

Universität Bielefeld

Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft

Abteilung Sportwissenschaft

Arbeitsbereich Sportmedizin

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

**Adipokine in Abhängigkeit von Körperkomposition und
Fettgewebstdistribution bei Adipositas.
- Eine sportmedizinische Wirkanalyse von Kraft- vs.
Ausdauertraining -**

vorgelegt von:

Sebastian Mäueler

Gutachter:

**Prof. Dr. med. Elke Zimmermann
Prof. Dr. med. Wolfgang Burchert**

Bielefeld, im Oktober 2006

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	8
2. Theoretische Grundlagen	10
2.1 Die Lipolyse und ihre Regulation.....	11
2.2 Die Lipogenese und ihre Regulation	14
2.3 Fettgewebe und Adipositas	15
2.4 Fettgewebe und Insulinresistenz.....	20
2.5 Das Fettgewebe als endokrines Organ	21
2.5.1 Leptin.....	23
2.5.2 Adiponektin.....	28
2.5.3 Resistin.....	34
2.6 Einfluss von Bewegung und Sport auf die endokrine Leistung des Fettgewebes	36
2.6.1 Leptin und Sport	36
2.6.2 Adiponektin und Sport	39
2.6.3 Resistin und Sport	41
3. Methodik	42
3.1 Personenstichprobe	42
3.1.1 Krafttrainingsgruppe	42
3.1.2 Ausdauertrainingsgruppe	43
3.2 Untersuchungsablauf	43
3.3 Messgrößen	44
3.4 Körperkomposition und Fettgewebstdistribution	46
3.4.1 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).....	47
3.4.2 Nahinfrarotspektroskopie - Futrex	48
3.4.3 Magnet Resonanz Imaging.....	49
3.5 Indikatoren des Stoffwechsels.....	51
3.5.1 Blutfette	51
3.5.2 Glukose	51
3.5.3 Insulin	51
3.5.4 Homeostasis Model Assessment (HOMA-Index)	52
3.5.5 Fettgewebshormone.....	52
3.6 Indikatoren der körperlichen Leistungsfähigkeit	55
3.6.1 Ausdauerleistungsfähigkeit.....	55
3.6.2 Kraftleistungsfähigkeit	57
3.7 Intervention.....	58
3.7.1 Krafttraining	58
3.7.2 Ausdauertraining	59

3.8 Statistische Verfahren/ Datenverarbeitung.....	60
4. Ergebnisse – Teil 1: Beziehungen zwischen der Körperkomposition, Fettdistribution und der Endokrinologie des Fettgewebes.....	61
4.1 Der Einfluss des viszeralen Fettgewebes (VAT).....	62
4.2 Der Einfluss des subkutanen Fettgewebes (SAT).....	63
4.3 Einfluss der Fettgewebsverteilung dargestellt über das Verhältnis VAT/SAT, Taillenumfang und WHR	64
4.4 Der Einfluss des Gesamtfettgewebes (Ges.-AT) (MRI).....	67
4.5 Der Einfluss des Gesamtfettgewebes (BIA)	68
5. Ergebnisse - Teil 2: Wirkung eines Bewegungsprogramms in Form eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die Körperkomposition, Fettgewebsdistribution und insulinresistenzassoziierte Fettgewebsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin	70
5.1 Anthropometrie.....	70
5.2 Körperkomposition	73
5.2.1 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und Futrex.....	73
5.2.2 Magnet Resonanz Imaging (MRI).....	77
5.3 Hämatologische und hämodynamische Parameter.....	82
5.4 Endokrinologische Parameter	90
5.4.1 Insulin	90
5.4.2 Homeostasis Model Assessment (HOMA)	91
5.4.3 Leptin, Adiponektin und Resistin	93
5.5 Leistungsphysiologische Parameter.....	98
5.5.1 Krafterleistungsfähigkeit	98
5.5.2 Ausdauerleistungsfähigkeit.....	99
6. Diskussion	101
6.1 Einfluss der Körperkomposition und Fettgewebsdistribution auf Insulinresistenz und die adipozytären Sekretionsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin.....	101
6.2 Wirkung eines Bewegungsprogramms in Form eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die Körperkomposition, Fettgewebsdistribution und insulinresistenzassoziierte Fettgewebsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin....	109
7. Zusammenfassung.....	123
8. Literaturverzeichnis	126
9. Anhang.....	140

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Die wichtigsten Stoffwechselwege der Lipolyse und Lipogenese in der Fettzelle (Löffler, 2003)	12
Abbildung 2: Die Einzelreaktionen der Triacylglycerinbiosynthese (Löffler, 2003).....	14
Abbildung 3: Folgen der vermehrten Freisetzung von freien Fettsäuren (FFS) aus viszeralen Depots (Löffler, 2003)	17
Abbildung 4: Die Bedeutung der Fettzelle in der Entwicklung der Insulinresistenz (Scherbaum, 2001).....	21
Abbildung 5: Fettgewebe als endokrine Drüse. Sowohl Präadipozyt als auch Adipozyt sezernieren eine Vielzahl von Hormonen.....	22
Abbildung 6: Die Regulation der Adipozytengröße durch Leptin und Insulin (Cook et al., 2003)	27
Abbildung 7: Rezeptorspezifische Wirkung des Adiponektins (Goldfine, 2003).....	31
Abbildung 8: Signalwege des Adiponektins im menschlichen Organismus	32
Abbildung 9: Die Klassifikation des BMI nach den Vorgaben der Deutschen Adipositas Gesellschaft (Wenzel, 2003)	46
Abbildung 10: Die Positionierung der Elektroden zur Bestimmung der Körperkomposition mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (Schutz, 1999) www.data-input.de .	48
Abbildung 11: Futrex 6100/XL und Messprinzip der Nahinfrarotspektroskopie (www.futrex.de)	48
Abbildung 12: MRI Scan mit 30 Schichten zwischen Symphyse und Diaphragma eines männlichen Probanden (60 Jahre; Körpergewicht: 104kg; BMI: 34; VAT: 8,7l; SAT: 13,7l; Ges.-AT: 22,4l)	50
Abbildung 13: Magnet Resonanz Tomograph im Herz- und Diabetes Zentrum NRW	50
Abbildung 14: Erwartungswerte für Adiponektin männlicher Probanden (Die Erwartungswerte für Adiponektin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig).....	53
Abbildung 15: Erwartungswerte für das Adiponektin weiblicher Probanden (Die Erwartungswerte für Adiponektin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig).....	54
Abbildung 16: Erwartungswerte für Resistin männlicher und weiblicher Probanden (Die Erwartungswerte für Resistin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig).....	55
Abbildung 17: Bestimmung des RCPs über ein Ergospirogramm der Software Metasoft 3.456	

Abbildung 18: Metalyzer II der Firma Cortex Biophysik	57
Abbildung 19: Latzug der Fa. Technogym; Chest Press der Fa. Technogym und Seated Leg Press der Fa. Cybex (v.l.n.r.)	57
Abbildung 20: Kraftzirkel der Firma Technogym "Personal Selection"	59
Abbildung 21: Geräte des Kardiozirkels der Firma Life Fitness "Life Fitness Cardio"	60
Abbildung 22: Einfluss des VAT auf die Insulinresistenz (HOMA) und das Adiponektin.....	63
Abbildung 23: Einfluss des SAT auf die Serumkonzentration des Leptins.....	64
Abbildung 24: Der Einfluss des Verhältnisses VAT/SAT auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin	65
Abbildung 25: Der Einfluss des Taillenumfangs auf die Insulinresistenz (HOMA) und Adiponektin.....	66
Abbildung 26: Einfluss der Fettgewebsverteilung (WHR) auf die Insulinresistenz (HOMA)...	66
Abbildung 27: Einfluss der Fettgewebsverteilung auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin.....	67
Abbildung 28: Einfluss des Gesamtfettgewebes (MRI) auf die Insulinresistenz (HOMA) und die Serumkonzentration des Leptins	68
Abbildung 29: Einfluss des Gesamtfettgewebes (BIA) auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin.....	69
Abbildung 30: Anthropometrie der Kraftgruppe pre/post.....	71
Abbildung 31: Anthropometrie der Ausdauergruppe pre/post.....	72
Abbildung 32: Vergleich der Kraftgruppe (KT) und Ausdauergruppe (AT) bezüglich der anthropometrischen Parameter Gewicht, BMI und Taillenumfang.....	72
Abbildung 33: Vergleich der Entwicklung des Körpergewichtes im Verlauf	73
Abbildung 34: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse und Futrex der Kraftgruppe pre/post	75
Abbildung 35: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse und Futrex der Ausdauergruppe pre/post	75
Abbildung 36: Vergleich der prozentualen Veränderung der Körperkomposition mittels BIA und Futrex zwischen der Kraft- und Ausdauergruppe.....	76
Abbildung 37: MRI Daten der Kraftgruppe im Vergleich vor (pre) und nach (post) 16-wöchiger Krafttrainingsintervention	77
Abbildung 38: MRI Daten der Ausdauergruppe pre/post	78
Abbildung 39: Veränderung des Verhältnisses VAT/SAT in der Kraftgruppe	79
Abbildung 40: Veränderung des Verhältnisses VAT/SAT in der Ausdauergruppe.....	79
Abbildung 41: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe in Bezug auf die Fettgewebsdistribution mittels MRI	80
Abbildung 42: Vergleich der Entwicklung des VAT im Verlauf	80

Abbildung 43: Vergleich der Entwicklung des SAT im Verlauf	81
Abbildung 44: Blutfette der Kraftgruppe pre/post	84
Abbildung 45: Blutdruck der Kraftgruppe pre/post	84
Abbildung 46: Veränderung der Blutglukose in der Kraftgruppe	85
Abbildung 47: Blutfette der Ausdauergruppe pre/post	86
Abbildung 48: Veränderung der Blutglukose in der Ausdauergruppe	86
Abbildung 49: Blutdruck in der Ausdauergruppe pre/post.....	87
Abbildung 50: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Veränderungen der Blutfette	87
Abbildung 51: Blutdruckveränderungen der Kraft- und Ausdauergruppe im Vergleich	88
Abbildung 52: Veränderungen der Blutglukose im Vergleich zwischen Kraft- und Ausdauergruppe.....	89
Abbildung 53: Vergleich der Entwicklung der Nüchtern-Glukose im Verlauf.....	89
Abbildung 54: Insulinspiegel in der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post	90
Abbildung 55: HOMA-Index in der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post	91
Abbildung 56: Vergleich der prozentualen Veränderungen der Parameter Insulin und HOMA-Index zwischen der Kraft- und Ausdauergruppe	92
Abbildung 57: Vergleich der Entwicklung des Nüchtern-Insulins im Verlauf	92
Abbildung 58: Vergleich der Entwicklung des HOMA-Index im Verlauf	93
Abbildung 59: Leptin, Adiponektin und Resistin pre/post in der Kraftgruppe	94
Abbildung 60: Leptin, Adiponektin und Resistin pre/post in der Ausdauergruppe	95
Abbildung 61: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Veränderungen von Leptin, Adiponektin und Resistin	95
Abbildung 62: Vergleich der Entwicklung des Leptins im Verlauf	96
Abbildung 63: Vergleich der Entwicklung des Adiponektins im Verlauf	96
Abbildung 64: Vergleich der Entwicklung des Resistins im Verlauf	97
Abbildung 65: Kraftleistungsfähigkeit bestimmt über das 10-repetition maximum pre/post ...	98
Abbildung 66: Veränderung der maximalen und relativen maximalen Sauerstoffaufnahme pre/post	99
Abbildung 67: Veränderungen der maximalen Wattleistung, der Wattleistung am respiratorischen Kompensationspunkt (RCP) und der Herzfrequenz am RCP pre/post.....	100
Abbildung 68: Veränderung der relativen maximalen Leistung in Watt/kg pre/post.....	100
Abbildung 69: Kritische VAT-Schwelle zur Wiederherstellung der physiologischen Adiponektinregulation.....	104
Abbildung 70: Zusammenhänge zwischen den Fettgewebmessungen der BIA und dem VAT und SAT	107

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Personenstichprobe.....	43
Tabelle 2: Körperkomposition und Fettgewebstdistribution der Gesamtstichprobe	61
Tabelle 3: Anthropometrie der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post	70
Tabelle 4: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse pre/post.....	74
Tabelle 5: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Fettgewebstdistribution pre/post mit Irrtumswahrscheinlichkeiten	81
Tabelle 6: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe hinsichtlich der hämatologischen und hämodynamischen Parameter pre/post	83
Tabelle 7: Endokrinologische Parameter der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post.....	97

1. Einleitung

Übergewicht und Adipositas haben in den westlichen Industrieländern mittlerweile den Status einer Epidemie erreicht. Die medizinische Relevanz dieser multifaktoriell verursachten Erkrankung übersteigt global sogar die Problematik der Unterernährung (GOLA, 2004). Diese Situation ist historisch einmalig.

Adipositas ist mit einer Vielzahl von Komorbiditäten und Folgekrankheiten assoziiert, die enorme physische und psychische Belastungen für den betroffenen Patienten bedeuten und im schlimmsten Fall tödlich verlaufen. Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Dislipidämie, Arteriosklerose, Apoplex und Herzinfarkt sind nur einige Krankheiten, für die Übergewicht und Adipositas prädisponieren.

Seit einiger Zeit hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Adipositas als „chronische Erkrankung mit einer epidemiehaften weltweiten Verbreitung“ klassifiziert (WECHSELER 2002). Im Jahr 2003 fällte das Bundessozialgericht (BSG) das Urteil, dass gesetzliche Kassen chirurgische Eingriffe bezahlen müssen, sofern andere konservative Therapien versagen. Damit fand auch die juristische Anerkennung der Adipositas als Krankheit statt.

In den letzten Jahren ist vermehrt das Fettgewebe selbst in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses gerückt, da seit der Entdeckung des Leptingens 1994 das Fettgewebe nicht mehr als träger Gewebstyp mit primärer Speicherfunktion, sondern als hochaktives endokrines Gewebe begriffen wird, das eine Vielzahl metabolisch wirksamer Stoffe, so genannter Adipozytokine, sezerniert und damit in die Regulation des Stoffwechsels eingreift. Die häufig bei Adipositas zu beobachtende Insulinresistenz wird in engen Zusammenhang mit einer Fehlfunktion des Fettgewebes und seiner metabolischen Kompetenz gebracht.

Ein in den letzten Jahren sehr präsent gewordenes Adipozytokin ist das Adiponektin. Adiponektinspiegel korrelieren signifikant negativ mit der Adipositas und Insulinresistenz und sind damit Risikofaktoren für die Entwicklung des Typ 2 Diabetes und des Herzinfarkts.

Ein weiteres Hormon, welches immer wieder mit der Adipositas in Verbindung gebracht wird, ist das Leptin. Die Wirkung dieses Hormons ist sehr komplex und bis heute Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Seine Hauptwirkung scheint zentral im Bereich der Regulation von Sättigung und Energiehomöostase und

peripher in der Steuerung der Insulinproduktion zu liegen. Die Adipositas korreliert positiv mit den Plasmaleptinspiegeln.

Resistin ist ebenfalls ein Hormon, das im Adipozyten gebildet wird, eine insulinresistente Wirkung hat und bei Adipositas überexprimiert wird.

Alle diese Hormone stehen in einem z.T. noch nicht bekannten Zusammenhang mit der Adipositas. Die Inzidenz von Komorbiditäten und Folgekrankheiten durch die Adipositas scheint aber an die androide, viszerale Ausprägungsform gekoppelt zu sein, so dass die Vermutung nahe liegt, dass bestimmte Hormonkonstellationen an bestimmte Fettgewebssdistributionen gebunden sind bzw., dass viszerale Adipozyten metabolisch aktiver als subkutane Adipozyten sind.

Die Ursachen für die hohe Inzidenz der Adipositas sind bis heute nicht ganz geklärt. Sicher ist, dass es eine polygenetische Erkrankung ist, die erst durch Hinzutreten von Umweltfaktoren klinisch manifest wird (WIRTH 2003). Die entscheidenden Umweltfaktoren sind Malnutrition und körperliche Inaktivität, wobei es Evidenz dafür gibt, dass körperliche Inaktivität der maßgebliche Faktor ist, da verschiedene Studien aus unterschiedlichen Industrienationen gezeigt haben, dass die Kalorien- und Fettzufuhr pro Kopf in den letzten 25 Jahren konstant bis rückläufig ist (EHR SAM et al. 2004).

Bezüglich therapeutischer Interventionen wird deutlich, dass dieser multifaktoriellen Erkrankung nur mit einem multifaktoriellen Therapieansatz mit Fokus auf physischer Konditionierung begegnet werden kann. Vorherrschend in der Adipositas therapie ist das Ausdauertraining. Erst in den letzten Jahren wird auch verstärkt das Krafttraining in die Therapie eingebunden. Während die Effekte des Krafttrainings bezüglich des Energieverbrauchs und der Thermogenese mittlerweile recht gut erforscht sind, sind Daten über den Einfluss auf die Hormonkonstellation des Fettgewebes, die Insulinresistenz und die Fettgewebssdistribution rar.

Des Weiteren gibt es wenige Studien, die den alleinigen Einfluss physischer Interventionen auf die Hormonkonstellation und das Fettgewebe untersucht haben. In der Regel kamen immer multizentrische Ansätze zum Einsatz, aufgrund derer dann auf die Wirkung des Sports geschlossen wurde. Inwieweit die Effekte auf die Wirkung des Sports zurückgeführt werden können, bleibt fraglich.

Aus diesen Beobachtungen ergeben sich folgende Fragestellungen:

Die Beobachtung, dass die hohe Rate an Komorbiditäten stark mit dem viszeralen Phänotyp der Adipositas korreliert, legt nahe, dass die Sekretionsleistung des viszeralen Fettes höher ist als die des subkutanen Fettgewebes.

Sind folglich verschiedene Hormone primär in einem bestimmten Fettgewebe lokalisiert? Und gibt es einen Zusammenhang zwischen der Fettgewebssdistribution, der Hormonkonstellation und der Insulinresistenz bei Adipositas?

Bezüglich der Therapie resultiert daraus die Frage, inwieweit Bewegung und Sport, operationalisiert durch ein Kraft- und ein Ausdauertraining unter Ausschluss anderer Therapieverfahren wie Ernährungsintervention oder Verhaltensmodifikation, Einfluss auf die Plasmaspiegel von Leptin, Adiponektin und Resistin haben und/ oder Einflüsse auf die Fettgewebssdistribution bestehen, da in der Mehrheit vorausgegangener Studien immer kumulative Effekte beschrieben wurden.

Über den Einfluss von Krafttraining auf die Verteilung des Fettgewebes und die Sezernierung von Leptin, Adiponektin und Resistin ist wenig bis gar nichts bekannt. Folglich interessiert die Frage, ob Krafttraining ähnliche, synergistische oder antagonistische Effekte wie das Ausdauertraining hat und damit für die Behandlung oder Prävention der Adipositas obligat wird oder nicht.

2. Theoretische Grundlagen

Das Fettgewebe ist mit einem prozentualen Anteil von 10-20% bei normalgewichtigen Männern und 15-25% bei normalgewichtigen Frauen das zweitgrößte Organ des menschlichen Körpers (JUNCUEIRA; CARNEIRO, 2005). Humanes Fettgewebe ist ubiquitär im Organismus und liegt in zwei Formen vor, dem univakuolären (weißen) und multivakuolären (braunen) Fettgewebe. Es besteht vor allem aus Fettzellen (Adipozyten). Das weiße Fettgewebe erfüllt drei Aufgaben im menschlichen Organismus: 1. Speicherung von Neutralfetten als Energiereservoir, 2. Baufett mit mechanischer Bedeutung, z.B. polsternde Funktion im Bereich der Fußsohle oder der Handteller und 3. Schutz vor Kälte

(subkutanes Fettgewebe). Das braune Fettgewebe spielt im adulten Organismus nur noch eine untergeordnete Rolle im Bereich der Thermogenese (KUGLER, DRENCKHAHN, 1994).

Noch vor 50 Jahren war man der Ansicht, dass das Fettgewebe ein eher stoffwechselträges Gewebe mit reiner Speicherfunktion sei und die in ihm lokalisierten Lipide keine akute Rolle im Stoffwechselgeschehen haben. Erst durch elektronenmikroskopische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Fettgewebe reich an Mitochondrien ist, insulin-induziert Glykogen und Lipide synthetisiert, eine hervorragende sympathische Innervierung aufweist und eine direkte Verbindung mit dem Blutkompartiment eingeht (WECHSELER, 2002).

Zu den überraschendsten Erkenntnissen der Adipositasforschung der letzten Jahre gehört die Tatsache, dass das Fettgewebe nicht nur maßgeblich am Energiestoffwechsel beteiligt ist, sondern darüber hinaus wie eine endokrine Drüse fungiert, die in der Lage ist, verschiedene Hormone, Zytokine und andere biologisch aktive Verbindungen zu sezernieren, die ihrerseits aktiv in die Regulation verschiedenster Bereiche des Organismus eingreifen. Dazu zählt die Regulation der Insulinsensitivität, die zu großen Teilen durch das Fettgewebe reguliert ist, des Weiteren die Regulation von Appetit und Sättigung, die neben zentralen und gastrointestinalen Regulationsmechanismen auch einer peripheren Feedbackregulation aus dem Fettgewebe unterliegt. Weiter ist das Fettgewebe in der Lage, die Produktion von Aldosteron direkt zu stimulieren und Angiotensin II selbst zu sezernieren, wodurch es einen sensiblen Einfluss auf den Blutdruck ausübt (EHRHART-BORNSTEIN, 2003).

All diese o.a. Eigenschaften machen das Fettgewebe zu einer wichtigen Größe im Intermediärstoffwechsel.

2.1 Die Lipolyse und ihre Regulation

a)

Lipolyse bedeutet eine Spaltung von im Fettgewebe gespeicherten Triacylglycerinen in Glycerin und Fettsäuren und deren Abgabe in den Blutkreislauf. Das Schrittmacherenzym der Lipolyse ist die hormonsensitive Lipase, ohne deren Anwesenheit die Hydrolyse der Triacylglyceride nicht möglich ist. Neben dem Fettgewebe kommt die hormonsensitive Lipase auch im Skelettmuskel, Herzmuskel, Gehirn, pankreatischen β -Zellen, der Nebenniere,

den Ovarien und Makrophagen vor. Die Oxidation der freien Fettsäuren (FFS) im Fettgewebe selbst ist relativ gering. Der größere Teil von FFS wird im Blut an Plasmaalbumin gebunden und über den Blutkreislauf in die verschiedenen Gewebe transportiert. Verbliebenes Glycerin kann vom Fettgewebe nicht weiter verwertet werden und wird deshalb ebenfalls über den Blutkreislauf in die Leber zur weiteren Verarbeitung gebracht (WECHSELER, 2002).

Die FFS, als Endprodukt der Lipolyse, haben im Gesamtorganismus eine entscheidene Rolle in der Entwicklung der Insulinresistenz (IR) und des metabolischen Syndroms (WIRTH, 2000).

Die wichtigsten Stoffwechselwege der Lipolyse und Lipogenese sind in Abbildung 1 dargestellt.

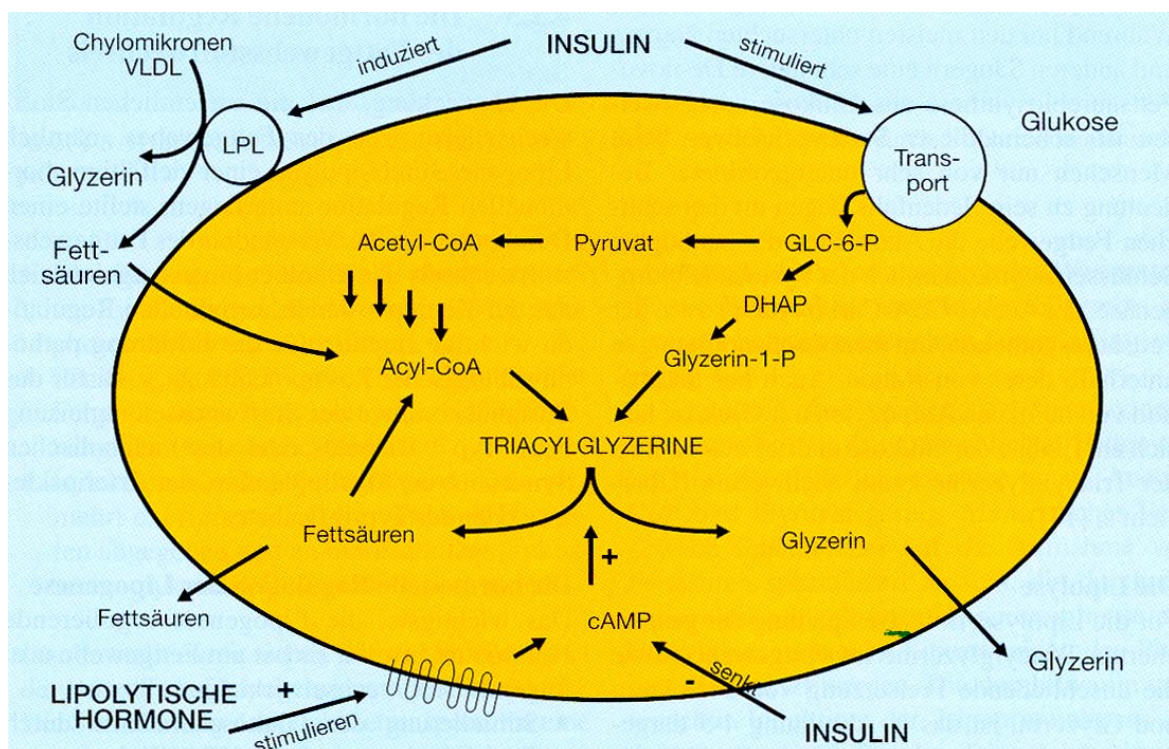


Abbildung 1: Die wichtigsten Stoffwechselwege der Lipolyse und Lipogenese in der Fettzelle (Löffler, 2003)

b)

Die Lipolyse unterliegt vor allem einer hormonellen Regulation. Sämtliche lipolytisch wirksamen Enzyme stimulieren über entsprechende Rezeptoren die Adenylatzyklase im Fettgewebe. Daraus folgend kommt es zu einer Erhöhung der cAMP-Konzentration im Adipozyten und konsekutiv zur Aktivierung der Proteinkinase. Diese Proteinkinase A überführt das Schrittmacherenzym der

Lipolyse, die hormonsensitive Lipase, in ihre aktive Form (WEICKER, STROBEL, 1994). Gleichzeitig phosphoryliert die Proteinkinase A das den Lipidtropfen umgebene Perlipin, wodurch es zur Abdissoziation vom Lipidtropfen kommt und die hormonsensitive Lipase mit der Spaltung ihres Substrates beginnt (WECHSELER, 2002).

Die größte Bedeutung bei der Regulation der Lipolyse haben die Katecholamine und das Insulin. Die Wirkung der Katecholamine auf die Lipolyse ist aber abhängig vom Rezeptortyp des Zielgewebes. Subkutanes Fettgewebe (SAT) exprimiert primär α_2 -Rezeptoren, die bei Aktivierung die Lipolyse hemmen. Im viszeralen Fettgewebe (VAT) sind hauptsächlich β_2 - und β_3 -Rezeptoren lokalisiert, die aktiviert die Lipolyse fördern. Die Katecholamine haben also die Fähigkeit, viszerales Fett (VAT) zu reduzieren und subkutanes Fett (SAT) zu erhalten (MCMURRAY, HACKNEY, 2005).

Des Weiteren wird die Lipolyse über Schilddrüsenhormone im Sinne einer Langzeitkontrolle reguliert. Der direkte Einfluss der Schilddrüsenhormone, vor allem des T3 (Trijodthyronin), auf die Lipolyse ist relativ schwach. Allerdings resultieren hohe T3-Level mit der Zeit in einer erhöhten mitochondrialen Dichte und bedingen damit eine Steigerung des Grundumsatzes.

Glukokortikoide und Wachstumshormone haben zusätzlich durch synergistische Effekte einen positiven Einfluss auf die Lipolyse.

Insulin ist das einzige antilipolytisch wirksame Hormon im menschlichen Organismus. Es hat einen direkten hemmenden Einfluss auf die hormonsensitive Lipase, die cAMP-Konzentration und die Proteinkinase. Weiterhin erhöht Insulin die adipozytäre Lipoproteinlipase und steigert damit die Einlagerung von Fetten vor allem im subkutanen Fettgewebe (SAT) (MCMURRAY, HACKNEY, 2005).

