

Aus der Betriebsmedizinischen Untersuchungsstelle

der Universität Würzburg

Direkt

Leiter: Dr. med. A. Schöpfel

**Verhalten von anthropometrischen Parametern,  
kardiovaskulären Risikofaktoren und kardiopulmonaler  
Leistungsfähigkeit von Beschäftigten mit Metabolischem  
Syndrom im Rahmen einer Betrieblichen Gesundheitsförderung**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Bettina Fleckenstein

aus Aschaffenburg

Würzburg, Dezember 2009

Referent: Prof. Dr. F. Schardt

Korreferent: Prof. Dr. Dr. H. Faller

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.03.2010

Die Promovierende ist Ärztin

*Meinen Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b> .....	3
<b>2.1</b>	<b>Das Metabolische Syndrom</b> .....	3
2.1.1	Geschichtlicher Hintergrund.....	3
2.1.2	Sinn oder Unsinn des Konzeptes.....	7
2.1.3	Definitionen .....	9
2.1.3.1	Die WHO-Definition .....	9
2.1.3.2	Die EGIR-Definition .....	10
2.1.3.3	Die ATP III-Definition.....	11
2.1.3.4	Die AACE-Definition .....	13
2.1.3.5	Die IDF-Definition .....	15
2.1.3.6	Die AHA/NHBLI-Definition.....	17
2.1.4	Ätiologie .....	18
2.1.4.1	Umweltfaktoren und genetische Faktoren .....	18
2.1.4.2	Insulinresistenz.....	19
2.1.4.3	Adipositas.....	22
2.1.4.4	Die„Common soil“- Hypothese .....	26
2.1.4.5	Bewegungsmangel.....	27
2.1.4.6	Weitere Risikofaktoren .....	30
2.1.5	Komponenten des Metabolischen Syndroms.....	33
2.1.5.1	Adipositas.....	33
2.1.5.2	Arterielle Hypertonie.....	39
2.1.5.3	Dyslipidämie.....	41
2.1.5.4	Glukoseintoleranz und Diabetes mellitus .....	42
2.1.5.5	Weitere Komponenten.....	44
2.1.6	Risikopotential des Metabolischen Syndroms.....	47
2.1.7	Therapie des Metabolischen Syndroms.....	49
2.1.7.1	Bewegungstherapie.....	50
2.1.7.2	Ernährungsempfehlungen .....	51

2.1.7.3	Reduktionskost.....	54
<b>2.2</b>	<b>Ergospirometrie .....</b>	<b>56</b>
2.2.1	Ablauf.....	56
2.2.2	Parameter .....	57
<b>2.3</b>	<b>Bodyplethysmographie .....</b>	<b>62</b>
2.3.1	Lungenvolumina.....	62
2.3.2	Ablauf.....	62
2.3.3	Parameter .....	64
<b>3</b>	<b>Problemstellung .....</b>	<b>70</b>
<b>4</b>	<b>Methodik .....</b>	<b>72</b>
4.1	Probandengut .....	72
4.2	Ziel der Studie und Studienaufbau .....	72
4.3	Untersuchungsbedingungen .....	73
4.4	Eingangsuntersuchung (T0).....	74
4.5	Intervention .....	78
4.6	Erste Kontrolluntersuchung (T1) .....	83
4.7	Nachbeobachtung.....	84
4.8	Zweite Kontrolluntersuchung (T2) .....	85
4.9	Statistische Verfahren zur Auswertung der Parameter .....	86
<b>5</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>87</b>
<b>5.1</b>	<b>Anamnese.....</b>	<b>87</b>
5.1.1	Eingangsuntersuchung (T0).....	87
5.1.2	Erste Kontrolluntersuchung (T1) .....	89
5.1.3	Zweite Kontrolluntersuchung (T2).....	92
<b>5.2</b>	<b>Fragebogen zur Bewertung des Studienablaufs .....</b>	<b>97</b>
<b>5.3</b>	<b>Anthropometrische Parameter .....</b>	<b>99</b>
5.3.1	Körpergewicht .....	99
5.3.2	BMI .....	100
5.3.3	Bauchumfang.....	102

5.3.4	Hüftumfang .....	103
5.3.5	WHR .....	105
5.3.6	Fettmasse .....	106
5.3.7	Magermasse .....	107
<b>5.4</b>	<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren .....</b>	<b>108</b>
5.4.1	Systolischer Blutdruck.....	108
5.4.2	Diastolischer Blutdruck .....	110
5.4.3	Gesamtcholesterin .....	111
5.4.4	Triglyzeride .....	112
5.4.5	LDL-Cholesterin .....	113
5.4.6	HDL-Cholesterin .....	115
<b>5.5</b>	<b>Kardiopulmonale Leistungsparameter.....</b>	<b>116</b>
5.5.1	Bodyplethysmographie .....	116
5.5.1.1	VC IN.....	116
5.5.1.2	ERV .....	117
5.5.1.3	FEV1 % VC IN.....	118
5.5.1.4	R <sub>tot</sub> .....	119
5.5.1.5	TLC .....	120
<b>5.5.2</b>	<b>Ergospirometrie .....</b>	<b>121</b>
5.5.2.1	Maximale Leistung .....	121
5.5.2.2	VO <sub>2</sub> /kg <sub>max</sub> .....	123
5.5.2.3	O <sub>2</sub> /HR <sub>max</sub> .....	124
5.5.2.4	AT: Leistung .....	126
5.5.2.5	AT: Leistung % max. Leistung.....	127
5.5.2.6	AT: VO <sub>2</sub> /kg .....	129
5.5.2.7	AT: O <sub>2</sub> /HR .....	130
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>132</b>
<b>6.1</b>	<b>Anthropometrische Daten .....</b>	<b>132</b>
6.1.1	Körpergewicht und BMI.....	132
6.1.2	Bauchumfang, Hüftumfang und WHR.....	134
6.1.3	Fettmasse und Magermasse .....	136

<b>6.2</b>	<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b> .....	137
6.2.1	Blutdruck.....	137
6.2.2	Lipidstoffwechsel: Cholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL .....	139
<b>6.3</b>	<b>Kardiopulmonale Leistungsparameter</b> .....	141
6.3.1	Bodyplethysmographie .....	141
6.3.2	Ergospirometrie.....	144
6.3.2.1	Maximale Leistung, $VO_2/kg_{max}$ , $O_2/HR_{max}$ .....	144
6.3.2.2	Parameter der anaeroben Schwelle .....	147
<b>6.4</b>	<b>Methodische Probleme</b> .....	150
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	152
<b>8</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	156
<b>9</b>	<b>Tabellenanhang</b> .....	158
9.1	Anthropometrische Daten .....	158
9.2	Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	163
9.3	Bodyplethysmographie.....	167
9.4	Ergospirometrie.....	170
<b>10</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	175
<b>11</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	177
<b>12</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	179

## 1 Einleitung

Das Metabolische Syndrom als typische Wohlstandserkrankung wird in hohem Maße durch den Lebensstil westlicher Industrienationen, insbesondere durch einen Überfluss an Nahrungsmitteln sowie einen Mangel an körperlicher Aktivität, beeinflusst. Es hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte weltweit zu einer der häufigsten Ursachen für chronische Erkrankungen wie degenerative Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt.

Je nach Anwendung der Definitionskriterien schwanken die Angaben zur Prävalenz des Metabolischen Syndroms. Nach den neuen AHA/NHLBI-Kriterien liegt die Prävalenz in der westeuropäischen, erwachsenen Bevölkerung bei etwa 20-30%, nach den IDF-Kriterien bei ca. 30-40% [95]. In Deutschland betrug die Prävalenz, nach Angaben von Hanefeld et al., in einer Erhebung des Robert-Koch-Instituts etwa 25%, bei Anwendung der IDF-Kriterien sogar nahezu 50% [60]. Da die Prävalenz unter anderem mit dem Lebensalter zunimmt, ist auch in Zukunft infolge der demographischen Entwicklung mit einem weiteren Ansteigen der Prävalenzrate zu rechnen. Alarmierend ist zudem, dass auch im Kindes- und Jugendalter eine rasche Zunahme als Folge von Adipositas und Bewegungsmangel zu beobachten ist [56].

Der Symptomenkomplex des Metabolischen Syndroms stellt dabei nicht nur in Bezug auf das Leid der Betroffenen, sondern auch in Bezug auf die Kosten im Gesundheitswesen eine enorme Belastung für die Gesellschaft dar. Die Kosten, die durch das Metabolische Syndrom verursacht werden, können allerdings nur geschätzt bzw. von den einzelnen Krankheiten abgeleitet werden. Nach Addition der Kosten der einzelnen Komponenten beläuft sich die Gesamtsumme auf über 5 Milliarden Euro, was etwa 5% an den Gesamtkosten im Gesundheitssystem entspricht [131]. Durch effektive Programme zur Vorbeugung und Gesundheitsförderung könnten sowohl die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Bevölkerung verbessert als auch die Kosten im Gesundheitswesen gesenkt werden. Um der zunehmenden Verbreitung des Metabolischen Syndroms entgegenzuwirken, bedarf es allerdings einer grundsätzlichen Umorientierung im deutschen Gesundheitssystem.



Die derzeitigen Strukturen in der Versorgung der Patienten sind vorwiegend auf die Behandlung von Beschwerden und Krankheiten und kaum auf deren Prävention ausgerichtet. So liegt der Anteil der jährlichen Kosten für präventive Maßnahmen bundesweit bei nur ca. 3% der Gesamtausgaben im Gesundheitswesen [9].

Diese Arbeit möge dazu beitragen, die Wirksamkeit präventiver Maßnahmen in Form von sportlicher Aktivität und Ernährungsberatung bei Patienten mit Metabolischem Syndrom zu belegen und den Weg für eine zukünftige Etablierung effektiver Strategien für eine langfristige Änderung des Lebensstils zu ebnet.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Das Metabolische Syndrom

#### 2.1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Auch wenn der Zusammenhang zwischen unseren modernen westlichen Lebensgewohnheiten und der Zunahme des Metabolischen Syndroms unumstritten ist, handelt es sich dennoch um kein modernes Krankheitsbild. Bereits den Ärzten in der Antike war die Verbindung von übermäßigem Essen, mangelnder Bewegung und Adipositas, Gicht, Schlaganfall sowie Zuckerkrankheit durchaus bekannt. So finden sich in allen Hochkulturen, in denen die Oberschicht ein Leben in Überfluss und ohne körperliche Anstrengung genießen konnte, auf Tempelreliefs und bei Ausgrabungen Darstellungen von Herrschern und Mächtigen, die Züge des Metabolischen Syndroms oder dessen Folgeerkrankungen erkennen lassen [56].

Eine erste Beschreibung der Verknüpfung von Adipositas und erhöhten Blutfetten stammt, wie M. Hanefeld zitiert, von Nicolaes Tulp (1593-1674). Hanefeld führte zudem auf, dass auch G.B. Morgagni schon sehr früh den Zusammenhang zwischen viszeraler Fettsucht, Hypertonie, Gicht, Schlafapnoe und Arteriosklerose erkannte und beschrieb. Anfang des 20. Jahrhunderts erschienen die ersten Publikationen in Zeitschriften, die sich mit den Komponenten des Metabolischen Syndroms und deren Verflechtungen untereinander beschäftigten [60]. So publizierte G. Maranon 1922 seine Arbeit „Über Hypertonie und Zuckerkrankheit“ [100]. Ein Jahr später veröffentlichte E. Kylin seine „Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-Syndrom“, worin erstmals der Begriff des Syndroms verwendet wurde [91].

Bahnbrechend waren schließlich die Untersuchungen des Franzosen J. Vague, der in seiner 1956 veröffentlichten Arbeit „The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease“ vor allem die besondere

Bedeutung der „maskulinen Adipositas“ als Schrittmacher des Metabolischen Syndroms hervorhob [142]. Bereits 1965 bezeichneten Avogaro et al., wie M. Hanefeld zitiert, die Verbindung von Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes sowie Hypertonie in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheit mit dem Begriff „plurimetabolic syndrome“ [60]. Ähnlich hierzu gab J.P. Camus der Kombination von Gicht, Diabetes und Hyperlipidämie in seiner Veröffentlichung 1966 den Namen „trisyndrome metabolique“ [16].

In der deutschen Literatur taucht der Begriff des „Metabolischen Syndrom“ erstmals in den 60er- und 70er-Jahren auf [60]. 1981 beschäftigte sich die Dresdner Arbeitsgruppe mit dem Symptomkomplex des Metabolischen Syndroms und formulierte folgende Definition: „Wir verstehen darunter das gemeinsame Vorkommen von Fettsucht, Hyper- und Dyslipoproteinämien, „Maturity-onset“-Diabetes (Typ 2), Gicht und Hypertonie, verbunden mit erhöhter Inzidenz von arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen, Fettleber und Cholelithiasis, das bei Überernährung und Bewegungsmangel auf dem Boden einer genetischen Disposition auftritt“ [55]. 1988 beschrieb G. Reaven in seiner Arbeit Banting Lecture 1988 „Role of insulin resistance in human disease“, dass eine Insulinresistenz gehäuft assoziiert mit einer Glukoseintoleranz, Dyslipidämie und Hypertonie auftritt und somit ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems mit sich bringt. Er betrachtete die Insulinresistenz als gemeinsame Ursache dieser Verknüpfung von kardiovaskulären Risikofaktoren, die er als „Syndrom X“ bezeichnete [36]. Obwohl Adipositas nicht bei den durch Insulinresistenz bedingten Veränderungen genannt wurde und G. Reaven anführte, dass eine Insulinresistenz auch bei etwa 25% der nicht übergewichtigen Individuen mit normaler oraler Glukosetoleranz zu finden sei [117], ging er dennoch von einer Korrelation zwischen Adipositas und einer Insulinresistenz oder Hyperinsulinämie aus und empfahl als primäre Behandlung des „Syndrom X“ eine Gewichtsreduktion sowie körperliche Aktivität [78, 117].

Ein Jahr später, 1989, gab N. Kaplan dem Symptomkomplex aus bauchbetonter Adipositas, gestörter Glukosetoleranz, Hypertriglyzeridämie und Hypertonie den Namen 'The Deadly Quartet'. Den Ausgangspunkt des Syndroms sah er in

einer bauchbetonten oder androiden Adipositas, die über den Weg einer Hyperinsulinämie die weiteren Veränderungen verursache [83].

1991 findet sich der Begriff des „Metabolischen Syndroms“ schließlich in der Arbeit von Ferrannini et al. „Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome“ wieder. Er beschrieb darin, dass Insulinsensitivität, Glukosetoleranz, Blutdruck, Körperfettmasse und Fettverteilung sowie die Serumlipide ein Netzwerk von sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren bilden. Als gemeinsame Ursache für Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, gestörte Glukosetoleranz, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie und Hypercholesterinämie betrachtete er das „insulin resistance syndrome“ [35]. Die Rolle der Insulinresistenz wurde daraufhin Ende des 20. Jahrhunderts vor allem in den USA zum vorherrschenden Thema. Von der Insulinresistenz als „common soil“ ausgehend formulierte die „WHO Working Group on Diabetes“ 1998 eine Definition des Metabolischen Syndroms, die sich allerdings in der Praxis nicht durchsetzen konnte [146].

Dass insbesondere der viszeralen Adipositas eine entscheidende Rolle in der Entstehung der Insulinresistenz und somit auch des Metabolischen Syndroms zukommt, wurde unter anderem durch die Arbeiten von Björntorp (1988), Boden et al. (1994) und McGarry (1992) deutlich [10, 13, 103]. Als Reaktion daraufhin veröffentlichte das US-amerikanische „National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III“ (ATPIII) im Jahre 2001 eine abgeänderte Definition des Metabolischen Syndroms mit fünf gleichberechtigten Kriterien, bei der die Insulinresistenz nicht mehr als *conditio sine qua non* aufgeführt wird. Mittlerweile existieren noch zwei weitere Definitionen, eine von der American Heart Association (AHA) und eine von der International Diabetes Federation (IDF), die sich im Wesentlichen mit den Kriterien der ATP III-Definition decken. Die einzelnen Fachrichtungen legen dabei in Abhängigkeit ihres pathophysiologischen Konzeptes unterschiedliche Schwerpunkte bei den Diagnosekriterien. Die Diabetologen stellen insbesondere die Insulinresistenz als gemeinsame Ursache für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen in den Vordergrund, während Kardiologen und Lipidologen ihren Fokus vor allem

auf die viszerale Adipositas, die Dyslipidämie und die subklinische Inflammation richten [33].

In den vergangenen Jahren wurde aufgrund der engen Verbindung des Metabolischen Syndroms mit kardiovaskulären Erkrankungen eine Vereinigung der beiden Begriffe zu dem Terminus „metabolisch-vaskuläres Syndrom“ oder „kardiometabolisches Syndrom“ diskutiert. Es herrscht allerdings noch Uneinigkeit darüber, ob eine Terminuserweiterung wirklich sinnvoll wäre. Die American Diabetes Association unterstützt diesen Vorschlag, da somit das kardiovaskuläre Risikopotential besonders betont würde. Die American Heart Association dagegen bleibt bei dem Begriff „Metabolisches Syndrom“ mit dem Argument, dass bei einer Erweiterung des Terminus Ursache und Folgeerkrankungen gleichgesetzt werden würden, was nicht dem eigentlichen Konzept der Risikofaktoren entspräche.

Im Mittelpunkt der Forschung auf dem Gebiet des Metabolischen Syndroms standen in den letzten Jahren vor allem die Bedeutung von Fettzellhormonen, subklinischen Entzündungsreaktionen sowie soziokulturellen Faktoren und Depression. Zunehmendes Interesse gilt dabei insbesondere dem Einfluss von prodiabetogenen und proinflammatorischen Adipozytokinen sowie Adiponektin [60]. So gelang es beispielsweise Yudkin et al. und Ridker et al. in ihren Arbeiten, einen Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas, subklinischer Inflammation und koronarer Herzkrankheit aufzuzeigen [122, 152]. Die Frage nach weiteren Komponenten des Metabolischen Syndroms, wie etwa Apoprotein B, hsCRP, Leptin und Adiponektin steht derzeit noch zur Diskussion [60].

### 2.1.2 Sinn oder Unsinn des Konzeptes

Das Metabolische Syndrom stellt ein heterogenes Cluster von Stoffwechselerkrankungen und Risikofaktoren dar, die sowohl untereinander eng miteinander assoziiert sind, als auch mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskulären Erkrankungen einhergehen.

Diese Konstellation wird erst seit etwa 10 Jahren nahezu einheitlich als „Metabolisches Syndrom“ bezeichnet [95]. In den letzten Jahren wurden allerdings zunehmend kritische Stimmen laut, die das Konzept des Metabolischen Syndroms als eigenständige klinische Entität in Frage stellten.

So veröffentlichen R. Kahn et al. 2005 eine Arbeit mit dem Titel „The metabolic syndrome: time for a critical appraisal“, in der er kritisierte, dass das Metabolische Syndrom unpräzise definiert sei sowie allgemeine Unsicherheit bezüglich der Pathogenese herrsche. Er äußerte zudem Zweifel an der Bedeutung des Metabolischen Syndroms als Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko [78]. E.A. Gale ging in seiner Publikation sogar so weit, das Metabolische Syndrom als Mythos zu bezeichnen. Auch er kritisierte die willkürliche Festlegung der Grenzwerte der Definitionskriterien. Zudem führte er an, dass beim Metabolischen Syndrom weder eine einheitliche Ursache noch eine charakteristische Kombination von klinischen Symptomen oder besondere Konsequenzen vorlägen, die es rechtfertigen würden, dieses als gesonderte klinische Entität zu betrachten. Seiner Meinung nach kommt dem Metabolischen Syndrom als Ganzes keine größere Bedeutung zu als der Summe der Einzelkomponenten [41]. Der gleichen Ansicht ist auch R. Kahn, der den klinischen Nutzen des Metabolischen Syndroms stark anzweifelt und den Diagnosekriterien eine biologische Grundlage abspricht. So kritisierte er, dass das Metabolische Syndrom nur ein relativ schlechter Prediktor für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen sei und die Diagnose sowohl für Ärzte als auch für Patienten sehr irreführend sein könne [79].

Die kritischen Anmerkungen der jeweiligen Autoren gehen allerdings am Sinn des Konzepts „Syndrom“ vorbei. Der Begriff „Syndrom“ stammt aus dem Griechischen und setzt sich aus den Teilen „συν“: „zusammen“, „mit“ und

“δρομων“: „Weg“, „Lauf“ zusammen. Der Terminus steht demnach für Krankheitszeichen, die „zusammen laufen“, also miteinander verflochten sind. Entscheidend dabei ist nicht, dass sich eine einheitliche Ursache für das Syndrom finden lässt, sondern dass die Symptome miteinander zusammenhängen. Dass dies bei den Krankheiten des Metabolischen Syndroms der Fall ist, gilt auch bei den Kritikern des Begriffs als unumstritten. Da auch eine andere Bezeichnung an dieser Tatsache nichts ändern würde, bleibt das Metabolische Syndrom ein nützliches Konzept für die Diagnostik und Therapie dieses Symptomkomplexes [60].

Ein starker Verfechter des Terminus ist S. Grundy, der in mehreren Veröffentlichungen die Existenz des Metabolischen Syndroms verteidigte und gezielt die von R. Kahn angeführten Kritikpunkte widerlegte. Er bezeichnete das Metabolische Syndrom als klinisch relevanten „multiplex risk factor for cardiovascular disease“, der zu einem Fortschritt in Diagnose und Therapie von kardiovaskulären Krankheiten führen wird [50]. Er sah die Vorteile der Diagnose „Metabolisches Syndrom“ zum einen darin, dass damit Personen mit einem höheren Langzeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 leichter entdeckt werden könnten. Zum anderen würde so in der klinischen Praxis mehr Aufmerksamkeit auf die zugrunde liegenden Ursachen und Lebensstilfaktoren gelegt und damit der Nutzen einer Lebensstiländerung betont werden. Zudem habe das Syndrom auch als Stimulus zur Entwicklung neuer Medikamente oder medikamentöser Kombinationen, die mehrere Risikofaktoren gleichzeitig beeinflussen können, beigetragen. Er betonte, dass das Metabolische Syndrom durchaus mehr sei, als nur die Summe seiner Risikofaktoren, da bei Zusammentreffen mehrerer Faktoren das Risiko nicht linear, sondern geometrisch ansteige und somit das Gesamtrisiko höher sei als die Summe der einzelnen Risikofaktoren [49].

Auch M. Blaha und T. Elasy führten in ihrer Arbeit auf, dass bevölkerungsbasierte epidemiologische Studien die These unterstützen, dass ein Cluster von metabolischen Risikofaktoren einen höheren prädiktiven Wert besitzt als die Summe der einzelnen Komponenten [11]. Obwohl der Begriff des Metabolischen Syndroms mittlerweile Eingang in die klinische Medizin gefunden

hat, ist bisher kaum eine Umsetzung in der Diagnostik und Therapie erfolgt. Gründe dafür sind in der Komplexität des Terminus an sich, in der noch nicht vollständig erfassten Pathophysiologie und in der Therapie, die vor allem in einer Änderung der Lebensgewohnheiten besteht, zu suchen [150].

### **2.1.3 Definitionen**

#### **2.1.3.1 Die WHO-Definition**

In den letzten Jahren haben sich verschiedene Expertengruppen darum bemüht, Diagnosekriterien für das Metabolische Syndrom zu formulieren. Als erstes veröffentlichte die „WHO Working Group on Diabetes“ 1999 eine Definition, die insbesondere die Insulinresistenz als grundlegenden Mechanismus in der Pathogenese betrachtete, und erstmals Grenzwerte für die einzelnen Komponenten festlegte [60]. Sie war primär als Arbeitsdefinition angelegt, die durch neu gewonnene Informationen aus Forschung und Studien erweitert und verbessert werden konnte [73]. In dieser werden als Hauptkriterien entweder eine gestörte Glukosetoleranz (IFG, IGT), ein Diabetes oder eine Insulinresistenz sowie zusätzlich mindestens zwei der Komponenten: Bluthochdruck, Hypertriglyzeridämie und/ oder erniedrigtes HDL-Cholesterin, Adipositas und Mikroalbuminurie zur Diagnosestellung gefordert. Ein Diabetes mellitus Typ 2, eine gestörte Nüchtern glukose sowie eine gestörte Glukosetoleranz gelten dabei als Äquivalente für eine Insulinresistenz, obwohl in diesem Patientenkollektiv nur in etwa 70% der Fälle eine Insulinresistenz zu finden ist [60]. Die Insulinresistenz ist dabei als höchste Quartile des Insulin-Resistenz-Index nach dem „Homeostasis-Model-Assessment“ (HOMA) von D. R. Matthews et al. definiert [56]. Die umständliche Ermittlung und Ungenauigkeit dieses Wertes sowie die von nationalen Leitlinien abweichende Festlegung der Grenzwerte für die anderen Komponenten trugen dazu bei, dass sich diese Definition im klinischen Alltag nicht durchsetzen konnte [60].



<b>WHO-DEFINITIONSKRITERIEN</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Insulinresistenz in Form von:               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Diabetes mellitus Typ 2: Nüchtern-Plasma-Glukose <math>\geq</math> 126 mg/dl (7 mmol/l) oder 2 h-Wert im OGTT <math>\geq</math> 200 mg/dl (11,1 mmol/l)</li> <li>❖ Gestörte Nüchternglukose (IFG): Nüchtern-Plasma-Glukose <math>\geq</math> 110 mg/dl (6,1 mmol/l) und <math>&lt;</math> 126mg/dl (7 mmol/l) oder 2 h-Wert im OGTT <math>&lt;</math> 140 mg/dl (7,8 mmol/l)</li> <li>❖ Gestörte Glukosetoleranz (IGT): Nüchtern-Plasma-Glukose <math>&lt;</math> 126 mg/dl (7 mmol/l) und 2 h-Wert im OGTT <math>\geq</math> 140 mg/dl (7,8 mmol/l) und <math>&lt;</math> 200 mg/dl (11,1 mmol/l)</li> </ul> </li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plus 2 der folgenden Kriterien:               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Hypertonie: <math>\geq</math> 140/90 mmHg</li> <li>❖ Plasmatriglyzeride <math>\geq</math> 150 mg/dl (<math>\geq</math> 1,7 mmol/l) oder HDL-Cholesterin <math>&lt;</math> 35 mg/dl (<math>&lt;</math> 0,9 mmol/l) bei Männern oder <math>&lt;</math> 39 mg/dl (<math>&lt;</math> 1,0 mmol/l) bei Frauen</li> <li>❖ BMI <math>&gt;</math> 30 kg/m<sup>2</sup> und/oder WHR <math>&gt;</math> 0.9 bei Männern oder <math>&gt;</math> 0.85 bei Frauen</li> <li>❖ Mikroalbuminurie (Albuminexkretionsrate <math>&gt;</math> 20<math>\mu</math>g/min, Albumin: Kreatinin <math>&gt;</math> 30 mg/g)</li> </ul> </li> </ul>	

**Tabelle 1: WHO-Definitionskriterien [11]**

### **2.1.3.2 Die EGIR-Definition (1999)**

Als Reaktion auf die Publikation der WHO, schlug die European Group for the Study of Insulin Resistance einige Modifikationen der WHO-Definition vor. Ihr Interesse galt dabei vor allem der Insulinresistenz, die sie zum Grundpfeiler ihrer Definition machte, welche sich auf die Diagnostizierung eines Insulin-Resistenz-Syndroms bei Nichtdiabetikern beschränkte. Sie definierten die Insulinresistenz als Plasmainsulinkonzentration oberhalb der höchsten Quartile für die nichtdiabetische Allgemeinbevölkerung. Der Diagnose des

Metabolischen Syndroms legten sie das Vorhandensein einer Insulinresistenz sowie zwei der folgenden Kriterien zugrunde: abdominelle Adipositas, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie oder erniedrigtes HDL-Cholesterin und erhöhte Plasmaglukose [48]. Zudem lehnten sie den BMI als Kriterium für eine Adipositas ab und bevorzugten den Bauchumfang gegenüber der WHR als Maß für die abdominelle Adipositas [73].

<b>EGIR-DEFINITIONSKRITERIEN</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Insulinresistenz: Plasmainsulin &gt; 75. Perzentile</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plus 2 der folgenden Kriterien:               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Bauchumfang: Männer <math>\geq</math> 94 cm, Frauen <math>\geq</math> 80 cm</li> <li>❖ Plasmatriglyzeride <math>\geq</math> 150 mg/dl (<math>\geq</math> 1,7 mmol/l) und/oder HDL-Cholesterin &lt; 39 mg/dl (&lt; 1,0 mmol/l)</li> <li>❖ Hypertonie: <math>\geq</math> 140/90 mmHg, oder antihypertensive Therapie</li> <li>❖ Glukose: IGT oder IFG (aber kein Diabetes mellitus)</li> </ul> </li> </ul>

**Tabelle 2: EGIR-Definitionskriterien [48]**

### 2.1.3.3 Die ATP III-Definition

Im Jahre 2001 veröffentlichte das US-amerikanische „National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III“ (NCEP/ATPIII) einen eigenen Definitionsvorschlag mit dem Ziel, Personen mit einem erhöhten Langzeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zu identifizieren und die Diagnosestellung im klinischen Alltag zu erleichtern [11]. Ihre Definition schloss die Insulinresistenz als *conditio sine qua non* aus und führt fünf Kriterien ein, von denen mindestens drei für die Diagnose des Metabolischen Syndroms vorliegen müssen. Zu diesen Komponenten zählen: abdominelle Adipositas, Hypertriglyzeridämie, erniedrigtes HDL-Cholesterin, Hypertonie und erhöhte Nüchternglukosespiegel. Da die Autoren von keinem einheitlichen pathogenetischen Mechanismus

ausgingen, muss kein Kriterium zwingend für die Diagnosestellung vorhanden sein, vielmehr zählen alle fünf Komponenten gleichberechtigt. Dennoch vertraten sie die Ansicht, dass gerade der abdominellen Adipositas eine wichtige Bedeutung bei der Entstehung des Metabolischen Syndroms zukommt. So forderten sie erstmals die Messung des Bauchumfanges als Maß der Adipositas [48]. Die ATP III-Definition fand im Allgemeinen eine weite Verbreitung, da sie im Gegensatz zur Definition der WHO einfacher zu handhaben und somit für den klinischen Alltag besser geeignet ist. Allerdings fehlen wichtige Parameter wie der 2-h-Plasmaglukosewert nach OGTT oder die Mikroalbuminurie. Zudem existiert für die verschiedenen ethnischen Gruppen kein einheitlicher Grenzwert für den Bauchumfang [57]. So besteht beispielsweise in asiatischen Populationen schon bei viel niedrigeren Graden der Adipositas ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes als in der europäischen Bevölkerung. Um den konstitutionellen Unterschieden gerecht zu werden, wurden daher für den Bauchumfang ethnisch-spezifische Grenzwerte festgelegt [2].

<b>Ethnische Gruppe:</b>		<b>Bauchumfang:</b>
Europäer	Männer	≥ 94 cm
	Frauen	≥ 80 cm
Südasiaten	Männer	≥ 90 cm
	Frauen	≥ 80 cm
Chinesen	Männer	≥ 90 cm
	Frauen	≥ 80 cm
Japaner	Männer	≥ 85 cm
	Frauen	≥ 90 cm
Süd- und Zentral-Amerikaner		Werte wie für Südasiaten
Afrikaner aus der Subsahara		Werte wie für Europäer
Bevölkerung aus den östlichen Mittelmeerregionen und dem mittleren Osten		Werte wie für Europäer

**Tabelle 3: Grenzwerte der verschiedenen ethnischen Gruppen für den Bauchumfang [2]**

Insgesamt legte die ATP III ihren Fokus weniger auf den Diabetes als viel mehr auf die kardiovaskulären Risiken und setzte einen zusätzlichen Schwerpunkt auf die Primärprävention bei Personen mit multiplen Risikofaktoren [118].

Nach den ATP III-Kriterien sind in Deutschland, ähnlich wie in anderen europäischen Staaten, etwa 25-30% der Bevölkerung über 50 Jahre vom Metabolischen Syndrom betroffen [58].

<b>ATP III-DEFINITIONSKRITERIEN</b>
3 oder mehr der folgenden 5 Kriterien: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Taillenumfang: Männer <math>\geq 102</math> cm, Frauen <math>\geq 88</math> cm</li><li>▪ Triglyzeride: <math>\geq 150</math> mg/dl (1,7 mmol/l)</li><li>▪ HDL-Cholesterin: Männer <math>&lt; 40</math> mg/dl (1,04 mmol/l), Frauen <math>&lt; 50</math> mg/dl (1,29 mmol/l)</li><li>▪ Hypertonie <math>\geq 130/85</math> mmHg oder antihypertensive Medikation</li><li>▪ Erhöhte Nüchtern glukose: <math>\geq 110</math> mg/dl (6,1 mmol/l)</li></ul>

**Tabelle 4: ATP III-Definitionskriterien [48]**

#### **2.1.3.4 Die AACE-Definition**

Im Jahre 2003 modifizierte die American Academy of Clinical Endocrinologists (AACE) die Definition der ATP III und veröffentlichte eigene Kriterien für das „Insulin-Resistenz-Syndrom“. Sie wählten dabei bewusst diesen Begriff, um an die Diskussion über die Insulinresistenz als zugrunde liegenden Pathomechanismus anzuknüpfen. Ihre Definition ist umfassender angelegt und schließt auch nicht-kardiovaskuläre Folgen der Insulinresistenz, wie nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) oder das PCO-Syndrom, mit ein [11]. Als Hauptkriterien wählten sie die Parameter: gestörte Glukosetoleranz, Hypertriglyzeridämie, reduziertes HDL-Cholesterin, Hypertonie und Adipositas [48]. Auch eine positive Familienanamnese für Diabetes mellitus Typ 2 zählt bei dieser Definition als Risikofaktor. Die AACE

legte allerdings keine bestimmte Anzahl von Kriterien fest, die erfüllt sein müssen, um die Diagnose zu stellen, sondern überlässt diese Entscheidung den Ärzten. Demnach liegt das eigentliche Ziel der AACE-Definition darin, die Aufmerksamkeit der Ärzte auf den metabolischen Status ihrer Patienten zu lenken und nicht das Ausmaß des kardiovaskulären Risikos zu bestimmen [11].

<b>AACE-DEFINITIONSKRITERIEN</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2-h Wert nach OGTT: &gt;140 mg/dl</li><li>▪ Nüchtern glukose: 110- 126 mg/dl</li><li>▪ BMI: <math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup></li><li>▪ Triglyzeride: <math>\geq 150</math> mg/dl</li><li>▪ HDL-Cholesterin: Männer &lt; 40 mg/dl, Frauen &lt; 50 mg/dl</li><li>▪ Hypertonie: <math>\geq 130/85</math> mmHg</li></ul>
Andere verwandte Faktoren: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Familienanamnese für Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie oder kardiovaskuläre Erkrankungen</li><li>▪ PCO-Syndrom</li><li>▪ Sitzende Lebensweise</li><li>▪ Ethnische Gruppe mit hohem Risiko</li><li>▪ NAFLD</li><li>▪ Acanthosis nigricans</li><li>▪ Pädiatrische Modifikationen der Grenzwerte der Risikovariablen</li></ul>

**Tabelle 5: AACE-Definitionskriterien [11]**

### 2.1.3.5 Die IDF-Definition

Aufgrund der vielen und national unterschiedlichen Definitionen war es nach Ansicht der International Diabetes Federation (IDF) dringend erforderlich, eine praktikable Definition zu formulieren, die global in allen Ländern zur Identifizierung von Personen mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes eingesetzt werden kann. Mit einer solchen Definition könnten auch vergleichende Langzeitstudien unternommen werden, deren Ergebnisse wiederum die Grundlage für Änderungen der Definition, entsprechend der neuesten Erkenntnisse, bilden könnten. 2004 formierte sich schließlich eine „IDF consensus group“ aus Vertretern der Organisationen, die schon die vorherigen Definitionen entwickelt hatten, sowie aus Mitgliedern aller IDF-Regionen. Es herrschte sowohl Einigkeit darüber, dass die Kriterien der ATP III-Definition einen vernünftigen Ansatzpunkt bildeten, als auch dass die früheren Definitionen der Rolle des Diabetes und der Insulinresistenz als Kerngrößen des Metabolischen Syndroms eine zu große Bedeutung beigemessen hätten [2]. Die IDF beschreibt vielmehr die abdominelle Adipositas als zentrales Element des Metabolischen Syndroms, zu der zusätzlich mindestens zwei weitere Komponenten für die Diagnose erforderlich sind. Unter Berücksichtigung der globalen Demographie mit einer asiatischen Mehrheit wurden die Grenzwerte für den Bauchumfang in der europäischen Bevölkerung um jeweils 8 cm gesenkt und somit auf 80 cm für Frauen und 94 cm für Männer festgelegt [60]. Um den ethnischen Unterschieden in der Korrelation von abdomineller Adipositas mit anderen metabolischen Risikofaktoren gerecht zu werden, sind je nach Nationalität oder ethnischer Herkunft andere Grenzwerte anzuwenden. Die Grenze von 94 cm bei Männern und 80 cm bei Frauen gilt sowohl für Europäer als auch für Personen mit europäischer Herkunft, die in Amerika leben. Für Asiaten, mit Ausnahme der Japaner, liegen die Werte bei 90 cm bei Männern und 80 cm bei Frauen, bei Japanern bei 85 cm bei Männern und 90 cm bei Frauen [48].

Die Grenzwerte der anderen Komponenten entsprechen denen der Definition der ATP III, lediglich bei der Festlegung des Grenzwertes für Hyperglykämie

folgt die IDF den Leitlinien der AHA/NHBLI und legt diesen bei  $\geq 6,1$  mmol/l fest [60]. Der BMI wird dagegen als Bezugsgröße herausgenommen [60] und die Messung der Insulinresistenz für unpraktikabel erachtet [2].

Aufgrund der niedrigeren Grenzwerte für Bauchumfang und Nüchternplasmaglukose steigt bei Anwendung der IDF-Kriterien die Zahl der Betroffenen in der deutschen Bevölkerung im mittleren und höheren Alter auf über 40% [58]. Auch E. Ford verglich die Prävalenzraten nach ATP III- und IDF-Kriterien und stellte ebenfalls eine höhere Prävalenz von 39,0% nach der IDF-Definition im Vergleich zu 34,5% nach der ATP III-Definition fest. Der Prozentsatz der Teilnehmer, die die Kriterien beider Definitionen erfüllten, betrug dabei 92,2% [39].

<b>IDF-DEFINITIONSKRITERIEN</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zentrale Adipositas</li> </ul>
Plus 2 der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hypertriglyzeridämie: <math>\geq 150</math> mg/dl (1,7 mmol/l), oder Therapie</li> <li>▪ Erniedrigtes HDL-Cholesterin: <math>&lt; 40</math> mg/dl (1,03 mmol/l) bei Männern und <math>&lt; 50</math> mg/dl (1,29 mmol/l) bei Frauen, oder Therapie</li> <li>▪ Hypertonie: <math>\geq 130/85</math> mmHg, oder Therapie</li> <li>▪ Nüchternplasmaglukose: <math>\geq 100</math> mg/dl (5,6 mmol/l) (OGTT empfohlen), oder zuvor diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 2</li> </ul>

**Tabelle 6: IDF-Definitionskriterien [118]**

Die „IDF consensus group“ empfahl zudem weitere Kriterien, die in zukünftigen Forschungsprojekten genauer untersucht werden sollten. Zu diesen zählen die computertomographische Messung der viszeralen Adipositas sowie des Fettanteils der Leber, Biomarker des Fettgewebes (Adiponektin, Leptin), Apolipoprotein B, die Größe der LDL-Partikel, die formelle Messung der Insulinresistenz und eines oralen Glukosetoleranztests, die endotheliale Dysfunktion, Albumin im Urin, inflammatorische Marker (CRP, TNF  $\alpha$ , IL-6) und thrombotische Marker (Plasminogen-Activator-Inhibitor Typ 1, Fibrinogen) [2].

### 2.1.3.6 Die AHA/NHBLI-Definition

Eine lipidologische Expertengruppe um S. Grundy, die schon die ATP III-Definition 2001 veröffentlichte, brachte in Absprache mit der American Heart Association (AHA) und dem National Heart, Lung and Blood Institut (NHLB) die neueste Definition hervor [150]. Diese deckt sich weitgehend mit den ATP III-Kriterien. Man entschied sich für die Beibehaltung dieser Kriterien, da sie im klinischen Alltag einfach anzuwenden sind und keinen Schwerpunkt auf einen bestimmten pathophysiologischen Mechanismus legen [48].

Eine wichtige Modifikation der ATP III-Definition ist die Senkung des Grenzwertes für die Plasmaglukose von  $\geq 6,1$  mmol/l auf  $\geq 5,6$  mmol/l [60].

<b>AHA/NHBLI-DEFINITIONSKRITERIEN</b>
3 der folgenden 5 Kriterien müssen erfüllt sein: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Zentrale Adipositas: Taillenumfang Frauen <math>\geq 88</math>cm, Männer <math>\geq 102</math>cm</li><li>▪ Triglyzeride: <math>\geq 150</math>mg% oder spezifische Therapie</li><li>▪ HDL-Cholesterin <math>&lt; 50</math>mg% Frauen, <math>&lt; 40</math>mg% Männer oder spezifische Therapie</li><li>▪ Blutdruck <math>\geq 130</math> mmHg systolisch oder <math>\geq 85</math> mmHg diastolisch oder antihypertensive Therapie</li><li>▪ Nüchtern-Plasma-Glukose <math>\geq 100</math>mg% oder bekannter Typ-2- Diabetes</li></ul>

**Tabelle 7: AHA/NHBLI-Definitionskriterien [150]**

Aufgrund ihrer einfachen Anwendbarkeit hat die Definition der American Heart Association rasch weltweit Anwendung gefunden [60].



## 2.1.4 Ätiologie

### 2.1.4.1 Umweltfaktoren und genetische Faktoren

Der Beginn und das Fortschreiten chronischer Erkrankungen werden in den meisten Fällen durch eine Interaktion von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren ausgelöst. Diese Umweltfaktoren sind vor allem Lebensstil-Faktoren, wie körperliche Aktivität, Ernährungsmuster, Rauchen, Alkoholkonsum und Stress [123]. Von zentraler Bedeutung bei der Entstehung des Metabolischen Syndroms sind dabei insbesondere ein zunehmendes Maß an Bewegungsmangel sowie ein gesteigerter Verzehr von Kohlenhydraten. So ließ der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch von Rohrzucker in Deutschland seit 1875 einen stetigen Anstieg erkennen. 1875 betrug der Verbrauch von Zucker ca. 5,79 kg pro Kopf, 1890 etwa 7,72 kg pro Kopf und um 1900 bereits 12,63 kg pro Kopf [96]. Im Jahr 2004 betrug der Pro-Kopf-Verbrauch von Zucker/Jahr in Deutschland durchschnittlich 34,3 kg (Sugar Year Book 2004, ISO) [72]. Somit stieg der Zuckerverbrauch von 1875 bis heute um etwa das Sechsfache an. Gleichzeitig ließ sich auch eine deutliche Abnahme der körperlichen Aktivität sowohl in der Arbeitswelt als auch in der Freizeit beobachten [54]. Bedingt durch den „westlichen Lebensstil“ der Industrienationen kam es erst im 20. Jahrhundert zu einer sprunghaften Zunahme des Metabolischen Syndroms. Bei einer Veränderung der Lebensweise von harter körperlicher Arbeit und geringem Nahrungsangebot zu einem vorwiegend sitzenden Lebensstil und kaloriendichter Nahrung im Überfluss, lässt sich bei Menschen aller Rassen und Klimazonen eine drastische Vermehrung von Adipositas, Diabetes, Hypertonie und arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen beobachten [56]. Die deutliche Zunahme der Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts muss dabei auf eine Veränderung der Interaktion der Umwelt mit unseren Genen zurückgehen, da sich das menschliche Genom in dieser Zeit nicht verändert hat [123].

Es handelt sich beim Metabolischen Syndrom somit um einen Symptomenkomplex, der in hohem Maße von Umweltfaktoren, von der

Einwirkungsdauer und dem genetischen Hintergrund der betroffenen Bevölkerung beeinflusst wird [56].

#### **2.1.4.2 Insulinresistenz**

Da viele Komponenten des Metabolischen Syndroms mit einer Insulinresistenz assoziiert sind, ging man lange Zeit davon aus, dass die Insulinresistenz das entscheidende Element in der Pathophysiologie des Metabolischen Syndroms darstellt [1]. Bei der Entstehung der Insulinresistenz spielen zum einen eine genetische Disposition als auch verschiedene Umweltfaktoren wie hoher Fettkonsum, Bewegungsmangel, Alkohol oder Rauchen eine Rolle. Der Anteil der genetischen Veranlagung wird auf ca. 50% geschätzt und hat insbesondere über die Skelettmuskulatur sowie die Leber Einfluss auf die Insulinwirkung [148]. Der wichtigste Faktor in der Pathogenese der Insulinresistenz ist jedoch eine erhöhte viszerale Fettmasse, die nicht ausschließlich durch Ernährungsgewohnheiten, sondern in hohem Maße genetisch bedingt ist. So kann eine vermehrte abdominale Fettansammlung auch bei normalgewichtigen Personen zu einem Metabolischen Syndrom führen. Zudem trägt auch ein Anstieg freier Fettsäuren in der Zirkulation durch Behinderung der peripheren Glukoseverwertung zur Entstehung einer Insulinresistenz bei. Die Insulinresistenz führt schließlich zu einer sekundären Hyperinsulinämie, die ihrerseits eine Downregulation der Insulinrezeptoren bedingt und somit die Insulinresistenz weiter verstärkt. Darüber hinaus stehen auch eine Erhöhung des Androgenspiegels sowie der TNF $\alpha$ -Konzentration als mögliche Ursachen einer verminderten Insulinwirkung zur Diskussion.

Sowohl bei der abdominalen Adipositas als auch beim Diabetes mellitus kommt es aufgrund einer Verminderung der oxidativen Muskelfasern und der Kapillardichte zu einem Rückgang der oxidativen Kapazitäten und des Blutflusses in den Skelettmuskelzellen. Zusätzlich lässt sich bei Patienten mit Metabolischem Syndrom eine verminderte Anzahl sowie eine reduzierte Tyrosinkinase-Aktivität der Insulinrezeptoren feststellen. Die daraus

resultierende verminderte Glykogensynthese und Glukoseverwertung im Skelettmuskel führt einerseits zu einer kompensatorischen Hypersekretion von Insulin im Pankreas als auch zu einem Anstieg der Glukoneogenese in der Leber. Durch noch nicht genau verstandene Mechanismen werden die  $\beta$ -Zellen des Pankreas dabei zunehmend geschädigt, was sich zunächst in einer verminderten Sekretionsleistung nach Glukosestimulation bei noch euglykämischer Stoffwechsellage zeigt. Erst wenn die Kapazität der  $\beta$ -Zellen erschöpft ist, wird die Insulinsekretion insgesamt defizient und es kommt zur Manifestation eines Diabetes mellitus. Die Hyperinsulinämie hat zudem auch Einfluss auf den Lipidstoffwechsel, indem sie die Produktion von Triglyzeriden, freien Fettsäuren und Cholesterin sowie die Aktivität der Lipoproteinlipase steigert. Dies fördert die Aufnahme und den Einbau von Lipiden in die Gefäßwand. Erhöhte Insulinspiegel haben des Weiteren durch Zunahme der Natrium-Rückresorption in der Niere sowie durch eine direkte Stimulation des sympathischen Nervensystems auch eine blutdrucksteigernde und hämodynamische Wirkung [7].

Sowohl in der Pathogenese des Typ 2-Diabetes als auch der atherogenen Dyslipidämie und bei den proinflammatorischen Veränderungen ließ sich ein eindeutiger Zusammenhang mit einer Insulinresistenz nachweisen. Die Verbindung zwischen einer Insulinresistenz und der Entstehung einer Hypertonie ist dagegen noch nicht überzeugend gesichert [1]. Obwohl eine Hyperinsulinämie über eine vermehrte renale Natrium-Rückresorption zu einer Erhöhung des Blutdruckes führen kann, kamen sowohl die Autoren der Framingham-Studie als auch die der Insulin Resistance Atherosclerosis-Studie aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse zu dem Schluss, dass die Hypertonie als unabhängiger Faktor getrennt von einer Hyperinsulinämie betrachtet werden muss. In beiden Studien wird die Insulinresistenz als zugrunde liegende Ursache vieler, aber wahrscheinlich nicht aller Kombinationen von kardiovaskulären Risikofaktoren vermutet [61, 105].

Auch für M. Hanefeld und C. Köhler stellt die Insulinresistenz eine häufige, aber nicht obligate Anomalie in der Pathogenese des Metabolischen Syndroms dar. So konnten sie feststellen, dass nur etwa zwei Drittel der Patienten mit gestörter

Glukosetoleranz oder neu diagnostiziertem Typ 2-Diabetes auch eine Insulinresistenz aufweisen. Ihrer Ansicht nach stellen, neben der Insulinresistenz, auch Störungen der Fettsäurefreisetzung und -utilisation sowie eine direkte Hemmung der Insulinwirkung an den Leberzellen wichtige pathogenetische Mechanismen dar [56].

