber. Eben diese Dysbalance bewirkt einen erhöhten Gehalt an Cholesterin in den Blutgefäßen und ist somit gefäßschädigend, da es zur oben genannten LDL-Oxidation und der nachfolgenden Kaskade bis zur Entstehung der arteriosklerotischen Plaques kommt. Gleichzeitig kann ein erhöhter Spiegel an HDL dieser Kaskade entgegenwirken, indem

es zum einen das Cholesterin aus den Gefäßen transportiert, zum anderen die Oxidation des LDL verhindert (65).

Die Ursachen der Fettstoffwechselstörungen können einerseits genetische Faktoren sein, andererseits eine ungesunde Lebensweise mit dem Resultat der Adipositas. Dabei spielt die Fettverteilung im Körper eine entscheidende Rolle. Zum einen gibt es den androiden Typ mit vorwiegend am Abdomen gespeicherten Fett und zum anderen den gynäkoiden Typ mit vorwiegend in der Hüft- und Glutealregion gespeichertem Fett. Dabei wird die abdominelle Adipositas, der androide Fettverteilungstyp, vordergründig als kardiovaskulärer Risikofaktor wahrgenommen (20) und begünstigt die Entstehung von arterieller Hypertonie, Insulinresistenz, Diabetes mellitus und letztlich die Entstehung des metabolischen Syndroms. Grund hierfür ist die unterschiedliche Zusammensetzung des Fettes an unterschiedlichen Stellen. Das abdominelle Fett, auch Viszeralfett genannt, ist sehr stoffwechselaktiv, im Gegensatz zu dem Fett an Gesäß, Hüften und Oberschenkeln. Zudem muss man die Differenzierungskapazität der viszeralen Fettzelle (Adipozyt) beachten. Während bei gesunden, normalgewichtigen Menschen die Adipozyten je nach Stoffwechsellage proliferieren und differenzieren können, geht diese Funktion bei übergewichtigen Menschen verloren. Es besteht bei adipösen Menschen somit eine Dysfunktion der Adipozyten (35). Dieser dysfunktionale Adipozyt kann keine weiteren freien Fettsäuren (auch nicht-veresterte Fettsäuren, NEFA, genannt) aufnehmen und es kommt zur vermehrten extraadipozytären Fettspeicherung in Muskel, Leber und Pankreas. Durch die ständige Überlastung der Leber an NEFA wird die Insulinsensitivität gesenkt und es entsteht die Insulinresistenz, da der Adipozyt nicht mehr auf die insulininhibierende Wirkung anspricht (30). Ebenso steigt die Konzentration von TG und VLDL (very low density lipoprotein), da die Expression von LDL-Rezeptoren an der Adipozytenoberfläche gesenkt ist.

4. Methodik

4.1 Studiendesign und die Bestimmung von Belastungsreaktion und Trainingseffekt

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine unkontrollierte Trainingsstudie mit gesunden, zuvor untrainierten Teilnehmern. Das klassische Design einer Trainingsstudie wurde um eine Messung der Zielparameter 1 Stunde nach Beendigung der Belastungsuntersuchung im Eingangstest ergänzt, um die Erfassung der Akutreaktion zu ermöglichen.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Saarländischen Ärztekammer genehmigt.

Im Vorfeld wurden die Probanden detailliert mit dem Ablauf und den möglichen Risiken der Untersuchungen vertraut gemacht und erklärten schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme. Alle Probanden meldeten sich freiwillig und nahmen unentgeltlich an der Studie teil.

Die Durchführung erfolgte am Institut für Präventiv- und Sportmedizin an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Der gesamte Untersuchungszeitraum erstreckte sich über den Zeitraum von September 2009 bis Februar 2010.

Das Studienprotokoll umfasste die folgenden Abschnitte:

- 1) Eingangstest (ET) – Tag 1
- 2) Folgeuntersuchung 1 Stunde nach ET – Tag 1
- 3) Folgeuntersuchung 24 Stunden nach ET – Tag 2
- 4) 4-wöchiges Training – Tage 3-30
- 5) Abschlusstest – Tag 33

Die Belastungsreaktion und der Trainingseffekt der Studienparameter wurden wie folgt bestimmt:

Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende	$BR_1 = X_1 - X_{\text{Anfang}}$
Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende	$BR_{24} = X_{24} - X_{\text{Anfang}}$
Trainingseffekt nach 4-wöchigem Training	$TE = X_{\text{Ende}} - X_{\text{Anfang}}$

X =	Studienparameter
X_{Anfang} =	Wert vor der Belastung beim Eingangstest
X_1 =	Wert 1 Stunde nach der Belastung beim Eingangstest
X_{24} =	Wert 24 Stunden nach der Belastung beim Eingangstest
X_{Ende} =	Wert nach der Trainingsphase

Ein Überblick über den Studienverlauf und die Messzeitpunkte bietet Abbildung 2.

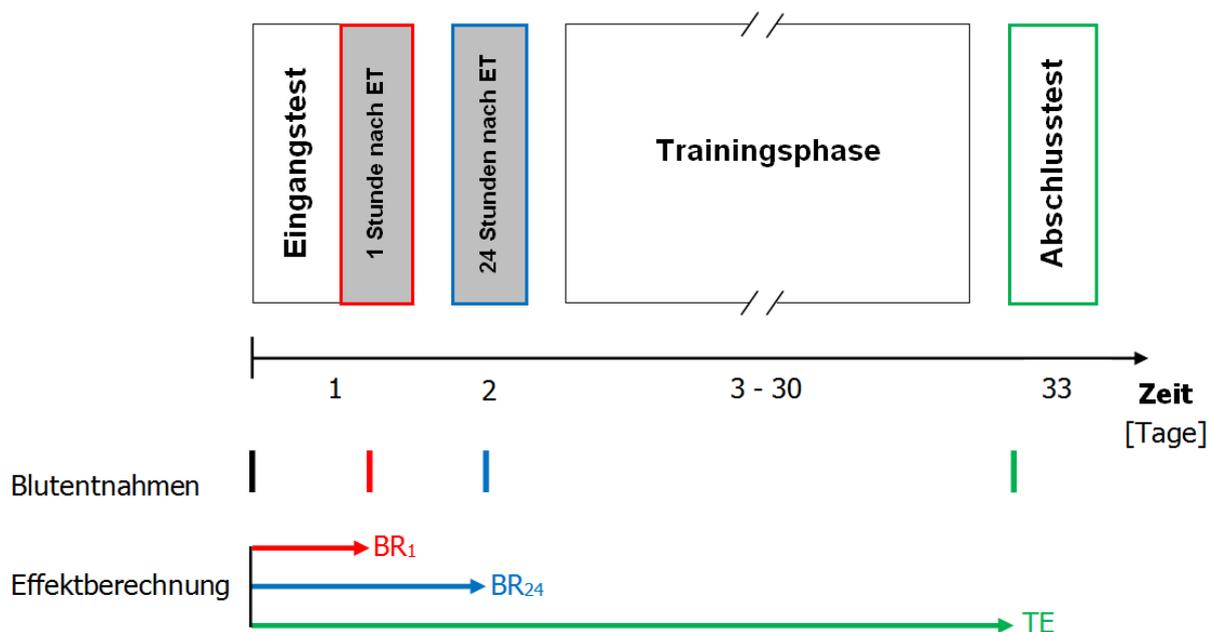


Abb. 2: Graphische Darstellung des Studienverlaufes und der Effektberechnung

4.2 Auswahl der Probanden

Es wurde versucht, mit Hilfe der folgenden Einschlusskriterien den typischen Teilnehmer an primärpräventivem Training abzubilden:

- Lebensalter zwischen 30 und 60 Jahren
- Body-Mass-Index (BMI): 25-30 [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$]
- sitzende Tätigkeit
- Nichtraucher seit mindestens 1 Jahr
- keine regelmäßigen sportlichen Aktivitäten (< 1 Stunde/Woche über die letzten 12 Monate, $\text{VO}_{2\text{max}} < 45 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, kein Wettkampfsport in der Vergangenheit)
- keine regelmäßige Einnahme von Medikamenten oder Hormonen (Ausnahme: stabile Substitution bei Hypothyreose)
- keine relevanten Erkrankungen, die das Training oder die körperlichen Regulationsmechanismen beeinflussen würden

Vor Einschluss eines Probanden in die Studie erfolgte bei der Eingangsuntersuchung eine ausführliche ärztliche Anamnese und Untersuchung zum Ausschluss von Kontraindikationen für eine Studienteilnahme.

14 Probanden erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen (♀: n=9 ♂: n=5).

4.3 Wahl der Zielparameter

Tabelle 2 stellt die gemessenen Studienparameter im Zusammenhang ihrer physiologischen Bedeutung dar.

Beobachtungsfokus	Gemessene Parameter
Blutdruckregulation	Ruheblutdruck
Glukosehomöostase	Glukose Insulin HOMA-Index
Fettstoffwechsel	Cholesterin mit Unterfraktionen Triglyzeride NEFA
HOMA = Homeostasis Model Assessment, NEFA = Nicht veresterte Fettsäuren	

Tab. 2: Studienparameter

Mit der Bestimmung des HOMA-Index ist ein zuverlässiger Nachweis der Insulinsensitivität möglich. Die nachfolgende Formel berechnet die Insulinsensitivität anhand der Originalformel nach Matthews et al. (57).

$$\text{HOMA-Index} = \text{Insulin (nüchtern, } \mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}) \times \text{Blutzucker (nüchtern, } \text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}) / 22,5$$

$$\text{HOMA-Index} = \text{Insulin (nüchtern, } \mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}) \times \text{Blutzucker (nüchtern, } \text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}) / 405$$

4.4 Allgemeine Richtlinien des Studienablaufs und Standardisierung

4.4.1 Standardisierung der Tageszeit

Sämtliche Untersuchungen begannen am Vormittag zwischen 8.00 und 10.00 Uhr. Um die Blutentnahmen möglichst zur selben Uhrzeit durchzuführen und die

Gesundheitsprüfung zu berücksichtigen, wurden alle anderen Untersuchungstermine eine halbe Stunde nach der Uhrzeit der Eingangsuntersuchung des jeweiligen Probanden einbestellt.

4.4.2 Ernährung und körperliche Aktivität vor und an den Untersuchungstagen

An allen drei Untersuchungstagen im Institut sollten die Probanden nüchtern erscheinen. Zwei Tage vor der Eingangsuntersuchung wurden die Probanden angehalten sich keiner übermäßigen körperlichen Belastung zu unterziehen. Der Abstand zur letzten Mahlzeit am Vorabend sollte zwölf Stunden betragen. Zudem sollte die Essenzusammenstellung an den jeweiligen Vorabenden der Untersuchungen mit Laufbandbelastung übereinstimmen. Das Einhalten der genauen Kriterien wurde systematisch im Protokoll abgefragt und erfasst. Während der Untersuchungen, vor den Laufbandbelastungen und bis eine Stunde nach den Belastungen war lediglich Mineralwasser erlaubt.

4.4.3 Verhaltensvorgaben während der Trainingsphasen

Die Probanden wurden dazu angehalten, während der Studie ihren bisherigen Alltag und ihre Ess- und Lebensgewohnheiten beizubehalten. Besondere Vorkommnisse wie Krankheiten, außergewöhnliche körperliche Aktivität oder Probleme, die vorgegebene Trainingsherzfrequenz einzuhalten, waren unverzüglich den Versuchsleitern zu melden. Während den Trainingseinheiten und eine Stunde danach war lediglich Mineralwasser erlaubt.

4.5 Standardisierter Ablauf der Untersuchungstermine

4.5.1 Ruhemessungen

Vor Beginn aller Ruheblutdruckmessungen wurde eine zehnminütige Ruhephase im Liegen eingehalten. Danach wurde am rechten Oberarm der Blutdruck zweimalig mittels eines automatischen Blutdruckmessgerätes (Boso, Deutschland) gemessen. Dieses Gerät wurde auch für alle weiteren Blutdruckmessungen in Ruhe/liegend verwendet.

Anschließend erfolgte die venöse Blutentnahme noch im Liegen unter Ruhebedingungen nach einer Ruhephase von mindestens zehn Minuten am linken Arm. Die venöse Punktion erfolgte in üblicher Weise an der Vena mediana cubiti. Auf eine kurze Stauung wurde geachtet.

4.5.2 Anthropometrie

Im Rahmen der Eingangsuntersuchung erfolgte nach den Ruhemessungen und vor der Laufbandbelastung die Erfassung der anthropometrischen Daten der Probanden. Nach dem Umkleiden erfolgte zuerst die Gewichtsmessung ohne Schuhe und ohne Oberkörperbekleidung. Danach wurde die Größe festgehalten durch ein an der Wand angebrachtes Maßband. Die Probanden stellten sich mit dem Rücken zur Wand und die tatsächliche Größe wurde mithilfe einer Wasserwaage genau erfasst. Es erfolgte eine Körperfettmessung mit der 10-Punkt Kalipermethode (23) durch einen erfahrenen Untersucher.

Anschließend wurde in liegender Position ein 12-Kanal-Ruhe-Elektrokardiogramm registriert.

4.6 Belastungsuntersuchungen und Erfassung der Akutreaktion

Weil bewusst Probanden untersucht werden sollten, für die ein präventives Training in Frage kommt, und die Belastungsuntersuchung (siehe Abb. 3) spezifisch im Hinblick auf das vierwöchige Training sein sollte, erfolgte die Überprüfung der Leistungsfähigkeit mit einem kombinierten Stufen-Rampen-Modell auf dem Laufband (59).

Die Anfangsgeschwindigkeiten betragen je nach koordinativen Begebenheiten und Konstitution Walking-Geschwindigkeiten zwischen 3 und 5 km·h⁻¹. Die Stufendauer erstreckte sich über 3 Minuten und die Pausendauer lag bei 30 Sekunden. Um dem Luftwiderstand Rechnung zu tragen, betrug die Neigung des Laufbandes 0,5% Steigung. Die Geschwindigkeit des Laufbandes wurde pro Stufe um je 1 km·h⁻¹ erhöht. Der anwesende Versuchsleiter ermittelte durch Beobachtung den Zeitpunkt an dem der Proband vermutlich zusätzlich zu den 1,5 mmol·l⁻¹ Basislaktat noch

1 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ erreicht hatte. Nach dieser Stufe wurde das Laufband noch einmal angehalten und die unten genannten Messungen wurden durchgeführt. Danach wurde jede Minute die Geschwindigkeit rampenförmig um $0,8 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ erhöht bis zur subjektiven Erschöpfung. Zur objektiven Beurteilung der Ausbelastung wurden die maximale Laktatkonzentration ($> 8 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$), die maximale Herzfrequenz ($220 \text{ min}^{-1} - \text{Lebensalter}$) und der respiratorische Quotient ($> 1,2$) herangezogen. Mindestens zwei der genannten Kriterien mussten erfüllt sein.

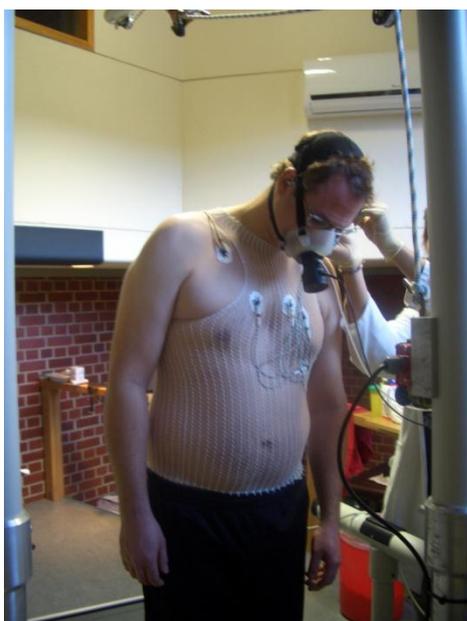


Abb. 3: Proband vor dem Eingangstest mit angeschlossenem Elektrokardiogramm und bei Entnahme des Ruhe-Laktat

Während der gesamten Belastung und danach - bis zur zehnten Minute in der Nachbelastungsbeobachtung wurde ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet. Das Blut zur Laktatbestimmung wurde vor Beginn, in den Pausen und bei Belastungsabbruch am hyperämisierten Ohrläppchen entnommen. Der Blutdruck wurde auskultatorisch nach Riva-Rocci vor Beginn, in den Pausen, bei Leistungsabbruch sowie eine, zwei, drei, fünf, sieben und zehn Minuten nach Belastungsende gemessen.

Die folgende Abbildung bietet einen exemplarischen Überblick über die Ergometerbelastung und die Messzeitpunkte.

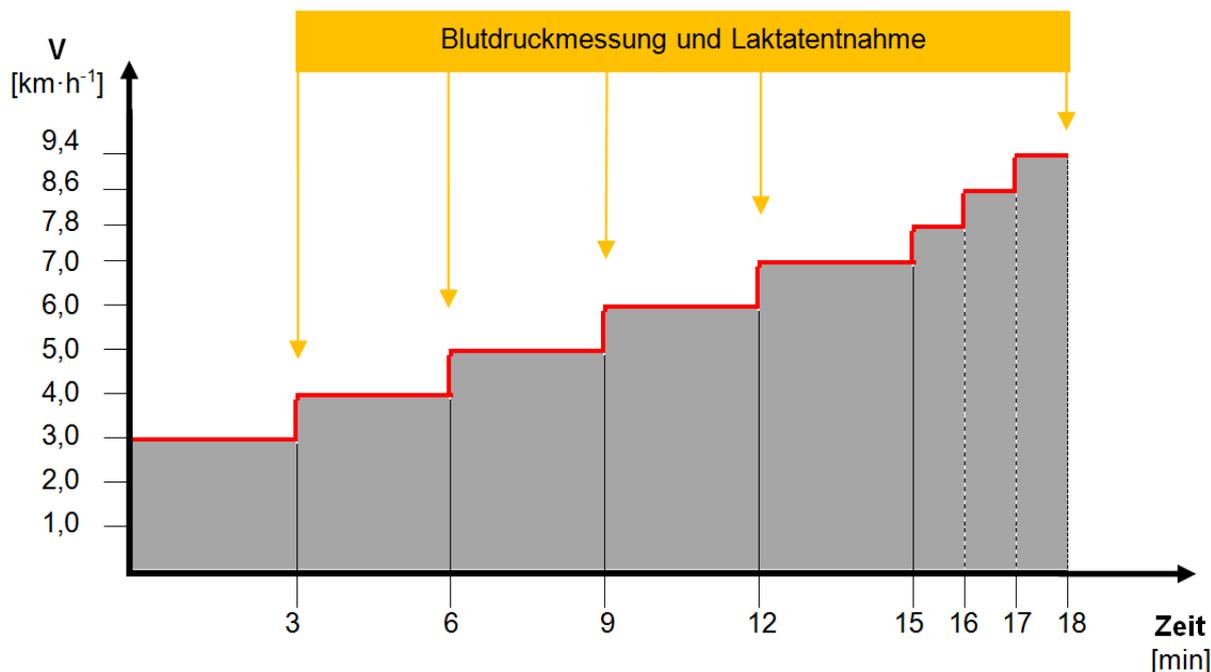


Abb. 4: Schematischer Ablauf der Ergometerbelastung

Das Laufbandprotokoll der Eingangsuntersuchung des jeweiligen Probanden wurde bei der Abschlussuntersuchung erneut angewendet.

4.6.1 Spiroergometrie und Ausbelastungskriterien

Die spiroergometrischen Daten wurden kontinuierlich mit dem Mischkammer-Spiroergometriegerät MetaMax II (Cortex Biophysik, Leipzig) aufgezeichnet. Vor der ersten Belastung des Testtages wurde das Gerät kalibriert. Der Volumensensor wurde mit Hilfe einer Drei-Liter-Eichpumpe kalibriert, die Gassensoren durch eine Eichgasmessung und die Umgebungsluftmessung (Zwei-Punkt Kalibration). Die Kennzeichnung der Belastung erfolgte mit einem Marker, an Belastungsanfang und -ende. Zur Bestimmung der submaximalen und maximalen Leistungsfähigkeit und der Ausbelastung wurden die $\text{VO}_{2\text{max}}$, der maximale respiratorische Quotient (RQ_{max}), die Ventilatorische Schwelle (VT), die Hf_{max} und die maximale Laktatkonzentration ($\text{Laktat}_{\text{max}}$) bestimmt.