Neben der hormonellen Regulation ist die Lipolyse weitestgehend abhängig von der Verfügbarkeit der Glukose. Bei niedrigen Blutzuckerspiegeln fehlt es den Adipozyten an Glycerin-3-Phosphat aus der Glykolyse, so dass die Geschwindigkeit der Lipogenese sinkt und die Lipolyse induziert wird (HORN et al. 2003).

2.2 Die Lipogenese und ihre Regulation

a)

Eine wesentliche Funktion des Fettgewebes besteht in der Speicherung von Triacylglyceriden. Dazu werden jeweils 3 Fettsäuren mit einem Glycerin verknüpft, wobei alle 4 Partner vorher in ihre aktive Form überführt werden müssen. Wie in anderen Geweben findet auch im Fettgewebe zunächst eine Reaktion von α -Glycerophosphat mit zunächst zwei Molekülen Acyl-CoA statt. Dabei entsteht Phosphatidsäure, die nach Dephosphorylierung zu Diacylglycerin und dann mit einem weiteren Acyl-CoA zu Triacylglycerin reagiert (HORN et al, 2003). Da das α -Glycerophosphat nur aus der Glykolyse stammen kann, wird deutlich, dass die Lipogenese nur bei ausreichend Glukose ablaufen kann und damit die Geschwindigkeit der Lipogenese von der Glykolyse abhängig ist. Voraussetzung hierfür ist die ausreichende Anwesenheit von Insulin, da nur so eine vermehrte Aufnahme von Glukose in die Adipozyten erfolgt (LÖFFLER, 2003).

Die Einzelreaktionen der Lipogenese im Fettgewebe zeigt Abbildung 2:

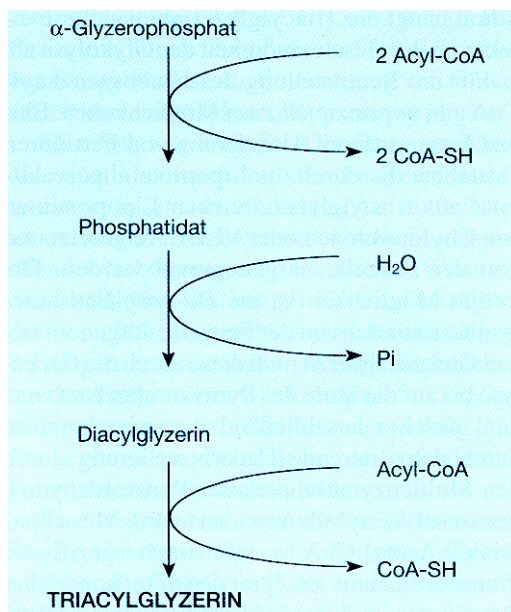


Abbildung 2: Die Einzelreaktionen der Triacylglycerinbiosynthese (Löffler, 2003)

Da die De-Novo-Fettsäuresynthese im menschlichen Organismus gering ist, stammt der Großteil der Fettsäuren aus hydrolytischer Spaltung von triglyceridreichen Lipoproteinen wie Chylomikronen oder VLDL (WIRTH, 2000).

b)

Die Regulation der Lipogenese erfolgt im Wesentlichen über die Blutglukose und das Hormon Insulin.

Bei hohen Blutzuckerspiegeln entsteht durch die vermehrt ablaufende Glykolyse viel Glycerin-3-Phosphat, das bei ausreichend Fettsäuren für die Triacylglyceridsynthese essenziell ist.

Das wichtigste die Lipogenese regulierende Hormon ist Insulin. Insulin führt zu einer Translokation von GLUT-4 Glukosetransportern aus intrazellulären Vesikeln in die Plasmamembran des Adipozyten. Weiterhin führt Insulin zu einer Absenkung des cAMP Spiegels der Fettzellen durch Aktivierung der cAMP-abhängigen Phosphodiesterase. Dadurch wird die hormonsensitive Lipase nicht mehr aktiviert und die Lipolyse gehemmt. Konsekutiv induziert Insulin die Lipoproteinlipase, die die Hydrolyse von triacylglycerinreichen Lipoproteinen wie Chylomikronen oder VLD-Lipoproteinen katalysiert.

Insulin ist damit das einzige Hormon, welches sicher stellt, dass der Stoffwechsel in Richtung Lipogenese umgestellt wird, und es fördert in zweierlei Hinsicht die Lipogenese der Fettzelle: zum einen aktiviert Insulin die Lipoproteinlipase, was zur Bereitstellung der Fettsäuren führt und zum anderen reguliert es durch den Glukosetransport in die Fettzelle die glykolytische Bildung von α -Glycerophosphat.

2.3 Fettgewebe und Adipositas

Wie bereits erwähnt, spielt das Fettgewebe eine entscheidene Rolle im Intermediärstoffwechsel und ist an einer Reihe von Regulationsvorgängen des Körpers beteiligt. Diese Tatsache macht verständlich, dass eine Fehlfunktion des Fettgewebes (z.B. stark vermehrte Fettmasse (Adipositas)) vielfältige gesundheitliche Komplikationen bedingen kann.

Adipositas ist, bis auf einige Ausnahmen (genetisch oder medikamentös bedingt), immer die Folge einer langfristig positiven Energiebilanz. Anders ausgedrückt resultiert die Adipositas aus der Unfähigkeit eines Individuums, die aufgenommene Menge an Fett adäquat zu verwerten, d.h. einem Ungleichgewicht zwischen der Gesamt-Fettabsorption und der Gesamt-Fettoxidation. Ursächlich hierfür können 3 Umstände sein:

1. Exzessive Fettaufnahme bei scheinbar „normaler“ Fettoxidation.
2. Verlangsamte Fettverbrennung bei scheinbar „normaler“ Fettzufuhr aufgrund eines niedrigen Grundumsatzes, eines erhöhten respiratorischen Quotienten oder mangelnder Bewegung.
3. Eine Kombination aus den Punkten 1 und 2 (SCHUTZ, 2003).

Weiterhin stellt WIRTH fest, dass die vermehrte Fettmasse sich nicht nur auf das Körpergewicht auswirkt, sondern auch Veränderungen in verschiedenen physiologisch regulativen Stoffwechselwegen bedingt.

Die Lipolyse ist bei Adipösen erhöht. Sie ist des Weiteren stark von der Fettzellgröße abhängig. In Bezug auf das Fettgewicht lässt sich allerdings kein Unterschied zwischen großen und kleinen Adipozyten feststellen. Dieser Zusammenhang gilt aber nur für die katecholaminstimulierte und insulingehemmte Lipolyse. Die basale Lipolyse zeigt auch nach Korrektur für die Fettzellgröße eine erhöhte Aktivität bei Adipösen. Daraus resultieren die häufig bei Adipositas gemessenen erhöhten Serumkonzentrationen von freien Fettsäuren (FFS) (2000).

Weiterhin beeinflusst die Fettverteilung sensibel die lipolytische Aktivität des Fettgewebes. So weisen viszerale Adipozyten, wahrscheinlich bedingt durch ihre stärker exprimierten β 2-Rezeptoren, eine wesentlich größere lipolytische Sensibilität als subkutan lokalisierte Adipozyten auf (PASCHKE, 2003). Das erklärt das deutlich größere Risikopotential bei viszeraler Adipositas im Vergleich zu ihrer gynoiden, femoralen Form.

Das erhöhte Angebot an freien Fettsäuren (FFS) führt zu einer Reihe von Adaptationen des Organismus. Zum einen bedingt das hohe Angebot an FFS eine verstärkte β -Oxidation in der Skelettmuskulatur, was in Bezug auf den Glukosestoffwechsel zu einer verschlechterten Glukosetoleranz führt und konsekutiv die häufig bei Adipositas zu beobachtende IR mit konditioniert. Weiterhin bilden die FFS ein wichtiges Substrat für die hepatische Very Low Density Lipoprotein-Biosynthese. Eine überproportional gesteigerte Biosynthese von VLD-Lipoproteinen in der Leber führt langfristig zu einer metabolisch ungünstigen Dyslipidämie. Letztendlich verschlechtern die FFS auch die hepatische Insulinclearance, was ursächlich für die typische Hyperinsulinämie sein könnte (LÖFFLER, 2003).

Die Folgen einer vermehrten Freisetzung freier Fettsäuren sind in Abbildung 3 dargestellt:

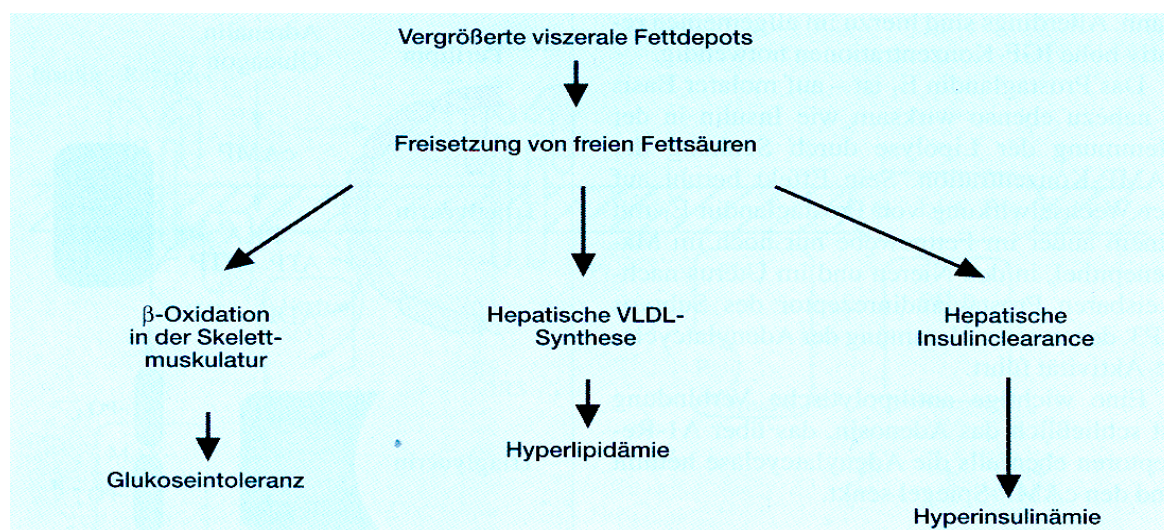


Abbildung 3: Folgen der vermehrten Freisetzung von freien Fettsäuren (FFS) aus viszeralen Depots (Löffler, 2003)

Rezente Forschungen konnten zeigen, dass gesunde Adipozyten Zeit ihres Lebens eine hohe Proliferations- und Differenzierungsfähigkeit aufweisen. Diese Funktion ist bei Adipositas gestört. Die Folge sind hypertrophierte Adipozyten, die nach und nach dekompensieren und ihre metabolische und regulatorische Kompetenz verlieren. Das Resultat ist das Unvermögen, weitere FFS in den Adipozyten zu speichern, so dass es zu einer ektopischen Akkumulation vor allem in Muskulatur, Leber und Pankreas kommt. Diese ektopische Einlagerung verursacht Lipotoxizität und in Folge dessen Dysfunktion des Adipozyten (FREEDLAND, 2004). Nach der aktuellen Studienlage ist diese extra-adipozytäre Einlagerung von Fetten ein wesentlicher Pathomechanismus in der Entstehung des metabolischen Syndroms (BERG, 2005).

Große Mengen an Fettgewebe können zu Veränderungen von Hormonprofilen und den Beziehungen zwischen Hormonen führen. McMurray und Hackney beschreiben, dass Adipositas zu einer Resistenz oder zumindest einem Verlust an Sensitivität vieler Hormone führt. Adipöse haben höhere basale Katecholaminkonzentrationen als Zeichen einer hohen Aktivität des sympathischen Nervensystems (SNS) als normalgewichtige Personen. Die metabolische Reaktion auf die sympathische Stimulation ist aber reduziert. Das lässt vermuten, dass bei Adipositas die kompensatorischen Effekte des SNS auf

den Metabolismus, den Energieverbrauch zu erhöhen, fehlen oder deutlich reduziert sind (2005).

MCMURRAY UND HACKNEY vermuten weiterhin, dass die lipolytische Wirkung der Katecholamine im viszeralen Fettgewebe reduziert ist (2005). Diese Reduktion könnte durch eine erhöhte Leptinproduktion verursacht sein, da kürzlich nachgewiesen wurde, dass hohe Leptinkonzentrationen zu einer Down-Regulation des β -adrenergen Rezeptors im weißen Fettgewebe führen. Daraus resultiert ein verschlechtertes Ansprechverhalten auf die sympathische Stimulation (RAYNER, TRAYHURN, 2001).

Obwohl sowohl Nüchterninsulin- als auch Leptinkonzentrationen bei Adipositas erhöht sind, lässt sich eine reduzierte systemische Sensitivität für beide Hormone feststellen.

Darüber hinaus beschreiben MCMURRAY UND HACKNEY erhöhte Cortisollevel bei Adipositas. Sowohl physischer als auch psychischer Stress erhöhen die Cortisollevel von Patienten mit zentraler Adipositas mehr als bei Normalgewichtigen. Ursächlich hierfür könnte die bereits o.a. erhöhte sympathische Aktivität sein.

Häufig werden niedrige Testosteronlevel bei adipösen Patienten gefunden, die wiederum eine Erklärung für die reduzierte lipolytische Antwort auf Katecholaminstimulation sein könnten. JOCKENHOVAL ET AL. vermuten, dass niedrige Androgenlevel den Anstieg der Leptinlevel zulassen, da sie feststellten, dass die Administration von exogenem Testosteron bei hypogonadalen Männern die Leptinproduktion reduzierte (1997). Eine Teilerklärung würde diese Tatsache für die erhöhte Nahrungszufuhr bei reduzierten Testosteronleveln bilden.

Mit Verbesserung der bildgebenden Verfahren (MRI, CT, DEXA etc.) zeigte sich schnell, dass qualitative Unterschiede zwischen den Fettgeweben unterschiedlicher Lokalität bestehen. Seitdem tritt das viszerale Fettgewebe (VAT) als Risikofaktor bei der Entwicklung des metabolischen Syndroms und kardiovaskulärer Komplikationen immer weiter in den Vordergrund. Einige Autoren beschreiben das viszerale Fettgewebe (VAT) als den Hauptprediktor des metabolischen Syndroms (FREEDLAND, 2004, HAUNER, 2006). Dabei ist bis heute nicht ganz klar, was das viszerale Fettgewebe (VAT) überhaupt ist, da es keine allgemeingültige Definition gibt (ROSS, 1997). In der Literatur bezieht man sich im

Wesentlichen auf das Fettgewebe innerhalb des Peritoneums, Mesenteriums sowie auf das retroperitoneal lokalisierte Fettgewebe.

Verglichen mit dem subkutanen Fettgewebe (SAT) weist das VAT eine deutlich höhere Lipolyserate auf, die schneller durch Katecholamine stimuliert und weniger durch Insulin gehemmt wird. Zusätzlich verfügt das VAT über die Portalvene eine hervorragende Anbindung an das Blutgefäßsystem mit direktem Zugang zur Leber. Neben der dadurch bereits o.a. gesteigerten hepatischen Glukoseproduktion und der verschlechterten Insulinbeseitigung trägt das VAT über eine deutlich höhere Expression proinflammatorischer Zytokine weiter zur pathologischen Situation der Leber bei.

Weiterhin konnte kürzlich gezeigt werden, dass die insulinstimulierte Glukoseaufnahme im VAT nahezu doppelt so hoch ist wie im SAT, wahrscheinlich bedingt durch eine höhere GLUT-4 Expression. Begleitet von einer erhöhten Lipogenese könnte dies ein Mechanismus zur präferierten Einlagerung von Triacylglyceriden im viszeralen Depot zur Deckung des Eigenenergiebedarfs sein. Erhöhte Glukoseutilisation des VAT bedeutet gleichzeitig eine reduzierte Fettoxidation, was indirekt die Triacylglycerideinlagerung begünstigt.

FREEDLAND postuliert eine kritische viszerale Fettgewebsschwelle, oberhalb derer sich ein metabolisches Syndrom entwickelt. Entscheidend ist allein der prozentuale Anteil des viszeralen Fettgewebes am Gesamtfett. Überschreitet ein Individuum diese kritische Schwelle, kommt es über den o.a. pathologischen Mechanismus der ektopischen Fetteinlagerung zu der Entwicklung des metabolischen Syndroms. Er hebt damit das viszerale Fettgewebe (VAT) als maßgeblichen Trigger des metabolischen Syndroms hervor. Diese kritische Schwelle ist für jedes Individuum verschieden. Er erklärt darüber die Beobachtung, dass es extrem adipöse, metabolisch unauffällige Personen gibt sowie Personen, die schlank sind und trotzdem ein metabolisches Syndrom entwickeln (2004).

Prädipozyten aus dem SAT haben eine höhere Differenzierungsfähigkeit zu kleinen, insulinsensitiven Adipozyten als viszerale Adipozyten. Diese lipidspeichernden Zellen könnten als Puffer für FFS und Triacylglyceride wirken und damit die ektopische Fetteinlagerung vermeiden (FREEDLAND, 2004). Zusätzlich wird dem SAT ein protektiver Effekt zugeschrieben. Eine Studie an über 1300 Frauen mit exzessiv ausgeprägter peripherer Fettmasse, die mit

erhöhten Adiponektinspiegeln und einer größeren Insulinsensitivität einherging, zeigte, dass diese Frauen ein geringeres Risikoprofil für die Arteriosklerose aufwiesen als normalgewichtige Frauen (TANKO ET AL., 2003).

2.4 Fettgewebe und Insulinresistenz

Die Insulinresistenz (IR) beschreibt den Zustand einer verminderten Wirksamkeit von Insulin am Zielorgan (WIRTH, 2000).

Die Adipositas ist in hohem Maße mit der IR assoziiert. Das zeigt sich vor allem in der Prävalenz der Adipositas bei Typ 2-diabetischen Patienten. Etwa 85% dieser Patienten sind übergewichtig bzw. adipös (HÄRING ET AL., 2002). Deshalb gilt ein erhöhter Körperfettanteil als eine der stärksten Determinanten der IR. Entscheidende Bedeutung dabei hat vor allem die Fettgewebssdistribution. Der Taillenumfang als Maß des VAT korreliert gut mit der IR. Je größer der Umfang, desto insulinresistenter ist das Individuum. Der Einfluss des VAT auf die IR ist ungleich größer als die Wirkung des subkutanen Fettgewebes (SAT) (FRITSCHKE, STUMVOLL, 2004). Dabei ist die Beziehung zwischen der Insulinsensitivität und der Ausprägung des VAT nicht linear, sondern unterliegt einem eher exponentiellen Verlauf. Kleine Zunahmen des VAT bedingen eine große Reduktion der Insulinsensitivität. Je größer das VAT, desto geringer wird dieser Effekt auf die Insulinsensitivität (KAHN ET AL., 2002).

Die genauen molekularbiologischen, biochemischen Ursachen der IR sind bis heute unklar. Ursächlich können Defekte auf Prerezeptor-, Rezeptor- oder Postrezeptorebene sein. Dadurch kommen mehrere gestörte Signalwege in Frage, die zur IR führen können. Der PI-3-Kinase-Signalweg und der Protein-kinase-B-(Akt)-Signalweg sind die am besten untersuchten (SOWERS ET AL., 2005). Es gibt aber mittlerweile eine Vielzahl von assoziierten Verbindungen mit der IR. Die am längsten bekannte Einflussgröße sind die freien Fettsäuren (FFS). Sie entstammen, wie in Kapitel 2.1 beschrieben, der hydrolytischen Spaltung von Triacylglycerinen aus dem Speicherfett und stehen zellulär in Konkurrenz mit der Glukose um oxidative Kapazitäten. Bei Übergewicht und Adipositas ist die Konzentration der FFS im Plasma erhöht. Hohe Level an FFS kontribuieren auf zwei Wegen zur IR. Zum einen inhibieren sie die zelluläre Glukoseaufnahme in der Skelettmuskulatur und zum anderen wirken sie stimulatив auf die hepatische

Glukoneogenese. So tragen sie von beiden Seiten zu einer erhöhten Blutglukose bei.

Seit einiger Zeit ist bekannt, dass auch intramyozelluläre Lipide einen sensiblen Einfluss auf die muskuläre IR ausüben. Dies lässt vermuten, dass möglicherweise Effekte auf den muskulären Glukosestoffwechsel bestehen, die durch Plasmamessungen unentdeckt bleiben, da sie para- oder autokrin vermittelt werden (FRITSCH, STUMVOLL, 2004).

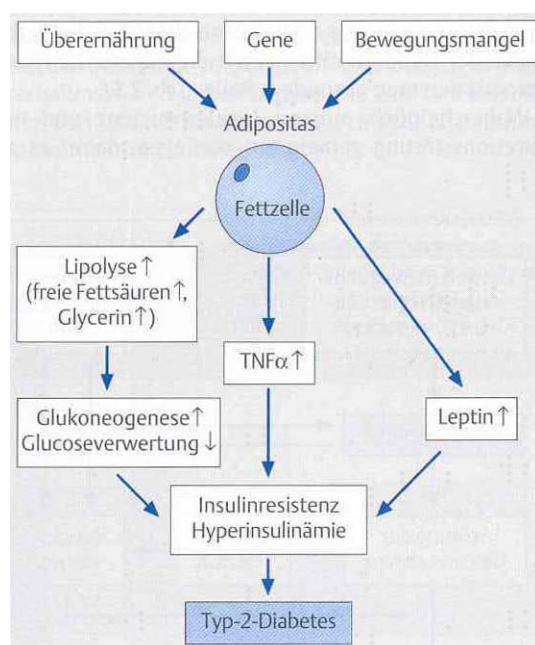


Abbildung 4: Die Bedeutung der Fetzelle in der Entwicklung der Insulinresistenz (Scherbaum, 2001)

2.5 Das Fettgewebe als endokrines Organ

Zu den bahnbrechendsten Erkenntnissen der letzten Zeit gehört wohl die Tatsache, dass das Fettgewebe neben seiner Speicher- und Stützfunktion weitere regulative Funktionen im menschlichen Organismus übernimmt. Es ist mittlerweile bekannt, dass das Fettgewebe alle Eigenschaften einer endokrinen Drüse besitzt und eine Vielzahl metabolisch aktiver Substanzen sezerniert. Bisher wurden etwa 100 Sekretionsprodukte charakterisiert, die sich unterschiedlichen Familien zuordnen lassen (FISCHER-POSOVSKY, WABITSCH, 2004). Die am meisten Beschriebenen gehören zu den Peptidhormonen und Zytokinen, den sog. Adipozytokinen oder Adipokinen (BERG, KÖNIG, 2005). Diese Adipokine erfüllen die verschiedensten Aufgaben im Organismus.

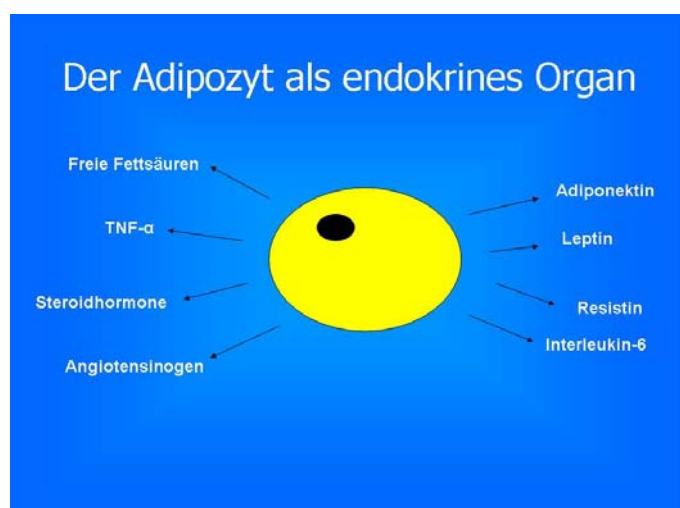


Abbildung 5: Fettgewebe als endokrine Drüse. Sowohl Präadipozyt als auch Adipozyt sezernieren eine Vielzahl von Hormonen (eigene Darstellung)

Das bekannteste 1994 von FRIEDMANN ET AL. identifizierte Adipokin ist das Leptin. Es reguliert über eine zentralnervöse Feedbackschleife die Nahrungsaufnahme und den Energieverbrauch. Kürzlich konnten auch regulative Funktionen im Bereich der Pubertätsentwicklung, Fetalfunktion und Insulinsensitivität von Skelettmuskel und Leber nachgewiesen werden. Des Weiteren wirkt es präventiv gegen die ektopische Fetteinlagerung und unterstützt das Immunsystem im Bereich der Hautreparatur (KOERNER ET AL, 2005).

Adipozyten sezernieren ebenfalls alle Komponenten des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems (RAAS), wodurch sich eine Verbindung zur Hypertonie herstellen lässt (FRITSCHKE, STUMVOLL, 2004). Bei Berücksichtigung der Fettmasse bildet das Fettgewebe sogar das zweitwichtigste Organ der Angiotensinogenproduktion (LÖFFLER, 2003).

Tumor-Nekrose-Faktor- α ist ein Zytokin, das primär in Makrophagen produziert wird und in der Immunabwehr eine Rolle spielt. Das Fettgewebe selbst produziert aber auch relevante Mengen dieses Zytokins. Die TNF- α -Expression ist beim Menschen proportional zur IR erhöht, wobei sich Hinweise mehren, dass TNF- α zusätzlich parakrin direkt zwischen Muskel- und Fettgewebe hemmend auf das Insulinsignal wirkt (AHIMA, 2005).

Das mit den größten Hoffungen verknüpfte Adipokin der letzten Zeit ist das Adiponektin. Es wird in sehr großen Mengen vom Fettgewebe produziert und ins Blut abgegeben. Die Konzentrationen liegen dabei um ca. 3 Zehnerpotenzen über

den meisten anderen Hormonen (FRITSCHKE, STUMVOLL, 2004). Adiponektin nimmt dabei eine Sonderstellung ein, da es nicht wie die meisten anderen Adipokine bei Adipositas überexprimiert wird, sondern in deutlich niedrigeren Konzentrationen vorliegt. Seine Wirkung vermittelt Adiponektin vor allem in einer positiven Beeinflussung der Insulinsensitivität von Leber und Skelettmuskulatur und protektiv in der Reduktion von inflammatorischen Prozessen (KERSHAW, FLIER, 2004).

Resistin (kurz für resistant to insulin), ein erst vor kurzem identifiziertes Adipokin, wurde durch Zufall bei der Erforschung der Thiazolidinedionwirkung entdeckt. Es ist das bisher am kontroversesten diskutierte Adipokin. Im Tiermodell von diabetischen Mäusen reduziert die Neutralisation von Resistin die Nüchtern glukose. Die Administration von rekombinantem Resistin führte zu einer gestörten Glukosetoleranz bei Mäusen. Diese Effekte konnten beim Menschen bisher nicht eindeutig bestätigt werden. Vielmehr deuten sich Hinweise an, dass Resistin im menschlichen Organismus eine Rolle bei Entzündungsprozessen spielt (UTZSCHNEIDER, 2005).

Interleukin-6 (IL-6) ist ein weiteres Adipokin, das in Zusammenhang mit der Adipositas und dem metabolischen Syndrom gebracht wird. IL-6-Level korrelieren gut mit der IR, der gestörten Glukosetoleranz und der Adipositas. Es bildet einen guten Prädiktor für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen (KERSHAW, FLIER, 2004).

Es gibt eine Vielzahl weiterer Adipokine, auf deren Beschreibung hier aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet wird. Im Folgenden wird auf die Adipokine Leptin, Adiponektin und Resistin, ihre Funktion im menschlichen Organismus und ihre Rolle bei der Entwicklung der Adipositas detailliert eingegangen.

2.5.1 Leptin

Vor der Identifizierung des Leptins postulierte man die Existenz eines adipostaten Faktors, welcher verantwortlich für die Kommunikation von Suffizienz oder Insuffizienz der Energiespeicher aus der Peripherie mit dem Zentralnervensystem ist (KENNEDY, 1953). Dieses Postulat wurde 1994 mit der Entdeckung des Leptingens und 1995/96 mit der Identifikation der Leptinrezeptoren bestätigt.

Leptin wird im Wesentlichen von Adipozyten in direktem Verhältnis zur Fettgewebsmasse und des Ernährungsstatus sezerniert. Auch andere Gewebe wie Plazenta, Ovarien, Skelettmuskulatur, Magen, Leber und Hypophyse sind in der Lage, in geringen Mengen Leptin zu bilden (KOERNER, 2005). Die Sekretion ist im SAT um das 2-3fache größer als im VAT (ISHII ET AL., 2001). SUDI ET AL. konnten bei Kraftsportlern einen größeren Zusammenhang zwischen dem SAT und den Plasmaleptinkonzentrationen als bei Ausdauersportlern nachweisen. Insgesamt ergab sich eine aufgeklärte Varianz durch das SAT von knapp über 50% (2001).