Eine Insulinresistenz ist darüber hinaus noch mit vielen weiteren Erkrankungen, wie dem PCO-Syndrom, nichtalkoholischen Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen, systemischer Inflammation, Asthma und einigen Arten von Krebs assoziiert [25].

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die pathophysiologischen Veränderungen, die mit einer Insulinresistenz einhergehen können.

<b><u>PATHOPHYSIOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN, DIE MIT EINER INSULINRESISTENZ EINHERGEHEN</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Atherogene Dyslipidämie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhte Triglyzeride, Apolipoprotein B</li> <li>❖ Erhöhte postprandiale Lipämie</li> <li>❖ Vermindertes HDL- Cholesterin, verminderte Größe der LDL-Partikel</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hypertonie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhter sympathischer Tonus</li> <li>❖ Erhöhte renale Natriumretention</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hyperglykämie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhte Nüchtern glukose</li> <li>❖ Gestörte Glukosetoleranz</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Proinflammatorischer Zustand/endotheliale Dysfunktion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhtes CRP, Leukozytose</li> <li>❖ Erhöhte Zytokine (IL-6, TNF-a etc.)</li> <li>❖ Erhöhte mononukleare Adhäsion</li> <li>❖ Mikroalbuminurie</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prothrombotischer Zustand</b></li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhter Plasminogen activator inhibitor-1</li> <li>❖ Erhöhtes Fibrinogen</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Feststoffwechselstörung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Erhöhte nichtveresterte freie Fettsäuren</li> <li>❖ Erhöhte Adipokine (TNF-a ,IL-6, Leptin, Resistin)</li> <li>❖ Vermindertes Adiponektin</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Erhöhter Leberfettgehalt</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Gestörter Harnsäurestoffwechsel</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Gestörte ovarielle Androgensekretion</b></li> </ul>

**Tabelle 8: Pathophysiologische Veränderungen, die mit einer Insulinresistenz assoziiert sind [11]**

### 2.1.4.3 Adipositas

Neben der Ansicht, dass die Ursache des Metabolischen Syndroms primär in einer Insulinresistenz zu suchen ist, wird auch zunehmend der Adipositas die zentrale Rolle in der Ätiologie des Metabolischen Syndroms zugesprochen. Sie stellt eine wesentliche Teilursache von Hypertonie, erhöhten Cholesterinspiegeln, erniedrigtem HDL-Cholesterin und Hyperglykämie dar [30]. So zeigte sich bei einer Untersuchung von etwa 17000 Personen, dass bei Vorliegen einer Adipositas Grad I im Vergleich zu Normalgewichtigen die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 verfünffacht, die der Hypertonie verdoppelt und die der Dyslipoproteinämie um mehr als 30% erhöht war [9]. Insbesondere für die abdominale Adipositas, die in epidemiologischen Studien als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 identifiziert wurde, lässt sich dabei eine deutliche Korrelation mit dem Metabolischen Syndrom feststellen [30, 87]. Viele prospektive Studien belegen, dass eine übermäßige Fettakkumulation in der oberen Körperhälfte (i.e., zentral oder abdominal), von J. Vague auch als „androide“ oder „männliche“ Adipositas beschrieben [142], häufiger mit einer erhöhten Mortalität und einem größeren Risiko für Diabetes, Hyperlipidämie, Hypertonie und Atherosklerose einhergeht

als der „gynoid“ oder „weibliche“ Verteilungstyp mit Schwerpunkt auf der unteren Körperhälfte [143]. So zeigte sich beispielsweise in der Honolulu Heart Studie, in der etwa 8000 Männer fast zwölf Jahre lang beobachtet wurden, dass adipöse Teilnehmer mit einem geringen abdominalen Fettanteil ein kaum erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vergleich zu Normalgewichtigen besaßen, während eine verstärkte intraabdominale Fettakkumulation mit einem hohen Risiko für eine koronare Herzerkrankung einherging, selbst wenn der BMI im Normbereich lag [8]. B.H. Goodpaster et al. konnten in ihrer Untersuchungen zudem beobachten, dass das viszerale Fettgewebe bei beiden Geschlechtern sowohl bei Normalgewichtigen als auch bei Übergewichtigen und Adipösen mit der Entstehung eines Metabolischen Syndrom assoziiert war, während das abdominal-subkutane Fett nur bei normalgewichtigen Männern eine Assoziation mit dem Metabolischen Syndrom aufwies. Im Gegensatz dazu, korrelierte die Menge des subkutanen Fettgewebes am Oberschenkel bei adipösen Männern und Frauen mit einem verminderten Risiko für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms [47].

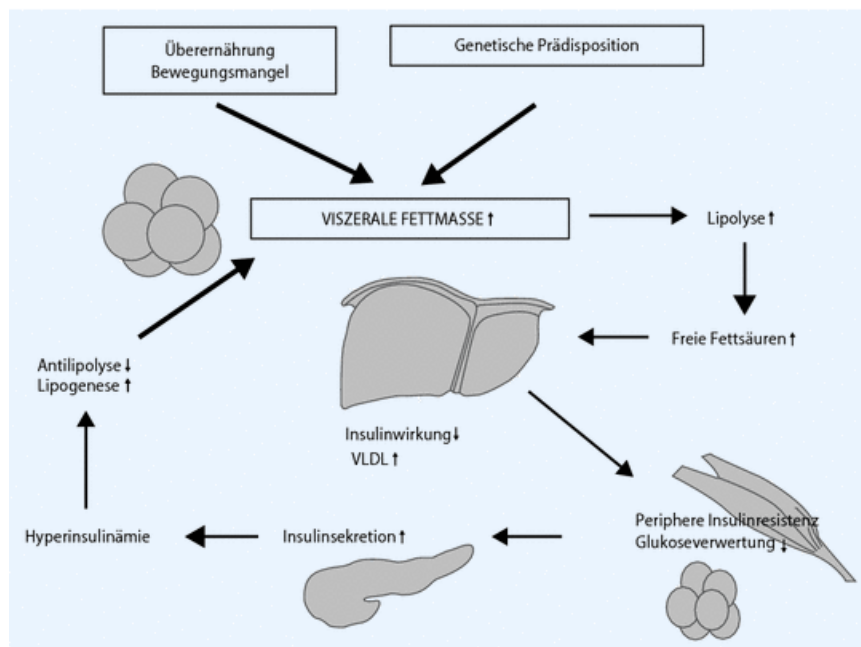


Abbildung 1: Faktoren, die die intraabdominale Fettakkumulation beeinflussen [87]

Im Vergleich zu anderen Fettdepots ist das viszerale Fettgewebe metabolisch aktiver und enthält größere Adipozyten, die weniger insulinempfindlich sind und eine erhöhte Dichte von Adrenorezeptoren auf ihrer Oberfläche aufweisen. Dies bedingt eine Abnahme der durch Insulin vermittelten Antilipolyse und eine Zunahme der katecholaminvermittelten Lipolyse. Beides führt zu einer Erhöhung von nicht veresterten freien Fettsäuren im Plasma, die durch intrazelluläre Fettüberladung von Muskulatur und Leber eine Insulinresistenz verursachen können [30, 88]. Hinweise für einen Kausalzusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und Insulinresistenz kommen aus Studien, bei denen die Effekte einer operativen Entfernung der viszeralen Fettmasse durch Omentektomie sowie einer Reduzierung der subkutanen Fettdepots durch Fettabsaugung auf die Insulinempfindlichkeit untersucht wurden. Während sich bei Patientinnen nach subkutaner Fettreduktion keine Verbesserung des metabolischen Risikoprofils erkennen ließ, waren noch zwei Jahre nach einer Omentektomie positive Effekte auf Insulinempfindlichkeit und Glukosestoffwechsel nachweisbar. Als Ursachen für diesen Zusammenhang werden die anatomische Lokalisation des viszeralen Fettgewebes, die eine mechanische Kompression der Leber sowie die direkte Drainage von freien Fettsäuren in das Pfortadersystem bedingt, die Sekretion eines ungünstigen Adipokinprofils und intrinsische Eigenschaften des viszeralen Fettgewebes diskutiert [87].

Bei der Entstehung einer Insulinresistenz auf dem Boden einer viszeralen Adipositas kommt dabei vor allem den freien Fettsäuren eine zentrale Bedeutung zu. Der erhöhte Fluss an freien Fettsäuren in die Leber resultiert in einer Verminderung der hepatischen Insulinverwertung, die zu einer systemischen Hyperinsulinämie sowie zur Hemmung der Glukoseproduktion in der Leber durch Insulin führt. Zusätzlich beschleunigen freie Fettsäuren die Glukoneogenese, indem sie kontinuierlich Energie (ATP) und Substrate zur Verfügung stellen. Als Folge der erhöhten Verfügbarkeit freier Fettsäuren lassen sich eine gesteigerte Veresterung der freien Fettsäuren sowie ein verminderter Abbau von Apolipoprotein B in der Leber beobachten. Dies führt wiederum zu einer vermehrten Synthese und Sekretion von kleinen VLDL-Partikeln. Des Weiteren sind erhöhte Spiegel an freien Fettsäuren bei

abdominaler Adipositas auch mit einer gesteigerten Aktivität der hepatischen Lipase assoziiert, die durch Abspaltung von Lipiden LDL- und HDL-Partikel kleiner und dichter macht [143]. Im Gegensatz zu der ursprünglichen Vermutung, dass freie Fettsäuren die insulinstimulierte Aufnahme von Glukose in die Muskulatur über Inhibition der Pyruvatdehydrogenase hemmen [143], konnte in neueren Studien nachgewiesen werden, dass vielmehr eine Hemmung der Expression des intrazellulären GLUT 4-Transporters in Adipozyten für die Entstehung der Insulinresistenz bei Adipositas und Typ 2-Diabetes verantwortlich ist [44]. Als weiteren möglichen pathogenetischen Mechanismus wird darüber hinaus eine direkte Stimulation der  $\beta$ -Zellen des Pankreas, bedingt durch erhöhte Spiegel an freien Fettsäuren, diskutiert [143]. Zudem scheint auch eine extraadipozytäre Fettspeicherung zur Entstehung einer Insulinresistenz beizutragen. So konnte bei Patienten mit Metabolischem Syndrome eine gestörte Proliferations- und Differenzierungskapazität von Adipozyten beobachtet werden. Infolgedessen vergrößern sich die Adipozyten, dekompensieren und verlieren schließlich ihre metabolische und regulatorische Kompetenz. Das Unvermögen, weitere Fettsäuren in den Adipozyten zu speichern, führt zu einer vermehrten Aufnahme von Fettsäuren in extraadipozytären Organen, vor allem in Muskel, Leber und Pankreas. Der Zusammenhang zwischen der Fettspeicherkapazität der Fettzellen und einer Insulinresistenz wird dabei durch Untersuchungen an lipatropen Mäusen gestützt. Mäuse mit einer Atrophie des Fettgewebes wiesen dabei eine sehr hohe Hypertriglyzeridämie und Insulinresistenz auf. Wurde diesen Mäusen nun subkutanes Fettgewebe transplantiert, kam es nahezu zu einer Normalisierung der Dyslipoproteinämie sowie der Insulinresistenz. Dies wird dadurch erklärt, dass die zirkulierenden Fettsäuren nun in den Adipozyten als „primäres Zielorgan“ gespeichert werden konnten und nicht mehr in den extraadipozytären Organen akkumulierten [9]. Zusätzlich sezernieren Adipozyten eine Reihe von Transmittern, die die metabolische und kardiovaskuläre Regulation beeinflussen und ebenfalls zu einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos beitragen können. Zu diesen zählen unter anderem Leptin, Adiponektin, PAI-I, Zytokine und Komponenten des Renin-Angiotensin-Systems [30, 88].



Obwohl das Ursache-Wirkungs-Verhältnis noch nicht definitiv gesichert ist, deuten die bisherigen Erkenntnisse darauf hin, dass das viszerale Fett ein wichtiges Verbindungsglied zwischen den vielen Facetten des Metabolischen Syndroms darstellt. Aufgrund der großen metabolischen Heterogenität bei adipösen Patienten mit annähernd gleicher viszeraler Fettmasse scheint die genetische Suszeptibilität eine wichtige Rolle bei der Ausprägung der Risiken, die mit einem Übermaß an viszeralem Fettgewebe einhergehen, zu spielen [143]. In den Untersuchungen der Insulin Resistance Atherosclerosis-Studie zeigte sich zudem, dass der Bauchumfang, der HDL-Cholesterinspiegel sowie die Konzentration von Proinsulin die besten prädiktiven Faktoren für die Entstehung eines Metabolischen Syndroms darstellen. Der Bauchumfang wies dabei die höchste Aussagekraft auf. Nach Ansicht der Autoren deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass die Adipositas der Entwicklung der anderen Komponenten des Metabolischen Syndroms möglicherweise vorausgeht [111].

#### **2.1.4.4 Die „Common soil“- Hypothese**

Als weiteres Erklärungsmodell für die Entstehung des Metabolischen Syndroms kam zudem die Hypothese auf, dass viszerale Adipositas und Insulinresistenz in keiner kausalen Beziehung zueinander stehen, sondern dass genetische und exogene Faktoren einen „common soil“ bilden, der sowohl zu Insulinresistenz als auch zu viszeraler Adipositas führt [87]. In prospektiven epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass den Erkrankungen KHK und Diabetes mellitus Typ 2 im Wesentlichen die gleichen Risikofaktoren zugrunde liegen und sich somit beide parallel entwickeln [59]. M.P. Stern griff diese auffällige Parallelität in der Epidemiologie von KHK, Diabetes mellitus Typ-2 und Metabolischem Syndrom auf und formulierte 1996 die „Common soil-Hypothese“ [137]. Dieser zufolge entwickeln sich beide Krankheitsbilder als Folge frühkindlicher Ernährungsstörungen, die zu Insulinresistenz und viszeraler Adipositas führen, welche den Boden für die Entwicklung von Arteriosklerose und Diabetes bilden. Ein manifester Diabetes wiederum

akzeleriert die vaskulären Komplikationen [60]. Insgesamt gelten viszerale Adipositas, Insulinresistenz und subklinische Inflammation als die drei wichtigsten Komponenten des „common soil“ [58].

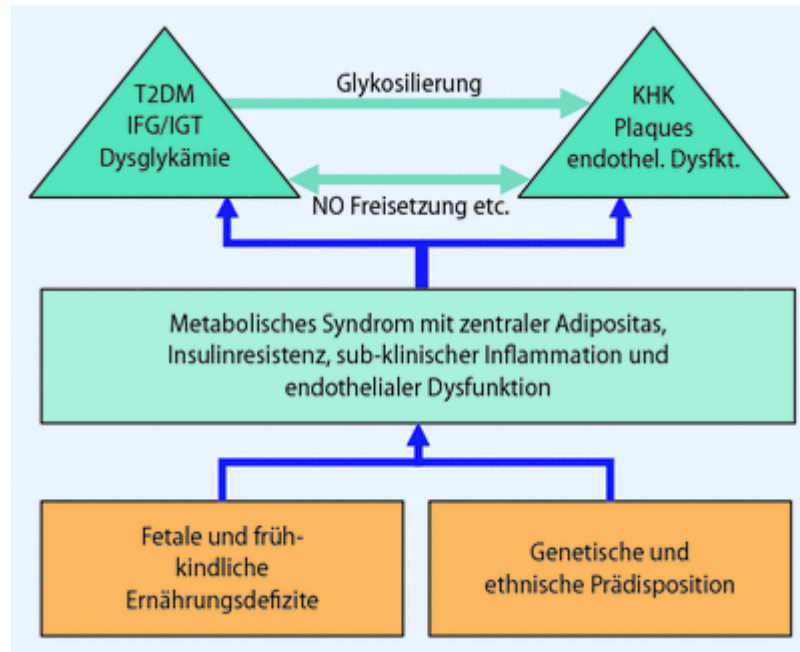


Abbildung 2: "Common soil-Hypothese" nach M.P. Stern [60]

#### 2.1.4.5 Bewegungsmangel

Ein weiterer Faktor, der in neueren Studien bei der Entstehung des Metabolischen Syndroms zunehmend an Bedeutung gewinnt, ist ein Mangel an Bewegung. Sowohl in Querschnittsstudien als auch in prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der körperlichen Aktivität und Fitness in umgekehrter Relation zur Prävalenz des Metabolischen Syndroms steht [40]. Ein hohes Maß an körperlicher Bewegung geht dagegen mit einer deutlich geringeren Prävalenz einher [127]. So deuten neuere Forschungsergebnisse darauf hin, dass auch überwiegend sitzende Verhaltensweisen, wie exzessiver Fernsehkonsum oder langes Sitzen vor dem Computer, signifikant mit einem

erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms assoziiert sind [40]. Dunstan et al. konnten anhand ihrer Untersuchungen belegen, dass mit jeder zusätzlichen Stunde Fernsehkonsum pro Tag die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei Frauen um 26% zunahm. Das Ausmaß des negativen Effektes, der jeweils mit einer Stunde sitzenden Fernsehens einherging, war dabei in etwa gleich groß wie das des positiven Effektes von 30 Minuten zusätzlicher körperlicher Aktivität [28].

Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass die Aufrechterhaltung eines hohen Niveaus an täglicher Aktivität mit niedriger Intensität, unabhängig von einer moderaten bis ausgeprägten sportlichen Aktivität, einen wichtigen Einfluss auf eine Reihe von metabolischen Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK, wie etwa erhöhte Glukosewerte, Diabetes mellitus Typ 2 oder erhöhte Triglyzerid- und HDL-Cholesterin-Spiegel, besitzt [54]. Beispielsweise untersuchten Hamburg et al. die Effekte einer fünftägigen Bettruhe bei gesunden Probanden und stellten dabei fest, dass körperliche Inaktivität mit der Entwicklung einer Insulinresistenz, einer Dyslipidämie, erhöhten Blutdruckwerten und einer gestörten mikrovaskulären Funktion assoziiert war. Sie machten somit deutlich, dass selbst eine kurze Phase von körperlicher Inaktivität ausgeprägte metabolische und vaskuläre Folgen mit sich bringen kann [53]. Auch Manson et al. zogen aus ihren Untersuchungen an 73743 Frauen den Schluss, dass vermehrte sitzende Tätigkeiten das kardiovaskuläre Risiko erhöht und dies unabhängig vom Alter der Person oder deren Energieverbrauch in der Freizeit [99].

In der Shanghai Women's Health Studie konnten Matthews et al. zudem nachweisen, dass die Gesamtmortalität negativ mit dem Ausmaß an nichtsportlicher Aktivität bei chinesischen Frauen assoziiert war. Sportliches Training und das Zurücklegen von Strecken mit dem Fahrrad waren dabei umgekehrt und unabhängig voneinander mit der Gesamtmortalität assoziiert, während das Zurücklegen von Wegen zu Fuß weniger stark mit einem verminderten Risiko korrelierte. Die Ergebnisse der Studie deuten auch darauf hin, dass die Effekte der nichtsportlichen Aktivität unabhängig von denen sind, die durch sportliches Training erreicht werden [101].

Auch in Deutschland ist eine allgemeine Bewegungsarmut zu beobachten. So bewegten sich nach Daten des Bundes-Gesundheitssurveys im Jahre 1998 nur 13% der Erwachsenen in Deutschland an mindestens drei Tagen pro Woche etwa 30 Minuten und erreichten damit das als gesundheitsförderlich empfohlene Pensum. Bemerkenswert sind zudem die zwischen 1991 und 1998 beobachteten, gegenläufigen altersspezifischen Trends bei der Sportbeteiligung. So stieg innerhalb dieses Zeitraums der Anteil der 25- bis 40-jährigen Frauen und Männer, die überhaupt keinen Sport treiben, während sich die Quote der körperlich Inaktiven bei den 50- bis 70-Jährigen verringerte. Diese Entwicklung könnte auf das wachsende Gesundheitsbewusstsein in dieser Altersgruppe sowie verbesserte Sportangebote für ältere Menschen zurückzuführen sein. Aktuelle Daten zur Sportbeteiligung liefert der telefonische Gesundheitssurvey 2003. Danach üben in der Bevölkerung ab 18 Jahren 37,4% der Männer und 38,4% der Frauen keinerlei sportliche Aktivitäten aus. Weitere 20,9% der Männer und 28,4% der Frauen sind weniger als zwei Stunden pro Woche sportlich aktiv. Die übrigen 41,7% der Männer und 33,2% der Frauen geben an, sich zwei oder mehr Stunden in der Woche zu bewegen. Auffällig ist zudem auch, dass der Bewegungsmangel in sozial benachteiligten Bevölkerungsgruppen ausgeprägter ist als bei besser gestellten Personen.

	MÄNNER			FRAUEN		
	Kein Sport	Bis 2 h	2 - 4 h	Kein Sport	Bis 2 h	2 - 4 h
Unterschicht	45,9 %	15,8 %	38,8 %	47,1 %	24,2 %	28,7 %
Mittelschicht	40,9 %	18,0 %	41,2 %	39,7 %	27,6 %	32,7 %
Oberschicht	31,5 %	25,7 %	42,8 %	30,9 %	32 %	37,1 %

**Tabelle 9: Umfang der wöchentlichen sportlichen Aktivität nach Sozialschicht. Quelle: telefonischer Gesundheitssurvey 2003**

Da ein Mangel an Bewegung unabhängig von anderen Faktoren mit einer deutlich erhöhten Prävalenz von Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Dyslipoproteinämie assoziiert ist [86], sollte dieser als ein von körperlichem Training separater Risikofaktor für die Entstehung eines Metabolischen Syndroms betrachtet werden [54].

#### **2.1.4.6 Weitere Risikofaktoren**

Neben Insulinresistenz, Adipositas und Bewegungsmangel greifen auch andere Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms in das Zusammenspiel von genetischer Prädisposition und Lebensstil ein. Auf die wichtigsten Faktoren soll nun im Folgenden eingegangen werden.

##### **2.1.4.6.1 Ethnische Herkunft**

Verschiedene Studien belegen, dass die Ausprägung des Metabolischen Syndroms auch deutlich durch die ethnische Herkunft einer Person beeinflusst wird. Y.W. Park und seine Kollegen untersuchten in ihrer Studie Unterschiede in der Prävalenz des Metabolischen Syndroms zwischen weißen Amerikanern, Amerikanern afrikanischer Abstammung sowie Amerikanern mexikanischer Herkunft. Bei Anwendung der ATP III-Kriterien lag der Anteil der Männer, bei denen sich ein Metabolisches Syndrom diagnostizieren ließ, bei Amerikanern mexikanischer Herkunft und weißen Amerikanern höher als bei schwarzen Probanden, wobei der Unterschied zwischen den ersten beiden Gruppen nicht statistisch signifikant war. Bei Frauen zeigte sich dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen schwarzen und weißen Probandinnen. Allerdings war der Anteil bei Frauen mexikanischer Herkunft deutlich höher [112]. Dieses Verteilungsmuster deckt sich vollkommen mit dem, das auch J.O. Hill und D. Bessesen in ihrer Arbeit beschrieben [68].

Darüber hinaus weisen Personen mit afrikanischer Herkunft bei einem bestimmten Schweregrad der Adipositas eine ausgeprägtere Insulinresistenz

auf als Weiße. Auch die Inzidenz von Diabetes mellitus ist bei Schwarzen um etwa 60% höher als bei weißen Männern. In anderen Studien konnte zudem gezeigt werden, dass Amerikaner mexikanischer Herkunft im Vergleich zu Weißen stärker zu Hyperinsulinämie, Insulinresistenz sowie zu einer ungünstigen Verteilung der Körperfettes neigen [112]. Zusätzlich besitzen weiße Personen mehr viszerales Fettgewebe, während Schwarze einen höheren Anteil an intermuskulärem Fettgewebe aufweisen. Demnach scheint eine ähnliche Menge an viszeralem Fett bei schwarzen und weißen Personen ein unterschiedlich großes metabolisches Risiko mit sich zu bringen [47].

#### **2.1.4.6.2 Alter**

Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms steigt mit zunehmendem Lebensalter und erreicht bei Männern im 6. Lebensjahrzehnt und bei Frauen in der 7. Lebensdekade ihren Höchstwert. Die deutliche Zunahme der Prävalenz des Metabolischen Syndroms zwischen der 3. und 5. Lebensdekade geht dabei parallel mit einer Erhöhung der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas einher. Zudem ist das Altern per se mit der Entstehung einer Insulinresistenz, hormonellen Veränderungen und einer Zunahme des viszeralen Fettgewebes assoziiert [112].

#### **2.1.4.6.3 Sozioökonomischer Status**

Wie einige Studien belegen, geht ein niedriger sozioökonomischer Status mit einer höheren Mortalitätsrate für kardiovaskuläre Erkrankungen einher [21, 82, 113]. Ein niedriger Bildungsstand stellt somit ein Verbindungsglied zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie, gestörter Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Mangel an körperlicher Aktivität und Übergewicht dar. Zusätzlich wird die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms auch durch eine Reihe von Lebensstilfaktoren beeinflusst. So lässt

sich beispielsweise bei Rauchern häufiger ein Metabolisches Syndrom diagnostizieren als bei Nichtrauchern [112]. Zudem beschrieben Y.W. Park et al., dass sich bei Frauen, die überhaupt keinen Alkohol trinken, eine erhöhte Prävalenz des Metabolischen Syndroms zeigte, während Frauen mit geringem und moderatem Alkoholkonsum ein im Vergleich dazu niedrigeres Risiko für eine KHK besaßen [112]. A.C. Santos et al. konnten allerdings keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der aufgenommenen Alkoholmenge und der Entwicklung eines Metabolischen Syndrom erkennen. Sie stellten dagegen fest, dass eine hohe Schlafdauer positiv mit dem Auftreten eines Metabolischen Syndroms korreliert [127]. I. Ferreira et al. konnten zudem anhand ihrer Untersuchungen nachweisen, dass Übergewicht, Fitness und Lebensstil drei von einander unabhängige Faktoren sind, die die Entstehung des Metabolischen Syndroms beeinflussen [37].

#### **2.1.4.6.4 Geburtsgewicht**

Auch ein niedriges Geburtsgewicht sowie ein geringes Körpergewicht im Alter von einem Jahr stehen mit der Entwicklung eines Metabolischen Syndroms in Zusammenhang. So prädisponiert ein geringes Geburtsgewicht, unabhängig von der Höhe des BMI der Betroffenen im Erwachsenenalter, zu einer Insulinresistenz und den damit verbundenen Störungen. Viele Personen mit niedrigem Geburtsgewicht weisen im mittleren Alter einen BMI von etwa 24-26 kg/m<sup>2</sup> auf und fallen so in die Kategorie der normalgewichtigen, aber „metabolisch-adipösen“ Patienten. Die Mechanismen durch die ein geringes Geburtsgewicht die Entwicklung einer Insulinresistenz beeinflusst sind noch weitgehend unklar. Es wird allerdings vermutet, dass die intrauterine Ernährung eine Rolle dabei spielen könnte [126, 143].

## 2.1.5 Komponenten des Metabolischen Syndroms

### 2.1.5.1 Adipositas

#### 2.1.5.1.1 Definition und Ätiologie

Adipositas ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfettes. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex (Bodymass-Index = BMI), der sich als Quotient aus Körpergewicht und dem Quadrat der Körpergröße errechnet (in  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Von Übergewicht spricht man bei einem  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ , von Adipositas bei einem  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  [32].

KATEGORIE	BMI
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5- 24,9
Übergewicht	$\geq 25,0$
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Präadipositas</li> <li>▪ Adipositas Grad I</li> <li>▪ Adipositas Grad II</li> <li>▪ Adipositas Grad III</li> </ul>	25- 29,9 30- 34,9 35- 39,9 $\geq 40$

Tabelle 10: Einteilung der Adipositas nach dem BMI [32]

Die Aussagekraft des BMI hinsichtlich Morbidität und Mortalität ist dem teilweise noch verwendeten BROCA-Index, der sich aus Körpergröße (in cm) – 100 errechnet, überlegen. Allerdings wird der BMI als Maß für die Ausprägung der Adipositas unzuverlässig, wenn die Relation von Fett zu Muskelmasse verschoben ist. Daher empfehlen sich zusätzlich Methoden zur Ermittlung der Körperfettmasse wie die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), die sich als



praktikable und verlässliche Methode klinisch durchsetzen konnte. Da es mittlerweile als gesichert gilt, dass insbesondere die viszerale Form der Adipositas mit den Krankheiten des Metabolischen Syndroms in Zusammenhang steht, sollte nicht nur Körpergewicht und -größe, sondern auch der Bauchumfang sowie die Waist-to-hip-ratio (WHR) des Patienten bestimmt werden [148]. Die Messung der WHR ist die am weitesten verbreitete Methode zur Erfassung der regionalen Verteilung des Fettgewebes und berechnet sich als Quotient aus Bauchumfang und Hüftumfang. Der Bauchumfang ist dabei definiert als der kleinste Umfang in Höhe des Bauchnabels, der Hüftumfang als der größte Umfang in Höhe des Trochanter major. Eine abdominale Adipositas besteht bei einer WHR von  $>0,85$  bei Frauen und  $>1,00$  bei Männern. Da nachgewiesen werden konnte, dass die WHR mit der im CT oder MRT gemessenen Menge des abdominalen Fettes korreliert, wurde dieser Index häufig eingesetzt, um die Beziehungen von Fettgewebsverteilung und metabolischem Profil zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass die WHR sowohl mit Störungen der Glukose- und Insulinspiegel, als auch mit der Höhe der Plasmalipide sowie des Blutdruckes assoziiert ist und hinsichtlich dieser Veränderungen eine höhere Vorhersagekraft aufweist als der BMI oder die Messung der Hautfaltendicken [143]. Pouliot et al. stellten allerdings fest, dass der Nutzen der WHR dadurch limitiert wird, dass bei einem bestimmten Wert der WHR die Menge des Gesamtkörperfettes sowie des abdominal-viszeralen Fettgewebes stark variieren kann. Entsprechend ihrer Daten, bestimmt die WHR zwar die regionale Verteilung der Fettdepots, die vom Ausmaß der Adipositas relativ unabhängig ist, lässt aber kaum Rückschlüsse auf die Menge des abdominal-viszeralen Fettgewebes zu [115]. Der Bauchumfang scheint dagegen bei Männern und Frauen eine engere Korrelation mit dem Ausmaß des abdominal-viszeralen Fettgewebes sowie den damit assoziierten metabolischen Variablen zu besitzen als die WHR. Die Messung des Bauchumfangs ist daher eine praktische und einfache Methode zur Erfassung des Ausmaßes der abdominalen Adipositas und des damit einhergehenden kardiovaskulären Risikoprofils. Allerdings ist die Bestimmung des Bauchum-

fanges von allen Körperumfängen am ungenauesten in Bezug auf Lokalisation und Position, insbesondere bei adipösen und älteren Personen [143].

<b><u>EINTEILUNG</u></b>	<b><u>FRAUEN [CM]</u></b>	<b><u>MÄNNER [CM]</u></b>
Taillenumfang		
▪ Normalgewichtig	< 80	< 94
▪ Übergewichtig	80- 87,9	94- 101,9
▪ Adipös	≥ 88	≥ 102
WHR		
▪ Normalgewichtig	< 0,8	< 0,9
▪ Übergewichtig	0,8- 0,84	0,9- 0,99
▪ Adipös	≥ 0,85	≥ 1,0

**Tabelle 11: Einteilung des Körpergewichts anhand von Taillenumfang und WHR [135]**

Die Ursachen von Übergewicht und Adipositas sind multifaktoriell und stellen im Wesentlichen ein Zusammenspiel zwischen einer genetischen Prädisposition und verschiedenen Umweltfaktoren dar. So konnte anhand von Zwillingsstudien für das Ausmaß der Fettmasse eine Erblichkeit von 40-70% mit einer Konkordanz von 0,7-0,9 bei monozygoten Zwillingen und 0,35-0,45 bei dizygoten Zwillingen nachgewiesen werden [135].

Auch C. Bouchard fand, wie M. Weck und S. Fischer zitierten, in einer Untersuchung an über 18000 kanadischen Probanden eine Vererblichkeit der Adipositas von 30-40% sowie der abdominellen Fettakkumulation von 35-50% [145]. In Anbetracht der Häufigkeit und des vielfältigen Erscheinungsbildes der Adipositas dürfte es sich dabei am ehesten um ein polygenetisches Geschehen handeln, für das eine Reihe von Kandidatengenen verantwortlich sein könnten. Beispielsweise scheint dem ob (obese)-Gen, welches die Leptinrezeptoren im Hypothalamus kodiert, bei der genetischen Prädisposition eine zentrale Rolle zuzukommen. Als weitere Kandidatengene kommen das Gen der Lipoproteinlipase, der Na/K-ATPase, des Glucocorticoidrezeptors sowie des  $\beta_3$ -

Adrenorezeptors in Betracht [145]. Zudem können auch Mutationen im Gen für den MC4-Rezeptor, den Ghrelin-Rezeptor oder im POMC-Gen Übergewicht hervorrufen [46]. Zusätzlich zu einer genetischen Prädisposition bedarf es zur Entstehung einer Adipositas noch externer Umweltfaktoren. Dazu gehören in erster Linie Bewegungsmangel, Fehlernährung sowie soziokulturelle und psychologische Faktoren [120]. Basisdefekt ist dabei die chronische Störung des Gleichgewichts zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch [145]. Während in den 1960er und 70er Jahren die verminderte körperliche Aktivität der wichtigste Faktor für eine Gewichtszunahme war, rückten in den 1980er und 90er Jahren insbesondere Veränderungen im Nahrungsgehalt und in der Nahrungsmenge in den Vordergrund [119]. Untersuchungen aus den USA belegen allerdings, dass der Fettanteil und die Kalorienzufuhr in der Nahrung, im Vergleich zu der parallel einhergehenden starken Zunahme der Adipositas, nur wenig zu- oder sogar abgenommen haben [62]. Dieser epidemiologische Zusammenhang wird mit dem Begriff „american paradox“ beschrieben [135]. Zu den psychologischen Faktoren, die die Entwicklung einer Adipositas beeinflussen können, gehören vor allem Störungen des Essverhaltens, wie die Binge-Eating-Störung, Bulimie oder die Night-Eating-Disorder, aber auch Stress und depressive Störungen [32, 120]. Daneben können auch verschiedene Medikamente, z. B. manche Antidepressiva, Neuroleptika oder Betablocker, Nikotinverzicht, Operationen in der Hypothalamusregion, Immobilisierung oder Schwangerschaft zu einer Adipositas beitragen [32].

#### **2.1.5.1.2 Komplikationen der Adipositas**

Übergewicht und Adipositas haben einen enormen Einfluss auf nahezu alle Organsysteme und -funktionen mit der Konsequenz einer Vielzahl von klinischen Problemen. Als häufige Komplikationen der Adipositas treten Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen auf [46]. Sowohl eine gestörte Glukosetoleranz als auch der manifeste Diabetes weisen eine deutliche Assoziation mit Übergewicht und Adipositas auf [26].

So konnte in der Nurses Health-Studie ein 93fach erhöhtes Diabetesrisiko bei Frauen mit einem BMI von 35 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu einem BMI von < 22 kg/m<sup>2</sup> nachgewiesen werden. Selbst bei moderatem Übergewicht zeigte sich ein noch achtfach erhöhtes Diabetesrisiko [17].

Auch eine Atherosklerose mit Hirn- und Herzinfarkten, eine linksventrikuläre Hypertrophie sowie pulmonale Erkrankungen, wie das obstruktive Schlaf-Apnoe-Syndrom oder restriktive Ventilationsstörungen, sind häufig als Folgeschäden zu beobachten. Daneben zählt auch das Polyzystische-Ovar-Syndrom zu den Komplikationen der Adipositas. So sind etwa 30-75% der Frauen mit einem PCO-Syndrom übergewichtig oder adipös, wobei die Prävalenz des PCO-Syndroms eng mit dem Schweregrad des Übergewichts zusammenhängt. Auch maligne Erkrankungen treten bei adipösen Personen häufiger auf als bei Normalgewichtigen. Bei Männern spielen dabei vor allem maligne Tumoren des Ösophagus, Kolon, Rektum sowie der Prostata eine wichtige Rolle, während bei Frauen Endometrium-, Mamma- und Gallenblasentumoren im Vordergrund stehen. Es wird vermutet, dass endokrinologische Ursachen für diesen Zusammenhang verantwortlich sind, allerdings sind die pathogenetischen Mechanismen noch nicht vollständig verstanden [26]. Des Weiteren ergeben sich auch nicht unerhebliche psychologische Konsequenzen für die Betroffenen, da Übergewichtige oft unter der ablehnenden Haltung, die ihnen von Seiten der Gesellschaft und ihrer Umwelt entgegengebracht wird, leiden und daher häufiger zu Depressivität neigen [26, 46]. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über Erkrankungen, die häufig mit einer Adipositas in Zusammenhang stehen.

**Metabolische Störungen:**

- Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels
- Störungen des Lipidstoffwechsels
- Hyperurikämie
- Störungen der Hämostase
- Chronische Inflammation

<p><b>Endokrine Störungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hyperandrogenämie, PCO-Syndrom</li> <li>▪ Störungen der Fertilität</li> </ul>
<p><b>Kardiovaskuläre Erkrankungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie, rechtsventrikuläre Störungen, Rechts- und/oder Linksherzinsuffizienz</li> <li>▪ Koronare Herzerkrankung</li> <li>▪ Schlaganfall</li> </ul>
<p><b>Pulmonale Komplikationen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom</li> <li>▪ Restriktive Ventilationsstörungen</li> </ul>
<p><b>Gastrointestinale Erkrankungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cholezystolithiasis, Cholezystitis</li> <li>▪ Nichtalkoholische Fettleberhepatitis</li> <li>▪ Refluxerkrankung</li> </ul>
<p><b>Tumorerkrankungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Männer: Prostata, Kolon, Gallenblase, Pankreas</li> <li>▪ Frauen: Endometrium, Zervix, Ovarien, Mamma, Kolon</li> </ul>
<p><b>Erkrankungen des Bewegungsapparates:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polyarthrose</li> <li>▪ Wirbelsäulensyndrom</li> </ul>
<p><b>Weitere Probleme:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verminderung der Lebensqualität</li> <li>▪ Psychosoziale Konsequenzen</li> <li>▪ Erhöhtes Unfallrisiko</li> <li>▪ Schwangerschaftskomplikationen</li> </ul>

**Tabelle 12: Komplikationen und Folgeerkrankungen der Adipositas [26]**

Darüber hinaus ist auch der ungünstige Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die Mortalität gut belegt [135]. Übergewicht ist dabei sowohl mit einer erhöhten Rate an kardiovaskulär bedingten Todesfällen als auch mit einer erhöhten Prävalenz aller anderen Todesursachen assoziiert [26]. So weisen Personen mit einem BMI > 29 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Normalgewichtigen ein zweifach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf, bei Personen mit einem BMI > 32 kg/m<sup>2</sup> ist das Risiko sogar um das vierfache erhöht [8]. Insgesamt ist die Gesamtmortalität bei Vorliegen einer Adipositas um das ein- bis zweifache gesteigert [135]. Die Ergebnisse der Framingham-Studie zeigten zudem bereits ab einem BMI > 25kg/m<sup>2</sup> eine Reduktion der Lebenserwartung von 3,3 Lebensjahren bei Frauen und 3,1 Lebensjahren bei Männern. Bei einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup> lag die Reduktion der Lebenserwartung bei Frauen sogar bei 7,1 Jahren und bei Männern bei 5,8 Jahren. Der Effekt des Übergewichts auf die Mortalität ist dabei altersabhängig und nimmt mit zunehmendem Alter ab [26].

### 2.1.5.2 Arterielle Hypertonie

Die Einteilung der Hypertoniestadien erfolgt nach den Kriterien des Joint National Committee on Detection, Education, and Treatment of High Blood Pressure (JNC) [120].

<b>KATEGORIE</b>	<b>SYSTOLISCHER WERT (MMHG)</b>	<b>DIASTOLISCHER WERT (MMHG)</b>
Normal	< 130	< 85
Hochnormal	130- 139	85- 89
Stadium 1	140- 159	90- 99
Stadium 2	160- 179	100- 109
Stadium 3	180- 209	110- 119
Stadium 4	≥ 210	≥ 120

Tabelle 13: Einteilung der Hypertonie nach JNC [120]

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Hypertonie zählen Adipositas, Rauchen, Salzsensitivität, übermäßiger Alkoholkonsum und psychischer Stress [7, 120]. Die abdominale Adipositas stellt dabei die häufigste Ursache eines Bluthochdruckes in Industriegesellschaften dar [148]. So zeigte sich in der Framingham-Studie, dass 75% der Fälle von Hypertonie bei Männern und 65% bei Frauen direkt auf Übergewicht und Adipositas zurückzuführen sind [43]. Da der Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypertonie schon bei Kindern nachweisbar ist, scheint es für die Entstehung eines Bluthochdruckes keine notwendige Voraussetzung zu sein, dass die Adipositas über einen längeren Zeitraum besteht. Eine Gewichtszunahme bringt fast ausnahmslos eine Erhöhung des Blutdruckes mit sich, wobei der Anstieg des Blutdrucks sehr eng mit dem Ausmaß der Gewichtserhöhung korreliert. Hinsichtlich der Einflüsse des Gewichts auf den Blutdruck lassen sich allerdings deutliche interindividuelle Unterschiede erkennen, die zum Teil auf genetische Faktoren zurückgeführt werden. Zudem deutet eine Reihe von Studien [51, 80, 134, 155] darauf hin, dass die abdominale Adipositas enger mit dem Blutdruck und einer Hypertonie assoziiert ist als eine generelle Adipositas [22]. Insgesamt sind etwa 44% der Hypertoniker auch adipös [7]. Des Weiteren weisen Hypertoniker, adipöse ausgeprägter als normalgewichtige, häufig eine Insulinresistenz, eine Hyperinsulinämie, eine Glukoseintoleranz sowie eine Glukoseverwertungsstörung auf [148]. Da es bislang keine Beweise dafür gibt, dass Insulin per se den Blutdruck erhöht, scheint die Insulinresistenz nicht die primäre Ursache der Hypertonie zu sein. Es gibt vielmehr Hinweise darauf, dass der eigentliche ursächliche Defekt der Insulinresistenz noch vorgeschaltet ist. Dabei kommen eine genetisch verankerte adrenerge Überaktivität oder eine Störung der Hämodynamik in den Muskelkapillaren in Zusammenhang mit einer Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels in Betracht. Dies wird durch die Beobachtung gestützt, dass sich der minimale Unterarm-Gefäßwiderstand bei Verringerung des Körpergewichts und Rückgang der intrazellulären Kalziumspiegel vermindert. Zusätzlich scheint auch die Kochsalzempfindlichkeit ein genetisch verankerter Risikofaktor für die Entstehung einer Hypertonie zu sein. Etwa 50% aller Hypertoniker sind salzsensitiv und reagieren bei einer

Salzbelastung mit einem Anstieg des arteriellen Mitteldrucks um mindestens 5 mmHg sowie einer pathologischen Glukosetoleranz mit Hyperinsulinämie [7].

### 2.1.5.3 Dyslipidämie

Die Dyslipidämie beim Metabolischen Syndrom setzt sich aus folgenden Veränderungen im Lipidstoffwechsel zusammen:

- Erhöhte Triglyzeride:  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/l)
- Erniedrigtes HDL-Cholesterin:  $< 40$  mg/dl (1,03 mmol/l) bei Männern und  $< 50$  mg/dl (1,29 mmol/l) bei Frauen
- Sog. „small, dense“ LDL-Partikel
- Erhöhte Spiegel von freien Fettsäuren [148]

Als Hauptursache einer erhöhten Triglyzeridkonzentration im Plasma wird ein Anstieg der Sekretionsrate an VLDL-Partikeln in der Leber betrachtet, der aus einer Insulinresistenz sowie einer sich daraus entwickelnden Hyperinsulinämie resultiert. Je höher die Nüchterkonzentration der Triglyzeride liegt, desto größer ist auch die postprandiale Akkumulation von triglyzeridreichen Lipoproteinen [118]. Die Sekretion von VLDL wird dabei im Wesentlichen durch die Synthese von Apoprotein-B getriggert, welches normalerweise zu etwa 60% wieder degradiert und nur zu einem kleinen Teil in die VLDL-Partikel eingebaut wird. Insulin führt nun zu einer verminderten Degradation von Apoprotein-B und erhöht auf diese Weise den Precursor-Pool für die VLDL-Sekretion. Zusätzlich beeinflusst Insulin auch den Grad der Beladung von VLDL-Partikel mit Triglyzeriden, indem es das Angebot an freien Fettsäuren sowie die Aktivität des Monoglyzerid-Transferproteins, welches das Ausmaß der Anlagerung von Triglyzeriden an VLDL-Partikel reguliert, erhöht. Des Weiteren kommt es durch eine insulinstimulierte Aktivierung der Lipoproteinlipase und einer dadurch bedingten Akzeleration der Hydrolyse von Triglyzeriden aus VLDL-Partikeln auch zu einer direkten Verminderung des HDL-Cholesterin-Pools [7]. Die Umwandlungsrate von HDL-Cholesterin zu VLDL ist dabei umso größer, je



mehr VLDL zur Verfügung steht. Darüber hinaus scheinen Insulinresistenz und Hyperinsulinämie unabhängig voneinander mit der Reduktion der HDL-Konzentration assoziiert zu sein [118].

Neben einer Insulinresistenz spielen auch Übergewicht und Adipositas eine Rolle in der Pathogenese der Dyslipidämie. Sowohl der Spiegel der Triglyzeride als auch die HDL-Konzentration korrelieren eng mit dem Körpergewicht und der Fettverteilung einer Person [148]. Als weitere Faktoren, die zu einer Dyslipoproteinämie bei viszeraler Adipositas beitragen können, sind zudem Sexualhormone und Glucocorticoide zu nennen. Indem Glucocorticoide die Bildung von VLDL und Apolipoprotein-B stimulieren, führen sie zu einer Abnahme der Aktivität der LDL-Rezeptoren und begünstigen so eine Insulinresistenz [89].

#### 2.1.5.4 Glukoseintoleranz und Diabetes mellitus

Zu den Definitionskriterien des Metabolischen Syndroms zählt nicht nur ein klinisch manifester Diabetes mit erhöhten Nüchternglukosespiegeln, sondern auch eine Glukoseintoleranz. Für die Diagnosestellung ist vor allem der orale Glukosetoleranztest von Bedeutung [148].

Es gelten folgende Grenzwerte:

	<b>NÜCHTERN- PLASMA- GLUKOSE</b>	<b>OGTT</b>
Diabetes mellitus	$\geq 126$ mg/dl (7 mmol/l)	2 h-Wert $\geq 200$ mg/dl (11,1 mmol/l)
Gestörte Nüchternglukose (IFG)	$\geq 110$ mg/dl (6,1 mmol/l) und $< 126$ mg/dl (7 mmol/l)	2 h-Wert $< 140$ mg/dl (7,8 mmol/l)
Gestörte Glukosetoleranz (IGT)	$< 126$ mg/dl (7 mmol/l)	2 h-Wert $\geq 140$ mg/dl (7,8 mmol/l) und $< 200$ mg/dl (11,1 mmol/l)

**Tabelle 14: Grenzwerte für Diabetes mellitus, IFG und IGT [118]**

Die alarmierende Zunahme des Diabetes mellitus in Industrienationen kann nur teilweise durch die erhöhte Lebenserwartung sowie die Verschiebung der Erstmanifestation in das höhere Lebensalter erklärt werden [149]. Die Manifestation eines Typ 2-Diabetes ist vielmehr der Endpunkt eines langen Weges, an dessen Anfang eine Gewichtszunahme steht, die zu metabolischen Veränderungen wie Insulinresistenz und Hyperinsulinämie führt [8].

Hinsichtlich der Entwicklung eines Diabetes besitzen sowohl der BMI als auch die Menge des viszeralen Fettes einen unabhängig voneinander bestehenden prädiktiven Wert. Die abdominale Adipositas weist dabei eine stärkere Assoziation mit einem Diabetes auf als eine mittels BMI erfasste, generelle Fettleibigkeit [81]. Für die Beziehung zwischen Adipositas und Diabetes mellitus sind insbesondere zwei Faktoren entscheidend, nämlich eine Insulinresistenz sowie ein Mangel an Insulin. In einer Studie an nichtdiabetischen Pima-Indianern erwies sich die Insulinresistenz als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2, während eine geringe akute Insulinantwort auf Glukose zwar einen zusätzlichen, allerdings schwächeren Faktor darstellte [34]. Auch Haffner et al. konnten anhand ihrer Untersuchungen an Amerikanern mexikanischer Herkunft zeigen, dass eine eingeschränkte Insulinsekretion und eine Insulinresistenz zwei unabhängig voneinander bestehende Risikofaktoren für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 sind [52].