4.6.2 Nachbelastungsbeobachtung

Zur Standardisierung der Bedingungen wurden die Probanden nach Belastungsabbruch dazu angehalten, sobald das Laufband zum Stehen kam, sich auf einen bereitgestellten Stuhl zu setzen. Zehn Minuten nach Belastungsende wurden die Messungen eingestellt und die Probanden wurden in einen abgedunkelten Raum gebracht, um liegend zu ruhen. Dabei konnte Wasser ad libitum getrunken werden und die Kleidung durfte gewechselt werden. Essen und Duschen war bis zum Abschluss der Nachbelastungsbeobachtung nicht erlaubt. 30 und 45 Minuten nach Belastungsende erfolgte eine erneute Blutdruckmessung am rechten Oberarm (Durchführung erklärt in 4.5.1 Ruhemessungen). Nach Abschluss der Blutdruckmessungen, 60 Minuten nach Belastungsende, wurde erneut venöses Blut entnommen.

Der Ablauf der Nachbelastungsbeobachtung wird zum besseren Verständnis in Abbildung 5 schematisch dargestellt.

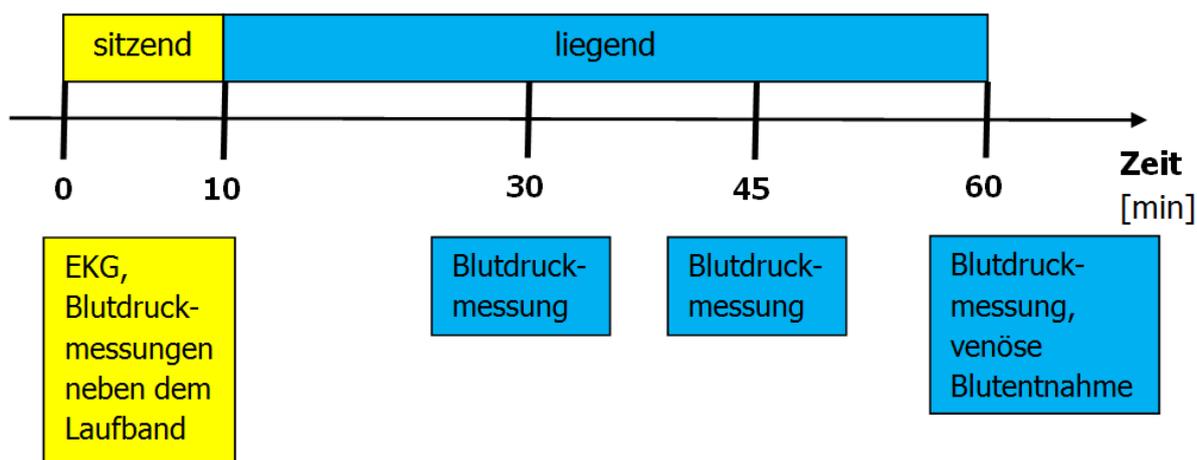


Abb. 5: Schematischer Ablauf der Nachbelastungsbeobachtung

4.7 Untersuchung am Folgetag

Die Folgeuntersuchung 24 Stunden nach dem Eingangstest an Tag 2 dauerte 30 Minuten. Der Folgetag diente der Erfassung der Belastungsreaktion und fand somit 24,5 Stunden nach der Eingangsuntersuchung statt.

Der Termin fand im Vergleich zur Eingangsuntersuchung eine halbe Stunde später statt, umso die Zeit für das Vorgespräch und die Anamnese zu berücksichtigen und eine möglichst ähnliche Messzeit zu erreichen. Die Ruhemessungen (Blutdruck und Blutentnahme) wurden wie oben beschrieben durchgeführt.

4.8 Trainingsintervention

Die Trainingsphase umfasste einen vierwöchigen Zeitraum, in dem viermal pro Woche eine Trainingseinheit von 45 Minuten absolviert werden sollte, insgesamt dementsprechend 16 Trainingseinheiten. Die letzte Trainingseinheit sollte bei allen Probanden drei Tage vor der Abschlussuntersuchung stattfinden. Der zeitliche Abstand wurde bewusst gewählt, um nicht die BR zu testen (60), aber gleichzeitig den TE noch erfassen zu können (101).

Zur Überprüfung des Trainingsumfangs und der Regelmäßigkeit diente zum einen die Pulsuhr, die die Einheiten speicherte und zum anderen wurden die Probanden gebeten, ein- bis zweimal wöchentlich am gemeinsamen, durch den Versuchsleiter geleiteten Training teilzunehmen. So konnten schon frühzeitig kleinere Probleme besprochen und die Motivation aufrecht erhalten werden. Außerdem sollten die Trainingseinheiten von den Probanden schriftlich mit Termin und Uhrzeit erfasst werden.

Die Intensitätsvorgabe richtete sich nach den Werten, die bei der Eingangsuntersuchung im Rahmen der Ausbelastung auf dem Laufband erfasst wurden. Einerseits wurde die Herzfrequenz bei einer Laktatkonzentration von Basislaktat plus $1,5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ermittelt, andererseits wurde die Herzfrequenz bei 60% der Herzfrequenz-Reserve ($Hf_{\text{Res60\%}} = Hf_{\text{Ruhe}} + ((Hf_{\text{max}} - Hf_{\text{Ruhe}}) \cdot 0,6)$) ermittelt. Der höhere Wert wurde für die Intensitätsvorgabe gewählt. Frühere Studienprotokolle (83) belegen die Vereinbarkeit von Effektivität und Compliance. Die Pulsuhr wurde so programmiert, dass die Trainingsherzfrequenz nur fünf Schläge über oder unter der vorgegebenen Herzfrequenz liegen durfte, sonst ertönte ein Warnsignal durch die Pulsuhr. Vor Beginn des ersten Trainings wurde der Umgang mit der Pulsuhr und dem dazugehörigen Brustgurt erklärt.

4.9 Limitierungen

Aufgrund der Fokussierung auf den intraindividuellen Vergleich von Akutreaktion und Trainingseffekt und vor dem Hintergrund der limitierten Ressourcen für eine Pilotstudie erscheint der Verzicht auf eine Kontrollgruppe vertretbar.

4.10 Statistik

Die statistischen Analysen wurden computergestützt mit dem Statistikprogramm Statistica Version 8.0, Edition 2007 durchgeführt. Das Signifikanzniveau für den α -Fehler liegt bei $p < 0,05$.

- Eine Hervorhebung der signifikanten Ergebnisse ist durch grau schattierte Felder in der Tabelle und rote Klammern mit * in den Abbildungen gekennzeichnet.
- Dabei bedeutet

*	< 0,05
**	< 0,01
***	< 0,001

Folgende statistische Verfahren kamen zur Anwendung:

- Voraussetzungsprüfung

Die Zielparameter waren durchgängig intervallskaliert. Die Prüfung auf Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk's Test durchgeführt. Die Zielparameter waren ausnahmslos normalverteilt.

- Deskriptive Statistik

Die Erfassung der numerischen Differenzen erfolgte als Mittelwert mit Standardabweichung.

➤ Unterschiedshypothesen

Zur Prüfung von Unterschiedshypothesen wurde die Varianzanalyse (ANOVA) verwendet. Bei Einzelparametern als einfaktorielle ANOVA (Faktor: Test), bei Verläufen (Laktatleistungskurve) als zweifaktorielle ANOVA (Faktor 1: Test, Faktor 2: Stufe). Als post-hoc Test wurde der Scheffé Test verwendet. Eine Berechnung erfolgte separat für jeden Parameter.

➤ Zusammenhangshypothesen

Zusammenhänge wurden mittels Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson geprüft. Die Korrelationskoeffizienten sind wie folgt zu interpretieren: $r=1$ beziehungsweise $r=-1$ entspricht einer vollständigen lineare (positiven beziehungsweise negativen) Beziehung zwischen zwei Variablen, während $r=0$ für mathematische Unabhängigkeit steht.

5. Ergebnisse

5.1 Drop outs und Compliance

Im Verlauf der Studie kam es zu zwei Drop outs. Ein Proband zog sich während der Trainingsphase eine Reizung an der Achillessehne zu, eine Probandin brach die Abschlussuntersuchung frühzeitig aufgrund von Unwohlsein am ehesten im Rahmen eines beginnenden grippalen Infekts ab. Somit wurden zwölf Probanden in die Auswertung einbezogen.

Dabei führten alle in die Auswertung einbezogenen Probanden die geforderten 16 Trainingseinheiten durch.

5.2 Anthropometrische Daten der Probanden

Die anthropometrischen Daten der Probanden der zwölf in die Auswertung einbezogenen Probanden (♀ : n=8 ♂ : n=4) sind wie folgt (siehe Tab. 3):

Alter [Jahre]	Größe [cm]	BMI [kg·m ⁻²]	Körperfett [%]	VO_{2max} [ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹]
49 ± 7	171 ± 11	29 ± 4	23 ± 4	34 ± 7

Tab. 3: Mittelwerte und Standardabweichung der anthropometrische Daten der Probanden

5.3 Ergometrie

In der folgenden Tabelle werden die submaximalen und maximalen Parameter der Leistungsphysiologie dargestellt (siehe Tab. 4). Für die maximalen Parameter wurden nur neun der insgesamt zwölf Probanden eingeschlossen, da drei Probanden aufgrund von orthopädischen Gründen und durch Beklemmungsgefühle bezüglich der Spirometriemaske die Abschlussbelastung nicht maximal ausführen konnten.

	n	Eingangstest	Abschlusstest	p-Wert
VO_{2max} [ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹]	9	34 ± 7	34 ± 6	0,882
RQ_{max}	9	1,05 ± 0,07	1,03 ± 0,06	0,319
VT [ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹]	12	15 ± 3	17 ± 3	0,014
Hf_{max} [min ⁻¹]	9	178 ± 16	179 ± 10	0,825
Laktat_{max} [mmol·l ⁻¹]	9	7,3 ± 1,4	6,7 ± 1,2	0,226
VO _{2 max} = maximale Sauerstoffaufnahme, RQ _{max} = maximaler Respiratorischer Quotient, VT = ventilatorische Schwelle, Hf _{max} = maximale Herzfrequenz, Laktat _{max} = maximaler Laktat				

Tab. 4: Mittelwerte und Standardabweichung der leistungsphysiologischen submaximalen und maximalen Parameter mit p-Werten

Zur Veranschaulichung werden in Abbildung 6 die Laktatleistungskurven von Eingangs- und Abschlusstest gezeigt. Mit Zunahme der Geschwindigkeit [km·h⁻¹] sieht man im Vergleich eine Abnahme der Laktatkonzentration [mmol·l⁻¹] in der Abschlussuntersuchung. Die statistische Darstellung erfolgte durch eine zweifaktorielle Varianzanalyse bei Messwiederholungen.

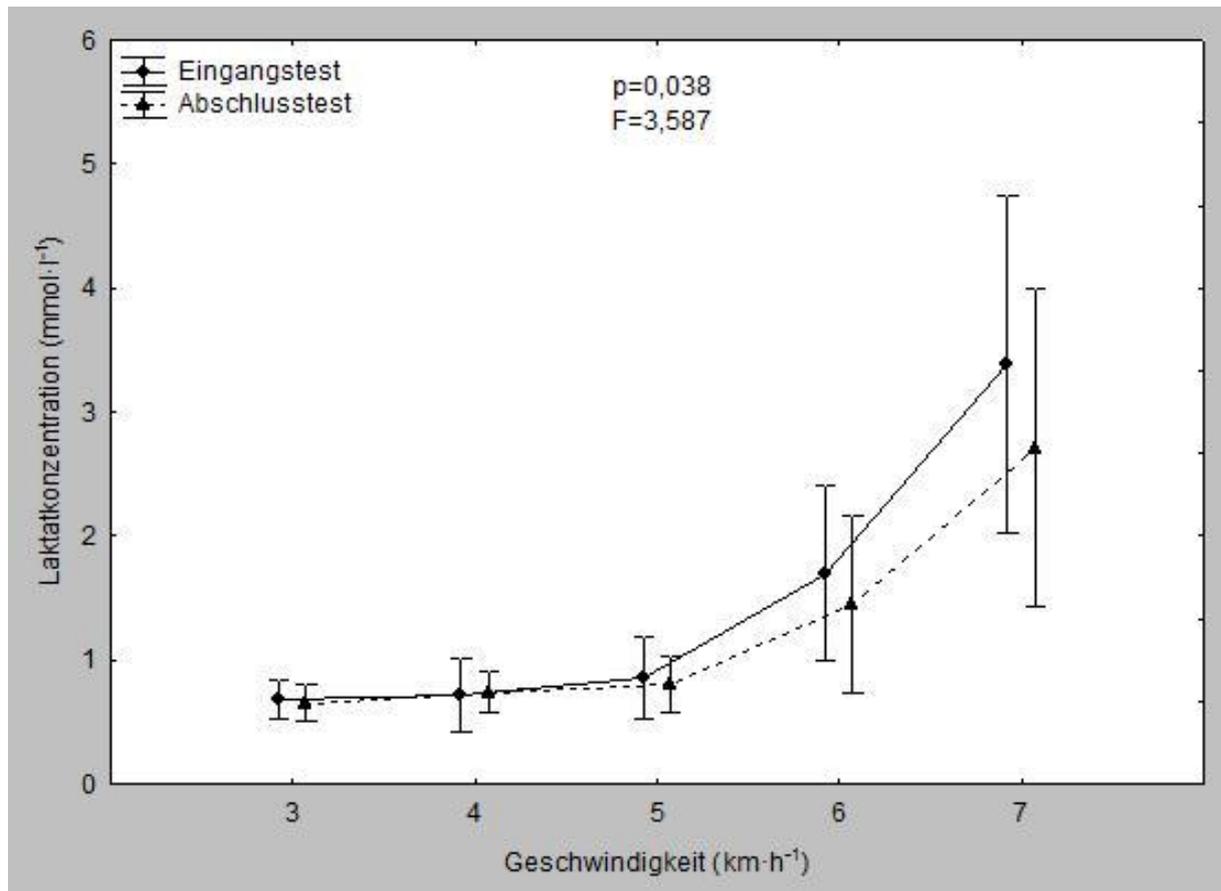


Abb. 6: Laktatkonzentration [mmol·l⁻¹] in Abhängigkeit der Geschwindigkeit [km·h⁻¹]

5.4 Blutdruck

5.4.1 Systolischer Blutdruck

Abbildung 7 zeigt die Messwerte des systolischen Blutdrucks zu den einzelnen Messzeitpunkten.

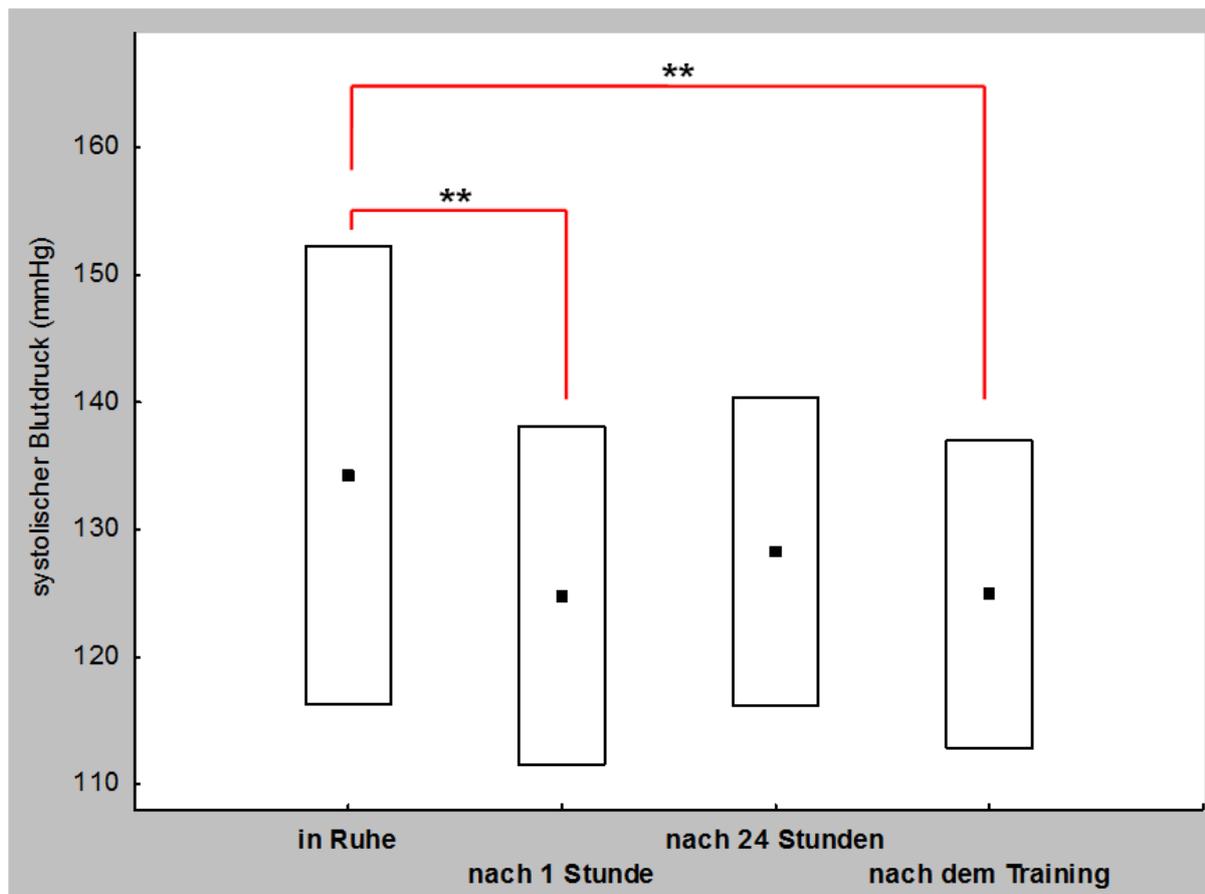


Abb. 7: Systolische Blutdruckwerte zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ■ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Der systolische Blutdruck zeigt sowohl eine Stunde nach Belastungsende als auch nach dem Training signifikante Erniedrigungen im Vergleich zum Ruhe-Blutdruckwert beim Eingangstest. Die größte hypotensive Veränderung ist eine Stunde nach Belastungsende zu messen (BR₁). Im Anhang sind die Rohwerte mit p-Werten für alle gemessenen Parameter tabellarisch dargestellt.

Tabelle 5 zeigt die numerischen Differenzen des systolischen Blutdrucks im Vergleich zum Ausgangswert.

Systolischer Blutdruck [mmHg]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR ₁)	-9 ± 8
	24 Stunden nach Eingangstest (BR ₂₄)	-6 ± 9
Trainingseffekt (TE)		-9 ± 11

Tab. 5: Systolischer Blutdruck – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Die Werte für die BR₁ korrelieren signifikant mit dem TE der Systole. Ein Scatterplot veranschaulicht diesen Zusammenhang (siehe Abb. 8).