Expression und Sekretion unterliegen weiterhin einer starken hormonellen Kontrolle. Faktoren, die zu einer Erhöhung der Leptinspiegel beitragen, sind: Insulin, Glukokortikoide, TNF- α , Östrogene und das Enhancer-binding-protein- α . Die Reduktion der Leptinspiegel kann durch β_3 -adrenerge Aktivität, Androgene, freie Fettsäuren, Wachstumshormone oder Peroxisome proliferated activated receptor- γ (Ppar- γ)-Agonisten bedingt sein (KERSHAW, FLIER, 2004). Kürzlich konnte bestätigt werden, dass Leptin des Weiteren auch einer Kontrolle des Hexosamin-Biosynthese-Signalwegs unterliegt. Der Hexosamin-Biosynthese-Signalweg ist ein metabolischer Prozess, der einen geringen Teil der Glukose, die in die Zelle eintritt, nutzt und damit in die Regulation der Leptin-mRNA-Expression eingreift. Nach Konvertierung in Fructose-6-Phosphat in der Glykogensynthese oder der Glykolyse gehen 1-3% des Substrats in den Hexosamin-Biosynthese-Signalweg (HULVER, HOUMARD, 2003). WANG ET AL. konnten zeigen, dass die erhöhte Expression von Endprodukten dieses Signalweges eine Zunahme der Leptin- mRNA-Expression bedingt (WANG ET AL., 1998).

Serumleptinspiegel sind bei Frauen unabhängig von der Fettmasse höher als bei Männern (WITEK, 2003).

Es gibt vier bekannte Isoformen des Leptinrezeptors. Jede dieser Isoformen lässt sich einer der folgenden drei Klassen zuordnen: lange Isoform, kurze Isoform und lösliche Isoform, wobei die lange Form die Mehrheit der vielfältigen Effekte des Leptins moduliert.

Leptin vermittelt die meisten seiner Effekte auf den Energiestoffwechsel über hypothalamische Signalwege, reguliert aber auch mit direkter Wirkung in peripheren Geweben wie der Muskulatur oder dem Pankreas.

Zu Beginn wurde Leptin als das Antiadiposithormon deklariert. Die Euphorie legte sich schnell, als sich zeigte, dass weder hohe endogene Leptinspiegel noch exogene Administration von Leptin zu einer Verbesserung des Gewichtsstatus führten. Seitdem wird dieses Phänomen mit einer Leptinresistenz erklärt. Der Mechanismus der Leptinresistenz ist bis heute unklar. Wahrscheinlich sind Defekte im Leptinsignalweg, im Transport über die Blut-Hirn-Schranke oder in einer fehlenden Aktivierung des Hypothalamus. Letztere Hypothese wird durch Daten unterstützt, die zwei Moleküle mit hemmender Wirkung auf den OB-Rb-Rezeptor beschreiben: SOCS3 und die Tyrosinphosphatase (PTP1B). In einigen Nagermodellen der Adipositas mit hohen Serumleptinspiegeln induzieren diese die Expression von SOCS3, was wiederum die Signalgabe des OB-Rb-Rezeptors verschlechtert. In kultivierten Zellen führte die Überexpression von PTP1B zu einer Verschlechterung des Leptinsignals, wogegen Fibroblasten, denen dieses Enzym fehlte, eine erhöhte Leptinsensitivität aufwiesen (KOERNER, 2005).

Im Gegensatz dazu gibt es seltene Formen der Adipositas, die durch eine kongenitale Leptindefizienz gekennzeichnet sind. Diese Patienten weisen schon sehr früh eine ausgeprägte Fettleibigkeit auf. In diesen Fällen kann durch niedrige Resubstitution mit exogenem Leptin eine schnelle Normalisierung des Körpergewichtes und ein Rückgang des hyperphagen, hyperinsulinämischen Phänotypus realisiert werden.

Da Leptin seiner Rolle als Antiadiposithormon nicht gerecht wurde, ist man sich heute sicher, dass Leptin seine wesentliche Funktion als ein metabolisches Signal von Energieknappheit ausübt. Leptinspiegel sinken rapide durch Nahrungsrestriktion und Gewichtsverlust. Dieser Vorgang führt gegenregulativ zu einem verstärkten Hungergefühl und einer Reduktion des Energieverbrauchs. Die höchste Dosis-Wirkungs-Beziehung des Leptins liegt im physiologischen Bereich zwischen niedrigen Leveln, bedingt durch Nahrungsrestriktion, und ansteigenden Leveln, z.B. nach Positivierung der Energiebilanz, aber mit Sicherheit nicht im supraphysiologischen Bereich, wie sie bei Adipositas zu beobachten sind.

Durch die Positivierung der Energiebilanz kommt es zu einer Vergrößerung der Fettdepots. Simultan steigen Plasma- und ZNS-Konzentrationen von Leptin und

Insulin. Beide Hormone wirken auf Neurone im Nucleus arcuatus, die zum Nucleus paraventricularis führen, wo die Anwesenheit von Leptin und Insulin die Freisetzung von Neuropeptid Y (NPY) und Agouti-related-Peptide (AgRP) hemmt und die von α -MSH stimuliert. α -MSH ist durch die Stimulation der Transmitter TRH, CHR und Oxytocin ein potenter Suppressor des Appetits (<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/L/Leptin.html>). Gleichzeitig wird der Energieverbrauch hochreguliert. Die Folge ist eine Verkleinerung der Fettdepots. Fehlt die Stimulation von Leptin und Insulin, blockiert AgRP die Bildung von α -MSH und MC4-R, so dass die Freisetzung von appetitreduzierenden und Energieverbrauch steigernden Transmittern fehlt. Konsekutiv folgt die Sekretion von Orexin und MCH, was zu einer Senkung des Energieverbrauchs und zur Stimulation des Appetits und langfristig zu einer Vergrößerung der Fettdepots führt (COOK ET AL., 2003).

Die Regulation der Fettdepots durch Leptin und Insulin ist in Abbildung 6 dargestellt.

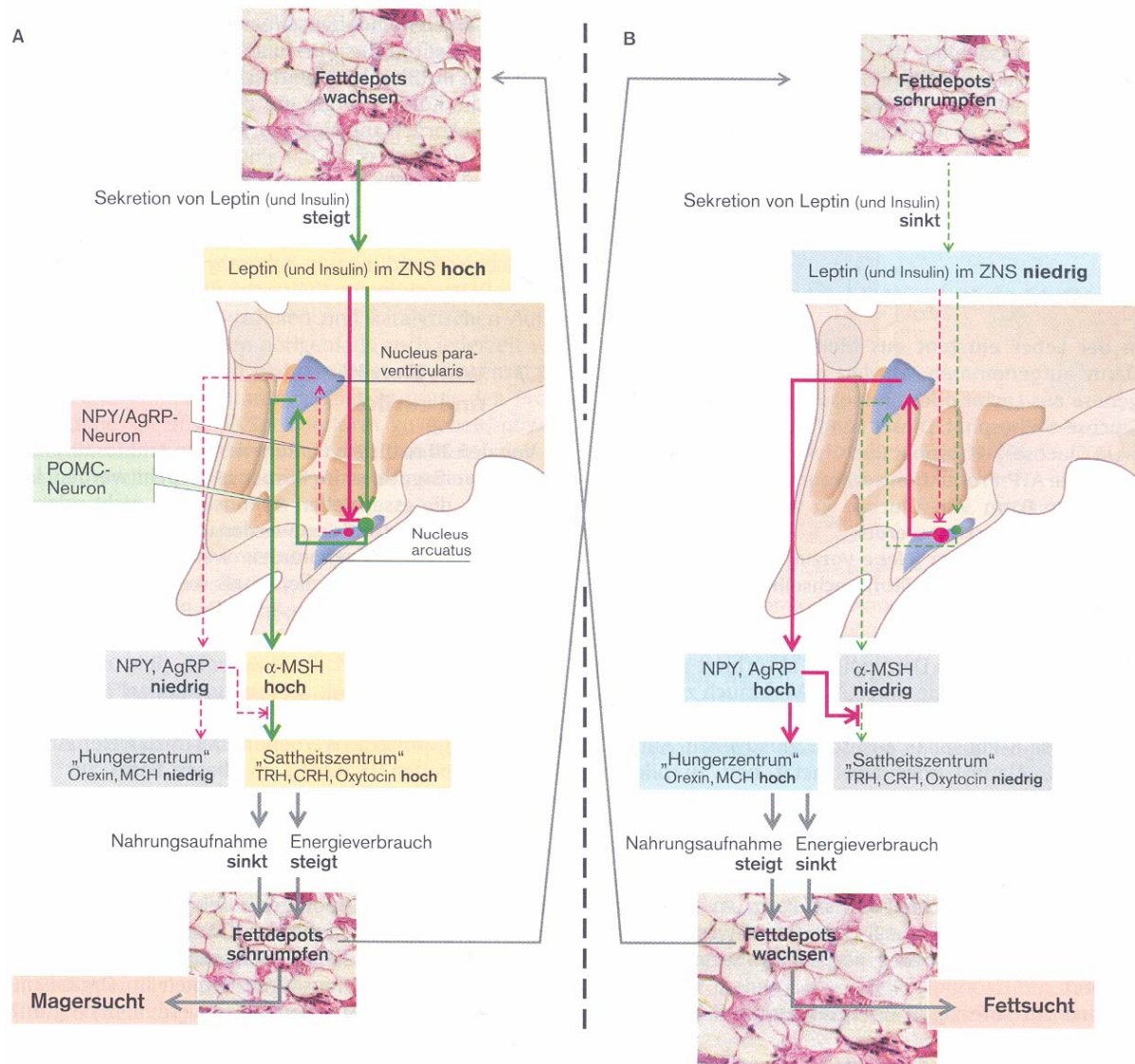


Abbildung 6: Die Regulation der Adipozytengröße durch Leptin und Insulin (Cook et al., 2003)

Da die Adipositas häufig mit einer verschlechterten Insulinsensitivität einhergeht, besteht die Frage, ob Hyperleptinämie und Hyperinsulinämie einen kausalen Zusammenhang aufweisen oder beide nur Epiphänomene der Adipositas darstellen. SEUFERT ET AL. beschreiben eine neue Rolle des Signalmoleküls SOCS3 als einen Mediator der Leptinwirkung in pankreatischen β -Zellen. Dabei hemmt Leptin über SOCS3 die Proinsulin Genexpression. Ob diese Hemmung ebenfalls zu einer Reduktion der Insulinbiosynthese und Sekretion der pankreatischen β -Zellen führt, kann bisher noch nicht zuverlässig gesagt werden. Wenn ja, würde eine reduzierte Wirkung in diesem Signalweg bei leptinresistenten Patienten zu der adipositas- und typ-2-diabetesassoziierten Hyperinsulinämie beitragen (2005). Andere Studien haben gezeigt, dass

Plasmaleptin- und Plasmainsulinkonzentrationen gut miteinander korrelieren, so dass die Vermutungen, dass Leptin die Insulinsignalkaskade stört, gerechtfertigt erscheinen (CONSIDINE ET AL., 1996). Wie bereits o.a., besteht eine enge Verbindung des Leptins mit der Fettgewebslokalität. In einer Studie konnten KAHN ET AL. zeigen, dass die Leptinkonzentration gut mit der subkutanen Fettmasse korreliert und so gut wie keinen Zusammenhang mit dem VAT zeigt (2002). Mittlerweile gesichert ist die Tatsache, dass die IR vor allem durch das VAT verursacht ist. Der Mechanismus allerdings bleibt unklar. Beim Vergleich von insulinresistenten schlanken Personen mit insulinsensitiven schlanken Personen mit vergleichbarem Anteil an SAT zeigten sich keine Unterschiede in der Höhe der Serumleptinkonzentrationen. Das wiederum lässt vermuten, dass nur die gleichzeitige Zunahme von SAT und VAT auch zu einer parallelen Entwicklung der Leptin- und IR führt und die beiden Hormone keinen kausalen Zusammenhang in der Entwicklung des Typ-2 Diabetes oder des metabolischen Syndroms haben (KAHN, 2002).

2.5.2 Adiponektin

Adiponektin ist wohl das Adipokin, auf dem heute die größten Hoffnungen bezüglich therapeutischer Interventionen liegen. In der Literatur wird es auch noch unter den Namen AdipoQ, Complement-related protein 30 (ARCP30) oder adipose most abundant gene transcript (apM1) geführt. Adiponektin hat direkten Einfluss auf den Glukosestoffwechsel, den Fettstoffwechsel und die Endothelfunktion. Unter den Adipokinen nimmt es eine Sonderstellung ein, da es das einzige ist, welches bei Adipositas, IR und Typ-2-Diabetes in niedrigeren Konzentrationen vorliegt. Dazu ist es das am meisten produzierte Adipokin des Fettgewebes und liegt in dreifach höheren Konzentrationen vor als alle anderen Adipokine. Diese verringerten Plasmakonzentrationen gehen der Entwicklung der Krankheiten zeitlich voraus, so dass Adiponektin als guter Prädiktor für das spätere Auftreten eines Typ-2-Diabetes oder der koronaren Herzkrankheit gilt. Die Serumkonzentrationen korrelieren negativ mit den Plasmatriglyceriden und positiv mit dem HDL-Cholesterin. Im hyperinsulinämischen euglykämischen Clamp, bei oralen Glukosetoleranztests und dem HOMA-Model (Homeostasis Model Assessment) korreliert es positiv mit der Insulinsensitivität (HAVEL, 2004).

Es gibt zwei bekannte Isoformen des Adiponektins, die in ihrer biologischen Wirkung abhängig vom Rezeptortyp unterschiedlich sind: eine globuläre Form und eine „full length form“. Des Weiteren wurden zwei Adiponektinrezeptoren identifiziert: AdipoR1 und AdipoR2. AdipoR1 ist primär in der Skelettmuskulatur exprimiert und zeigt eine hohe Affinität zur globulären Form des Adiponektins. AdipoR2 wird hauptsächlich hepatisch exprimiert und besitzt eine moderate Affinität zu beiden Isoformen (BRICHARD, 2005).

Männer weisen im Mittel niedrigere Plasmakonzentrationen auf als Frauen. Diese Unterschiede entwickeln sich wahrscheinlich während der Pubertät durch den unterschiedlichen Einfluss der Androgene.

Die Regulation der Adiponektinspiegel unterliegt einer multimodalen Kontrolle. Insulin reduziert, Thiazolidinedione, als potente Peroxisom-proliferated-activated-receptor- γ (Ppar- γ) Agonisten, erhöhen die Serumkonzentration dieses Adipokins (KOERNER, 2005). Jedoch gibt es auch Studien, die einen stimulierenden Einfluss des Insulins zeigten (AHIMA ET AL., 2005). Die meisten anderen bekannten Faktoren haben einen hemmenden Einfluss. Dazu gehören: Katecholamine, Glukokortikoide, TNF- α , Interleukin-6, Prolactin, Wachstumshormone und Androgene.

Das Tagesprofil zeigt eine zeitliche Abhängigkeit mit einer Abnahme der Konzentrationen über Nacht mit einem Tiefpunkt am frühen Morgen (KOERNER, 2005).

Adiponektin wird ausschließlich von reifen Adipozyten exprimiert mit einer erhöhten Sekretion während der Adipozytendifferenzierung.

Da viele Studien einen Zusammenhang zwischen Adiponektin und der IR beschreiben und das VAT die Hauptdeterminante der IR ist, liegt die Vermutung nahe, dass die Expression von Adiponektin durch das VAT größer ist als die des SAT (WOLFE, 2004). Die Literaturlage hierzu ist z.T. inkonsistent. HAVEL zeigte eine stärkere negative Korrelation des Adiponektins mit dem VAT als mit dem SAT. Als Erklärung führt er an, dass viszerale Adipozyten größer als subkutane und dadurch in ihrer Funktion eingeschränkt seien, was sich in einer niedrigeren Adiponektinproduktion äußert. Zusätzlich führt er die Verbindung zwischen dem VAT und der IR als Beweis/ Hinweis an (2004). Gestützt wird diese These von COTÉ ET AL., die den Einfluss der viszeralen Hypoadiponektinämie auf die

Glukosetoleranz und Lipidspiegel bei Männern untersuchten. Er beschreibt unter allen anderen gemessenen Fettgewebsvariablen (SAT, BMI, Gesamtfettmasse) das VAT, mit einer aufgeklärten Varianz von ca. 10%, als einzigen unabhängigen Prädiktor der Plasmaadiponektinkonzentrationen. Das SAT hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Adiponektin (2005). Weiterhin verweist er auf eine Untersuchung von YATAGI ET AL., die die Adiponektinspiegel von Männern mit gleichem BMI, aber unterschiedlicher viszeraler Fettausprägung untersuchten. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit deutlich niedrigeren Adiponektinkonzentrationen in der Gruppe mit viszeraler Ausprägung (2003). GOLDSTEIN ET AL. fanden in einer Studie einen starken negativen Zusammenhang zwischen der Adiponektinsekretion omentaler Adipozyten in vitro mit dem BMI der Probanden. Dieser Zusammenhang konnte für subkutane Adipozyten nicht aufgezeigt werden. Zusätzlich war die Adiponektinproduktion viszeraler Adipozyten ca. 28% größer als die subkutaner; die Unterschiede waren allerdings nicht signifikant. Auf diesem Ergebnis beruht seine Vermutung, dass es viszerale Adipozyten sind, die im Wesentlichen zu der inversen Beziehung zwischen der bei Adipositas merklich reduzierten Adiponektinkonzentration und dem BMI beitragen (2002).

ZHANG ET AL. konnten zeigen, dass die Ausprägung des Adiponektinrezeptors AdipoR1 in der Skelettmuskulatur negativ mit der Ausprägung des Stammfettes korreliert und vermutet darin einen möglichen Mechanismus, der das VAT und die muskuläre IR über das Adiponektin in Verbindung bringt. Auch hier konnte nur ein Zusammenhang mit dem Stammfett aufgezeigt werden (2005).

In einer Untersuchung zur Expression von Adiponektin mRNA des VAT und SAT bei schlanken und adipösen Probanden konnten LIHN ET AL. eine um 33% niedrigere Adiponektin mRNA Expression des VAT in der schlanken Gruppe und eine 28% niedrigere Expression in der adipösen Gruppe im Gegensatz zum SAT beobachten. Des Weiteren korrelierten die Plasmakonzentrationen des Adiponektins gut mit der mRNA Expression des SAT, nicht aber des VAT. In Bezug auf die Expressionsleistung von abdominal-subkutanem Fettgewebe und gluteal-subkutanem Fettgewebe konnten sie keine Unterschiede feststellen (2004). Gestützt werden diese Daten von KOERNER ET AL., die ebenfalls eine höhere Expression des SAT belegen (2005).

Effekte von Adiponektin werden auf die muskuläre Glukoseaufnahme, die Fettoxidation, die hepatische Glukoneogenese, die Endothelfunktion und die Zellproliferation von Preadipozyten zu Adipozyten beschrieben. Die Wirkung ist zum einen von der Menge an zirkulierendem Adiponektin, zum anderen aber auch von der gewebsspezifischen Ausprägung der Adiponektinrezeptoren abhängig (FLIER, KERSHAW, 2004). Die Effekte auf den Glukose- und Fettmetabolismus werden über eine Aktivierung der AMP-Protein-Kinase und Peroxisome proliferated activated receptor- α (Ppar- α) erklärt. Hohe Konzentrationen von Adiponektin stimulieren die Expression der AMP-Protein-Kinase in der Muskulatur und Ppar- α in der Leber. Konsekutiv verbessert sich die Glukoseaufnahme und die Fettsäureoxidation kontribuierend zu einer verbesserten Insulinsensitivität in der Skelettmuskulatur. Simultan wird die hepatische Glukoseproduktion reduziert (CARLING, 2004).

Die rezeptorabhängige Wirkung des Adiponektins ist in Abbildung 7 dargestellt:

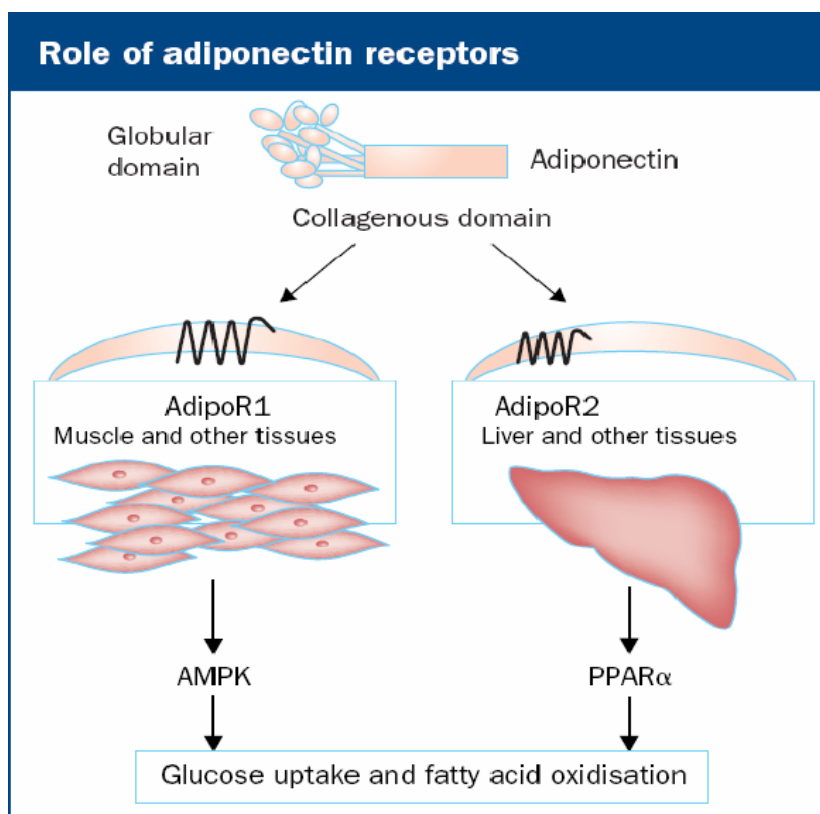


Abbildung 7: Rezeptorspezifische Wirkung des Adiponektins (Goldfine, 2003)

Weiterhin unterdrückt Adiponektin die Proliferation und Aktivierung von Immunzellen und die Sekretion inflammatorischer Zytokine (TNF- α , IL-6) im atherogenen Prozess. Es downreguliert vaskuläre Adhäsionsmoleküle in Endothelzellen und hemmt die Schaumzellenbildung (KOERNER, 2005). Über diese Prozesse beeinflusst Adiponektin durch Hemmung der Plaquebildung pathologische Veränderungen in der Gefäßwand positiv.

Sämtliche Wirkungen des Adiponektins sind in Abbildung 8 resümiert:

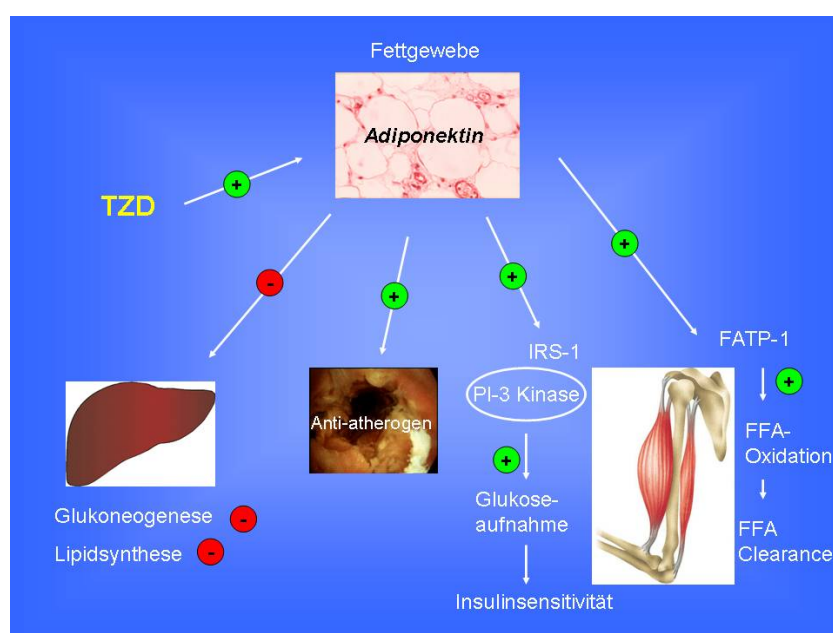


Abbildung 8: Signalwege des Adiponektins im menschlichen Organismus (eigene Darstellung)

Die Beziehung zwischen Adiponektin und Insulin ist in der Literatur viel diskutiert. Statistische Zusammenhänge zwischen niedrigen Adiponektinkonzentrationen und Hyperinsulinämie oder IR werden immer wieder angeführt (REAVEN ET AL, 2004; MARTIN ET AL., 2005; HAVEL, 2004). Die Frage stellt sich, ob Hypoadiponektinämie und IR nur Epiphänomene der Adipositas darstellen oder in einer kausalen Beziehung zueinander stehen.

STEFAN ET AL. konnten zeigen, dass der Zusammenhang zwischen der Insulinsensitivität und Adiponektin abhängig vom Grad des Körperfettanteils ist. Dabei war nur ein signifikanter Zusammenhang zwischen adipösen Probanden und der Insulinsensitivität feststellbar (2005). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen MARTIN ET AL.. Sie stellten ebenfalls einen stärkeren Zusammenhang zwischen Adiponektin und der Insulinsensitivität bei Adipositas fest. Es scheint, dass die

antiinflammatorischen Eigenschaften des Adiponektins gerade in der makrophagenreichen, inflammatorischen Umgebung bei Adipositas eine wesentliche Rolle in der Aufrechterhaltung der Insulinsensitivität spielen. Fehlende inflammatorische Prozesse bei schlanken Personen mildern den Effekt des Adiponektins auf die Insulinsensitivität ab (2005).

Im Gegensatz dazu stellten STUMVOLL ET AL. einen Effekt des Adiponektins auf die Insulinsensitivität unabhängig von der Körperfettmasse fest. Während eines hyperinsulinämischen-euglykämischen Clamps kam es zu einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten, was auf eine verbesserte insulinstimulierte oxidative Glukoseverwertung hinweist. Zusätzlich wiesen sie einen Effekt von hohen Adiponektinkonzentrationen auf HDL-Cholesterin und verringerte Triglyceride unabhängig von der Insulinsensitivität nach und vermuten dadurch einen direkten Effekt von Adiponektin auf den hepatischen Lipidstoffwechsel (2003). Diese Vermutung konnten sie in einer weiteren Untersuchung bestätigen, in der sie einen negativen Zusammenhang zwischen Plasmaadiponektin und der basalen und insulinunterdrückten endogenen Glukoseproduktion nachwiesen. Gestützt wird diese Hypothese des Weiteren durch die Identifizierung des Adiponektinrezeptors AdipoR2 in der Leber. Diese Ergebnisse waren unabhängig von BMI, prozentuaalem Fettgewebe oder dem Waist to Hip Ratio (WHR) (STUMVOLL, 2003).

Die Arbeitsgruppe um REAVEN dagegen postuliert eine größere Abhängigkeit des Adiponektins von der insulin-stimulierten Glukoseverwertung als von der Adipositas. Sie konnten signifikant höhere Zusammenhänge zwischen der IR und Adiponektin und der Hyperinsulinämie und Adiponektin nachweisen als mit dem Grad der Adipositas. Die Untersuchung beruhte auf einem Vergleich von schlanken, insulinresistenten und schlanken, insulinsensitiven mit adipösen, insulinsensitiven und adipösen, insulinresistenten Probanden. Daraus folgt die Vermutung, dass die hohen Konzentrationen von Insulin bei den insulinresistenten Probanden die Adiponektinproduktion downregulieren. Ob die IR oder die eng in Verbindung stehende Hyperinsulinämie den stärksten Einfluss auf das Adiponektin hat, kann nicht gesagt werden (2004).

Diese Ergebnisse stehen nicht in Opposition zu den o.a. Studien, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass auch der Grad der Adipositas oder die Fettdistribution Einflüsse auf das Adiponektin haben. Es gibt ebenfalls Hinweise

darauf, dass Insulin in einem weniger engen Verhältnis zum Adiponektin steht. So fiel eine starke Überlappung der Adiponektinspiegel bei insulinresistenten und insulinempfindlichen Probanden auf (HULVER, 2002).

Weitere Studien konnten belegen, dass eine deutlich verbesserte Fitness keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf das Adiponektin trotz einer merklich verbesserten Insulinempfindlichkeit hat. Auch massive Gewichtsreduktion durch chirurgische Intervention führte nur zu einer moderaten Erhöhung des Adiponektins bei gleichzeitig massiver Verbesserung der Insulinwirkung (YANG ET AL., 2001).