Des Weiteren stellten Lindmark et al. fest, dass eine Insulinresistenz mit einer Dysbalance zwischen der Reaktivität des sympathischen und des parasympathischen Nervensystem assoziiert ist. In ihren Untersuchungen wiesen Personen mit einer genetischen Prädisposition für Diabetes mellitus Typ 2 eine höhere viszerale Fettmasse sowie eine geringere Insulinsensitivität auf als die Probanden der Kontrollgruppe. Die Menge des viszeralen Fettes war dabei deutlich mit einer erhöhten Aktivität des sympathischen gegenüber dem parasympathischen Nervensystem korreliert. Nach Ansicht der Autoren könnte dies eine wichtige Verbindung zwischen viszeraler Adipositas, Insulinresistenz sowie Diabetes mellitus Typ 2 darstellen [97].

Darüber hinaus konnten Kanaya et al. beobachten, dass auch die ethnische Herkunft einer Person die Verknüpfung von BMI und Auftreten eines Diabetes

mellitus beeinflusst. So ließ sich bei Erwachsenen mit weißer Hautfarbe eine unabhängige Assoziation von sowohl abdominaler Fettmasse als auch BMI mit der Entwicklung eines Diabetes finden, während sich dieser Zusammenhang bei schwarzen Personen nur für die viszerale Adipositas zeigte [81].

### **2.1.5.5 Weitere Komponenten**

#### **2.1.5.5.1 Inflammation**

Obwohl proinflammatorische Faktoren nicht zu den Diagnosekriterien des Metabolischen Syndroms gehören, stehen sie doch mit dem Cluster der Veränderungen, die mit diesem Krankheitsbild einhergehen, in Verbindung [118]. So zeigte sich, dass das Metabolische Syndrom häufig mit einem Zustand der chronischen, geringgradigen Inflammation assoziiert ist. Ein solcher chronischer Entzündungszustand könnte einen Triggerfaktor bei der Entstehung des Metabolischen Syndroms darstellen. Zum einen könnten Stimuli wie Übergewicht, Bewegungsmangel und Altern zu einer Hypersekretion von Zytokinen führen, die bei genetischer oder metabolischer Prädisposition zur Entwicklung einer Insulinresistenz und eines Diabetes beitragen könnten. Zum anderen wäre es auch möglich, dass eine Resistenz gegenüber den antiinflammatorischen Wirkungen von Insulin für die erhöhten Spiegel an Zytokinen in der Zirkulation verantwortlich ist [31].

In einigen Studien wurde darüber hinaus deutlich, dass eine Hyperglykämie einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Expression verschiedener Zytokine und Chemokine besitzt. So gelang es Shanmugam et al. zu belegen, dass eine Hyperglykämie die Expression spezifischer Gene in Monozyten, die sowohl unterschiedliche Adhäsionsmoleküle, Chemokine, Chemokinrezeptoren, Integrine als auch Substanzen der TNF-Familie beinhalten, beeinflusst. Insgesamt wurde in ihren Untersuchungen die Expression von 41 Genen gesteigert und die von 15 weiteren Genen vermindert. Interessanterweise unterlagen viele dieser Gene, die durch eine Hyperglykämie induziert wurden,

der Regulation durch den Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B. Dies lässt vermuten, dass NF- $\kappa$ B einen entscheidenden Einfluss auf die durch erhöhte Blutzuckerwerte ausgelösten Veränderungen hat [133]. Zu den proinflammatorischen Parametern, die mit einem Metabolischen Syndrom in Verbindung stehen, zählen bislang das C-reaktive Protein (CRP), IL-6, Fibrinogen, PAI-1 und TNF- $\alpha$  [48]. Der CRP-Spiegel korreliert dabei sowohl mit den Hauptcharakteristika des Metabolischen Syndroms, nämlich abdominale Adipositas, Dyslipidämie, Hypertonie und erhöhte Nüchtern glukose, als auch mit dem Nüchterninsulinspiegel, einer Mikroalbuminurie sowie einer gestörter Fibrinolyse [122]. Einige Studien [122, 124, 128] belegen zudem, dass das CRP einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse darstellt und diesbezüglich den gleichen prädiktiven Wert besitzt wie das Metabolische Syndrom. Personen mit einem hohen CRP-Wert, aber ohne Metabolisches Syndrom, wiesen das gleiche relative Risiko für spätere kardiovaskuläre Ereignisse auf wie Personen mit niedrigem CRP-Wert und gleichzeitig bestehendem Metabolischen Syndrom. Dagegen kam es bei gleichzeitigem Vorliegen eines hohen CRP-Spiegels und eines Metabolischen Syndroms nahezu zu einer Verdoppelung des relativen Risikos [78]. Auch Ridker et al. konnten nachweisen, dass das CRP unabhängig vom Ausprägungsgrad des Metabolischen Syndroms zusätzliche prognostische Informationen sowohl hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse als auch eines späteren Diabetes mellitus Typ 2 liefert. In ihren Untersuchungen zeigte sich zudem ein linearer Anstieg des CRP-Spiegels mit zunehmender Anzahl der Komponenten des Metabolischen Syndroms [122]. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Aufnahme des CRP-Wertes in die Definitionskriterien des Metabolischen Syndroms sinnvoll sein könnte [78]. Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass eine vermehrte Anzahl an Leukozyten einen vergleichbaren prädiktiven Wert hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen besitzt wie eine erhöhte Konzentration des C-reaktiven Proteins. So konnte beobachtet werden, dass mit zunehmender Leukozytenzahl sowohl die Insulinresistenz, die Plasmaglukosespiegel sowie die Triglyzerid-konzentration ansteigen als auch der HDL-Cholesterin-Spiegel abfällt [118].

### 2.1.5.5.2 Gerinnung

Eine weitere Facette des Metabolischen Syndroms ist die Aktivierung des Gerinnungssystems. Dabei kommt es zu einer erhöhten Thrombozytenaktivität, einer gesteigerten Synthese von Thromboxan 2 sowie erhöhten Spiegeln an Fibrinogen, Faktor VIIa und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1. Die fibrinolytische Aktivität ist dagegen vermindert [8]. Fibrinogen führt zu einer Steigerung der Plasma- und Blutviskosität sowie zur Adhäsion von Erythrozyten und Thrombozyten an das Endothel. Erhöhte Fibrinogenkonzentrationen bewirken somit eine Permeabilitätsstörung des Endothels und erhöhen den Vasotonus. Zudem fördert Fibrinogen die Aggregation von Thrombozyten und Erythrozyten, induziert eine starke prokoagulatorische Aktivität der Monozyten und Makrophagen und kann so eine Thrombusbildung begünstigen. Fibrinogen und seine Spaltprodukte besitzen darüber hinaus auch die Eigenschaften von Wachstumsfaktoren, indem sie die Proliferation und die DNA-Synthese des Endothels steigern, Zellwachstum und Zellmigration induzieren sowie die Angiogenese und die Kollagensynthese glatter Muskelzellen fördern [132]. Zudem konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der Plasmakonzentration von Fibrinogen aufgezeigt werden. Hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos scheint jedoch dem Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1, der auch in enger Verbindung mit der Körperfettmasse sowie der Fettverteilung steht, im Vergleich zu Fibrinogen die größere Bedeutung zukommen [148].

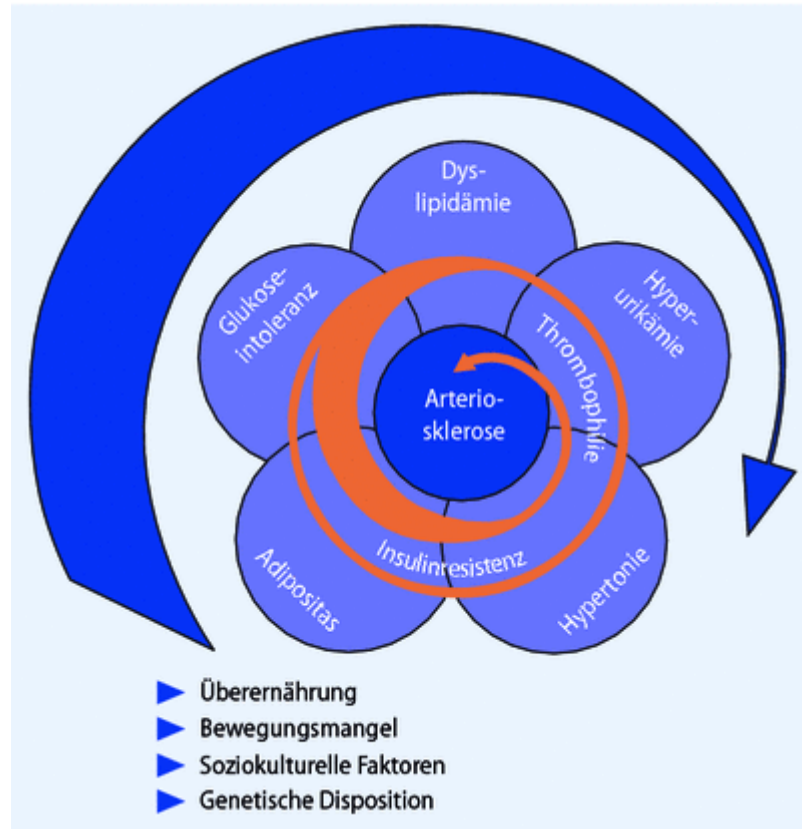


Abbildung 3: Circulus vitiosus des Metabolischen Syndroms [60]

### 2.1.6 Risikopotential des Metabolischen Syndroms

Das nicht nur additive, sondern sich gegenseitig zum Teil exponentiell verstärkende Zusammenwirken der Risikofaktoren beim Metabolischen Syndrom begründet seine Rolle als kardiovaskulärer Risikofaktor [30].

Zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikopotentials wird oftmals die BOTNIA-Studie aus Finnland und Schweden angeführt. In dieser zeigte sich, dass das relative Risiko für eine KHK oder einen Herzinfarkt bei Patienten mit einem Metabolischen Syndrom um das 3,0- bzw. 2,6fache erhöht war. Zudem ließ sich auch ein Anstieg der KHK- und Herzinfarkttrate bei Vorliegen einer Hyperglykämie oder eines manifesten Diabetes mellitus beobachten [75]. Auch Lakka et al. beschrieben in ihrer Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor-Studie, dass Männer mit Metabolischem Syndrom ein 2,9- bis 4,2fach erhöhtes

Risiko für das Versterben an einer KHK aufweisen [92]. In der WOSCOP-Studie konnte zudem nachgewiesen werden, dass die Inzidenz für einen nichttödlichen Herzinfarkt sowie die KHK-Mortalität mit der Anzahl der Einzelfaktoren des Metabolischen Syndroms ansteigt: bei einem Faktor um 1,8, bei 2 Faktoren um 2,3, bei 3 Faktoren um 3,2 und bei mehr als 4 Faktoren um 3,6. Auch ein erhöhter CRP-Wert ( $> 3,0\text{mg\%}$ ) führte zu einer Steigerung des kardiovaskulären Risikos um den Faktor 2,8 [128]. Die Ergebnisse der BOTNIA-Studie ließen des Weiteren erkennen, dass die Gesamtmortalität sowie die kardiovaskuläre Mortalität bei Personen ohne Metabolisches Syndrom im Vergleich zu denen mit dem Syndrom 4- bis 6fach erhöht war [75].

Auch Hu et al. konnten in ihren Untersuchungen nachweisen, dass sich bei Bestehen eines Metabolischen Syndroms nach der modifizierten WHO-Definition sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Gesamtmortalität um das 1,4fache und die kardiovaskuläre Mortalität um das 2fache erhöhte [73]. Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit denen der Kuopio Ischemic Heart Disease-Studie [92] überein, in der der prognostische Wert der WHO-Definition mit dem der NCEP-Definition hinsichtlich der kardiovaskulären und Gesamtmortalität verglichen wurde. Dabei ließ sich feststellen, dass bei einem Metabolischen Syndrom nach der WHO-Definition die Gesamtmortalität um den Faktor 1,9 und die Mortalität für kardiovaskuläre Erkrankungen um den Faktor 2,6 erhöht war, während die NCEP-Definition für beide Parameter eine geringere prognostische Aussagekraft besaß. Darüber hinaus zeigten auch die Framingham Offspring-Studie [147] und die ARIC-Studie [104], dass das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms, unabhängig von den verwendeten Definitionskriterien, mit einer deutlichen Risikoerhöhung für die Gesamtmortalität als auch die kardiovaskuläre Mortalität assoziiert ist.

### 2.1.7 Therapie des Metabolischen Syndroms

Einige Komponenten des Metabolischen Syndroms, wie Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und Diabetes mellitus, gelten in unserem Gesundheitssystem als therapiewürdige Erkrankungen, andere - dazu gehören eine gestörte Glukosetoleranz oder die abdominelle Adipositas - dagegen nicht. Die aktuelle Therapie des Metabolischen Syndroms besteht in erster Linie in der Pharmakotherapie der einzelnen Komponenten, da effektive Strategien zur Änderung des Lebensstils noch nicht etabliert und allgemein verfügbar sind. Die prinzipielle Effizienz derartiger Strategien konnte jedoch durch mehrere große randomisierte kontrollierte prospektive Studien für die Diabetesprävention belegt werden. In diesen zeigte sich, dass Veränderungen des Lebensstils sowie eine moderate Gewichtsabnahme das Auftreten eines Diabetes mellitus bei Personen mit hohem Diabetesrisiko weitgehend verhindern können. Es ist allerdings noch offen, inwieweit diese Lebensstiländerungen in ein effektives Konzept auf Bevölkerungsebene in Deutschland umgesetzt werden können. Hierzu ist eine Studie des Nationalen Aktionsforum Diabetes mellitus (NAFDM) geplant, in der sowohl Identifikationsstrategien von Risikokandidaten als auch verschiedene praktisch umsetzbare Interventionsprogramme für deutsche Verhältnisse verglichen werden sollen [114].

Die Basis der Therapie des Metabolischen Syndroms bilden Allgemeinmaßnahmen, insbesondere regelmäßiges körperliches Training sowie eine diabetesgerechte Ernährung mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. Bei einigen Patienten können sowohl die Stoffwechselbalance als auch der Blutdruck allein durch Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität wieder normalisiert werden. In den meisten Fällen reichen diese Allgemeinmaßnahmen jedoch nicht aus und müssen medikamentös unterstützt werden.



### 2.1.7.1 Bewegungstherapie

Eine vermehrte körperliche Aktivität hat auf alle Parameter des Metabolischen Syndroms positive Auswirkungen. Dies kann zum einen durch den erhöhten Energieverbrauch und die damit verbundene Gewichtsabnahme erklärt werden. Zum anderen kommt es bei körperlichem Training auch ohne Reduktion des Körpergewichts zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität sowie des Metabolischen Syndroms. Eine vermehrte körperliche Bewegung führt sowohl zu einer Verminderung des viszeralen Fettes als auch zu einer Zunahme der Kapillardichte, des Glukosetransports, der Glykogenbildung und der Fettsäure-Oxidation in der Skelettmuskulatur sowie zu einer Steigerung der Glukoseproduktion in der Leber [150]. Weiterhin lassen sich durch regelmäßiges Training auch positive Einflüsse auf den Lipidstoffwechsel beobachten. Die Effekte des körperlichen Trainings beruhen dabei vor allem auf der veränderten Aktivität von Lipasen und Lipidtransferproteinen mit stoffwechselrelevanter Wirkung auf den Lipoprotein-Turnover im Organismus. Zum anderen kommt es auch zu einer Reduktion der Fettdepots durch Optimierung der Lipolyse mit vermehrter Nutzung der freien Fettsäuren in der beanspruchten Muskulatur. Im Gegensatz zu aerobem Ausdauertraining führte Krafttraining in den meisten Studien zu keiner wesentlichen Beeinflussung des Lipoproteinprofils [9].

Insgesamt sind bei Bestehen eines Metabolischen Syndroms ab einem Energieverbrauch durch körperliches Training von 1500 kcal/ Woche Verbesserungen der Stoffwechsellage festzustellen [150]. Zudem deuten die Ergebnisse von Houmard et al. darauf hin, dass auch die Dauer einer Trainingseinheit einen entscheidenden Einfluss darauf hat, wie stark sich die Effekte des Trainings auf die Wirkung von Insulin auswirken. Unabhängig von der Trainingsintensität, ließ sich bei einem Programm mit 170 Minuten Training pro Woche eine deutlich ausgeprägtere Verbesserung der Insulinsensitivität feststellen als bei einem Programm mit 115 Minuten Training pro Woche [71].

Bei der Gestaltung der Bewegungstherapie ist es besonders wichtig, Trainingsformen zu wählen, die dem Patienten Freude bereiten, sich in den

Alltag einfügen lassen und trotz ausgeprägter Adipositas nicht mit einem erhöhten Verletzungsrisiko einhergehen [98]. Insgesamt wird heute empfohlen, an mindestens fünf Tagen pro Woche eine 30-60 minütige körperliche Aktivität auszuüben. Ausdauersportarten weisen dabei grundsätzlich günstigere Effekte auf als Kraftsportarten [64].

### **2.1.7.2 Ernährungsempfehlungen**

Ohne abschließende Klärung der Pathophysiologie des Metabolischen Syndroms kann die Ernährungstherapie nur an den Eckpunkten des Syndroms, nämlich Adipositas und Insulinresistenz, ansetzen. Die rationale Basis der ärztlichen Ernährungsberatung bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms bilden derzeit zum einen eine negative Energiebilanz mit erhöhter körperlicher Aktivität und zum anderen die richtige Verteilung der Nährstoffe auf Fett (30-35%), Kohlenhydrate (50-55%) und Eiweiß (15%) unter Berücksichtigung des atherogenen Lipidprofils, Blutdruckes und glykämischen Indexes der Nahrungsmittel [7, 30]. Entscheidend für die Umsetzung ist dabei die Einbettung in ein überzeugendes gruppentherapeutisches Anwendungstraining unter Berücksichtigung der individuellen Ernährungsgewohnheiten und Präferenzen des Patienten [30].

#### **1. Fette**

Gesättigte und gehärtete Fette erhöhen das LDL-Cholesterin und verstärken die Insulinresistenz, während ungesättigte pflanzliche Fette einen günstigeren Einfluss auf den Stoffwechsel haben und zusätzlich einen moderaten antiinflammatorischen Effekt aufweisen, der mit dem Verhältnis von n-3- zu n-6-Fettsäuren korreliert. Allerdings können auch ungesättigte Fette bei einem Fettanteil der Nahrung von über 35 bis 40% eine Insulinresistenz induzieren.

Insgesamt wird ein Fettanteil von 30 bis 35%, in dem bis zu 10% gesättigte Fette enthalten sein können, empfohlen [114].

## **2. Kohlenhydrate und glykämischer Index**

Eine kohlenhydratreiche Ernährung führt zwar zu einer Reduktion des LDL-Cholesterins, begünstigt allerdings einen Anstieg der Triglyzeride sowie eine Abnahme des HDL-Cholesterins [114]. Kohlenhydrate werden in Abhängigkeit von ihrer Einbindung in Lebensmittel unterschiedlich schnell aus dem Darm resorbiert. Der glykämische Index (GI) ist definiert als die Fläche unter der 2-Stunden-Blutzuckerkurve, die sich nach Zufuhr von 50g Kohlenhydrat aus einem bestimmten Lebensmittel ergibt. Als Bezugsgröße dient meist der glykämische Index von 50g Glukose (entsprechend 100%). Lebensmittel mit einem hohen glykämischen Index führen zu einem raschen und starken Anstieg des Blutzuckers und lösen in der Folge eine hohe Insulinantwort aus. In der Praxis gelten GI-Werte über 70 als hoch, Werte von 55-70 als mittel und Werte unter 55 als niedrig. Niedrige GI- Werte sind in der Regel bei Früchten, Gemüse und Hülsenfrüchten zu finden [30], während Nahrungsmittel mit einem hohen Stärkeanteil, wie z.B. Weißbrot, Kartoffeln, aber auch süße Getränke wie Fruchtsaft und Limonade, hohe Wert aufweisen. Die Bedeutung des glykämischen Indexes ist jedoch umstritten. So gestaltet es sich selbst bei Patienten mit Diabetes mellitus schwierig, eindeutig die Vorteile eines niedrigen glykämischen Indexes durch Ernährung zu belegen [114]. Zudem gilt es zu bedenken, dass der glykämische Index eines Nahrungsmittels keine absolute Konstante ist und sich beispielsweise durch die Art der Zubereitung verändern kann [30]. Nach derzeitigem Wissenstand scheint der glykämische Index zwar durchaus eine Rolle in der Ernährungsberatung zu spielen, allerdings ist eine ausreichende Absenkung im Rahmen einer üblichen Ernährung nur schwer zu erzielen [114]. Darüber hinaus lässt sich allein vom glykämischen Index nicht direkt auf die glykämische Antwort schließen, da hierbei auch die durchschnittliche Portionsgröße berücksichtigt werden muss. Aus diesem

Grund wurde der Begriff der glykämischen Last (GL) eingeführt:  $GL = GI/100 \times g$  Kohlenhydrate (je Portion). Durch eine Lebensmittelauswahl anhand der glykämischen Last ist es möglich die Stoffwechsellage bei einem Metabolischen Syndrom zu verbessern [30].

### 3. Ballaststoffe

Wie Beobachtungsstudien belegen, sind Ballaststoffe mit einer geringeren Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen sowie Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert und stellen daher einen sinnvollen Nahrungsbestandteil dar. Ballaststoffe können in lösliche und unlösliche unterteilt werden. Lösliche Ballaststoffe haben visköse Eigenschaften, binden Gallensäuren und haben dadurch einen oft günstigen Einfluss auf den Cholesterinspiegel. Unlösliche Ballaststoffe aus Weizen und Hafer sowie resistente Stärke können dagegen die Insulinsensitivität verbessern ohne direkte Wirkung auf die Kohlenhydratresorption auszuüben. Insgesamt wird die Aufnahme von etwa 15g Ballaststoffen pro 1000 kcal empfohlen [114].

### 4. Proteine

Der aktuell von verschiedenen Ernährungsgesellschaften empfohlene Proteinanteil der Nahrung liegt zwischen 12% und 30% Energieanteil. Ein Proteinanteil im oberen Bereich dieser Empfehlungen scheint einer Adipositas entgegenzuwirken, da Protein zum einen offenbar am längsten sättigt als auch die postprandiale Thermogenese induziert und nur in geringem Maße zur Fettsynthese verwendet werden kann. Ob ein erhöhter Proteinanteil auch langfristig günstige Auswirkungen auf den Stoffwechsel hat, ist allerdings noch nicht ausreichend untersucht. Die Beobachtung, dass eine hohe Proteinzufuhr in einigen Studien eher mit einem ungünstigen Profil verschiedener Risikomarker assoziiert war, könnte möglicherweise auch zum Teil auf die

Zufuhr eines hohen Fettanteiles, der oft mit einer hohen Proteinzufuhr gekoppelt ist, zurückgeführt werden. Zusammenfassend ist eine erhöhte Proteinzufuhr eine potenziell hilfreiche Strategie zur Prävention des Metabolischen Syndroms, kann aber nur begrenzt empfohlen werden, da wichtige Fragen bislang noch nicht ausreichend geklärt sind [114].

### 2.1.7.3 Reduktionskost

Da Übergewicht die Hauptursache für das Metabolische Syndrom darstellt, ist die Verminderung des Körpergewichts bei adipösen Patienten mit einem Metabolischen Syndrom die effektivste Maßnahme. Durch eine Gewichtsnormalisierung können etwa 75% aller Krankheiten des Metabolischen Syndroms beseitigt werden [148]. Unabhängig von der Art der ausgewählten Lebensmittel und dem Ausmaß der körperlichen Aktivität ist eine negative Kalorienbilanz unabdingbar für eine Reduktion des Körpergewichts. Der Energiebedarf eines Erwachsenen liegt bei etwa 30 kcal/kgKG mit individuellen Schwankungen [30]. Um eine Gewichtsabnahme von 5-10% des Ausgangsgewichts zu erreichen, ist langfristig ein Energiedefizit von 500-800 kcal/d erforderlich. Je nach Energieverbrauch des Betroffenen wird eine hypoenergetische Mischkost mit 1200 bis 200 kcal/d empfohlen. Diese Energiezufuhr wird im Wesentlichen durch eine Reduktion der Fettaufnahme auf 60-80g/d erreicht, womit Übergewichtige im Durchschnitt etwa 4 kg abnehmen. Ist das Therapieziel höher und eine weitere Therapieart nicht machbar, muss auch die Kohlenhydrat- oder Eiweißaufnahme reduziert werden. Führt auch diese Maßnahme nicht zum Therapieziel, empfiehlt sich eine Formuladiät als Ersatz für eine oder zwei Hauptmahlzeiten [150]. Da der Grundumsatz ab dem 20. Lebensjahr um etwa 1% pro Jahr abnimmt, wird eine Gewichtsreduktion im Alter schwieriger. Zudem nehmen Männer aufgrund der größeren Muskelmasse und des damit höheren Grundumsatzes bei gleichem Körpergewicht und gleicher Kalorienzufuhr schneller ab als Frauen [30].

Durch Normalisierung des Körpergewichts und des erhöhten Blutdrucks kann sich das Metabolische Syndrom in etwa 80% der Fälle wieder zurückbilden [7]. Zudem lassen sich auch ca. 60% der Neumanifestationen des Metabolischen Syndroms durch Umstellung der Ernährung und moderate Erhöhung der körperlichen Aktivität verhindern [58]. Neben der Reduktion des Körpergewichts und der Intensivierung der körperlichen Aktivität gehören zu den Allgemeinmaßnahmen auch eine Restriktion der Kochsalzzufuhr, die Mäßigung des Alkoholkonsums sowie Nikotinabstinenz. Die zu erwartende Compliance beträgt dabei durchschnittlich jedoch nicht mehr als 8%. Wenn man zunächst nur einen Faktor angeht und die Ziele nicht zu hoch ansetzt, erhöhen sich die Chancen für eine Befolgung der Empfehlungen auf 25%. Daher sollte primär die Gewichtsreduktion im Vordergrund stehen [7]. Eine zentrale Bedeutung für einen Therapieerfolg hat die Eigenmotivation des Patienten, aber auch seine Einsicht in die Notwendigkeit einer Therapie sowie die Fähigkeit, eine solche unter Alltagsbedingungen umzusetzen [64].

## 2.2 Ergospirometrie

### 2.2.1 Ablauf

Die Ergospirometrie ist ein diagnostisches Verfahren, mit dem sich qualitativ und quantitativ die Reaktion von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel auf muskuläre Arbeit sowie die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit eines Patienten beurteilen lassen [70]. Sie liefert zudem Informationen über die Pathophysiologie einer Leistungseinschränkung und kann darüber hinaus auch zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos sowie zur Aufstellung von Trainingsprotokollen verwendet werden [74]. Die kardiopulmonale Leistungsdiagnostik kann somit in einem breiten Spektrum von klinischen Anwendungen eingesetzt werden [3].

Der Ablauf einer ergospirometrischen Untersuchung gliedert sich im Allgemeinen in eine Anlauf-, Referenz-, Belastungs- und Erholungsphase. In einer initialen Anpassungsphase wird dem Patienten Zeit gegeben, sich an die Maske sowie die veränderten Atembedingungen zu gewöhnen. Erst wenn der respiratorische Quotient einen stabilen Wert erreicht hat, kann man mit einer Referenzphase von 30 Watt beginnen. Während dieser etwa dreiminütigen Phase wird die Durchblutung der Muskulatur verbessert sowie die aerobe Energiegewinnung, insbesondere die Glykolyse, für die nachfolgende Belastungsphase vorbereitet. Zu Beginn der Referenzphase können immer wieder kleine Schwankungen des RQ-Wertes beobachtet werden, da durch die Muskelarbeit vermehrt glykolytische Energie gewonnen wird und das dabei entstehende  $\text{CO}_2$  zu Veränderungen des Ruhe-RQ führt. Wenn sich der RQ-Wert im Bereich von  $0,85 \pm 0,04$  stabilisiert hat, kann mit der Belastungsphase begonnen werden. Die Belastungsphase gestaltet sich je nach gewähltem Ergometrieprogramm unterschiedlich und wird in der Regel, wenn keine Abbruchkriterien erfüllt sind, bis zur Erschöpfung des Patienten durchgeführt. Nach Beendigung der Belastungsphase schließt sich eine Erholungsphase von 10 Minuten an. Zusätzlich zu den Basisdaten mit Puls, Blutdruck, Watt und EKG-Monitoring werden auch Messwerte der Atmung und des Gasaustausches

ermittelt. Für die Bestimmung des Gasaustausches in Ruhe und unter Belastung ist die Messung der drei Grundgrößen Atemminutenvolumen, Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidabgabe pro Minute erforderlich. Aus diesen Größen können anschließend die indirekten Parameter berechnet werden [129].

Auf die wichtigsten ergospirometrischen Parameter soll nun im Folgenden eingegangen werden.

### **2.2.2 Parameter**

#### **Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_2$ )**

Die Sauerstoffaufnahme ist definiert als diejenige Menge an Sauerstoff, die pro Minute aufgenommen wird, und wird in l/min oder ml/min angegeben. Sie stellt somit den Sauerstoffverbrauch aller Gewebe im Organismus dar [129]. In Abhängigkeit von der Körpergröße ist die Ruhe-Sauerstoffaufnahme mit etwa 250-350 ml/min anzunehmen [90]. Bei einer linear ansteigenden, körperlichen Belastung kommt es auch zu einer linearen Zunahme der Sauerstoffaufnahme. Im Verhältnis zum Beginn der Belastung zeigt sich jedoch eine Verzögerung der adäquaten Sauerstoffaufnahme um ca. 20-45 Sekunden. Diese Zeitspanne wird als Anlaufzeit oder Zeitkonstante bezeichnet und liefert einen Hinweis auf die Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems. So sprechen kurze Anlaufzeiten für ein leistungsstarkes gut trainiertes, längere Anlaufzeiten dagegen für ein schwächeres kardiopulmonales System. Nach der Anlaufzeit folgt bei einer gleich bleibenden Dauerleistung, vor allem im aeroben Bereich, eine Phase, in der die Sauerstoffaufnahme unverändert bleibt und die nach Hill als „steady-state“ bezeichnet wird. Bei völliger Ausbelastung des Probanden innerhalb einer ergospirometrischer Untersuchung lässt sich häufig das sog. „levelling-off-Phänomen“ beobachten. Dieses beschreibt einen Zustand, in dem trotz zunehmender körperlicher Belastung keine weitere Steigerung der Sauerstoffaufnahme mehr möglich ist. Das während der Belastungsphase auf



diese Weise entstandene O<sub>2</sub>-Defizit wird in der Erholungsphase als sog. O<sub>2</sub>-Schuld nachgeatmet [129].

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max), d.h. die Menge an Sauerstoff, die bei schwerer körperlicher Arbeit maximal aufgenommen werden kann, stellt den klassischen Parameter zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, insbesondere der Ausdauerleistungsfähigkeit, dar. Die Bestimmung von VO<sub>2</sub>max wird dabei zum einen im Leistungssport zur Einschätzung des aktuellen Trainingszustandes eingesetzt, zum anderen dient sie in der Inneren Medizin auch zur Beurteilung des Schweregrades verschiedener kardiopulmonaler Erkrankungen. Die maximale Sauerstoffaufnahme hängt sowohl vom Trainingszustand einer Person, als auch von Geschlecht und Körpermasse ab. Da schwere Menschen im Durchschnitt eine höhere Muskelmasse, größere Herzen und mehr Blut besitzen, lässt sich bei ihnen bei identischem Ausdauertrainingszustand eine höhere VO<sub>2</sub>max feststellen als bei Personen mit geringerem Körpergewicht [106]. Zudem weisen Frauen für die gleichen physikalischen Leistungen zwar eine annähernd gleich große Sauerstoffaufnahme pro kg auf wie Männer, allerdings ist die VO<sub>2</sub>max bei Frauen im Vergleich zu Männern deutlich geringer und wird mit 83% der VO<sub>2</sub>max bei Männern angegeben. Dafür verläuft bei Frauen der Leistungsrückgang, der in etwa ab dem 30. Lebensjahr beginnt, weniger steil als bei Männern. Darüber hinaus wirkt sich auch der individuelle Trainingszustand auf die Sauerstoffaufnahme aus, da eine trainierte Person für die gleiche Leistung weniger Sauerstoff benötigt als ein Untrainierter. Dies ist durch eine trainingsbedingte Verbesserung der Koordination und Ökonomie des Kreislaufs sowie der Atemarbeit zu erklären. Im Allgemeinen gilt, dass der Sauerstoffverbrauch und die Herzfrequenz nach einer körperlichen Belastung umso schneller abfallen, je besser der Trainingzustand des Probanden ist [129]. Bei nicht ausdauertrainierten gesunden Erwachsenen liegen die Werte für die VO<sub>2</sub>max, je nach Geschlecht und Alter, zwischen 2 und 3,5 l/min bzw. 30 und 50 ml/min x kg. Hochausdauertrainierte Läufer können dagegen Werte von bis zu 90 ml/min x kg erreichen [106].

### **Atemäquivalent $O_2$ (Eq $O_2$ )**

Das Atemäquivalent  $O_2$  ist definiert als Quotient aus Atemminutenvolumen und Sauerstoffaufnahme [69] und gibt somit an, wie viele Liter Luft ventiliert werden müssen, um einen Liter Sauerstoff aufzunehmen. Unter körperlicher Belastung kommt es zunächst zu einem Abfall des Atemäquivalents  $O_2$  bis zu einem Minimum von 17-22, während der Wert danach wieder ansteigt. Das zu beobachtende Minimum entspricht in etwa dem optimalen Wirkungsgrad der Atmung und wurde von Wasserman als Punkt der anaeroben Schwelle festgelegt. Der Wiederanstieg des Atemäquivalents markiert demnach den Beginn der metabolisch induzierten Hyperventilation. Aufgrund der verkürzten Kontaktzeit der Erythrozyten bei zunehmender Hyperventilation führt die dadurch bedingte Verringerung der Sauerstoffdiffusion zu einem weiteren Ansteigen des Atemäquivalents. Bei der Beurteilung der Werte ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Atemminutenvolumen in den submaximalen Belastungsstufen in hohem Maße willkürlichen Einflüssen wie einer Hyperventilation unterliegt und das Atemäquivalent daher nur in Zusammenhang mit weiteren Parametern eine diagnostische Aussagekraft besitzt [129].

### **Sauerstoffpuls ( $O_2$ /HR)**

Als Sauerstoffpuls wird diejenige Menge an Sauerstoff bezeichnet, die pro Pulsschlag aufgenommen wird. Bei körperlicher Arbeit kommt es zu einer Erhöhung des Sauerstoffpulses, wobei sich mit zunehmender Belastung die ansteigende Kurve abflacht und schließlich in ein Plateau übergeht. Sowohl in Ruhe als auch unter Belastung konnte ein enger Zusammenhang zwischen Herzvolumen sowie Herzminutenvolumen und dem Sauerstoffpuls nachgewiesen werden. Untrainierte Personen weisen Werte von etwa 14 ml  $O_2$ /Pulsschlag auf, während Hochleistungssportler Werte bis zu 36 ml  $O_2$ /Pulsschlag erreichen können [129].

## Anaerobe Schwelle

Als anaerobe Schwelle bei körperlicher Belastung wird das Intensitätsniveau bezeichnet, bei dem die aerobe Energiegewinnung durch anaerobe Stoffwechselprozesse ergänzt wird. Diese physiologische Abgrenzung liefert wichtige Informationen über die verschiedenen Organsysteme, die an der Ausführung körperlicher Arbeit beteiligt sind und dient zur Abschätzung der individuellen aeroben Kapazität. Zur Bestimmung der anaeroben Schwelle stehen verschiedene Methoden zur Verfügung [67]. Zum einen ist es möglich sowohl die anaerobe als auch die aerobe Schwelle durch wiederholtes Messen der Laktatkonzentration im Blut während eines Belastungstest abzuschätzen. Bei ansteigender Belastung wird damit diejenige Leistung ermittelt, bei der die Laktatkonzentration Werte von 2 mmol/l (aerobe Schwelle) bzw. 4 mmol/l (anaerobe Schwelle) überschreitet. Die aerobe Schwelle bei 2 mmol/l dient zur Bestimmung der Dauerleistungsgrenze, während die anaerobe Schwelle bei 4 mmol/l als Parameter für die sportliche Langzeitausdauer im Stundenbereich verwendet werden kann. Bezieht man die Lage der anaeroben Schwelle auf die maximale Sauerstoffaufnahme, lassen sich daraus zudem Rückschlüsse auf trainingsbedingte Anpassungsvorgänge in der Muskulatur ziehen. So liegt die anaerobe Schwelle bei ausdauertrainierten Personen bei etwa 80% der maximalen Sauerstoffaufnahme [130]. Zum anderen gibt es auch nichtinvasive Methoden, die auf einer Analyse der Veränderungen der ventilatorischen und metabolischen Parameter beruhen [67]. Dazu zählt unter anderem die „V-slope Methode“, bei der der Übergang zu einer vermehrten Laktatproduktion anhand der Zunahme der CO<sub>2</sub>-Abgabe in Relation zur O<sub>2</sub>-Aufnahme bestimmt wird. Der Begriff „V-slope“ leitet sich dabei daraus ab, dass die beiden Volumina V'O<sub>2</sub> und V'CO<sub>2</sub> gegeneinander aufgetragen sind und somit ein „V“ bilden. Eine weitere Möglichkeit zur Festlegung der anaeroben Schwelle stellt die Erfassung des Wiederanstiegs des Atemäquivalents O<sub>2</sub> nach Wasserman oder die nicht-lineare Zunahme der Ventilation (V<sub>E</sub>) dar.

Mitunter findet sich auch die Aufteilung in eine ventilatorisch bestimmte anaerobe Schwelle (AT, Laktat etwa 1-2 mmol), die auch als VT1 oder

„Ventilatory Threshold 1“ bezeichnet wird, und den RC-Punkt (Laktat > 4 mmol), der dem exzessiven Laktatanstieg entspricht und als VT2 bezeichnet wird. Um Verwechslungen mit dem „tidal volumen“, welches ebenfalls mit VT abgekürzt wird, zu vermeiden, sollte besser die Bezeichnung VAT (ventilatorisch bestimmte anaerobic threshold) gewählt werden. Die AT ist dabei der graduelle Übergang von der aeroben zu anaeroben Arbeit im Muskel, der anhand des Anstieg des  $V'CO_2$  ermittelt werden kann. Auf dieser Anstiegskurve lassen sich drei Knickpunkte erkennen. Der erste Knickpunkt lässt sich durch das erste Umschalten des Stoffwechsels von einer Fett-Verbrennung hin zu einer Kohlenhydrat-Verbrennung erklären und stimmt in den meisten Fällen mit dem Wiederanstieg des  $EqO_2$  signifikant überein. Der zweite Knickpunkt kann als die „eigentliche“ AT betrachtet werden, während der dritte Knickpunkt die Phase der respiratorischen Kompensation (RC), also den Zustand, der durch Hyperventilation bei zunehmender Azidose und einen RQ von über 1 gekennzeichnet ist, beschreibt [90].

## 2.3 Bodyplethysmographie

### 2.3.1 Lungenvolumina

Im Vergleich zu dem gesamten, in der Lunge enthaltenen Gasvolumen, ist das Volumen eines einzelnen Atemzuges bei Ruheatmung relativ gering. Sowohl bei der Inspiration als auch bei der Expiration können darüber hinaus noch erhebliche Zusatzvolumina aufgenommen bzw. abgegeben werden.

Für die quantitative Erfassung der Lungenvolumina gilt folgende Einteilung:

1. Atemzugvolumen: In- bzw. Expirationsvolumen
2. Inspiratorisches Reservevolumen: Volumen, das nach normaler Inspiration noch zusätzlich eingeatmet werden kann
3. Expiratorisches Reservevolumen: Volumen, das nach normaler Expiration noch zusätzlich ausgeatmet werden kann
4. Residualvolumen: Volumen, das nach maximaler Expiration noch in der Lunge zurückbleibt
5. Vitalkapazität: Volumen, das nach maximaler Inspiration maximal ausgeatmet werden kann = Summe aus 1,2 und 3
6. Inspirationskapazität: Volumen, das nach normaler Expiration maximal eingeatmet werden kann = Summe aus 1 und 2
7. funktionelle Residualkapazität: Volumen, das nach normaler Expiration noch in der Lunge enthalten ist = Summe aus 3 und 4
8. Totalkapazität: Volumen, das nach maximaler Inspiration in der Lunge enthalten ist = Summe aus 4 und 5 [130]

### 2.3.2 Ablauf

Die Bodyplethysmographie besteht im Wesentlichen aus einer luftdicht abgeschlossenen Kammer, in welcher der sitzende Proband durch ein Mundstück atmet, an dem ein Drucksensor sowie ein Pneumotachograph

angeschlossen sind [130]. An dem Mundstück kann der Atemfluss gemessen und daraus die aus- oder eingeatmeten Volumina berechnet werden [120]. Da der Körper fortlaufend Wärme an die Umgebung abgibt, muss zu Beginn der Untersuchung zunächst ein relatives Steady State erreicht werden, welches nach Verschluss der Kammer nach einigen Atemzügen an konstant bleibenden endexpiratorischen Volumina erkennbar ist. Danach kann mit der Bestimmung von jeweils mindestens drei Strömungswiderstandskurven und drei Verschlussdruckwinkeln begonnen werden.

Die Durchführung der Messung beginnt mit einigen Ruheatemzügen, an die sich erst eine maximale Expiration und darauf eine maximale Inspiration anschließen. Ausgehend von dem maximalen Inspirationswert folgt dann eine forcierte maximale Ausatmung. Bei gesunden Probanden zeigt sich nach Erreichen des expiratorischen Spitzenflusses eine nahezu lineare Expirationskurve, während bei Patienten mit Atemwegsobstruktion häufig Knick- und Übergangskurven zu finden sind. Aus dieser Flussvolumenkurve können folgende Parameter bestimmt werden:

- Expiratorisches Reservevolumen (ERV)
- Inspiratorische Vitalkapazität (IVC)
- Expiratorischer Spitzenfluss (PEF)
- MEF 75%, 50% und 25%
- Forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVCE) [141]

Im Folgenden soll nun auf die wichtigsten Parameter der Lungenfunktionsmessung genauer eingegangen werden.

### 2.3.3 Parameter

#### Vitalkapazität (VC)

Die Vitalkapazität ist definiert als die Volumendifferenz zwischen maximaler Ein- und Ausatmung [141]. Sie umfasst somit das maximal mobilisierbare Lungenvolumen und setzt sich aus dem expiratorischen Reservevolumen, dem Atemzugvolumen sowie dem inspiratorischen Reservevolumen zusammen [120]. Die Vitalkapazität kann zusätzlich in eine inspiratorische und eine expiratorische VC unterteilt werden. Bei der inspiratorischen VC (IVC) folgt auf eine maximale Ausatmung die maximale Einatmung, während bei der expiratorischen VC (EVC) erst maximal eingeatmet und danach maximal ausgeatmet wird. Bei korrekter Messung sind inspiratorische und expiratorische VC gleich groß. Zudem können die Atemmanöver auch forciert durchgeführt werden (FEVC, FIVC), wobei sich VC und FVC bei exakter Bestimmung nicht unterscheiden. Die Messung von IVC und FEVC erfolgen in der Regel im Rahmen der Flussvolumenbestimmung mit der Aufzeichnung der Flussvolumenkurve [141]. Der Normwert für die Vitalkapazität ist sowohl von Alter, Geschlecht und Körpergröße, als auch von Körperposition und Trainingszustand abhängig. Aufgrund des Elastizitätsverlustes der Lunge sowie der zunehmenden Verminderung der Thoraxbeweglichkeit nimmt die Vitalkapazität mit dem Alter ab. Die Abhängigkeit der Vitalkapazität von der Körpergröße einer Person lässt sich durch folgende Formel darstellen, die für jüngere Männer gilt:

$$VC (L) = 7 [KÖRPERGRÖÖE (M) - 1]$$

Die VC-Werte für Frauen weisen ähnliche Abhängigkeiten auf, sind jedoch meist um 10-20% kleiner. Zudem kann beobachtet werden, dass die VC bei stehenden Personen etwas größer ist als bei liegenden, da sich die Blutfülle der Lunge beim Aufrichten vermindert. Darüber hinaus hat auch der Trainingszustand Einfluss auf die Größe der VC. So lässt sich bei ausdauertrainierten Sportlern eine deutlich größere VC nachweisen als bei

untrainierten Personen [130]. Um die Abhängigkeit der VC von den Parametern Körpergröße, Alter und Geschlecht zu berücksichtigen, hat die European Respiratory Society aus diesen Faktoren Sollwertformeln erstellt. Mit Hilfe dieser Formeln können moderne Geräte die Messwerte sowohl in absoluten Zahlen als auch in % der Sollwerte angeben. Aufgrund der großen interindividuellen Streubreite können Einzelwert zwischen  $>130\%$  und  $<80\%$  auftreten, ohne dass ihnen ein krankhafter Prozess zugrunde liegt. Für eine zuverlässige Beurteilung sind daher oft Längsschnittergebnisse oder der Einsatz weiterer Methoden notwendig [141]. Eine Verminderung der VC lässt sich sowohl bei restriktiven Ventilationsstörungen, wie z.B. Lungenfibrose oder Pleuraerguss, als auch bei einer Zunahme des Residualvolumens im Rahmen einer obstruktiven Erkrankung beobachten [120].

### **1-Sekunden-Wert (FEV1)**

Als 1-Sekunden-Wert wird das Volumen bezeichnet, welches in der 1. Sekunde forcierter Expiration ausgeatmet werden kann. Der FEV1-Wert wird dabei zum einen durch die Stärke und Geschwindigkeit der expiratorischen Druckentwicklung und zum anderen durch die der Strömung entgegenwirkenden Widerstände beeinflusst. Zudem lässt sich auch für diesen Wert eine Abhängigkeit von Alter, Körpergröße und Gewicht nachweisen, so dass Messwerte immer auch in % der Sollwerte der European Respiratory Society aufgeführt werden sollten. Darüber hinaus kann der FEV1-Wert auch in % der VC angegeben werden, was als Tiffeneau-Index bezeichnet wird. In der Regel kann innerhalb der 1. Sekunde etwa 80% der VC ausgeatmet werden [141]. Das FEV1 gilt als wichtigster Parameter für eine Obstruktion der unteren Atemwege, zeigt sich allerdings auch bei restriktiven Lungenerkrankungen vermindert [120].



### **Peak- Flow- Messung (PEF)**

Der Peak-Flow ist definiert als die maximale expiratorische Strömung (Spitzenfluss). Er ist ebenso wie der FEV<sub>1</sub> von der Größe und Geschwindigkeit der expiratorischen Druckentwicklung über der Lunge sowie von Widerständen, die der Strömung entgegenwirken, abhängig. Auch für den PEF wurden alters- und geschlechtsabhängige Sollwertformeln aufgestellt. Da die Ergebnisse verschiedener Messgeräte für den Peak-Flow erheblich variieren, werden die Sollwerte oftmals verfehlt. Allerdings ist die PEF gerade zum Erfassen von Veränderungen im Längsschnittverlauf sinnvoll. So können Peak-Flow-Protokolle unter anderem zur Erfolgskontrolle von Therapien oder zur Erkennung von Arbeitsplatzeinwirkungen eingesetzt werden [141].

### **Expiratorisches Reservevolumen (ERV), Residualvolumen (RV) und funktionelle Residualkapazität (FRC)**

Am Ende der normalen Ausatmung verbleibt ein Luftvolumen in der Lunge, das sich aus dem expiratorischen Reservevolumen und dem Residualvolumen zusammensetzt. Dieses Volumen wird als funktionelle Residualkapazität oder intrathorakales Gasvolumen (ITGV) bezeichnet [90]. Die physiologische Rolle der FRC besteht in einem Ausgleich der inspiratorischen und expiratorischen O<sub>2</sub>- und CO<sub>2</sub>-Fraktionen im Alveolarraum. Würde die Frischluft nämlich ohne die Mischung mit der in der Lunge enthaltenen Luft direkt in die Alveolen einströmen, käme es je nach Atemphase zu einer abwechselnden Zu- oder Abnahme der Atemgasfraktionen. Da das Volumen der FRC um ein Mehrfaches größer ist als das der eingeatmeten Frischluft, treten infolge des Mischeffektes nur noch geringe zeitliche Schwankungen in der Zusammensetzung der Alveolarluft auf. Bei jüngeren Männern liegt der FRC-Wert im Durchschnitt bei etwa 3,0 l, bei älteren Männern bei 3,4 l. Frauen weisen in der Regel einen etwa 10-20% geringeren FRC-Wert auf [130]. Die FRC wird mittels Helium-Verdünnungs-Methode, das ITGV dagegen mittels Bodyplethysmographie

bestimmt [90]. Die Messung der Bodyplethysmographie beruht dabei auf dem Boyle-Mariotte-Gesetz, welches besagt, dass das Produkt aus Druck und Volumen konstant ist.

$$P \times V = \text{KONSTANT}$$

Demnach gilt in einem isothermischen geschlossenen System mit zwei getrennten Systemen:

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$$

Übertragen auf die Bodyplethysmographie entspricht das eine Volumen dem der Messkabine minus Körpergewicht und das andere Volumen dem ITGV. Da sowohl das Körpervolumen als auch das Volumen der Messkabine bekannt sind, kann nach Messung der Druckrelation von Kabinendruckänderungen/ Alveolardruckänderungen mit Hilfe folgender Formel das ITGV berechnet werden:

$$\text{ITGV} = (P_1 \times \text{KABINENVOLUMEN} - \text{KÖRPERVOLUMEN}) / P_2$$

Das Verhältnis  $P_1 / P_2$  ergibt sich dabei aus der gleichzeitigen Messung des Kabinendruckes und des Alveolardruckes bei einem kurzfristigen Verschluss der Atemwege am Ende eines Normalatemzuges [141]. Die Messperson atmet nun gegen den Widerstand in kurzen Stößen aus und ein, wodurch die in der Lunge verbliebene Luft komprimiert und dekomprimiert wird. Die auf diese Weise verursachten Änderungen des Kabinendruckes stehen mit dem intrathorakalen Luftvolumen in Korrelation [120]. Mit Hilfe dieses Verschlusses der Atemwege für wenige Sekunden lässt sich der „Verschlussdruckwinkel“ ( $\alpha$ -Winkel) bestimmen, dessen Steilheit dem ITGV entspricht. Je flacher der Winkel ist, umso größer ist auch das ITGV und umgekehrt. Der Verschlussdruckwinkel muss dabei einen geraden, linearen Verlauf zeigen [141].