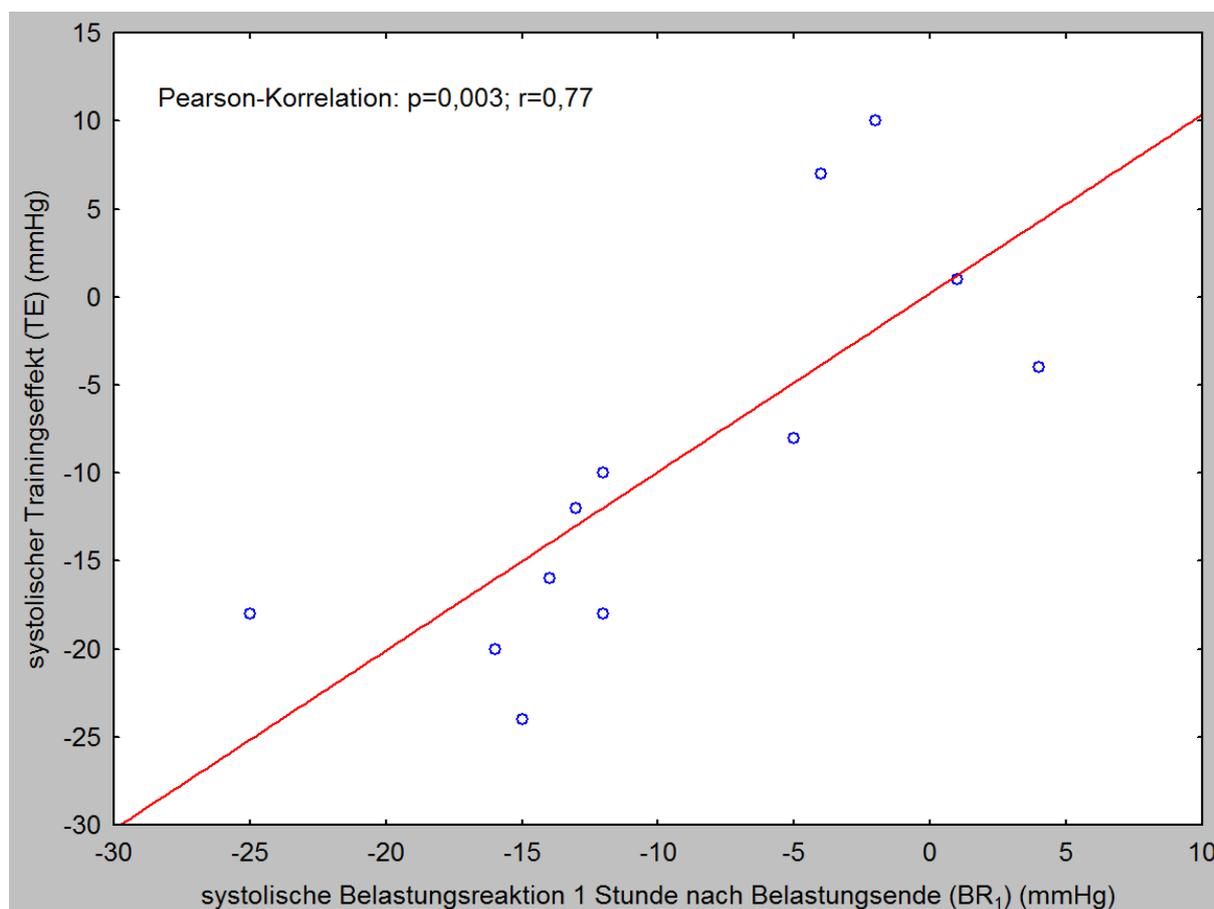


Abb. 8: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR₁) und dem Trainingseffekt (TE) der Systole

Der Zusammenhang für BR_{24} mit dem TE des systolischen Blutdruckes ist weniger eng, dennoch signifikant. Abbildung 9 zeigt die Korrelation anhand des Scatterplots.

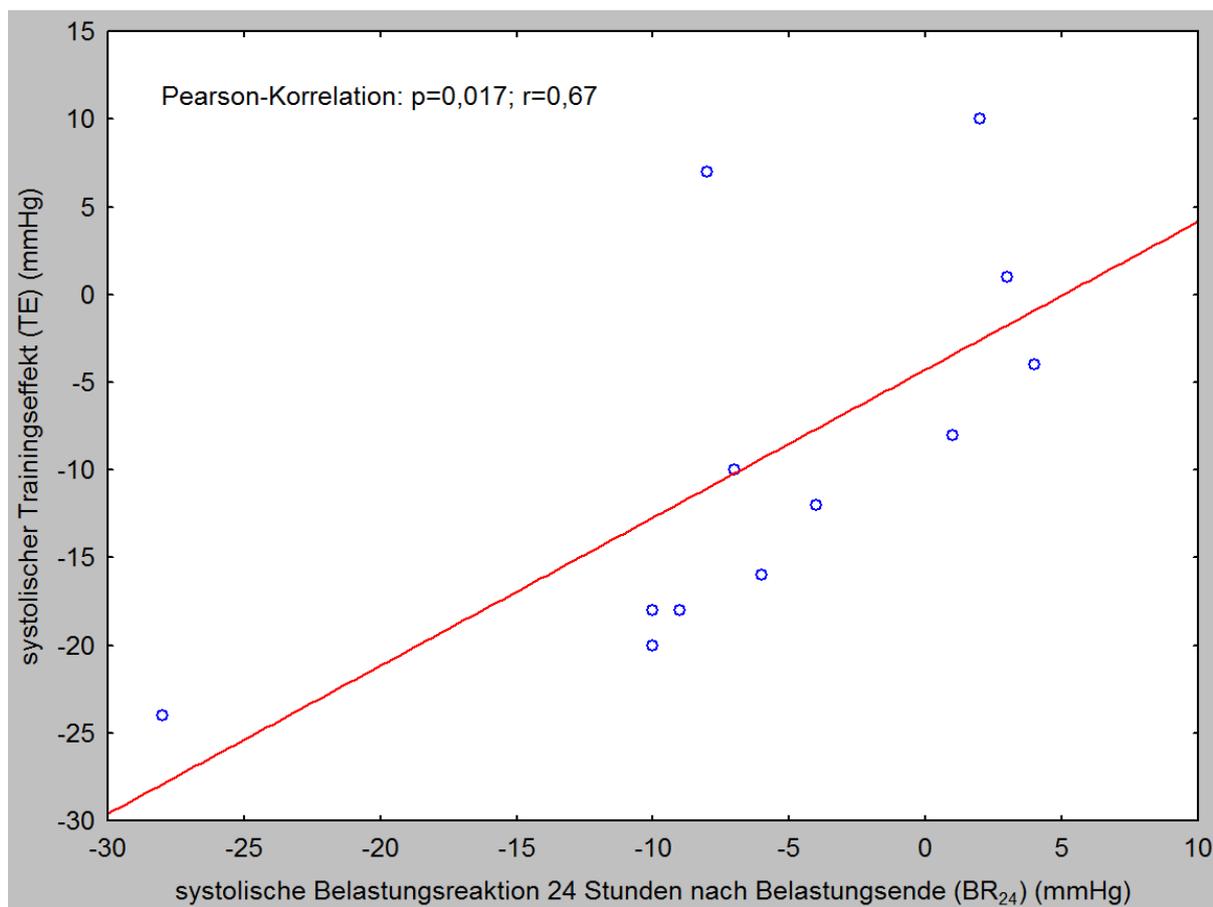


Abb. 9: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR_{24}) und dem Trainingseffekt (TE) der Systole

5.4.2 Diastolischer Blutdruck

Abbildung 10 zeigt die Messwerte des diastolischen Blutdrucks zu den einzelnen Messzeitpunkten.

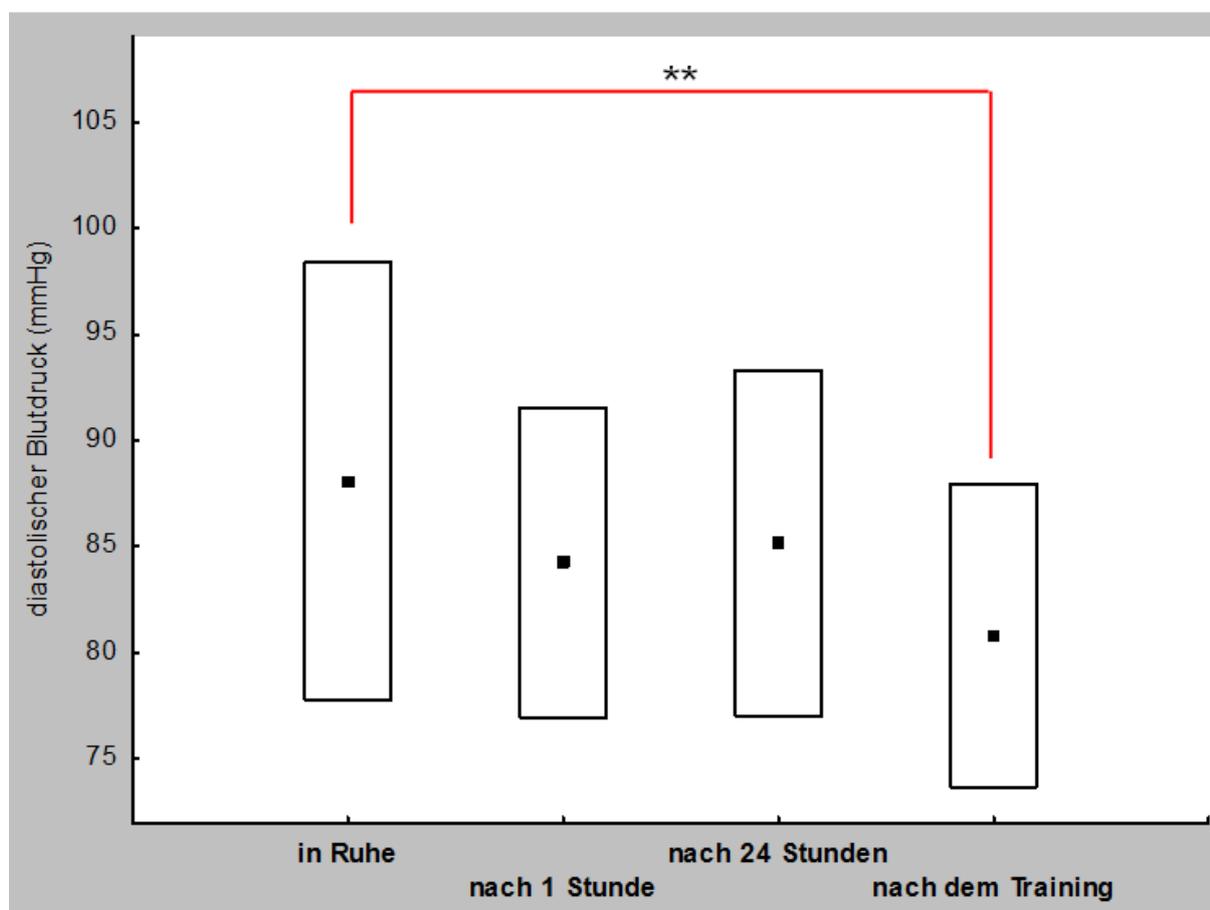


Abb. 10: Diastolische Blutdruckwerte zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ▣ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Der diastolische Blutdruck zeigt nach dem Training signifikante Veränderungen im Vergleich zu den Ausgangswerten.

Tabelle 6 zeigt die numerischen Differenzen des diastolischen Blutdrucks im Vergleich zum Ausgangswert.

Diastolischer Blutdruck [mmHg]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR ₁)	-4 ± 6
	24 Stunden nach Eingangstest (BR ₂₄)	-3 ± 7
Trainingseffekt (TE)		-7 ± 6

Tab. 6: Diastolischer Blutdruck – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Der Zusammenhang zwischen der BR₁ und dem TE der Diastole ist signifikant (siehe Abb. 11), während zwischen BR₂₄ und TE kein signifikanter Zusammenhang besteht.

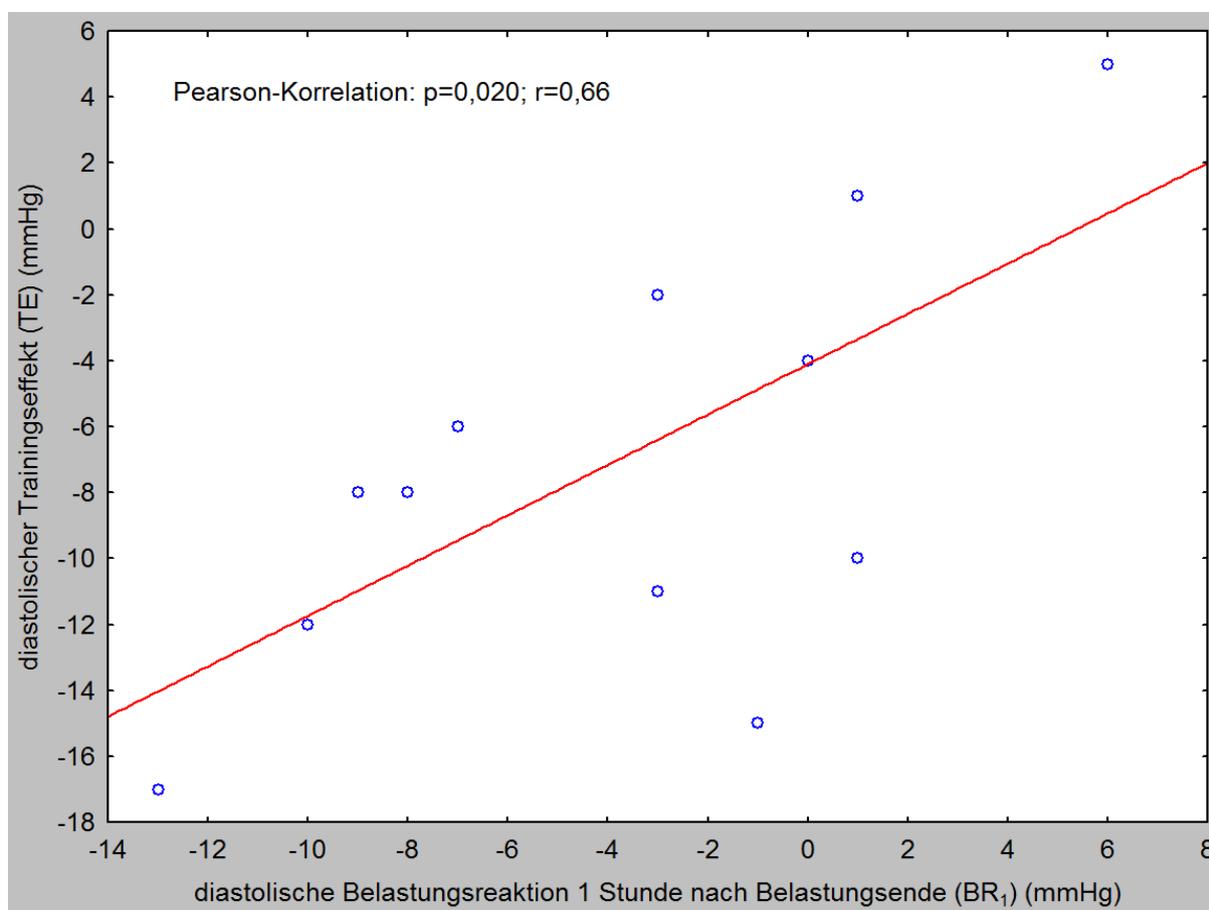


Abb. 11: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR₁) und dem Trainingseffekt (TE) der Diastole

5.5 Glukosehomöostase

5.5.1 Glukose

Abbildung 12 zeigt die Glukosekonzentrationen zu den einzelnen Messzeitpunkten.

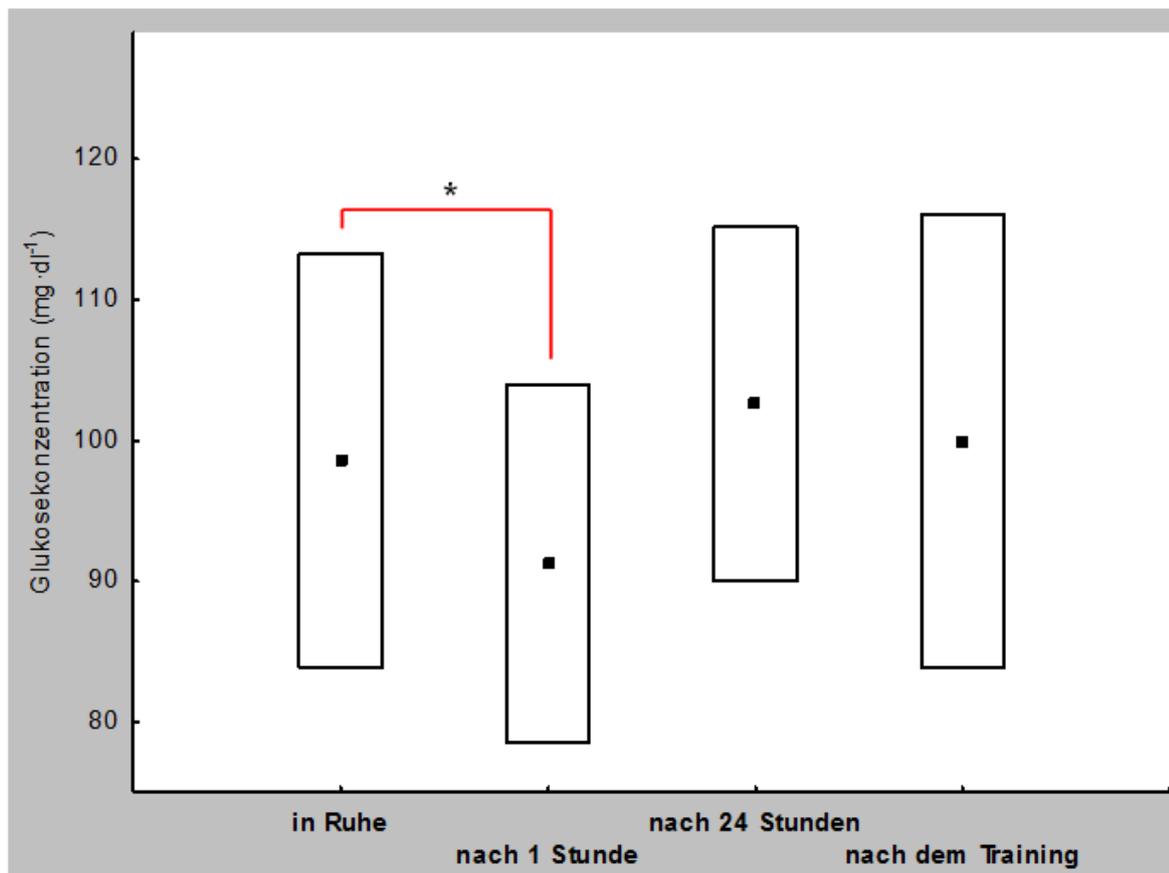


Abb. 12: Glukosekonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ▣ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Eine signifikante Abnahme der Glukosekonzentration ist eine Stunde nach Belastungsende zu erkennen. Jedoch liegt der Wert 24 Stunden nach Belastung numerisch über dem Ausgangswert und kehrt nach dem Training auf das Ausgangsniveau zurück.

Tabelle 7 zeigt die numerischen Differenzen der Glukosekonzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

Glukosekonzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	-7 ± 6
	24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	4 ± 6
Trainingseffekt (TE)		1 ± 9

Tab. 7: Glukosekonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Ein signifikanter Zusammenhang konnte für BR_{24} und TE der Glukosekonzentration festgestellt werden (siehe Abb. 13).

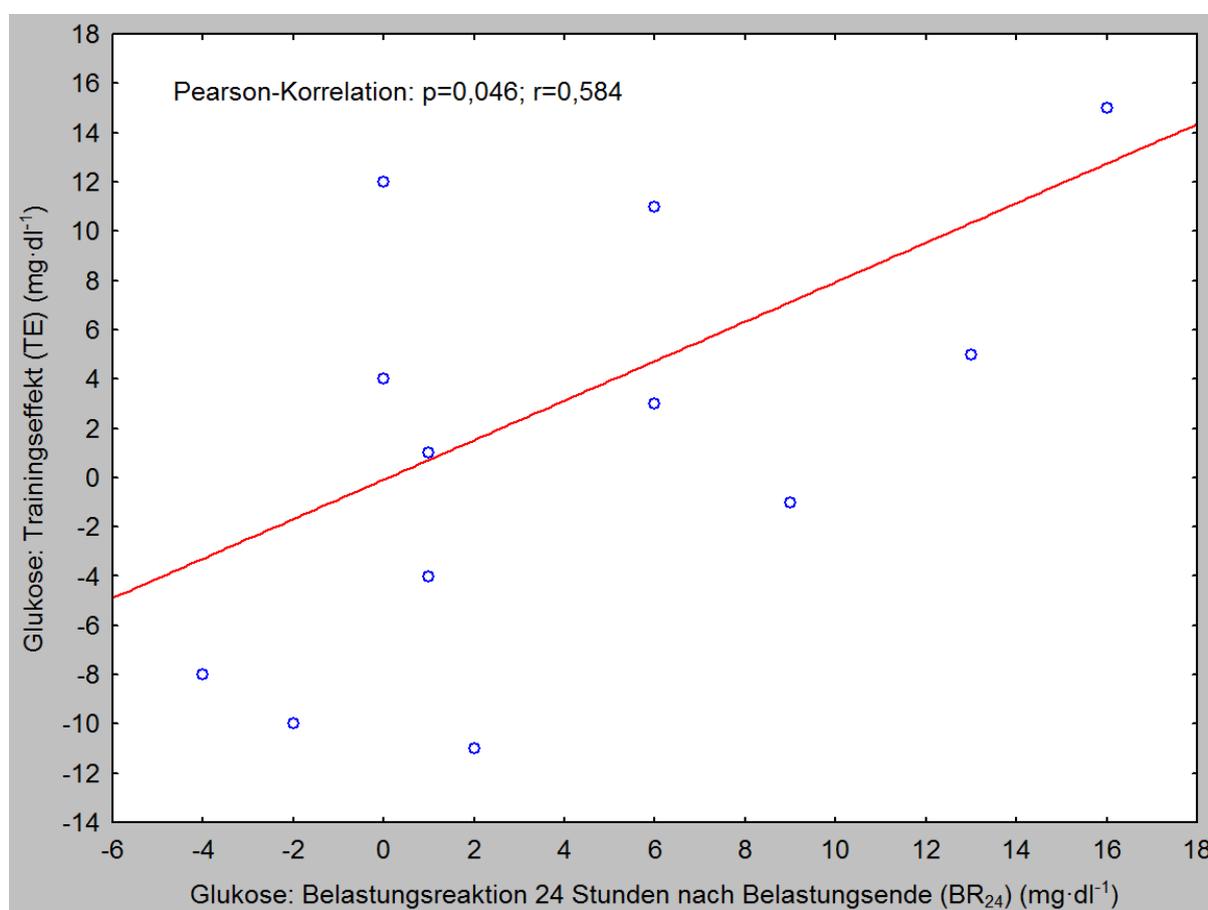


Abb. 13: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR_{24}) und dem Trainingseffekt (TE) der Glukosekonzentration

5.5.2 Insulin

Abbildung 14 zeigt die Insulinkonzentrationen zu den einzelnen Messzeitpunkten.