Es erscheint also möglich, dass die inverse Beziehung zwischen Adiponektin und der IR z.T. durch Insulin moduliert wird, aber auch andere Hormone wie Katecholamine, Androgene, Zytokine oder auch Medikamente die Adiponektinspiegel beeinflussen.

Zusammenfassend lassen sich statistisch viele Einflüsse auf das Adiponektin feststellen. Die molekularen Wirkmechanismen und Kausalitäten bezüglich anderer adipogener Faktoren sind aber vorerst ungeklärt.

2.5.3 Resistin

Resistin (resistant to insulin) wurde 2001 zufällig bei einem Screening von Genen, die bei der Adipozytendifferenzierung induziert, im reifen Zustand in Exposition von Thiazolidinedionen downreguliert werden, entdeckt (LAZAR, 2001). Seitdem ist es wohl das am kontroversesten diskutierte Adipokin im menschlichen Organismus.

Bei Mäusen wird Resistin hauptsächlich im weißen Fettgewebe in direktem Verhältnis zur Adipozytendifferenzierung und der Menge an Körperfett produziert (KOERNER ET AL., 2005). Die exogene Administration von Resistin führte bei Nagern zu einer ausgeprägten IR. Weiterhin wurden bei adipösen Nagern deutlich erhöhte Resistinspiegel gemessen. Mäuse, die genetisch bedingt kein Resistin produzieren, zeigten eine stark verbesserte Glukosetoleranz. Studien, die einen Zusammenhang zwischen Resistin und der IR zeigen wollten, versagten allerdings (FLIER, KERSHAW, 2004).

Das Problem könnte in der Biologie des Resistins liegen. Menschliches und murines Resistin sind strukturell nur zu 59% gleich und unterscheiden sich in ihren Expressionsmustern deutlich. Beim Menschen wird Resistin kaum im

Adipozyten, sondern in Makrophagen, Knochenmark und mononuklearen Zellen exprimiert, zu kleinen Teilen auch in Lunge, Plazenta und Pankreas (KOERNER, 2005). Die Expression im Adipozyten ist sehr gering. Resistinrezeptoren sind bislang nicht identifiziert worden.

Die Rolle des Resistins in der menschlichen IR ist fraglich. UTZSCHNEIDER ET AL. konnten keine Zusammenhänge zwischen Resistin und einem der NCEP ATP III-¹ Kriterien des metabolischen Syndroms aufzeigen. Die Resistinlevel von insulinresistenten, insulin sensitiven schlanken wie adipösen Probanden unterschieden sich nicht. Verbindungen mit dem VAT konnten ebenfalls nicht aufgezeigt werden. Es existierte lediglich ein schwacher Zusammenhang mit dem SAT (2005).

BORST ET AL. untersuchten die chirurgische Resektion von Teilen des VAT (retroperitoneal, epidymal) auf die IR und die Resistinlevel an Ratten. Die chirurgische Intervention resultierte in einer 48%igen Reduktion des VAT. Nach Resektion konnten sie eine deutlich verbesserte muskuläre Insulinsensitivität und um 26% reduzierte Resistinlevel messen (2005). Resistin wird bei Ratten primär im VAT exprimiert, so dass über diesen Eingriff eine Verbesserung der IR erreicht werden konnte. Die Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen ist unwahrscheinlich, da wie bereits o.a. die Expression von Resistin im VAT sehr gering ist und Resistin kaum Zusammenhänge mit der IR zeigt.

WEISBERG ET AL. wiesen eine verstärkte Infiltration von Makrophagen ins Fettgewebe nach. Diese Makrophagen sind die eigentliche Quelle von TNF- α . TNF- α stört das Insulinsignal über verschiedene Mechanismen und wirkt regulativ auf das Resistin, so dass dieser Mechanismus eine mögliche Verbindung zwischen Resistin und der IR darstellt (2003). Berücksichtigt werden sollte allerdings, dass Resistin möglicherweise in verschiedenen noch nicht bekannten Isoformen vorliegt.

Beim Menschen scheint Resistin vielmehr eine Rolle in der Inflammation zu spielen. Es führt zu einer Up-Regulation von proinflammatorischen Zytokinen,

¹ Das National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III beschreibt neben der WHO eine der weltweit anerkannten Definitionen des metabolischen Syndroms

wahrscheinlich über den NF- κ B Signalweg. Weiterhin induziert es die Proliferation und Aktivierung glatter Muskelzellen und wirkt stimulierend auf die Expression von Adhäsionsmolekülen. Auf der funktionalen Ebene reduziert Resistin die endothelabhängige und unabhängige Vasorelaxation (KOERNER, 2005).

Die Regulation der Resistinlevel ist noch weitestgehend unbekannt. Mäuse mit hohen Plasmaresistinleveln zeigen häufig eine niedrige Resistin-mRNA-Expression. Aufgrund dieser Diskordanz vermuten JACKSON ET AL. eine komplexe Resistinkinetik, die durch ein hemmendes Feedback aus dem Adipozyten moduliert wird. Im Hungerzustand ist das Resistin reduziert, nach Nahrungszufuhr steigen die Level. Glukokortikoide und TNF- α stimulieren die Expression, Ppar- γ Liganden führen zur Downregulation (2005).

2.6 Einfluss von Bewegung und Sport auf die endokrine Leistung des Fettgewebes

2.6.1 Leptin und Sport

Übergewicht und Adipositas sind durch eine unproportional gesteigerte Fettmasse gekennzeichnet. Diese korreliert gut mit den Serumleptinspiegeln dieser Patienten. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft wird dieser Zustand über eine Leptinresistenz erklärt.

In der Therapie der Adipositas ist neben der Ernährungsintervention die Bewegungstherapie obligat. Inwieweit sich das Leptin über Bewegung und Sport beeinflussen lässt, ist Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen. Die Ergebnisse dazu sind allerdings uneinheitlich bis kontrovers. Der Fokus in der Bewegungstherapie der Adipositas liegt in der Schulung der konditionellen Fähigkeit Ausdauer. Die Anpassungen des menschlichen Organismus an dieses Training sind bekannt und gut dokumentiert. Dazu gehören: Vermehrung der aeroben Enzyme in den Mitochondrien, Myoglobinvermehrung, metabolische Differenzierung der FT-Fasern in Richtung FTO- und ST-Fasern, Zunahme der Kapillarisation, Abnahme der Diffusionsstrecke für Sauerstoff, etc. (GROSSER; STARISCHKA; ZIMMERMANN, 2004). In der Therapie der Adipositas sind weiterhin relevant: Erhöhung des Gesamtenergieverbrauchs (Erhöhung der aktivitätsinduzierten Thermogenese,

EPOC² und dadurch Negativierung der Energiebilanz), Veränderung der Substratverwertung durch einen größeren Anteil freier Fettsäuren in Ruhe und bei niedriger Belastung.

Die Beeinflussbarkeit des Leptins durch Ausdauertraining ist fraglich. ISHII ET AL. untersuchten den Einfluss eines 5-mal pro Woche durchgeführten Ausdauertrainings bei einer Intensität von ca. 50% der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂max) über 6 Wochen bei Typ 2 Diabetikern. Sie stellten dabei eine signifikante Reduktion des Serumleptins von 36% fest. Diese Gruppe erhielt jedoch zusätzlich eine diätische Intervention (2001). HICKEY ET AL. stellten signifikant reduzierte Leptinwerte bei Frauen nach einer 12-wöchigen aeroben Trainingsintervention fest. Bei Männern konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden (1997). Bei adipösen Männern konnte PASMAN ET AL. eine signifikante Reduktion von 23% registrieren. Diese Intervention lief über 16 Monate (1998). Im Tierversuch zeigten DYCK ET AL., dass Ausdauertraining partiell zu einer Aufhebung der Leptinresistenz führt. Dieser Effekt war wahrscheinlich durch eine Reduktion des Triacylglycerinaufbaus bedingt. Eine verbesserte Oxidation freier Fettsäuren und eine Reduktion der SOCS3-Expression konnte nicht erzielt werden (2004).

WITTEK ET AL. untersuchten den Einfluss eines 9-wöchigen Energiedefizits auf die Leptinkonzentration bei adipösen Frauen. Erreicht wurde das Energiedefizit durch eine sehr niedrig-kalorische Kost (ca. 600kcal/d) in den ersten Wochen bis zu einer Reduktionskost (ca. 1600kcal/d) in den letzten Wochen und durch ein aerobes Ausdauertraining (3x pro Woche 60min). Sie registrierten eine deutliche Reduktion der Leptinkonzentration, die von einem Gewichtsverlust im Mittel von 6,5kg begleitet war (2003). Der alleinige Einfluss der physischen Belastung konnte hier nicht eindeutig belegt werden.

Im Gegensatz dazu konnten weder KOHRT ET AL. bei postmenopausalen Frauen noch PERUSSE ET AL. bei 97 inaktiven Probanden einen adipositasunabhängigen Effekt des Ausdauertrainings auf die Leptinkonzentrationen feststellen. Alle Untersuchungen erstreckten sich über Zeiträume zwischen 12 Wochen und 16 Monaten. Die Probanden trainierten in der Regel 3-mal pro Woche für ca. 30 bis

² EPOC: Excess post exercise oxygen consumption ist die Bezeichnung für eine erhöhte Sauerstoffaufnahme als Zeichen eines vermehrten Energieverbrauchs nach einer körperlichen Belastung.

50 Minuten bei einer Intensität von 50 – 75% VO₂max (1996; 1997). All diese Untersuchungen unterschieden sich kaum in Dauer und Intensität, so dass der Einfluss der Belastungsnormative ausgeschlossen werden kann. Alles in allem bleibt der Einfluss des Ausdauertrainings auf das Leptin kontrovers.

Studien, die den Einfluss eines Krafttrainings auf das Leptin untersuchten, sind rar. FATOUROS ET AL. untersuchten den Einfluss von Krafttraining unterschiedlicher Intensität auf die Leptinkonzentrationen bei übergewichtigen Probanden höheren Alters. Sie konnten einen Einfluss der Belastungsintensität auf die Leptinkonzentration feststellen. Dabei reduzierte das Training mit der höchsten Intensität Leptin am meisten. Auch eine mittlere Intensität führte zu einer Reduktion, wogegen niedrig-intensives Training keine Adaptation auslösen konnte. 6 Monate nach der Intervention und ohne weiteres Training war nur noch in der hochintensiv trainierenden Gruppe eine Wirkung nachweisbar. Auch in dieser Studie konnte nur ein Effekt auf das Leptin nachgewiesen werden, wenn ein großes Energiedefizit erreicht wurde (2005).

In einer Querschnittsstudie untersuchten CASANUEVA ET AL. die Leptinspiegel von Body Buildern, mild übergewichtigen Nicht-Sportlern (gleicher BMI wie Body Builder) und schlanken Nicht-Sportlern. Die mild übergewichtigen Nicht-Sportler wiesen signifikant höhere Plasmaleptinspiegel auf als die Body Builder. Zwischen den schlanken Nicht-Sportlern und den Body Buildern konnten trotz höherem BMI der Body Builder keine Unterschiede festgestellt werden. Interessanterweise verschwanden die Unterschiede zwischen den Gruppen, sobald das Leptin auf das Körperfett bezogen wurde. Dieses Leptin/Fett Verhältnis zeigt eindrucksvoll, dass die Leptinkonzentration ein guter Indikator der Menge an Körperfett, nicht aber der Proportion ist und dass die trainingsbedingte Veränderung der Körperkomposition den direkten Einfluss auf das Leptin darstellt und nicht die Belastung selbst (1999). In Bezug auf Leptin und Krafttraining liegt nur wenig evidenzbasiertes Wissen vor, so dass finale Schlüsse schwierig sind.

Insgesamt zeigen sich z.T. uneinheitliche, kontroverse Ergebnisse zum Einfluss von Training auf Leptin. Es deutet sich an, dass die Veränderungen in den Leptinkonzentrationen ursächlich für Veränderungen des Körperfettgehaltes, die wiederum durch Training ausgelöst wurden, verantwortlich sind und der direkte Einfluss von Training fraglich ist. Bezüglich des Krafttrainings liegen insgesamt zu

wenig Daten vor. Wie bereits in Kapitel 2.5.1 dargestellt, scheint die Leptinregulation stark von dem Glukoseumsatz im Hexosamin-Biosynthese-Signalweg abhängig zu sein, so dass die Reduktion der Glukosevorräte durch Krafttraining oder langfristig eine erhöhte Fettoxidation in Konkurrenz zur Glukose durch Ausdauertraining zu einer anhaltenden Reduktion der Plasmaleptinspiegel führen könnte.

2.6.2 Adiponektin und Sport

Adiponektin ist das einzige Adipozytokin, das bei Adipositas, IR und Diabetes deutlich niedrigere Ausscheidungsraten ausweist. Bekannt ist der stimulierende Einfluss von Gewichtsverlust und der Einsatz von Thiazolidinedionen auf das Adiponektin. Durch den engen Zusammenhang vom Adiponektin zur IR liegt die Vermutung nahe, dass ursächlich für die trainingsinduzierten Verbesserungen der IS auch steigende Adiponektinkonzentrationen in Frage kommen. Der Einfluss von Ausdauertraining auf die Insulinsensitivität ist vergleichsweise gut untersucht und dokumentiert. Bezüglich des Adiponektins liegen weniger eindeutige Studienergebnisse vor.

KRIKETOS ET AL. untersuchten die Wirkung eines 4-5mal pro Woche durchgeführten Ausdauertrainings auf das Adiponektin. Schon nach der ersten Woche stellten sie einen Anstieg der Adiponektinlevel um 260% ohne eine Veränderung des Körpergewichtes fest. Dieser Anstieg zeigte keine Zusammenhänge zu den Veränderungen der Insulinsensitivität oder Fettoxidationsrate (2004).

Diese Ergebnisse stehen in Opposition zu denen von HULVER ET AL., der ebenfalls den Einfluss eines Ausdauertrainings auf das Adiponektin und die Insulinsensitivität untersuchte. Das Training wurde so durchgeführt, dass es nach Möglichkeit zu keinem Gewichtsverlust kam, so dass dieser Einfluss ausgeschlossen werden konnte. Sie registrierten signifikante Verbesserungen der Insulinsensitivität ohne Veränderungen des Adiponektins. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass Adiponektin kein contribuierender Faktor zur trainingsinduzierten Verbesserung der Insulinsensitivität ist und dass die positiven Effekte von Gewichtsverlust und Training auf die IS über verschiedene Mechanismen funktionieren (2002).

In Konkordanz stehen diese Resultate mit denen von SIDOSSIS ET AL., der ebenfalls eine verbesserte IS ohne Veränderungen des Adiponektins und des Körpergewichtes bei Kindern feststellte (2005). Ähnliche Ergebnisse zeigten YOKOHAMA ET AL. auch bei Erwachsenen (2004).

MARCELL ET AL. untersuchten den Einfluss eines 5mal pro Woche durchgeführten Ausdauertrainings mit einer Intensität von 80-90% der Hfmax. Auch sie konnten langfristig keine Veränderung des Adiponektins feststellen, vermuten aber, dass akutes Training eventuell gegensätzliche Effekte auf die Zytokin- und Adipokinproduktion haben könnte (2005).

SHEPARD konnte zeigen, dass physische Belastung selbst Auslöser für inflammatorische Prozesse sein kann. Nach sportlichen Belastungen kam es zu deutlichen Erhöhungen einiger Zytokine, vor allem von Interleukin-6. Einige dieser Zytokine sind in die Regulation der Adiponektinexpression involviert, so dass es über diesen Weg zu einer Nivellierung der positiven Effekte des Gewichtsverlustes über das Training kam und dadurch keine Veränderungen des Adiponektins festzustellen waren (2002).

Ähnliches bestätigt FERGUSON ET AL. mit seinen Ergebnissen. Er registrierte einen Anstieg der TNF- α Konzentrationen von 24% akut nach der Belastung und vermutet über diese Erhöhung möglicherweise eine Downregulation des Adiponektins (2003).

In wenigen Studien wird beschrieben, wie lange bzw. wie kurz nach der letzten Trainingseinheit die Probennahme erfolgte, so dass auch bei Longitudinaluntersuchungen akute Effekte der letzten Trainingseinheit nicht ausgeschlossen werden können. Des Weiteren war die Belastungsdichte und Intensitäten der meisten Untersuchungen sehr hoch (4-5 Einheiten pro Woche; Intensitäten um 85% VO₂max oder 80-90% Hfmax) und entsprachen nicht unbedingt dem, was sich in der Praxis der Adipositastherapie umsetzen lässt. Auch hier könnten zu hohe Intensitäten gepaart mit hoher Dichte eine Downregulation des Adiponektins über die Zytokine bedingen, so dass es zu einer Egalisierung der positiven Effekte des Gewichtsverlustes kommt.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es erst eine Studie, die den Einfluss eines Krafttrainings auf das Adiponektin untersucht. Hier konnten FATOUROS ET AL. einen intensitätsabhängigen Einfluss des Krafttrainings auf das Adiponektin feststellen.

Von den drei Intensitätsgruppen (niedrig- intensiv; mittel-intensiv; hoch-intensiv) waren nur das mittel- und hochintensive Training in der Lage, die Adiponektinkonzentrationen signifikant zu erhöhen. Diese Effekte waren aber z.T. durch eine veränderte Körperkomposition bedingt (2005).

Insgesamt fehlt es an weiteren Studien, die die Wirkung von muskulärem Training auf das Adiponektin untersuchen.

2.6.3 Resistin und Sport

Interventionsstudien zum Einfluss von Bewegung, Sport und Ernährung auf Resistin sind rar. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur eine Studie, die die Kombination von Ausdauertraining und Nahrungsrestriktion auf das Resistin untersuchte. MONZILLO ET AL. stellten dabei weder durch Ausdauertraining noch durch Kalorienreduktion eine Veränderung des Resistins fest. Zusammenhänge zur IR konnten ebenfalls nicht aufgezeigt werden (2003).

Inwieweit Bewegung und Sport oder Gewichtsreduktion und Verhaltensänderungen wirklich Einfluss auf das Resistin haben, muss noch gezeigt werden.

3. Methodik

3.1 Personenstichprobe

Die Personenstichprobe besteht aus 66 übergewichtigen und adipösen Probanden beider Geschlechter im Alter zwischen 18 und 67 Jahren. Die Rekrutierung erfolgt über den Kontakt zu Diabetologen, Internisten, Ernährungsberatern, Selbsthilfegruppen für Übergewichtige und Adipöse und über einen Aufruf in der Tageszeitung.

Inklusionskriterien sind Übergewicht bzw. Adipositas klassifiziert über einen BMI $> 28 \text{ kg/m}^2$. Des Weiteren eine Sportabstinenz in den letzten 6 Monaten vor Studienbeginn, eine ärztlich attestierte Sporttauglichkeit sowie die Motivation über einen Zeitraum von 16 Wochen regelmäßig 3-mal pro Woche ein Kraft- bzw. Ausdauertraining durchzuführen. Von der Studie ausgeschlossen werden Teilnehmer mit einem BMI $> 45 \text{ kg/m}^2$ sowie Probanden mit akuten Erkrankungen des Herzkreislaufsystems (KHK) oder anderen Erkrankungen, die eine Sporttauglichkeit ausschließen.

Zu Beginn nehmen 33 Frauen und 33 Männer teil. Die Studie wird von 26 Frauen und 26 Männern komplett absolviert. 14 Probanden scheiden aus verschiedenen Gründen (Krankheit, Verletzung, zu hohe Fehlzeiten, Mangel an Motivation) aus. Das ergibt eine Drop out Rate von 21%.

Das Körpergewicht der Probanden beträgt im Mittel $101,9 \pm 17,3 \text{ kg}$. Unter Berücksichtigung der Körpergröße ergibt sich ein mittlerer Body Mass Index (BMI) von $33,9 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$.

Die 52 Probanden werden zu fast gleichen Teilen in eine Ausdauergruppe und eine Kraftgruppe unterteilt. Die Kraftgruppe besteht aus 25, die Ausdauergruppe aus 27 Probanden. Die Aufteilung erfolgt randomisiert.

3.1.1 Krafttrainingsgruppe

Die Krafttrainingsgruppe besteht aus 25 männlichen und weiblichen Probanden aus dem Raum Bielefeld. Der mittlere BMI liegt bei $35,0 \text{ kg/m}^2$. Die Altersspanne liegt zwischen 21 und 58 Jahren.

Die erfassten anthropometrischen Parameter sind in Tabelle 1 dargestellt:

3.1.2 Ausdauertrainingsgruppe

Um einen direkten Vergleich zum Krafttraining zu haben wird eine zweite Gruppe in die Studie integriert, die im gleichen Zeitraum ein Ausdauertraining absolviert. Die Ausdauertrainingsgruppe konstituiert sich aus insgesamt 27 adipösen Probanden mit einem mittleren BMI von $32,7 \text{ kg/m}^2$. Die Altersspanne liegt zwischen 18 und 67 Jahren.

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Personenstichprobe

Geschlecht	Kraftgruppe		Ausdauergruppe	
	m	w	m	w
Anzahl (n)	10	15	16	11
Gewicht (kg)	$118,6 \pm 19,5$	$95,8 \pm 13,5$	$106,2 \pm 12,3$	$88,8 \pm 12,1$
BMI (kg/m^2)	$36,3 \pm 4,6$	$34,2 \pm 4,3$	$32,8 \pm 3,7$	$32,6 \pm 3,3$
WHR	$1,00 \pm 0,09$	$0,85 \pm 0,06$	$1,08 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,09$
Alter	45 ± 10	41 ± 11	54 ± 9	43 ± 15

3.2 Untersuchungsablauf

Die Studie findet als Interventionsstudie zum Einfluss von Krafttraining im Vergleich zum Ausdauertraining auf ausgewählte endokrine Fettgewebparameter bei Adipositas statt. Der Interventionszeitraum erstreckt sich über 16 Wochen von Januar bis Juni 2005. Alle Untersuchungen finden im Arbeitsbereich Sportmedizin der Universität Bielefeld statt.

Aus finanziellen Gründen muss auf den Einbezug einer Kontrollgruppe, die keine bewegungstherapeutische Intervention bekommt, verzichtet werden. Die Kontrolle bildet somit der Vergleich der Effekte des Krafttrainings zum Ausdauertraining, das momentan in der sportlichen Therapie weiterhin dominiert.

Zur besseren Betreuung werden die beiden Gruppen jeweils zweigeteilt, so dass insgesamt 4 Einzelgruppen bestehen. 2 Gruppen beginnen ihre Intervention im Januar, die anderen beiden folgen im Februar. In der Auswertung wird diese Unterteilung wieder aufgehoben.

Die Untersuchungen finden als Pre-/ Post Tests statt, wobei der Untersuchungsablauf der Eingangs- und Ausgangsuntersuchung identisch

gestaltet ist. Beide Gruppen werden bezüglich derselben Parameter untersucht. Sie unterscheiden sich einzig in der Art der Intervention.

Das Bewegungsprogramm findet für beide Gruppen 3-mal pro Woche in einem Bielefelder Fitness Center statt, das für beide Trainingsschwerpunkte ein entsprechendes Ambiente bietet. Während der Trainingseinheiten steht den Probanden jeweils einer von zwei ausgebildeten Sportwissenschaftlern zur Seite, die diese Studie begleiten.

3.3 Messgrößen

Die im Folgenden aufgelisteten Parameter wurden während der Studie erhoben:

I. Anthropometrische Parameter:

- Alter (Jahren)
- Größe (m)
- Gewicht (kg)
- Body Mass Index (BMI) (kg/m^2)
- Waist to Hip Ratio (WHR)
- Hüftumfang (cm)
- Taillenumfang (cm)

II. Parameter der Körperkomposition

- Gesamtkörperfettanteil (BIA) (% u. kg) und (Futrex) (% u. kg)
- Muskulatur (BIA) (% u. kg)
- Körperwasser (BIA) (% u. kg)
- Body Cell Mass (BIA) (% u. kg)
- Viszerales Fettgewebe (VAT) (Magnet Resonanz Imaging) (ml^3)
- Subkutanes Fettgewebe (SAT) (MRI) (ml^3)
- Gesamtfettmasse (Gesamt-AT) (MRI) (ml^3)

³ Die MRI-Daten beziehen sich jeweils auf den Rumpfbereich zwischen Symphyse und Diaphragma

III. Hämatologische und hämodynamische Parameter

- Gesamtcholesterin (mg/dl)
- HDL-Cholesterin (mg/dl)
- LDL-Cholesterin (mg/dl)
- Triglyceride (mg/dl)
- Glukose (mg/dl)
- Blutdruck (systolisch/diastolisch) (mmHg)

IV. Endokrinologische Parameter

- Insulin (mU/l)
- Leptin (ng/ml)
- Adiponektin ($\mu\text{g/ml}$)
- Resistin (ng/ml)

V. Leistungsphysiologische Parameter

- $\text{VO}_{2\text{max}}$ (relativ ml/min/kg; absolut l/min)
- P_{max} (Watt; W/kg) maximale Leistung im Ergometerstufentest
- 10 repetition maximum (Brustmuskulatur) (kg)
- 10 repetition maximum (obere Rückenmuskulatur) (kg)
- 10 repetition maximum (Beinstreck- und Gesäßmuskulatur) (kg)

VI. Berechnete Parameter

- HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment)
- Insulinsensitivität (%) ($\text{Insulin}/(22,5e^{-\ln\text{Glukose}})$)
- Betazellaktivität (%) ($20 \cdot \text{Insulin}/\text{Glukose}-3,5$)
- Verhältnis VAT/SAT (Verhältnis von viszeralem zu subkutanem Fettgewebe)
- Respiratorischer Kompensationspunkt (RCP) (VE/CO_2)
- H_f (RCP) (Herzfrequenz am respiratorischen Kompensationspunkt)
- P (RCP) (Wattleistung am respiratorischen Kompensationspunkt)

3.4 Körperkomposition und Fettgewebstdistribution

Die Bestimmung der Körperkomposition erfolgt über verschiedene Verfahren. Zur groben Klassifizierung des Gewichts und der Fettverteilung wird der Body Mass Index (BMI) und der Taillenumfang bestimmt. Die Orientierung erfolgt an festen Grenzwerten für BMI und Taillenumfang nach den Vorgaben der Deutschen Adipositas-Gesellschaft. Übergewicht ist durch einen BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ und Adipositas $> 30 \text{ kg/m}^2$ definiert. Die Orientierung anhand des Taillenumfangs erfolgt geschlechtsspezifisch mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko aufgrund einer abdominalen Adipositas bei einem Wert $\geq 80\text{cm}$ bei Frauen und $\geq 94\text{cm}$ bei Männern ([Deutsche Adipositas Gesellschaft - Leitlinien 2006](#)).

Die Darstellung des Fettkompartiments wird über eine Nahinfrarotspektroskopie (Futrex) realisiert. Zur weiteren Aufschlüsselung in die einzelnen Körperkompartimente Fettgewebe, Muskulatur, Wasser und Body Cell Mass (Körperzellmasse) wird darüber hinaus eine bioelektrische Impedanzanalyse durchgeführt. Um ein genaues Bild über die Fettverteilung (Fettdistribution) zu bekommen wird der Rumpfbereich weiterhin über das Magnet Resonanz Imaging dargestellt.

Die Klassifikation des Übergewichts für Erwachsene ist in Abbildung 9 dargestellt:

	BMI kg/(m)²
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht (oder Präadipositas)	25–29,9
Adipositas Grad I	30–34,9
Adipositas Grad II	35–39,9
Adipositas Grad III (extreme oder morbide A.)	> 40

Abbildung 9: Die Klassifikation des BMI nach den Vorgaben der Deutschen Adipositas Gesellschaft (Wenzel, 2003)

3.4.1 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Um weitere Informationen über die verschiedenen Körperkompartimente zu erhalten wird zusätzlich eine Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) durchgeführt. Diese Untersuchung gilt im Wesentlichen der Bestimmung des Gesamtfettgewebes. Die Analyse erfolgt unter Verwendung der BIAWIN-Software des Analysers BIA 4+ der Medizintechnik und Gesundheitsberatung Köln. Das Gerät misst dabei die Leitfähigkeit der Körperkompartimente mit einer Frequenz von 50 kHz.

Das Analysegerät basiert auf einer tetrapolaren (four-terminal) Messanordnung. Dabei wird mittels zweier Klebeelektroden ein homogenes elektrisches Feld im Probanden erzeugt, dessen Spannungsänderung aufgrund der Körperzusammensetzung in einem parallel geschalteten Voltmeter über zwei weitere Elektroden gemessen wird.