## **Totale Lungenkapazität (TLC)**

Die totale Lungenkapazität lässt sich schließlich aus den Größen der Vitalkapazität, des expiratorischen Reservevolumens sowie der funktionellen Residualkapazität berechnen.

$$\text{TLC} = \text{VC} - \text{ERV} + \text{funktionelle Residualkapazität (besser ITGV)}$$

Die TLC stellt einen relativ stabilen Wert dar, der auch bei Verschiebungen der anderen Volumina weitgehend konstant bleibt. Eine Verminderung der TLC lässt sich bei raumfordernden Prozessen in der Thoraxhöhle, nach Lungenresektionen sowie bei restriktiven Erkrankungen feststellen, während ein Anstieg der TLC beispielsweise bei einem Lungenemphysem beobachtet werden kann [141].

## **Resistance (R)**

Die Ganzkörperplethysmographie liefert zudem weitere wichtige Informationen über den Strömungswiderstand in den Atemwegen bei Spontanatemzügen sowie zur Widerstandsdynamik [141]. Der Begriff Resistance steht für den Atemwegswiderstand und ist definiert als der Druck, welcher aufgewendet werden muss, um im Mund eine Änderung der Atemströmung von einem Liter/Sekunde zu erreichen. Die Einheit ist dementsprechend kPa/l/s [120].

Um die Resistance zu bestimmen, muss eine gleichzeitige Messung der Druckdifferenz zwischen Mund und Alveolen sowie der Atemstromstärke erfolgen. Da die intrapulmonalen Volumenänderungen den Thoraxbewegungen aufgrund des Atemwegswiderstandes etwas verzögert folgen, treten in der Lunge Druckänderungen auf. Dabei kommt es zu einer nahezu proportionalen Änderung des Druckes in der Kammer in die entgegengesetzte Richtung. Auf dem Umweg über die Messung des Kammerdrucks kann man somit den

intrapulmonalen Druck ermitteln. Gleichzeitig wird auch die Atemstromstärke registriert und der Quotient aus beiden Größen ergibt den Wert der Resistance. In der Regel wird der Atemwegswiderstand in erster Linie von den Strömungsverhältnissen in der Trachea und den großen Bronchien bestimmt. Die Widerstände in den kleinen Bronchien und Bronchiolen haben dagegen nur einen geringen Einfluss auf die Resistance, da in diesem Bereich der Gesamtquerschnitt erheblich zunimmt [130].  $R_t$  entspricht der geradlinigen Verbindung zwischen den Druckmaxima und den dabei vorhandenen Strömungsmaxima.  $R_{eff}$  dagegen stellt einen integralen Strömungswiderstand an [141]. Die Resistance stellt den empfindlichsten Parameter für eine Obstruktion bei Ruheatmung dar.

Der Normwert liegt bei Erwachsenen bei  $< 0,3 \text{ kPa/l/s}$  [120].

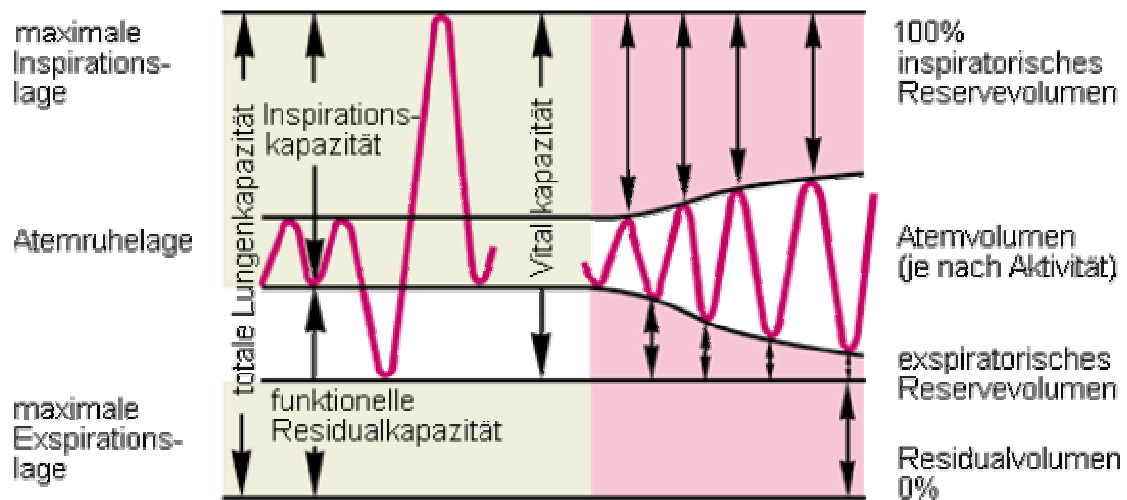


Abbildung 4: Definition der Atemvolumina und -kapazitäten

### 3 Problemstellung

Das Metabolische Syndrom stellt in Deutschland, aber auch weltweit, ein sehr relevantes klinisches Problem dar. Die Prävalenz in Deutschland beträgt derzeit etwa 23,8%, wobei diese durch die erschreckende Zunahme der Adipositas bei Kindern und Adoleszenten in Zukunft noch deutlich steigen wird [131].

Die Grundpfeiler der nichtmedikamentösen Therapie des Metabolischen Syndroms bilden in erster Linie vermehrte körperliche Aktivität sowie eine ausgewogene Ernährung mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. Obwohl die prinzipielle Effizienz derartiger Änderungen der Lebensweise durch Studien in der Diabetesprävention belegt werden konnte, sind diese Strategien im klinischen Alltag noch nicht etabliert und deren Auswirkungen auf das kardiovaskuläre Risikoprofil sowie insbesondere auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Betroffenen noch ungenügend untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurde daher von der Betriebsärztlichen Untersuchungsstelle der bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg im Rahmen einer betrieblichen Gesundheitsförderung in Zusammenarbeit mit der gesetzlichen Krankenkasse AOK untersucht, welchen Einfluss eine Ernährungs- und Bewegungstherapie auf anthropometrische Parameter, kardiovaskulären Risikofaktoren sowie die Leistungsfähigkeit bei Personen mit einem Metabolischen Syndrom besitzt. Zusätzlich wurde dabei zwischen kurzfristigen Erfolgen direkt nach einem Interventionsprogramm und langfristigen Erfolgen nach einem Beobachtungszeitraum unterschieden und diese miteinander verglichen.

Insgesamt sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1.) Welche kurz- und langfristigen Auswirkungen hat eine Bewegungs- und Ernährungstherapie auf folgende anthropometrische Daten:

- Körpergewicht, BMI
- Bauchumfang, Hüftumfang, WHR
- Fettmasse, Magermasse

2.) Welche kurz- und langfristigen Auswirkungen hat eine Bewegungs- und Ernährungstherapie auf folgende kardiovaskuläre Risikofaktoren:

- Höhe des Blutdruckes
- Lipidstoffwechsel: Gesamtcholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL

3.) Welche kurz- und langfristigen Auswirkungen hat eine Bewegungs- und Ernährungstherapie auf folgende kardiopulmonalen Leistungsparameter:

- Bodyplethysmographie: VC IN, ERV, FEV1 % VC IN, R tot, TLC
- Ergospirometrie:
  - maximale Leistung,  $VO_2/kg_{max}$ ,  $O_2/HR_{max}$
  - anaerobe Schwelle (AT): Watt, AT % max. Leistung,  $VO_2/kg$ ,  $O_2/HR$

## 4 Methodik

### 4.1 Probandengut

Insgesamt nahmen zu Beginn 27 Probanden an der Studie teil. Drei der 27 Probanden brachen die Studie jedoch nach der ersten Untersuchungsrunde ab. Die Drop-out-Rate beträgt somit 11,11%. Das Kollektiv der Probanden, das die Studie auch abgeschlossen hat, bestand somit aus 14 Männern und 10 Frauen, die im Mittel 46,42 Jahre ( $\pm 7,55$ ) alt waren. Die Körpergröße der Probanden betrug im Mittel 174,46 cm ( $\pm 8,19$ ). Die Frauen wiesen dabei eine durchschnittliche Größe von 169,2 cm ( $\pm 6,85$ ), die Männer von 178,2 cm ( $\pm 7,16$ ) auf. Das Körpergewicht der Probanden lag zu Beginn der Studie im Durchschnitt bei 114,29 kg ( $\pm 20,60$ ). Das mittlere Körpergewicht der Frauen betrug 110,84 kg ( $\pm 19,07$ ), das der Männer 116,8 kg ( $\pm 22,10$ ). Als Studienteilnehmer wurden Mitarbeiter der Würzburger Versorgungs- und Verkehrs-GmbH (WVV) sowie Angestellte der Universität Würzburg aufgenommen. Es wurden dabei nur Personen ausgewählt, die die Diagnose eines Metabolischen Syndroms nach den ATP III-Kriterien erfüllten.

Zudem wurde darauf geachtet, dass die Teilnehmer keine Vorerkrankungen aufwiesen, die eine Kontraindikation für eine Ergospirometrie darstellten und die Probanden bei der Ausübung sportlicher Aktivität übermäßig einschränkten.

### 4.2 Ziel der Studie und Studienaufbau

Ziel der Studie war die Verbesserung des individuellen Gesundheitszustandes der Teilnehmer durch Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren mit gezielten Maßnahmen in Form von Bewegungstraining und Ernährungsberatung im Rahmen einer betrieblichen Gesundheitsförderung.

Nach Überprüfung der Auswahlkriterien erfolgte zu Beginn der Studie (**Zeitpunkt T0**) eine Eingangsuntersuchung der Probanden. Danach schloss

sich ein etwa dreimonatiges Interventionsprogramm mit einem individuellen Bewegungstraining und umfassender Ernährungsberatung in einem Gesundheitszentrum an. Sobald die Studienteilnehmer dieses Programm abgeschlossen hatten (**Zeitpunkt T1**), wurde eine erste Kontrolluntersuchung durchgeführt. Nach weiteren sechs Monaten (**Zeitpunkt T2**), in denen die Probanden das Training selbstständig fortsetzen und die erlernten Inhalte der Ernährungsberatung in ihren Alltag integrieren sollten, erfolgte eine zweite Kontrolluntersuchung. Jede Untersuchungseinheit bestand dabei aus zwei getrennten Terminen. An einem Termin wurden eine körperliche Untersuchung, eine Blutabnahme mit Bestimmung verschiedener Laborparameter, eine Bodyplethysmographie sowie die Leistungsdiagnostik mittels Ergospirometrie durchgeführt. An einem zweiten Termin erfolgten ein oraler Glukosetoleranztest sowie die Bestimmung von Adiponektin und Leptin im Serum.

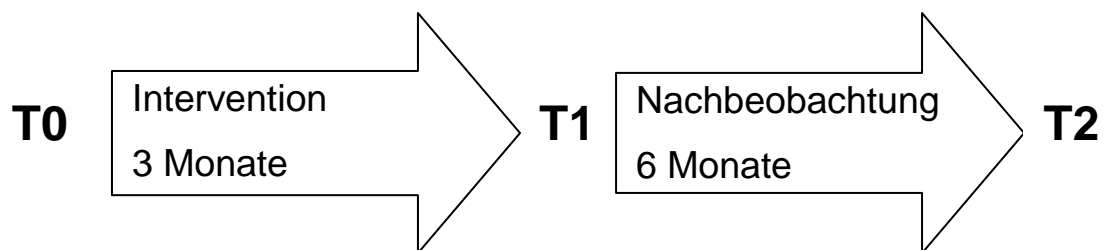


Abbildung 5: Studienaufbau

### 4.3 Untersuchungsbedingungen

Alle Untersuchungen wurden im Lungenfunktionslabor der Betriebsärztlichen Untersuchungsstelle der Universität Würzburg durchgeführt. Die Tests erfolgten mindestens 2 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Vor und während der Untersuchung wurden nach Möglichkeit optische und akustische Störungen von den Probanden ferngehalten.



#### **4.4 Eingangsuntersuchung (T0)**

##### **Anamnese**

Zu Beginn wurden anhand eines Anamnesebogens zunächst allgemeine Daten der Probanden wie Name, Geburtsdatum, Anschrift, Telefonnummer und Tätigkeit sowie Körpergröße und Körpergewicht erfragt. Ebenso wurden anamnestische Daten zu Vorerkrankungen oder stationären Krankenhausaufenthalten erhoben. Zusätzlich wurden die Probanden gebeten, Fragen zu ihrem jetzigen Gesundheitszustand, nämlich „Wie fühlen Sie sich zurzeit?“, „Wie schätzen Sie Ihre momentane Leistungsfähigkeit ein?“ und „Wie schätzen Sie Ihren momentanen Stress ein?“, auf einer Zahlenskala von 1 bis 6 zu bewerten. Darauf folgten Fragen zu derzeitigen körperlichen Beschwerden, zur Einnahme von Medikamenten, zu Nikotin- und Alkoholkonsum sowie zu sportlichen Aktivitäten. Zuletzt wurde die Familienanamnese der Studienteilnehmer erhoben.

##### **Körperliche Untersuchung**

Die körperliche Untersuchung begann jeweils mit der Auskultation der Lunge sowie des Herzens. Dabei wurde durch Inspektion des Oberkörpers auf Auffälligkeiten bezüglich des Körperbaus oder der Haut geachtet. Als nächstes wurden mit Hilfe eines Maßbandes der Bauchumfang und Hüftumfang der Probanden gemessen. Bei der Messung des Bauchumfanges wurde beim stehenden Patienten das Maßband horizontal in der Mitte zwischen Unterrand der untersten Rippe und Oberrand des Beckenkammes auf Höhe des Bauchnabels angelegt. Der Hüftumfang wurde als größter Umfang auf Höhe des Trochanter major bestimmt. Nach einer kurzen Ruhephase schloss sich die Messung des Blutdruckes an, die mittels eines elektrischen Messgerätes der Firma Boso durchgeführt wurde, um eine maximale Vergleichbarkeit der Werte zu gewährleisten. Anschließend erfolgte eine Blutentnahme zur Bestimmung

verschiedener Laborparameter. Um möglichst repräsentative Blutdruckwerte zu erhalten, wurde nach beendeter Blutentnahme ein zweites Mal der Blutdruck der Probanden bestimmt. Falls sich die beiden gemessenen Blutdruckwerte unterschieden, wurden die Werte gemittelt.

### **Laborparameter**

Folgende Laborparameter wurden bei den Studienteilnehmern bestimmt:

Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, anorganisches Phosphor, Glucose, glomeruläre Filtrationsrate (MDRD), Creatinin, Harnstoff, Harnsäure, Cholinesterase, Gesamt-Bilirubin, GOT, GPT, GLDH, GGT, AP, Amylase, Lipase, Cholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL, Eisen, Gesamteiweiß, Albumin, Fibrinogen, CRP, Rheumafaktor und Antistreptolysin-O. Zusätzlich wurden das kleine Blutbild sowie das Differential-Blutbild abgenommen als auch eine Serumelektrophorese durchgeführt.

### **Bodyplethysmographie**

Die Bodyplethysmographie wurde mit einem Gerät der Firma Jaeger (Cardinal Health) durchgeführt. Vor jeder Messung erfolgten die Eichung der Umgebungsbedingungen, die Volumeneichung sowie die Kabineneichung. Um ein korrektes Messen der Analysatoren zu gewährleisten, wurde zudem darauf geachtet, dass das Gerät mindestens eine halbe Stunde vor Eichung bereits eingeschaltet wurde. Die Probanden erhielten detaillierte Informationen über den Ablauf der Untersuchung sowie über die verschiedenen notwendigen Atemtechniken und den richtigen Gebrauch des Mundstückes. Die Höhe des Mundstückes wurde so eingestellt, dass die Probanden möglichst aufrecht saßen und die Lunge somit maximal entfaltet war. Nach Verschluss der oberen Atemwege mit einer Nasenklammer wurden die Versuchspersonen aufgefordert zunächst einige normale Atemzüge zu machen. Zur Messung des intrathorakalen Gasvolumens erfolgte am Ende eines Ruheatemzuges ein

kurzfristiger Verschluss der Atemwege und die Probanden mussten nun gegen einen Widerstand in kurzen Stößen aus- und einatmen. An dieses Manöver schlossen sich eine maximale Expiration und darauf eine maximale Inspiration an. Ausgehend vom maximalen Inspirationswert folgte dann eine forcierte maximale Ausatmung. Dieser Ablauf wurde bei jeder Versuchsperson zwei- bis dreimal wiederholt.

### **Ergospirometrie**

Die Ergospirometrie wurde mit einem Fahrradergometer und OxygonPro der Firma Jaeger (Cardinal Health) durchgeführt, das eine drehzahlunabhängige Leistungsregelung erlaubte. Auch hier erfolgten vor jeder Messung die Eichung der Umgebungsbedingungen, die automatische Volumeneichung sowie die Eichung der Gasanalysatoren mit Eichgasen. Den Versuchspersonen wurden ein 12-Kanal-EKG mit Saugknöpfen und eine Blutdruckmanschette am linken Oberarm angelegt. Zusätzlich erhielten die Probanden eine Atemmaske, bei deren Auswahl darauf geachtet wurde, dass die Maske jeweils gut und eng anlag. Das Ergometer ermöglichte den Probanden eine weitgehend aufrechte Sitzhaltung, durch die eine erleichterte Lungenentfaltung gewährleistet wurde. Die benutzte Ergospirometrieinheit arbeitete nach dem offenen System, es wurde also Raumluft eingeatmet und das expiratorische Volumen mit einem Messgerät der Firma Jaeger (Cardinal Health) registriert. Mittels eines paramagnetischen Differential-O<sub>2</sub> Analysators und eines schnellen Infrarot-CO<sub>2</sub>-Analysator wurden die Parameter der Ventilation ermittelt.

Um während des Versuchs am Ohrläppchen ausreichend Blut zur Bestimmung der Laktatwerte gewinnen zu können, wurde zusätzlich vor Beginn des Tests eine durchblutungsfördernde Salbe auf eines der Ohrläppchen aufgetragen.

Vor Beginn der Untersuchung wurde zudem darauf geachtet, dass sich die Pulsfrequenz normalisiert und der RQ stabilisiert hatte. Waren diese Kriterien erfüllt, startete der Belastungstest mit einer dreiminütigen Referenzphase von 30 Watt. Die Probanden wurden dabei aufgefordert, ein Drehzahloptimum von

etwa 45 Umdrehungen pro Minute einzuhalten. Nach Beendigung der Referenzphase schloss sich die Belastungsphase an, in der sich die Leistung alle 30 Sekunden um 10 Watt steigerte. Diese Phase wurde, wenn keine Abbruchkriterien erfüllt waren, bis zur Erschöpfung des Probanden durchgeführt. Während der Belastungsphase wurde bei Erreichen der 50, 90, 130, 170, 210, 250 und 290 Watt-Stufen der Laktatwert mittels eines Lactate Pro Test Meters gemessen. Ebenso wurde zwei Minuten nach Ende der Belastungsphase noch einmal der Laktatwert bestimmt. Dazu wurde zunächst ein Lactate Pro Teststreifen in das Gerät eingeführt, der auf einer amperemetrischen Methode unter Nutzung einer Enzymreaktion basierte. Die Spitze des Teststreifens wurde mit einem Tropfen Blut aus dem Ohrläppchen in Berührung gebracht, das automatisch in den Reaktionsraum des Teststreifens gesaugt wurde. Meist genügte ein Stich mit einer Lanzette, um daraus bei jeder Stufe Blut entnehmen zu können. Der erste Blutstropfen wurde jeweils mit Zellstoff aufgesogen. Nach Ansaugen des Blutes begann die Messung automatisch und der ermittelte Wert wurde nach 60 Sekunden angezeigt. Die gemessenen Werte wurden in einer Tabelle notiert. Nach Beendigung der Belastungsphase schloss sich eine Erholungsphase von 10 Minuten an.

### **Oraler Glukosetoleranztest**

Zur Beurteilung des Glukosestoffwechsels wurde zudem an einem separaten Termin von einer zweiten Doktorandin ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt, dessen Ergebnisse in einer eigenen Doktorarbeit präsentiert werden und hier nur in Ansätzen dargestellt werden sollen. Zu Beginn der Untersuchung wurde den Probanden eine Verweilkanüle gelegt und daraus Blut für 4 Serum-Röhrchen entnommen. Nach erfolgter Blutentnahme zum Zeitpunkt 0 Minuten nahmen die Probanden einen Belastungstrunk (Dextro<sup>®</sup> O.G-T., Roche) für die Durchführung des Zuckerbelastungstests zu sich. Dieser bestand aus einem Mono- und Oligosaccharid-Gemisch, das nach enzymatischer Spaltung einer Menge von 75 g wasserfreier Glucose (6,2 BE)

entsprach. Die 300 ml Saft sollten innerhalb von fünf Minuten getrunken werden. Im Anschluss daran wurde nach 15, 30, 45, 60, 90, 120 und 180 Minuten jeweils ein Serum-Röhrchen Blut aus der Verweilkanüle entnommen. Das Blut wurde direkt zentrifugiert, das Plasma abesert und bei -20°C eingefroren. Die Aufarbeitung der Serumproben erfolgte im Zentrallabor sowie im endokrinologischen Labor der Universität Würzburg.

Die zu bestimmenden Blutwerte zum jeweiligen Abnahmezeitpunkt können aus folgender Tabelle entnommen werden.

Messungszeitpunkt	Blutwert
0 min.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Leptin</li> <li>● Adiponectin</li> <li>● Triglyceride</li> <li>● Cholesterin</li> <li>● HDL</li> <li>● LDL</li> <li>● VLDL</li> <li>● APO A1</li> <li>● Lp a</li> <li>● Glucose</li> <li>● Insulin</li> <li>● c-Peptid</li> </ul>
15 / 30 / 45 / 60 / 90 / 120 / 180 min.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Glucose</li> <li>● Insulin</li> <li>● c-Peptid</li> </ul>

**Tabelle 15: Übersicht über Messzeitpunkte und abgenommene Parameter des OGTT**

#### 4.5 Intervention

Das Interventionsprogramm über 3 Monate setzte sich aus zwei Teilbereichen zusammen, nämlich aus einem Bewegungstraining und einer Ernährungsberatung. Diese wurden im Institut Predia-Gesellschaft für Prävention und Diagnostik GmbH von professionellem Personal durchgeführt.

## **Bewegungstherapie**

Nach schriftlicher Einverständniserklärung der Probanden wurden der Anamnesebogen sowie die Ergebnisse der Ergospirometrie und der Bodyplethysmographie an das Gesundheitszentrum weitergegeben. Jeder Versuchsteilnehmer erhielt dann auf der Basis seiner Untersuchungsergebnisse einen individuellen Trainingsplan und die entsprechenden Trainingsmittel, zunächst für einen Zeitraum von vier Wochen. Dieser Plan wurde nach individuellen Entwicklungen und trainingsmethodischen Prinzipien nach jeweils vier Wochen angepasst. Pro Woche wurde eine Trainingseinheit in Form eines Gerätetrainings als individueller Termin im Gesundheitszentrum durchgeführt. Jeder Teilnehmer erhielt eine ausführliche Einweisung an den Trainingsgeräten und wurde während der Trainingstherapie von entsprechendem Fachpersonal (Sportler, Physiotherapeut) betreut. Der Trainingsplan umfasste eine Aufwärmphase, das Kraftausdauertraining sowie ein abschließendes Ausdauertraining auf dem Fahrrad-Ergometer. Das Kraftausdauertraining wurde als Zirkel- oder Satztraining an sieben verschiedenen Geräten durchgeführt. Das Gerätetraining beinhaltete dabei überwiegend Übungen für die Bein- und Rumpfmuskulatur und wurde durch Koordinationsübungen mit dem Staby-Stab<sup>®</sup> ergänzt. Der Trainingsumfang sollte bei etwa einer Stunde pro Woche liegen. Zusätzlich sollten die Teilnehmer an sechs Gruppentrainingsterminen in Form eines Walking-Kurses teilnehmen. Zu Beginn des Gruppentrainings wurde jeder Proband über die Ergebnisse seines Leistungsdiagnostik-Tests aufgeklärt. In einem Gespräch mit einem Sportwissenschaftler wurde jeweils die individuelle Herzfrequenz für den Fettstoffwechselbereich festgelegt sowie eine Anleitung zum Ausdauertraining gegeben. Zudem erhielt jeder Teilnehmer einen Polar-Pulsgurt zur Überwachung seiner Herzfrequenz. Die Trainingseinheiten fanden alle zwei Wochen unter Anleitung eines Walking-Instructor statt und dauerten jeweils etwa eine Stunde.

Darüber hinaus wurden innerhalb der dreimonatigen Dauer des Trainingprogramms in regelmäßigen Abständen sechs bioelektrische Impedanz (BIA)-Messungen der Körperzusammensetzung durchgeführt. Bei der

bioelektrischen Impedanz-Analyse wird das Gesamtgewicht des Körpers zunächst in Magermasse und Fettmasse eingeteilt. Die Magermasse setzt sich wiederum aus der Aktivzellmasse und der extrazellulären Masse. Die Aktivzellmasse besteht aus den Muskel-, Organ- und Nervenzellen, während die extrazelluläre Masse das Bindegewebe, Flüssigkeiten, Blut und Knochen beinhaltet. Zusätzlich wird bei den BIA-Messungen auch der Zellanteil gemessen. Mit Bestimmung dieser Größen können die Trainingserfolge quantitativ erfasst werden.

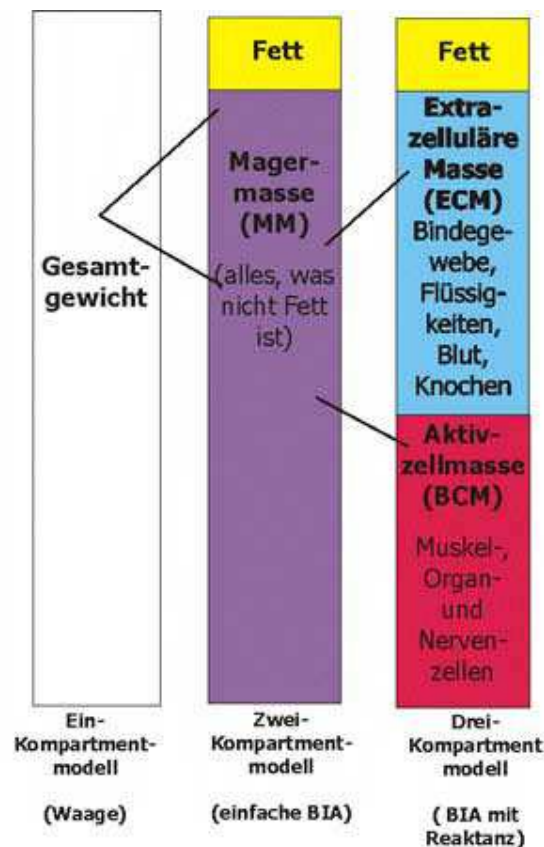


Abbildung 6: Messgrößen der BIA-Messung

## Ernährungsberatung

Die Ernährungsberatung fand parallel zum Bewegungstraining gleichfalls über einen Zeitraum von drei Monaten an sechs Terminen statt und wurde von einer professionellen Ernährungsberaterin und Diätassistentin durchgeführt. Von den sechs Terminen war der erste Termin eine individuelle Einzelanamnese, bei der auch die Ehe- oder Lebenspartnern auf Wunsch teilnehmen konnten. Ziel des Einzelgespräches war es dabei, die aktuellen Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmer zu analysieren, um ihnen darauf basierend konkrete und individuell abgestimmte Empfehlungen bezüglich der Ernährungsumstellung an die Hand zu geben. Weitere fünf Termine erfolgten in einer Gruppe mit 10-12 Teilnehmern, bei denen ebenfalls die entsprechenden Ehe- oder Lebenspartner eingeladen waren. In der ersten der fünf Gruppenstunden wurden die Probanden über die vielfältigen Ursachen von Übergewicht, über die Bestandteile von Nahrungsmitteln, die Brennwerte der Nährstoffe sowie die Lebensmittelpyramide informiert. Zusätzlich wurden die Teilnehmer in das Führen eines Ernährungstagebuches eingewiesen. Darin sollten die Probanden täglich jede Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme mit genauer Angabe von Menge und Tageszeit schriftlich festhalten. Diese Ernährungsprotokolle wurden in 14-tägigen Abständen von der Ernährungsberaterin ausgewertet. In der jeweils darauf folgenden Gruppenstunde wurden dann mögliche Verbesserungsvorschläge mit den Teilnehmern besprochen.

Thema der zweiten Stunde war die Mahlzeitenverteilung pro Tag. Die Probanden erhielten Tipps hinsichtlich Anzahl und Tageszeit der Nahrungsaufnahmen. Zudem wurde anhand der Lebensmittelpyramide aufgezeigt, welche Nahrungsmittel und wie viel dieser Nahrungsmittel eine ausreichende Zufuhr von lebenswichtigen Nährstoffen gewährleisten. So wurde empfohlen, sich hauptsächlich von Nahrungsmitteln der unteren zwei Ebenen zu ernähren. Dies beinhaltet sowohl eine Flüssigkeitsaufnahme von ein bis zwei Litern pro Tag, vor allem in Form von ungezuckerten Getränken, als auch die Aufnahme von fünf Mahlzeiten Obst und Gemüse. Nahrungsmittel der oberen Pyramidenebenen, wie z.B. Süßigkeiten oder gesalzene und fettreiche Snacks,



sollten nur in Maßen verzehrt werden. Ein Schwerpunkt dieser Stunde bestand zudem auch darin, die Teilnehmer dazu zu motivieren, realistische Vorsätze für die Gewichtsreduktion (ein Kilogramm pro Monat) zu formulieren sowie den Teilnehmern Anregungen mit auf den Weg zu geben, wie sie ihre angestrebten Ziele auch erreichen können. In der dritten Gruppenstunde beschäftigten sich die Probanden vor allem mit Kohlenhydraten. Es wurden die verschiedenen Zuckerarten aufgeschlüsselt und Begriffe wie Insulin, Blutzuckerkurve sowie der glykämische Index von Nahrungsmitteln erläutert. Zusätzlich wurden auch die Themen Light-Produkte, Süßungsmittel und Vollkornprodukte besprochen. Die Stunde endete mit einem Zuckerquiz. Die vierte Gruppenstunde hatte die Aufgaben und das Vorkommen von Fetten, Fettbedarf sowie Fettspartipps zum Inhalt. Daneben erhielten die Teilnehmer auch Informationen über die Leistungskurve sowie die Signale des Körpers bei Hunger, Sättigung und Appetit. Am letzten Gruppentermin wurden schließlich zum einen die Aufgaben, das Vorkommen und der Bedarf von Eiweiß und zum anderen die Bedeutung von Getränken behandelt. Dabei wurden vor allem die Unterschiede zwischen Wasser, Mineralwasser, Säften, Alkohol und Light-Getränken herausgearbeitet. Zusätzlich wurde auch auf den Stellenwert sowie die Aufgaben der wichtigsten Vitamine und Mineralstoffe eingegangen. Die Ernährungsempfehlungen basierten dabei auf Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE). Die Probanden wurden generell angeleitet, zuerst allgemeine Maßnahmen, wie z.B. pro Tag fünf Mahlzeiten einzunehmen und zwei Liter Mineralwasser zu trinken, in den Alltag einzubauen. Im weiteren Verlauf sollten die Probanden auf immer feinere Umstellungen achten, so dass letztendlich auch der tägliche Bedarf an Mineralien, Vitaminen, Eiweiß und Fettgehalt gedeckt werden konnte.

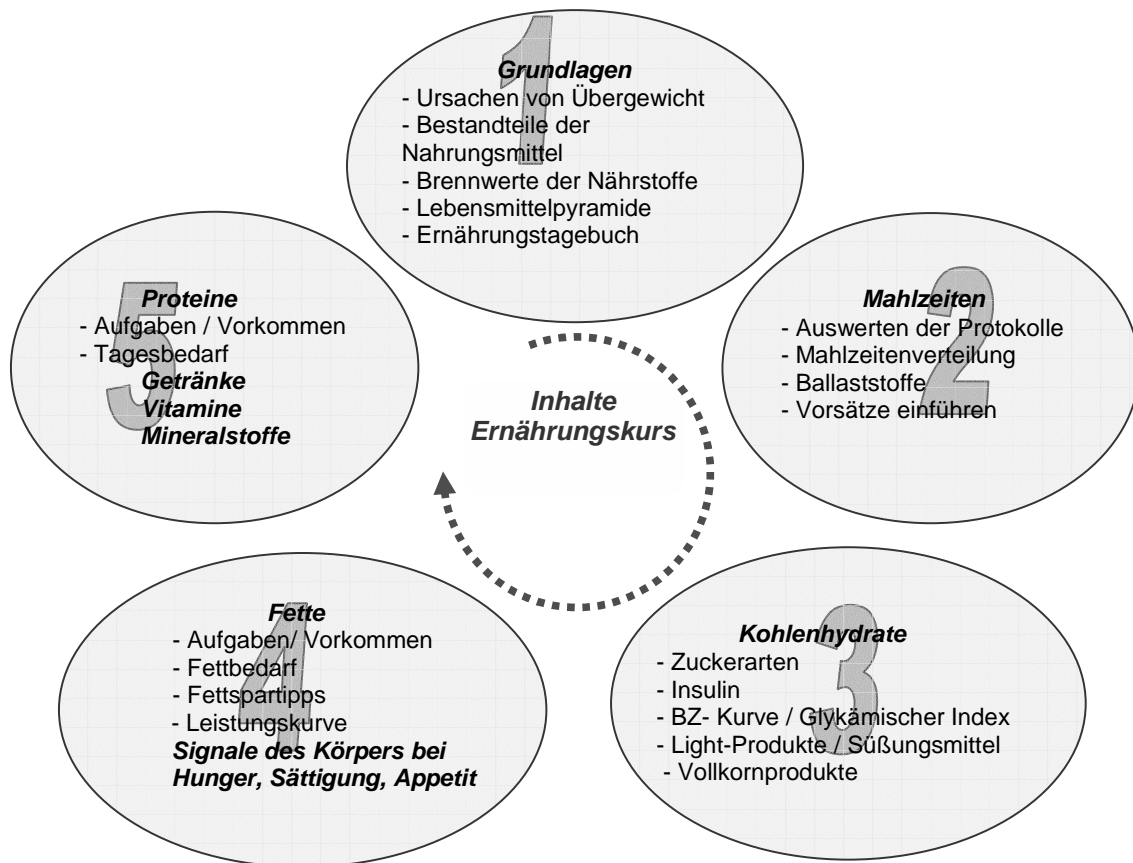


Abbildung 7: Inhalte der Ernährungsberatung

#### 4.6 Erste Kontrolluntersuchung (T1)

Der Ablauf der ersten Kontrolluntersuchung zum Zeitpunkt T1 entsprach vollkommen dem der Eingangsuntersuchung. Es wurde jedoch ein etwas veränderter Anamnesebogen verwendet. Zunächst erfolgten wieder allgemeine Fragen nach Körpergröße und Körpergewicht sowie zu derzeitigen körperlichen Beschwerden, zur Einnahme von Medikamenten, zu Nikotin- und Alkoholkonsum sowie zu sportlichen Aktivitäten. Zudem wurden die Probanden erneut gebeten, die Fragen „Wie fühlen Sie sich zurzeit?“, „Wie schätzen Sie Ihre momentane Leistungsfähigkeit ein?“ und „Wie schätzen Sie Ihren momentanen Stress ein?“, auf einer Zahlenskala von 1 bis 6 zu beantworten.

Daneben wurde in diesem Anamnesebogen zusätzlich erhoben, welche Erfolge des Bewegungs- und Ernährungstrainings die Versuchsteilnehmer an sich subjektiv bemerkt hatten, was ihnen an diesem Trainingsprogramm besonders gefallen oder nicht gefallen hatte, ob sie Schwierigkeiten bei der Ausführung und Umsetzung des Trainings hatten, womit sie derzeit noch unzufrieden waren und welche weiteren Ziele sie sich gesetzt hatten. Danach schlossen sich, wie bei der Eingangsuntersuchung, eine körperliche Untersuchung mit Auskultation der Lunge und des Herzens, die Bestimmung des Bauch- und Hüftumfanges, die Messung des Blutdruckes, eine Blutabnahme mit Bestimmung der gleichen Laborparameter, eine Bodyplethysmographie sowie eine Ergospirometrie unter möglichst identischen Versuchsbedingungen an. Auch ein oraler Glukosetoleranztest wurde an einem zweiten separaten Termin erneut durchgeführt.

Zusätzlich erhielten die Versuchsteilnehmer einen anonymisierten Fragebogen, in dem ihre Zufriedenheit sowohl mit der Organisation und den Untersuchungen der betriebsärztlichen Untersuchungsstelle als auch mit der Ernährungsberatung und Bewegungstherapie des Gesundheitszentrums erfragt wurde. Des Weiteren hatten die Probanden darin die Möglichkeit, Verbesserungsvorschläge zu machen oder auch Aspekte, die ihnen an dieser Studie besonders gut gefallen hatten, hervorzuheben. Sie wurden gebeten, den Fragebogen mit nach Hause zu nehmen, dort in Ruhe auszufüllen und in einem von der betriebsärztlichen Untersuchungsstelle zur Verfügung gestellten, bereits frankierten und adressierten Rückumschlag zurückzusenden.

#### **4.7 Nachbeobachtung**

Nach Abschluss des Interventionsprogramms sowie der ersten Kontrolluntersuchung wurden die Probanden angehalten, das Training selbstständig fortzuführen. Sie hatten dazu die Möglichkeit, weiterhin an den Geräten im Gesundheitszentrum zu trainieren, konnten allerdings auch jede andere Sportart ausüben. Wichtig dabei war es, dass die Versuchsteilnehmer

versuchen sollten, regelmäßig körperliche Aktivität in der Form, die ihren individuellen Bedürfnissen am besten entsprach, in ihren Alltag zu integrieren. Zudem sollten die Probanden auch die Informationen und Tipps der Ernährungsberatung weiterhin umsetzen. Nach sechs Monaten selbstständiger Anwendung der erlernten Inhalte der Bewegungs- und Ernährungstherapie wurden die Teilnehmer zu einer zweiten Kontrolluntersuchung eingeladen.

#### **4.8 Zweite Kontrolluntersuchung (T2)**

Auch der Ablauf der zweiten Kontrolluntersuchung entsprach vollkommen dem der beiden zuvor durchgeführten Untersuchungen. Anhand eines erneut veränderten Anamnesebogens wurden zu Beginn zunächst allgemeine Daten zu Körpergröße und Körpergewicht sowie zu momentanen körperlichen Beschwerden, zur Einnahme von Medikamenten, zu Nikotin- und Alkoholkonsum sowie zu sportlichen Aktivitäten erhoben. Die Probanden sollten zudem auch die Fragen „Wie fühlen Sie sich zurzeit?“, „Wie schätzen Sie Ihre momentane Leistungsfähigkeit ein?“ und „Wie schätzen Sie Ihren momentanen Stress ein?“ erneut auf einer Zahlenskala von 1 bis 6 beantworten. Zusätzlich wurde in diesem Anamnesegespräch erfragt, welche Erfolge die Versuchsteilnehmer in den letzten 6 Monaten subjektiv an sich bemerkt hatten, was sie von den im Trainingsprogramm erlernten Inhalten in ihren Alltag umsetzen und was sie davon nicht umsetzen konnten, wie sich ihr Leben seit Teilnahme an dieser Studie verändert hatte, ob sie mit ihren Erfolgen insgesamt zufrieden waren und welche weiteren Ziele sie sich gesetzt hatten.

Danach wurden erneut eine körperliche Untersuchung mit Auskultation der Lunge und des Herzens, die Bestimmung des Bauch- und Hüftumfanges sowie die Messung des Blutdruckes, die Abnahme der gleichen Laborparameter, eine Bodyplethysmographie sowie eine Ergospirometrie unter möglichst identischen Versuchsbedingungen durchgeführt. An einem zweiten Termin erfolgte auch diesmal ein oraler Glukosetoleranztest.

#### **4.9 Statistische Verfahren zur Auswertung der Parameter**

Die Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS 15.0.1. für Windows. Aufgrund der geringen Anzahl an Probanden wurde eine nichtparametrische Auswertung der Daten durchgeführt. Zunächst erfolgte in einem Globaltest die Untersuchung auf Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten. Waren die Unterschiede als signifikant berechnet worden, wurden Paarvergleiche der einzelnen Zeitpunkte durchgeführt. Die Prüfung fand immer zum Niveau  $\alpha = 5\%$  statt. Wurde im Globaltest ein nicht signifikantes Ergebnis berechnet, wurden die nachfolgenden Paarvergleiche nicht mehr durchgeführt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Anamnese

#### 5.1.1 Eingangsuntersuchung (T0)

##### Vorerkrankungen

Von den insgesamt 24 Probanden, die die Studie abgeschlossen haben, wies lediglich ein Teilnehmer keine Vorerkrankungen in der Eigenanamnese auf. Als häufigste Grunderkrankungen wurden von 66,7% Erkrankungen der Augen, meist Kurz- oder Weitsichtigkeit, genannt. Als zweithäufigstes wurden von 58,3% der Probanden Erkrankungen des Bewegungsapparates angegeben. Mit 54,2% wiesen mehr als die Hälfte auch eine Hypertonie als Grunderkrankung auf, die meist bereits medikamentös eingestellt war. Zudem litten jeweils 16,7% an Diabetes mellitus Typ 2 und Hyperlipidämie. Weitere Nebendiagnosen der Probanden können aus Tabelle 18 entnommen werden.

Zu Beginn der Studie nahmen 70,8% der Teilnehmer regelmäßig Medikamente ein und 50% befanden sich zum derzeitigen Zeitpunkt in medizinischer Behandlung aufgrund einer Grunderkrankung.

<u>ERKRANKUNGEN</u>	<u>HÄUFIGKEIT IM KOLLEKTIV</u>
Der Augen	66,7%
Des Bewegungsapparat	58,3%
Hypertonie	54,2%
Allergien	45,8%
Der Lunge	33,3%
Des Nervensystems	16,7%
Diabetes mellitus	16,7%

Fettstoffwechselstörung	16,7%
Der Schilddrüse	16,7%
Der Ohren	16,7%
Des Gastrointestinaltraktes	12,5%
Der Haut	8,3%
Des Harntraktes	4,2%
Der Leber	4,2%

**Tabelle 16: Vorerkrankungen der Probanden und deren Häufigkeit**

### Familienanamnese

95,8% der Probanden wiesen darüber hinaus auch eine positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer sowie Stoffwechselerkrankungen auf. Mit 66,7% waren die Teilnehmer am häufigsten mit Adipositas familiär vorbelastet. In 45,8% der Fälle ließ sich zudem eine Hypertonie und in 33,3% der Fälle ein manifester Diabetes mellitus Typ 2 in der nahen Verwandtschaft finden. Auch Tumorerkrankungen kamen bei 45,8% der Probanden familiär gehäuft vor. Eine Zusammenfassung gibt Tabelle 17.

<b>FAMILIENANAMNESE</b>	<b>HÄUFIGKEIT IM KOLLEKTIV</b>
Adipositas	66,7%
Hypertonie	45,8%
Tumor	45,8%
Diabetes mellitus	33,3%
Insult	20,8%
Allergien	20,8%
Myokardinfarkt	12,5%
Fettstoffwechselstörung	4,2%

**Tabelle 17: Erkrankungen in der Familienanamnese der Probanden und deren Häufigkeit**

## **Lebensstilfaktoren**

Genau 50% der Probanden waren bei Beginn der Studie Nichtraucher. 44,8% der Teilnehmer gaben an, in der Vergangenheit geraucht zu haben. Lediglich ein Proband konnte als regelmäßiger Raucher eingestuft werden. Zudem verzichteten 45,8% der Probanden völlig auf jeglichen Alkoholkonsum. Jeweils 16,7% gaben an, mehrmals wöchentlich bzw. sogar täglich Alkohol zu konsumieren. Bei 8,3% beschränkte sich der Alkoholkonsum auf wenige Male pro Monat, bei 12,5% nur auf besondere Anlässe. Zu Beginn der Studie gaben bereits 66,7% der Probanden an, sportliche aktiv zu sein. Von diesen übten 41,7% mehrmals wöchentlich, 4,2% einige Male im Monat und 20,8% gelegentlich sportliche Aktivitäten aus. Mit jeweils 33,3% zählten Walking und Fahrradfahren zu den beliebtesten Sportarten. Der Rest verteilte sich auf Sportarten wie Fitnesstraining (12,5%), Schwimmen (12,5%) und Joggen (8,3%). Ihr momentanes subjektives Wohlbefinden bewerteten die Teilnehmer auf einer Skala von eins (sehr gut) bis sechs (sehr schlecht) mit einem durchschnittlichen Wert von 2,71 ( $\pm$  0,91). Ihre aktuelle Leistungsfähigkeit schätzten sie auf derselben Skala auf einen Wert von 3,08 ( $\pm$  1,21). Das derzeitige Stressaufkommen lag auf einer Skala von eins (nicht hoch) bis sechs (sehr hoch) bei den Probanden im Mittel bei 3,17 ( $\pm$  1,24).

### **5.1.2 Erste Kontrolluntersuchung (T1)**

#### **Eigenanamnese**

Von den 24 Probanden gaben bei der ersten Kontrolluntersuchung 95,8% an, seit Beginn der Studie subjektive Erfolge bemerkt zu haben. Lediglich ein Teilnehmer (4,2%) konnte keinerlei Veränderungen feststellen. Bei der Umsetzung der erlernten Inhalte der Ernährungsberatung sowie der Bewegungstherapie klagten 20,8% der Probanden über Schwierigkeiten wie Zeitmangel, gesundheitliche Probleme oder berufliche und familiäre



Stresssituationen. 79,2% gaben keine Probleme bei der Umsetzung an. Insgesamt bewerteten alle 24 Probanden (100%) das Interventionsprogramm als positiv und sinnvoll.

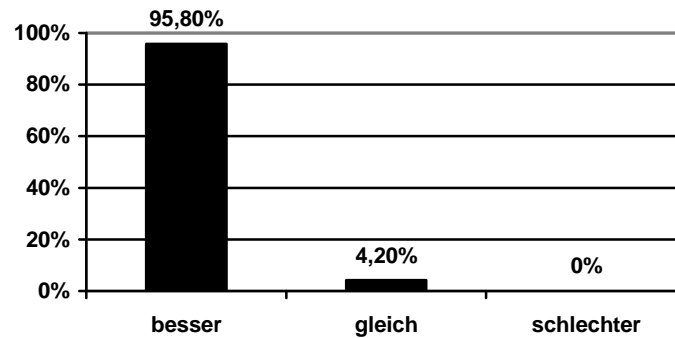


Abbildung 8: Einschätzung der subjektiven Erfolge

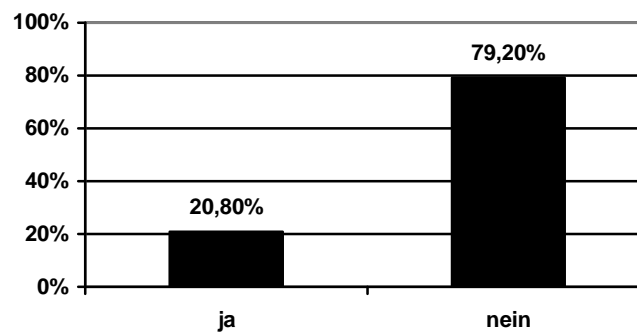


Abbildung 9: Probleme bei der Umsetzung der erlernten Inhalte

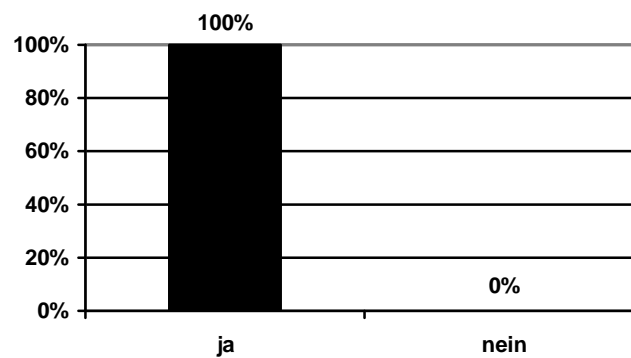


Abbildung 10: Allgemeine Zufriedenheit mit dem Interventionsprogramm

45,8% der Probanden befanden sich aktuell in ärztlicher Behandlung aufgrund von Grunderkrankungen und 70,8% nahmen regelmäßig Medikamente ein. Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung schätzten die Probanden ihr momentanes subjektives Wohlbefinden auf einen durchschnittlichen Wert von 2,25 ( $\pm 0,79$ ) (1= sehr gut, 6= sehr schlecht). Ihre derzeitige Leistungsfähigkeit bewerteten sie mit einem Wert von 2,37 ( $\pm 0,82$ ) (1= sehr gut, 6= sehr schlecht) sowie das aktuelle Stressaufkommen mit einem Wert von 2,87 ( $\pm 1,26$ ) (1= nicht hoch, 6= sehr hoch).