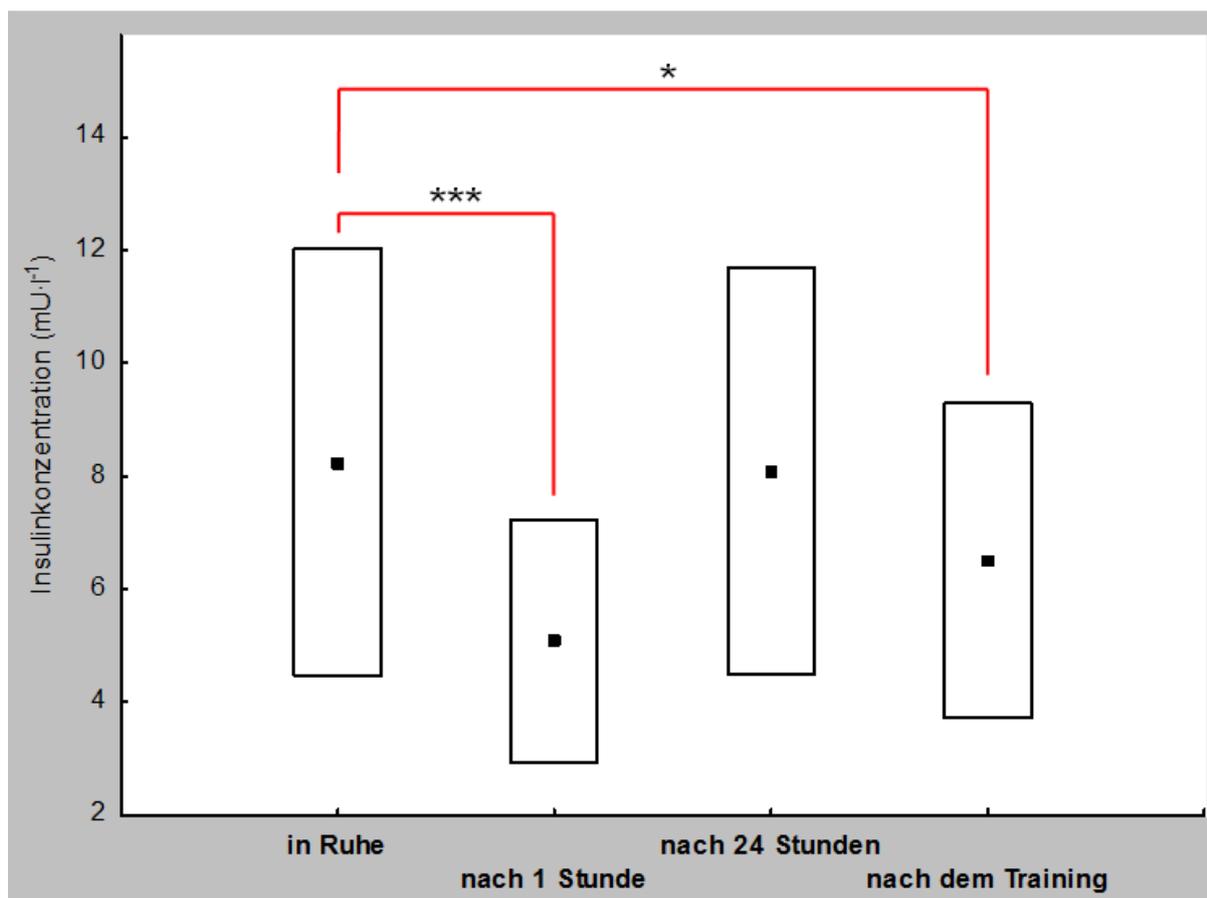


Abb. 14: Insulinkonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ▣ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Die Insulinkonzentrationen zeigen eine signifikante Abnahme eine Stunde nach Belastungsende und als Resultat des Trainings. Nahezu unverändert zeigen sich die Konzentrationen nach 24 Stunden.

Tabelle 8 zeigt die numerischen Differenzen der Insulinkonzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

Insulinkonzentration [$\text{mU}\cdot\text{l}^{-1}$]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	$-3,2 \pm 2,4$
	24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	$-0,2 \pm 1,6$
Trainingseffekt (TE)		$-1,8 \pm 1,9$

Tab. 8: Insulinkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Der Zusammenhang zwischen BR_1 und TE der Insulinkonzentration ist signifikant und wird mittels Scatterplot in Abbildung 15 veranschaulicht.

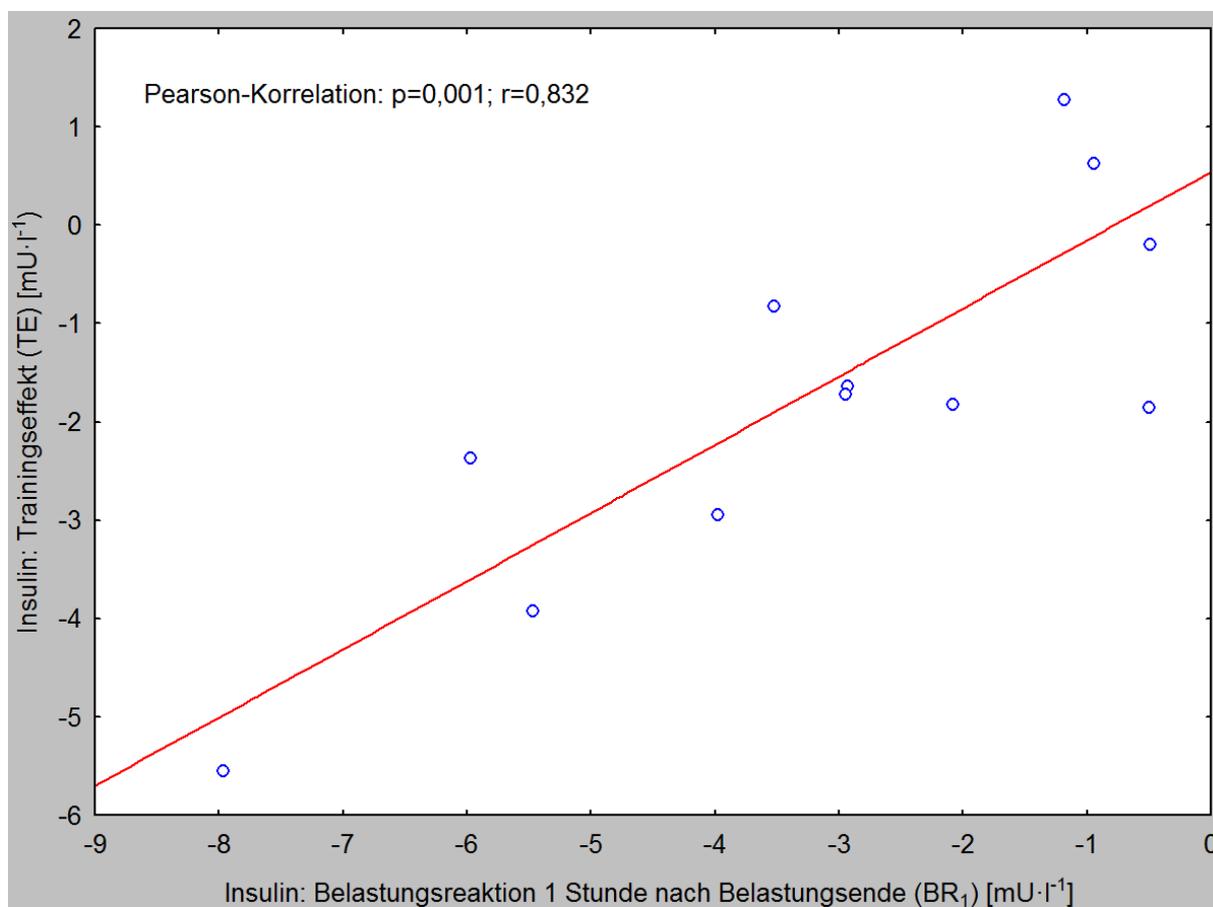


Abb. 15: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) der Insulinkonzentration

5.5.3 HOMA-Index

Abbildung 16 zeigt den HOMA-Index zu den einzelnen Messzeitpunkten.

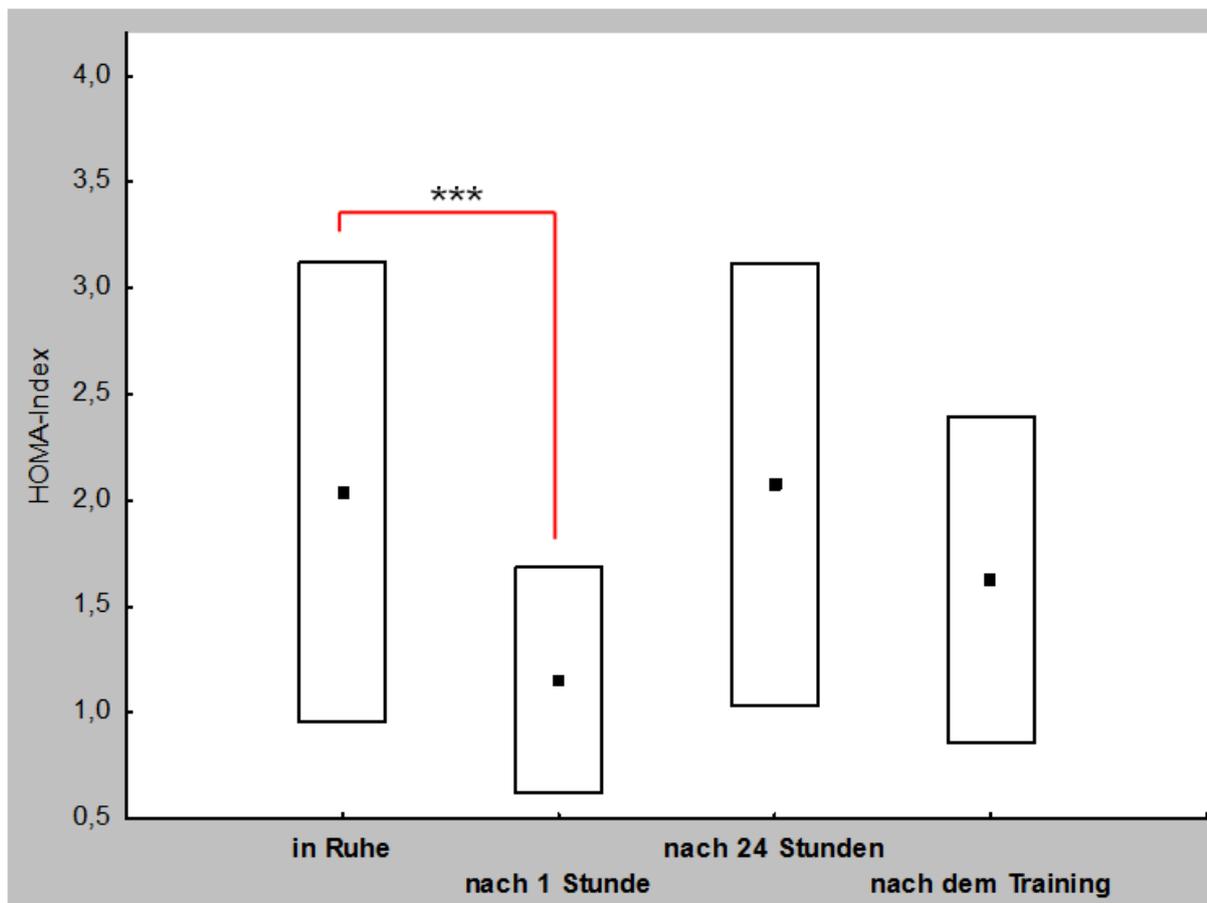


Abb. 16: HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) zu den vier Messzeitpunkten (■ Mittelwert, ▭ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Die Werte des HOMA-Index zeigen eine signifikante Abnahme eine Stunde nach Belastungsende. Nahezu unverändert zeigen sich die Konzentrationen nach 24 Stunden. Die numerische Abnahme des HOMA-Index nach dem Training ist nicht signifikant.

Tabelle 9 zeigt die numerischen Differenzen des HOMA-Index im Vergleich zum Ausgangswert.

HOMA-Index		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR ₁)	-0,8 ± 0,7
	24 Stunden nach Eingangstest (BR ₂₄)	0,0 ± 0,4
Trainingseffekt (TE)		-0,4 ± 0,6

Tab. 9: HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Der Zusammenhang zwischen BR₁ und TE des HOMA-Index ist signifikant und wird mittels Scatterplot in Abbildung 17 veranschaulicht.

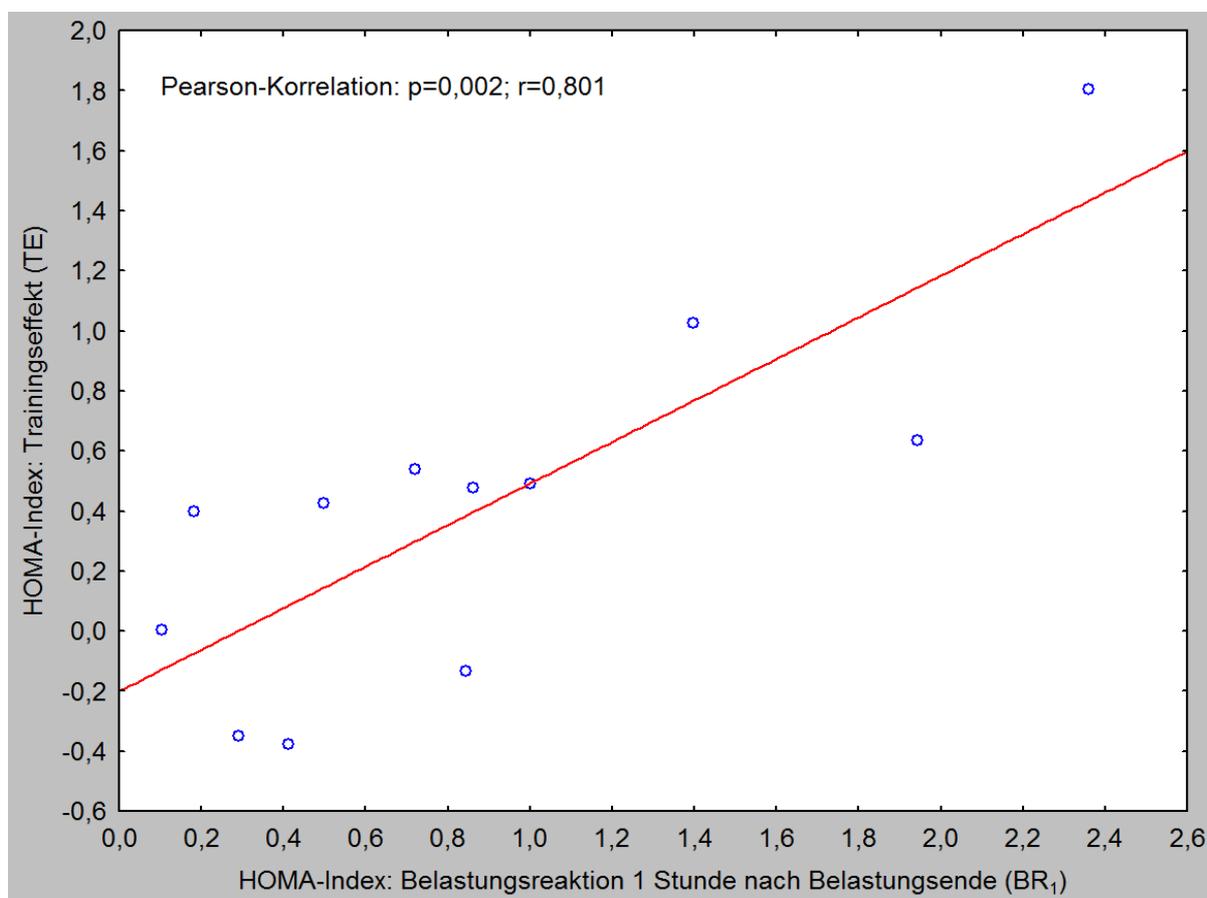


Abb. 17: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR₁) und dem Trainingseffekt (TE) des HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment)

5.6 Fettstoffwechsel

5.6.1 Gesamtcholesterin

Abbildung 18 zeigt die Gesamtcholesterinkonzentrationen zu den einzelnen Messzeitpunkten.

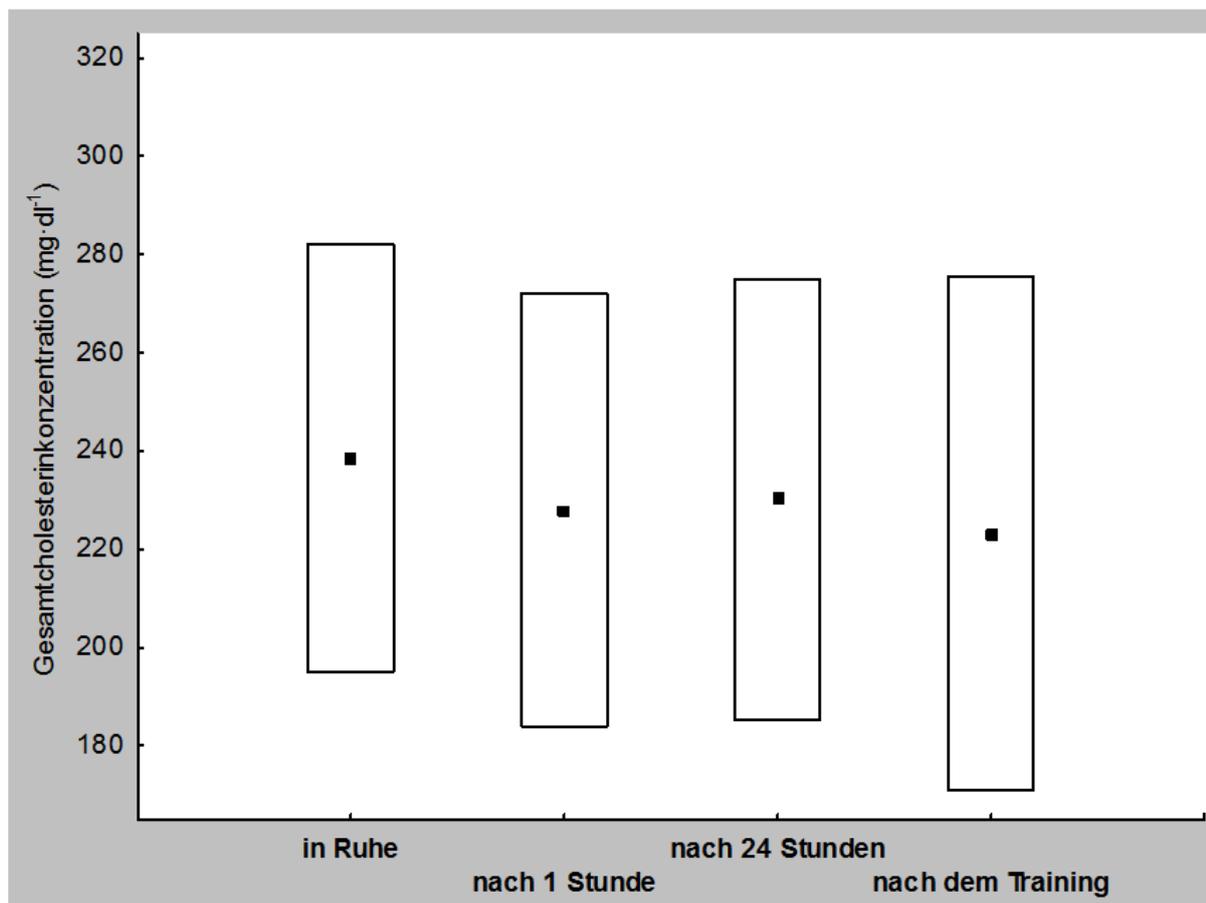


Abb. 18: Gesamtcholesterinkonzentration zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ■ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Das Gesamtcholesterin zeigt sowohl an den Messzeitpunkten nach der Belastung als auch nach dem Training keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 10 zeigt die numerischen Differenzen des Gesamtcholesterins im Vergleich zum Ausgangswert.

Cholesterinkonzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	-11 ± 12
	24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	-8 ± 8
Trainingseffekt (TE)		-15 ± 23

Tab. 10: Cholesterinkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BR und TE der Cholesterinkonzentration nachgewiesen werden.

5.6.2 LDL-Cholesterin

Abbildung 19 zeigt die Konzentrationen des LDL-Cholesterins zu den einzelnen Messzeitpunkten.

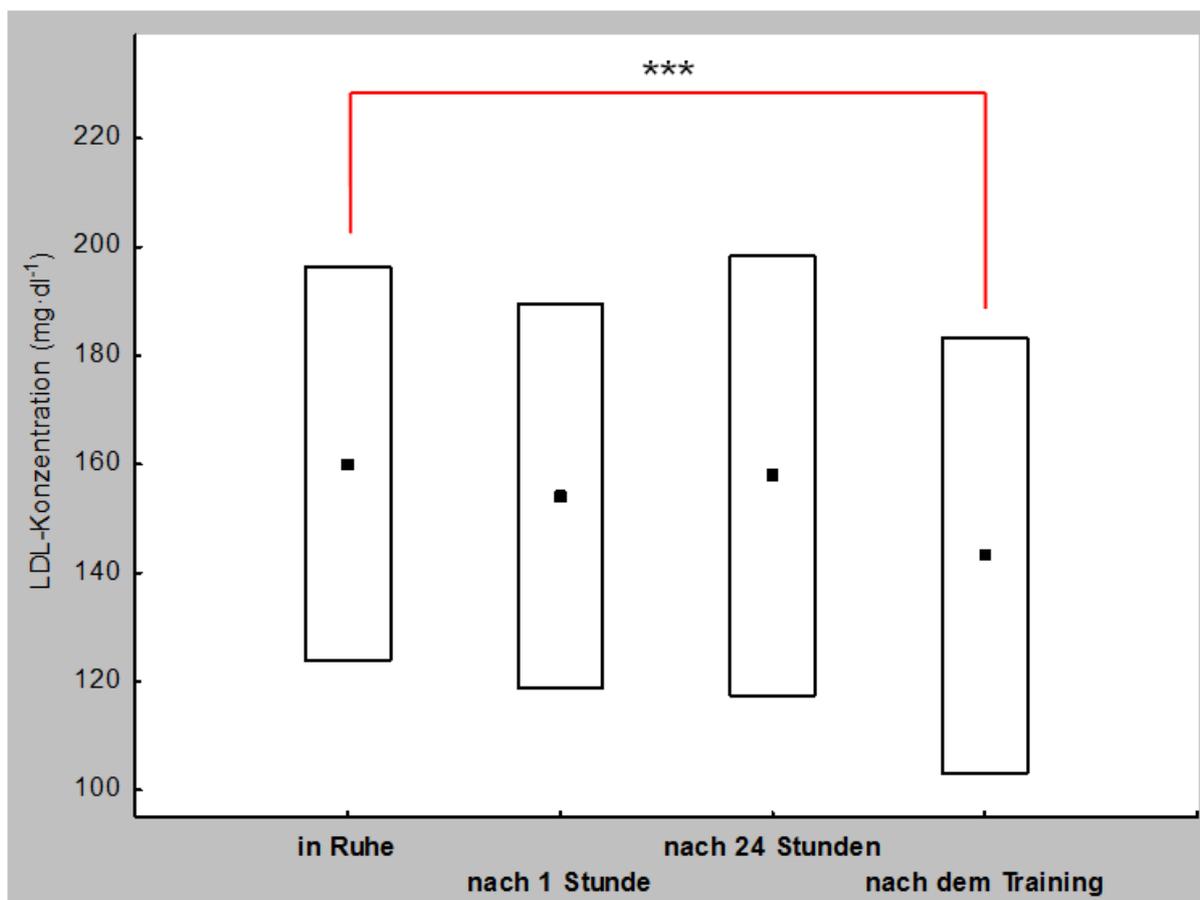


Abb. 19: LDL-Konzentrationen (low density lipoprotein) zu den vier Messzeitpunkten (■ Mittelwert, ▭ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Die Konzentrationen von LDL zeigen als Folge des Trainings eine signifikante Abnahme. Eine Stunde und 24 Stunden nach der Einmalbelastung zeigen sich keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 11 zeigt die numerischen Differenzen der LDL-Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

LDL-Konzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]	numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR) 1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	-6 ± 9
24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	-2 ± 11
Trainingseffekt (TE)	-17 ± 14

Tab. 11: LDL-Konzentration (low density lipoprotein) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BR und TE der LDL-Konzentration nachgewiesen werden.

5.6.3 HDL-Cholesterin

Abbildung 20 zeigt die Konzentrationen des HDL-Cholesterins zu den einzelnen Messzeitpunkten.

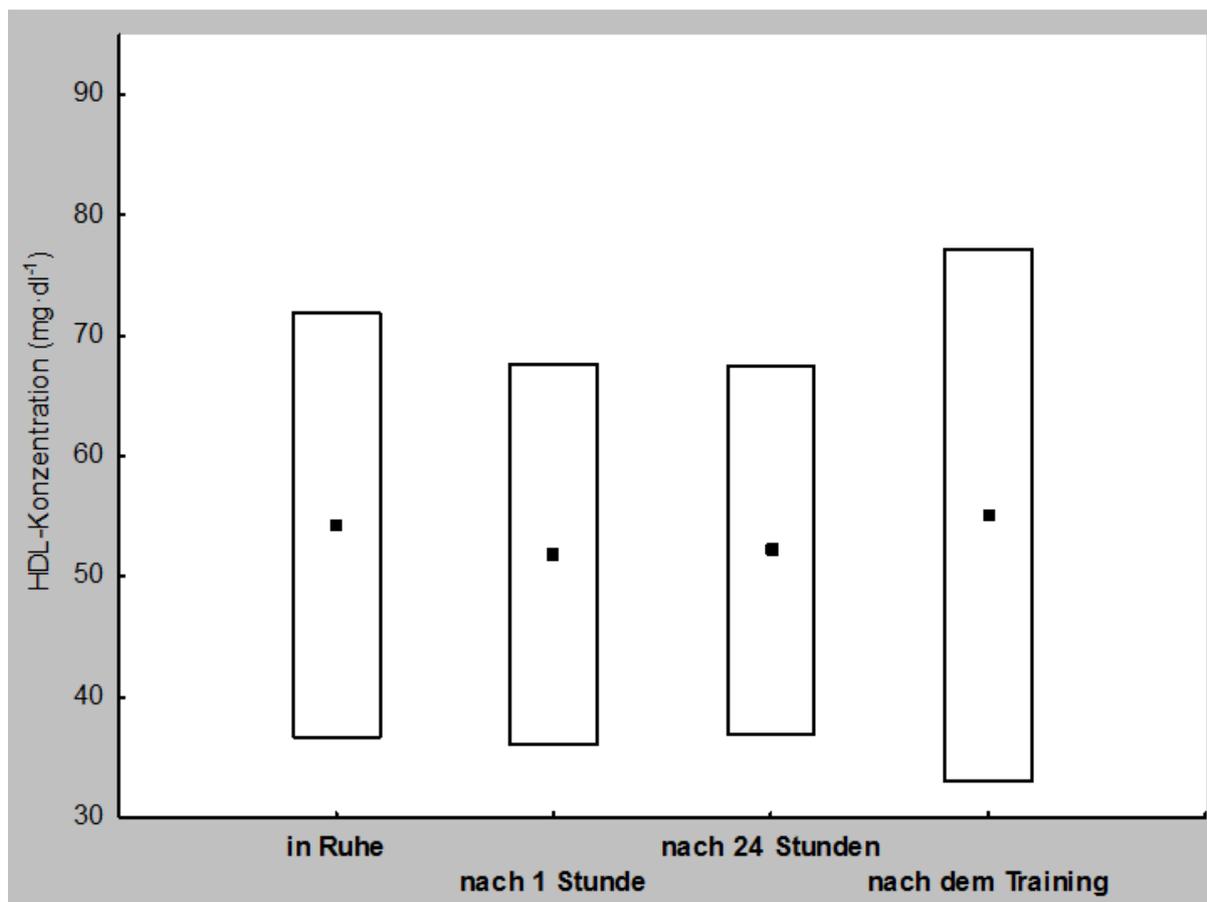


Abb. 20: HDL-Konzentrationen (high density lipoprotein) zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ■ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Der Serumspiegel an HDL zeigt sowohl an den Messzeitpunkten nach der Belastung als auch nach dem Training keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 12 zeigt die numerischen Differenzen der HDL-Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

HDL-Konzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]	numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR) 1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	-2 ± 4
24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	-2 ± 3
Trainingseffekt (TE)	1 ± 6

Tab. 12: HDL-Konzentration (high density lipoprotein) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BR und TE der HDL-Konzentration nachgewiesen werden.

5.6.4 Triglyzeride

Abbildung 21 zeigt die Triglyzeridkonzentrationen zu den einzelnen Messzeitpunkten.

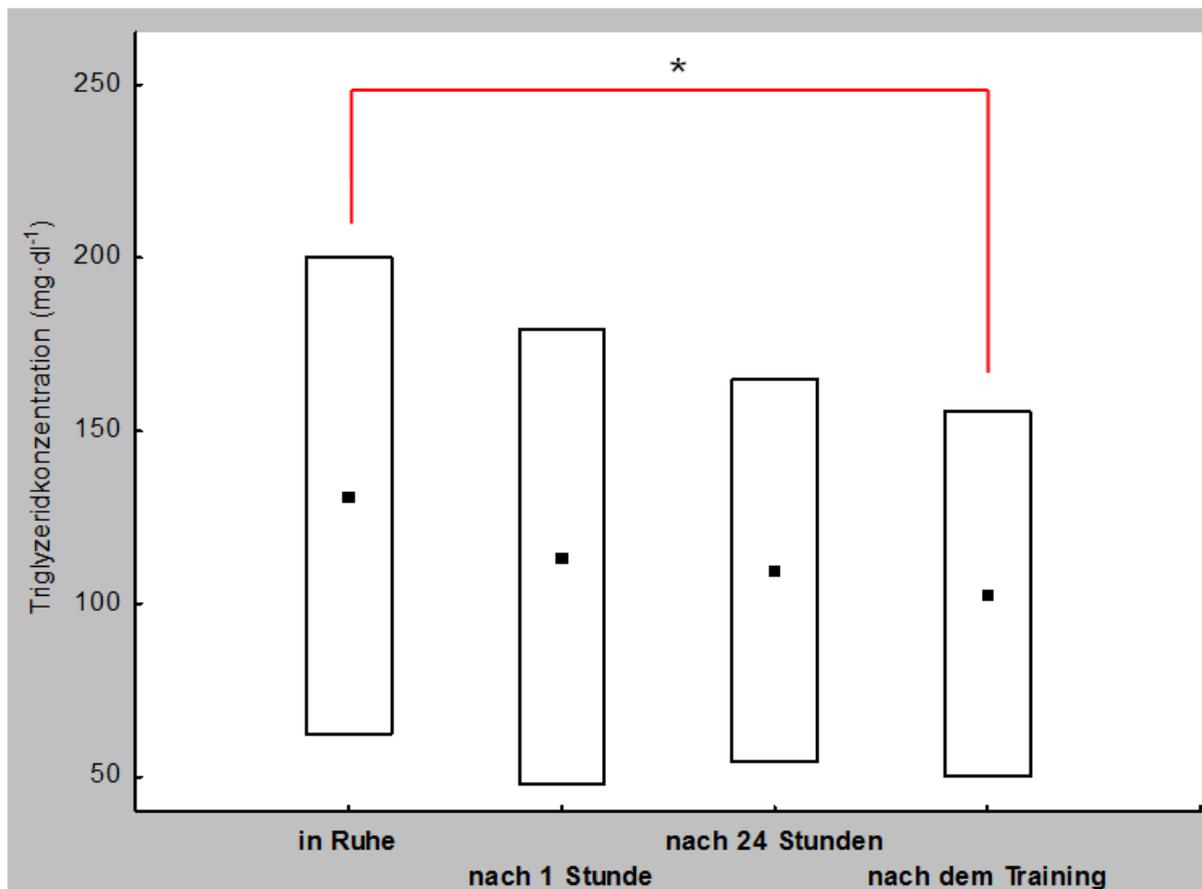


Abb. 21: Triglyzeridkonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten

(■ Mittelwert, ▣ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Der Serumspiegel der Triglyzeride zeigt als Folge des Trainings eine signifikante Abnahme. Eine Stunde und 24 Stunden nach Belastungsende zeigen sich keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 13 zeigt die numerischen Differenzen der Triglyzeridkonzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

Triglyzeridkonzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	-18 ± 15
	24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	-22 ± 36
Trainingseffekt (TE)		-28 ± 38

Tab. 13: Triglyzeridkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BR und TE der Triglyzeridkonzentration nachgewiesen werden.

5.6.5 NEFA

Abbildung 22 zeigt die NEFA-Konzentrationen zu den einzelnen Messzeitpunkten.

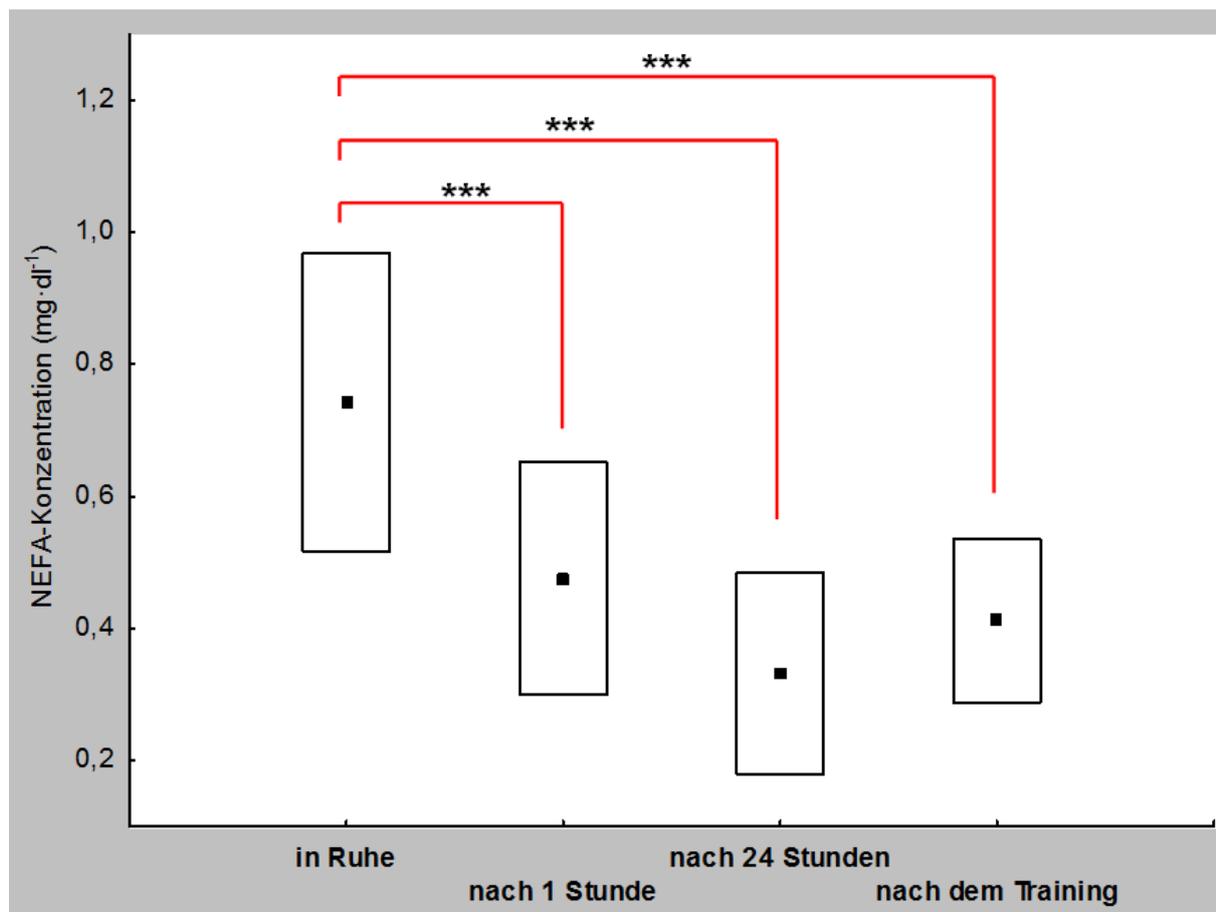


Abb. 22: NEFA-Konzentrationen (nicht veresterte Fettsäuren) zu den vier Messzeitpunkten (■ Mittelwert, ▣ Mittelwert ± Standardabweichung), signifikante Unterschiede sind mit roter Klammer gekennzeichnet, * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001

Die Konzentrationen von NEFA zeigen zu allen Messzeitpunkten nach der Belastung und dem Training signifikante Erniedrigungen im Vergleich zu den Konzentrationen in Ruhe beim Eingangstest.

Tabelle 14 zeigt die numerischen Differenzen der NEFA-Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert.

NEFA-Konzentration [$\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$]		numerische Differenz
Belastungsreaktion (BR)	1 Stunde nach Eingangstest (BR_1)	$-0,27 \pm 0,28$
	24 Stunden nach Eingangstest (BR_{24})	$-0,41 \pm 0,25$
Trainingseffekt (TE)		$-0,33 \pm 0,21$

Tab. 14: NEFA-Konzentration (nicht veresterte Fettsäuren) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung

Sowohl die Konzentrationen von NEFA für BR_1 als auch für BR_{24} korrelieren signifikant mit den Konzentrationen des TE. Der Zusammenhang für BR_1 mit TE wird in Abbildung 23, für BR_{24} mit TE in Abbildung 24 dargestellt.