Ein Elektrodenpaar wird am distalen und proximalen Ende der Mittelhand befestigt, während das zweite Elektrodenpaar am distalen Ende des Mittelfußes und zwischen dem medialen und lateralen Knöchel angebracht wird. Die Elektroden werden auf der rechten Körperseite des Probanden fixiert (vgl. Abb. 10). Mit der Elektrodenanordnung sollen mögliche Kontaktimpedanzen minimiert und Haut-Elektroden-Interaktionen verhindert werden (LEBENSTEDT 1998).

Gemessen werden die Widerstandswerte bei Gleichstrom (Resistenz) und bei Wechselstrom (Reaktanz).

Die Berechnung der fettfreien Masse (FFM) in kg erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{FFM (kg)} = -4,003 + 0,734 \times x \left[\text{Größe (cm}^2\text{)} \times 2 / \text{RES } (\Omega) \right] + 0,096 \times \text{Xc } (\Omega) + 0,116 \times \text{Gewicht (kg)}$$

mit RES = Resistanz, Xc = Reaktanz

Die Fettmasse (FM) in kg errechnet sich aus der Differenz von Körpergewicht und Fettfreier Masse (FFM):

$$\text{FM (kg)} = \text{Gewicht (kg)} - \text{FFM (kg)}$$

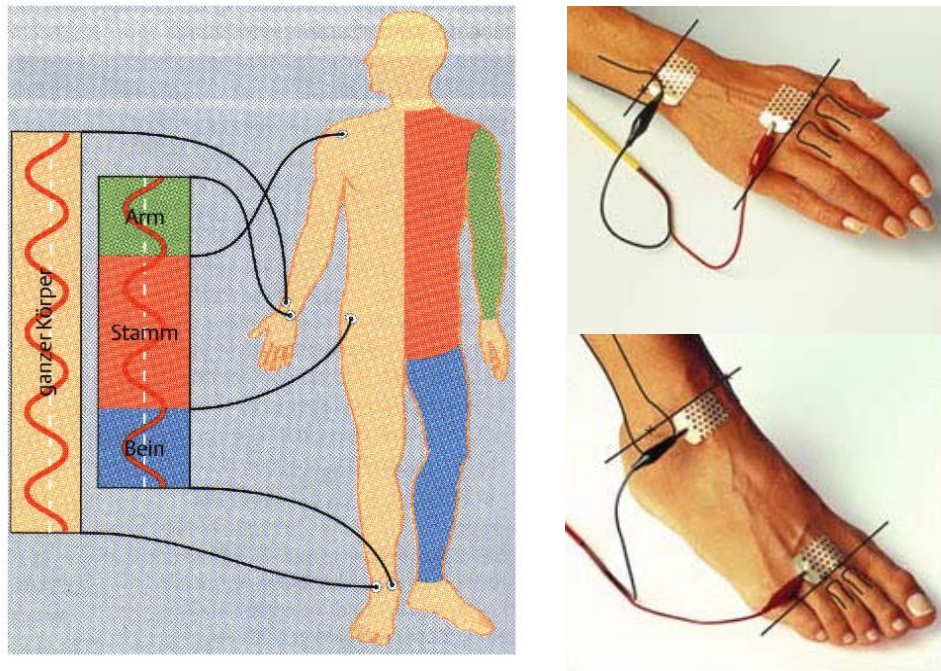


Abbildung 10: Die Positionierung der Elektroden zur Bestimmung der Körperkomposition mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (Schutz, 1999) www.data-input.de

3.4.2 Nahinfrarotspektroskopie - Futrex

Um den Gesamtkörperfettgehalt über ein weiteres Verfahren mit anderer Messtechnik zu ermitteln, wird zusätzlich eine Futrex Messung mit dem Futrex 6100 Advanced Body Fat Analyzer durchgeführt. Die Analyse beruht auf einer Nahinfrarotspektroskopie mit einem Messbereich von 3-45%.

Das Messprinzip ist in Abbildung 11 dargestellt:



Abbildung 11: Futrex 6100/XL und Messprinzip der Nahinfrarotspektroskopie (www.futrex.de)

3.4.3 Magnet Resonanz Imaging

Zur präzisen Bestimmung der Fettgewebsdistribution wird zusätzlich ein Magnet Resonanz Imaging mit einem Magnet Resonanz Tomographen der Marke Phillips Gyroscan ACS-NT Powertalk 600 durchgeführt (vgl. Abb. 13). Diese Untersuchungen finden in Kooperation mit der Ruhr-Universität Bochum am Institut für Biophysik, Radiopharmazie und Nuklearmedizin des Herz- und Diabeteszentrums NRW in Bad Oeynhausen statt.

Die Unterteilung des Fettgewebes erfolgt dabei in subkutanes (SAT⁴), viszerales (VAT⁵) und Gesamtfettgewebe (Gesamt-AT⁶). Aus methodischen Gründen (Zeitaufwand + Belastung der Probanden) werden die Scans nur für den Rumpfbereich gemacht, so dass das über das MRI bestimmte Gesamt-AT nur dem Gesamtfettgewebe des Rumpfes entspricht. Rückschlüsse auf die absolute Fettmenge des gesamten Körpers sind nicht zulässig.

Ober- und Untergrenze bilden Diaphragma und Symphyse. Insgesamt werden pro Proband 30 Schnitte gescannt aus denen das Gesamtvolumen des jeweiligen Fettkompartiments berechnet wird. Die Auswertung der Scans erfolgt computergesteuert. Einige Scans müssen manuell nachbearbeitet werden. Ein Beispiel eines solchen MRI Scans ist in Abbildung 12 dargestellt:

⁴ **SAT = subcutaneous adipose tissue**

⁵ **VAT = visceral adipose tissue**

⁶ **Gesamt-AT = Gesamt adipose tissue**

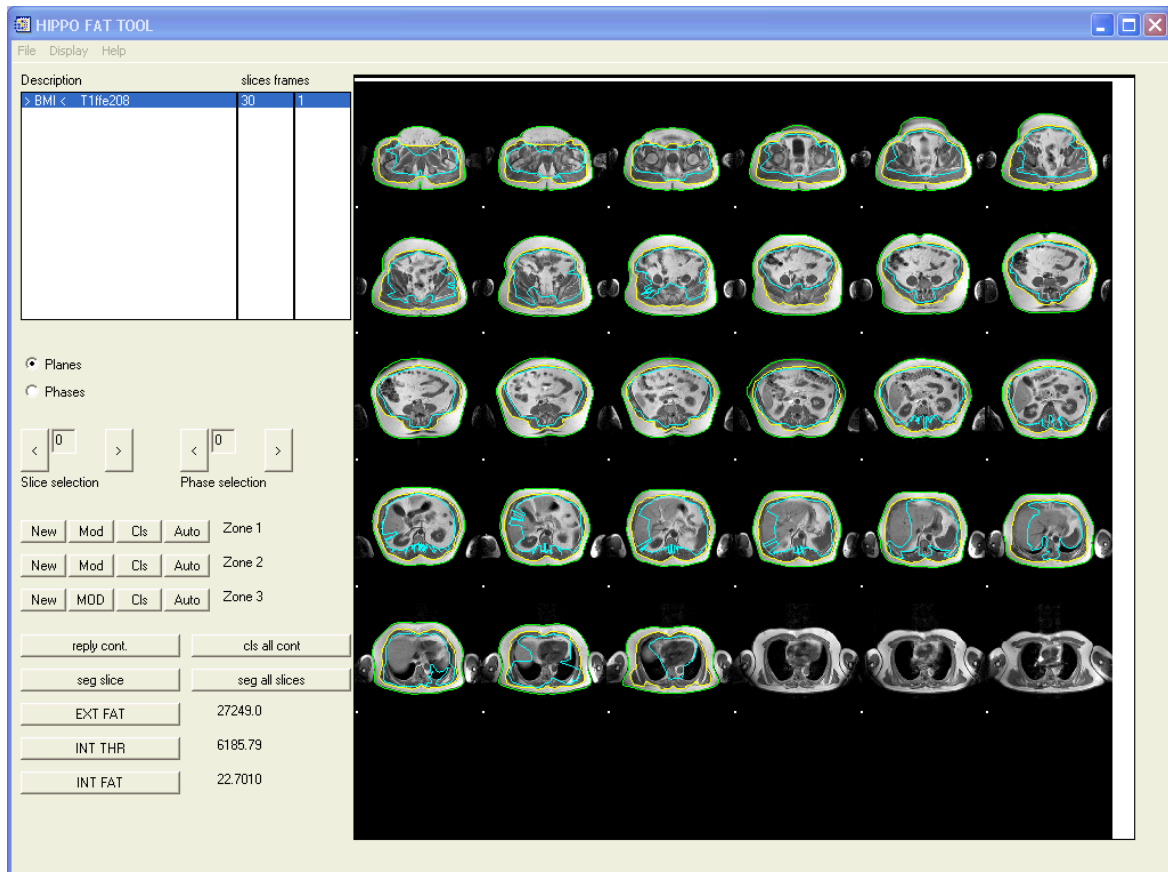


Abbildung 12: MRI Scan mit 30 Schichten zwischen Symphyse und Diaphragma eines männlichen Probanden (60 Jahre; Körpergewicht: 104kg; BMI: 34; VAT: 8,7l; SAT: 13,7l; Ges.-AT: 22,4l)



Abbildung 13: Magnet Resonanz Tomograph im Herz- und Diabetes Zentrum NRW

3.5 Indikatoren des Stoffwechsels

3.5.1 Blutfette

Die Bestimmung der Blutfette Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceride erfolgt mit dem Reflotron Plus der Firma Roche. Die Messung beruht auf einer Reflexionsmessung mit Ulbricht'scher Kugel nach dem Kompensationsprinzip über einen Referenzstrahl.

Alle Untersuchungen finden nach dem Pre-/Post Prinzip statt.

Die Determination des Cholesterins und der Triglyceride erfolgt aus dem venösen Vollblut. Die Analyse des HDL-Cholesterins folgt nach Zentrifugieren des Vollblutes aus dem Serum. Aus den zuvor bestimmten Parametern Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceriden berechnet das Reflotron Plus die Konzentration des LDL-Cholesterins nach der Friedewald'schen Formel

(www.lipid-liga.de).

Die Friedewald Formel zur Abschätzung des LDL-Cholesterins lautet:

$$\text{Gesamtcholesterin} - \text{HDL-Cholesterin} - \text{VLDL-Cholesterin}^7 = \text{LDL-Cholesterin}$$

3.5.2 Glukose

Die Analyse der Glukosekonzentration beruht auf einem elektrochemischen Messprinzip mit einem Biosensor. Eingesetzt wird das Gerät Super GL der Firma Dr. Müller Gerätebau GmbH, ein automatischer Analysator zur Bestimmung von Glukose aus hämolysierten Blutproben.

3.5.3 Insulin

Die Bestimmung der Insulinkonzentration erfolgt über einen enzymatischen, zweiseitigen Immunoassay mit einer Festphase. Der Test basiert auf der direkten Sandwichtechnik, in welcher zwei monoklonale Antikörper gegen ein bestimmtes Antigen im Insulinmolekül gerichtet sind. Die Nachweisgrenze liegt bei 1 mU/l, definiert durch zwei Standardabweichungen über dem Calibrator 0.

⁷ VLDL-Cholesterin entspricht dem Triglyceridwert/5

Im Nüchternzustand liegt der Normbereich bei Konzentrationen zwischen 5-30mU/l.

3.5.4 Homeostasis Model Assessment (HOMA-Index)

Die Bestimmung der Insulinsensitivität und der Betazellaktivität erfolgt über das HOMA-Model. Dabei wird der Grad der Insulinresistenz und die Betazellaktivität über einen mathematischen Algorithmus geschätzt. Messgrößen, die in die Berechnung integriert sind, sind Nüchtern glukose und Nüchtern insulin.

Die Bestimmung der Insulinsensitivität erfolgt über:

$$\text{Insulinsensitivität (\%)} = (\text{Insulin}/22,5e^{-\ln\text{Glukose}})$$

Die Bestimmung der Betazellaktivität erfolgt über:

$$\text{Betazellaktivität (\%)} = (20 \cdot \text{Insulin}/\text{Glukose} - 3,5)$$

Der Referenzbereich für eine physiologische Insulinsensitivität und Betazellaktivität liegt bei einem HOMA-Index Wert um 1 und einer Betazellaktivität von 100%. Werte >4 können als sicheres Anzeichen für das Vorliegen einer Insulinresistenz betrachtet werden (MATTHEWS, ET AL., 2004).

3.5.5 Fettgewebshormone

Die Bestimmung der Adipokine erfolgt aus dem Plasma venösen Blutes morgens nach dem Aufstehen nach einer Nahrungskarenz von mind. 12 Stunden. Direkt nach dem Aderlass wird das Blut zentrifugiert und das Plasma in adäquaten Proben zur Bestimmung der Hormone tiefgefroren.

Alle Analysen finden im Labor des Arbeitsbereichs Sportmedizin der Universität Bielefeld statt.

3.5.5.1 Leptin

Die quantitative Bestimmung des Plasmaleptins erfolgt mit dem Sandwich Enzym Immunoassay ELISA RD191001100 der Firma BioVendor GmbH für humanes Leptin. Die Sensitivität des ELISAs, definiert als die Konzentration von Leptin, die

eine höhere Absorption als die Blankprobe plus 3 Standardabweichungen der Blankprobe hat, liegt bei 0,5 ng/ml.

Referenzbereiche sind für Leptin bisher nicht definiert worden. Da die Leptinkonzentrationen sowohl geschlechts- und altersabhängig als auch abhängig von der Fettmasse sind, können für dieses Adipokin lediglich Erwartungswerte über folgendes Regressionsmodell (für Erwachsene) berechnet werden:

$$\text{Leptin} = a \cdot e^{(b \cdot \text{BMI})} = 0,0130 \cdot e^{(0,22 \cdot \text{BMI})}$$

3.5.5.2 Adiponektin

Die Bestimmung des Adiponektins erfolgt über einen Human Adiponektin ELISA der Firma B-Bridge. Dieser ELISA ist für Messungen von humanem Adiponektin aus Serum, Plasma oder humanen Adipozyten konzipiert. Die Messgenauigkeit des Verfahrens liegt je nach Konzentration zwischen 0,951ng/ml und 3,963ng/ml bei einer Reproduzierbarkeit zwischen 0,9% und 1,9%.

Erwartungswerte für Adiponektin sind in den Abbildungen 14 und 15 dargestellt:

männlich			Adiponectin (µg/ml):			
Alter: (Jahre)	n:	BMI: MW ± SA	MW ± SA:	Median :	Perzentile: 25.- 75.	Min. – Max.:
Neugeborene Nabelschnurblut	10		27,80 ± 7,68	26,7	22,2-31,0	15,6-40,6
< 3.99	14	16,17 ± 1,81	16,57 ± 6,55	14,3	11,6-21,2	5,8-40,3
4.0-7.99	12	15,69 ± 1,05	11,24 ± 5,43	9,7	8,9-15,9	3,5-18,6
8.0-9.99	18	16,45 ± 1,76	8,11 ± 2,93	7,6	6,2-9,1	5,00-15,4
10.0-11.99	21	18,34 ± 2.18	8,43 ± 3,91	7,8	5,2-10,9	3,4-20,2
12.0-13.99	14	18,61 ± 2.11	7,59 ± 2,86	7,1	6,0-10,3	2,4-12,2
14.0-15.99	32	19,86 ± 2.00	7,53 ± 2,52	7,4	5,1-9,3	3,8-15,4
16.0-19.99	23	22,03 ± 2.42	7,16 ± 3,53	6,9	4,2-9,6	2,0-13,9
20.0-29.99	23	23,43 ± 2.48	5,44 ± 2,29	5,8	4,0-6,9	1,3-10,3
30.0-39.99	21	23,33 ± 2.72	5,92 ± 4,60	4,4	2,7-6,7	1,9-20,6
40.0-49.99	22	23,79 ± 2.41	6,13 ± 2,92	5,5	3,8-8,3	2,1-11,6
50.0-59.99	23	26,68 ± 2.77	7,45 ± 4,50	6,7	5,0-8,8	1,4-19,6
>60.0	24	25,72 ± 2.12	7,48 ± 3,92	7,6	4,6-9,2	3,0-21,1

n=Anzahl; MW=Mittelwert, BMI=Body Mass Index (kg/m²), SA=Standardabweichung

Abbildung 14: Erwartungswerte für Adiponektin männlicher Probanden (Die Erwartungswerte für Adiponektin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig.

weiblich			Adiponectin (µg/ml):			
Alter: (Jahre)	n:	BMI: MW ± SA	MW ± SA:	Median :	Perzentile: 25.- 75.	Min. – Max.:
Neugeborene Nabelschnurblut	19		29,80 ± 12,49	26,1	19,5-35,2	16,9-61,4
< 3.99	9	15,73 ± 0,79	14,43 ± 7,76	11,2	8,2-21,8	2,3-26,7
4.0-7.99	11	16,01 ± 1,94	8,46 ± 4,73	9,3	2,9-12,1	1,4-15,6
8.0-9.99	22	17,58 ± 3,84	7,92 ± 3,00	8,2	5,2-10,0	3,6-15,1
10.0-11.99	33	17,83 ± 1,86	7,66 ± 4,59	6,6	5,0-8,8	3,1-20,9
12.0-13.99	11	19,85 ± 2,31	8,22 ± 5,64	7,5	6,5-9,2	4,9-13,2
14.0-15.99	27	19,91 ± 1,72	8,83 ± 9,25	8,9	5,2-11,8	2,6-17,7
16.0-19.99	18	21,64 ± 2,64	9,00 ± 3,22	8,7	6,9-11,2	2,7-14,0
20.0-29.99	24	23,12 ± 5,01	7,39 ± 3,35	7,3	5,7-9,0	3,4-17,8
30.0-39.99	17	23,20 ± 2,86	9,19 ± 3,89	8,6	7,2-10,4	3,6-19,3
40.0-49.99	26	24,50 ± 4,11	9,93 ± 3,59	9,5	7,5-11,6	4,4-19,6
50.0-59.99	21	24,61 ± 3,31	11,5 ± 5,49	10,0	8,0-15,9	2,0-23,1
>60.0	8	24,63 ± 1,89	15,6 ± 4,64	15,3	11,4-18,2	11,2-24,1

n=Anzahl; MW=Mittelwert, BMI=Body Mass Index (kg/m²), SA=Standardabweichung

Abbildung 15: Erwartungswerte für das Adiponektin weiblicher Probanden (Die Erwartungswerte für Adiponektin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig)

3.5.5.3 Resistin

Die quantitative Bestimmung des Resistins erfolgt mit dem enzymatischen Sandwich Immunoassay ELISA RD191016100 der Firma BioVendor GmbH. Die Messungen finden in vitro statt. Die Sensitivität des ELISAs, definiert als die Konzentration von Resistin, die eine höhere Absorption als die Blankprobe plus 3 Standardabweichungen der Blankprobe hat, liegt bei 0,2 ng/ml.

Erwartungswerte für Resistin sind in der Abbildung 16 dargestellt:

weiblich				Resistin (ng/ml):		
Alter (Jahren):	n:	MW Alter:	MW BMI:	MW ± SA:	25.- 75. Perzentile:	Min. – Max.:
18 - 30	96	23,0	23,1	7,2 ± 2,6	5,4 - 8,8	3,1 - 14,7
31 - 40	63	36,5	24,3	8,1 ± 2,3	6,4 - 9,6	3,6 - 13,1
41 - 50	67	44,9	24,8	7,3 ± 2,5	5,7 - 8,1	4,0 - 16,1
51 - 60	29	54,7	25,0	7,2 ± 2,6	5,4 - 8,5	4,0 - 15,5
61 - 65	9	62,7	25,2	6,6 ± 1,1	6,0 - 6,7	5,4 - 9,3
männlich				Resistin (ng/ml):		
Alter (Jahren):	n:	MW Alter:	MW BMI:	MW ± SA:	25.- 75. Perzentile:	Min. – Max.:
18 - 30	107	23,9	24,1	6,4 ± 1,8	5,0 - 7,6	2,5 - 13,1
31 - 40	59	35,9	25,0	6,7 ± 3,2	4,8 - 7,4	3,8 - 26,9
41 - 50	66	45,0	25,2	6,5 ± 2,8	4,5 - 7,4	2,4 - 16,7
51 - 60	36	54,8	26,4	6,1 ± 2,1	4,7 - 7,2	3,2 - 13,3
61 - 68	20	63,2	25,6	7,2 ± 1,8	6,0 - 8,2	4,5 - 11,2

n=Anzahl; MW=Mittelwert, BMI=Body Mass Index (kg/m²), SA=Standardabweichung

Abbildung 16: Erwartungswerte für Resistin männlicher und weiblicher Probanden (Die Erwartungswerte für Resistin wurden mit dem Mediagnost ELISA E09 in gesunden Probanden bestimmt und analysiert durch Herrn Prof. Dr. J. Kratzsch, Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Leipzig)

3.6 Indikatoren der körperlichen Leistungsfähigkeit

3.6.1 Ausdauerleistungsfähigkeit

Die Ausdauerleistungsfähigkeit wird spiroergometrisch über einen Ergometerstufentest bis zur Ausbelastung bestimmt. Das Verfahren wird gewählt, da über die Vielzahl respiratorischer Daten eine möglichst genaue Leistungsdiagnostik gewährleistet werden kann und die Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit über die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) gegeben ist. Maßgebende Parameter sind die maximale Sauerstoffaufnahme bzw. die relative (d.h. auf das Körpergewicht bezogene) maximale Sauerstoffaufnahme (relVO₂max) und die maximale Wattleistung bei Belastungsabbruch (P_{max}) bzw. die relative (auf das Körpergewicht bezogene) maximale Wattleistung (relP_{max}).

Zusätzlich wird die Leistung (P_{RCP}) und die Herzfrequenz (Hf_{RCP}) am respiratorischen Kompensationspunkt⁸ (RCP) bestimmt. Die Analyse der Atemgase erfolgt mit dem Mischkammersystem Metalyzer II und der Software Metasoft 3.4 der Firma Cortex Biophysik, Leipzig (vgl. Abb. 18). Die Belastung erfolgt auf einem elektronisch gebremsten Ergometer der Firma Lade und wird nach den Empfehlungen für ein Untersuchungsprogramm für die Fahrradergometrie in Anlehnung an LÖLLGEN gewählt. Begonnen wird mit einer Eingangsbelastung von 50 Watt und einer weiteren Steigerung um 50 Watt alle 2 Minuten. Im Bereich der Ausbelastung kann um 25 Watt gesteigert werden (1990). Alle Untersuchungen werden in gleicher Art und Weise als Eingangs- und Ausgangstest durchgeführt.

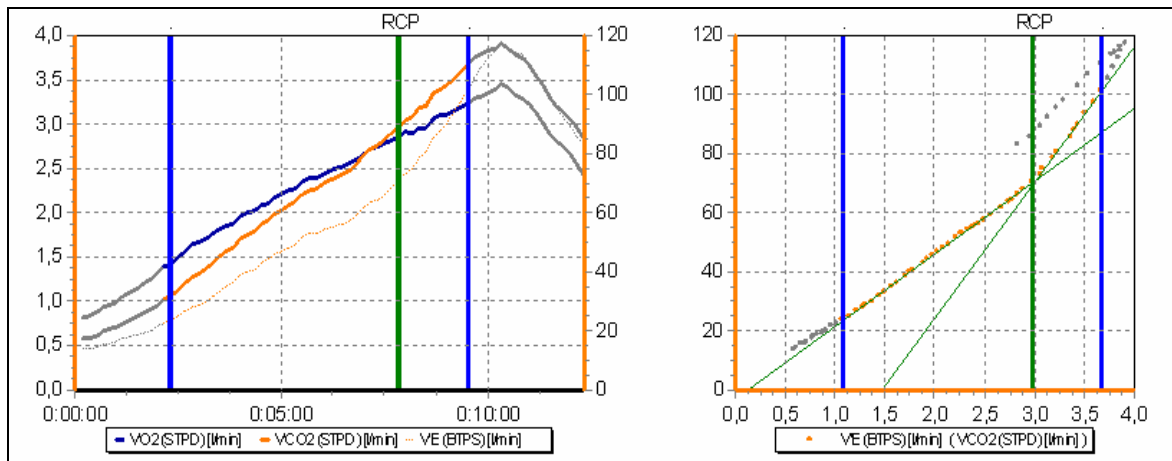


Abbildung 17: Bestimmung des RCPs über ein Ergospirogramm der Software Metasoft 3.4

⁸ Respiratorischer Kompensationspunkt (RCP): bezeichnet den zweiten überproportionalen Anstieg der Ventilation (VE) gegenüber der CO_2 -Abgabe innerhalb einer kontinuierlich steigenden Belastung. Der RCP liegt im Bereich der anaeroben Schwelle und geht mit einer nicht mehr vollständig abpufferbaren Konzentration von Wasserstoffionen einher, so dass über den abfallenden pH-Wert die Atmung zusätzlich stimuliert wird (KINDERMANN, 2004).



Abbildung 18: Metalyzer II der Firma Cortex Biophysik

3.6.2 Kraftleistungsfähigkeit

Die Kraftleistungsfähigkeit wird über das 10-repetition maximum an drei verschiedenen Krafttrainingsgeräten bestimmt. Überprüft werden die Kraft der Brustmuskulatur an der „Chest Press“ der Firma Technogym, die Kraft der oberen Rückenmuskulatur und Schultermuskulatur an dem „Latzug“ der Firma Technogym und die Kraft der Hüft- und Beinstrecker an der „Seated Leg Press“ der Firma Cybex (vgl. Abb.19).



Abbildung 19: Latzug der Fa. Technogym; Chest Press der Fa. Technogym und Seated Leg Press der Fa. Cybex (v.l.n.r.)

Das Gewicht wird so gewählt, dass 10 sauber über die gesamte Bewegungsamplitude ausgeführte Wiederholungen pro Gerät absolviert werden können. Bei erfolgreicher Ausführung wird das Gewicht so lange gesteigert, bis keine 10 Wiederholungen mehr möglich sind. Über die subjektive Einschätzung des Probanden in Kombination mit der Erfahrung des Untersuchers wird das

Eingangsgewicht so gewählt, dass nach spätestens 3 Sätzen das 10-repetition maximum erreicht ist, um ermüdungsbedingte Veränderungen auszuschließen. Als Parameter gilt das maximale Gewicht, welches in sauberer Ausführung 10-mal hintereinander bewegt werden kann. Alle Untersuchungen finden im Pre-/Post Design statt.

3.7 Intervention

Die Intervention besteht aus einem 16-wöchigen sportlichen Training mit drei Trainingseinheiten pro Woche. Die Probanden können die Einheiten selbstständig über die Woche verteilen, sind aber angehalten, sich an die notwendigen Regenerationszeiten von mindestens einem Tag zu halten. Die Personenstichprobe teilt sich in 2 Gruppen: eine Krafttrainingsgruppe und eine Ausdauertrainingsgruppe. Umfang und Häufigkeit der Trainingsbelastungen beider Gruppen entsprechen einander. Das Interventionsprogramm ist bewusst rein sportlich, bewegungstherapeutisch ausgelegt, um andere Einflüsse (Ernährung, Verhalten) auf die zu erhebenden Parameter auszuschließen.

Die gesamte Intervention findet in der Fitness Company Bielefeld statt.

3.7.1 Krafttraining

Das Krafttraining ist nach den Belastungsnormativen eines Hypertrophietrainings konzipiert. Die ersten vier Wochen absolvieren die Probanden 2 Sätze à 15 Wiederholungen pro Übung. In den Wochen 5-8 wird die Satzzahl auf 3 pro Übung erhöht. In den Wochen 9-12 bleibt die Satzzahl gleich, allerdings bei reduzierter Wiederholungszahl von 15 auf 10, so dass es zu einer Intensivierung der Einzelreize kommt. In den letzten Wochen wird dann wieder die Satzzahl bei gleich bleibenden Wiederholungen auf 4 erhöht und bis zum Ende der Intervention beibehalten. Die Intensität der ersten acht Wochen wird mit 70%, die der letzten acht Wochen mit 80% des 10-repetition maximum entsprechend den Belastungsnormativen eines Hypertrophietrainings festgelegt (GROSSER ET AL, 2004).

Das Training ist als Ganzkörpertraining konzipiert, so dass alle großen Muskelgruppen trainiert werden. Insgesamt werden folgende Übungen in Form eines Zirkels absolviert: Brustpresse (Brustmuskulatur); Beinstrecker

(Oberschenkelvorderseitenmuskulatur); Nackendrücken (Nacken-, oberer Rücken- und Schultermuskulatur); Beinbeuger (Ischiocrurale Muskulatur); Rudern (obere Rückenmuskulatur); Latzug (obere Rückenmuskulatur); Abdominal Crunch (Bauchmuskulatur); Hyperextensions (unterer Rücken).