### **Lebensstilfaktoren**

Am Rauchverhalten der Teilnehmer zeigten sich im Vergleich zur Eingangsuntersuchung keine Veränderungen. Nach wie vor konnten ein Proband als aktiver Raucher (4,2%), 50% der Probanden als Nichtraucher und 45,8% als ehemalige Raucher eingestuft werden. Hinsichtlich des Alkoholkonsums konnte dagegen eine Reduktion des regelmäßigen Verzehrs verzeichnet werden. Nur noch 4,2% der Teilnehmer gaben einen täglichen, 16,7% einen mehrmals wöchentlichen und 4,2% einen mehrfach monatlichen Konsum von Alkohol an. Die überwiegende Mehrheit der Probanden trank allenfalls gelegentlich (29,2%) oder überhaupt keinen Alkohol (45,8%). Zudem stieg die sportliche Aktivität der Probanden auf 100% an. 66,7% übten mehrmals wöchentlich, 8,3% täglich und 20,8% gelegentlich sportliche Aktivitäten aus. Die beliebtesten Sportarten waren Fahrradfahren (41,7%), Walken (33,3%), Fitnesstraining (33,3%) und Schwimmen (25%). Der Rest bevorzugte Sportarten wie Joggen (12,5%) und Mannschaftssport (8,3%).

### 5.1.3 Zweite Kontrolluntersuchung (T2)

#### Eigenanamnese

Bei der zweiten Kontrolluntersuchung gaben 66,7% der Probanden an, dass sie in den letzten sechs Monaten nach der ersten Kontrolluntersuchung weitere subjektive Erfolge durch das selbstständige Fortsetzen der im Interventionsprogramm erlernten Inhalte an sich bemerken konnten. 29,2% der Teilnehmer konnten dagegen keine zusätzlichen positiven Veränderungen in den letzten sechs Monaten feststellen. Nur ein Proband (4,2%) beschrieb eine Verschlechterung des subjektiven Befindens im Vergleich zur ersten Kontrolluntersuchung. Zudem gaben 50% der Teilnehmer an, viele der erlernten Inhalte der Ernährungsberatung sowie der Bewegungstherapie auch langfristig in ihren Alltag integriert zu haben. 33,3% konnten lediglich einen Teil und 16,7% nur wenige der Inhalte in den Alltag übernehmen. Meist wurden Zeitmangel, Schichtdienst oder berufliche Stressfaktoren als Ursachen dafür genannt. Insgesamt waren 41,7% der Probanden mit dem persönlichen Erfolg des Interventionsprogramms sehr zufrieden. 45,8% waren mäßig zufrieden und hatten sich größere Erfolge von der Studie versprochen. 12,5% gaben sogar an, mit dem Erfolg, den sie erreichen konnten, nicht zufrieden zu sein.

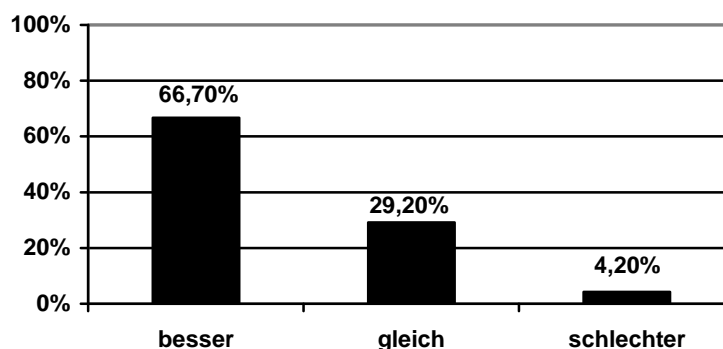
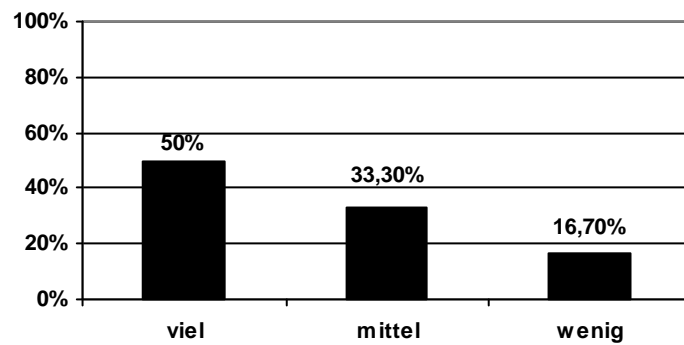
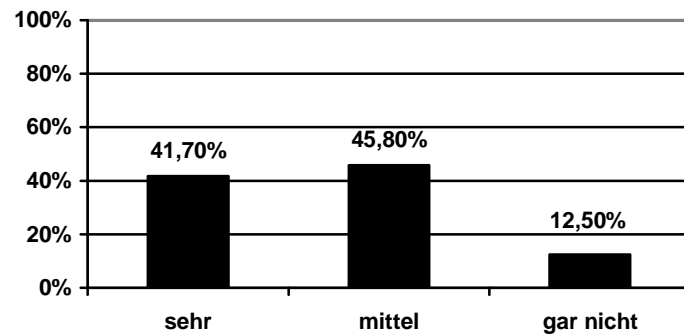


Abbildung 11: Einschätzung der subjektiven Erfolge der letzten 6 Monate



**Abbildung 12: Menge der erlernten Inhalte, die die Probanden in ihren Alltag integrieren konnten**



**Abbildung 13: Zufriedenheit mit dem Gesamterfolg**

Zum Zeitpunkt der zweiten Kontrolluntersuchung befanden sich 62,5% der Teilnehmer in ärztlicher Behandlung und 75% nahmen regelmäßig Medikamente ein. Das momentane subjektive Wohlbefinden wurde von den Probanden mit einem durchschnittlichen Wert von 2,29 ( $\pm 0,91$ ) (1= sehr gut, 6= sehr schlecht) angegeben. Ihre aktuelle Leistungsfähigkeit schätzten sie auf einen Wert von 2,46 ( $\pm 0,83$ ) (1= sehr gut, 6= sehr schlecht) sowie ihr derzeitiges Stressaufkommen auf einen Wert von 3,29 ( $\pm 1,20$ ) (1= nicht hoch, 6= sehr hoch).

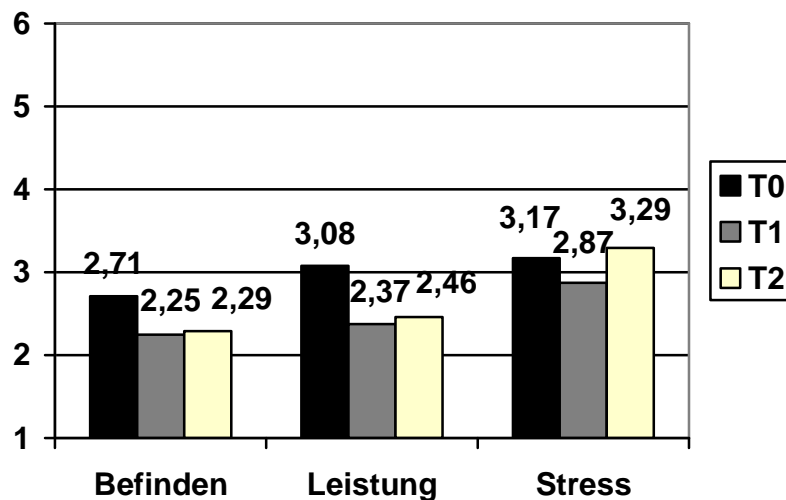


Abbildung 14: Einschätzung des subjektiven Wohlbefindens, der momentanen Leistungsfähigkeit und des derzeitigen Stressaufkommens im Verlauf

### Lebensstilfaktoren

Am Rauchverhalten der Teilnehmer ließen sich nach wie vor keinerlei Veränderungen feststellen. Auch zum Zeitpunkt der zweiten Kontrolluntersuchung konnten ein Proband als aktiver Raucher (4,2%), 50% der Probanden als Nichtraucher und 45,8% als ehemalige Raucher eingestuft werden. Der Konsum von Alkohol beschränkte sich bei 8,3% der Teilnehmer auf mehrmals wöchentlich und bei 4,2% auf mehrfach im Monat. Der Großteil gab an, lediglich gelegentlich (33,3%) oder gar keinen Alkohol (54,2%) zu trinken. Im Vergleich zur ersten Kontrolluntersuchung sank der Anteil der sportlich aktiven Probanden auf 87,5%, von denen 8,3% täglich, 58,3% mehrmals wöchentlich, 4,2% mehrfach im Monat und 16,7% gelegentlich sportliche Aktivitäten ausübten. Am häufigsten wurden dabei die Sportarten Fahrradfahren (37,5%), Walken (33,3%) und Schwimmen (20,8%) gewählt. Daneben gingen der Probanden 12,5% Joggen, 8,3% machten Fitnesstraining und 4,2% übten einen Mannschaftssport aus.

<b>FAKTOREN</b>		<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
<b>Rauchen</b>				
	Nichtraucher	45,8%	45,8%	45,8%
	Exraucher	50%	50%	50%
	Raucher	4,2%	4,2%	4,2%
<b>Alkohol</b>				
	Kein Alkohol	45,8%	45,8%	54,2%
	Gelegentlich	12,5%	29,2%	33,3%
	Monatlich	8,3%	4,2%	4,2%
	Wöchentlich	16,7%	16,7%	8,3%
	täglich	16,7%	4,2%	0%
<b>Sport</b>				
	Kein Sport	33,3%	0%	12,5%
	Gelegentlich	20,8%	20,8%	16,7%
	Monatlich	4,2%	0%	4,2%
	Wöchentlich	41,7%	70,8%	58,3%
	Täglich	0%	8,3%	8,3%

Tabelle 18: Lebensstilfaktoren und deren Häufigkeit im Kollektiv zu den Zeitpunkten T0, T1 und T2

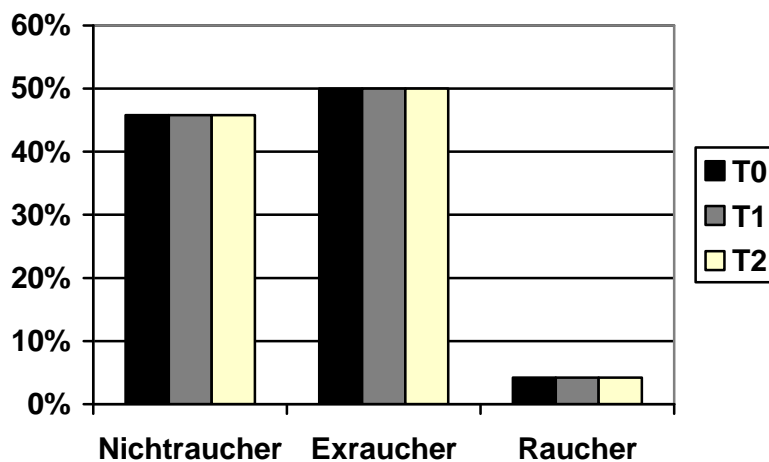


Abbildung 15: Rauchverhalten der Probanden im Verlauf

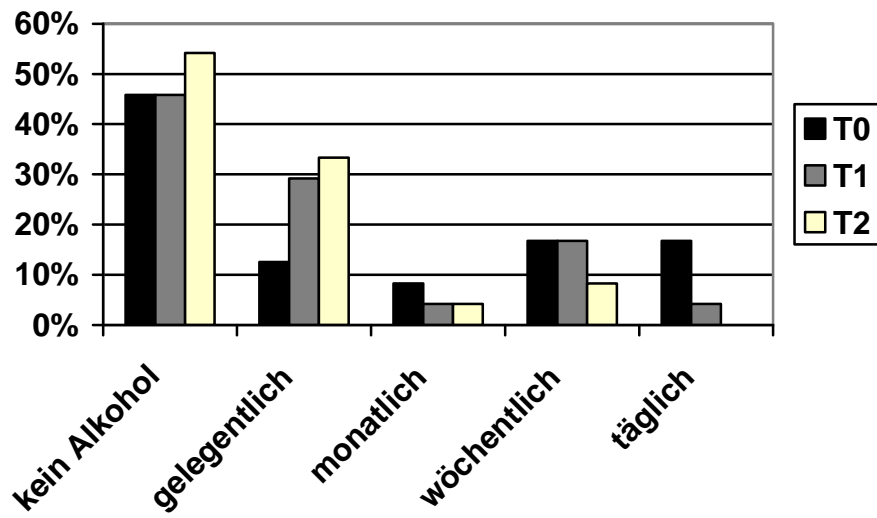


Abbildung 16: Alkoholkonsum der Probanden im Verlauf

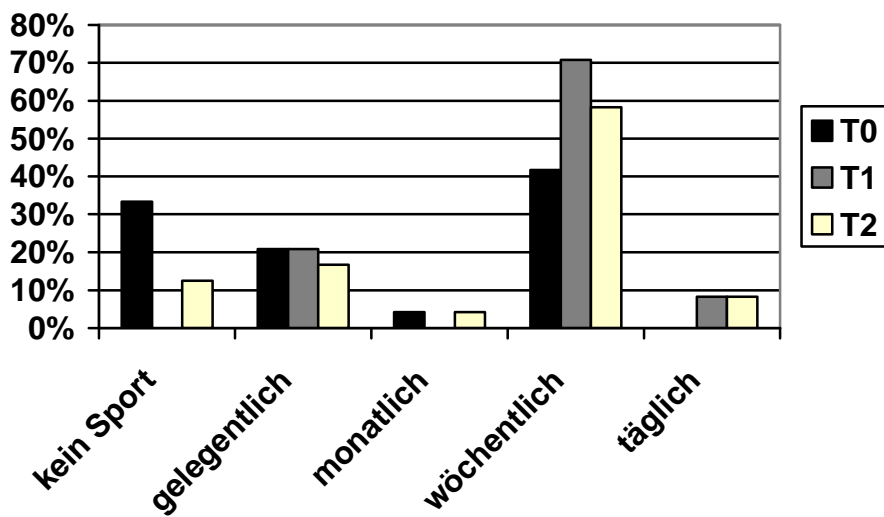


Abbildung 17: Ausmaß der sportlichen Aktivitäten der Probanden im Verlauf

## 5.2 Fragebogen zur Bewertung des Studienablaufs

Von den 24 Teilnehmern haben nur 19 Personen den anonymisierten Fragebogen, in dem ihre Zufriedenheit sowohl mit der Organisation und den Untersuchungen der betriebsärztlichen Untersuchungsstelle als auch mit der Ernährungs- und Bewegungstherapie des Gesundheitszentrums erfragt wurde, an die betriebsärztliche Untersuchungsstelle zurückgeschickt. Die Probanden wurden in diesem Fragebogen gebeten, jedes einzelne Kriterium auf einer Skala von 1 (sehr gut/ auf jeden Fall) bis 6 (sehr schlecht/ auf keinen Fall) zu bewerten.

Die betriebsärztliche Untersuchungsstelle wurde dabei mit einem Mittelwert von 1,74 ( $\pm 0,45$ ) für den Gesamteindruck von allen Probanden positiv beurteilt. Die Zufriedenheit mit der Terminvereinbarung lag bei einem durchschnittlichen Wert von 1,37 ( $\pm 0,50$ ). Zudem wurde die Qualität der Eingangsuntersuchung im Mittel mit einem Wert von 1,16 ( $\pm 0,37$ ) sowie die Organisation und personelle Betreuung mit einem Wert von 1,47 ( $\pm 0,51$ ) bewertet. Der Wert für die Einschätzung des Zugewinnes an Informationen über den aktuellen persönlichen Gesundheitszustand durch die Untersuchungen in der betriebsärztlichen Untersuchungsstelle lag bei durchschnittlich 1,58 ( $\pm 1,02$ ).

Auch das Trainingszentrum erhielt mit einem mittleren Wert von 1,42 ( $\pm 0,51$ ) für den Gesamteindruck eine sehr positive Beurteilung. Die Zufriedenheit mit der Terminvereinbarung im Trainingszentrum wurde dabei im Mittel mit 1,74 ( $\pm 1,05$ ) angegeben. Des Weiteren wurden die Qualität der Ernährungsberatung durchschnittlich mit einem Wert von 1,84 ( $\pm 0,96$ ) sowie die Qualität des Sporttrainings mit einem Wert von 1,79 ( $\pm 0,54$ ) bewertet.

Die bisherigen Erfolge der Ernährungsberatung zum Zeitpunkt der Befragung schätzten die Probanden durchschnittlich auf einen Wert von 2,05 ( $\pm 1,22$ ) und die Erfolge des sportlichen Trainings auf einen Wert von 1,79 ( $\pm 0,98$ ). Zudem lag der Wert für die Beurteilung, ob die Ernährungsberatung nach Meinung der Probanden auch langfristig positive Auswirkungen haben werde, auf eine Skala von 1 (auf jeden Fall) bis 6 (auf keinen Fall) im Mittel bei 1,95 ( $\pm 1,08$ ). Auf derselben Skala schätzten die Probanden auch die langfristig positiven



Auswirkungen der Bewegungstherapie auf einen Wert von 1,63 ( $\pm 0,83$ ). Besonders positiv wurde darüber hinaus mit einem Mittelwert von 1,37 ( $\pm 0,50$ ) die personelle Betreuung im Trainingszentrum beurteilt. Die Frage, ob die Probanden nach jetzigem Erfahrungsstand noch einmal an der Studie teilnehmen würden, wurde auf einer Skala von 1 (auf jeden Fall) bis 6 (auf keinen Fall) durchschnittlich mit einem Wert von 1,53 ( $\pm 1,22$ ) beantwortet.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Befragung.

	<b><u>BEWERTUNGSKRITERIEN</u></b>	<b><u>MITTELWERT</u></b> <b><u><math>\pm</math> SD</u></b>
<b>Betriebsärztliche Untersuchungsstelle</b>		
	Zufrieden mit Terminvereinbarung	1,37 $\pm$ 0,50
	Qualität der Eingangsuntersuchung	1,16 $\pm$ 0,37
	Organisation + persönl. Betreuung	1,47 $\pm$ 0,51
	Zusätzliche Informationen über Gesundheitszustand	1,58 $\pm$ 1,02
	Gesamteindruck	1,74 $\pm$ 0,45
<b>Trainingszentrum</b>	Zufrieden mit Terminvereinbarung	1,74 $\pm$ 1,05
	Qualität der Ernährungsberatung	1,84 $\pm$ 0,96
	Bisherige Erfolge der Ernährungsberatung	2,05 $\pm$ 1,22
	Annahme langfristig positiver Auswirkungen der Ernährungsberatung	1,95 $\pm$ 1,08
	Qualität des Trainings	1,79 $\pm$ 0,54
	Bisherige Erfolge des Trainings	1,79 $\pm$ 0,98
	Annahme langfristig positiver Auswirkungen des Trainings	1,63 $\pm$ 0,83
	Personelle Betreuung	1,37 $\pm$ 0,50
	Gesamteindruck	1,42 $\pm$ 0,51
	Würden Sie nach bisherigem Stand wieder an der Studie teilnehmen?	1,53 $\pm$ 1,22

**Tabelle 19: Übersicht über die durchschnittliche Bewertung der einzelnen Kriterien des Fragebogens**

### 5.3 Anthropometrische Parameter

#### 5.3.1 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Probanden lag zu Beginn der Studie im Durchschnitt bei 114,29 kg ( $\pm$  21,04). Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung konnte eine signifikante Abnahme des mittleren Körpergewichts auf 107,89 kg ( $\pm$  18,32) festgestellt werden ( $p = 0,001$ ). Im Zeitraum zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung verringerte sich das durchschnittliche Körpergewicht nicht signifikant auf lediglich 107,40 kg ( $\pm$  18,14) ( $p = 1,000$ ). Im Vergleich zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung war das mittlere Gewicht zum Zeitpunkt T2 jedoch signifikant vermindert ( $p < 0,001$ ).

Nach Beendigung der dreimonatigen Ernährungs- und Bewegungstherapie ließ sich bei 87,5% der Probanden eine Reduktion ihres Körpergewichtes feststellen (Bandbreite: 1,5 kg bis 30 kg). Bei zwei Probanden (8,33%) kam es dagegen zu keiner Veränderung ihres Körpergewichtes sowie bei einem Teilnehmer (4,17%) zu einer geringen Zunahme um 2 kg. 45,83% der Probanden gelang es zudem durch Weiterführung der erlernten Inhalte auch während des Beobachtungszeitraums weiter an Gewicht abzunehmen, während 16,67% ihr Gewicht hielten und 37,5% sogar wieder etwas an Gewicht zunahmen. Insgesamt konnte bis zum Ende der Studie nahezu die Hälfte (41,67%) der Teilnehmer ihr individuelles Ausgangsgewicht um mindestens 5% reduzieren. 20,83% erzielten sogar eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% des Ausgangswertes. 29,17% der Probanden konnten dabei eine langfristige Gewichtsabnahme von über 10 kg, mit einer Bandbreite von 10,5kg bis 23kg, erreichen. Von diesen 29,17% waren 16,67% männliche und 12,5% weibliche Teilnehmer, so dass sich bei der Gewichtsreduktion kein großer geschlechtsspezifischer Unterschied erkennen lässt. Lediglich zwei Probanden (8,33%) nahmen nach anfänglicher Gewichtsabnahme bis zur Abschlussuntersuchung an Gewicht zu.

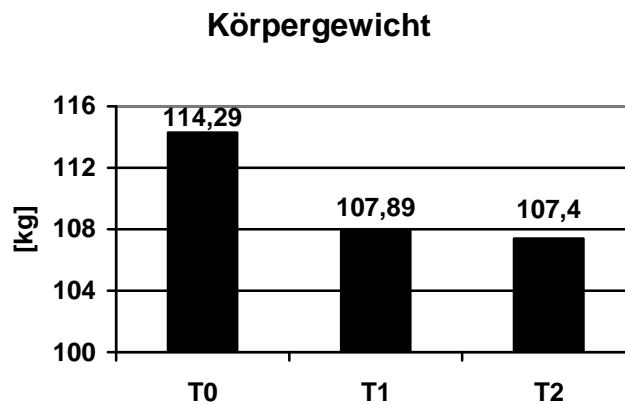


Abbildung 18: Mittelwerte des Körpergewichts [kg] im Zeitverlauf

Körpergewicht			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,001	1,000	0,000

Tabelle 20: Signifikanzen der Gewichtsabnahme zu den verschiedenen Zeitpunkten

### 5.3.2 BMI

Entsprechend der Veränderungen des mittleren Körpergewichtes kam es auch zu einer Verminderung des BMIs im Verlauf der Studie. Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung lag der durchschnittliche BMI der Probanden bei 37,41 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  6,00). Zum Zeitpunkt T1 ließ sich eine signifikante Reduktion des BMIs auf 35,32 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  5,32) nachweisen ( $p = 0,001$ ). Bei der Abschlussuntersuchung lag der BMI im Durchschnitt bei 35,17 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  5,27), was im Vergleich zur ersten Kontrolluntersuchung keinen signifikanten Unterschied darstellt ( $p = 1,000$ ), im Vergleich zum Zeitpunkt T0 jedoch eine signifikante Reduktion erkennen lässt ( $p < 0,001$ ).

Trotz der deutlichen Verminderung des mittleren BMIs waren auch nach Beendigung der Interventionsmaßnahmen alle Probanden als übergewichtig zu

klassifizieren. So lag der BMI am Ende der Studie bei keinem Teilnehmer unter 25 kg/m<sup>2</sup>. Dennoch ließ sich innerhalb der Schweregradeinteilung der Adipositas eine klare Verschiebung erkennen. So konnten vor Beginn der Ernährungs- und Bewegungstherapie 12,50% der Probanden als präadipos klassifiziert werden, während 25,00% eine Adipositas I°, 29,17% eine Adipositas II° und 33,33% eine Adipositas III° aufwiesen. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe waren dagegen 16,67% der Teilnehmer als präadipos einzustufen. Bei 29,17% ließ sich eine Adipositas I°, bei 37,50% eine Adipositas II° und nur noch bei 16,67% eine Adipositas III° diagnostizieren. Somit verminderte sich der Anteil der stark Übergewichtigen mit einer Adipositas III° auf etwa die Hälfte. Eine Übersicht der Veränderungen gibt Tabelle 22.

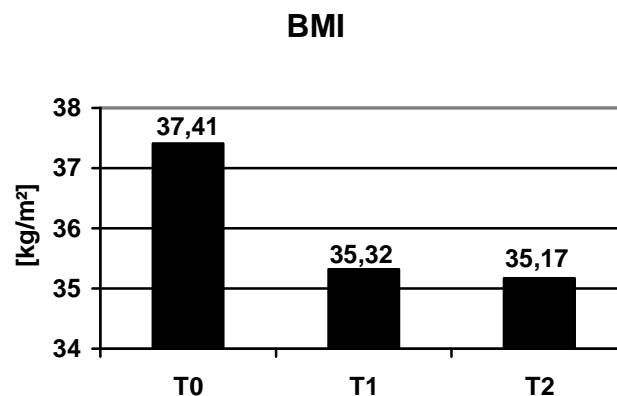


Abbildung 19: Mittelwerte des BMIs [kg/m<sup>2</sup>] im Zeitverlauf

<b>BMI</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,001	1,000	0,000

Tabelle 21: Signifikanzen der Abnahme des BMIs zu den verschiedenen Zeitpunkten

ADIPOSITAS- GRADE	PRÄINTERVENTIONELL	POSTINTERVENTIONELL	ZU- /ABNAHME
Präadipositas	12,50%	16,67%	+ 4,17%
I°	25,00%	29,17%	+ 4,17%
II°	29,17%	37,5%	+8,33%
III°	33,33%	16,67%	- 16,66%

**Tabelle 22: Schweregradeinteilung der Adipositas prä- und postinterventionell**

### 5.3.3 Bauchumfang

Der Bauchumfang der Probanden bemaß sich zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung im Mittel auf 121,13 cm ( $\pm$  14,03). Nach dem Interventionszeitraum ließ sich eine signifikante Reduktion des mittleren Bauchumfangs auf 115,42 cm ( $\pm$  13,43) feststellen ( $p = 0,002$ ). Die weitere Abnahme des durchschnittlichen Bauchumfang im Zeitraum zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung auf 115,21 cm ( $\pm$  12,46) war nicht signifikant ( $p = 1,000$ ). Im Vergleich zum Zeitpunkt T0 zeigte sich der mittlere Bauchumfang zum Zeitpunkt T2 jedoch signifikant vermindert ( $p < 0,001$ ).

Nach Beendigung der dreimonatigen Interventionsmaßnahmen konnte bei 83,33% der Teilnehmer eine Reduktion des Bauchumfangs (Bandbreite: 1 cm bis max. 21 cm) beobachtet werden, während 16,67% eine geringe Erhöhung von 1-2 cm aufwiesen. Diese Entwicklung setzte sich auch bis zur Abschlussuntersuchung fort, in der sich schließlich bei 91,67% der Probanden eine Abnahme des Bauchumfangs im Vergleich zum Ausgangswert feststellen ließ. Die Bandbreite des Ausmaßes der Reduktion reichte von 1 cm bis maximal 24 cm. 91,67% der Teilnehmer war zu Beginn der Studie mit einem Bauchumfang über 88 cm bei Frauen und über 102 cm bei Männern als adipös einzustufen. Lediglich je ein Proband (4,17%) konnte entsprechend der Einteilungskriterien des Bauchumfangs als normalgewichtig bzw. übergewichtig klassifiziert werden. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe

zeigte sich keine allzu große Veränderung dieser Verteilung. 87,5% der Probanden waren nach wie vor als adipös, 4,17% als übergewichtig und 8,33% als normalgewichtig einzustufen.

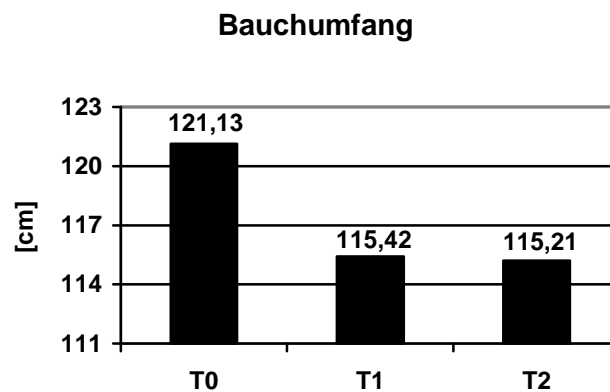


Abbildung 20: Mittelwerte des Bauchumfanges [cm] im Zeitverlauf

<b>Bauchumfang</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,002	1,000	0,000

Tabelle 23: Signifikanzen der Abnahme des Bauchumfanges zu den verschiedenen Zeitpunkten

#### 5.3.4 Hüftumfang

Zu Beginn der Studie lag der Hüftumfang der Probanden im Durchschnitt bei 123,88 cm ( $\pm$  14,43). Zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung kam es zu einer nicht signifikanten Verminderung des mittleren Hüftumfanges auf 121,33 cm ( $\pm$  12,58) ( $p = 0,054$ ). Auch die weitere Reduktion auf 120,33 cm ( $\pm$  11,70) zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 stellte keine signifikante

Veränderung dar ( $p = 0,310$ ). Vergleicht man jedoch die Werte der Eingangsuntersuchung mit denen der Abschlussuntersuchung, lässt sich eine signifikante Abnahme nachweisen ( $p = 0,013$ ).

Bei insgesamt 62,5% der Probanden zeigte sich bei der ersten Kontrolluntersuchung keine (41,67%) oder eine nur unwesentliche (1-2 cm Abnahme) (20,83%) Änderung des Hüftumfanges. Bei 29,17% ließ sich dagegen eine deutliche Reduktion des Hüftumfanges, mit einer Bandbreite von 3 cm bis maximal 16 cm, feststellen. Lediglich bei zwei Probanden (8,33%) konnte eine leichte Zunahme gemessen werden (1 cm, 3 cm). Bis zum Abschluss der Untersuchungsreihe fiel der Anteil der Probanden, bei denen sich keine (25%) oder eine nur unwesentliche (1-2 cm Abnahme) (29,17%) Änderung des Hüftumfanges messen ließ, auf 54,17%. Eine Verminderung des Hüftumfanges konnte am Ende der Studie dagegen bei 37,50% beobachtet werden (Bandbreite: 3 cm bis max. 17 cm), während sich bei zwei Probanden (8,33%) eine erneute Zunahme feststellen ließ.

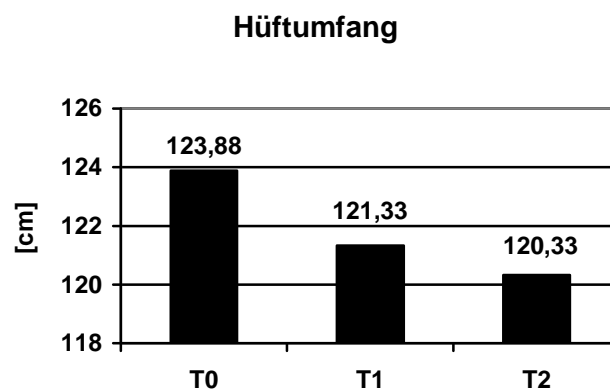


Abbildung 21: Mittelwerte des Hüftumfanges [cm] im Zeitverlauf

<b>Hüftumfang</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,054	0,310	0,013

**Tabelle 24: Signifikanzen der Abnahme des Hüftumfanges zu den verschiedenen Zeitpunkten**

### 5.3.5 WHR

Die Waist-to-hip-Ratio der Teilnehmer betrug bei der Eingangsuntersuchung im Mittel 0,9800 ( $\pm$  0,072) und verminderte sich nach dem Interventionszeitraum signifikant auf 0,9542 ( $\pm$  0,082) ( $p = 0,002$ ). Bei der zweiten Kontrolluntersuchung lag der durchschnittliche Wert der WHR bei 0,9588 ( $\pm$  0,074). Diese Abnahme ist im Vergleich zum Zeitpunkt T1 nicht signifikant ( $p = 1,000$ ). Beim Vergleich der Werte zum Zeitpunkt T0 und T2 lässt sich jedoch eine signifikante Reduktion der mittleren WHR erkennen ( $p = 0,043$ ).

Direkt nach Abschluss der intensiven Trainingsphase konnte bei 79,17% der Teilnehmer eine deutliche Abnahme der WHR, mit einer Bandbreite von 0,01 bis maximal 0,14, beobachtet werden. Bei 12,5% der Probanden ließ sich zudem eine geringe Zunahme (0,01) und bei 8,33% keine Veränderung zum Ausgangswert feststellen. Im weiteren Verlauf der Studie musste jedoch wieder eine Erhöhung der Werte verzeichnet werden. So verminderte sich der Anteil der Probanden, der eine langfristige Reduktion der WHR erreichen konnte, auf 62,5% zum Zeitpunkt T2. Die Bandbreite der Abnahme reichte von 0,01 bis maximal 0,13. Bei 12,5% kam es zu keiner Veränderung der WHR, während bei 25,0% sogar eine geringe Zunahme der WHR zwischen Ausgangs- und Endwert festgestellt werden konnte (Bandbreite: 0,01 bis max. 0,05). Entsprechend der Einteilungskriterien der WHR ließen sich vor Beginn der Interventionsmaßnahmen 79,17% der Probanden als adipös und 20,83% als übergewichtig klassifizieren. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe konnten



dagegen 4,17% als normalgewichtig, 33,33% als übergewichtig und nur noch 62,50% als adipös eingestuft werden.

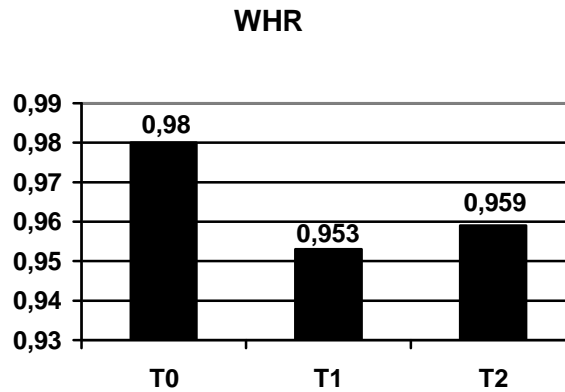


Abbildung 22: Mittelwerte der WHR im Zeitverlauf

<b>WHR</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,002	1,000	0,043

Tabelle 25: Signifikanzen der Abnahme der WHR zu den verschiedenen Zeitpunkten

### 5.3.6 Fettmasse

Die durchschnittliche Fettmasse der Probanden betrug zu Beginn der Studie auf 46,70 kg ( $\pm$  14,91) und verminderte sich bis zur ersten Kontrolluntersuchung signifikant auf 43,32 kg ( $\pm$  14,56) ( $p < 0,001$ ). Insgesamt ließ sich bei 79,17% der Teilnehmer eine deutliche Reduktion der Fettmasse im Verlauf der Studie mit einer Bandbreite von 0,6 kg bis maximal 12,9 kg nachweisen. Lediglich bei 8,33% kam es zu einer leichten Zunahme der Fettmasse. Bei einem Probanden (4,17%) konnte keine Veränderung der

Fettmasse festgestellt werden. Zudem lagen bei zwei Probanden keine auswertbaren Daten der Fettmasse vor.

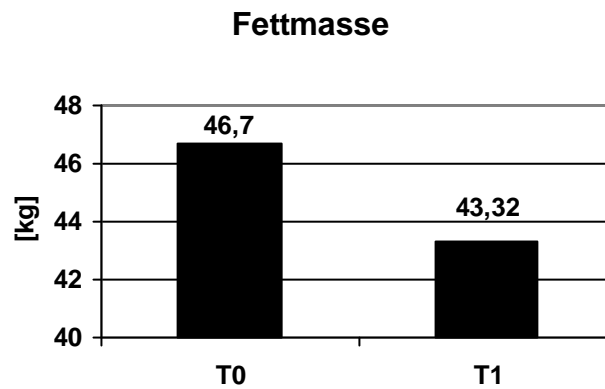


Abbildung 23: Mittelwerte der Fettmasse [kg] im Zeitverlauf

### 5.3.7 Magermasse

Vor Beginn der Ernährungs- und Bewegungstherapie lag die Magermasse der Probanden im Mittel bei 70,69 kg ( $\pm$  13,14). Zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung ließ sich eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Magermasse auf 69,17 kg ( $\pm$  12,15) zum Zeitpunkt T1 feststellen ( $p = 0,022$ ). Bei 58,33% der Teilnehmer konnte nach Abschluss der Interventionsmaßnahmen eine Abnahme der Magermasse mit einer Bandbreite von 0,5 kg bis 9,2 kg beobachtet werden. Eine besonders ausgeprägte Reduktion fand sich dabei genau bei den Probanden, die viel an Gewicht verloren hatten. 33,33% der Teilnehmer wiesen dagegen eine Zunahme der Magermasse auf (Bandbreite: 0,1 kg bis max. 1,5 kg). Die Daten von zwei Probanden waren erneut nicht auswertbar.

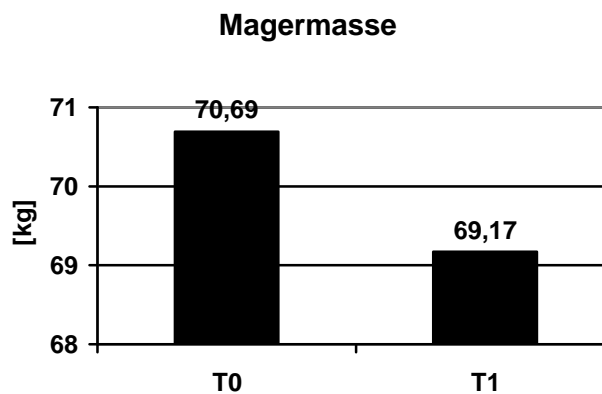


Abbildung 24: Mittelwerte der Magermasse [kg] im Zeitverlauf

## 5.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

### 5.4.1 Systolischer Blutdruck

Zu Beginn der Studie lag der systolische Blutdruck der Probanden im Durchschnitt bei 141,42 mmHg ( $\pm 14,75$ ). Zum Zeitpunkt T1 ließ sich eine nicht signifikante Verminderung auf 134,54 mmHg ( $\pm 11,85$ ) feststellen ( $p = 0,113$ ). Zwischen ersten und zweiter Kontrolluntersuchung kam es zu einer weiteren, erneut nicht signifikanten Reduktion auf 133,13 mmHg ( $\pm 13,71$ ) ( $p = 1,000$ ). Insgesamt betrachtet war die Abnahme des mittleren systolischen Blutdruckes, die im Gesamtverlauf der Studie erreicht werden konnte, jedoch signifikant ( $p = 0,026$ ). So ließ sich bei 70,83% der Probanden bis zum Ende der Studie eine Reduktion des systolischen Blutdruckwertes im Vergleich zum Ausgangswert, mit einer Bandbreite von 2 mmHg bis 37 mmHg, nachweisen. 50% der Teilnehmer erreichten dabei eine Abnahme über 10 mmHg. Bei 20,83% der Probanden konnte dagegen eine Zunahme des systolischen Blutdruckwertes bis zur Abschlussuntersuchung beobachtet werden, während sich bei 8,33% keine Veränderungen zeigten. Im Vergleich zu den Werten der ersten Kontrolluntersuchung stellen diese Ergebnisse eine weitere Verbesserung dar.

So lag der Anteil der Probanden, bei denen sich eine Reduktion des systolischen Blutdruckes erkennen ließ, zum Zeitpunkt T1 bei 66,67%, während 29,17% der Probanden eine Erhöhung aufwiesen. Bei 4,17% fand sich keine Veränderung zum Ausgangswert. Vor Beginn des Interventionsprogrammes wiesen 70,83% der Probanden einen systolischen Blutdruck über 140 mmHg auf, nur bei 29,17% lag der Wert unter 140 mmHg. Am Ende der Studie sank der Anteil der Probanden mit einem systolischen Blutdruckwert über 140 mmHg auf 37,5%, während der Wert bei 62,5% weniger als 140 mmHg betrug. Tabelle 27 gibt einen detaillierten Überblick über die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte prä- und postinterventionell.

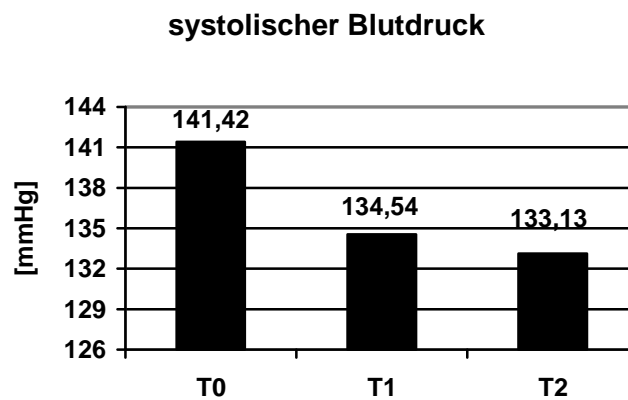


Abbildung 25: Mittelwerte des systolischen Blutdruckes [mmHg] im Zeitverlauf

<b>Systolischer Blutdruck</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,113	1,000	0,026

Tabelle 26: Signifikanzen der Abnahme des systolischen Blutdruckes zu den verschiedenen Zeitpunkten

<b>Systolischer RR [mmHg]</b>	<b>präinterventionell</b>	<b>Postinterventionell</b>	<b>Zu-/Abnahme</b>
< 120	4,17 %	12,5 %	+ 8,33 %
120 – 129	12,5 %	20,83 %	+ 8,33 %
130 – 139	12,5 %	29,17 %	+ 16,67 %
140 – 149	50 %	25 %	- 25 %
150 – 159	4,17 %	8,33 %	+ 4,16 %
> 160	16,67 %	4,17 %	- 12,5 %

**Tabelle 27: Veränderungen des systolischen RR zwischen Beginn und Ende der Studie**

#### **5.4.2 Diastolischer Blutdruck**

Der mittlere diastolische Blutdruck der Probanden bemaß sich zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung auf 90,38 mmHg ( $\pm$  9,17) und verminderte sich bis zur ersten Kontrolluntersuchung auf 86,79 mmHg ( $\pm$  7,21). Auch bei der zweiten Kontrolluntersuchung ließ sich eine weitere Reduktion des diastolischen Blutdruckes auf im Durchschnitt 87,38 mmHg ( $\pm$  9,21) feststellen. Insgesamt wurden die Veränderungen der mittleren diastolischen Blutdruckwerte der Probanden im Verlauf der Studie jedoch nicht als signifikant bewertet ( $p$  im Globaltest = 0,211).

Zum Zeitpunkt T1 konnte bei 62,5% der Teilnehmer eine Reduktion des diastolischen Blutdruckes mit einer Bandbreite von 3 mmHg bis 21 mmHg beobachtet werden. Bei 29,17% kam es dagegen zu einer Zunahme des diastolischen Blutdruckes und 8,33% der Probanden wiesen keine Veränderungen auf. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe ließ sich allerdings nur noch bei 45,83% eine Verminderung des diastolischen Blutdruckwertes im Vergleich zum Ausgangswert nachweisen, während sich bei 33,33% eine Erhöhung und bei 20,83% konstante Werte zeigten. Der Anteil der Teilnehmer, deren diastolischer Blutdruck unter 80 mmHg lag, stieg jedoch von präinterventionell 0% auf 12,5% postinterventionell.

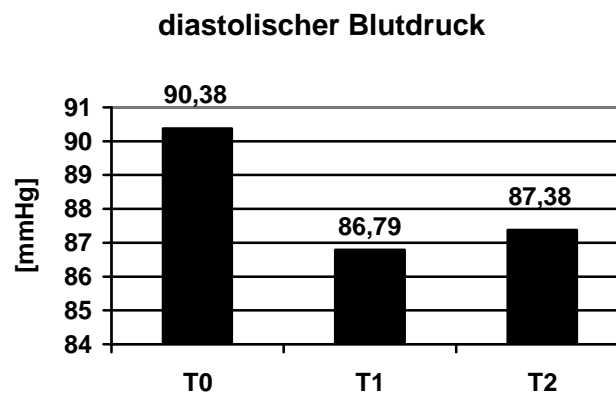


Abbildung 26: Mittelwerte des diastolischen Blutdruckes [mmHg] im Zeitverlauf

### 5.4.3 Gesamtcholesterin

Zu Beginn der Studie lag der Gesamtcholesterinwert der Probanden im Blut im Durchschnitt bei 206,88 mg/dl ( $\pm 28,15$ ). Zum Zeitpunkt T1 ließ sich eine signifikante Verminderung des mittleren Cholesterinwertes auf 187,96 mg/dl ( $\pm 33,50$ ) feststellen ( $p = 0,011$ ). Die weitere Reduktion auf 199,88 mg/dl ( $\pm 42,05$ ) zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung war jedoch weder im Vergleich zum Zeitpunkt T1 ( $p = 0,257$ ) noch im Vergleich zum Zeitpunkt T0 ( $p = 0,958$ ) signifikant.

Nach Abschluss des intensiven Interventionszeitraumes konnte bei 75% der Teilnehmer eine Abnahme des Cholesterinwertes im Blut nachgewiesen werden. Die Bandbreite der Reduktion reichte von 4 mg/dl bis maximal 79 mg/dl. Bei 25% ließ sich zum Zeitpunkt T1 dagegen eine Erhöhung des Cholesterinwertes erkennen (Bandbreite: 7 mg/dl bis max. 28 mg/dl). Bei der Abschlussuntersuchung konnte insgesamt bei 70,83% eine Abnahme des Cholesterinwertes, im Vergleich zum Ausgangswert bei der Eingangsuntersuchung, beobachten werden (Bandbreite: 3 mg/dl bis max. 58 mg/dl), während es bei 29,17% der Probanden im Gesamtverlauf zu einer Zunahme des Cholesterinwertes kam (Bandbreite: 5 mg/dl bis max. 107 mg/dl).

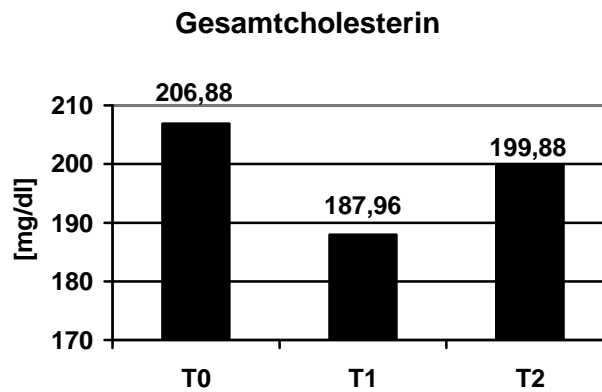


Abbildung 27: Mittelwerte des Gesamtcholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf

Gesamtcholesterin			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,011	0,257	0,958

Tabelle 28: Signifikanzen der Abnahme des Gesamtcholesterins zu den verschiedenen Zeitpunkten

#### 5.4.4 Triglyzeride

Der mittlere Wert der Triglyzeride bemaß sich bei der Eingangsuntersuchung auf 191,29 mg/dl ( $\pm$  103,50). Zum Zeitpunkt T1 lag der durchschnittliche Wert bei 156,00 mg/dl ( $\pm$  96,59), was trotz der deutlichen Differenz im Vergleich zum Zeitpunkt T0 keinen signifikanten Unterschied darstellt. Zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung kam es erneut zu einer Reduktion des durchschnittlichen Triglyzeridwertes der Probanden auf 148,79 mg/dl ( $\pm$  93,61). Insgesamt ließen sich im Globaltest jedoch keine signifikanten Veränderungen der mittleren Triglyzeridwerte im Verlauf nachweisen ( $p = 0,140$ ). Auch wenn die Unterschiede keine Signifikanz erreichten, so lässt sich dennoch feststellen, dass 70,83% der Probanden nach Ende der Interventionsmaßnahmen zum

Zeitpunkt T1 eine Abnahme des Triglyzeridwertes im Vergleich zum Ausgangswert aufwiesen. Die Bandbreite der Reduktion reichte von 1 mg/dl bis maximal 355 mg/dl. Bei 25% ließ sich dagegen eine Erhöhung der Triglyzeride beobachten (Bandbreite: 37 mg/dl bis max. 229 mg/dl), während sich bei einem Probanden (4,17%) keine Veränderung zeigte. Bis zur Abschlussuntersuchung setzte sich diese Entwicklung weiter fort, so dass der Anteil der Teilnehmer, die eine Verminderung der Triglyzeride im Blut erreichen konnten, auf 79,17% anstieg (Bandbreite: 20 mg/dl bis max. 232 mg/dl) und der Anteil der Teilnehmer mit einer Zunahme des Wertes auf 20,83% abfiel (Bandbreite: 1mg/dl bis max. 232 mg/dl).