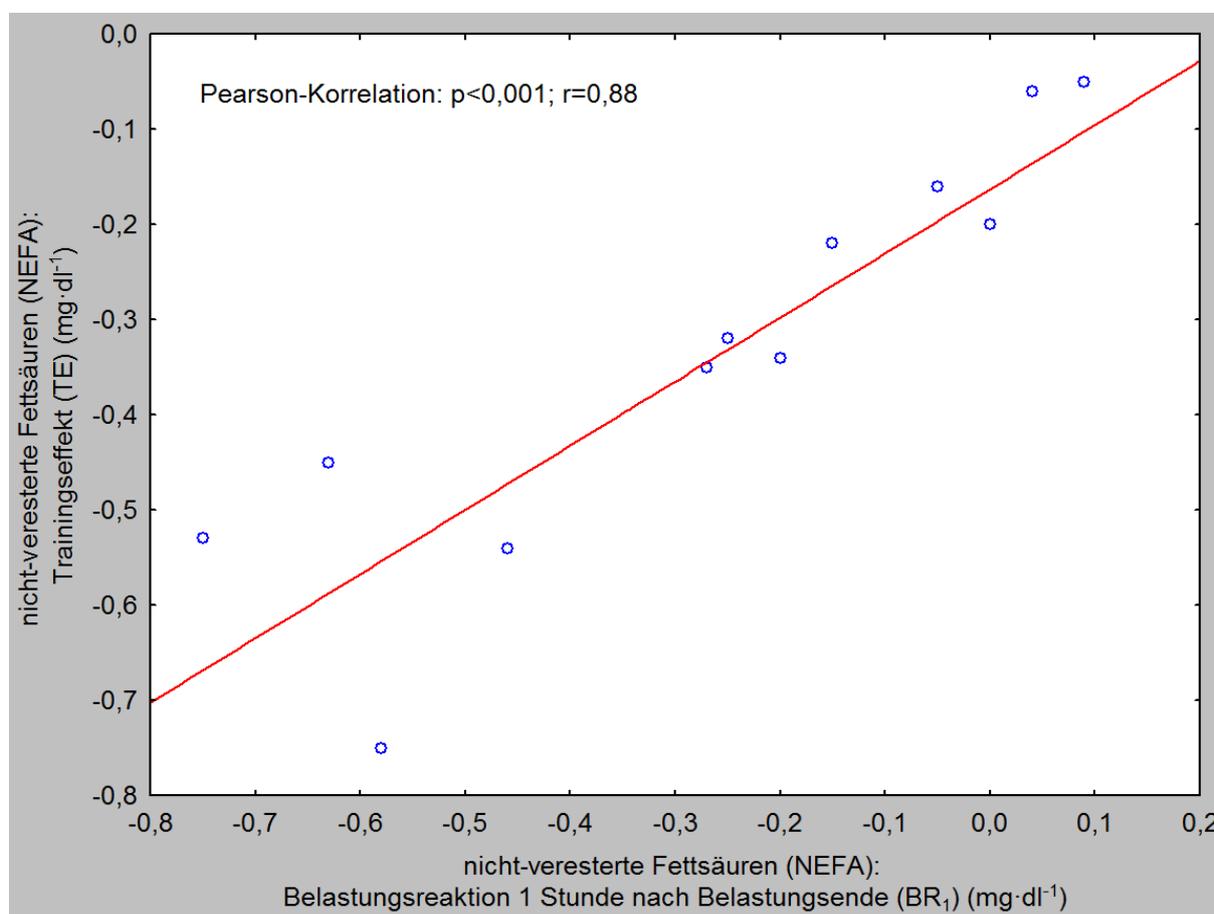


Abb. 23: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) von NEFA (nicht veresterte Fettsäuren)

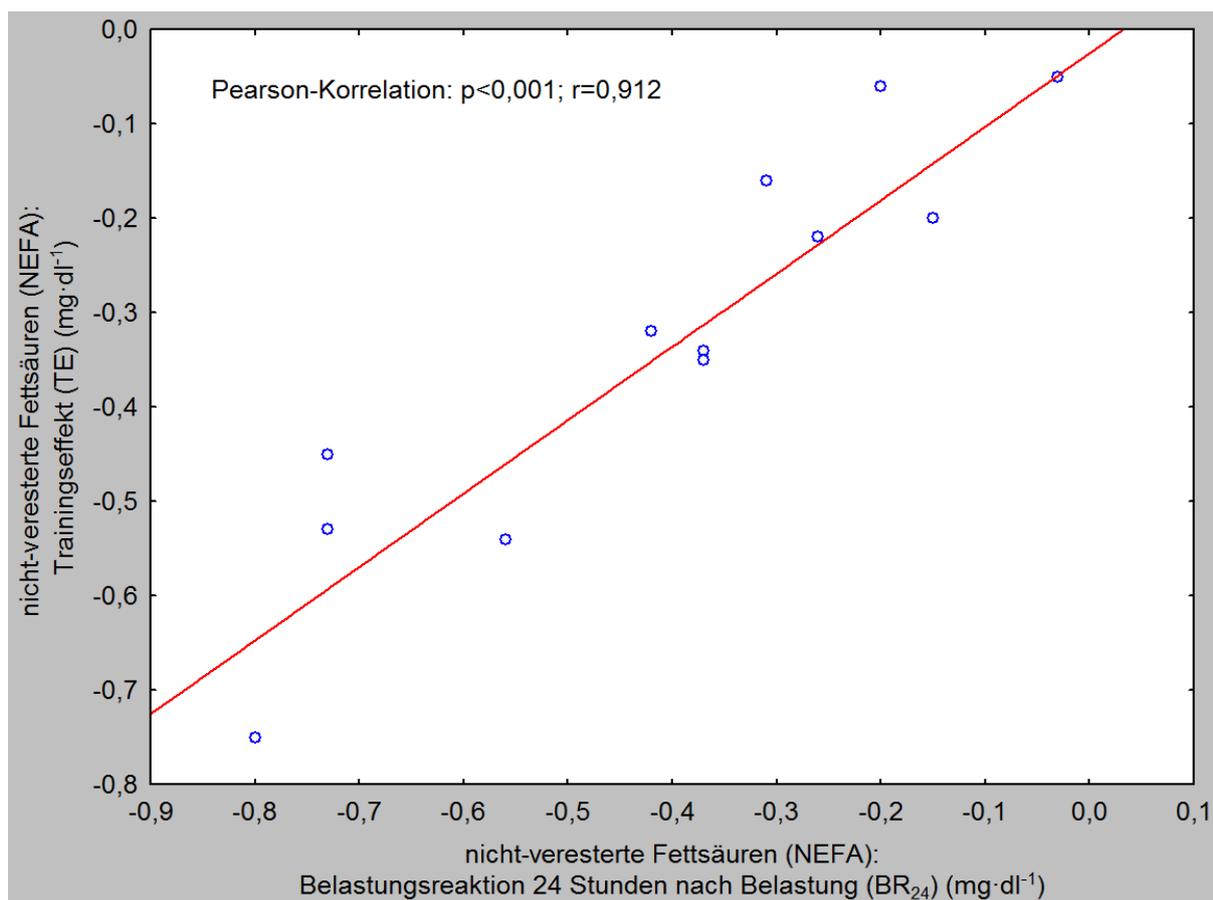


Abb. 24: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR₂₄) und dem Trainingseffekt (TE) von NEFA (nicht veresterte Fettsäuren)

6. Diskussion

Die Haupthypothese der Studie war ein Zusammenhang zwischen der kurzfristigen, belastungsinduzierten Veränderungen kardiovaskulärer Risikofaktoren und der langfristigen, trainingsinduzierten Reaktion desselben Parameters. Diese Hypothese konnte für den systolischen und diastolischen Blutdruck, die Glukosekonzentration, die Insulinkonzentration und den daraus errechneten HOMA-Index und die nicht-veresterten Fettsäuren (NEFA) bestätigt werden.

Kein Zusammenhang konnte für die klassischen Parameter des Blutlipidprofils nachgewiesen werden.

6.1 Blutdruck

Der vielversprechendste Prädiktor des Trainingseffektes des Blutdrucks ist die Differenz zwischen dem Ruhewert und dem Wert eine Stunde nach Belastungsende (BR_1) des systolischen Blutdrucks.

Eben diese Reaktion wird in der Literatur seit Jahren als „Post-exercise hypotension“ bezeichnet (46).

Analog zur vorliegenden Studie zeigen auch die Ergebnisse Liu et al. (52) im direkten Vergleich von BR und TE bei Probanden mit hoch normalen Blutdruckwerten, dass ein Vorhersage der Trainingseffektivität nach einer Einmalbelastung möglich erscheint. Wenngleich der Beobachtungszeitraum der BR eine halbe Stunde nach Belastungsende lag und der Eingangstest analog zu den Trainingseinheiten eine ausdauerbezogene Intensität (30 Minuten bei 65% der VO_{2max}) beinhaltete.

6.1.1 Mögliche Bedeutung des Ausgangswerts

Die Abnahme des systolischen Blutdrucks in der vorliegenden Studie betrug 9 ± 8 mmHg eine Stunde nach Belastung beziehungsweise 6 ± 9 mmHg nach 24 Stunden und 9 ± 11 mmHg nach dem Training. Diese Werte liegen im oberen Bereich vorangegangener Studien (16; 45; 74). Die Differenz ist zum Teil der hervorragenden

Compliance der Probanden geschuldet, aber sicherlich auch der Höhe der Streubreite des Eingangswertes zuzuschreiben. So ist bekannt, dass die Abnahme bei hypertensiven Ausgangswerten deutlicher ausfällt (21). Diese Gesetzmäßigkeit wird auch als „Ausgangswertgesetz“ bezeichnet (106). Ein Zusammenhang des TE des Blutdrucks mit dem Ausgangswert zeigte sich auch in den Daten der vorliegenden Studie. Aufgrund der geringen Probandenzahl wurde jedoch auf eine multiple Regression und auf eine Subgruppenanalyse verzichtet.

Bezug nehmend auf die Belastungsreaktion gibt es Beobachtungen (27), dass sowohl normotensive als auch hypertensive Probanden, die einmalig 45 Minuten der bei 50% der VO_{2max} fahrradergometrisch belastet wurden signifikante Abnahmen zeigten. Wenngleich die Abnahme bei den hypertensiven deutlicher ausfällt. An anderer Stelle (64) wiesen normotensive Probanden nach einem Ausbelastungsprotokoll auf dem Laufband ähnlich zu dem in der vorliegenden Studie verwendeten Protokoll eine Stunde nach der Intervention keine signifikanten Veränderungen des Blutdrucks auf. Bei einer einmaligen 45-minütigen fahrradergometrischer Belastung bei 30% der VO_{2max} bei normotensiven Probanden zeigte sich wiederum eine Erniedrigung der Systole, wenngleich die Abnahme der Diastole erst bei 50% der VO_{2max} beobachtet wurde (26).

Bezug nehmend auf den Trainingseffekt zeigt der direkte Vergleich von normotensiven und hypertensiven Probanden nur bei den hypertensiven Probanden signifikante Erniedrigungen nach einem achtwöchigem Training (38). Wenngleich auch normotensive, zuvor untrainierte Probanden bereits nach einer zweiwöchigen Trainingsphase signifikante Veränderungen zeigten (63).

6.1.2 Einfluss verschiedener Parameter auf das Trainingsergebnis

Der in der vorliegenden Studie verwendete Trainingszeitraum von vier Wochen liegt an der unteren Grenze der Messbarkeit eines Trainingseffektes. So zeigt auch die Studie von Collier et al. (13) nach dieser Zeit bei dreimal wöchentlichem 30-minütigem Lauftraining bei 65% der VO_{2max} eine signifikante Erniedrigung der Blutdruckwerte. Allerdings zeigen die Messungen von Liu et al. (52) im Verlauf einer mehrwöchigen Trainingsphase bei viermal wöchentlichem 30-minütigem Lauftraining bei 65% der VO_{2max} , dass nach Woche 1 und 3 keine signifikante Veränderungen

auftraten, während nach Woche 5 und 8 signifikante Erniedrigungen zu messen waren. Dabei zeigt sich auch, dass die Erniedrigung nach acht Wochen noch deutlicher ausfiel als nach 5 Wochen.

An anderer Stelle (63) erreichte man die deutlichste Erniedrigung des Blutdruckes bereits nach zwei von vier Wochen bei drei- bis viermal wöchentlichem 30-minütigem Ergometertraining bei 60% der VO_{2max} . Der mögliche Unterschied der Studienlage mag in dem Probandenkollektiv liegen. So lag das Durchschnittsalter der ersten beiden Studien bei 45-60 Jahren und es wurden Probanden mit leicht erhöhtem Bluthochdruck untersucht, während in der letzten Studie gesunde 21-jährige Männer untersucht wurden.

Die in der vorliegenden Studie verwendete Intensität und der Umfang des wöchentlichen Trainings richteten sich nach den Vorgaben der oben genannten amerikanischen und europäischen Leitlinien (29; 104) für gesundheitsorientiertes Training. Wenngleich ein direkter Vergleich in einer Crossover-Studie zeigt, dass 3-wöchiges Training sowohl bei 33% als auch bei 66% der Hf_{Res} den systolischen Blutdruck senkt und zwar im selben Maße.

Somit wird hier die Erstellung möglicher Trainingsempfehlungen zunehmend erschwert, da ein sicheres oder eindeutiges Muster nicht zu erkennen ist. Letztlich scheint eine Vorhersage nur nach vollständigem Verständnis des physiologischen Hintergrundes erreichbar.

6.1.3 Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt

Eine Aufklärung der physiologischen Mechanismen für die Änderungen des Ruheblutdrucks war nicht Ziel der vorliegenden Studie. Jedoch ist ein grundlegendes Verständnis des physiologischen Hintergrundes für den Zusammenhang notwendig.

Der physiologisch wichtigste Mechanismus, der für eine Reduktion des Blutdrucks nach körperlicher Aktivität verantwortlich ist, ist der geringere Gefäßwiderstand. Neben einer verminderten Sympathikusaktivität gilt NO als wichtigster Mediator für die Vasodilatation. So wird eine vermehrte Freisetzung von NO bereits nach einer einmaligen Belastung (33), aber auch nach längerem Training (100) vermutet. Das bedeutet, dass zu beiden Zeitpunkten derselbe Mechanismus für eine Dilatation

verantwortlich ist. Daher scheint der in der vorliegenden Studie gemessene Zusammenhang durch eine erhöhte Menge an NO erklärbar.

Zudem zeigt sich bei körperlich aktiven Menschen in Ruhe ein erhöhter Vagotonus, wodurch in Ruhe die Herzfrequenz sinkt.

6.2 Glukosehomöostase

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Insulinkonzentration sowohl als Reaktion auf die einmalige Belastung als auch als Folge des Trainings sinkt. Zudem konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen BR_1 und TE ermittelt werden. Bei der Betrachtung des HOMA-Index zeigt sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen BR_1 und TE.

6.2.1 Betrachtung der Insulinsensitivität und des HOMA-Index

Der HOMA-Index wird in dem klinischen Alltag zur Beurteilung der Insulinsensitivität herangezogen, da die oben erläuterte Formel die Glukose- und Insulinkonzentration in nüchternem Zustand in ein Verhältnis stellt und so das Gleichgewicht des Zuckerhaushaltes im Körper bestimmt.

Der akute Anstieg der Insulinsensitivität in der vorliegenden Studie bestätigt die Ergebnisse früherer Studien (2; 6; 8). Danach kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Insulinsensitivität nach einer Einmalbelastung. Dennoch hält der Effekt der verbesserten Insulinsensitivität nach Einmalbelastung lediglich wenige Stunden an. Ähnlich zu unseren Daten, die keinen signifikanten Effekt auf die Insulinsensitivität 24 Stunden nach Belastungsende messen konnten, zeigen Studien (43; 70) mit gesunden, übergewichtigen Probanden, dass zwar unmittelbar nach Belastung, aber sowohl 24 Stunden als auch 38 Stunden nach Belastung die Insulinsensitivität zum Ausgangswert zurückkehrte.

Im Gegensatz zu früheren Studien verfehlte der Trainingseffekt jedoch das Signifikanzniveau. So gibt es eindeutige Ergebnisse durch den Trainingseffekt (5), wonach es zu einem signifikanten Anstieg der Insulinsensitivität nach mehrwöchigem Training kommt – bei jungen, gesunden Männern (37; 67) ebenso wie bei übergewichtigen, älteren Männer (28), glukoseintoleranten (42) und Probanden mit manifestem Diabetes mellitus Typ 2 (7). Dabei zeigte sich in eben diesen Studien, dass es bereits nach zwei bis vier Trainingseinheiten (28) beziehungsweise nach dem achten Trainingstag (37) zu einer anhaltenden Verbesserung der Insulinsensitivität kommt, die auch durch fortwährendes Training nicht gesteigert werden konnte.

Eine Verbesserung der Insulinsensitivität wurde bereits bis sieben Tage nach der letzten Trainingseinheit beobachtet (67; 101), während eine weitere Studie (9)

berichtet, dass nach drei Tagen ohne Trainingseinheit die Glukoseaufnahme trainierter Probanden auf ein ähnlich niedriges Level gesunken war wie es sonst bei untrainierten Probanden zu finden ist.

Hier mag ein Grund liegen, warum der TE in der vorliegenden Studie nicht signifikant gemessen wurde. Obwohl bewusst eine sogenannte Auswaschphase zwischen der letzten Trainingseinheit und dem Abschlusstest eingehalten wurde um gezielt den Trainingseffekt und nicht eine Einmalbelastung zu messen.

Generell betrachtet scheint es Einflussfaktoren zu geben und es müssen gewisse Belastungskriterien erreicht werden um eine signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität zu erzielen. So beschreibt Short et al. (88), dass es eine unterschiedliche Reaktion nach regelmäßigem Training in Bezug auf das Alter gibt. In seiner Studie verbesserte sich bei jungen Probanden nach einer viermonatigen Trainingsphase mit mittlerer Intensität die Insulinsensitivität, während ältere Menschen keine Veränderungen aufwiesen. An anderer Stelle (5) wird berichtet, dass Männer eine deutlichere Verbesserung der Insulinsensitivität nach einem viermonatigen Ausdauertraining zeigen als Frauen. In der Studie von Seals et al. (85) hängt das Vorliegen eines messbaren Ergebnisses von der Intensität des Trainings ab. Ein Vergleich zweier Probandengruppen fortgeschrittenen Alters über ein Jahr dauernd, weist eine Abnahme der Insulinkonzentration der einen Gruppe um 8% mit niedriger Intensität auf, während die andere Gruppe mit hoher Intensität eine um 23% verringerte Insulinkonzentration aufwies. In einer anderen Trainingsstudie (41) wird die Trainingsdauer von mindestens 115 Minuten pro Woche als das entscheidende Kriterium für die signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität genannt unabhängig von der Intensität.

6.2.2 Methodische Erwägungen zur Messung der Insulinsensitivität

Einige der zuvor genannten Studien, die eine Beurteilung der Insulinsensitivität vornahmen, führten ihre Messungen durch die sogenannte „Patch-Clamp-Technik“ durch. Diese Methode wird als Goldstandard in der Messung der Insulinsensitivität verwendet. DeFronzo et al. (19) standardisierte 1979 die Methode der hyperglykämischen Patch-Clamp Methode. Dabei wird Insulin und Glukose zum selben Zeitpunkt, aber über verschiedene Zugänge infundiert. Die benötigte

Glukosemenge pro Zeiteinheit stellt dabei das Maß der Insulinsensitivität des Körpers dar und wird in einer metabolischen Clearancerate ausgedrückt. Aufgrund der Invasivität der Methode verzichteten wir in der vorliegenden Studie auf dieses Verfahren. Die durch die Verwendung des Surrogatindex (HOMA-Index) erhöhte Variabilität könnte jedoch ebenfalls zu der fehlenden Signifikanz des Trainingseffekts beitragen.

6.2.3 Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt

Bislang konnte gezeigt werden, dass die verbesserte Insulinsensitivität zum einen über einen vermehrten Einbau oder eine Translokation der GLUT 4 in die Membran reguliert wird. Dieser Mechanismus wurde bereits für die Einmalbelastung (99), aber auch bei regelmäßigem Training (78) belegt, wobei sich die Mechanismen hier im Detail unterscheiden.

Zum anderen zeigen neuere Studien, dass sowohl bei der Einmalbelastung als auch bei dem Training eine vermehrte Genexpression an GLUT 4 zu finden ist, die durch einen erhöhten Spiegel an mRNA quantifiziert wurde (48; 86). Die Expression an GLUT 4 war bei trainierten Probanden zweifach erhöht im Vergleich zu untrainierten (111). Letztlich tragen wohl beide Mechanismen zur verbesserten Insulinsensitivität nach körperlichem Training bei. Für den beobachteten Zusammenhang von BR_1 und TE ist bedeutsam, dass beide Prozesse vermutlich durch die Aktivierung der AMP-Kinase (Adenosinmonophosphat-Kinase) initiiert werden (107). Die AMP-Kinase ist ein „Energimangelsensor“ der Zelle, welcher durch einen erhöhten AMP/ATP (Adenosintriphosphat) Quotienten aktiviert wird und der wesentlich an der Vermittlung von Ausdauertrainingseffekten beteiligt ist (108).