Die Pausenzeiten zwischen den Übungen und Sätzen betragen ca. 1 Minute.

Alle Übungen finden an Geräten der „Personal Selection“ der Firma Technogym statt (vgl. Abb. 20).



Abbildung 20: Kraftzirkel der Firma Technogym "[Personal Selection](#)"

3.7.2 Ausdauertraining

Das Ausdauertraining ist nach den Belastungsnormativen eines Grundlagenausdauertrainings zur Verbesserung der aeroben Kapazität konzipiert. Demnach werden die Belastungen so gewählt, dass die Probanden konstant in einer dominant aeroben Stoffwechsellage trainieren.

Das Training findet als Ergometertraining auf verschiedenen Ergometern der Firma Life Fitness statt. Zur Verfügung stehen Laufbänder, Crosstrainer, Sitz- und Liegefahrräder (vgl. Abb.21). Die Probanden sind angehalten jedes Gerät einmal pro Woche für ihr Training zu nutzen, wobei sie das Fahrrad sitzend oder liegend wählen können.

Die ersten 4 Wochen trainieren die Probanden insgesamt 40 Minuten nach der Dauermethode, wobei jeweils eine 5-minütige Auf- und Abwärmphase integriert sind. Die Belastungsintensität wird anhand des respiratorischen Kompensationspunktes (RCP) nach der Formel $RCP-15\%$ bestimmt und über die Herzfrequenz während des Trainings gesteuert, um eine dominant aerobe Stoffwechsellage zu gewährleisten. In den Wochen 5-8 erhöht sich die

Reizdauer bei gleich bleibender Intensität auf insgesamt 50 Minuten, wiederum mit einer integrierten Auf- und Abwärmphase. Ab der 9. Woche bis zum Ende der Intervention wird die Belastungszeit wiederum um 10 Minuten auf insgesamt 60 Minuten inklusive Auf- und Abwärmen gesteigert. Allerdings finden die Belastungen nach der Dauermethode nur noch 2-mal in der Woche statt. Ein Termin in der Woche wird nach der extensiven Intervallmethode über 30 Minuten absolviert. Nach einer 10-minütigen Aufwärmphase folgen in regelmäßigen Abständen 5-minütige Intervalle mit Belastungsintensitäten um den RCP. Die Pausenzeiten zwischen den Intervallen betragen ebenfalls 5 Minuten.



Abbildung 21: Geräte des Kardiozirkels der Firma Life Fitness "[Life Fitness Cardio](#)"

3.8 Statistische Verfahren/ Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten werden mittels SPSS (Statistical Product and Service Solution) für Windows Version 12.0 bearbeitet. Korrelationsanalysen werden nach dem Verfahren von Pearson berechnet. Lineare Regressionsanalysen werden nach der Einschussmethode durchgeführt. Bei nichtlinearen Regressionen kommen Exponential- und kubische Modelle zum Einsatz. Unterschiedsprüfungen werden als Einfaktorielle Varianzanalysen oder t-Tests für abhängige und unabhängige Stichproben durchgeführt. Bei kleineren Stichproben kommen parameterfreie Verfahren wie der Mann-Whitney U-Test zur Anwendung. Das Signifikanzniveau wird mit $p \leq 0,05$ als signifikant* bzw. $p \leq 0,01$ als hochsignifikant** eingestuft. Die Höhe von Zusammenhängen wird wie folgt definiert: $r = >0-0,4$ = niedriger Zusammenhang; $r = >0,4-0,7$ = mittlerer Zusammenhang; $r = >0,7-1$ = hoher Zusammenhang (WILLIMCZIK, 1997).

4. Ergebnisse – Teil 1: Beziehungen zwischen der Körperkomposition, Fettdistribution und der Endokrinologie des Fettgewebes

Die Körperkomposition und Fettgewebssdistribution der Gesamtstichprobe setzt sich wie folgt zusammen:

Tabelle 2: Körperkomposition und Fettgewebssdistribution der Gesamtstichprobe

	\bar{X}	SD
Alter	46	12,2
Gewicht (kg)	101,9	17,3
BMI (kg/m²)	33,9	4,1
WHR	0,96	0,12
Fett (Futrex)	35,8	6,5
VAT (ml)	5369	3544
SAT (ml)	15876	4294
Ges.-AT (ml)⁹	21245	5325
VAT/SAT	0,37	0,29
%VAT = $\frac{VAT}{(VAT + SAT)}$ (%)	24	13

Die Gesamtstichprobe weist ein mittleres Alter von 46 Jahren auf. Das Körpergewicht beträgt 101,9kg. In Bezug auf die Körpergröße ergibt sich daraus ein mittlerer BMI von 33,9kg/m². Nach dem Klassifikationskriterium der Deutschen Adipositas Gesellschaft weist die Gesamtstichprobe eine Adipositas 1. Grades auf ([Deutsche Adipositas Gesellschaft](#)). Der Körperfettanteil beträgt im Mittel 35,6%. Die Fettverteilung besteht zu ca. $\frac{1}{4}$ zu $\frac{3}{4}$ zu Gunsten des subkutanen Fettgewebes (SAT), so dass das viszerale Fettgewebe (VAT) einen Anteil von knapp 25% des Gesamtfettgewebes ausmacht.

⁹ Das Ges.-AT berücksichtigt nur das Fettgewebe im Rumpfbereich zwischen Diaphragma und Symphyse. Rückschlüsse auf das Gesamtfettgewebe des ganzen Körpers sind nicht zulässig.

4.1 Der Einfluss des viszeralen Fettgewebes (VAT)

Zwischen dem VAT und der Insulinresistenz (IR) lässt sich ein hochsignifikant positiver Zusammenhang von $r=0,617^{**10}$ feststellen. D.h. je größer das VAT ausgeprägt ist, desto stärker ist auch die IR.

Signifikante Einflüsse des VAT auf die Serumkonzentrationen von Leptin können nicht aufgezeigt werden.

In Bezug auf das VAT und Adiponektin wird ein hochsignifikant negativer Zusammenhang von $r_{NL(exp)}=-0,704^{**11}$ festgestellt. Dieser Zusammenhang zeigt einen nicht-linearen Verlauf. Je größer das viszerale Fettgewebe ist, desto geringer ist die Adiponektinkonzentration.

Das VAT zeigt keinen Einfluss auf die Resistinkonzentration im Blut.

Alle signifikanten Einflüsse des VAT auf o.a. Parameter sind in Abbildung 22 graphisch dargestellt:

¹⁰ r = Korrelationskoeffizient nach PEARSON

¹¹ $r_{NL(exp)}$ = Korrelationskoeffizient bei nicht-linearer Regression (exponentielle Methode)

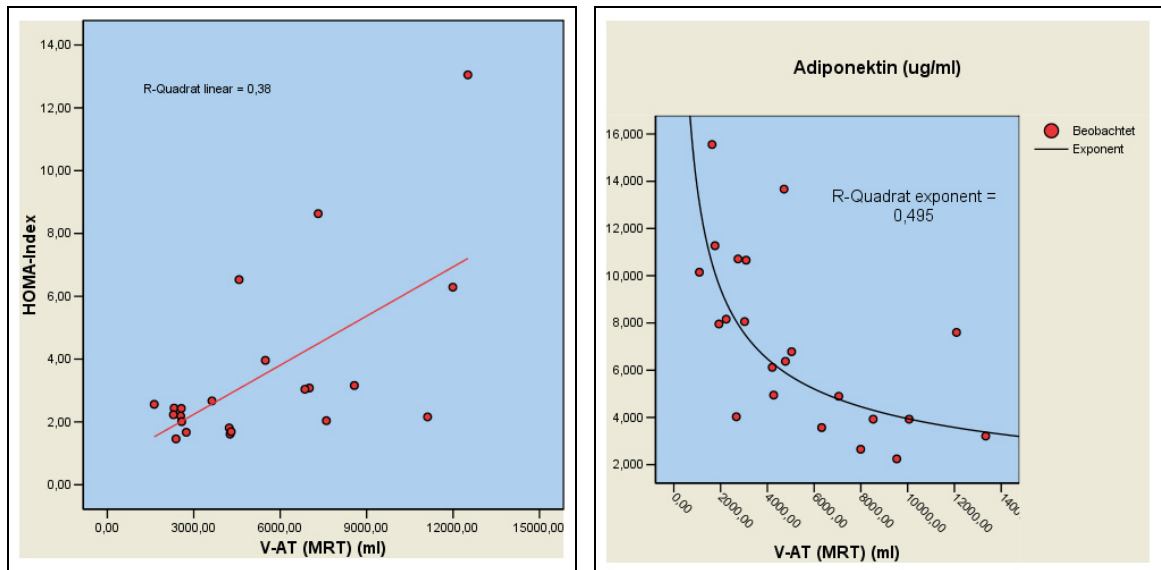


Abbildung 22: Einfluss des VAT auf die Insulinresistenz (HOMA) und das Adiponektin

4.2 Der Einfluss des subkutanen Fettgewebes (SAT)

Das subkutane Fettgewebe (SAT) hat keinen signifikanten Einfluss auf die IR gemessen über den HOMA-Index.

Die Serumleptinkonzentration steht in einem hochsignifikant positiven Zusammenhang mit dem SAT. Je größer das SAT ausgeprägt ist, desto höher ist auch die Serumkonzentration des Leptins. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r=0,727^{**}$.

Weder Adiponektin noch Resistin zeigen Abhängigkeiten vom SAT.

Der Einfluss des SAT auf das Leptin ist in Abbildung 23 graphisch dargestellt:

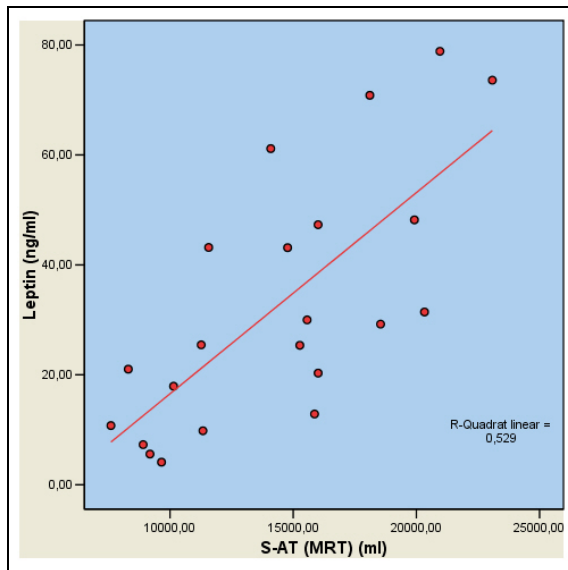


Abbildung 23: Einfluss des SAT auf die Serumkonzentration des Leptins

4.3 Einfluss der Fettgewebsverteilung dargestellt über das Verhältnis VAT/SAT, Taillenumfang und WHR

Der Quotient aus VAT und SAT gibt Aufschluss über die Fettgewebsverteilung. Dieses Verhältnis steht in einer signifikanten Abhängigkeit zu der Leptinkonzentration im Serum. Je höher der Anteil des VAT ist, desto niedriger ist die Leptinkonzentration im Serum. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r=-0,462^*$ und deutet auf einen signifikant negativen Zusammenhang mittlerer Höhe hin.

Des Weiteren besteht eine Abhängigkeit der Adiponektinkonzentration von dem Verhältnis zwischen VAT und SAT. Je größer das Verhältnis VAT/SAT, desto geringer ist die Adiponektinkonzentration im Serum. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r_{NL(exp)}=-0,833^{**}$. Der Einfluss ist hochsignifikant.

Der Einfluss des Verhältnisses VAT/SAT ist in Abbildung 24 graphisch dargestellt:

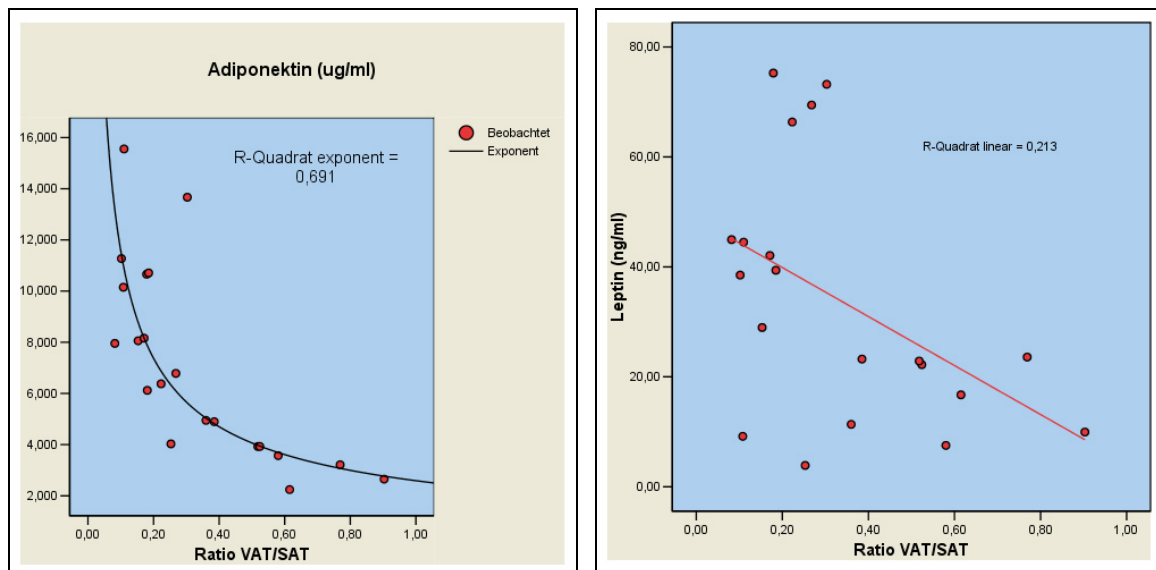


Abbildung 24: Der Einfluss des Verhältnisses VAT/SAT auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin

Ein weiteres Verfahren zur Quantifizierung des viszeralen Fettgewebes ist die Messung des Taillenumfangs; zur Abschätzung der Fettgewebsverteilung dient das Waist to Hip Ratio (WHR).

Der Taillenumfang korreliert hochsignifikant mit dem Grad der IR. Die Höhe der Korrelation beträgt $r_{NL(\text{exp})}=0,630^{**}$.

Die Fettverteilung, gemessen über das WHR, zeigt einen hochsignifikanten Einfluss auf den Grad der IR. Der Zusammenhang liegt in mittlerer Höhe mit $r_{NL(\text{exp})}=0,418^{**}$. Dabei ist die IR umso größer, je größer der Taillen- im Verhältnis zum Hüftumfang ausgeprägt ist.

Darüber hinaus lässt sich ein hochsignifikanter Einfluss des Taillenumfangs auf die Adiponektinkonzentration feststellen. Je größer der Taillenumfang, desto niedriger sind die Adiponektinkonzentrationen im Serum. Die Höhe des negativen Zusammenhangs liegt bei $r_{NL(\text{exp})}=-0,435^{**}$.

Auch das WHR hat einen deutlichen Einfluss auf die Adiponektinkonzentration. Der negative Zusammenhang liegt bei $r_{NL(\text{exp})}=-0,481^{**}$ und ist hochsignifikant.

Neben dem Adiponektin beeinflusst das WHR auch die Leptinkonzentration im Serum. Es besteht ein hochsignifikanter negativer Zusammenhang in der Form, dass bei hohen Verhältniswerten die Leptinkonzentrationen niedrig sind. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=-0,545^{**}$.

Abhängigkeiten des Resistins von der Fettgewebsverteilung oder der Quantität des viszeralen Fettes, gemessen über WHR und Taillenumfang, lassen sich statistisch nicht nachweisen.

Die Abhängigkeiten zwischen dem Taillenumfang/ WHR und den o.a. Parametern, die statistische Signifikanz erreichen, sind in den Abbildungen 25-27 graphisch dargestellt:

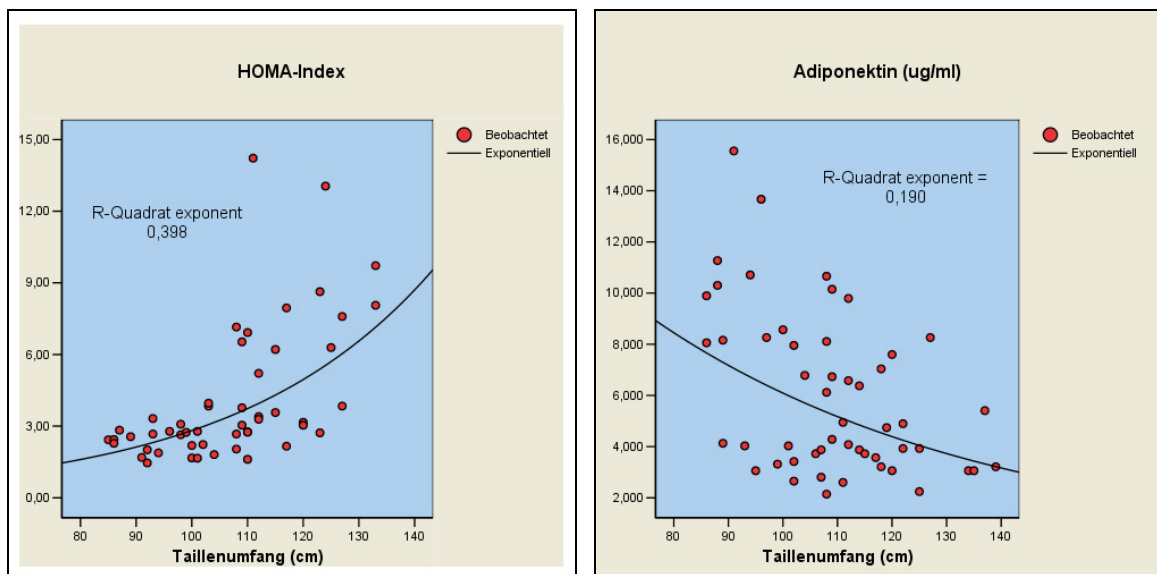


Abbildung 25: Der Einfluss des Taillenumfangs auf die Insulinresistenz (HOMA) und Adiponektin

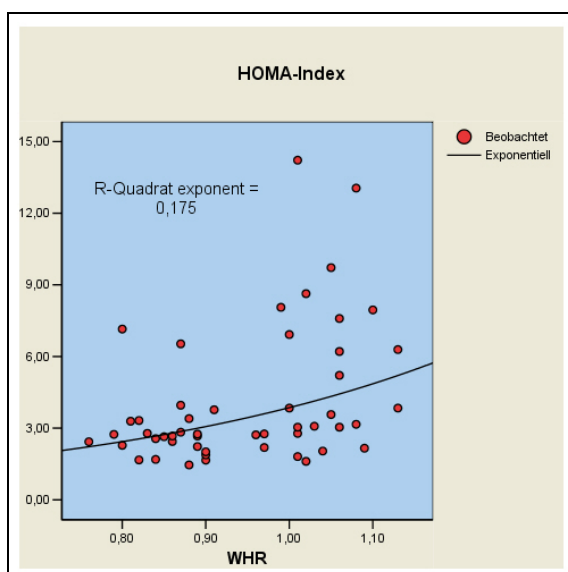


Abbildung 26: Einfluss der Fettgewebsverteilung (WHR) auf die Insulinresistenz (HOMA)

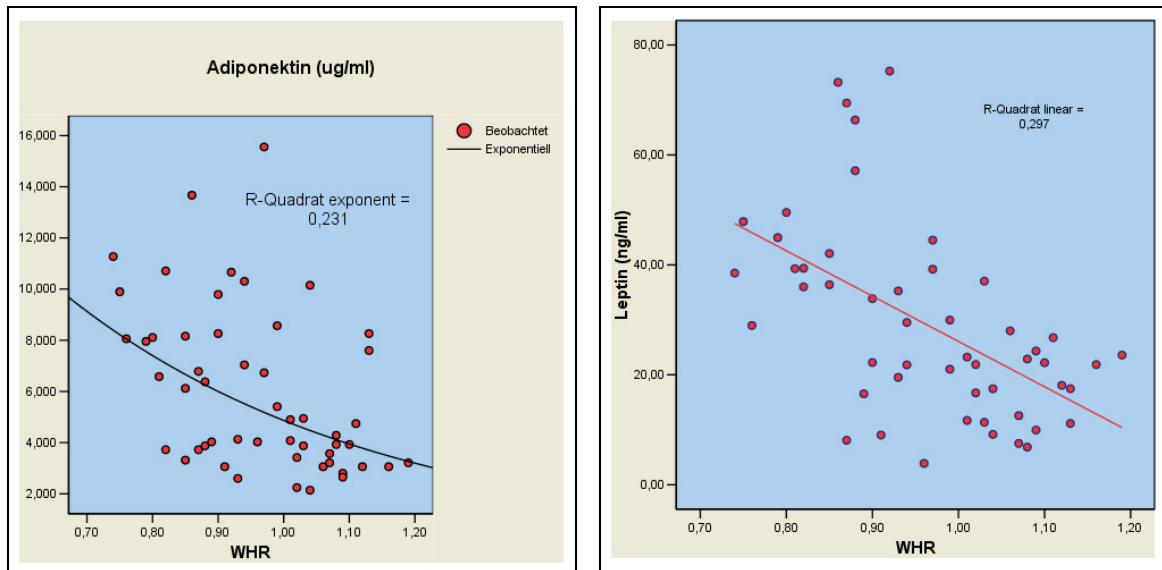


Abbildung 27: Einfluss der Fettgewebsverteilung auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin

4.4 Der Einfluss des Gesamtfettgewebes (Ges.-AT) (MRI)

Das Ges.-AT hat einen hochsignifikanten Einfluss auf die IR. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r_{NL(exp)}=0,706^{**}$. Je größer das Ges.-AT, desto stärker ist auch die IR.

Die Leptinkonzentration steht in einer signifikanten Anhängigkeit zu dem Ges.-AT. Es besteht ein Zusammenhang mittlerer Höhe von $r=0,453^*$. Dabei ist die Leptinkonzentration umso größer, je größer das Ges.-AT ausgeprägt ist.

In Bezug auf das Adiponektin und das Resistin lassen sich keine Abhängigkeiten von der Ges.-AT feststellen.

Alle signifikanten Einflüsse der o.a. Parameter sind in Abbildung 28 graphisch dargestellt:

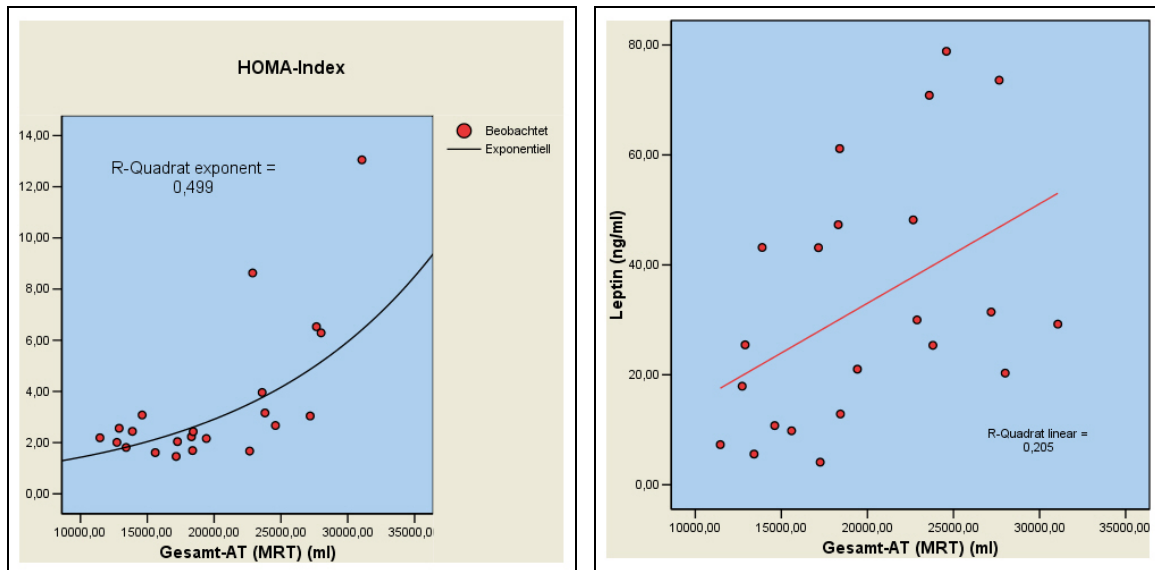


Abbildung 28: Einfluss des Gesamtfettgewebes (MRI) auf die Insulinresistenz (HOMA) und die Serumkonzentration des Leptins

4.5 Der Einfluss des Gesamtfettgewebes (BIA)

Das Gesamtfettgewebe, gemessen über die bioelektrische Impedanzmethode, zeigt einen hochsignifikanten positiven Zusammenhang mit der Serumkonzentration des Leptins. Je größer das Fettgewebe, desto höher ist die Serumleptinkonzentration. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r_{NL(exp)}=0,793^{**}$.

Weiterhin zeigt sich eine Abhängigkeit der Adiponektinkonzentration von der Quantität des Fettgewebes. Der Zusammenhang ist hochsignifikant positiv mit einem Korrelationskoeffizienten von $r_{NL(exp)}=0,446^{**}$.

Über den Grad der IR und zum Resistin lassen sich keine statistisch abgesicherten Zusammenhänge zum Körperfettgehalt nachweisen.

Alle signifikanten Abhängigkeiten der o.a. Parameter sind in Abbildung 29 graphisch dargestellt:

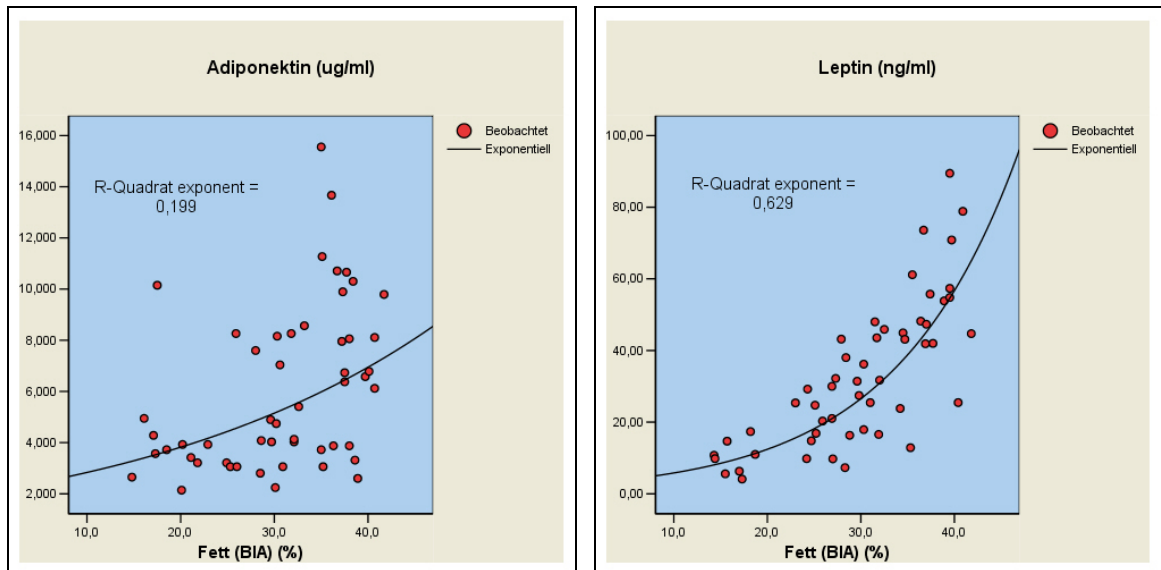


Abbildung 29: Einfluss des Gesamtfettgewebes (BIA) auf die Serumkonzentrationen von Adiponektin und Leptin

5. Ergebnisse - Teil 2: Wirkung eines Bewegungsprogramms in Form eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die Körperkomposition, Fettgewebssdistribution und insulinresistenzassoziierte Fettgewebsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin

5.1 Anthropometrie

Insgesamt nehmen 52 Probanden vollständig an der Studie teil. Das Alter der Teilnehmer beträgt im Durchschnitt 46 Jahre.