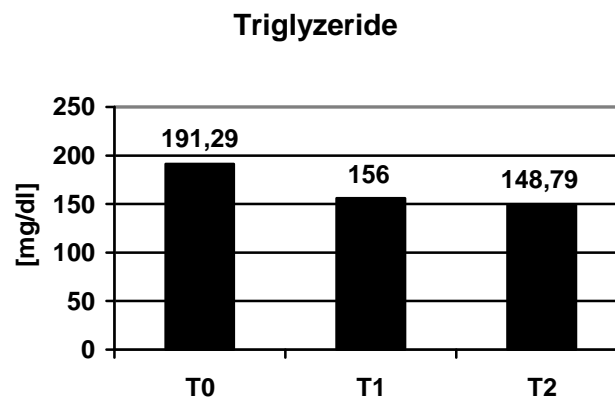


Abbildung 28: Mittelwerte der Triglyzeride [mg/dl] im Zeitverlauf

#### 5.4.5 LDL-Cholesterin

Bei der Eingangsuntersuchung betrug der durchschnittliche LDL-Cholesterinwert der Probanden im Blut 119,63 mg/dl ( $\pm 24,23$ ) und verminderte sich bis zum Zeitpunkt T1 nicht signifikant auf 110,79 mg/dl ( $\pm 26,38$ ) ( $p = 0,143$ ). Auch die weitere Reduktion des mittleren LDL-Cholesterins in der Nachbeobachtungsphase auf 124,21 mg/dl ( $\pm 35,74$ ) zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung ist weder im Vergleich zum Zeitpunkt T1 ( $p = 0,070$ )



noch im Vergleich zum Zeitpunkt T0 ( $p = 1,000$ ) als signifikant berechnet worden. Obwohl die Veränderungen in den Paarvergleichen nicht signifikant waren, wurde der grundsätzliche Unterschied der Werte im Verlauf im Globaltest als signifikant bewertet ( $p = 0,047$ ).

Nach Abschluss der intensiven Trainingsphase ließ sich bei 58,33% der Probanden eine Abnahme des LDL-Cholesterins im Blut, mit einer Bandbreite von 5 mg/dl bis maximal 33 mg/dl, nachweisen. Bei 33,33% zeigte sich eine Zunahme des LDL-Cholesterins (Bandbreite: 5 mg/dl bis max. 55 mg/dl) und bei 8,33% blieben die Werte im Vergleich zur Eingangsuntersuchung konstant. Bis zum Ende der Studie verminderte sich der Anteil der Probanden, die auch langfristig eine Reduktion des LDL-Cholesterins erzielen konnten, auf 45,85%, während 54,17% der Teilnehmer eine Zunahme des Wertes im Gesamtverlauf erkennen ließen.

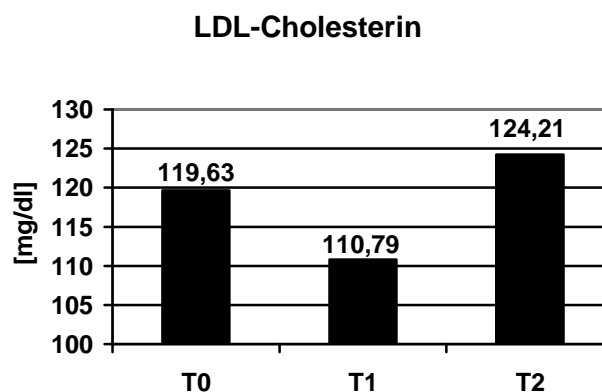


Abbildung 29: Mittelwerte des LDL-Cholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf

<b>LDL-Cholesterin</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,143	0,070	1,000

Tabelle 29: Signifikanzen der Abnahme des LDL-Cholesterins zu den verschiedenen Zeitpunkten

#### 5.4.6 HDL-Cholesterin

Der HDL-Cholesterinwert der Probanden lag zu Beginn der Studie im Durchschnitt bei 50,96 mg/dl ( $\pm$  14,03). Nach dem dreimonatigen Interventionszeitraum konnte eine nicht signifikante Reduktion auf 48,04 mg/dl ( $\pm$  10,92) festgestellt werden. Auch die weitere Abnahme des mittleren HDL-Cholesterins auf 47,58 mg/dl ( $\pm$  11,09) zum Zeitpunkt T2 war bereits im Globaltest nicht als signifikant berechnet worden ( $p = 0,277$ ). Somit konnten während des gesamten Studienverlaufes keine signifikanten Veränderungen für den durchschnittlichen HDL-Cholesterinwert nachgewiesen werden.

Insgesamt ließ sich bei der ersten Kontrolluntersuchung nur bei 45,83% der Probanden eine Zunahme des HDL-Cholesterins im Blut erkennen (Bandbreite: 1 mg/dl bis max. 12 mg/dl). Dieser Anteil verminderte sich weiter auf 41,67% bei Abschluss der Untersuchungsreihe (Bandbreite: 1mg/dl bis max. 16 mg/dl). Dagegen stieg der Anteil der Teilnehmer, bei denen sich eine Abnahme des HDL-Cholesterins beobachten ließ, von 54,17% zum Zeitpunkt T1 (Bandbreite: 1 mg/dl bis max. 26 mg/dl) auf 58,33% zum Zeitpunkt T2 (Bandbreite: 2 mg/dl bis max. 36 mg/dl).

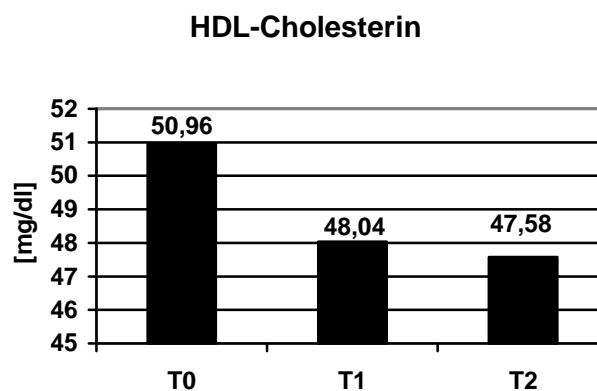


Abbildung 30: Mittelwerte des HDL-Cholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf

## 5.5 Kardiopulmonale Leistungsparameter

### 5.5.1 Bodyplethysmographie

#### 5.5.1.1 VC IN

Vor Beginn des Interventionsprogrammes bemaß sich die inspiratorische Vitalkapazität der Probanden im Mittel auf 4,29 l ( $\pm 0,98$ ). Zum Zeitpunkt T1 ließ sich eine Erhöhung des Mittelwertes auf 4,36 l ( $\pm 1,06$ ) erkennen. Zusätzlich konnte bei der Abschlussuntersuchung eine weitere Steigerung der durchschnittlichen VC IN auf 4,38 l ( $\pm 1,01$ ) nachgewiesen werden. Insgesamt waren die Veränderungen der VC IN im Verlauf der Studie jedoch nicht als signifikant berechnet worden ( $p$  im Globaltest = 0,071).

Dennoch ließ sich zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung bei 79,17% der Teilnehmer eine Zunahme der VC IN im Vergleich zum Ausgangswert feststellen. Die Bandbreite der Erhöhung reichte von 0,02 l bis maximal 0,34 l. Der Anteil der Probanden, bei denen sich zum Zeitpunkt T1 eine Verminderung der VC IN zeigte, lag bei 20,83% (Bandbreite: 0,01 l bis max. 0,43 l). Im weiteren Verlauf reduzierte sich der Anteil der Teilnehmer mit einer Erhöhung der VC IN auf 66,67% bei Abschluss der Untersuchungsreihe, mit einer Bandbreite von 0,02 l bis maximal 0,69 l. Bei den restlichen 33,33% konnte dagegen insgesamt eine Abnahme der VC IN beobachtet werden (Bandbreite: 0,06 l bis max. 0,35 l).

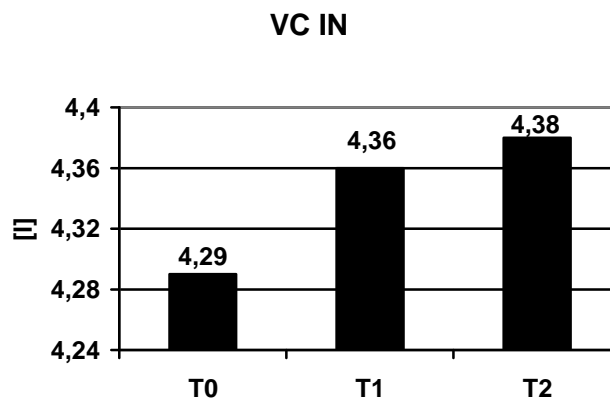


Abbildung 31: Mittelwerte der VC IN [l] im Zeitverlauf

### 5.5.1.2 ERV

Das expiratorische Reservevolumen betrug bei der Eingangsuntersuchung im Durchschnitt 1,15 l ( $\pm 0,53$ ) und steigerte sich nach Ablauf des Interventionszeitraumes signifikant auf 1,37 l ( $\pm 0,71$ ) zum Zeitpunkt T1 ( $p = 0,035$ ). Dieser Wert wurde auch in der zweiten Kontrolluntersuchung als Mittelwert des ERV mit 1,37 l ( $\pm 0,59$ ) gemessen. Im Vergleich zum Zeitpunkt T1 ergibt sich somit kein signifikanter Unterschied ( $p = 1,000$ ). Ebenso wurde auch die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 als nicht signifikant berechnet ( $p = 0,115$ ). Nach Beendigung der dreimonatigen Trainingsphase ließ sich bei 70,83% der Probanden eine Erhöhung des ERV im Vergleich zum Ausgangswert beobachten (Bandbreite: 0,02 l bis max. 1,04 l), während es bei den restlichen 29,17% zu einer Reduktion des Wertes kam (Bandbreite: 0,04 l bis max. 0,47 l). Bei der Abschlussuntersuchung sank der Anteil der Teilnehmer, bei denen sich im Gesamtverlauf der Studie eine Zunahme des ERV erkennen ließ, auf 62,5%. Die Bandbreite der Erhöhung reichte dabei von 0,14 l bis maximal 1,07 l. 37,5% der Probanden wiesen dagegen insgesamt eine Abnahme des ERV auf (Bandbreite: 0,08 l bis max. 0,63 l).

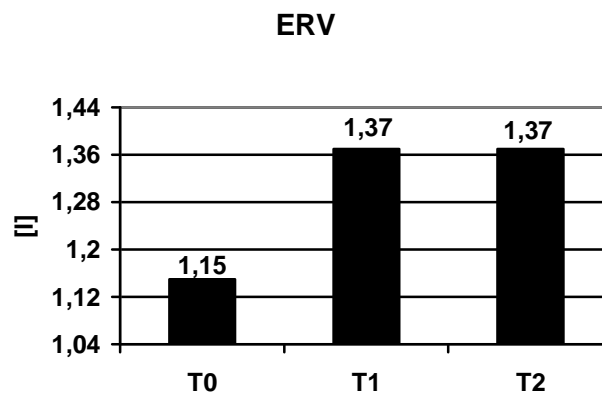


Abbildung 32: Mittelwerte des ERV [l] im Zeitverlauf

<b>ERV</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,035	1,000	0,115

Tabelle 30: Signifikanzen der Zunahme des ERV zu den verschiedenen Zeitpunkten

### 5.5.1.3 FEV1 % VC IN

Bei dem Vergleich der durchschnittlichen Werte des Tiffeneau-Indexes konnte im Globaltest kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $p = 0,239$ ). Zum Zeitpunkt T0 lag der mittlere Wert von FEV1 % VC IN bei 79,12% ( $\pm 5,31$ ). Bei der ersten Kontrolluntersuchung ließ sich eine geringe Steigerung auf 80,61% ( $\pm 5,69$ ) feststellen, während sich zum Zeitpunkt T2 eine Verminderung des Mittelwertes auf 78,73% ( $\pm 7,41$ ) zeigte.

Die Veränderungen der Werte von FEV1 % VC IN im Verlauf der Studie lassen keine eindeutige Tendenz erkennen. So konnte nach Abschluss der Interventionsmaßnahmen bei 54,17% der Probanden eine Zunahme des Wertes beobachtet werden (Bandbreite: 0,4% bis max. 17,5%), während 45,83% eine Reduktion von FEV1 % VC IN aufwiesen (Bandbreite: 0,4% bis

max. 5,9%). Bei der Abschlussuntersuchung lag der Anteil der Teilnehmer, die insgesamt eine Erhöhung von FEV1 % VC IN erreichen konnte, bei 41,67% (Bandbreite: 0,5 %bis max. 17,3%). Bei 58,33% ließ sich dagegen im Gesamtverlauf eine Abnahme des Wertes messen (Bandbreite: 1,1% bis max. 11,5%).

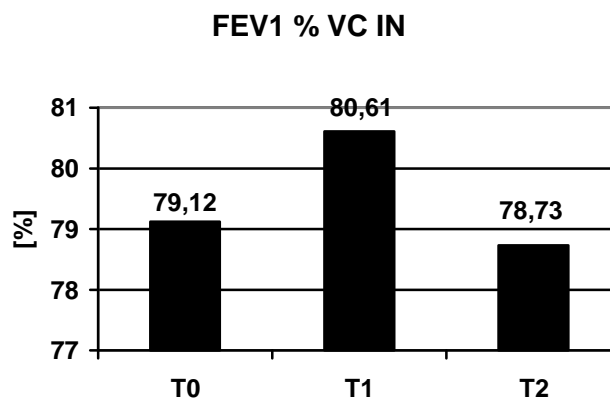


Abbildung 33: Mittelwerte von FEV1 % VC IN [%] im Zeitverlauf

#### 5.5.1.4 $R_{tot}$

Auch der Vergleich der Mittelwerte des Widerstandes  $R_{tot}$  der Probanden erbrachte im Globaltest keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten ( $p = 0,962$ ).  $R_{tot}$  lag zu Beginn der Studie im Durchschnitt bei 0,255 kPa/l/s ( $\pm 0,13$ ). Zum Zeitpunkt T1 konnte eine minimale Erhöhung des Mittelwertes auf 0,258 kPa/l/s ( $\pm 0,11$ ) festgestellt werden. Im Zeitraum zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung nahm der durchschnittliche  $R_{tot}$  erneut geringgradig zu auf 0,262 kPa/l/s ( $\pm 0,15$ ). Zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung ließ sich bei 58,33% der Probanden eine Zunahme des Widerstandes im Vergleich zum Ausgangswert erkennen (Bandbreite: 0,003 kPa/l/s bis max. 0,189 kPa/l/s). Bei 41,67% konnte dagegen eine Reduktion des Widerstandes, mit einer Bandbreite von 0,001

kPa/l/s bis max. 0,18 kPa/l/s, gemessen werden. Bis zum Ende der Studie verminderte sich der Anteil der Teilnehmer, bei denen sich insgesamt eine Erhöhung des Widerstandes zeigte, auf 37,5% (Bandbreite: 0,043 kPa/l/s bis max. 0,659 kPa/l/s), während 62,5% im Gesamtverlauf eine Verminderung des Wertes erreichen konnten (Bandbreite: 0,003 kPa/l/s bis max. 0,215 kPa/l/s).

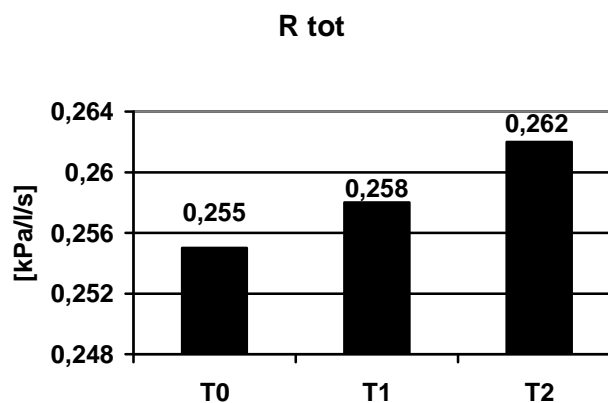


Abbildung 34: Mittelwerte von R tot [kPa/l/s] im Zeitverlauf

### 5.5.1.5 TLC

Die totale Lungkapazität der Probanden betrug zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung im Mittel 5,86 l ( $\pm 1,23$ ) und erhöhte sich bis zur ersten Kontrolluntersuchung nur gering auf 5,89 l ( $\pm 1,23$ ). Auch bei der zweiten Kontrolluntersuchung ließ sich eine weitere Zunahme der durchschnittlichen TLC auf 6,05 l ( $\pm 1,42$ ) erkennen. Insgesamt konnte jedoch für die Veränderungen der mittleren TLC im Globaltest keine Signifikanz nachgewiesen werden ( $p = 0,353$ ).

Nach Beendigung der Interventionsmaßnahmen ließ sich zum Zeitpunkt T1 bei 54,17% der Teilnehmer eine Erhöhung der TLC, mit einer Bandbreite von 0,02 l bis maximal 1,01 l, beobachten. Die restlichen 45,83% wiesen dagegen eine Reduktion der TLC auf (Bandbreite: 0,06 l bis max. 0,61 l). Bei Abschluss der

Untersuchungsreihe konnte bei 58,33% eine Zunahme der TLC im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt werden (Bandbreite: 0,02 l bis max. 1,89 l), während sich der Anteil der Probanden, bei denen es insgesamt zu einer Verminderung der TLC kam, auf 41,67% reduzierte (Bandbreite: 0,13 l bis max. 0,69 l).

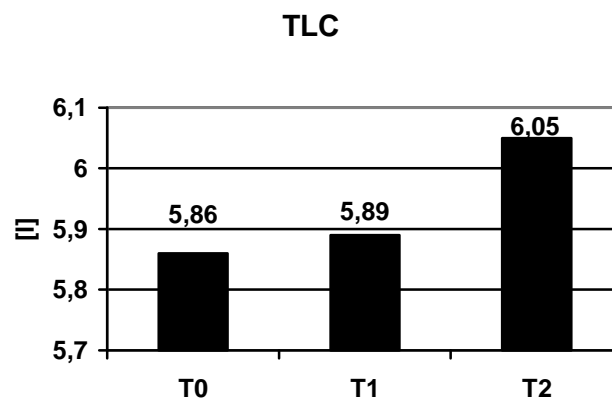


Abbildung 35: Mittelwerte der TLC [l] im Zeitverlauf

## 5.5.2 Ergospirometrie

### 5.5.2.1 Maximale Leistung

Die maximal in der Ergospirometrie erreichte Leistung der Probanden betrug bei der Eingangsuntersuchung im Durchschnitt 192,73 Watt ( $\pm 40,26$ ). Nach dem Interventionszeitraum ließ sich eine signifikante Steigerung der mittleren maximalen Leistung auf 206,82 Watt ( $\pm 48,44$ ) feststellen ( $p < 0,001$ ). Zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung kam es zu einer Abnahme der maximalen Leistung auf im Mittel 199,09 Watt ( $\pm 53,71$ ), die weder im Vergleich zum Zeitpunkt T1 ( $p = 0,054$ ), noch im Vergleich zum Zeitpunkt T0 ( $p = 0,526$ ) signifikant war.



Nach Beendigung der intensiven Trainingsphase konnte bei 66,67% der Probanden eine Steigerung der maximalen Leistung nachgewiesen werden (Bandbreite: 10 Watt bis max. 40 Watt). Lediglich bei 8,33% ließ sich eine Verminderung im Vergleich zum Ausgangswert erkennen (Abnahme jeweils um 10 Watt), während 20,83% der Teilnehmer keine Veränderung ihrer Werte aufwiesen. Zusätzlich konnte eine Probandin (4,17%) aufgrund gesundheitlicher Probleme den Belastungstest zum Zeitpunkt T1 nicht durchführen. Bis zur Abschlussuntersuchung ging diese positive Entwicklung der Leistungssteigerung wieder leicht zurück. So sank der Anteil der Teilnehmer, die langfristig eine Erhöhung der maximalen Leistung erreichen konnten, auf 41,67% (Bandbreite: 10 Watt bis max. 50 Watt). Bei 25% kam es im Gesamtverlauf der Studie sogar zu einer Abnahme der maximalen Leistung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung (Bandbreite: 10 Watt bis max. 40 Watt). 29,17% dagegen ließen keine Veränderungen zu ihren Vorwerten erkennen. Zudem konnte erneut bei einem Probanden (4,17%) aufgrund starker orthopädischer Beschwerden kein Belastungstest zum Zeitpunkt T2 durchgeführt werden.

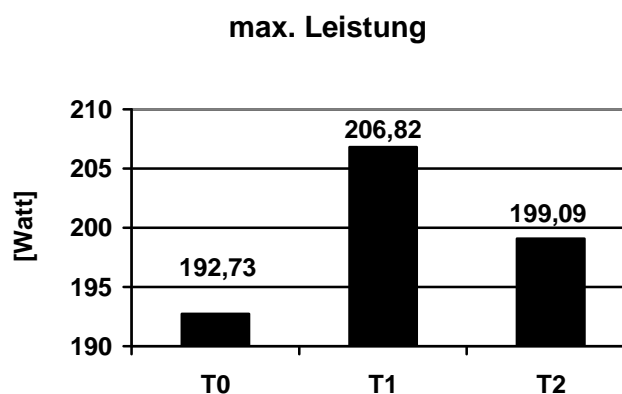


Abbildung 36: Mittelwerte der max. Leistung [Watt] im Zeitverlauf

max. Leistung			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,000	0,054	0,526

**Tabelle 31: Signifikanzen der Veränderungen der max. Leistung zu den verschiedenen Zeitpunkten**

### 5.5.2.2 $VO_2/kg_{max}$

Zu Beginn der Studie lag die maximale Sauerstoffaufnahme der Probanden im Durchschnitt bei 22,57 ml/min ( $\pm$  5,84). Nach Abschluss des dreimonatigen Interventionszeitraumes konnte eine signifikante Zunahme des Mittelwertes auf 25,52 ml/min ( $\pm$  7,59) beobachtet werden ( $p = 0,001$ ). Zum Zeitpunkt T2 betrug die  $VO_2/kg_{max}$  im Durchschnitt 25,19 ml/min ( $\pm$  9,61), was weder in Bezug auf den Mittelwert zum Zeitpunkt T1 ( $p = 1,000$ ), noch im Vergleich mit der mittleren  $VO_2/kg_{max}$  zum Zeitpunkt T0 ( $p = 0,091$ ) eine signifikante Veränderung darstellt. Nach Beendigung der intensiven Ernährungs- und Bewegungstherapiephase ließ sich bei 79,17% der Probanden eine Erhöhung der  $VO_2/kg_{max}$  mit einer Bandbreite von 0,4 ml/min bis maximal 10,6 ml/min erkennen. Bei 16,67% der Teilnehmer kam es dagegen zu einer leichten Abnahme der  $VO_2/kg_{max}$  (Bandbreite: 0,2 ml/min bis max. 1,5 ml/min). Bei Abschluss der Untersuchungsreihe sank der Anteil der Probanden, die im Gesamtverlauf der Studie eine Steigerung der  $VO_2/kg_{max}$  erreichen konnte, auf 70,83% (Bandbreite: 0,2 ml/min bis max. 20,4 ml/min), während 20,83% insgesamt eine Verminderung gegenüber ihrem Ausgangswert aufwiesen (Bandbreite: 1,2 ml/min bis max. 4,3 ml/min). Bei einem Probanden (4,17%) kam es zu keiner Veränderung des Wertes. Zusätzlich konnte der Belastungstest, wie zuvor bereits erwähnt, sowohl bei einer Probandin zum Zeitpunkt T1 als auch bei einem Proband zum Zeitpunkt T2 aufgrund gesundheitlicher Probleme nicht durchgeführt werden.

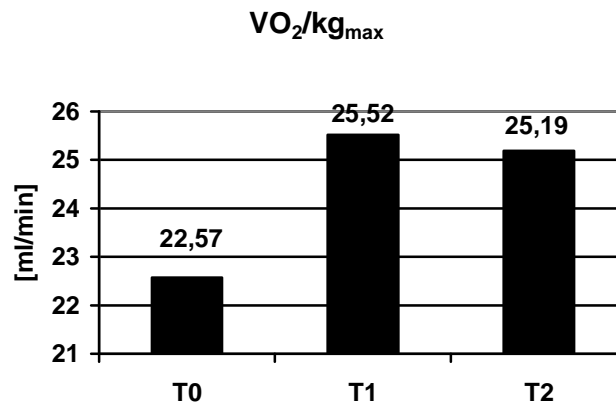


Abbildung 37: Mittelwerte der VO<sub>2</sub>/kg<sub>max</sub> [ml/min] im Zeitverlauf

VO <sub>2</sub> /kg <sub>max</sub>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,001	1,000	0,091

Tabelle 32: Signifikanzen der Veränderungen der VO<sub>2</sub>/kg<sub>max</sub> zu den verschiedenen Zeitpunkten

### 5.5.2.3 O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub>

Der maximale Sauerstoffpuls bemaß sich vor Beginn der Ernährungs- und Bewegungstherapie im Mittel auf 17,25 ml ( $\pm$  3,60) und steigerte sich bis zur ersten Kontrolluntersuchung signifikant auf durchschnittlich 18,25 ml ( $\pm$  3,99) ( $p = 0,043$ ). Bei der Abschlussuntersuchung ließ sich eine, im Vergleich zum Zeitpunkt T1 nicht signifikante, Abnahme des mittleren O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub> auf 17,76 ml ( $\pm$  3,99) feststellen ( $p = 0,556$ ). Auch die Zunahme des durchschnittlichen O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub>, die zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 beobachtet werden konnte, wurde nicht als signifikant berechnet ( $p = 0,970$ ).

Insgesamt konnte bei der ersten Kontrolluntersuchung bei 58,33% der Probanden eine Zunahme des O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub> im Vergleich zum Ausgangswert

nachgewiesen werden. Die Bandbreite der Erhöhung reichte von 0,5 ml bis maximal 7,2 ml. Zudem wiesen 29,17% der Teilnehmer eine Abnahme des  $O_2/HR_{\max}$  auf (Bandbreite: 0,3 ml bis max. 1,8 ml), während es bei 8,33% zu keiner Veränderung der Werte kam. Zum Zeitpunkt T2 betrug der Anteil der Probanden, die insgesamt eine Steigerung des  $O_2/HR_{\max}$  erzielen konnten, 54,17% (Bandbreite: 0,9 ml bis max. 5,7 ml). Bei 41,67% ließ sich dagegen eine Verminderung des Wertes im Gesamtverlauf der Studie erkennen (Bandbreite: 0,2 ml bis max. 3,2 ml). Erneut fehlen jeweils zum Zeitpunkt T1 und T2 die Angaben der beiden Probanden, die aufgrund gesundheitlicher Beschwerden an dem Belastungstest nicht teilnehmen konnten.

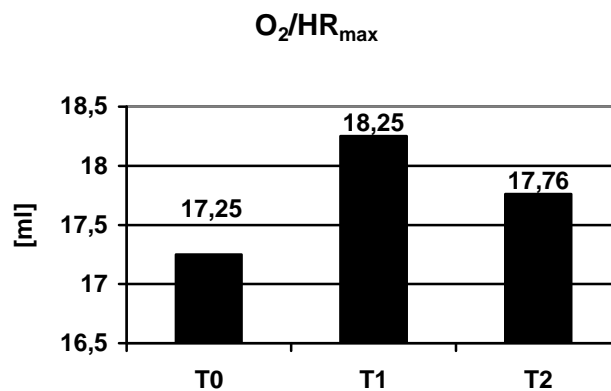


Abbildung 38: Mittelwerte des  $O_2/HR_{\max}$  [ml] im Zeitverlauf

$O_2/HR_{\max}$			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,043	0,556	0,970

Tabelle 33: Signifikanzen der Veränderungen der  $O_2/HR_{\max}$  zu den verschiedenen Zeitpunkten

#### 5.5.2.4 AT: Leistung

Bei der Eingangsuntersuchung lag die Leistung, bei der die Probanden die anaerobe Schwelle in der Ergospirometrie erreichten, im Durchschnitt bei 95,91 Watt ( $\pm 37,75$ ). Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung wurde die anaerobe Schwelle erst bei einer Leistung von durchschnittlich 106,36 Watt ( $\pm 37,74$ ) erreicht. Dies stellte eine signifikante Steigerung zum Ausgangswert dar ( $p = 0,001$ ). Auch die weitere Erhöhung der mittleren Leistung, bei der die anaerobe Schwelle erreicht wurde, auf 113,18 Watt ( $\pm 37,97$ ) bei der Abschlussuntersuchung ist sowohl im Vergleich zum Mittelwert des Zeitpunktes T1 ( $p = 0,046$ ) als auch des Zeitpunktes T0 ( $p < 0,001$ ) als signifikant zu bewerten. Nach Beendigung der intensiven Trainingsphase zeigte sich bei 58,33% der Probanden eine Steigerung der Leistung, bei der die anaerobe Schwelle erreicht wurde (Bandbreite: 10 Watt bis max. Watt). Bei keinem Teilnehmer konnte eine Verminderung dieser Leistungsschwelle festgestellt werden, während 37,5% der Probanden konstante Werte aufwiesen. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe steigerte sich der Anteil der Probanden, die eine Erhöhung der Leistung der anaeroben Schwelle erzielen konnten, auf 75% (Bandbreite: 10 Watt bis max. 50 Watt). Bei einem Teilnehmer (4,17%) kam es dagegen insgesamt zu einer Abnahme des Wertes um 30 Watt. Bei 16,67% ließen sich zudem keine Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert beobachten.

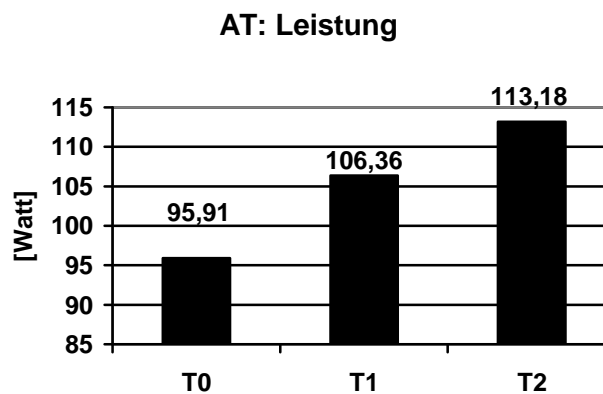


Abbildung 39: Mittelwerte der Leistung [Watt] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf

<b>AT: Leistung</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,001	0,046	0,000

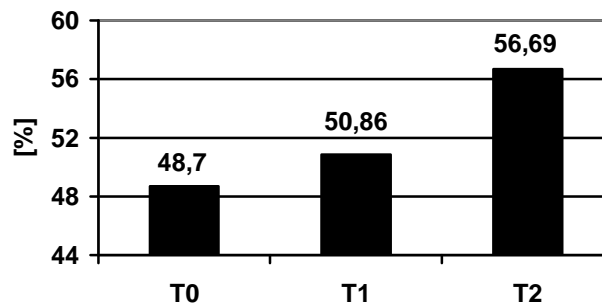
Tabelle 34: Signifikanzen der Zunahme der Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle zu den verschiedenen Zeitpunkten

### 5.5.2.5 AT: Leistung % max. Leistung

Vergleicht man die durchschnittliche Leistung, bei der die anaerobe Schwelle erreicht wurde, mit dem Mittelwert der maximal erreichten Leistung in der Ergospirometrie, so belief sich zum Zeitpunkt T0 die Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Mittel auf 48,70 % ( $\pm 9,96$ ) der durchschnittlichen maximalen Leistung. Nach Abschluss der Interventionsmaßnahmen zum Zeitpunkt T1 wurde die anaerobe Schwelle im Durchschnitt bei 50,86% ( $\pm 8,45$ ) der mittleren maximalen Leistung erreicht. Diese Erhöhung ist jedoch nicht signifikant ( $p = 0,536$ ). Im weiteren Verlauf ließ sich eine weitere Verschiebung der anaeroben Schwelle auf durchschnittlich 56,69% ( $\pm 7,03$ ) der mittleren maximalen Leistung zum Zeitpunkt T2 beobachten. Für diese Veränderung

konnte sowohl im Vergleich zum Mittelwert der ersten Kontrolluntersuchung T1 ( $p = 0,001$ ) als auch im Vergleich zum Ausgangswert T0 ( $p < 0,001$ ) eine deutliche Signifikanz nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung ließ sich bei 41,67% der Probanden eine Erhöhung des Anteils der Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle von der maximalen Leistung in der Ergospirometrie erkennen. Die Bandbreite reichte von 2,3% bis maximal 18,4%. 37,50% wiesen dagegen eine Abnahme (Bandbreite: 0,8% bis max. 6,2%) und 16,67% keine Veränderung im Vergleich zum Ausgangswert auf. Bis zum Abschluss der Untersuchungsreihe kam es zu einer deutlichen, weiteren Steigerung dieser positiven Entwicklung. So betrug der Anteil der Teilnehmer, die im Gesamtverlauf der Studie eine Erhöhung des Wertes erreichen konnten, zum Zeitpunkt T2 83,33%. Der Anteil der Probanden, die insgesamt eine Verminderung zu verzeichnen hatten, sank dagegen auf 8,33%. Lediglich 4,17% wiesen insgesamt keine Veränderung des Wertes auf.

**AT: Leistung % max. Leistung**



**Abbildung 40: Mittelwerte von AT: Leistung % max. Leistung [%] im Zeitverlauf**

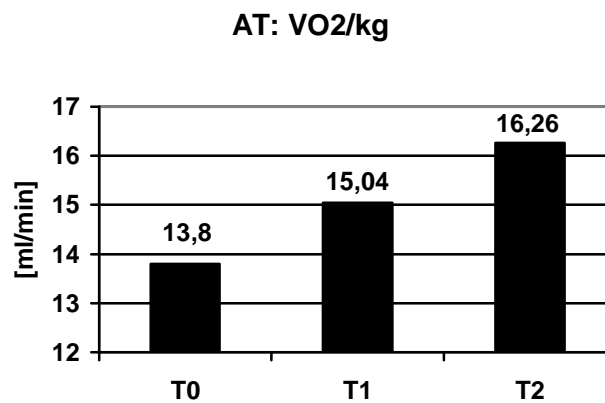
<b>AT: Leistung % max. Leistung</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,536	0,001	0,000

**Tabelle 35: Signifikanzen der Zunahme von AT: Leistung % max. Leistung zu den verschiedenen Zeitpunkten**

### 5.5.2.6 AT: $\text{VO}_2/\text{kg}$

Die Sauerstoffaufnahme der Teilnehmer, die bei Erreichen der anaeroben Schwelle gemessen wurde, betrug vor Beginn der Interventionsmaßnahmen im Durchschnitt 13,80 ml/min ( $\pm 5,36$ ). Zum Zeitpunkt T1 konnte eine signifikante Zunahme der mittleren  $\text{VO}_2/\text{kg}$  der anaeroben Schwelle auf 15,04 ml/min ( $\pm 5,52$ ) beobachtet werden ( $p = 0,001$ ). Auch bei der Abschlussuntersuchung ließ sich eine erneute Steigerung des Mittelwertes auf 16,26 ml/min ( $\pm 7,23$ ) feststellen. Diese Erhöhung ist im Vergleich zum Zeitpunkt T1 nicht signifikant ( $p = 0,180$ ). Beim Vergleich der Werte zum Zeitpunkt T0 und T2 lässt sich jedoch eine signifikante Veränderung der mittleren  $\text{VO}_2/\text{kg}$  bei Erreichen der anaeroben Schwelle erkennen ( $p = 0,003$ ). Der Anteil der Probanden, die zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung, eine Steigerung der  $\text{VO}_2/\text{kg}$  bei Erreichen der anaeroben Schwelle erreichen konnten, lag bei 70,83% (Bandbreite: 0,2 ml/min bis max. 3,8 ml/min), während sich bei 20,83% eine Abnahme im Vergleich zum Ausgangswert fand (Bandbreite: 0,2 ml/min bis max. 0,8 ml/min). Ein Teilnehmer (4,17%) wies zudem keine Veränderung des Wertes auf. Zum Zeitpunkt T2 ließ sich dagegen bei 83,33% der Probanden eine Erhöhung der  $\text{VO}_2/\text{kg}$  bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Gesamtverlauf der Studie nachweisen (Bandbreite: 0,3 ml/min bis max. 14,3 ml/min). Lediglich bei einem Teilnehmer (4,17%) kam es insgesamt zu einer Verminderung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung (0,3 ml/min). Bei 8,33% konnten keine Veränderungen der Werte festgestellt werden.





**Abbildung 41: Mittelwerte der VO<sub>2</sub>/kg [ml/min] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf**

<b>AT: VO<sub>2</sub>/kg</b>			
Zeitpunkte	T0 – T1	T1 – T2	T0 – T2
P-Wert	0,001	0,180	0,003

**Tabelle 36: Signifikanzen der Zunahme der VO<sub>2</sub>/kg bei Erreichen der anaeroben Schwelle zu den verschiedenen Zeitpunkten**

### 5.5.2.7 AT: O<sub>2</sub>/HR

Zu Beginn der Studie lag der durchschnittliche Sauerstoffpuls, der bei Erreichen der anaeroben Schwelle bestimmt wurde, bei 14,07 ml ( $\pm$  3,68) und erhöhte sich bis zur ersten Kontrolluntersuchung auf 14,34 ml ( $\pm$  3,76). Auch im weiteren Verlauf ließ sich eine erneute Steigerung des O<sub>2</sub>/HR der anaeroben Schwelle auf im Mittel 14,65 ml ( $\pm$  3,67) beobachten. Insgesamt konnten im Globaltest jedoch keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte des O<sub>2</sub>/HR bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Verlauf der Studie nachgewiesen werden ( $p = 0,056$ ).

Nach Abschluss der intensiven Trainingsphase ließ sich bei 54,17% der Probanden eine Zunahme des O<sub>2</sub>/HR bei Erreichen der anaeroben Schwelle

feststellen (Bandbreite: 0,1 ml bis max. 2,7 ml). Bei 37,5% kam es dagegen zu einer Abnahme des Wertes (Bandbreite: 0,1 ml bis max. 2,5 ml), während sich bei 4,17% ein konstanter Wert zeigte. Am Ende der Studie zum Zeitpunkt T2 stieg der Anteil der Teilnehmer, die auch langfristig eine Steigerung des  $O_2/HR$  der anaeroben Schwelle erzielen konnten, auf 66,67%. Die Bandbreite der Erhöhung reichte von 0,2 ml bis maximal 2,4 ml. 20,83% der Probanden wiesen im Gesamtverlauf eine Verminderung des Wertes auf (Bandbreite: 0,2 ml bis max. 1,4 ml). Zudem ließen sich bei 8,33% keine Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert erkennen.

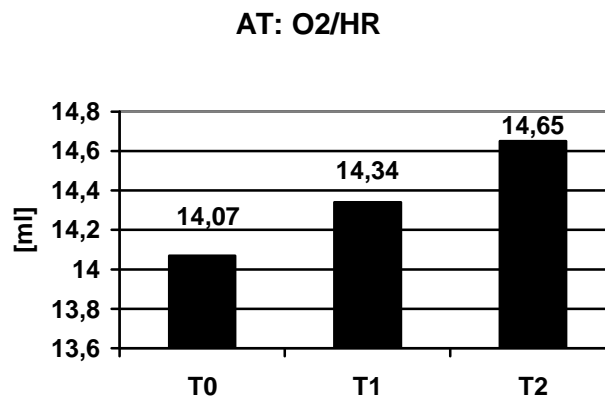


Abbildung 42: Mittelwerte des  $O_2/HR$  [ml] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf

## 6 Diskussion

### 6.1 Anthropometrische Daten

#### 6.1.1 Körpergewicht und BMI

Die Effektivität der Interventionsmaßnahmen in Form von vermehrter sportlicher Aktivität sowie einer Umstellung der Ernährungsgewohnheiten lässt sich zweifelsfrei daran erkennen, dass sowohl das mittlere Körpergewicht der Teilnehmer als auch damit assoziiert der BMI im Verlauf der Studie deutlich abnahmen. So verminderte sich das durchschnittliche Körpergewicht bis zur ersten Kontrolluntersuchung von anfangs 114,29 kg ( $\pm 21,04$ ) um 5,60% auf 107,89 kg ( $\pm 18,32$ ). Bis zum Ende der Studie konnte insgesamt eine Reduktion des mittleren Körpergewichts um 6,03% im Vergleich zum Ausgangswert auf 107,40 kg ( $\pm 18,14$ ) erzielt werden. Die durchschnittliche Gewichtsreduktion lag somit bei 6,89 kg. Dies deckt sich in etwa mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien. So betrug die Gewichtsabnahme in einem ähnlich aufgebauten Gesundheitsförderungsprogramm für Adipöse im Durchschnitt 6,5 kg [154]. In anderen Arbeiten, die ebenfalls die Effekte einer Bewegungs- und Ernährungstherapie untersuchten, schwankte die durchschnittlich erzielte Gewichtsreduktion für einen vergleichbaren Zeitraum zwischen 4 - 5 kg [66, 107, 109, 138] und 8 - 9 kg [4, 19, 84]. Im Verlauf dieser Studie gelang es insgesamt 41,67% der Probanden ihr individuelles Ausgangsgewicht um mindestens 5% zu reduzieren. 20,83% erzielten sogar eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% gegenüber ihrem anfänglichen Körpergewicht. Diese Zahlen liegen etwas niedriger als die des Gesundheitsförderungsprogrammes von V. Zeuschner und W. Freidl, in dem 51,8 % der Teilnehmer eine Gewichtsreduktion von mindestens 5% und 25,9% eine Senkung von mindestens 10% erreichen konnten [154]. Demgegenüber lag in einer Vergleichsstudie von Dansinger et al. der Anteil der Probanden, die ihr ursprüngliches Körpergewicht um 5% reduzieren konnten, bei lediglich 25%,

sowie der Anteil derjenigen, die eine 10%ige Gewichtsreduktion erzielten, bei 10% [20].

Die Reduktion des durchschnittlichen BMI entspricht den Veränderungen des mittleren Körpergewichts. Bei der ersten Kontrolluntersuchung ließ sich eine Abnahme des mittleren BMIs um 5,59% (2,09 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zum Ausgangswert feststellen. Bis zum Ende der Studie konnte insgesamt eine Verminderung um 5,99% (2,24 kg/m<sup>2</sup>) erzielt werden. Wie bereits beschrieben, ließ sich nach Abschluss der intensiven, dreimonatigen Trainingsphase bei 87,5% der Probanden eine Reduktion ihres Körpergewichtes beobachten. Als Gründe dafür sind zum einen die höhere sportliche Aktivität der Teilnehmer sowie eine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten im Sinne einer gesunden und ausgewogenen Ernährung zu betrachten. Als Ursachen dafür, dass einige Teilnehmer ihr Ausgangsgewicht bis zur ersten Kontrolluntersuchung nicht reduzieren konnten, wurden vor allem Zeitmangel, beruflicher Stress und Schwierigkeiten beim Abnehmen aufgrund zahlreicher Diätversuche im Vorfeld angegeben. Im weiteren Verlauf zeigte sich, dass diejenigen, die konsequent die erlernten Inhalte der Ernährungs- und Bewegungstherapie in ihren Alltag integrierten und eine langfristige Änderung der Lebensgewohnheiten anstrebten, auch weiterhin an Gewicht verloren. Bei etwa der Hälfte der Probanden ließ sich jedoch nach Abschluss des Interventionszeitraumes wieder eine Gewichtszunahme bzw. keine Veränderung des Körpergewichtes im Vergleich zum Ausgangswert verzeichnen. Zum Teil ließ sich dies auf gesundheitliche Probleme, wie etwa Frakturen, Operationen oder einen Bandscheibenvorfall, zurückführen, die das Ausüben sportlicher Aktivitäten für einen gewissen Zeitraum unmöglich machten. Als weitere Hauptursache wurde zudem auch Zeitmangel aufgrund beruflicher oder privater Stressfaktoren genannt, der die Teilnehmer an der regelmäßigen Ausübung sportlicher Aktivitäten hinderte. Neben dem Rückgang an körperlicher Aktivität, spielten auch Probleme bei der Umsetzung der Ernährungsratschläge eine entscheidende Rolle. Insbesondere bei Frauen ist der Vorgang des Essens häufig auch mit der Bewältigung von Stress oder dem Abbau von Frust assoziiert. Viele Probandinnen waren sich durchaus bewusst, dass bei dem

Wunsch zur langfristigen Gewichtsreduktion zunächst psychologische Mechanismen und eine Änderung von Verhaltensweisen überwunden werden mussten. Die meisten konnten dies jedoch aus eigener Kraft nicht bewältigen und fielen in Stress- oder Frustsituationen in ihre alten Verhaltensgewohnheiten zurück. So wurde mehrfach der Wunsch nach einer stärkeren psychologischen Betreuung geäußert. Darüber hinaus hätten sich viele Teilnehmer auch häufigere Kontrollen, die über die intensive Trainingsphase hinausgingen, sowie ein stärkeres Gemeinschaftsgefühl in der Gruppe gewünscht.

Insgesamt lässt sich daraus schließen, dass Patienten, die zu einer Gewichtsreduktion angehalten werden sollen, eine langfristig angelegte und sehr intensive Betreuung sowie auch psychologische Unterstützung zur Durchbrechung angeeigneter Verhaltensweisen benötigen.

### **6.1.2 Bauchumfang, Hüftumfang und WHR**

Auch der durchschnittliche Bauchumfang der Probanden lässt eine deutliche Verringerung im Verlauf der Studie erkennen. Dies ist zum einen durch eine reine Gewichtsreduktion als auch durch die Umwandlung von Fettmasse in Muskelmasse im Rahmen der Bewegungstherapie erklärbar. So ließ sich zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung eine Abnahme des mittleren Bauchumfanges um 4,71% (5,71 cm) nachweisen. Bis zum Ende der Studie konnte eine weitere Reduktion auf insgesamt 4,89% (5,92 cm) erreicht werden. Der Anteil der Teilnehmer, die im Verlauf der Studie eine Verminderung ihres Bauchumfanges erreichten, lag höher als der Anteil derjenigen, die eine Gewichtsreduktion verzeichnen konnten. So ließ sich zum Zeitpunkt T1 bei 83,33% der Teilnehmer und zum Zeitpunkt T2 sogar bei 91,67% eine Reduktion des Bauchumfanges beobachten. Dies ist dadurch zu erklären, dass die vermehrte körperliche Aktivität der Probanden auch ohne Gewichtsabnahme zu einer Verminderung des Bauchumfanges, bedingt durch die Umwandlung von Fettgewebe in Muskulatur, führt.

In anderen Studien, die ebenfalls eine Gewichtsreduktion durch Verhaltensänderung zum Ziel hatten, schwankte das Ausmaß der erreichten Verminderung des Bauchumfanges. So zeigte sich bei S. Heshka et al. eine durchschnittliche Abnahme des Bauchumfanges um 4,5 cm nach einem Jahr und um 2,5 cm nach zwei Jahren [66]. Dagegen ließ sich in einigen anderen Studien für einen vergleichbaren Zeitraum eine deutlich höhere Reduktion des Bauchumfanges von 8-9% beobachten [19, 24, 109]. Dabei gilt zu bedenken, dass die Bestimmung des Bauchumfanges von allen Körperumfängen am ungenauesten in Bezug auf Lokalisation und Position ist und Vergleiche somit nur eine begrenzte Aussagekraft besitzen.

Der durchschnittliche Hüftumfang der Teilnehmer verminderte sich im Verlauf der Studie nur gering. So ließ sich zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung eine Reduktion des mittleren Hüftumfanges um 2,06% (2,55 cm) beobachten. Bei Abschluss der Untersuchungsreihe zeigte sich zudem eine weitere Abnahme um insgesamt 2,87% (3,55 cm) seit Beginn der Studie. Die deutlich geringere Abnahme des Hüftumfanges im Vergleich zum Bauchumfang basiert darauf, dass es bei einer Gewichtsreduktion vor allem zu einem Abbau der abdominellen Fettdepots und weniger ausgeprägt zu einer Abnahme des subkutanen Fettgewebes kommt. Da die Bestimmung des Hüftumfanges auf Höhe des Trochanter major erfolgt, wird dabei überwiegend subkutanes Fettgewebe mit gemessen. Nur bei ausgeprägter Adipositas und starker Gewichtsabnahme der Probanden ließ sich auch eine Verminderung des Hüftumfanges erkennen. Der Anteil der Teilnehmer, bei denen sich eine Reduktion des Hüftumfanges nachweisen ließ, entspricht in etwa dem Anteil der Probanden, die ihr Ausgangsgewicht um mindestens 5% verringern konnten.