Somit liegt die Vermutung nahe, dass der in dieser Studie gemessene Zusammenhang von BR_1 und TE durch die Regulation des GLUT 4 erklärt werden kann. Dennoch ist bislang nicht vollständig geklärt, welche Einflussfaktoren und zentralen Regulationsmechanismen eine Rolle spielen und es bedarf weiterer Forschung auf diesem Gebiet.

6.3 NEFA

Die nicht veresterten Fettsäuren zeigen zu allen Messzeitpunkten signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert. Zudem bestehen enge Zusammenhänge zwischen beiden Belastungsreaktionen und dem Trainingseffekt.

6.3.1 Plausibilität der Konzentrationsveränderungen von NEFA

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine Abnahme von NEFA als Reaktion auf eine Einmalbelastung, während an anderer Stelle von einer Zunahme der NEFA eine halbe Stunde (69), ebenso wie 24 Stunden (54) nach Belastungsende berichtet wird. Dennoch besteht kein Widerspruch zwischen den Ergebnissen auf physiologischer Basis. Der Grund für die Veränderung der NEFA nach einer Belastung ist die Funktion als Energielieferant neben Glukose für die arbeitende Muskulatur. In der vorliegenden Studie erfolgte die Einmalbelastung als Stufenprotokoll mit maximaler Ausbelastung im Rahmen von 15 bis 25 Minuten. Die Belastung erfolgte somit größtenteils oberhalb der anaeroben Schwelle und bei verminderter Energiebereitstellung aus freien Fettsäuren. Während die zuvor genannten Belastungsstudien ein aerobes Belastungsschema wählten über die Dauer von 1-2 Stunden und somit eine erhöhte Lipolyse und ein erhöhter Umsatz freier Fettsäuren erzeugten.

Ein Vergleich von Trainingsstudien (18; 87) über mehrere Wochen dauernd zeigte ähnlich zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie eine Abnahme der Konzentration an NEFA.

Jedoch sollte die unterschiedliche Verstoffwechslung von NEFA in Hinblick auf das Geschlecht berücksichtigt werden. In der Studie von Mittendorfer et al. (61) wurden untrainierte Männer und Frauen einmalig bei 50% der VO_{2max} über 90 Minuten belastet. Dabei stellte sich heraus, dass die gesamte Fettsäureoxidation bei Männern und Frauen zwar ähnlich ist, aber der Anteil der freien Fettsäuren an der Oxidation lag bei den Frauen bei 76%, während dieser bei den Männern nur 46% betrug. Gleichzeitig war der Konzentrationsanstieg von NEFA während der Belastung um 65% höher bei den Frauen, weswegen auch eine erhöhte Gewebeaufnahme von NEFA bei Frauen vermutet wird. Zudem spielt das Alter eine entscheidende Rolle. Im Vergleich von jungen mit deutlich älteren Menschen zeigte sich eine unterschiedliche

Energiebereitstellung unter Anpassung an das Geschlecht und die Belastungsintensität (89). So war die Konzentration an mobilisiertem NEFA bei den Älteren um 35% niedriger im Vergleich zu den jüngeren Probanden bei altersentsprechend angepasster Intensität.

6.3.2 Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt

Eine verminderte Zirkulation freier Fettsäuren in der Blutbahn nach regelmäßigem Training ist vermutlich in erster Linie durch eine erhöhte Insulinsensitivität im Fettgewebe bedingt. Gleichzeitig kommt NEFA eine Schlüsselrolle in der Regulation der Insulinsensitivität insbesondere in der Muskulatur zu. Es besteht also eine wechselseitige Beziehung.

Zu diesem Hintergrund zeigt eine Studie von Ragheb et al. (76), dass die erhöhte Konzentration an NEFA eine Modulation der insulinabhängigen Signalkaskade im Skelettmuskel bewirkt. So wird die Kaskade, die letztlich den insulinabhängigen Einbau von GLUT 4 in die Zellmembran bewirkt, durch NEFA gehemmt, da es zu einer Phosphorylierung der Serin- und Threonin-Reste der Insulinrezeptorsubstrate kommt. Eine Intervention mittels Einmalbelastung (84) oder Training (22) kann dieser Insulinresistenz entgegenwirken. Aber es ist letztlich nicht vollständig geklärt, ob eine verbesserte Insulinsensitivität durch eine effizientere Nutzung oder durch die geringere Menge freier Fettsäuren verursacht wird. Allerdings konnte bereits gezeigt werden, dass eine verbesserte Insulinsensitivität und ein verbesserter Fettsäurestoffwechsel nicht von einer Gewichtsabnahme hervorgerufen werden, sondern lediglich auf dem durch körperliche Aktivität erzeugten Effekt beruhen (90). Neben den deutlichen Zusammenhängen der BR und TE für NEFA, zeigt sich aus den vorliegenden Ergebnissen auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der BR₂₄ von NEFA und dem TE des HOMA-Index ($p=0,048$; $r=-0,581$), was der vorangegangenen Schilderung des physiologischen Hintergrundes entspricht. Insgesamt deuten die Zusammenhänge für BR und TE von NEFA darauf hin, dass NEFA neben der verbesserten Insulinsensitivität als ein möglicher Parameter für die Ableitung von individualisierten Trainingsempfehlungen herangezogen werden kann.

6.4 Fettstoffwechsel

Die Konzentrationen von Gesamtcholesterin, LDL, HDL und TG weisen in der vorliegenden Studie teilweise signifikante Veränderungen als Reaktion auf Belastung und / oder Training auf. Jedoch konnte bei keinem dieser Parameter ein Zusammenhang von BR und TE ermittelt werden.

6.4.1 Multiple Einflussfaktoren auf den Fettstoffwechsel als Erklärung für fehlende Zusammenhänge

Die Veränderungen dieser Parameter werden besonders in Bezug auf die BR in der Literatur kontrovers diskutiert. Die unterschiedlichen Ergebnisse vorangegangener Forschung zeigt ein Vergleich von zwei Studien von Wooten et al. (109; 110). Dabei wurde in beiden Fällen ein ähnliches Studiendesign gewählt, bei dem untrainierte, übergewichtige Frauen mittleren Alters eine Einmalbelastung von 65-70% der VO_{2max} dem Umfang von 500 kcal entsprechend durchgeführt wurde. Während in der einen Studie (109) von einer Zunahme des HDL und einer Abnahme der TG bei gleichbleibender Konzentration an LDL berichtet wird, weist die andere Studie (110) keinerlei signifikante Veränderungen des Lipidstoffwechsels auf. Eine eindeutige Erklärung für diese Unterschiede konnte bislang nicht gefunden werden. Erklärungsansätze deuten auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern hin (47), weshalb Wooten gezielt nur Frauen untersucht hat, aber auch in Bezug auf das Fettverteilungsmuster (10) sollten Unterschiede im Stoffwechsel und in der Reaktion auf körperliche Belastung berücksichtigt werden.

Das Review von Thompson et al. (98) zeigt jedoch im Vergleich übereinstimmende Ergebnisse nach einer Einmalbelastung mit den Messzeitpunkten lediglich 24 beziehungsweise 48 Stunden nach Belastungsende im Hinblick auf die Zunahme von HDL und die Abnahme von TG. Im Vergleich zur vorliegenden Studie stimmt nur das Ergebnis der BR_{24} für die HDL-Konzentrationen überein. Allerdings ist ein Vergleich der genannten Referenzen zur vorliegenden Studie nur bedingt möglich, da eine Messung der Konzentrationen eine Stunde nach Belastungsende in den zuvor genannten Studien nicht durchgeführt wurde.

Die vorliegenden Ergebnisse weisen allein für die HDL-Konzentration keine signifikante Veränderung als Reaktion auf das Training auf, obwohl gerade dieser

Parameter in der Literatur bereits sehr umfangreich untersucht wurde und die Tatsache, dass durch regelmäßige körperliche Aktivität die TG-Konzentration sinkt und die HDL-Konzentration steigt als besonders gut belegt (14; 49; 95) angesehen wird. Dies zeigt sich auch im Vergleich trainierter und untrainierter Probanden. Dabei haben Ausdauersportler deutlich höhere HDL- und deutlich niedrigere TG-Konzentrationen als vergleichbar untrainierte Probanden (80). Eine Erklärung für die fehlende Signifikanz des TE der HDL-Konzentrationen zeichnet sich nicht ab, da gerade alle fünf männlichen Probanden sogar eine numerische Abnahme der Konzentrationen aufweisen. Entgegen der gängigen Annahme, dass vor allem Männer – wegen des niedrigeren Ausgangsniveaus – mehr profitieren beziehungsweise einen deutlicheren Anstieg verzeichnen als Frauen (82).

6.4.2 Mögliche Regulationsmechanismen auf physiologischer Ebene in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Belastungsreaktion und Trainingseffekt

Der fehlende Zusammenhang der oben genannten Parameter mag daraus resultieren, dass die Veränderungen auf akute und chronische körperliche Aktivität nur teilweise übereinstimmen. So ist man bislang davon ausgegangen, dass ein verbesserter Fettstoffwechsel aus einer erhöhten Aktivität der Lipoproteinlipase (LPL) resultiert. Diese bewirkt, dass mehr HDL gebildet und mehr TG verbraucht wird. Dies konnte sowohl als Reaktion auf einmalige Belastung (44) als auch auf regelmäßiges Training (96) bestätigt werden.

Neuere Forschungsergebnisse besagen jedoch, dass nur die akute Veränderungen der triglyzeridreichen VLDL-Konzentration aus einer vorübergehend erhöhten Aktivität der LPL und der damit verbundenen Erniedrigung von VLDL im Blut (44; 103) im Sinne eines erhöhten Katabolismus verbunden ist. Während eine längerfristige Trainingsphase die Sekretionsrate von VLDL aus der Leber hemmt und somit niedrigere Konzentrationen gemessen werden (102). Diese Konzentrationen beinhalten vor allem große triglyzeridreiche VLDL, welche besonders affin gegenüber der LPL ist (25) und somit trotz verminderter Konzentration an VLDL eine erhöhte Aktivität für LPL gemessen werden kann.

Desweiteren spielt auch eine verbesserte Insulinsensitivität nach längerfristigem Training eine Rolle. Denn Insulin vermindert die VLDL-Sekretion der Leber (91) und

folglich ist bei einer Insulinresistenz die verminderte Suppression der VLDL-Sekretion beteiligt an der vermehrten extrahepatischen Fettspeicherung.

Insgesamt erscheinen bei den „kanonischen“ Blutfettwerten die Überlappungen der physiologischen Mechanismen akuter und chronischer Effekte geringer, was wahrscheinlich den fehlenden Zusammenhang erklärt. Daher scheint eine Vorhersage des Trainingseffektes durch Messung des Lipidstoffwechsels nur sehr begrenzt möglich.

6.5 Verbesserung der leistungsphysiologischen Parameter im Rahmen eines Ausdauertrainings

In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Verbesserung der maximalen leistungsphysiologischen Parameter gemessen werden. Allerdings zeigten sich deutliche Verbesserungen der submaximalen Leistungsfähigkeit (VT und Laktatleistungskurve). Da die körperliche Leistungsfähigkeit eine wichtige Positivkontrolle für die generelle Wirksamkeit einer Trainingsintervention darstellt, kann von einem wirksamen Trainingsreiz ausgegangen werden. Die Intensität, die Dauer und der Umfang sowohl des Eingangs- als auch des Ausgangstests der Studie waren in Bezug auf andere Studien ausreichend und vergleichbar. Die fehlende Verbesserung der VO_{2max} lag eventuell an der relativ kurzen Trainingsintervention (83). Auch die Trainingsintensität lag mit 60% der Hf_{Res} im unteren Bereich der Empfehlungen was Anpassungen der submaximalen Leistungsfähigkeit begünstigt.

6.6 Methodische Kritikpunkte und Limitationen

Die Tatsache der Pilotstudie mit der geringen Anzahl an Probanden und einer kurzen Trainingsphase sind zweifelsfrei die größte Schwäche dieser Arbeit. Dennoch spiegeln sich viele der gemessenen Ergebnisse in denen großer Studien wieder, sodass man von einer validen Aussagekraft ausgehen kann.

Ebenso entspricht die Messung der Insulinsensitivität durch die Nüchtern-Blutentnahme nicht dem Goldstandard und eine Durchführung der Patch-Clamp-Technik wäre wünschenswert gewesen. Allerdings wurde aufgrund der Invasivität im Rahmen der vorliegenden Studie darauf verzichtet. Zudem wurde der HOMA-Index gegenüber der Patch-Clamp-Technik validiert (57).

Eine Regressionsanalyse war bei der geringen Probandenzahl nicht möglich beziehungsweise plausibel.

6.7 Schlussfolgerung

Die Erkenntnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass eine individualisierte Vorhersage des Trainingseffektes nach einer Einmalbelastung auf der Basis des Blutdruckwertes, der Insulinsensitivität und der NEFA-Konzentration möglich erscheinen. Allerdings sind sicherlich noch Folgestudien mit höherer Probandenzahl notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen und die Berücksichtigung von Störfaktoren (nach Berechnung der multiplen Regression) zu ermöglichen. Ebenso zeigt die Betrachtung der biochemischen Grundlagen, dass es noch weiterer Forschung bedarf, um die Regulationsmechanismen auf molekularer Ebene zu verstehen. Denn erst dann erscheint eine valide Aussage möglich.

Mit den gemessenen Parametern kann man lediglich von einem Trend sprechen, da die sogenannten Non-Responder auf diesem Wege derzeit im Vorfeld nicht plausibel bestimmt werden können.

Ein besonders geeigneter Parameter für die weitere Forschung könnte NEFA sein. So greift es in die Regulation der Insulinsensitivität ein, ist unabhängig von einer Gewichtsveränderung und zeigt nicht nur in der vorliegenden Studie beispielhafte Ergebnisse.

7. Verzeichnisse

7.1 Literaturverzeichnis

1. Baenkler HW, Goldschmidt H, Hahn JM, Hinterseer M, Knez A, Lafrenz M, Möhling M, Pfeiffer AFH, Schmidt HHJ, Spranger J, Witzens-Harig M, Zidek W (2007) Kurzlehrbuch Innere Medizin. 1st ed. Thieme. Stuttgart
2. Bobbert T, Wegewitz U, Brechtel L, Freudenberg M, Mai K, Mohlig M, Diederich S, Ristow M, Rochlitz H, Pfeiffer AF, Spranger J (2007) Adiponectin oligomers in human serum during acute and chronic exercise: relation to lipid metabolism and insulin sensitivity. *Int J Sports Med* 28:1-8
3. Borghouts LB, Keizer HA (2000) Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med* 21:1-12
4. Bouchard C, Rankinen T (2001) Individual differences in response to regular physical activity. *Medicine and science in sports and exercise* 33:446-453
5. Boule NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, Bergman RN, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C (2005) Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care* 28:108-114
6. Brestoff JR, Clippinger B, Spinella T, von Duvillard SP, Nindl BC, Arciero PJ (2009) An acute bout of endurance exercise but not sprint interval exercise enhances insulin sensitivity. *Appl Physiol Nutr Metab* 34:25-32
7. Bruce CR, Kriketos AD, Cooney GJ, Hawley JA (2004) Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with Type 2 diabetes. *Diabetologia* 47:23-30

8. Burstein R, Epstein Y, Shapiro Y, Charuzi I, Karnieli E (1990) Effect of an acute bout of exercise on glucose disposal in human obesity. *J Appl Physiol* 69:299-304
9. Burstein R, Polychronakos C, Toews CJ, MacDougall JD, Guyda HJ, Posner BI (1985) Acute reversal of the enhanced insulin action in trained athletes. Association with insulin receptor changes. *Diabetes* 34:756-760
10. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, Ravussin E, Ryan DH, Smith SR, Katzmarzyk PT (2011) The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. *Obesity (Silver Spring)* 19:402-408
11. Castelli WP (1984) Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 76:4-12
12. Clapp BR, Hingorani AD, Kharbanda RK, Mohamed-Ali V, Stephens JW, Vallance P, MacAllister RJ (2004) Inflammation-induced endothelial dysfunction involves reduced nitric oxide bioavailability and increased oxidant stress. *Cardiovasc Res* 64:172-178
13. Collier SR, Kanaley JA, Carhart R, Jr., Frechette V, Tobin MM, Hall AK, Luckenbaugh AN, Fernhall B (2008) Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *J Hum Hypertens* 22:678-686
14. Cornelissen VA, Arnout J, Holvoet P, Fagard RH (2009) Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. *Journal of hypertension* 27:753-762
15. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA (2013) Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 31:639-648

16. Cornelissen VA, Fagard RH (2005) Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 46:667-675
17. De Caterina R, Libby P, Peng HB, Thannickal VJ, Rajavashisth TB, Gimbrone MA, Jr., Shin WS, Liao JK (1995) Nitric oxide decreases cytokine-induced endothelial activation. Nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines. *J Clin Invest* 96:60-68
18. de Glisezinski I, Moro C, Pillard F, Marion-Latard F, Harant I, Meste M, Berlan M, Crampes F, Riviere D (2003) Aerobic training improves exercise-induced lipolysis in SCAT and lipid utilization in overweight men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285:984-990
19. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R (1979) Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 237:214-223
20. Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D (2001) Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 322:716-720
21. Deyanov C, Vangelova K (2006) Blood pressure response to exercise test and serum lipids in normotensive men with positive family history of hypertension. *Cent Eur J Public Health* 14:186-188
22. Dube JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Sauers SE, Goodpaster BH (2008) Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 294:882-888
23. Durnin JV, Rahaman MM (1967) The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 21:681-689
24. Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG, Essig DA, Burke JR, Durstine JL (1998) Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase. *J Appl Physiol* 85:1169-1174

25. Fisher RM, Coppack SW, Humphreys SM, Gibbons GF, Frayn KN (1995) Human triacylglycerol-rich lipoprotein subfractions as substrates for lipoprotein lipase. *Clin Chim Acta* 236:7-17
26. Forjaz CL, Cardoso CG, Jr., Rezk CC, Santaella DF, Tinucci T (2004) Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. *J Sports Med Phys Fitness* 44:54-62
27. Forjaz CL, Tinucci T, Ortega KC, Santaella DF, Mion D, Jr., Negrao CE (2000) Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood Press Monit* 5:255-262
28. Gan SK, Kriketos AD, Ellis BA, Thompson CH, Kraegen EW, Chisholm DJ (2003) Changes in aerobic capacity and visceral fat but not myocyte lipid levels predict increased insulin action after exercise in overweight and obese men. *Diabetes Care* 26:1706-1713
29. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP (2011) American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 43:1334-1359
30. Ghanim H, Aljada A, Hofmeyer D, Syed T, Mohanty P, Dandona P (2004) Circulating mononuclear cells in the obese are in a proinflammatory state. *Circulation* 110:1564-1571
31. Gilders RM, Voner C, Dudley GA (1989) Endurance training and blood pressure in normotensive and hypertensive adults. *Med Sci Sports Exerc* 21:629-636

32. Gosswald A, Lange M, Kamtsiuris P, Kurth BM (2012) [DEGS: German Health Interview and Examination Survey for Adults. A nationwide cross-sectional and longitudinal study within the framework of health monitoring conducted by the Robert Koch Institute]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 55:775-780
33. Goto C, Nishioka K, Umemura T, Jitsuiki D, Sakaguchi A, Kawamura M, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y (2007) Acute moderate-intensity exercise induces vasodilation through an increase in nitric oxide bioavailability in humans. Am J Hypertens 20:825-830
34. Hansson GK (2005) Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 352:1685-1695
35. Haque WA, Garg A (2004) Adipocyte biology and adipocytokines. Clin Lab Med 24:217-234
36. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C (2013) [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56:668-677
37. Helge JW, Dela F (2003) Effect of training on muscle triacylglycerol and structural lipids: a relation to insulin sensitivity? Diabetes 52:1881-1887
38. Hellsten Y, Jensen L, Thaning P, Nyberg M, Mortensen S (2012) Impaired formation of vasodilators in peripheral tissue in essential hypertension is normalized by exercise training: role of adenosine and prostacyclin. J Hypertens 30:2007-2014
39. Herold G (2009) Innere Medizin. Gerd Herold. Köln
40. Horn F, Moc I, Schneider N, Grillhösl C, Berghold S, Lindenmeier G (2005) Biochemie des Menschen. 3rd ed. Thieme. Stuttgart