Die Krafttrainingsgruppe (KT) besteht aus 25 Probanden mit einem Altersdurchschnitt von 43 Jahren. Vor der Intervention liegt das Gewicht der Kraftgruppe im Mittel bei 104,9kg. Die Ausdauertrainingsgruppe (AT) konstituiert sich aus 27 Probanden mit einem mittleren Alter von 49 Jahren. Sie weist ein mittleres Gewicht von 99,1kg auf. In Bezug auf die Größe ergibt sich ein mittlerer BMI von 35,0kg/m² und 32,7kg/m² für die Kraft- und Ausdauergruppe respektive. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant. Beide Gruppen werden nach Vorgaben der Deutschen Adipositas Gesellschaft als adipös klassifiziert. Der Taillenumfang der Kraftgruppe beträgt zu Beginn der Intervention 108,3cm, der der Ausdauergruppe 109,4cm, so dass beide Gruppen weiterhin als abdominal adipös eingestuft werden können. Zu Beginn der Studie bestehen bzgl. der o.a. Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die Anthropometrie ist in Tabelle 3 aufgeführt:

Tabelle 3: Anthropometrie der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post

	Kraftgruppe (n=25)		Ausdauergruppe (n=27)	
	pre	post	pre	post
Gewicht (kg)	\bar{X} =104,9 SD=19,4	\bar{X} =101,3 SD=18,2	\bar{X} =99,1 SD=14,8	\bar{X} =97,8 SD=14,8
BMI (kg(m2))	\bar{X} =35,0 SD=4,5	\bar{X} =33,8 SD=4,5	\bar{X} =32,7 SD=3,4	\bar{X} =32,3 SD=3,5
Taille (cm)	\bar{X} =108,3 SD=13,7	\bar{X} =107,2 SD=12,7	\bar{X} =109,4 SD=13,6	\bar{X} =106,6 SD=12,8

Nach der Intervention liegt das Gewicht der Kraftgruppe bei 101,3kg. Das entspricht einer mittleren Gewichtsreduktion von 3,6kg. Folglich reduzierte sich der BMI auf 33,8kg/m². Diese Ergebnisse sind statistisch signifikant bzw. hochsignifikant. Die Ausdauergruppe weist nach der Intervention ein mittleres Gewicht von 97,8kg auf, was einem Gewichtsverlust von 1,3kg entspricht. In Bezug auf die Körpergröße resultiert daraus ein BMI von 32,3kg/m². Beide Ergebnisse verfehlen die statistische Signifikanz knapp.

Der Taillenumfang beträgt bei der Postuntersuchung 107,2cm in der Kraftgruppe und 106,6cm in der Ausdauergruppe. Daraus ergibt sich eine signifikante und hochsignifikante Reduktion von 1,1cm bzw. 2,8cm in der Kraft- und Ausdauergruppe respektive (vgl. Abb. 30-31).

Die Unterschiede in den Veränderungen der o.a. Parameter zwischen den Gruppen sind statistisch nicht signifikant.

Der direkte Vergleich der Gruppen bezüglich der Veränderungen in der Anthropometrie ist in Abbildung 32 dargestellt:

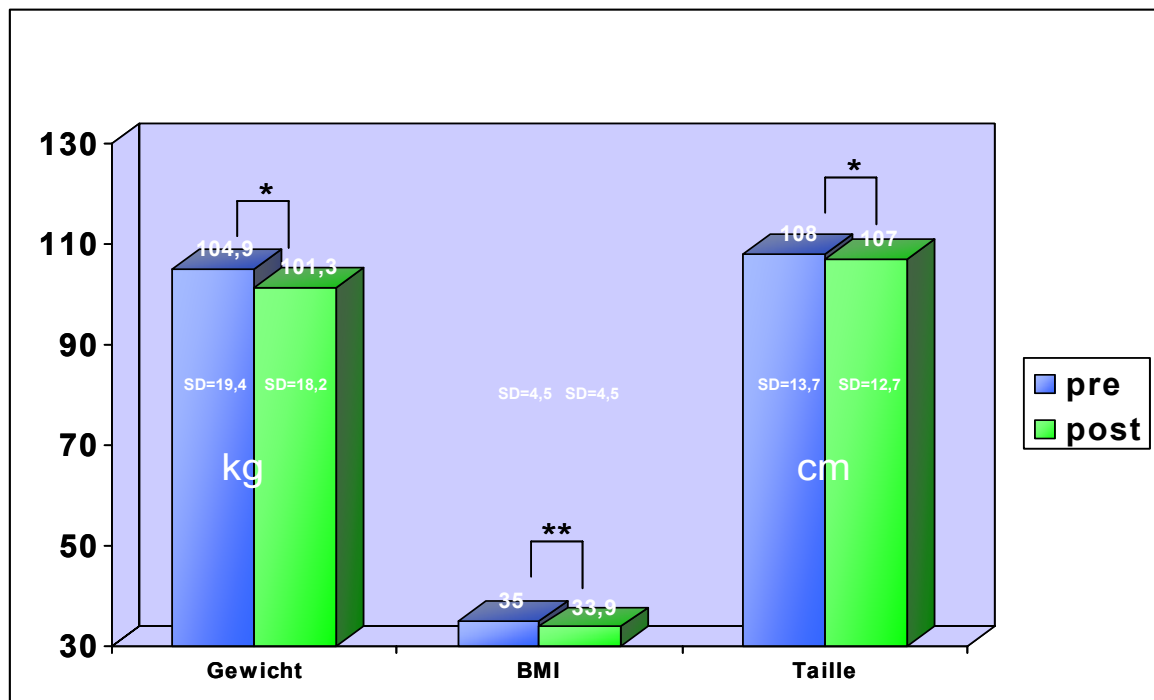


Abbildung 30: Anthropometrie der Kraftgruppe pre/post

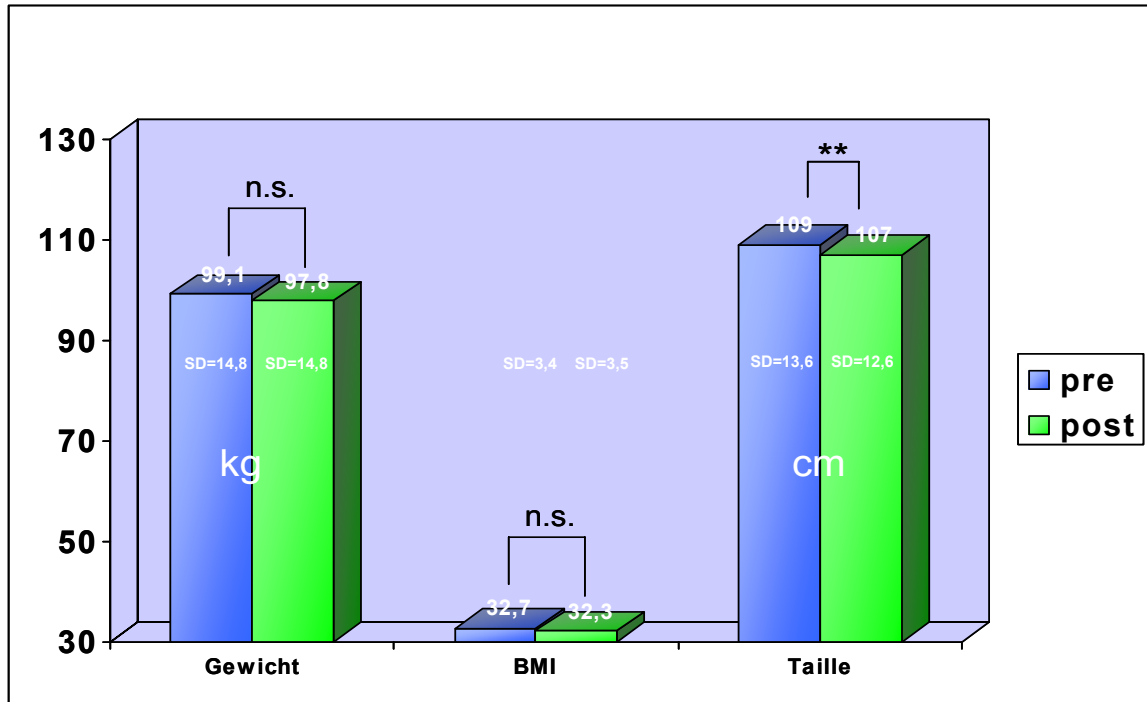


Abbildung 31: Anthropometrie der Ausdauergruppe pre/post

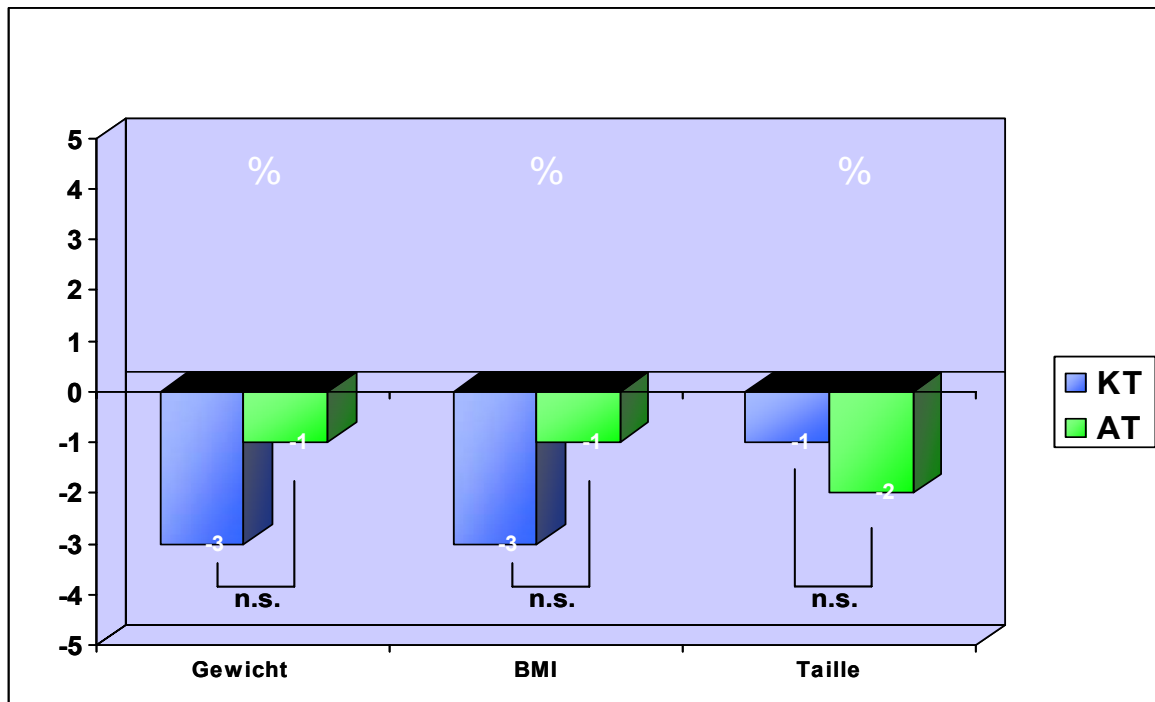


Abbildung 32: Vergleich der Kraftgruppe (KT) und Ausdauergruppe (AT) bezüglich der anthropometrischen Parameter Gewicht, BMI und Taillenumfang

Der Vergleich der KT und AT in der Entwicklung des Körpergewichtes ist graphisch in Abbildung 33 dargestellt:

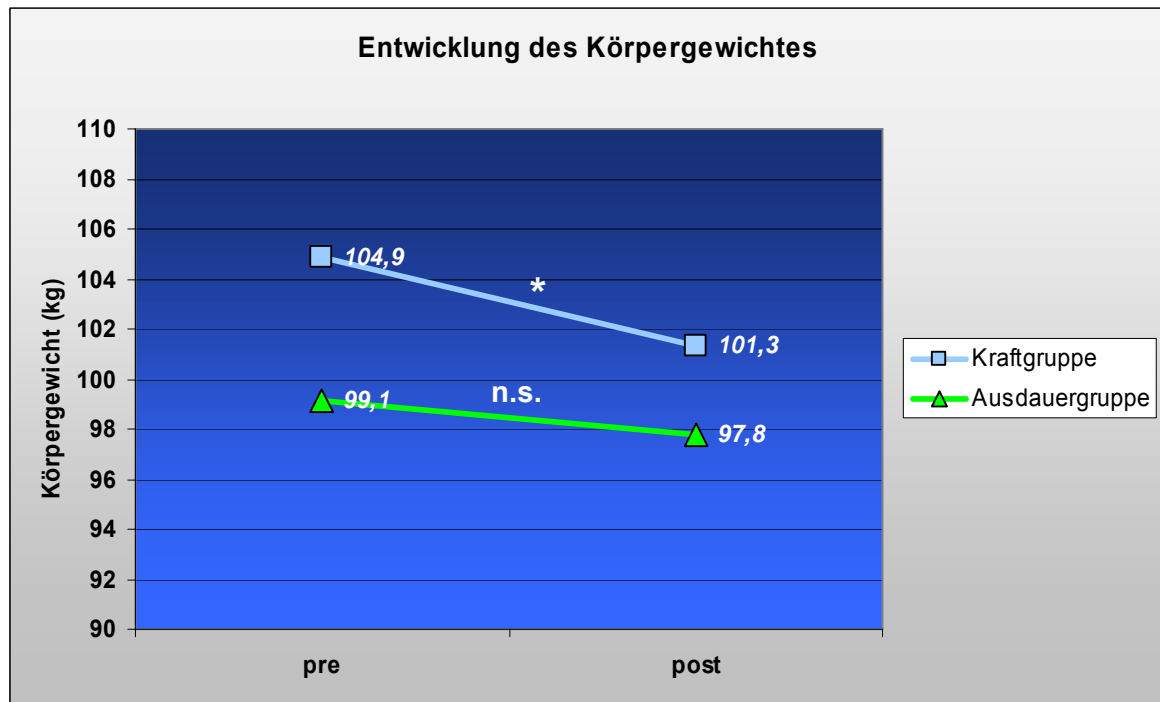


Abbildung 33: Vergleich der Entwicklung des Körpergewichtes im Verlauf

5.2 Körperkomposition

Die Bestimmung der Körperkomposition erfolgt über drei verschiedene Messverfahren: Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), Nahinfrarotspektroskopie (Futrex) und ein Magnet Resonanz Imaging (MRI).

5.2.1 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und Futrex

Die Kraftgruppe beginnt die Intervention mit einem Körperfettanteil von 34,2%, die Ausdauergruppe weist einen Körperfettanteil von 27,6% auf. Dieser Unterschied ist signifikant. Bezüglich der Muskulatur weist die Kraftgruppe einen Anteil von 35,8%, die Ausdauergruppe einen Anteil von 37,2% auf. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. In Bezug auf die Körperzellmasse bestehen ebenfalls zu Beginn der Intervention keine Unterschiede zwischen Gruppen.

Sämtliche Daten der BIA sind in Tabelle 4 dargestellt:

Tabelle 4: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse pre/post

	Kraftgruppe (n=25)		Ausdauergruppe (n=27)	
	pre	post	pre	post
Körperfett (%)	\bar{X} =34,2 SD=6,2	\bar{X} =32,7 SD=6,4	\bar{X} =27,6 SD=7,5	\bar{X} =27,2 SD=7,9
Muskulatur (%)	\bar{X} =35,8 SD=3,8	\bar{X} =36,3 SD=4,1	\bar{X} =37,2 SD=4,4	\bar{X} =37,0 SD=4,5
Body Cell Mass (%)	\bar{X} =49,5 SD=4,8	\bar{X} =50,2 SD=5,4	\bar{X} =50,7 SD=5,4	\bar{X} =50,3 SD=5,6

Die Kraftgruppe reduziert ihren Körperfettanteil signifikant von 34,2% auf 32,7%. Das entspricht einer Abnahme von 1,5%. Die Ausdauergruppe reduziert ihren Körperfettanteil von 27,6% auf 27,2%, was einer Abnahme von 0,4% entspricht. Dieses Ergebnis ist nicht signifikant.

Bezüglich der Muskulatur erhöht die Kraftgruppe ihren Anteil um 0,5% von 35,8% auf 36,3%. Die Ausdauergruppe reduziert ihren muskulären Anteil um 0,3% von 37,2% auf 36,9%. Beide Veränderungen erreichen keine statistische Signifikanz.

Die Body Cell Mass der Kraftgruppe nimmt im Verlauf der Intervention von 49,5% auf 50,2% um 0,7% zu. In der Ausdauergruppe wird eine Reduktion von 50,7% auf 50,3% festgestellt. Auch diese Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant.

Alle Veränderungen der Kraftgruppe und der Ausdauergruppe im Verlauf der Intervention sind in den Abbildungen 34 und 35 graphisch dargestellt:

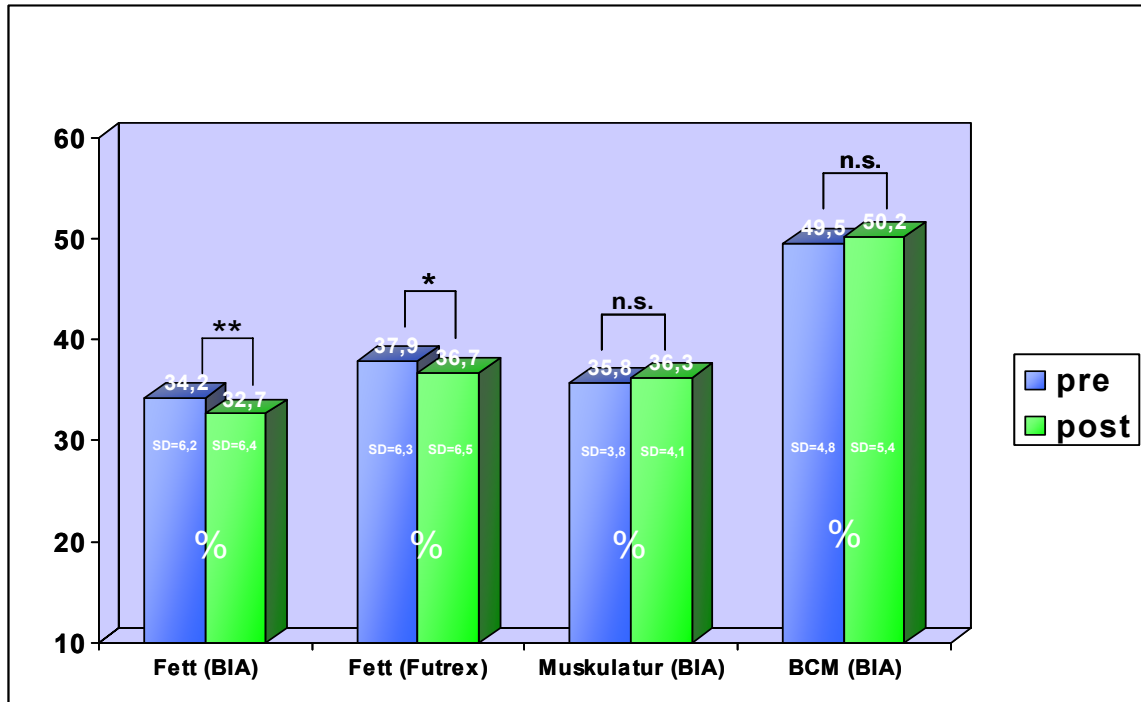


Abbildung 34: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse und Futrex der Kraftgruppe pre/post

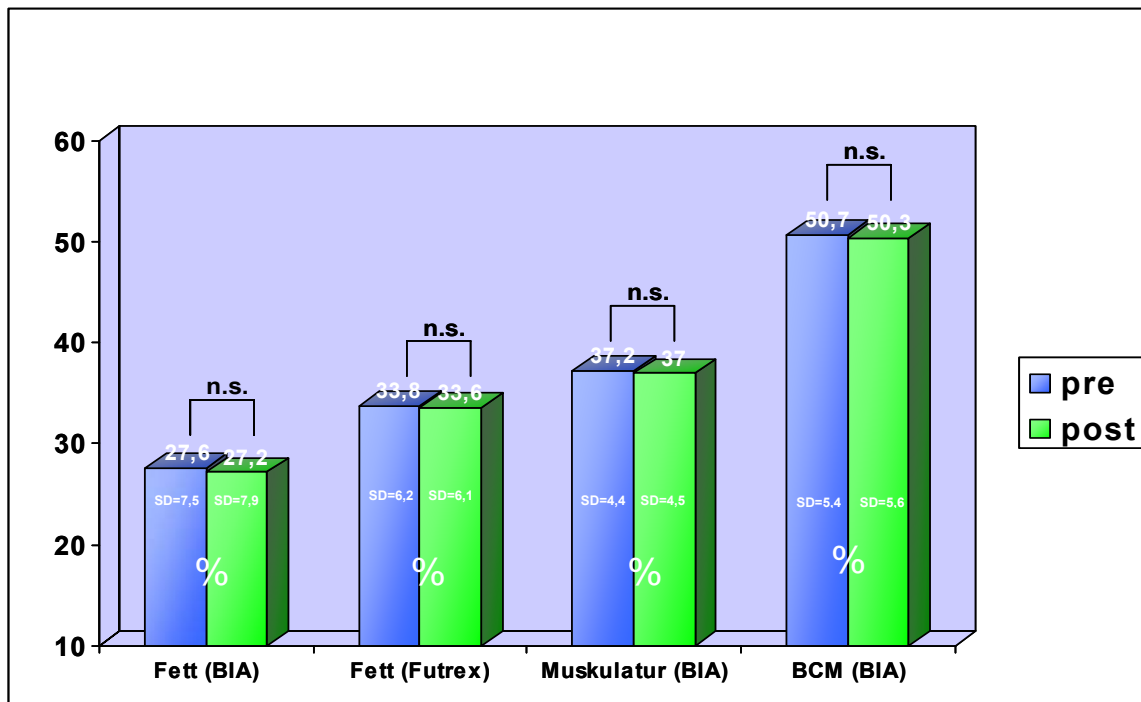


Abbildung 35: Daten der bioelektrischen Impedanzanalyse und Futrex der Ausdauergruppe pre/post

Im direkten Vergleich der Kraft- und der Ausdauergruppe kann die Kraftgruppe mehr Körperfett reduzieren als die Ausdauergruppe, wobei beide Veränderungen gering ausfallen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen verfehlen knapp die Signifikanzgrenze. Im Bereich der Muskulatur und der Body Cell Mass zeigt sich ein differenzierteres Bild. Hier kann sich die Kraftgruppe verbessern, wogegen die Ausdauergruppe einen Verlust an Muskelmasse und Body Cell Mass verzeichnet. Auch diese Unterschiede sind nicht signifikant.

Der direkte Vergleich der Gruppen ist in Abbildung 36 graphisch veranschaulicht:

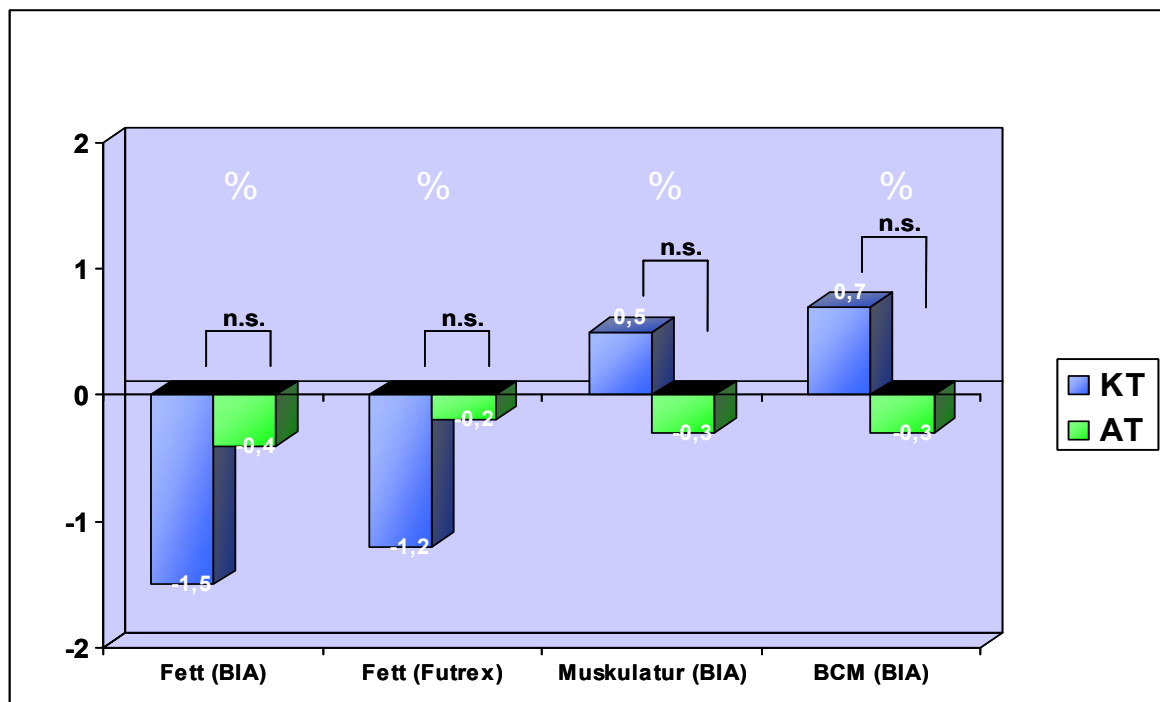


Abbildung 36: Vergleich der prozentualen Veränderung der Körperkomposition mittels BIA und Futrex zwischen der Kraft- und Ausdauergruppe

5.2.2 Magnet Resonanz Imaging (MRI)

Die Kraftgruppe startet die Intervention mit einem mittleren viszeralen Körperfettvolumen (VAT¹²) von 4681ml, die Ausdauergruppe mit 5844ml. Subkutan weist die Kraftgruppe ein Volumen (SAT¹³) von 17429ml, die Ausdauergruppe von 14800ml auf. Daraus ergibt sich ein Gesamtfettvolumen (Gesamt-AT¹⁴) von 22111ml für die Kraft-, und 20644ml für die Ausdauergruppe. Weiterhin besteht ein Verhältnis von 0,27 viszeralem zu subkutanem Fettgewebe in der Kraftgruppe und 0,44 in der Ausdauergruppe.

Im Pretest unterscheiden sich die Gruppen bezüglich keiner der o.a. Parameter signifikant voneinander.

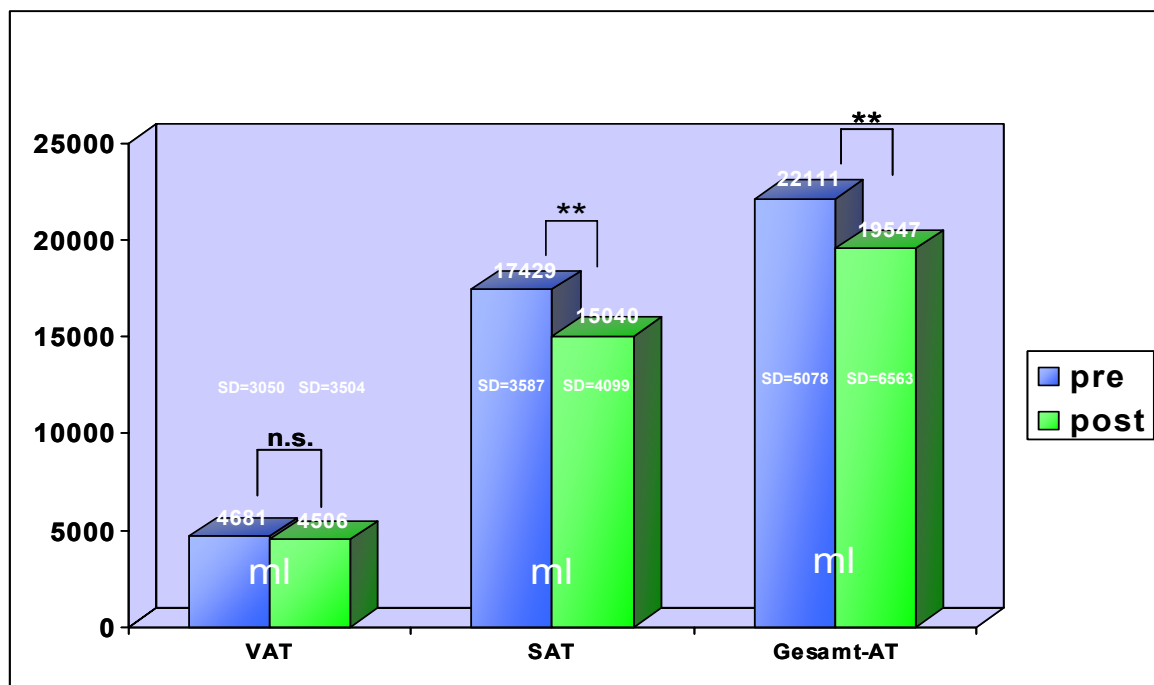


Abbildung 37: MRI Daten der Kraftgruppe im Vergleich vor (pre) und nach (post) 16-wöchiger Krafttrainingsintervention

Am Ende der Intervention reduziert die Kraftgruppe ihr mittleres viszerales Fettgewebe um ca. 200ml von 4681ml auf 4506ml. Diese Reduktion ist statistisch nicht signifikant. Im Bereich des subkutanen Fettgewebes wird eine deutlich größere Reduktion um 2389ml von 17429ml auf 15040ml erreicht. Daraus ergibt

¹² VAT = visceral adipose tissue

¹³ SAT = subcutaneous adipose tissue

¹⁴ Gesamt-AT = Gesamt-adipose tissue

sich eine Gesamtreduktion des Fettgewebes von 2564ml, von 22111ml auf 19547ml in der Kraftgruppe (vgl. Abb. 37). Die Reduktion des SAT und des Gesamt-AT sind statistisch hochsignifikant. Das Verhältnis VAT/SAT erhöht sich nicht signifikant in der Kraftgruppe von 0,27 auf 0,29 (vgl. Abb. 39).