Entsprechend der Veränderungen des Bauch- und Hüftumfanges ließ sich auch bei der WHR eine Reduktion im Verlauf erkennen. Nach Abschluss der intensiven Trainingsphase zeigte sich eine Verminderung der WHR um 2,63%. Bis zum Ende der Studie ließ sich eine erneute leichte Zunahme der WHR verzeichnen, so dass die durchschnittliche WHR zum Zeitpunkt T2 um insgesamt 2,16% niedriger lag als zu Beginn der Untersuchungsreihe. Diese Zahlen decken sich mit denen ähnlich aufgebauter Studien.

So beschrieb E. Colman et al. eine Reduktion der WHR von durchschnittlich 2% nach einem neunmonatigen Interventionsprogramm zur Gewichtsreduktion [19]. Auch in einer Lebensstilinterventions-Studie von D.R. Dengel et al. betrug die Abnahme der WHR im Mittel 3% [24]. Insgesamt ließ sich bei etwa 2/3 der Probanden eine Abnahme der WHR im Verlauf der Studie beobachtet.

### **6.1.3 Fettmasse und Magermasse**

Im Zuge der Gewichtsreduktion ließ sich auch eine Abnahme der mittleren Fettmasse nachweisen. So konnte zum Zeitpunkt T1 eine Verminderung der Fettmasse um 7,24% (3,38kg) im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt werden. Dies entspricht dem Ergebnis des Gesundheitsförderungsprogrammes von V. Zeuschner und W. Freidl, die in ihren Untersuchungen eine durchschnittliche Fettreduktion von 3,5 kg beobachteten [154]. Der mittlere Gewichtsverlust von 6,89 kg beinhaltete somit eine Fettreduktion von 3,38 kg. Aus der Differenz lässt sich schließen, dass sich auch die fettfreie Muskelmasse und der Flüssigkeitsanteil im Verlauf der Studie reduziert haben. Dementsprechend ließ sich nach Ende der intensiven Trainingsphase eine Abnahme der durchschnittlichen Magermasse um 2,15% (1,52 kg) im Vergleich zum Beginn der Studie nachweisen. Eine besonders ausgeprägte Reduktion fand sich dabei genau bei den Probanden, die viel an Gewicht verloren hatten. Andere Teilnehmer, die durch Fitnesstraining an Muskelmasse zunahmen, ließen dagegen eine Erhöhung der Magermasse erkennen. Das Ausmaß der Reduktion der Magermasse deckt sich mit den Ergebnissen einer Studie von R.E. Andersen, in der in einer Interventionsgruppe, die eine breit gefächerte Änderung des Lebensstils zum Ziel hatte, die Verminderung der Magermasse nach einem Zeitraum von einem Jahr im Mittel 1,3 kg betrug [4].

## 6.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

### 6.2.1 Blutdruck

Der mittlere systolische Blutdruck ließ im Verlauf der Studie eine signifikante Reduktion erkennen. Nach Abschluss der Interventionsmaßnahmen zeigte sich eine Abnahme um durchschnittlich 4,86% (6,88 mmHg) im Vergleich zum Ausgangswert. Bis zur Abschlussuntersuchung konnte eine weitere Verminderung auf insgesamt 5,86% (8,29 mmHg) nachgewiesen werden. Für den durchschnittlichen diastolischen Blutdruckwert ließen sich dagegen keine signifikante Veränderungen feststellen.

Es gibt zahlreiche Studien, die die Auswirkungen von vermehrter sportlicher Aktivität und/oder von Änderungen der Lebensgewohnheiten im Sinne einer gesünderen Lebensweise auf die Blutdruckwerte der Probanden untersuchten. Diese lassen recht unterschiedliche Ergebnisse erkennen. So konnte in einer großen Lebensstilinterventions-Studie nach einem Zeitraum von sechs Monaten eine Reduktion des mittleren systolischen Blutdruckwertes um 3,7-4,3 mmHg beobachtet werden [151]. Ebenso ließ sich in einer Arbeit von A.L. Dunn et al., die eine ähnliche Zielsetzung hatte, nach einem sechsmonatigen Interventionszeitraum eine Abnahme des systolischen Blutdruckes um 3,63 mmHg und des diastolischen Blutdruckes um 5,38 mmHg feststellen [27].

In anderen vergleichbaren Untersuchungen, die ebenfalls Interventionen zur Gewichtsreduktion und Lebensstiländerung beinhalteten, wurde dagegen eine deutlich höhere Reduktion der Blutdruckwerte beschrieben. So konnte J.A. Blumenthal in einer Studie mit übergewichtigen, an Hypertonie erkrankten Probanden durch Gewichtsabnahme eine Verminderung des systolischen Blutdruckwertes um durchschnittlich 7 mmHg sowie des diastolischen Wertes um 5 mmHg erzielen [12]. Zudem beobachteten E.R. Miller et al. nach einem Zeitraum von nur neun Wochen eine Abnahme des systolischen Blutdruckes um 12,1 mmHg und des diastolischen Blutdruckes um 6,6 mmHg [107].



D.R. Dengel et al. beschrieben sogar eine Reduktion des systolischen Blutdruckwertes um  $14\pm 3$  mmHg sowie des diastolischen Wertes um  $10\pm 2$  mmHg nach einem Interventionszeitraum von sechs Monaten [24].

Insgesamt konnte am Ende der Studie bei 70,83% der Probanden eine Verminderung des systolischen Blutdruckwertes im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt werden. Diese Reduktion lässt sich in erster Linie durch eine Gewichtsabnahme der Teilnehmer erklären, da die abdominelle Adipositas die häufigste Ursache einer Hypertonie in Industriegesellschaften darstellt [148]. Der Anteil der Probanden, bei denen im Gesamtverlauf der Studie eine Gewichtsreduktion nachgewiesen werden konnte, liegt jedoch höher als die 70,83% der Teilnehmer, die eine Abnahme des systolischen Blutdruckes erkennen ließen. Dies kann durch die Tatsache erklärt werden, dass einige Probanden zu wenig an Gewicht abgenommen hatten als dass diese Gewichtsreduktion einen Einfluss auf den Blutdruck hätte zeigen können. Darüber hinaus haben, neben einer Gewichtsabnahme, auch sportliche bzw. körperliche Aktivitäten zweifelsfrei einen Einfluss auf den Blutdruck, wenn sie strukturiert und dauerhaft ausgeführt werden. Hinsichtlich der physiologisch wirksamen antihypertensiven Effekte einer Bewegungstherapie wird eine Vielzahl an Mechanismen diskutiert. Dazu gehören die Reduktion des peripheren Widerstandes, die Verbesserung einer endothelialen Dysfunktion, die Steigerung der Insulinsensitivität des arbeitenden Skelettmuskels sowie die Verbesserung des Lipidprofils. Darüberhinaus kommt es durch eine Bewegungstherapie auch zu einer Verschiebung der vegetativen Balance zugunsten des parasympathischen Tonus, einer Modulation der Barorezeptoren-Sensitivität mit Absenkung des Sollwertes, zu antithrombotischen Effekten sowie zu Kochsalzverlust durch Schweißbildung [116].

Bei der Bewertung der Ergebnisse muss jedoch auch erwähnt werden, dass bei einigen Probanden die Hypertoniemedikation im Verlauf der Studie vom Hausarzt verändert wurde. Die Auswirkungen dieser Medikationsänderungen auf die Ergebnisse der Bewegungstherapie lassen sich jedoch nur schwer erfassen.

### 6.2.2 Lipidstoffwechsel: Cholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL

Von allen Parametern des Lipidstoffwechsels ließ sich nur für das Gesamtcholesterin eine signifikante Veränderung im Verlauf der Studie nachweisen. So zeigte sich zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung eine Reduktion des Cholesterins um durchschnittlich 9,14% (18,92 mg/dl). Im weiteren Verlauf kam es allerdings wieder zu einem Anstieg des mittleren Cholesterinwertes, so dass sich die Abnahme bei der Abschlussuntersuchung auf 3,38% (7,00 mg/dl) im Vergleich zum Ausgangswert verminderte. Auch der Mittelwert der Triglyzeride lässt eine deutliche Reduktion zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten erkennen, allerdings wurden die Unterschiede nicht als signifikant berechnet. Nach Beendigung der Interventionsmaßnahmen konnte eine Verminderung der Triglyzeride um 18,45% (35,29 mg/dl) im Vergleich zum Mittelwert bei Beginn der Studie festgestellt werden. Bis zur Abschlussuntersuchung ließ sich eine weitere Abnahme um insgesamt 22,22% (42,50 mg/dl) beobachten. Die Ursache, warum diese deutliche Reduktion nicht als signifikant bewertet wurde, liegt wohl darin, dass bei den Ergebnissen starke Schwankungen der Werte, teilweise sogar um mehrere hundert mg/dl, zu finden waren. Die Veränderungen des LDL-Cholesterins sowie des HDL-Cholesterins waren ebenfalls als nicht signifikant berechnet worden.

Im Vergleich mit anderen Studien, die ebenfalls den Einfluss von Änderungen der Lebensgewohnheiten, meist in Form von vermehrter körperlicher Aktivität und Gewichtsreduktion, untersuchten, zeigten sich recht unterschiedliche Ergebnisse. So konnte beispielsweise auch in der Studie von V. Zeuschner und W. Freidl keine eindeutige Verbesserung der Parameter des Lipidstoffwechsels beobachtet werden. Das HDL-Cholesterin sowie der Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin-Quotient zeigten zwar eine signifikante Erhöhung, allerdings waren die Veränderungen des LDL-Cholesterins und der Triglyzeride ebenfalls nicht signifikant [154]. Ähnliche Ergebnisse beschrieben zudem auch L.L. Watkins et al. in einer Arbeit, die sowohl die Auswirkungen einer reinen Bewegungstherapie als auch eines damit kombinierten Programms zur

Gewichtsreduktion untersuchten. Nach einem Zeitraum von sechs Monaten konnten auch sie in beiden Interventionsgruppen keine signifikanten Verbesserungen des Lipidstoffwechselprofils der Probanden feststellen [144]. Auch L.I. Katzel et al. konnten nach einer neunmonatigen Bewegungstherapie-intervention keine signifikanten Verbesserungen der Lipidkonzentrationen der Teilnehmer nachweisen. Nach einer kombinierten Bewegungstherapie und Gewichtsreduktion ließen sich jedoch eine signifikante Abnahme der Triglyzeride und des LDL-Cholesterins sowie eine Erhöhung des HDL-Cholesterins beobachten [85]. Dazu passende Ergebnisse weisen auch die Arbeiten von D.R. Dengel et al. sowie von M.L. Stefanick et al. auf, in denen sich jeweils nach einer kombinierten Intervention aus sportlicher Aktivität und Gewichtsabnahme ebenfalls eine Verbesserung des Lipidstoffwechselprofils der Probanden zeigte [24, 136]. Des Weiteren konnten auch in einigen anderen Studien, die eine Änderung der Lebensweise der Teilnehmer zum Ziel hatten, signifikante Verbesserungen der Lipide im Blut nachgewiesen werden [4, 6, 107, 109]. Insgesamt ließ sich bis zum Ende der Studie bei 70,83% der Probanden eine Reduktion des Gesamtcholesterins sowie bei 79,17% eine Abnahme der Triglyzeride im Blut feststellen. Diese Entwicklung ist überwiegend auf eine ausgewogenere und fettarme Ernährung der Teilnehmer sowie eine damit assoziierte Gewichtsreduktion zurückzuführen. Darüber hinaus hat auch regelmäßiges körperliches Training positive Auswirkungen auf den Lipidstoffwechsel. So lässt sich durch körperliches Training eine Veränderung der Aktivität von Lipasen und Lipidtransferproteinen mit stoffwechselrelevanter Wirkung auf den Lipoprotein-Turnover im Organismus beobachten. Zudem kommt es zu einer Optimierung der Lipolyse mit vermehrter Nutzung der freien Fettsäuren in der beanspruchten Muskulatur [9].

## 6.3 Kardiopulmonale Leistungsparameter

### 6.3.1 Bodyplethysmographie

Von allen ausgewerteten Parametern der Bodyplethysmographie wies im Gesamtverlauf der Studie nur das ERV eine signifikante Erhöhung auf. So konnte zum Zeitpunkt T1 eine signifikante Steigerung des ERV um 19,13% (0,22 l) festgestellt werden. Dieser Wert wurde auch bei der Abschlussuntersuchung gemessen, so dass die Zunahme des ERV auch im Beobachtungszeitraum konstant beibehalten wurde. Allerdings zeigte sich zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung eine Abnahme des Anteils der Probanden, bei denen eine Erhöhung des ERV beobachtet werden konnte. Bei der ersten Kontrolluntersuchung ließ sich bei 70,83% der Teilnehmer eine Steigerung und bei 29,17% eine Verminderung des ERV im Vergleich zum Ausgangswert erkennen, während bei der zweiten Kontrolluntersuchung nur noch 62,5% eine Erhöhung und 37,5% eine Abnahme des ERV aufwiesen. Dies zeigt, dass die intensive Phase der Bewegungs- und Ernährungstherapie doch stärkere Auswirkungen auf die Lungenfunktion der Probanden hatte als das selbstständige und damit meist weniger intensive Weiterführen der erlernten Inhalte, auch wenn die Mittelwerte des ERV keine Unterschiede erkennen lassen. Darüber hinaus waren sowohl die Veränderungen der inspiratorischen Vitalkapazität als auch des Tiffeneau-Index, des Widerstandes  $R_{\text{tot}}$  sowie der totalen Lungkapazität als nicht signifikant berechnet worden. Allerdings kam es im Verlauf der Studie zu einer geringen Erhöhung der mittleren VC IN sowie der mittleren TLC. So konnte am Ende der Untersuchungsreihe für die VC IN eine Steigerung um insgesamt 2,10% (0,09 l) und für die TLC sogar um 3,24% im Vergleich zum Ausgangswert verzeichnet werden. Der Tiffeneau-Index sowie  $R_{\text{tot}}$  wiesen dagegen nur minimale Veränderungen auf, die zudem keine eindeutige Entwicklungsrichtung im Verlauf der Studie erkennen lassen. Dies belegt, dass bei den Teilnehmern zu keinem Zeitpunkt obstruktiven Störungen der Lungenfunktion vorlagen und somit keine Verbesserung der Parameter zu erwarten war. Wie auch eine Studie von F.L. Fimognari et al. beschreibt, ist das

Vorliegen eines Metabolischen Syndroms meist mit restriktiven, jedoch nicht mit obstruktiven Ventilationsstörungen assoziiert [38].

Ein Zusammenhang zwischen Adipositas oder einer Gewichtszunahme und pulmonaler Dysfunktion konnte bereits in vielen Studien belegt werden. Adipositas scheint dabei insbesondere mit einer Reduktion der VC, der FVC sowie der FEV<sub>1</sub> einherzugehen, was möglicherweise auf die Auswirkungen der Adipositas auf die Brustwandcompliance oder auf körperliche Inaktivität zurückzuführen ist [18, 23, 94, 108, 139].

Auch in einer Arbeit von Sahebji ließen sich bei adipösen Personen eine verminderte FEV<sub>1</sub> sowie erniedrigte Lungenvolumina (VC, VC IN, ERV) feststellen. Als mögliche Ursache für diese Beobachtungen wurden dabei pathologische Veränderungen der peripheren Atemwege genannt [125]. Darüber hinaus konnte belegt werden, dass adipöse Personen auch eine Verminderung des ERV aufweisen, welches mit der abdominalen und thorakalen Fettakkumulation korreliert ist [76]. Des Weiteren gelang es F. Zerah et al. in ihren Untersuchungen zu belegen, dass auch der Atemwegwiderstand mit zunehmendem Schweregrad der Adipositas ansteigt [153].

Die Auswirkungen einer Gewichtsreduktion auf verschiedene Parameter der Lungenfunktion untersuchte beispielsweise A. De Lorenzo et al.. Dabei zeigte sich nach einer Verminderung des Körpergewichtes unter anderem eine deutliche Erhöhung der mittleren VC, der FEV<sub>1</sub> sowie des ERV [23]. Auch L. Langerstrand und S. Rössner konnten in einer Studie aufzeigen, dass eine Gewichtsabnahme mit einer signifikanten Verbesserung der VC, der TLC, der FRC sowie der FEV<sub>1</sub> einhergeht [93]. Darüber hinaus untersuchten R.L. Jones und M.M. Nzekwu an adipösen Patienten die Korrelation zwischen BMI und Veränderungen verschiedener Lungenvolumina. Es zeigte sich dabei eine lineare Beziehung zwischen BMI und der VC sowie der TLC. Dagegen wiesen die FRC und das ERV eine exponentielle Abnahme mit zunehmendem BMI auf. Interessanterweise konnten die größten Veränderungen der FRC und des ERV bei Übergewicht und milder Adipositas (BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>) beobachtet werden [77].

Es werden nun mehrere Mechanismen als mögliche Ursachen für die Auswirkungen von Adipositas auf die Lungenfunktion diskutiert. Zum einen verursacht die Adipositas fast ausnahmslos einen Zwerchfellhochstand und damit eine Einschränkung der statischen Lungenfunktionsparameter. Der Zwerchfellhochstand bedingt auch die Entstehung von Atelektasen, besonders in den basalen Lungenabschnitten. Zum anderen kommt es aufgrund des ausgeprägten subkutanen Fettgewebes über dem Thorax zu einer Verminderung der maximalen Ventilation unter Belastung [129]. Die häufigsten Dysfunktionen bei Adipositas, nämlich ein vermindertes ERV sowie eine reduzierte FRC, werden in erster Linie auf eine abgeschwächte Brustwand- und Lungencompliance und einen erhöhten Atemwegswiderstand zurückgeführt. Möglicherweise führt auch ein erhöhtes pulmonales Blutvolumen zu einer Blutstauung, was wiederum eine Verdickung der Alveolarwände und auf diese Weise einer Verkleinerung der Alveolen bedingt [14]. Des Weiteren scheint auch eine endotheliale Dysfunktion bei der Entstehung von Lungenfunktionsstörungen bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms oder kardiovaskulären Erkrankungen zu spielen [140].

In der vorliegenden Untersuchung konnte nun lediglich für das ERV eine signifikante Erhöhung erzielt werden, wobei sich auch für die VC IN und die TLC eine Zunahme im Verlauf der Studie erkennen lässt. Möglicherweise könnte dies auf die geringe Probandenzahl zurückzuführen sein, die letztlich zu klein war, um auch eindeutige Unterschiede der anderen Parameter zu detektieren. Eine weitere Ursache für die Differenzen im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien könnte auch darin zu finden sein, dass sich andere Untersuchungen vor allem auf die Auswirkungen einer reinen Gewichtsreduktion auf die Lungenfunktion der Probanden fokussierten. Arbeiten, die die Effekte einer Kombination aus Bewegungstherapie und Gewichtsreduktion untersuchten, liegen bislang nicht vor.

### 6.3.2 Ergospirometrie

#### 6.3.2.1 Maximale Leistung, $VO_2/kg_{max}$ , $O_2/HR_{max}$

Bei den Leistungsparametern der Ergospirometrie, die nicht die anaerobe Schwelle betreffen, zeigte sich eine parallele Entwicklung der verschiedenen Werte im Verlauf der Studie. Sowohl bei der maximalen Leistung als auch bei der  $VO_2/kg_{max}$  sowie beim  $O_2/HR_{max}$  ließ sich eine signifikante Steigerung der Mittelwerte nach der intensiven Trainingsphase feststellen, während danach die Mittelwerte bis zur Abschlussuntersuchung wieder abfielen. Zum Zeitpunkt T2 lagen die durchschnittlichen Werte jedoch noch höher als die jeweiligen Anfangswerte bei Beginn der Studie. So zeigte sich zum Zeitpunkt T1 eine signifikante Erhöhung der maximal erreichten Leistung in der Ergospirometrie um 7,31% (14,09 Watt). Bis zur zweiten Kontrolluntersuchung verminderte sich die Steigerung auf insgesamt 3,30% (6,36 Watt) im Vergleich zum Ausgangswert. Ebenso konnte für die  $VO_2/kg_{max}$  zum Zeitpunkt der ersten Kontrolluntersuchung eine signifikante Zunahme des Mittelwertes um 13,97 % (2,95 ml/min) nachgewiesen werden. Auch diese Erhöhung ließ zum Zeitpunkt T2 einen Rückgang auf insgesamt 11,61% (2,62 ml/min) seit Beginn der Studie erkennen. Zudem betrug die Steigerung des  $O_2/HR_{max}$  zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung 5,80% (1,0 ml) und verminderte sich ebenfalls bis zum Abschluss der Untersuchungsreihe auf 2,96% (0,51 ml). Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in vielen vergleichbaren Studien, die ebenfalls die Auswirkungen einer Bewegungstherapie oder einer Kombination aus Bewegungstherapie und Gewichtsreduktion auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Probanden untersuchten. So beschrieben beispielsweise N.G. Boulé et al. eine Zunahme der  $VO_2/kg_{max}$  um 11,8% nach einer Bewegungstherapie bei Typ-2-Diabetikern [15]. In einigen anderen Studien schwankte das Ausmaß der Erhöhung der  $VO_2/kg_{max}$  für einen vergleichbaren Interventionszeitraum zwischen 14% und maximal 20% [24, 65, 84, 85].

Die deutliche Steigerung der Leistungsparameter lässt sich in erster Linie auf die vermehrte und regelmäßige sportliche Aktivität der Teilnehmer sowie auf

eine Gewichtsreduktion im Verlauf der Studie zurückführen. Der Rückgang der Werte zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung kann zudem dadurch erklärt werden, dass viele Probanden nach Abschluss der intensiven Trainingsphase langfristig weniger Sport in ihren Alltag integrieren konnten und sich somit das Ausmaß an regelmäßiger körperlicher Aktivität wieder reduzierte. Die meisten Teilnehmer gaben als Ursachen für diese Entwicklung Zeitmangel sowie berufliche und private Stressfaktoren an. Eine ähnliche Beobachtung haben auch A.L. Dunn et al. in einer Arbeit gemacht, in der sie die Auswirkungen einer klassischen Bewegungstherapie im Vergleich zu einer vermehrten, alltagsintegrierten körperlichen Aktivität über einen Zeitraum von 24 Monaten untersuchten. Nach einem Interventionszeitraum von sechs Monaten ließ sich in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung der Leistungsfähigkeit nachweisen. Während des 18-monatigen Nachbeobachtungszeitraumes kam es ebenfalls in beiden Interventionsgruppen zu einer erneuten Abnahme der Leistungsfähigkeit sowie zu einer Zunahme des Körpergewichts, wobei diese Entwicklungen bei Probanden, die eine Bewegungstherapie erhalten hatten, deutlicher ausgeprägt waren als in der Vergleichsgruppe [27]. L.L. Watkins et al. verglichen zusätzlich die Auswirkungen einer reinen Bewegungstherapie auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit mit denen einer kombinierten Bewegungs- und Gewichtsreduktionstherapie. Sie stellten dabei fest, dass die Effekte auf die postinterventionelle  $VO_2/kg_{max}$  in beiden Interventionsgruppen statistisch ähnlich waren, während die Gewichtsabnahme in der Gruppe, die die Kombinations-therapie erhielten, deutlicher ausgeprägter war als in der Vergleichsgruppe [144]. Somit scheint das Ausmaß einer Steigerung der kardiopulmonalen Leistungsparameter überwiegend von der Intensität und Regelmäßigkeit körperlicher Belastung abzuhängen und eine Gewichtsreduktion einen weniger ausgeprägten Effekt zu haben. Wie eine Studie von B.D. Duscha et al. zeigt, hängt die Effektivität eines körperlichen Trainings dabei insbesondere von dem Ausmaß sportlicher Aktivität und weniger stark von der Intensität ab [29]. Dass dagegen auch das Körpergewicht einen Einfluss auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit besitzt, belegt beispielsweise eine Untersuchung von J.V.



Orsi et al., in der die Leistungsfähigkeit normalgewichtiger, übergewichtiger und adipöser Frauen miteinander verglichen wurde. Dabei konnte bei den adipösen Teilnehmerinnen eine deutlich verminderte körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zu den normalgewichtigen und übergewichtigen Frauen nachgewiesen werden [110]. Auch in einer Arbeit von P.M. Ribisl et al. ließ sich mit zunehmender Erhöhung sowohl des BMIs als auch des Bauchumfanges eine Abnahme der Leistungsfähigkeit beobachten [121]. Dieser Zusammenhang ist primär darauf zurückzuführen, dass die Adipositas, die in Ruhe für das Kreislaufsystem eine geringe und konstante Belastung darstellt, unter körperlicher Belastung zu einer überproportionalen Beanspruchung des Kreislaufsystems sowie der Ventilation der Betroffenen führt [129]. Darüber hinaus konnten P.M. Ribisl et al. feststellen, dass auch zunehmendes Lebensalter, eine lange Dauer eines Diabetes mellitus, ein erhöhter HbA1c-Wert, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms, die Einnahme von Betablockern sowie ein afroamerikanischer Ursprung mit einer verminderten maximalen Leistungsfähigkeit assoziiert waren [121]. Des Weiteren wurden gerade im Jahr 2008 einige Studien veröffentlicht, die sich speziell mit den Einflüssen von körperlicher Bewegung auf die Komponenten eines Metabolischen Syndroms beschäftigten. So beschrieben M. Hassinen et al., dass die  $VO_2/kg_{max}$  eine umgekehrte und abgestufte Assoziation mit dem Risiko für die Entstehung eines Metabolischen Syndroms besitzt. Im Vergleich zu den Probanden, deren  $VO_2/kg_{max}$  im obersten Drittel der beobachteten Werte lag, trugen dabei diejenigen mit Werten der  $VO_2/kg_{max}$  im untersten Drittel ein 10,2- bis 10,8-fach höheres Risiko für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms. Teilnehmer mit einer  $VO_2/kg_{max}$  im mittleren Drittel wiesen dagegen ein 2,9- bis 4,7-fach höheres Risiko auf. Die Autoren zogen aus diesen Beobachtungen sogar den Schluss, dass eine geringe kardiopulmonale Leistungsfähigkeit als Komponente des Metabolischen Syndroms betrachtet werden kann [63]. Auch die Arbeiten von A.W. Gardner und P.S. Montgomery, N. Arat et al. sowie M.S. Maxwell et al. bestätigen den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Metabolischen Syndroms und geringer kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit. So konnten auch M.S. Maxwell et

al. in ihren Untersuchungen nachweisen, dass eine längere Dauer eines Belastungstestes mit einer Abnahme der Häufigkeit des Metabolischen Syndroms im Probandenkollektiv einherging, während eine Verkürzung der Dauer mit einem vermehrten Auftreten in Zusammenhang stand [102]. Zudem hängt die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit offensichtlich auch von der Anzahl der Komponenten des Metabolischen Syndroms ab. So konnten A.W. Garnder und P.S. Montgomery eine mit zunehmender Anzahl der Komponenten assoziierte Verschlechterung sowohl der Leistungsfähigkeit als auch der peripheren Zirkulation feststellen [42]. Zusätzlich beschrieben auch N. Arat et al., dass jede Komponente des Metabolischen Syndroms einen individuellen Einfluss auf die Parameter eines Belastungstestes zu besitzen scheint [5].

Eine vergleichbar detaillierte Untersuchung der Effekte einer Bewegungstherapie auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms, wie sie in der vorliegenden Studie unternommen wurde, liegt derzeit jedoch nicht vor.

### **6.3.2.2 Parameter der anaeroben Schwelle**

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Parametern der Ergospirometrie, die in Vergleichsstudien am häufigsten als Leistungsparameter verwendet wurden, haben wir auch verschiedene Werte bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Verlauf der Studie beobachtet. Sowohl bei der Leistung als auch der  $VO_2/kg$  sowie des  $O_2/HR$ , die bei Erreichen der anaeroben Schwelle gemessen wurden, ließ sich eine parallele Entwicklung der Mittelwerte feststellen. Alle Parameter lassen eine deutliche Steigerung zwischen Eingangs- und erster Kontrolluntersuchung sowie eine weitere Zunahme bis zum Ende der Studie erkennen. Auch wenn die Veränderungen des  $O_2/HR$  die gleiche Entwicklung aufweisen, konnte dafür jedoch, im Gegensatz zu den anderen Parametern, keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Nach Abschluss der intensiven Trainingsphase ließ sich eine Zunahme der Leistung, bei der die Probanden die anaerobe Schwelle erreichten, um 10,90%

(= 10,45 Watt) beobachten, die sich bis zum Ende der Untersuchungsreihe auf insgesamt 18,01% (= 17,27 Watt) im Vergleich zum Ausgangswert erhöhte. Setzt man die durchschnittliche Leistung, bei der die anaerobe Schwelle erreicht wurde, mit dem Mittelwert der maximal erreichten Leistung in der Ergospirometrie in Relation, zeigt sich auch hier eine Erhöhung des Anteils. So steigerte sich der Prozentanteil der Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle, im Verhältnis zur durchschnittlichen maximalen Leistung, bis zur ersten Kontrolluntersuchung um 2,16% und bis zur zweiten Kontrolluntersuchung um 7,99%. Diese Verschiebung lässt nun zusätzlich erkennen, dass sich die anaerobe Schwelle und die maximal erreichte Leistung nicht im gleichen Verhältnis zueinander verändert haben, sondern dass die Steigerung der anaeroben Schwelle durch den Trainingseffekt ausgeprägter war als die Erhöhung der maximalen Leistung. Dies wiederum deutet darauf hin, dass das körperliche Training der Probanden insbesondere zu einer Verbesserung der Leistungsparameter im unteren und mittleren Trainingsbereich und somit zu einer Erhöhung der Ausdauerleistung führte und weniger auf eine Steigerung der Maximalwerte abzielte. Auch die mittlere  $\text{VO}_2/\text{kg}$ , die bei Erreichen der anaeroben Schwelle bestimmt wurde, lässt eine Steigerung im Verlauf der Studie erkennen. Nach Abschluss der Interventionsmaßnahmen konnte zum Zeitpunkt T1 eine Zunahme um 8,98% (= 1,24 ml/min) im Vergleich zum Ausgangswert nachgewiesen werden, die sich bis zur Enduntersuchung weiter auf 17,83% (= 2,46 ml/min) erhöhte.

Insgesamt lässt sich nun feststellen, dass die Leistungsparameter der anaeroben Schwelle eine andere Entwicklung im Gesamtverlauf der Studie aufweisen als die maximale Leistung, die  $\text{VO}_2/\text{kg}_{\text{max}}$  sowie der  $\text{O}_2/\text{HR}_{\text{max}}$ . Wie bereits beschrieben, kam es bei diesen Parametern zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung zu einem Rückgang der Mittelwerte, während die Werte bei Erreichen der anaeroben Schwelle in diesem Zeitraum weiterhin anstiegen. Dies kann durch die unterschiedlichen Trainingsformen in der Interventionsphase sowie der Nachbeobachtungsphase erklärt werden. Die Bewegungstherapie im Interventionszeitraum zielte sowohl auf die Verbesserung der Ausdauerleistung (Walking-Kurs) als auch auf die Steigerung

von Muskelkraft und somit der maximalen Leistungskraft (Krafttraining an Geräten) ab. Nach Abschluss der intensiven Trainingstherapie konnte entsprechend dieses Trainingsplanes eine Erhöhung der Maximalparameter sowie eine Verschiebung der anaeroben Schwelle beobachtet werden. Im weiteren Verlauf übten die meisten Probanden überwiegend Ausdauertrainingssportarten aus und nur wenige betrieben weiterhin Krafttraining. Dementsprechend war bei Abschluss der Untersuchungsreihe ein Rückgang der Maximalparameter festzustellen, während die Parameter bei Erreichen der anaeroben Schwelle weiterhin anstiegen. Bemerkenswert ist zudem, dass es trotz einer Verminderung der sportlichen Aktivität der Probanden nach Ende der Interventionsphase zu einer weiteren Verbesserung der Parameter der anaeroben Schwelle kam. Dies deutet darauf hin, dass auch schon ein geringes Maß an körperlicher Aktivität deutliche Auswirkungen auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und Ausdauerleistung besitzt. Darüber hinaus lässt sich aus den Beobachtungen schlussfolgern, dass sich zum Erfassen von Verbesserungen der Leistungsfähigkeit in einem Patientenkollektiv insbesondere die Parameter bei Erreichen der anaeroben Schwelle eignen, da sich die Veränderungen bei Ausdauersport überwiegend im unteren und mittleren Trainingsbereich manifestieren. Eine reine Bestimmung der Maximalwerte würde somit Trainingserfolge in diesen Bereichen nicht oder nur ungenügend erfassen.

Vergleichbare Studien, die bei ergospirometrischen Tests ebenfalls die Veränderungen der Parameter bei Erreichen der anaeroben Schwelle untersuchten, liegen derzeit nicht vor.

#### 6.4 Methodische Probleme

Als wichtigste Einschränkungen am Aufbau der Studie sind das Fehlen einer Kontrollgruppe sowie die geringe Probandenzahl zu nennen. Auf eine Kontrollgruppe konnte verzichtet werden, da die Effizienz der angewandten Interventionsmaßnahmen bereits in anderen Studien zweifelsfrei belegt wurde. Das Hauptinteresse bei den Untersuchungen richtete sich somit nicht darauf, die Wirksamkeit der Interventionen zu prüfen, sondern das Ausmaß der Verbesserungen im Verlauf der Studie zu quantifizieren.

Die Rekrutierung von geeigneten Probanden gestaltete sich aufgrund verschiedener Faktoren schwierig. Zum einen war das Teilnehmerkollektiv auf Mitarbeiter der Würzburger Versorgungs- und Verkehrs-GmbH sowie Angestellte der Universität Würzburg beschränkt. Die Studie wurde im Rahmen eines Vortrages sowie eines Artikels in einer innerbetrieblichen Zeitschrift vorgestellt. Interessierte Personen wurden gebeten, sich mit der Betriebsärztlichen Untersuchungsstelle der Universitätsklinik Würzburg in Verbindung zu setzen. Die insgesamt eher geringe Resonanz mag unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass eine Teilnahme eine hohe Motivation zu einer grundsätzlichen Lebensstiländerung und eine aktive Mitarbeit voraussetzte. Dies stellt eine für Patienten oft ungewohnte Rolle dar. Darüber hinaus wurden nur Personen ausgewählt, die die Diagnose eines Metabolischen Syndroms nach den ATP III-Kriterien erfüllten. Dies führte erneut zu einer Verminderung möglicher Teilnehmer, da viele zwar übergewichtig bzw. adipös waren, jedoch nur wenige die Kriterien eines Metabolischen Syndroms erfüllten.

Des Weiteren muss kritisch angemerkt werden, dass die Untersuchungen der einzelnen Probanden häufig zu unterschiedlichen Tageszeiten durchgeführt wurden. Es wurde zwar versucht, die Termine immer auf Vormittage zu legen, jedoch ließ sich dies oft bei den Teilnehmern aus beruflichen Gründen zeitlich

nicht einrichten. Da die Leistungsfähigkeit im Tagesverlauf Schwankungen aufweist, konnten für die ergospirometrischen Untersuchungen daher keine völlig identischen Bedingungen geschaffen werden. Von der Tageszeit abhängige Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit, die nicht von der körperlichen Fitness der Probanden abhingen, ließen sich somit nicht vollständig vermeiden.

Eine weitere methodische Schwäche der Studie sind zudem die Angaben zum Körpergewicht der Probanden. Um möglichst vergleichbare Daten über das Körpergewicht zu erhalten, wurden die Teilnehmer gebeten, sich am Tag der jeweiligen Untersuchung morgens, nüchtern und ohne Bekleidung zu wiegen. Die Angaben der Teilnehmer wurden bei den Untersuchungsterminen jedoch nicht auf einer einheitlichen Waage überprüft. Da die Probanden während des Interventionsprogrammes auch im Gesundheitszentrum mehrfach gewogen wurden, lagen allerdings unabhängig gemessene Daten zum Körpergewicht vor, mit denen wir die Angaben der einzelnen Teilnehmer auf Unstimmigkeiten überprüfen konnten.

## 7 Zusammenfassung

An 24 Probanden mit einem Metabolischen Syndrom wurden die Auswirkungen einer dreimonatigen Ernährungs- und Bewegungstherapie sowie deren selbstständiges Fortsetzen über einen Zeitraum von weiteren sechs Monaten auf anthropometrische Parameter, kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit untersucht. Die Teilnehmer durchliefen jeweils drei Untersuchungseinheiten, nämlich zu Beginn der Studie (T0), nach Abschluss des Interventionsprogrammes (T1) sowie nach einem Nachbeobachtungszeitraum (T2). Es wurden dabei stets eine körperliche Untersuchung, eine Blutabnahme mit Bestimmung verschiedener Laborparameter, eine Bodyplethysmographie sowie eine Ergospirometrie durchgeführt.

Im Wesentlichen zeigten sich folgende Ergebnisse:

1.) Das mittlere Körpergewicht der Probanden verminderte sich bis zum Zeitpunkt T1, d.h. nach 3 Monaten, um 5,60% und bis zum Ende der Studie um insgesamt 6,03%. Die durchschnittliche Gewichtsreduktion lag somit bei 6,89 kg. Im Verlauf der Studie gelang es 41,67% der Teilnehmer ihr individuelles Ausgangsgewicht um mindestens 5% zu reduzieren. 20,83% erzielten sogar eine Gewichtsreduktion von mindestens 10%. Entsprechend der Veränderungen des mittleren Körpergewichts reduzierte sich auch der durchschnittliche BMI bis zum Zeitpunkt T1 um 5,59%. Bis zum Zeitpunkt T2, d.h. nach weiteren 6 Monaten, konnte insgesamt eine Abnahme des BMI um 5,99% erzielt werden.

2.) Auch für den mittleren Bauchumfang ließ sich nach Beendigung des Interventionszeitraumes eine Abnahme um 4,71% sowie eine weitere Reduktion auf insgesamt 4,89% zum Zeitpunkt T2 nachweisen. Der durchschnittliche Hüftumfang der Probanden verminderte sich im Verlauf der Studie dagegen nur

gering. So ließ sich zum Zeitpunkt T1 eine Reduktion des mittleren Hüftumfanges um 2,06% sowie eine weitere Abnahme bis zum Ende der Studie auf insgesamt 2,87% beobachten. Die WHR verringerte sich nach Abschluss der intensiven Trainingsphase um 2,63%. Bis zum Zeitpunkt T2 ließ sich jedoch eine erneute leichte Zunahme des Mittelwertes auf 2,16% im Vergleich zum Ausgangswert bei Beginn der Studie verzeichnen. Bemerkenswert hierbei ist, dass die Patienten in der dreimonatigen Kontrollphase von T1 bis T2 in Eigeninitiative das Ernährungs- und Trainingsprogramm umsetzen mussten.

3.) Nach Abschluss der dreimonatigen Interventionsmaßnahmen konnte ebenfalls eine Verminderung der durchschnittlichen Fettmasse um 7,24% sowie der mittleren Magermasse der Probanden um 2,15% nachgewiesen werden.

4.) Der mittlere systolische Blutdruck der Teilnehmer ließ im Verlauf der Studie eine signifikante Reduktion erkennen. Zum Zeitpunkt T1 konnte eine Abnahme um 4,86% sowie bis zum Ende der Studie eine weitere Verminderung auf insgesamt 5,86% beobachtet werden. Für den durchschnittlichen diastolischen Blutdruckwert ließen sich dagegen keine signifikante Veränderungen feststellen.

5.) Von allen erhobenen Parametern des Lipidstoffwechsels ließ sich nur für das Gesamtcholesterin eine signifikante Veränderung im Verlauf der Studie nachweisen. Zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 konnte eine Reduktion des mittleren Cholesterinwertes um 9,14% festgestellt werden. Im weiteren Verlauf kam es allerdings wieder zu einem Anstieg des Mittelwertes, so dass sich die Abnahme bei der Abschlussuntersuchung auf 3,38% im Vergleich zum Ausgangswert verminderte. Die Veränderungen des LDL-Cholesterins, des HDL-Cholesterins sowie der Triglyzeride waren als nicht signifikant berechnet worden.

6.) Von allen erhobenen Parametern der Bodyplethysmographie wies nur das expiratorische Reservevolumen eine signifikante Erhöhung im Verlauf auf.



Zum Zeitpunkt T1 konnte eine Steigerung des ERV um 19,13% gemessen werden. Sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Kontrolluntersuchung konnte derselbe Mittelwert gemessen werden, so dass die Zunahme des ERV auch im Beobachtungszeitraum konstant beibehalten wurde. Allerdings zeigte sich zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 eine Abnahme des Anteils an Probanden, bei denen eine Erhöhung des ERV beobachtet werden konnte. Darüber hinaus waren sowohl die Veränderungen der inspiratorischen Vitalkapazität als auch des Tiffeneau-Index bzw. FEV<sub>1</sub>, des Widerstandes R<sub>tot</sub> sowie der totalen Lungenkapazität als nicht signifikant berechnet worden.

7.) Sowohl bei der max. Leistung als auch bei der VO<sub>2</sub>/kg<sub>max</sub> sowie beim O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub> ließ sich eine signifikante Steigerung der Mittelwerte nach der intensiven Trainingsphase feststellen, während danach die Mittelwerte bis zur Abschlussuntersuchung wieder abfielen. Zum Zeitpunkt T2 lagen die durchschnittlichen Werte jedoch noch höher als die jeweiligen Anfangswerte bei Beginn der Studie. So zeigte sich zum Zeitpunkt T1 eine Erhöhung der maximal erreichten Leistung um 7,31%. Bis zum Zeitpunkt T2 verminderte sich die Steigerung auf insgesamt 3,30%. Ebenso erhöhte sich die mittlere VO<sub>2</sub>/kg<sub>max</sub> bis zum Zeitpunkt T1 um 13,97%. Auch diese Erhöhung ließ zum Zeitpunkt T2 einen Rückgang auf insgesamt 11,61% erkennen. Zudem betrug die Steigerung des mittleren O<sub>2</sub>/HR<sub>max</sub> zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 5,80% und verminderte sich ebenfalls bis zur Abschlussuntersuchung auf 2,96%.

8.) Ebenso ließ sich auch bei der Leistung, der VO<sub>2</sub>/kg sowie des O<sub>2</sub>/HR, die bei Erreichen der anaeroben Schwelle gemessen wurden, eine parallele Entwicklung der Mittelwerte feststellen. Alle Parameter ließen eine deutliche Steigerung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 sowie eine weitere Zunahme bis zum Ende der Studie erkennen. Auch wenn die Veränderungen des O<sub>2</sub>/HR die gleiche Entwicklung aufwiesen, konnte dafür jedoch, im Gegensatz zu den anderen Parametern, keine Signifikanz nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt T1 ließ sich eine Zunahme der Leistung, bei der die Probanden die anaerobe Schwelle erreichten, um 10,90% beobachten, die sich bis zum Zeitpunkt T2 auf

insgesamt 18,01% erhöhte. Setzt man die durchschnittliche Leistung, bei der die anaerobe Schwelle erreicht wurde, mit dem Mittelwert der maximal erreichten Leistung in der Ergospirometrie in Relation, zeigt sich auch hier eine Erhöhung des Anteils. So steigerte sich der Prozentanteil der Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Verhältnis zur durchschnittlichen maximalen Leistung bis zum Zeitpunkt T1 um 2,16% und bis zum Zeitpunkt T2 um 7,99%. Diese Verschiebung lässt erkennen, dass die Steigerung der anaeroben Schwelle durch die Bewegungstherapie ausgeprägter war als die Erhöhung der maximalen Leistung. Auch für die mittlere  $VO_2/kg$ , die bei Erreichen der anaeroben Schwelle bestimmt wurde, konnte zum Zeitpunkt T1 eine Zunahme um 8,98% im Vergleich zum Ausgangswert nachgewiesen werden, die sich bis zur Enduntersuchung weiter auf 17,83% erhöhte.

Insgesamt deuten die Ergebnisse der Ergospirometrie darauf hin, dass das körperliche Training der Probanden vor allem zu einer Verbesserung der Leistungsparameter im unteren und mittleren Trainingsbereich und somit überwiegend zu einer Erhöhung der Ausdauerleistung führte und weniger auf eine Steigerung der Maximalwerte abzielte. Daher eignen sich zum Erfassen von Verbesserungen der Leistungsfähigkeit insbesondere die Parameter bei Erreichen der anaeroben Schwelle, da eine reine Bestimmung der Maximalwerte Trainingserfolge in diesen Bereichen nicht oder nur ungenügend erfassen würden.