41. 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
42. 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* 264:855-862
43. Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, Koutedakis Y (2006) The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol* 97:122-126
44. Kantor MA, Cullinane EM, Herbert PN, Thompson PD (1984) Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism* 33:454-457
45. Kaufman FL, Hughson RL, Schaman JP (1987) Effect of exercise on recovery blood pressure in normotensive and hypertensive subjects. *Medicine and science in sports and exercise* 19:17-20
46. Kenney MJ, Seals DR (1993) Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension* 22:653-664
47. Knopp RH, Paramsothy P, Retzlaff BM, Fish B, Walden C, Dowdy A, Tsunehara C, Aikawa K, Cheung MC (2005) Gender differences in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 7:472-479
48. Kranjic 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

49. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, Bales CW, Henes S, Samsa GP, Otvos JD, Kulkarni KR, Slentz CA (2002) Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 347:1483-1492
50. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Koskenvuo M (1998) Relationship of leisure-time physical activity and mortality: the Finnish twin cohort. *JAMA* 279:440-444
51. Lindsey JB, de Lemos JA, Cipollone F, Ayers CR, Rohatgi A, Morrow DA, Khera A, McGuire DK (2009) Association between circulating soluble receptor for advanced glycation end products and atherosclerosis: observations from the Dallas Heart Study. *Diabetes Care* 32:1218-1220
52. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG (2012) Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc* 44:1644-1652
53. Liye H, Lvyun Z, Guangyao S, Luping R (2011) Investigation of early change of endothelial function and related factors in individuals with hyperglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* 92:194-197
54. Magkos F, Mohammed BS, Patterson BW, Mittendorfer B (2009) Free fatty acid kinetics in the late phase of postexercise recovery: importance of resting fatty acid metabolism and exercise-induced energy deficit. *Metabolism* 58:1248-1255
55. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Hu FB (2010) Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 121:1356-1364
56. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A (2007) 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 25:1751-1762

57. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419
58. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C (2013) [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:786-794
59. Meyer T, Auracher M, Heeg K, Urhausen A, Kindermann W (2006) Does cumulating endurance training at the weekends impair training effectiveness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13:578-584
60. Mikines KJ, Sonne B, Farrell PA, Tronier B, Galbo H (1988) Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol* 254:248-259
61. Mittendorfer B, Horowitz JF, Klein S (2002) Effect of gender on lipid kinetics during endurance exercise of moderate intensity in untrained subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283:58-65
62. Mori M, Higuchi K, Sakurai A, Tabara Y, Miki T, Nose H (2009) Genetic basis of inter-individual variability in the effects of exercise on the alleviation of lifestyle-related diseases. *J Physiol* 587:5577-5584
63. Murray A, Delaney T, Bell C (2006) Rapid onset and offset of circulatory adaptations to exercise training in men. *J Hum Hypertens* 20:193-200
64. Naka KK, Tweddel AC, Parthimos D, Henderson A, Goodfellow J, Frenneaux MP (2003) Arterial distensibility: acute changes following dynamic exercise in normal subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284:970-978

65. Navab M, Hama SY, Cooke CJ, Anantharamaiah GM, Chaddha M, Jin L, Subbanagounder G, Faull KF, Reddy ST, Miller NE, Fogelman AM (2000) Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: step 1. *J Lipid Res* 41:1481-1494
66. Neuhauser H, Thamm M, Ellert U (2013) [Blood pressure in Germany 2008-2011: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:795-801
67. 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
68. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN (2008) Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15:239-246
69. Numao S, Suzuki M, Matsuo T, Nomata Y, Nakata Y, Tanaka K (2008) Effects of acute aerobic exercise on high-molecular-weight adiponectin. *Med Sci Sports Exerc* 40:1271-1276
70. Oshida Y, Yamanouchi K, Hayamizu S, Nagasawa J, Ohsawa I, Sato Y (1991) Effects of training and training cessation on insulin action. *Int J Sports Med* 12:484-486
71. Paffenbarger RS, Jr., Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB (1993) The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 328:538-545
72. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Jr., Epstein SE (1990) Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 323:22-27

73. Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SR, Vanhees L (2013) The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Med* 43:121-133
74. Pescatello LS, Fargo AE, Leach CN, Jr., Scherzer HH (1991) Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation* 83:1557-1561
75. Pescatello LS, Kulikowich JM (2001) The aftereffects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure. *Med Sci Sports Exerc* 33:1855-1861
76. Ragheb R, Shanab GM, Medhat AM, Seoudi DM, Adeli K, Fantus IG (2009) Free fatty acid-induced muscle insulin resistance and glucose uptake dysfunction: evidence for PKC activation and oxidative stress-activated signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun* 389:211-216
77. Renz-Polster H, Krautzig S (2008) *Basislehrbuch Innere Medizin*. 4th ed. Elsevier. München
78. Richter EA, Jensen P, Kiens B, Kristiansen S (1998) Sarcolemmal glucose transport and GLUT-4 translocation during exercise are diminished by endurance training. *Am J Physiol* 274:89-95
79. Rossi R, Chiurlia E, Nuzzo A, Cioni E, Origliani G, Modena MG (2004) Flow-mediated vasodilation and the risk of developing hypertension in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 44:1636-1640
80. Sady SP, Cullinane EM, Saritelli A, Bernier D, Thompson PD (1988) Elevated high-density lipoprotein cholesterol in endurance athletes is related to enhanced plasma triglyceride clearance. *Metabolism* 37:568-572
81. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K (1993) Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 328:533-537

82. Savage PD, Brochu M, Ades PA (2004) Gender alters the high-density lipoprotein cholesterol response to cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 24:248-254
83. Scharhag-Rosenberger F, Meyer T, Walitzek S, Kindermann W (2009) Time course of changes in endurance capacity: a 1-yr training study. *Med Sci Sports Exerc* 41:1130-1137
84. Schenk S, Horowitz JF (2007) Acute exercise increases triglyceride synthesis in skeletal muscle and prevents fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest* 117:1690-1698
85. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO (1984) Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women. *JAMA* 252:645-649
86. Seki Y, Berggren JR, Houmard JA, Charron MJ (2006) Glucose transporter expression in skeletal muscle of endurance-trained individuals. *Med Sci Sports Exerc* 38:1088-1092
87. Shojaee-Moradie F, Baynes KC, Pentecost C, Bell JD, Thomas EL, Jackson NC, Stolinski M, Whyte M, Lovell D, Bowes SB, Gibney J, Jones RH, Umpleby AM (2007) Exercise training reduces fatty acid availability and improves the insulin sensitivity of glucose metabolism. *Diabetologia* 50:404-413
88. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, Nair KS (2003) Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes* 52:1888-1896
89. Sial S, Coggan AR, Carroll R, Goodwin J, Klein S (1996) Fat and carbohydrate metabolism during exercise in elderly and young subjects. *Am J Physiol* 271:983-989

90. Solomon TP, Haus JM, Marchetti CM, Stanley WC, Kirwan JP (2009) Effects of exercise training and diet on lipid kinetics during free fatty acid-induced insulin resistance in older obese humans with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 297:552-559
91. Sparks JD, Sparks CE, Adeli K (2012) Selective hepatic insulin resistance, VLDL overproduction, and hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 32:2104-2112
92. Statistisches Bundesamt Deutschland: Statistisches Jahrbuch: Kapitel 4 Gesundheit (2013) https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/Gesundheit.pdf?__blob=publicationFile (28.12.2013)
93. Statistisches Bundesamt Deutschland: Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. (2009) https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?__blob=publicationFile (28.12.2013)
94. Steffel J, Lüscher TF (2011) *Herz-Kreislauf*. 1st ed. Springer. Heidelberg
95. Sunami Y, Motoyama M, Kinoshita F, Mizooka Y, Sueta K, Matsunaga A, Sasaki J, Tanaka H, Shindo M (1999) Effects of low-intensity aerobic training on the high-density lipoprotein cholesterol concentration in healthy elderly subjects. *Metabolism* 48:984-988
96. Svedenhag J, Lithell H, Juhlin-Dannfelt A, Henriksson J (1983) Increase in skeletal muscle lipoprotein lipase following endurance training in man. *Atherosclerosis* 49:203-207
97. Tambalis K, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Sidossis LS (2009) Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. *Angiology* 60:614-632

98. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L (2001) The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 33:S438-445
99. Thorell A, Hirshman MF, Nygren J, Jorfeldt L, Wojtaszewski JF, Dufresne SD, Horton ES, Ljungqvist O, Goodyear LJ (1999) Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 277:733-741
100. Tinken TM, Thijssen DH, Black MA, Cable NT, Green DJ (2008) Time course of change in vasodilator function and capacity in response to exercise training in humans. *J Physiol* 586:5003-5012
101. Tonino RP (1989) Effect of physical training on the insulin resistance of aging. *Am J Physiol* 256:352-356
102. Tsekouras YE, Magkos F, Kellas Y, Basioukas KN, Kavouras SA, Sidossis LS (2008) High-intensity interval aerobic training reduces hepatic very low-density lipoprotein-triglyceride secretion rate in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 295:851-858
103. Tsekouras YE, Yanni AE, Bougatsas D, Kavouras SA, Sidossis LS (2007) A single bout of brisk walking increases basal very low-density lipoprotein triacylglycerol clearance in young men. *Metabolism* 56:1037-1043
104. Vanhees L, De Sutter J, Gelada SN, Doyle F, Prescott E, Cornelissen V, Koudi E, Dugmore D, Vanuzzo D, Borjesson M, Doherty P (2012) Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in defining the benefits to cardiovascular health within the general population: recommendations from the EACPR (Part I). *Eur J Prev Cardiol* 19:670-686
105. Wannamethee SG, Shaper AG (2001) Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sports Med* 31:101-114

106. Wilder J (1962) Basimetric approach (law of initial value) to biological rhythms. *Ann N Y Acad Sci* 98:1211-1220
107. Wojtaszewski JF, Nielsen JN, Richter EA (2002) Invited review: effect of acute exercise on insulin signaling and action in humans. *J Appl Physiol* 93:384-392
108. Wojtaszewski JF, Richter EA (2006) Effects of acute exercise and training on insulin action and sensitivity: focus on molecular mechanisms in muscle. *Essays Biochem* 42:31-46
109. Wooten JS, Biggerstaff KD, Anderson C (2008) Response of lipid, lipoprotein-cholesterol, and electrophoretic characteristics of lipoproteins following a single bout of aerobic exercise in women. *Eur J Appl Physiol* 104:19-27
110. Wooten JS, Biggerstaff KD, Ben-Ezra V (2011) A single 1-h session of moderate-intensity aerobic exercise does not modify lipids and lipoproteins in normolipidemic obese women. *Appl Physiol Nutr Metab* 36:715-722
111. Yu M, Blomstrand E, Chibalin AV, Wallberg-Henriksson H, Zierath JR, Krook A (2001) Exercise-associated differences in an array of proteins involved in signal transduction and glucose transport. *J Appl Physiol* 90:29-34
112. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364:937-952

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zeitlicher Ablauf der Atherogenese	12
Abb. 2: Graphische Darstellung des Studienverlaufes und der Effektberechnung ...	18
Abb. 3: Proband vor dem Eingangstest mit angeschlossenem Elektrokardiogramm und bei Entnahme des Ruhe-Laktat	23
Abb. 4: Schematischer Ablauf der Ergometerbelastung	24
Abb. 5: Schematischer Ablauf der Nachbelastungsbeobachtung	25
Abb. 6: Laktatkonzentration [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$] in Abhängigkeit der Geschwindigkeit [$\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$].....	31
Abb. 7: Systolische Blutdruckwerte zu den vier Messzeitpunkten	32
Abb. 8: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) der Systole.....	33
Abb. 9: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR_{24}) und dem Trainingseffekt (TE) der Diastole.....	34
Abb. 10: Diastolische Blutdruckwerte zu den vier Messzeitpunkten.....	35
Abb. 11: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) der Diastole.....	36
Abb. 12: Glukosekonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten	37
Abb. 13: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR_{24}) und dem Trainingseffekt (TE) der Glukosekonzentration.....	38
Abb. 14: Insulinkonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten.....	39
Abb. 15: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) der Insulinkonzentration.....	40

Abb. 16: HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) zu den vier Messzeitpunkten.....	41
Abb. 17: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) des HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment).....	42
Abb. 18: Gesamtcholesterinkonzentration zu den vier Messzeitpunkten	43
Abb. 19: LDL-Konzentrationen (low density lipoprotein) zu den vier Messzeitpunkten.....	45
Abb. 20: HDL-Konzentrationen (high density lipoprotein) zu den vier Messzeitpunkten.....	47
Abb. 21: Triglyzeridkonzentrationen zu den vier Messzeitpunkten	49
Abb. 22: NEFA-Konzentrationen (nicht veresterte Fettsäuren) zu den vier Messzeitpunkten.....	51
Abb. 23: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende (BR_1) und dem Trainingseffekt (TE) von NEFA (nicht veresterte Fettsäuren).....	52
Abb. 24: Zusammenhang zwischen der Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende (BR_{24}) und dem Trainingseffekt (TE) von NEFA (nicht veresterte Fettsäuren).....	53

7.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung der Blutdruckwerte [mmHg] in Kategorien nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck.....	13
Tab. 2: Studienparameter	20
Tab. 3: Anthropometrische Daten der Probanden	29
Tab. 4: Mittelwerte und Standardabweichung der leistungsphysiologischen submaximalen und maximalen Parameter mit p-Werten	30
Tab. 5: Systolischer Blutdruck – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	33
Tab. 6: Diastolischer Blutdruck – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	36
Tab. 7: Glukosekonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	38
Tab. 8: Insulinkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	40
Tab. 9: HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	42
Tab. 10: Cholesterinkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	44
Tab. 11: LDL-Konzentration (low density lipoprotein) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	46
Tab. 12: HDL-Konzentration (high density lipoprotein) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....	48

- Tab. 13:** Triglyzeridkonzentration – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung.....50
- Tab. 14:** NEFA-Konzentration (nicht veresterte Fettsäuren) – Belastungsreaktion und Trainingseffekt in numerischer Differenz als Mittelwert mit Standardabweichung..... 52

7.4 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACSM	American College of Sports medicine
BMI	Body mass index
BR	Belastungsreaktion
BR ₁	Belastungsreaktion 1 Stunde nach Belastungsende
BR ₂₄	Belastungsreaktion 24 Stunden nach Belastungsende
EACPR	European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation
ET	Eingangstest
GLUT 4	Glukosetransporter Typ 4
HDL	high density lipoprotein
Hf _{max}	maximale Herzfrequenz
Hf _{Res}	Herzfrequenzreserve
Hf _{Res60%}	Herzfrequenz bei 60% der Herzfrequenzreserve
Hf _{Ruhe}	Ruheherzfrequenz
HOMA-Index	Homeostasis Model Assessment – Index
i.v.	Intravenös
kcal	Kilokalorien
Laktat _{max}	maximale Laktatkonzentration
LDL	low density lipoprotein
mmHg	Millimeter auf der Quecksilbersäule
mmol	Millimol
NEFA	nicht veresterte bzw. freie Fettsäuren
NO	Stickstoffmonoxid
RQ _{max}	maximaler Respiratorischer Quotient
Tab.	Tabelle
TE	Trainingseffekt
TG	Triglyzeride
VLDL	very low density lipoprotein
VO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme
VT	Ventilatorische Schwelle

8. Publikationen

Hecksteden A., Grütters T, Meyer T.

Association Between Postexercise Hypotension and Long-term Training Induced Blood Pressure Reduction: A Pilot Study. Clin J Sport Med, 2013 Jan; 23 (1):58-63

Hecksteden A, Grütters T, Meyer T.

Associations between Acute and Chronic Effects of Exercise on Indicators of Metabolic Health: A Pilot Training Trial. PLoS One. 2013;8(11):e81181.

Kongressbeitrag

Hecksteden A, Grütters T, Meyer T.

Akuteffekte körperlicher Belastung auf kardiovaskuläre Risikofaktoren als Prädiktoren der langfristigen Trainingseffektivität - eine Pilotstudie. Dtsch Z Sprted 2011; 62: 257

9. Danksagung

Ein großer Dank geht an meine Betreuerin Dr. med. Anne Hecksteden und meinen Doktorvater Prof. Dr. med. Tim Meyer für die Möglichkeit, dieses Dissertationsvorhaben realisieren zu können und für ihre vielfältige Unterstützung bei der Betreuung meiner Arbeit.

Ich danke weiterhin Melissa Wegmann und Anke Steffen für die mentale Unterstützung, die im Rahmen der Folgestudie genau wussten, dass jeder Tag Überraschungen birgt und für die zahlreichen Anregungen und Diskussionen.

Darüber hinaus gilt mein herzlichster Dank meiner Familie und meinem Freund für ihre stetige Unterstützung während des gesamten Studiums und des Promotionsvorhabens.

10. Anhang

Auf den folgenden Seiten wird ein tabellarischer Überblick der Rohwerten der gemessenen Parameter zu den entsprechenden Messzeitpunkten und der dazugehörige p-Wert gegeben. Die grau schattierten Flächen weisen auf eine signifikante Veränderung hin.

Rohwerte der Blutdruckregulation

		p-Wert (vs. Eingangswert)
Systolischer Blutdruck (mmHg)		
Ruhewert beim Eingangstest	134 ± 18	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	125 ± 13	0,006
24 Stunden nach dem Eingangstest	128 ± 12	0,132
Ruhewert beim Abschlusstest	125 ± 12	0,007
Diastolischer Blutdruck (mmHg)		
Ruhewert beim Eingangstest	88 ± 10	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	84 ± 7	0,219
24 Stunden nach dem Eingangstest	85 ± 8	0,451
Ruhewert beim Abschlusstest	81 ± 7	0,003

Rohwerte der Glukosehomöostase

		p-Wert (vs. Eingangswert)
Glukosekonzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	99 ± 15	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	91 ± 13	0,018
24 Stunden nach dem Eingangstest	103 ± 13	0,343
Ruhewert beim Abschlusstest	100 ± 16	0,932
Insulinkonzentration (mU·l ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	8,2 ± 3,8	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	5,1 ± 2,1	<0,001
24 Stunden nach dem Eingangstest	8,1 ± 3,6	0,992
Ruhewert beim Abschlusstest	6,5 ± 2,8	0,025
HOMA-Index		
Ruhewert beim Eingangstest	2,0 ± 1,1	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	1,2 ± 0,5	<0,001
24 Stunden nach dem Eingangstest	2,1 ± 1,0	0,997
Ruhewert beim Abschlusstest	1,6 ± 0,8	0,105

Rohwerte der nicht-veresterten Fettsäuren

		p-Wert (vs. Eingangswert)
NEFA-Konzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	0,74 ± 0,23	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	0,48 ± 0,18	<0,001
24 Stunden nach dem Eingangstest	0,33 ± 0,15	<0,001
Ruhewert beim Abschlusstest	0,41 ± 0,12	<0,001

Rohwerte des Lipidstoffwechsels

		p-Wert (vs. Eingangswert)
Cholesterinkonzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	239 ± 44	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	228 ± 44	0,274
24 Stunden nach dem Eingangstest	230 ± 45	0,474
Ruhewert beim Abschlusstest	223 ± 52	0,051
LDL-Konzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	160 ± 36	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	154 ± 35	0,432
24 Stunden nach dem Eingangstest	158 ± 40	0,939
Ruhewert beim Abschlusstest	143 ± 40	<0,001
HDL-Konzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	54 ± 18	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	52 ± 16	0,523
24 Stunden nach dem Eingangstest	52 ± 15	0,638
Ruhewert beim Abschlusstest	55 ± 22	0,973
Triglyzeridkonzentration (mg·dl ⁻¹)		
Ruhewert beim Eingangstest	131 ± 69	n.a.
1 Stunde nach dem Eingangstest	114 ± 66	0,347
24 Stunden nach dem Eingangstest	110 ± 55	0,179
Ruhewert beim Abschlusstest	103 ± 53	0,046