## 8 Abkürzungsverzeichnis

AACE:	American Academy of Clinical Endocrinologists
AHA:	American Heart Association
AT:	Anaerobe Schwelle
ATP III:	Adult Treatment Panel III
BIA:	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI:	Bodymass-Index
CRP:	C-reaktives Protein
EGIR:	European Group for the Study of Insulin Resistance
EqO <sub>2</sub> :	Atemäquivalent O <sub>2</sub>
ERV:	Expiratorisches Reservevolumen
EVC:	Expiratorische Vitalkapazität
FEV <sub>1</sub> :	Einsekundenkapazität
FEV <sub>1</sub> % VC IN:	Relative Einsekundenkapazität, Tiffeneau-Index
FEVC:	Forcierte expiratorischen Vitalkapazität
FIVC:	Forcierte inspiratorische Vitalkapazität
FRC:	Funktionelle Residualkapazität
FVCE:	Forcierte expiratorische Vitalkapazität
GI:	Glykämischer Index
GL:	Glykämischen Last
IDF:	International Diabetes Federation
IFG:	Gestörte Nüchtern glukose
IGT:	Gestörte Glukosetoleranz
ITGV:	Intrathorakales Gasvolumen
IVC:	Inspiratorische Vitalkapazität
KHK:	Koronare Herzkrankheit
MEF:	Maximaler expiratorischer Fluss
NAFLD:	Nichtalkoholische Fettlebererkrankung
NCEP:	National Cholesterol Education Program
NHLB:	National Heart, Lung and Blood Institut

---

O <sub>2</sub> /HR:	Sauerstoffpuls
OGTT:	Oraler Glukosetoleranztest
PAI-I:	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1
PEF:	Expiratorischer Spitzenfluss
PCO-Syndrom:	Polyzystisches Ovar-Syndrom
R <sub>tot</sub> :	Atemwegswiderstand
RC:	Respiratorische Kompensation
RQ:	Respiratorischer Quotient
RV:	Residualvolumen
TLC:	Totale Lungenkapazität
VAT:	Ventilatorisch bestimmte anaerobe Schwelle
VC:	Vitalkapazität
VO <sub>2</sub> :	Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2</sub> max:	Maximale Sauerstoffaufnahme
WHO:	World Health Organisation
WHR:	Waist-to-hip-ratio

## 9 Tabellenanhang

### 9.1 Anthropometrische Daten

#### 9.1.1 Körpergewicht [kg]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	125	124	122
WM	118	116	114
WK	99	99	103
HW	125	110	110
MM	99	95	97
GB	133	131	121
SG	102	92	95
SL	123	123	121
MR	147	132	126
EA	135	133	133
MS	130	127	125
ZM	104	97	102
DP	112	108	108
AM	89	82	84
LR	140	110	118
GI	102	99	103
SP	80	78	76
SU	149	127	126
ST	98	92	87
LB	94	93	87
BHJ	146	138	142
OH	116	106	111
SB	96	98	88
FH	81	78	78

#### 9.1.2 BMI [kg/m<sup>2</sup>]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	43,9	43,4	42,7
WM	36,4	35,8	35,2
WK	35,5	35,5	36,9
HW	38,8	33,9	33,9

MM	38,8	37,2	37,9
GB	42	41,3	38,2
SG	35,3	31,8	32,9
SL	37,1	37,1	36,5
MR	46,6	41,8	39,9
EA	45,1	44,4	44,4
MS	41	40,1	39,4
ZM	32,8	30,6	32,2
DP	43,8	42,2	42,2
AM	34,8	32	32,8
LR	43,2	33,9	36,4
GI	34,5	33,5	34,8
SP	27,5	27	26,3
SU	48,7	41,5	41,1
ST	34,1	32,2	30,5
LB	29,3	29	27,1
BHJ	38,8	36,8	37,7
OH	32,5	29,7	31,1
SB	30,3	30,9	27,8
FH	27,1	26,1	26,1

### 9.1.3 Bauchumfang [cm]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	129	131	133
WM	130	129	123
WK	119	113	115
HW	119	117	118
MM	119	101	103
GB	134	132	127
SG	107	101	105
SL	127	126	123
MR	150	133	126
EA	134	136	131
MS	123	124	121
ZM	114	104	110
DP	118	117	119
AM	110	104	108
LR	134	113	122
GI	107	102	106
SP	92	90	85
SU	143	122	124
ST	127	120	118
LB	109	107	101

BHJ	135	130	132
OH	112	106	106
SB	119	120	117
FH	96	92	92

#### 9.1.4 Hüftumfang [cm]

Probanden	T0	T1	T2
BW	125	126	127
WM	118	118	117
WK	121	121	123
HW	109	109	109
MM	123	122	123
GB	125	125	123
SG	113	109	110
SL	116	116	116
MR	150	137	135
EA	142	145	137
MS	143	143	140
ZM	115	114	114
DP	134	134	133
AM	124	120	119
LR	133	117	120
GI	126	124	126
SP	100	100	100
SU	155	141	138
ST	128	123	114
LB	103	103	102
BHJ	131	128	130
OH	118	117	113
SB	122	121	120
FH	99	99	99

#### 9.1.5 WHR

Probanden	T0	T1	T2
BW	1,032	1,040	1,047
WM	1,10	1,093	1,051
WK	0,983	0,934	0,935
HW	1,092	1,073	1,083
MM	0,967	0,828	0,837

GB	1,072	1,056	1,032
SG	0,947	0,927	0,954
SL	1,095	1,086	1,060
MR	1,00	0,971	0,933
EA	0,944	0,938	0,956
MS	0,860	0,867	0,864
ZM	0,991	0,912	0,965
DP	0,881	0,873	0,895
AM	0,887	0,867	0,908
LR	1,007	0,966	1,017
GI	0,849	0,823	0,841
SP	0,92	0,9	0,85
SU	0,923	0,865	0,898
ST	0,992	0,976	1,035
LB	1,058	1,039	0,990
BHJ	1,030	1,016	1,015
OH	0,949	0,906	0,938
SB	0,975	0,992	0,975
FH	0,970	0,929	0,929

### 9.1.6 Fettmasse [kg]

Probanden	T0	T1
BW	50,0	48,3
WM	43,0	41,0
WK	47,5	49,2
HW	41,2	37,6
MM	46,8	36,8
GB	49,4	48,8
SG	29,0	24,6
SL	48,3	47,0
MR	52,8	47,4
EA	70	70
MS	67,9	66,6
ZM	36,3	32,3
DP	56,6	52,6
AM	39,2	36,1
LR	58,1	52,9
GI	43,5	42,9
SP	18,5	16,7
SU	78,7	65,8
ST	43	43,3
LB	26,5	
BHJ	55,7	49,7



OH	32,6	29
SB		
FH	19,4	14,4

### 9.1.7 Magermasse [kg]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>
BW	75,5	76,5
WM	77,9	78,3
WK	50,9	50,3
HW	74,9	76
MM	52,7	53,3
GB	88,9	83,1
SG	73,9	73,3
SL	78,7	77,5
MR	92,6	87,8
EA	64,9	65,9
MS	63,8	63,3
ZM	71,4	69,2
DP	59	60,5
AM	52,4	50,7
LR	88,8	81
GI	61,2	59,5
SP	65,2	63,2
SU	73,9	64,7
ST	53,4	52,7
LB	68,3	
BHJ	92,8	92
OH	79,4	79,5
SB		
FH	63,1	63,4

## 9.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

### 9.2.1 Systolischer Blutdruck [mmHg]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	170	147	140
WM	150	147	120
WK	120	130	134
HW	140	144	140
MM	130	148	140
GB	140	152	125
SG	160	132	143
SL	140	123	130
MR	172	128	135
EA	145	130	129
MS	130	130	112
ZM	123	107	131
DP	136	125	126
AM	144	132	142
LR	145	147	155
GI	144	140	134
SP	145	130	126
SU	140	125	116
ST	120	110	118
LB	140	135	134
BHJ	145	146	143
OH	143	133	157
SB	112	140	105
FH	160	148	160

### 9.2.2 Diastolischer Blutdruck [mmHg]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	110	92	90
WM	90	96	90
WK	80	90	82
HW	90	83	90
MM	80	88	90
GB	90	84	85
SG	100	81	95
SL	100	89	90

MR	95	92	95
EA	80	95	91
MS	80	85	86
ZM	88	67	70
DP	84	90	81
AM	86	92	95
LR	97	92	101
GI	99	90	99
SP	88	80	85
SU	80	80	86
ST	85	80	74
LB	80	80	80
BHJ	110	95	96
OH	97	94	98
SB	85	76	63
FH	95	92	85

### 9.2.3 Gesamtcholesterin [mg/dl]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	220	185	200
WM	226	206	220
WK	241	266	348
HW	179	166	176
MM	235	230	216
GB	234	230	176
SG	217	148	176
SL	190	169	219
MR	197	146	152
EA	176	188	165
MS	178	189	193
ZM	236	211	241
DP	244	165	231
AM	137	130	149
LR	196	139	190
GI	252	212	200
SP	188	169	175
SU	178	149	162
ST	199	193	189
LB	203	219	193
BHJ	215	183	169
OH	194	222	216
SB	192	199	183
FH	238	197	258

### 9.2.4 Triglyzeride [mg/dl]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	197	426	429
WM	189	113	180
WK	75	163	164
HW	292	216	127
MM	165	268	145
GB	354	353	98
SG	144	66	128
SL	114	186	140
MR	263	155	195
EA	115	181	135
MS	130	111	212
ZM	506	151	366
DP	320	92	254
AM	69	51	68
LR	220	172	94
GI	184	174	68
SP	271	91	117
SU	130	82	105
ST	103	40	79
LB	239	276	201
BHJ	138	137	64
OH	117	117	66
SB	80	70	70
FH	176	53	66

### 9.2.5 LDL-Cholesterin [mg/dl]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	130	112	107
WM	149	142	141
WK	155	167	250
HW	85	85	113
MM	146	128	139
GB	123	118	108
SG	143	88	108
SL	109	81	142
MR	104	86	78
EA	102	107	98
MS	106	114	110

ZM	145	145	135
DP	124	90	128
AM	72	66	79
LR	102	67	117
GI	125	104	132
SP	81	95	98
SU	108	92	99
ST	95	128	111
LB	114	124	125
BHJ	148	118	125
OH	134	152	155
SB	114	122	100
FH	157	128	183

### 9.2.6 HDL-Cholesterin [mg/dl]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	51	36	35
WM	39	41	43
WK	71	66	65
HW	36	38	38
MM	56	48	48
GB	40	41	48
SG	45	47	42
SL	58	51	49
MR	40	29	35
EA	51	45	53
MS	46	53	41
ZM	38	36	33
DP	56	57	52
AM	51	54	56
LR	50	38	54
GI	90	73	54
SP	53	56	54
SU	44	41	42
ST	83	57	62
LB	41	40	28
BHJ	39	38	31
OH	37	47	48
SB	62	63	69
FH	46	58	62

### 9.3 Bodyplethysmographie

#### 9.3.1 VC IN [l]

Probanden	T0	T1	T2
BW	3,44	3,48	3,38
WM	5,68	5,7	5,76
WK	4,14	4,2	4,04
HW	5	5,06	4,65
MM	3,13	3,19	3,18
GB	3,22	3,5	3,45
SG	5,41	5,61	5,64
SL	5,06	5,13	4,75
MR	4,48	4,47	4,52
EA	3,98	3,73	3,89
MS	4,55	4,58	4,35
ZM	4,63	4,67	4,84
DP	3,19	3,14	3,21
AM	3,47	3,52	3,57
LR	4,26	4,43	4,51
GI	3,89	3,77	3,91
SP	4,38	4,48	4,3
SU	3,33	3,55	3,63
ST	3,56	3,87	3,97
LB	2,97	2,54	3,58
BHJ	5,51	5,71	5,32
OH	6,95	7,29	7,64
SB	4,91	5,02	5,19
FH	3,77	3,93	3,89

#### 9.3.2 ERV [l]

Probanden	T0	T1	T2
BW	0,591	0,614	1,19
WM	1,42	2,06	2,02
WK	1,52	1,87	0,893
HW	1,34	1,11	1,14
MM	0,753	0,664	0,673
GB	0,47	0,737	0,975
SG	1,63	2,13	2,61
SL	1	0,533	0,671

MR	1,29	1,2	1,75
EA	0,714	0,841	1,02
MS	0,722	1,05	1,52
ZM	1,15	2,19	1,31
DP	0,826	0,632	0,58
AM	1,12	1,14	0,737
LR	0,846	1,59	1,1
GI	1,28	1,73	1,42
SP	1,09	1,59	1,98
SU	0,502	0,922	1,57
ST	1,65	1,72	1,92
LB	0,944	0,58	0,78
BHJ	0,298	0,445	0,8
OH	2,18	3,07	2,47
SB	2,22	2,36	2,09
FH	2,08	2,04	1,57

### 9.3.3 FEV1 % VC IN [%]

Probanden	T0	T1	T2
BW	80,5	78,8	82,4
WM	74	91,5	91,3
WK	86,1	85,2	85
HW	80,7	80,2	81,2
MM	76,7	71,7	71,5
GB	86,3	88,2	88,4
SG	78,5	79,2	79,7
SL	85	79,1	78,7
MR	86,9	84,8	92,5
EA	82	77,2	86,2
MS	77,4	76,5	72,9
ZM	82	88,9	79,3
DP	83,2	85,5	81,26
AM	88,1	89,4	84,7
LR	76,6	75,8	72,8
GI	82,3	82,7	80
SP	74,1	77,1	75,4
SU	79,3	82,1	79,8
ST	78,4	80,6	75,7
LB	73,4	84,2	63,8
BHJ	68,8	76,8	80,3
OH	72,8	74,4	67,21
SB	73,7	73,3	69,61
FH	72,2	71,5	69,87

9.3.4 R<sub>tot</sub> [kPa/l/s]

Probanden	T0	T1	T2
BW	0,282	0,273	0,204
WM	0,181	0,131	0,84
WK	0,164	0,152	0,279
HW	0,142	0,186	0,192
MM	0,289	0,313	0,278
GB	0,326	0,289	0,227
SG	0,14	0,163	0,134
SL	0,18	0,237	0,278
MR	0,143	0,179	0,203
EA	0,285	0,474	0,228
MS	0,367	0,477	0,364
ZM	0,187	0,227	0,228
DP	0,685	0,505	0,47
AM	0,132	0,148	0,223
LR	0,371	0,194	0,225
GI	0,203	0,206	0,277
SP	0,241	0,277	0,232
SU	0,455	0,282	0,391
ST	0,283	0,282	0,181
LB	0,234	0,348	0,195
BHJ	0,137	0,189	0,18
OH	0,161	0,132	0,11
SB	0,273	0,27	0,21
FH	0,252	0,26	0,15

## 9.3.5 TLC [I]

Probanden	T0	T1	T2
BW	5,22	5,24	4,84
WM	6,77	6,79	7,07
WK	5,24	4,93	5,28
HW	6,75	6,81	6,37
MM	4,51	4,43	4,61
GB	4,55	4,68	4,75
SG	7,14	7,25	7,49
SL	6,98	6,91	6,59
MR	5,89	5,68	5,36
EA	5,24	5,41	5,26
MS	6,26	5,65	5,5



ZM	6,3	6,22	6,13
DP	3,89	4,31	4,4
AM	5,1	4,62	4,88
LR	6,17	6,22	6,92
GI	5,15	4,89	5,02
SP	6,05	5,73	7,11
SU	4,48	4,72	4,22
ST	4,76	5,11	5,09
LB	5,99	7	7,88
BHJ	8,05	7,99	7,36
OH	9,17	9,31	10,3
SB	6,17	5,95	7,01
FH	4,78	5,51	5,71

## 9.4 Ergospirometrie

### 9.4.1 max. Leistung [Watt]

Probanden	T0	T1	T2
BW	190	200	180
WM	230	250	230
WK	170	190	170
HW	160	200	190
MM	140	150	140
GB	160	180	180
SG	230	250	250
SL	190	190	170
MR	210	250	220
EA	170	170	150
MS	180	170	140
ZM	240	270	290
DP	170	160	160
AM	160	180	170
LR	210	230	210
GI	170	170	170
SP	260	280	270
SU	200		170
ST	150	150	150
LB	160	170	180
BHJ	240	250	
OH	300	330	350
SB	170	170	170
FH	220	240	240

9.4.2 max. VO<sub>2</sub>/kg [ml/min]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	19,8	19,6	20,3
WM	24,3	28	25
WK	21,5	22,1	20,3
HW	16,5	24,4	24,7
MM	17,5	19,7	19,6
GB	17,1	19,1	19,2
SG	26,7	37,3	31,7
SL	19,6	19,2	17,9
MR	18,8	24,3	22
EA	18,2	17,9	15,2
MS	18,5	17	14,2
ZM	28,9	33,4	35,4
DP	20	20,8	17,2
AM	22,2	25,2	22,2
LR	20,2	25	23,4
GI	19,7	20,2	20,9
SP	38,5	45,4	48,1
SU	15		16,5
ST	19	21	23,1
LB	21,8	26,3	24,8
BHJ	18,3	20,2	
OH	30,5	36,7	50,9
SB	22,6	23	22,8
FH	34,6	35,9	35,3

9.4.3 max. O<sub>2</sub>/HR [ml]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	16,1	20,4	20,3
WM	22,9	22,5	21,7
WK	14,1	13,6	13
HW	16,8	21,8	22,5
MM	12,7	14,2	14,1
GB	19,9	20,4	21,6
SG	19,4	23,4	20,6
SL	20,9	22,1	24,7
MR	18,7	21,1	20
EA	16,4	16,1	16,2
MS	16,2	16,2	14,8

ZM	19,3	20,5	21,9
DP	14,1	14,1	11,4
AM	13,6	14,7	14,5
LR	19,5	17,7	17,8
GI	13,6	13	14,6
SP	18,8	21	20,8
SU	13,5		15,9
ST	11,8	12,9	13,6
LB	15,5	15	14,9
BHJ	19,3	26,5	
OH	25	26,3	21,8
SB	12,7	14	11,7
FH	21,5	20,5	18,3

#### 9.4.4 Anaerobe Schwelle

##### 9.4.4.1 Leistung [Watt]

Probanden	T0	T1	T2
BW	60	100	100
WM	110	110	130
WK	90	90	100
HW	90	100	110
MM	50	60	70
GB	70	70	120
SG	120	120	140
SL	100	100	100
MR	80	90	90
EA	90	100	90
MS	70	70	70
ZM	110	140	150
DP	60	80	80
AM	80	90	90
LR	100	100	100
GI	80	100	100
SP	190	190	200
SU	120		90
ST	80	80	90
LB	70	100	100
BHJ	100	120	
OH	200	220	220
SB	80	90	100
FH	130	140	140

## 9.4.4.2 AT % max. Leistung [%]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	31,6	50	55,6
WM	47,8	44	56,5
WK	52,9	47,4	58,8
HW	56,2	50	57,9
MM	35,7	40	50
GB	43,7	38,9	66,7
SG	52,2	48	56
SL	52,63	52,63	58,82
MR	38,1	36	40,9
EA	52,9	58,82	60
MS	38,9	41,18	50
ZM	45,8	51,8	51,7
DP	35,29	50	50
AM	50	50	52,9
LR	47,6	43,48	47,62
GI	47,06	58,8	58,8
SP	73,08	67,9	74,07
SU	60		52,94
ST	53,3	53,33	60
LB	43,75	58,82	55,56
BHJ	41,7	48	
OH	66,67	66,67	62,86
SB	47,1	52,94	58,82
FH	59,1	58,33	63,64

9.4.4.3 VO<sub>2</sub>/kg [ml/min]

<b>Probanden</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
BW	11,6	12,8	13,4
WM	13,8	14,1	15,1
WK	12,6	11,9	12,3
HW	11	14,1	13,3
MM	8,7	10,6	12,3
GB	10,6	10,4	14,3
SG	15,4	17,5	18,6
SL	12,3	12,3	12,7
MR	10,8	11,3	11,4
EA	10,6	11,8	10,6
MS	9,3	9,5	9,6

ZM	15	18,6	20,6
DP	10	11,8	10,9
AM	12,8	12	14,5
LR	13,7	13,2	13,7
GI	11,8	13,5	14,1
SP	31,4	30,9	33,7
SU	10,5		10,8
ST	11,1	12,7	12,3
LB	13,7	17,5	16,5
BHJ	10,7	12,8	
OH	23,7	25,4	38
SB	11,7	13,9	15,2
FH	22,1	25,2	24,6

#### 9.4.4.4 O<sub>2</sub>/HR [ml]

Probanden	T0	T1	T2
BW	15,9	17,9	16,8
WM	17,9	15,4	17,9
WK	11,3	9,8	10,3
HW	14,3	17	15,3
MM	8,3	9,5	10,7
GB	15,6	15,7	18
SG	17,3	18,2	18,4
SL	15,9	15,8	17,4
MR	15,7	18	17,3
EA	12,5	13,1	13
MS	10,9	11,8	11,6
ZM	16,6	16,4	17,3
DP	10,6	9,9	9,2
AM	11,2	10,3	11,6
LR	16	14,2	16
GI	10,2	10,2	11,6
SP	17,4	17,9	17,2
SU	12,2		12,5
ST	9,3	9,6	10,6
LB	12,8	12,6	13
BHJ	14	18	
OH	23,9	23,5	23
SB	10,3	11,8	9,6
FH	15,7	16,9	16,5

## 10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Faktoren, die die intraabdominale Fettakkumulation beeinflussen

[87]

Abbildung 2: "Common soil-Hypothese" nach M.P. Stern [60]

Abbildung 3: Circulus vitiosus des Metabolischen Syndroms [60]

Abbildung 4: Definition der Atemvolumina und –kapazitäten

Abbildung 5: Studienaufbau

Abbildung 6: Messgrößen der BIA-Messung

Abbildung 7: Inhalte der Ernährungsberatung

Abbildung 8: Einschätzung der subjektiven Erfolge

Abbildung 9: Probleme bei der Umsetzung der erlernten Inhalte

Abbildung 10: Allgemeine Zufriedenheit mit dem Interventionsprogramm

Abbildung 11: Einschätzung der subjektiven Erfolge der letzten 6 Monate

Abbildung 12: Menge der erlernten Inhalte, die die Probanden in ihren Alltag integrieren konnten

Abbildung 13: Zufriedenheit mit dem Gesamterfolg

Abbildung 14: Einschätzung des subjektiven Wohlbefindens, der momentanen Leistungsfähigkeit und des derzeitigen Stressaufkommens im Verlauf

Abbildung 15: Rauchverhalten der Probanden im Verlauf

Abbildung 16: Alkoholkonsum der Probanden im Verlauf

Abbildung 17: Ausmaß der sportlichen Aktivitäten der Probanden im Verlauf

Abbildung 18: Mittelwerte des Körpergewichts [kg] im Zeitverlauf

Abbildung 19: Mittelwerte des BMIs [kg/m<sup>2</sup>] im Zeitverlauf

Abbildung 20: Mittelwerte des Bauchumfanges [cm] im Zeitverlauf

Abbildung 21: Mittelwerte des Hüftumfanges [cm] im Zeitverlauf

Abbildung 22: Mittelwerte der WHR im Zeitverlauf

Abbildung 23: Mittelwerte der Fettmasse [kg] im Zeitverlauf

Abbildung 24: Mittelwerte der Magermasse [kg] im Zeitverlauf

Abbildung 25: Mittelwerte des systolischen Blutdruckes [mmHg] im Zeitverlauf

Abbildung 26: Mittelwerte des diastolischen Blutdruckes [mmHg] im Zeitverlauf

Abbildung 28: Mittelwerte des Gesamtcholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf

- Abbildung 29: Mittelwerte der Trigylzeride [mg/dl] im Zeitverlauf
- Abbildung 30: Mittelwerte des LDL-Cholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf
- Abbildung 31: Mittelwerte des HDL-Cholesterins [mg/dl] im Zeitverlauf
- Abbildung 33: Mittelwerte der VC IN [l] im Zeitverlauf
- Abbildung 34: Mittelwerte des ERV [l] im Zeitverlauf
- Abbildung 35: Mittelwerte von FEV1 % VC IN [%] im Zeitverlauf
- Abbildung 36: Mittelwerte von R tot [kPa/l/s] im Zeitverlauf
- Abbildung 37: Mittelwerte der TLC [l] im Zeitverlauf
- Abbildung 38: Mittelwerte der max. Leistung [Watt] im Zeitverlauf
- Abbildung 39: Mittelwerte der  $VO_2/kg_{max}$  [ml/min] im Zeitverlauf
- Abbildung 40: Mittelwerte des  $O_2/HR_{max}$  [ml] im Zeitverlauf
- Abbildung 41: Mittelwerte der Leistung [Watt] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf
- Abbildung 42: Mittelwerte von AT: Leistung % max. Leistung [%] im Zeitverlauf
- Abbildung 43: Mittelwerte der  $VO_2/kg$  [ml/min] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf
- Abbildung 44: Mittelwerte des  $O_2/HR$  [ml] bei Erreichen der anaeroben Schwelle im Zeitverlauf

## 11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: WHO-Definitionskriterien [11]

Tabelle 2: EGIR-Definitionskriterien [48]

Tabelle 3: Grenzwerte der verschiedenen ethnischen Gruppen für den  
Bauchumfang [2]

Tabelle 4: ATP III-Definitionskriterien [48]

Tabelle 5: AACE-Definitionskriterien [11]

Tabelle 6: IDF-Definitionskriterien [118]

Tabelle 7: AHA/NHBLI-Definitionskriterien [150]

Tabelle 8: Pathophysiologische Veränderungen, die mit einer Insulinresistenz  
assoziiert sind [11]

Tabelle 9: Umfang der wöchentlichen sportlichen Aktivität nach Sozialschicht.  
Quelle: telefonischer Gesundheitssurvey 2003

Tabelle 10: Einteilung der Adipositas nach dem BMI [32]

Tabelle 11: Einteilung des Körpergewichts anhand von Taillenumfang und WHR  
[135]

Tabelle 12: Komplikationen und Folgeerkrankungen der Adipositas [26]

Tabelle 13: Einteilung der Hypertonie nach JNC [120]

Tabelle 14: Grenzwerte für Diabetes mellitus, IFG und IGT [118]

Tabelle 15: Übersicht über Messzeitpunkte und abgenommene Parameter des  
OGTT

Tabelle 16: Vorerkrankungen der Probanden und deren Häufigkeit

Tabelle 17: Erkrankungen in der Familienanamnese der Probanden und deren  
Häufigkeit

Tabelle 18: Lebensstilfaktoren und deren Häufigkeit im Kollektiv zu den  
Zeitpunkten T0, T1 und T2

Tabelle 19: Übersicht über die durchschnittliche Bewertung der einzelnen  
Kriterien des Fragebogens

Tabelle 20: Signifikanzen der Gewichtsabnahme zu den verschiedenen  
Zeitpunkten



- Tabelle 21: Signifikanzen der Abnahme des BMIs zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 22: Schweregradeinteilung der Adipositas prä- und postinterventionell
- Tabelle 23: Signifikanzen der Abnahme des Bauchumfanges zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 24: Signifikanzen der Abnahme des Hüftumfanges zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 25: Signifikanzen der Abnahme der WHR zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 26: Signifikanzen der Abnahme des systolischen Blutdruckes zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 27: Veränderungen des systolischen RR zwischen Beginn und Ende der Studie
- Tabelle 28: Signifikanzen der Abnahme des Gesamtcholesterins zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 29: Signifikanzen der Abnahme des LDL-Cholesterins zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 31: Signifikanzen der Zunahme des ERV zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 32: Signifikanzen der Veränderungen der max. Leistung zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 33: Signifikanzen der Veränderungen der  $VO_2/kg_{max}$  zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 34: Signifikanzen der Veränderungen der  $O_2/HR_{max}$  zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 35: Signifikanzen der Zunahme der Leistung bei Erreichen der anaeroben Schwelle zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 36: Signifikanzen der Zunahme von AT: Leistung % max. Leistung zu den verschiedenen Zeitpunkten
- Tabelle 37: Signifikanzen der Zunahme der  $VO_2/kg$  bei Erreichen der anaeroben Schwelle zu den verschiedenen Zeitpunkten

## 12 Literaturverzeichnis

- 1 Alberti G:  
Introduction to the metabolic syndrome.  
European Heart Journal Supplements 2005; 7: D3-D5
- 2 Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, et al.:  
The metabolic syndrome- a new worldwide definition.  
Lancet 2005; 336: 1059-1062
- 3 Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ:  
Cardiopulmonary exercise testing and its application.  
Heart 2007; 93: 1285-1292
- 4 Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, et al.:  
Effects of Lifestyle Activity vs Structured Aerobic Exercise in Obese Women.  
JAMA 1999; 281: 335-340
- 5 Arat N, Sökmen Y, Akpınar I, Gölbaşı Z:  
Exercise capacity in patients with metabolic syndrome in the presence of normal coronary arteries.  
Turk Kardiyol Dern Ars 2008; 36: 19-25
- 6 Barnard RJ:  
Effects of life-style modification on serum lipids.  
Arch Intern Med 1991; 151: 1389-1394
- 7 Beilage in Der Internist, Band 36, Heft 5, Mai 1995.  
Springer-Verlag, 1995

- 8 Beilage in "Der Internist", Band 46, Heft 5, Mai 2005.  
Springer-Verlag, 2005
- 9 Berg A, König D:  
Aspekte zur Prävention und Therapie von Fettstoffwechselstörungen unter besonderer Berücksichtigung des metabolischen Syndroms.  
Dtsch Z Sportmed 2005; 56: 74-82
- 10 Björntorp P:  
Abdominal obesity and the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus.  
Diabetes Metab Rev 1988; 4: 615–622
- 11 Blaha M, Elasy TA:  
Clinical Use of the Metabolic Syndrome: Why the Confusion?.  
Clinical Diabetes 2006; 24: 125-131
- 12 Blumenthal JA, Sherwood A, Gullette EC, et al:  
Exercise and Weight Loss Reduce Blood Pressure in Men and Women With Mild Hypertension, Effects on cardiovascular, Metabolic, and Hemodynamic Functioning.  
Arch Intern Med 2000; 160: 1947-1958
- 13 Boden G, Chen X, Ruiz J, et al.:  
Mechanisms of Fatty Acid-induced Inhibition of Glucose Uptake.  
J. Clin. Invest 1994; 93: 2438–2446
- 14 Boran P, Tokuc G, Pisgin B, et al.:  
Impact of obesity on ventilatory function.  
J Pediatr (Rio J) 2007; 83: 171-176

- 15 Boulé NG, Kenny GP, Haddad E et al.:  
Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus.  
*Diabetologia* 2003; 46: 1071-1081
- 16 Camus JP :  
Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique.  
*Rev Rhum Mal Osteoartic* 1966; 33: 10–14
- 17 Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE:  
Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women.  
*Ann Intern Med* 1995; 122: 481-486
- 18 Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, et al.:  
The Effect of Body Fat Distribution on Pulmonary Function Tests.  
*Chest* 1995; 107: 1298-1302
- 19 Colman E, Katzel LI, Rogus E, et al.:  
Weight loss reduces abdominal fat and improves insulin action in middle-aged and older men with impaired glucose tolerance.  
*Metabolism* 1995; 44: 1502-1508
- 20 Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al.:  
Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction: A randomized Trial.  
*JAMA* 2005; 293: 43-53
- 21 Davey Smith G, Neaton JD, Wentworth D, et al.:  
Mortality differences between black and white men in the USA: contribution of income and other risk factors among men screened for the MRFIT.  
*Lancet* 1998; 351: 934-939

- 22 Davy KP, Hall JE:  
Obesity and hypertension: two epidemics or one?.  
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004; 286: R803- R813
- 23 De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed EI, et al.:  
Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet.  
Chest 2001; 119: 1409-1415
- 24 Dengel DR, Hagberg JM, Pratley RE, et al.:  
Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men.  
Metabolism 1998; 47: 1075-1082
- 25 Dhuper S, Cohen HW, Daniel J, et al.:  
Utility of the modified ATP III defined metabolic syndrome and severe obesity as predictors of insulin resistance in overweight children and adolescents: a cross-sectional study.  
Cardiovasc Diabetol 2007; 6: 4
- 26 Dieterle C, Landgraf R:  
Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas.  
Internist 2006; 47: 141-149
- 27 Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, et al.:  
Comparison of Lifestyle and Structured Interventions to Increase Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness: a randomized trial.  
JAMA 1999; 281: 327-334

- 28 Dunstan DW, Salmon J, Owen N, et al.; AusDiab Steering Committee: Associations of TV viewing and physical activity with the metabolic syndrome in Australian adults.  
Diabetologia 2005; 48: 2254–2261
- 29 Duscha BD, Slentz CA, Johnson JL, et al.: Effects of exercise training amount and intensity on peak oxygen consumption in middle-age men and women at risk for cardiovascular disease.  
Chest 2005; 128: 2788-2793
- 30 Eisenlohr H:  
Metabolisches Syndrom: Diagnose und Ernährungstherapie.  
Internist 2005; 46: 57-68
- 31 Esposito K, Giugliano D:  
The metabolic syndrome and inflammation: association or causation?.  
Nutr Metab Cardiovasc Dis 2004; 14: 228-232
- 32 evidenzbasierte Leitlinie: Prävention und Therapie der Adipositas, Version 2007. Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
- 33 Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Executive summary of the third report of the National cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III).  
JAMA 2001; 285: 2486–2497

- 34 Felber JP, Golay A:  
Pathways from obesity to diabetes.  
Int J Obes Relat Metab Disord 2002; 26: 39-45
- 35 Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, et al.:  
Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic  
syndrome.  
Diabetologia 1991; 34: 416-422
- 36 Ferrannini E:  
Metabolic Syndrome: A Solution in Search of a Problem.  
J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 396-398
- 37 Ferreira I, Twisk JWR, van Mechelen W, et al.:  
Development of Fatness, Fitness, and Lifestyle From Adolescence to the  
Age of 36 Years, Determinants of the Metabolic Syndrome in Young  
Adults: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study.  
Arch Intern Med 2005; 165: 42-48
- 38 Fimognari FL, Pasqualetti P, Moro L, et al.:  
The association between metabolic syndrome and restrictive ventilatory  
dysfunction in older persons.  
J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62: 760-765
- 39 Ford ES:  
Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International  
Diabetes Federation Among Adults in the U.S..  
Diabetes Care 2005; 28: 2745-2749
- 40 Ford ES, Li C:  
Physical activity or fitness and the metabolic syndrome.  
Expert Rev Cardiovasc Ther 2006; 4: 897-915

- 41 Gale EAM:  
The myth of the metabolic syndrome.  
Diabetologia 2005; 48: 1679–1683
- 42 Gardner AW, Montgomery PS:  
The effect of metabolic syndrome components on exercise performance  
in patients with intermittent claudication.  
J Vasc Surg 2008; 47: 1251-1258
- 43 Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J 3<sup>rd</sup>, Castelli WP:  
Incidence and precursors of hypertension in young adults: the  
Framingham Offspring- Study.  
Prev Med 1987; 16: 235-251
- 44 Garvey WT, Maianu L, Huecksteadt TP, et al.:  
Pretranslational Suppression of a Glucose Transporter Protein Causes  
Insulin Resistance in Adipocytes from Patients with Non-insulin-  
dependent Diabetes Mellitus and Obesity.  
J. Clin. Invest 1991; 87: 1072-1081
- 45 Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006
- 46 Görtzen A, Veh RW:  
Adipositas- Eine Einführung in molekulare Mechanismen.  
Dtsch Arztebl 2007; 104: A 1166-1171
- 47 Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al.:  
Obesity, Regional Body Fat Distribution, and the Metabolic Syndrome in  
Older Men and Women.  
Arch Intern Med 2005; 165: 777-783



- 48 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.:  
Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752
- 49 Grundy SM:  
Does the Metabolic Syndrome Exist?.  
*Diabetes Care* 2006; 29: 1689-1692
- 50 Grundy SM:  
Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor.  
*J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 399-404
- 51 Guagnano MT, Ballone E, Colagrande V, et al.:  
Large waist circumference and risk of hypertension.  
*Int J Obes Relat Metabol Disord* 2001; 25: 1360-1364
- 52 Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP:  
Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-American.  
*Diabetes* 1995; 44: 1386–1391
- 53 Hamburg NM, McMackin CJ, Huang AL, et al.:  
Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers.  
*Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2650-2656
- 54 Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW:  
Role of Low Energy Expenditure and Sitting in Obesity, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease.  
*Diabetes* 2007; 56: 2655-2667

- 55 Hanefeld M, Leonhardt W:  
Das metabolische Syndrom.  
Dt Gesundh Wesen 1981; 36: 545–551
- 56 Hanefeld M, Köhler C:  
Das Metabolische Syndrom im Wandel: Historische Perspektive und  
epidemiologische Dimension.  
Z. ärztl. Fortbild. Qual.sich. (ZaeFQ) 2002; 96: 183–188
- 57 Hanefeld M:  
Kardiovaskuläre Erkrankungen im Umfeld des Metabolischen Syndroms /  
Änderungen des Lebensstils sind das A und O.  
Cardio Compact Dezember 2004, Ausgabe 3
- 58 Hanefeld M:  
Metabolisches Syndrom- Quo vadis et cui bono?.  
Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 5236-5239
- 59 Hanefeld M, Metzler W, Köhler C, Schaper F:  
Das metabolische Syndrom: common-soil für Diabetes und  
Atherosklerose.  
Herz 2006; 31: 246-254
- 60 Hanefeld M, Schaper F, Ceriello A:  
Geschichte und Definition(en) des metabolischen Syndroms.  
Internist 2007; 48: 117-125
- 61 Hanley AJG, Karter AJ, Festa A, et al.:  
Factor Analysis of Metabolic Syndrome Using Directly Measured Insulin  
Sensitivity, The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.  
Diabetes 2002; 51: 2642-2647

- 62 Harnack LJ, Jeffery RW, Boutelle KN:  
Temporary trends in energy intake in the United States: an ecologic perspective.  
Am J Clin Nutr 2000; 71: 1478-1484
- 63 Hassinen M, Lakka TA, Savonen K, et al.:  
Cardiorespiratory fitness as a feature of metabolic syndrome in older men and women: the Dose-Responses to Exercise Training study (DR's EXTRA).  
Diabetes Care 2008; 31: 1242-1247
- 64 Hauner H:  
Evidenzbasierte Therapie der Adipositas.  
Internist 2006; 47: 159-170
- 65 Hersey WC 3rd, Graves JE, Pollock ML, et al.:  
Endurance exercise training improves body composition and plasma insulin responses in 70- to 79-year old men and women.  
Metabolism 1994; 43: 847-854
- 66 Heshka S, Anderson JW, Atkinson RL, et al.:  
Weight Loss With Self-help Compared With a Structured Commercial Program.  
JAMA 2003; 289: 1792-1798
- 67 Higa MN, Silva E, Neves VF, et al.:  
Comparison of anaerobic threshold determined by visual and mathematical methods in healthy women.  
Braz J Med Biol Res 2007; 40: 501-508

- 68 Hill JO, Bessesen D:  
What to Do About the Metabolic Syndrome?.  
Arch Intern Med 2003; 163: 395-397
- 69 Hollmann W, Heck H, Schmücker B, et al.:  
Vergleichende spiroergometrische Untersuchungen über den Effekt und  
die Aussagekraft von Laufband- und Fahrradergometerbelastungen.  
Sportarzt und Sportmedizin 1971; 6: 123-134
- 70 Hollmann W, Hettinger HK:  
Sportmedizin, Schattauer, F.K. Verlag 2000, S. 64
- 71 Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, et al.:  
Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin  
sensitivity.  
J Appl Physiol 2004; 96: 101–106
- 72 <http://www.suedzucker.de/produkt/zahlen/index.shtml>
- 73 Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al.:  
Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and  
Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women.  
Arch Intern Med 2004; 164: 1066-1076
- 74 Ingle L:  
Theoretical rationale and practical recommendations for cardiopulmonary  
exercise testing in patients with chronic heart failure.  
Heart Fail Rev 2007; 12: 12-22

- 75 Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al.:  
Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome.  
Diabetes Care 2001; 24: 683-689
- 76 Jenkins SC, Moxham J:  
The effects of mild obesity on lung function.  
Respir Med 1991; 85: 309-311
- 77 Jones RL, Nzekwu MM:  
The effects of body mass index on lung volumes.  
Chest 2006; 130: 827-833
- 78 Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M:  
The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal.  
Diabetes Care 2005; 28: 2289-2304
- 79 Kahn R:  
The Metabolic Syndrome (Emperor) Wears No Clothes.  
Diabetes Care 2006; 29: 1693-1696
- 80 Kanai H, Matsuzawa Y, Kotani K, et al.:  
Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women.  
Hypertension 1990; 16: 484-490
- 81 Kanaya AM, Fyr CW, Vittinghoff E, et al.:  
Adipocytokines and Incident Diabetes Mellitus in Older Adults, The Independent Effect of Plasminogen Acitvator Inhibitor 1.  
Arch Intern Med 2006; 166: 350-356

82 Kaplan GA, Keil JE:

Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature.

Circulation 1993; 88: 1973-1998

83 Kaplan NM:

The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension.

Arch Intern Med 1989; 149: 1514-1520

84 Katzel LI, Bleecker ER, Colman EG, et al.:

Effects of weight loss vs aerobic exercise on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial.

JAMA 1995; 274: 1915-1921

85 Katzel LI, Bleecker ER, Rogus EM, Goldberg AP:

Sequential effects of aerobic exercise training and weight loss on risk factors for coronary disease in healthy, obese middle-aged and older men.

Metabolism 1997; 46: 1441-1447

86 König D, Bönner G, Berg A:

Bedeutung von Adipositas und Bewegungsmangel in der kardiovaskulären Primärprävention.

Herz 2007; 32: 553-559

87 Klötting N, Stumvoll M, Blüher M:

Biologie des viszeralen Fetts.

Internist 2007; 48: 126-133

- 88 Kongress Report Aktuell Nr. 696 in MMW Fortschritte der Medizin 17/2005 und Cardiovasc 3/2005.  
Urban & Vogel GmbH, München, April 2005
- 89 Kopelman PG, Albon L:  
Obesity, non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome.  
Br Med Bull 1997; 53: 322-340
- 90 Kroidl RF, Schwarz S, Lehnigk B:  
Kursbuch Spiroergometrie.  
Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2007, S. 51-69
- 91 Kylin E:  
Studien über das Hypertonie-Hyperglykaemie-Hyperurikaemie-Syndrom.  
Z Inn Med 1923; 44: 105–127
- 92 Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al.:  
The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men.  
JAMA 2002; 288: 2709–2716
- 93 Larserstrand L, Rössner S:  
Effects of weight loss on pulmonary function in obese men with obstructive sleep apnoea syndrome.  
J Intern Med 1993; 234: 245-247
- 94 Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST:  
Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study.  
Chest 1997; 111: 891-898

- 95 Lehnert H, Mössner J:  
Das metabolische Syndrom.  
Internist 2007; 48: 115
- 96 Lesniczak P:  
Alte Landschaftsküchen im Sog der Modernisierung, Studien zu einer  
Ernährungsgeographie Deutschlands zwischen 1860 und 1930.  
Franz Steiner Verlag Wiesbaden, 2003, S. 54-55
- 97 Lindmark S, Lönn L, Wiklund U, et al.:  
Dysregulation of the Autonomic Nervous System Can Be a Link between  
Visceral Adiposity and Insulin Resistance.  
Obes Res 2005; 13: 717-728
- 98 Linke A, Möbius-Winkler S, Hambrecht R:  
Körperliches Training in der Behandlung von KHK und Adipositas.  
Herz 2006; 31: 224-233
- 99 Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al.:  
Walking compared with vigorous exercise for the prevention of  
cardiovascular events in women.  
N Engl J Med 2002; 347: 716–725
- 100 Maranon G:  
Über Hypertonie und Zuckerkrankheit.  
Z Inn Med 1922; 43: 169–176
- 101 Matthews CE, Jurj AL, Shu XO, et al.:  
Influence of exercise, walking, cycling, and overall nonexercise physical  
activity on mortality in Chinese women.  
Am J Epidemiol 2007; 165: 1343–1350



- 102 Maxwell MS, Goslin BR, Gellish RL, et al.:  
Metabolic syndrome status changes with fitness level change: a retrospective analysis.  
Metab Syndr Relat Disord 2008; 6: 8-14
- 103 McGarry JD:  
What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes.  
Science 1992; 258: 766–770
- 104 McNeill AM, Girman CJ, Rosamond W, Ballantyne CM:  
A new definition of the metabolic syndrome predicts incident coronary heart disease and stroke.  
Presented at: 75th Scientific Session of the American Heart Association; November 17-20, 2002; Chicago, Ill. Abstract
- 105 Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW et al.:  
Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study.  
Diabetes 1997; 46: 1594-1600
- 106 Meyer T, Kindermann W:  
Die maximale Sauerstoffaufnahme.  
Dtsch Z Sportmed 1999; 50: 285-286
- 107 Miller ER 3<sup>rd</sup>, Erlinger TP, Young DR, et al.:  
Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). Hypertension 2002; 40: 612-618
- 108 Nicolacakis K, Skowronski ME, Coreno AJ, et al.:  
Observations on the Physiological Interactions Between Obesity and Asthma.  
J Appl Physiol 2008; 105: 1533-1541

- 109 Oh EG, Hyun SS, Kim SH, et al.:  
A randomized controlled trial of therapeutic lifestyle modification in rural women with metabolic syndrome: a pilot study.  
Metabolism 2008; 57: 255-261
- 110 Orsi JV, Nahas FX, Gomes HC, et al.:  
Impact of obesity on the functional capacity of women.  
Rev Assoc Med Bras 2008; 54: 106-109
- 111 Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, et al.:  
Predictors of the Incident Metabolic Syndrome in Adults, The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.  
Diabetes Care 2004; 27: 788–793
- 112 Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al.:  
The Metabolic Syndrome, Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988- 1994.  
Arch Intern Med 2003; 163: 427-436
- 113 Pekkanen J, Tuomilehto J, Uutela A, et al.:  
Social class, health behaviour, and mortality among men and women in eastern Finland.  
BMJ 1995; 311: 588-593
- 114 Pfeiffer AFH, Kohl A:  
Komplexe diätetische und Pharmakotherapie beim metabolischen Syndrom.  
Internist 2007; 48: 164-172

- 115 Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, et al.:  
Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women.  
Am J Cardiol 1994; 73: 460-468
- 116 Predel HG:  
Bluthochdruck und Sport.  
Dtsch Z Sportmed 2007; 58: 328-333
- 117 Reaven GM:  
Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease.  
Diabetes 1988; 37: 1595-1607
- 118 Reaven GM:  
The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary?.  
Am J Clin Nutr 2006; 83:1237-1247
- 119 Reinke M:  
Adipositas und Innere Medizin.  
Internist 2006; 47: 119
- 120 Renz- Polster H, Krautzig S, Braun J:  
Basislehrbuch Innere Medizin.  
Urban und Fischer Verlag, 2004; 3. Auflage, S. 172-174, 436-440, 846-848
- 121 Ribisl PM, Lang W, Jaramillo SA, et al.:  
Exercise capacity and cardiovascular/metabolic characteristics of overweight and obese individuals with type 2 diabetes: the Look AHEAD clinical trial.  
Diabetes Care 2007; 30: 2679-2684

- 122 Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al.:  
C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events: an 8-Year Follow-up of 14719 Initially Healthy American Women.  
Circulation 2003; 107: 391–397
- 123 Roberts CK, Barnard RJ:  
Effects of exercise and diet on chronic disease.  
J Appl Physiol 2005; 98: 3-30
- 124 Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, et al.:  
C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study.  
Circulation 2004; 110: 380-385
- 125 Sahebji H, Gartside PS:  
Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV<sub>1</sub>/FVC ratio.  
Chest 1996; 110: 1425-1429
- 126 Salmi IA, Hoy W, Wang Z, et al.:  
Lower birthweights pre-dispose to the metabolic syndrome: results from the Ausdiab study.  
Diabetic Medicine 2006; 23: 608-753
- 127 Santos AC, Ebrahim S, Barros H:  
Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome.  
Prev Med 2007; 44: 328-334

- 128 Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al.:  
Metabolic Syndrome With and Without C- Reactive Protein as a Predictor  
of Coronary Heart Disease and Diabetes in the West of Scotland  
Coronary Prevention Study.  
Circulation 2003; 108: 414-419
- 129 Schardt FW:  
Kardiopulmonale Leistungsdiagnostik.  
MKM Marketinginstitut GmbH Lenggries/Obb., 2005, 1.Auflage, S. 82-95,  
141-161
- 130 Schmidt RF, Thews G, Lang F:  
Physiologie des Menschen.  
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000, 28. Auflage, S. 569-  
582
- 131 Schneider S, Manolopoulos K, Klein HH:  
Das metabolische Syndrom.  
Versicherungsmedizin 2007; 59: 115-119
- 132 Seidel D:  
Risikofaktoren der Atherogenese, Mechanismen ihrer Wirkung und  
klinische Bewertung.  
Dtsch Arztebl 1993; 36: A1-2307-2315
- 133 Shanmugam N, Reddy MA, Guha M, Natarajan R:  
High Glucose- Induced Expression of Proinflammatory Cytokine and  
Chemokine Genes in Monocytic Cells.  
Diabetes 2003; 52: 1256-1264

- 134 Siani A, Cappuccio FP, Barba G, et al.:  
The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart Study.  
Am J Hypertens 2002; 15: 780-786
- 135 Slawik M, Beuschlein F:  
Genetik und Pathophysiologie der Adipositas.  
Internist 2006; 47: 120-129
- 136 Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, et al.:  
Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol.  
N Engl J Med 1998; 339: 12-20
- 137 Stern MP:  
Diabetes and cardiovascular disease. The "common soil" hypothesis.  
Diabetes 1995; 44: 369-374
- 138 Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al.:  
Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II.  
Ann Intern Med 2001; 134: 1-11
- 139 Thyagarajan B, Jacobs DR Jr, Apostol GG, et al.:  
Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study.  
Respir Res 2008; 4: 9-31
- 140 Tiengo A, Fadini GP, Avogaro A:  
The metabolic syndrome, diabetes and lung dysfunction.  
Diabetes Metab 2008; 34: 447-454

- 141 Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J, Schäfer T:  
Die Lungenfunktion: Methodik und klinische Anwendung.  
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2001, 6. Auflage, S. 73-88
- 142 Vague J:  
The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining  
predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous  
disease.  
Am J Clin Nutrition 1956; 4: 20–27
- 143 Wajchenberg BL:  
Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the  
Metabolic Syndrome.  
Endocrine Reviews 2000; 21: 697-738
- 144 Watkins LL, Sherwood A, Feinglos M, et al.:  
Effects of Exercise and Weight Loss on Cardiac Risk Factors Associated  
With Syndrome X.  
Arch Intern Med 2003; 163: 1889-1895
- 145 Weck M, Fischer S:  
Ätiologie der Adipositas.  
Internist 1997; 38: 204-213
- 146 WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of  
diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and  
classification of Diabetes mellitus.  
World Health Organisation 1999, Geneva, pp 1–59
- 147 Wilson PWF, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB:  
Clustering of Metabolic Factors and Coronary Heart Disease.  
Arch Intern Med 1999; 159: 1104-1109

- 148 Wirth A:  
Das metabolische Syndrom.  
Versicherungsmedizin 1996; 48: 193-199
- 149 Wirth A:  
Lebensstiländerung zur Prävention und Therapie von arteriosklerotischen  
Krankheiten.  
Dtsch Arztebl 2004; 101: A 1745-1752
- 150 Wirth A:  
Die negativen Auswirkungen des Wohlstands in den Griff bekommen.  
CME- Compact 3/ 2006, 5-14
- 151 Writing Group of the PCRG:  
Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure  
Control. JAMA 2003; 289: 2083-2093
- 152 Yudkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E, et al.:  
The HIFMECH Study Group (2004) Low-grade inflammation may play a  
role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary  
heart disease: the HIFMECH study.  
Metabolism 2004; 53: 852–857
- 153 Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al.:  
Effects of obesity on respiratory resistance.  
Chest 1993; 103: 1470-1476
- 154 Zeuschner V, Freidl W:  
Ergebnisse eines Gesundheitsförderungsprogramms für Adipöse.  
Dtsch Z Sportmed 2007; 58: 138-142



- 155 Zhu S, Wang Z, Heshka S, et al.:  
Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in  
the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action  
thresholds.  
Am J Clin Nutr 2002; 76: 743-749

## **Danksagung**

Zum Schluss möchte ich allen, die zum Erfolg der vorliegenden Studie beigetragen haben, meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Ich danke insbesondere Herrn Prof. Dr. med. F. Schardt recht herzlich für die Überlassung des Themas, die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung und Durchsicht der Arbeit, sowie die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Faller danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Alois Spahn danke ich für die Unterstützung und Hilfestellung bei der mathematisch-statistischen Auswertung.

Ganz besonders danke ich Herrn Stefan Bedel für die Einführung in die medizinischen Messtechniken, die intensive Betreuung und unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der zahlreichen Untersuchungen.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Fleckenstein
Vorname	Bettina
Geburtsdatum/-ort	06.09.1982, Aschaffenburg
Anschrift	Vogelsbergstr. 3, 63743 Aschaffenburg

### Schulbildung

09/1989 – 07/1993	Pestalozzi-Grundschule, Aschaffenburg
09/1993 – 07/2002	Kronberg-Gymnasium, Aschaffenburg

### Hochschulbildung

10/2002 – 09/2004	Vorklinisches Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
10/2004 – 02/2008	Klinisches Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
02/2008 – 01/2009	Praktisches Jahr
02/2008 – 06/2008	Abteilung für Innere Medizin, Klinikum Aschaffenburg
06/2008 – 10/2008	Abteilung für Allgemein-, Gefäß und Viszeralchirurgie und Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinikum Aschaffenburg
10/2008 – 01/2009	Abteilung für Augenheilkunde, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
10/2009	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
01/2010	Assistenzärztin in der Gefäßchirurgie im Klinikum Duisburg

12.03.2010