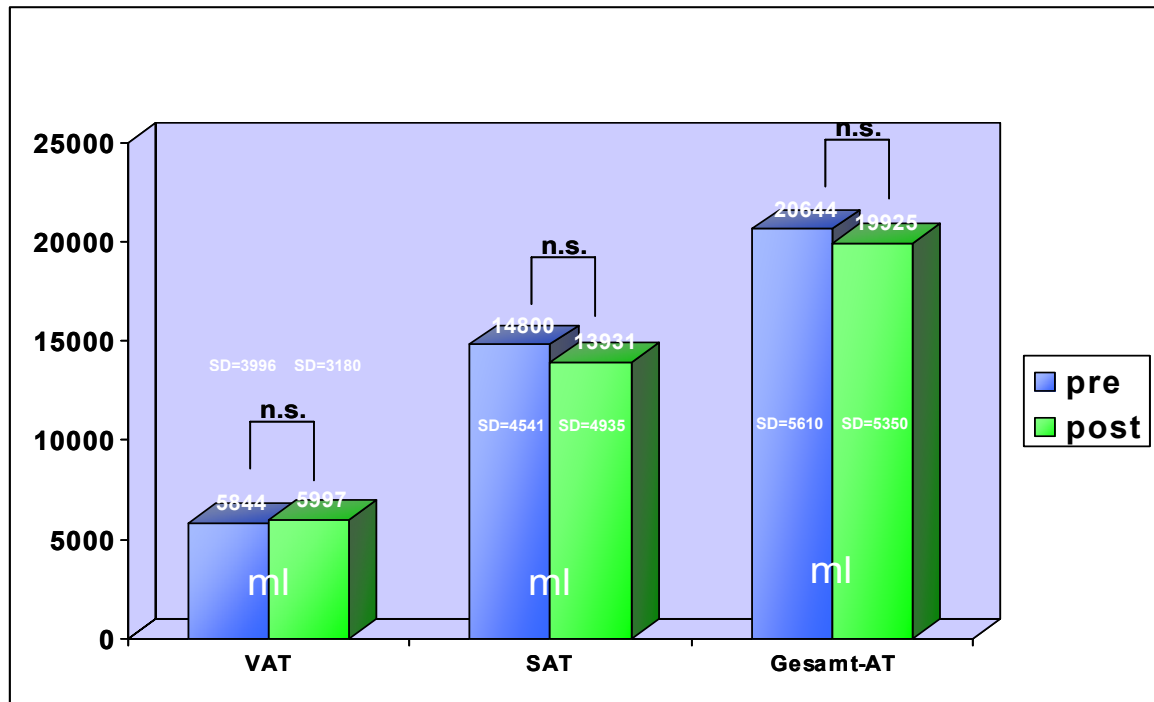


Abbildung 38: MRI Daten der Ausdauergruppe pre/post

Die Ausdauergruppe erhöht im Verlauf der Intervention ihr VAT um ca. 150ml von 5844ml auf 5997ml. Im Bereich des SAT reduziert auch die Ausdauergruppe ihr Volumen um 869ml von 14800ml auf 13931ml. Daraus resultiert eine Reduktion des Gesamt-AT um 719ml von 20644ml auf 19925ml (vgl. Abb. 38). Keine dieser Veränderungen ist statistisch signifikant. Das Verhältnis VAT/SAT erhöht sich in der Ausdauergruppe von 0,44 auf 0,50. Diese Veränderung ist ebenfalls nicht signifikant (vgl. Abb. 40).

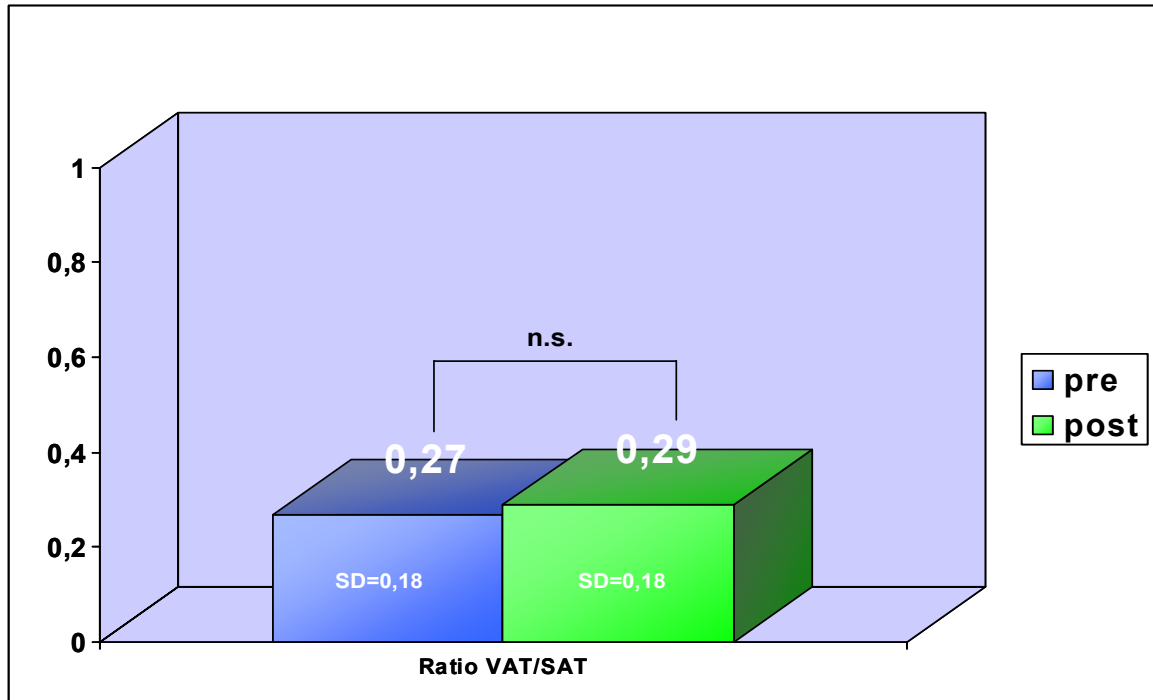


Abbildung 39: Veränderung des Verhältnisses VAT/SAT in der Kraftgruppe

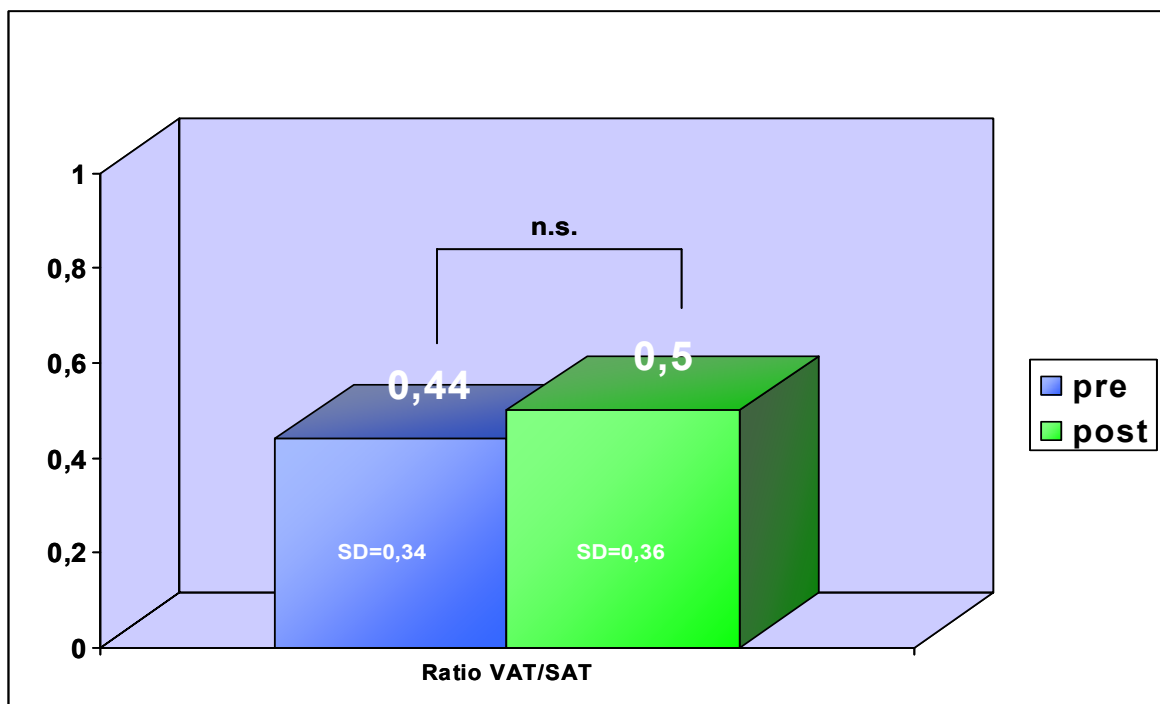


Abbildung 40: Veränderung des Verhältnisses VAT/SAT in der Ausdauergruppe

Die Unterschiede in der Veränderung des SAT und des Gesamt-AT verfehlen die statistische Signifikanz knapp. Der direkte Vergleich der Gruppen ist graphisch in Abbildung 41 und tabellarisch in Tabelle 5 dargestellt. Die Entwicklung des VAT und des SAT wird in den Graphiken 42 und 43 veranschaulicht:

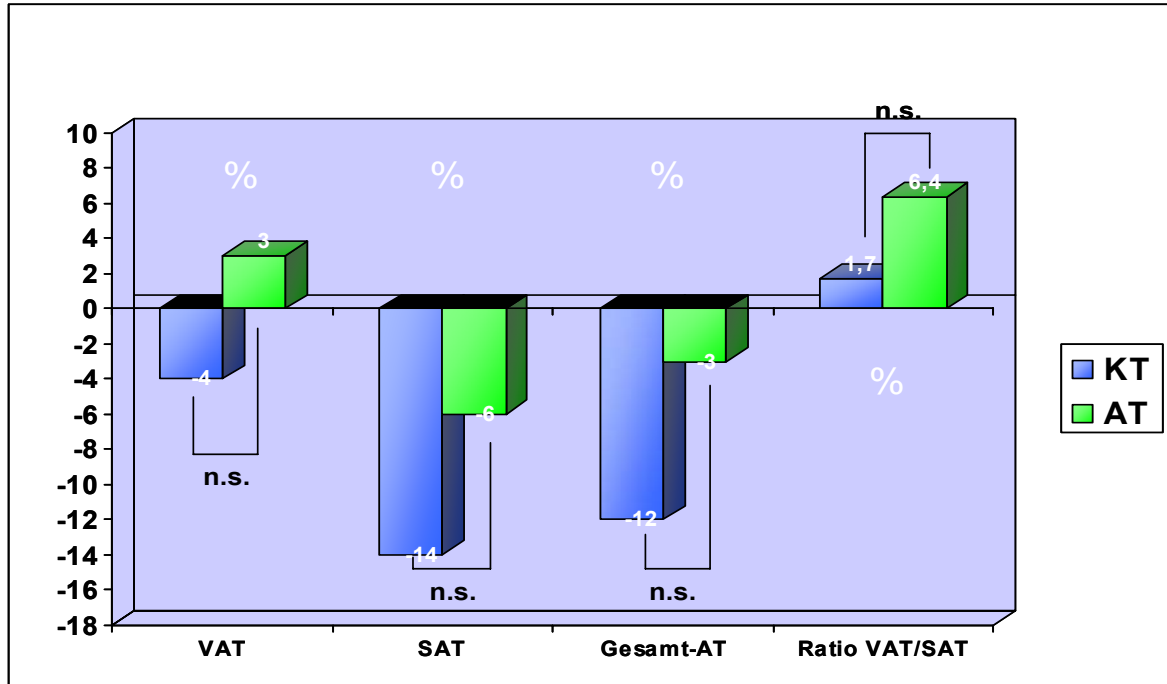


Abbildung 41: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe in Bezug auf die Fettgewebstdistribution mittels MRI

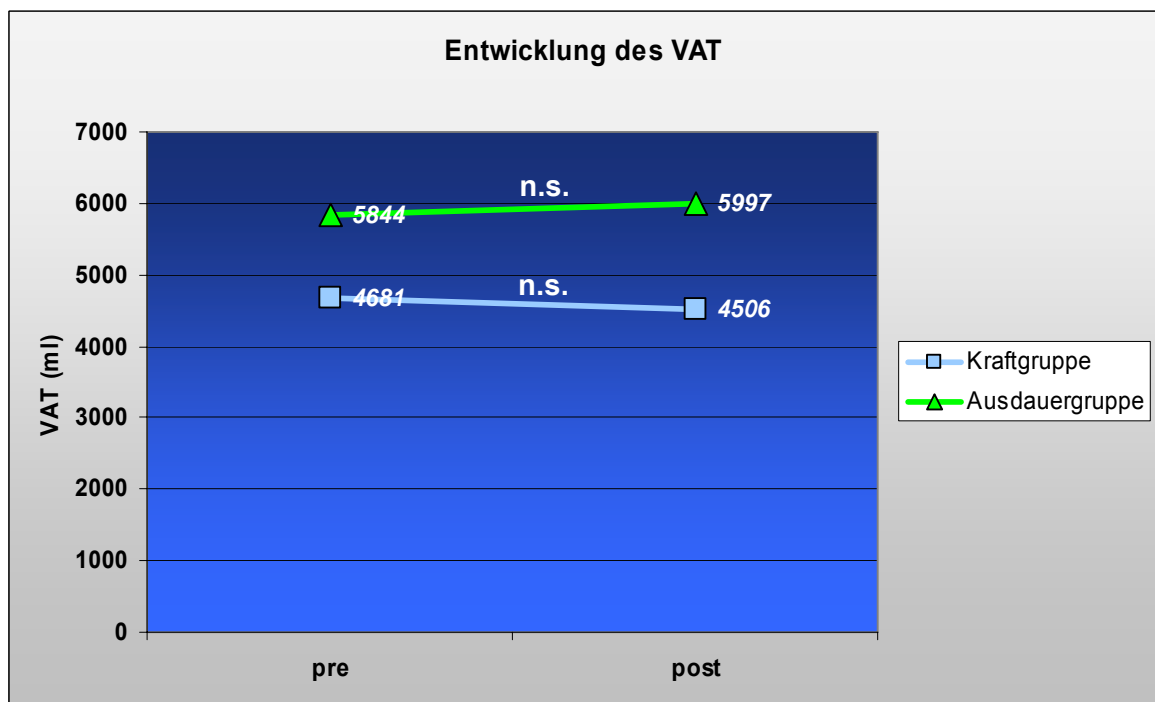


Abbildung 42: Vergleich der Entwicklung des VAT im Verlauf

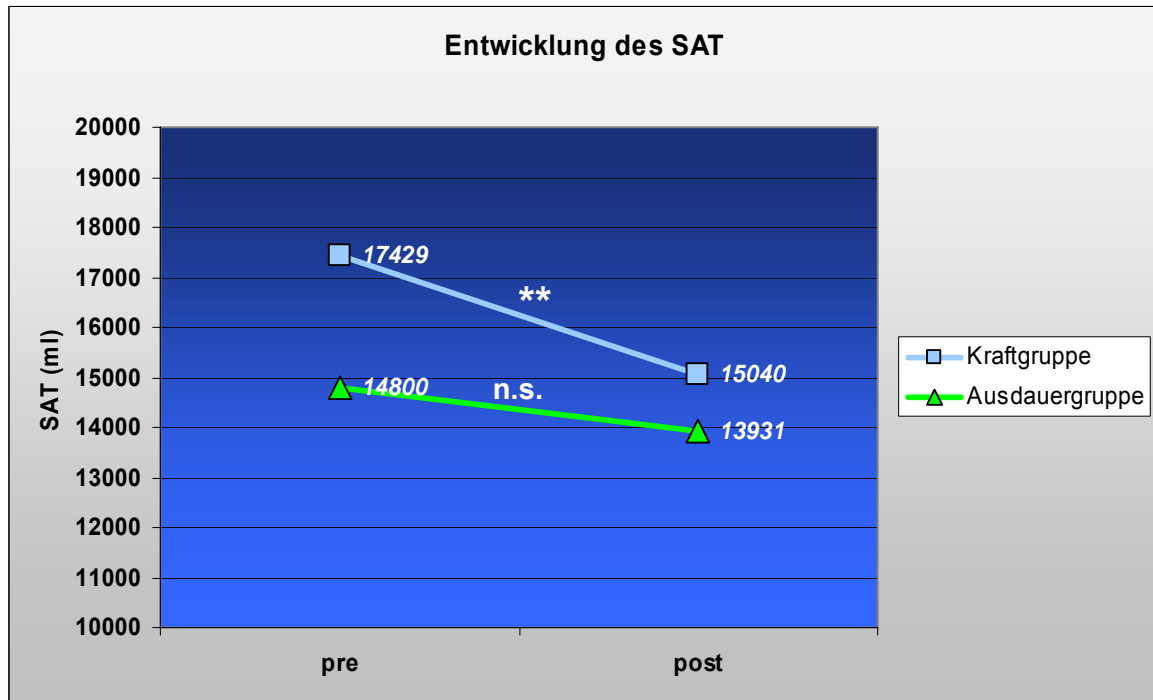


Abbildung 43: Vergleich der Entwicklung des SAT im Verlauf

Tabelle 5: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Fettgewebstdistribution pre/post mit Irrtumswahrscheinlichkeiten

	Kraftgruppe (n=9)		Ausdauergruppe (n=13)	
	pre	post	pre	post
VAT (ml)	\bar{X} =4682 SD=3050	\bar{X} =4507 SD=3504	\bar{X} =5844 SD=3996	\bar{X} =5997 SD=3180
	p=0,534			
SAT (ml)	\bar{X} =17429 SD=3587	\bar{X} =15041 SD=4099	\bar{X} =14800 SD=4541	\bar{X} =13932 SD=4935
	p=0,056			
Gesamt-AT (ml)	\bar{X} =22111 SD=5078	\bar{X} =19548 SD=6563	\bar{X} =20644 SD=5610	\bar{X} =19925 SD=5350
	p=0,052			
VAT/SAT	\bar{X} =0,27 SD=0,18	\bar{X} =0,29 SD=0,18	\bar{X} =0,44 SD=0,34	\bar{X} =0,50 SD=0,36
	p=0,303			

5.3 Hämatologische und hämodynamische Parameter

Das Gesamtcholesterin der Kraftgruppe beträgt in der Eingangsuntersuchung 195mg/dl, das der Ausdauergruppe 185mg/dl.

Zu Beginn der Intervention weist die Kraftgruppe ein High Density Lipoprotein (HDL) Level von 53mg/dl, die Ausdauergruppe ein HDL Level von 52mg/dl auf.

Das Low Density Lipoprotein (LDL) Level der Kraftgruppe liegt eingangs bei 112mg/dl, das der Ausdauergruppe bei 101mg/dl.

Die Serumkonzentrationen der Triglyceride betragen 153mg/dl und 162mg/dl in der Kraft- und Ausdauergruppe respektive. Keine dieser Unterschiede ist statistisch signifikant, so dass von einer guten Randomisierung auszugehen ist.

Die Nüchtern glukose der Gruppen liegt bei 117mg/dl in der Kraft-, bzw. 109mg/dl in der Ausdauergruppe. Auch dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Bezüglich des systolischen Blutdrucks bestehen ebenfalls keine Unterschiede zu Beginn der Untersuchung. Der diastolische Blutdruck unterscheidet sich schon zu Beginn signifikant zwischen den Gruppen. Die Kraftgruppe startet mit einem mittleren Blutdruck von 140/95mm/Hg und die Ausdauergruppe mit 138/87mm/Hg.

Tabelle 6: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe hinsichtlich der hämatologischen und hämodynamischen Parameter pre/post

	Kraftgruppe (n=52)		Ausdauergruppe (n=52)	
	pre	post	pre	post
Cholesterin (gesamt) (mg/dl)	\bar{X} =195 SD=40	\bar{X} =193 SD=31	\bar{X} =185 SD=36	\bar{X} =186 SD=29
HDL (mg/dl)	\bar{X} =53 SD=14	\bar{X} =52 SD=14	\bar{X} =52 SD=15	\bar{X} =49 SD=13
LDL (mg/dl)	\bar{X} =112 SD=35	\bar{X} =112 SD=27	\bar{X} =102 SD=34	\bar{X} =106 SD=24
Triglyceride (mg/dl)	\bar{X} =153 SD=53	\bar{X} =147 SD=49	\bar{X} =162 SD=57	\bar{X} =152 SD=56
Glukose (mg/dl)	\bar{X} =117 SD=57	\bar{X} =113 SD=16	\bar{X} =109 SD=21	\bar{X} =113 SD=18
RR systolisch (mm/Hg)	\bar{X} =140 SD=16	\bar{X} =131 SD=14	\bar{X} =138 SD=14	\bar{X} =131 SD=13
RR diastolisch (mm/Hg)	\bar{X} =95 SD=13	\bar{X} =94 SD=9	\bar{X} =87 SD=11	\bar{X} =87 SD=9

Das Gesamtcholesterin wird in der Kraftgruppe um 2mg/dl von 195 mg/dl auf 193 mg/dl reduziert. In der Ausdauergruppe zeigen sich keine Veränderungen.

Die Kraftgruppe reduziert ihr mittleres HDL um ca. 1mg/dl von 52,5mg/dl auf 51,6mg/dl. Das LDL zeigt so gut wie keine Veränderungen. Zu Beginn werden im Mittel 112,5mg/dl, am Ende 112,4mg/dl gemessen. Die Triglyceride werden von 153mg/dl auf 147mg/dl reduziert (vgl. Abb. 44).

Die Nüchtern-Glukose kann im Verlauf von 117mg/dl auf 113mg/dl reduziert werden. Keine der o.a. Veränderungen ist statistisch signifikant (vgl. Abb. 46).

Der systolische Blutdruck kann um 9mm/Hg von 140mm/Hg auf 131mm/Hg hochsignifikant gesenkt werden. Der diastolische Blutdruck wird ebenfalls um 1mm/Hg von 95mm/Hg auf 94mm/Hg gesenkt. Diese Veränderung ist statistisch nicht signifikant (vgl. Abb. 45). Die Veränderung der Blutfette der Kraftgruppe ist in Abbildung 44 dargestellt:

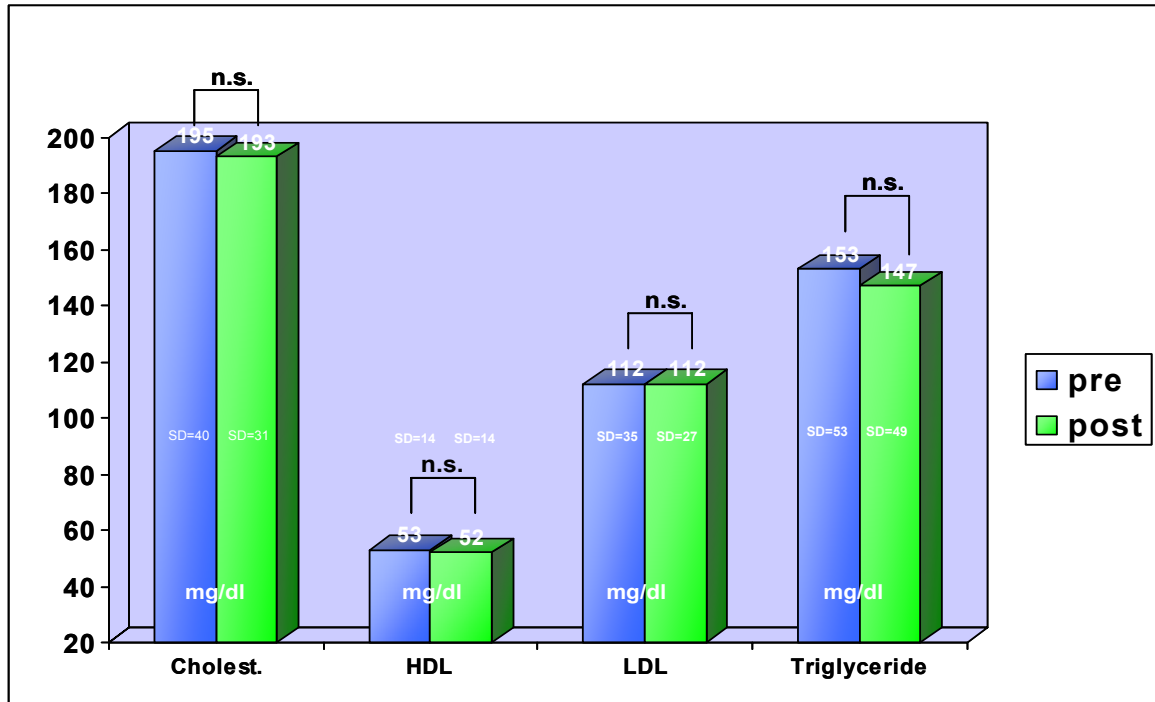


Abbildung 44: Blutfette der Kraftgruppe pre/post

Die Veränderung des Blutdrucks der Kraftgruppe ist in Abbildung 45 dargestellt:

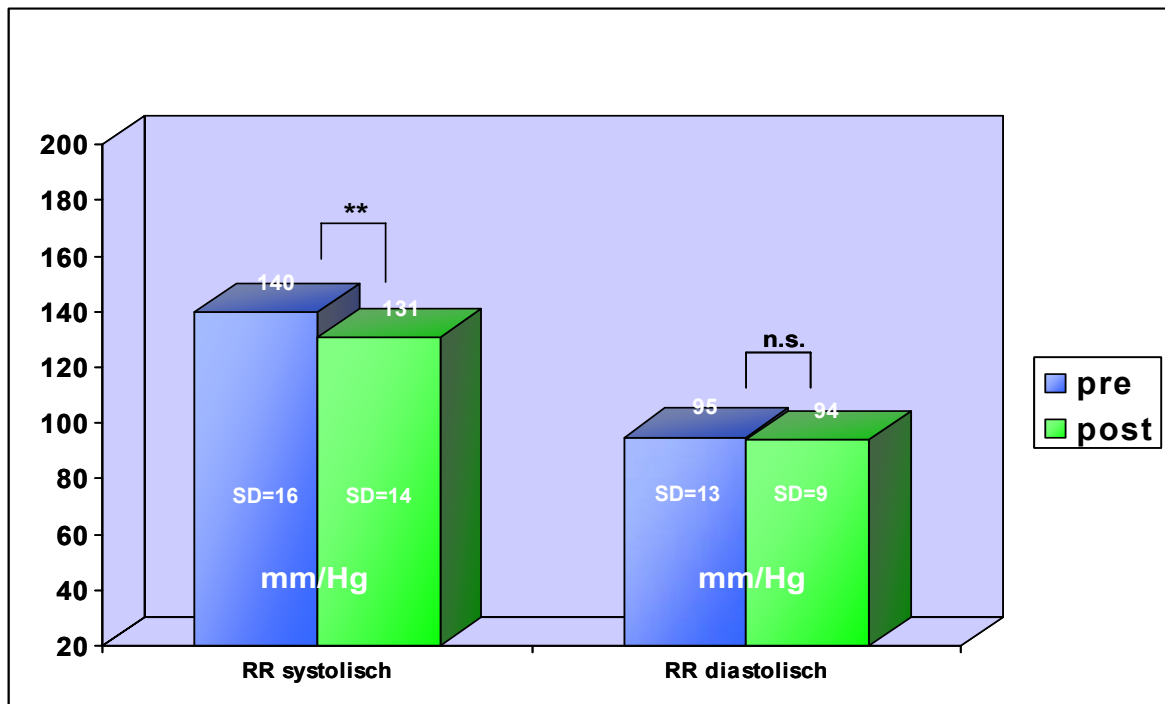


Abbildung 45: Blutdruck der Kraftgruppe pre/post

Die Veränderung der Blutglukose der Kraftgruppe ist in Abbildung 46 dargestellt:

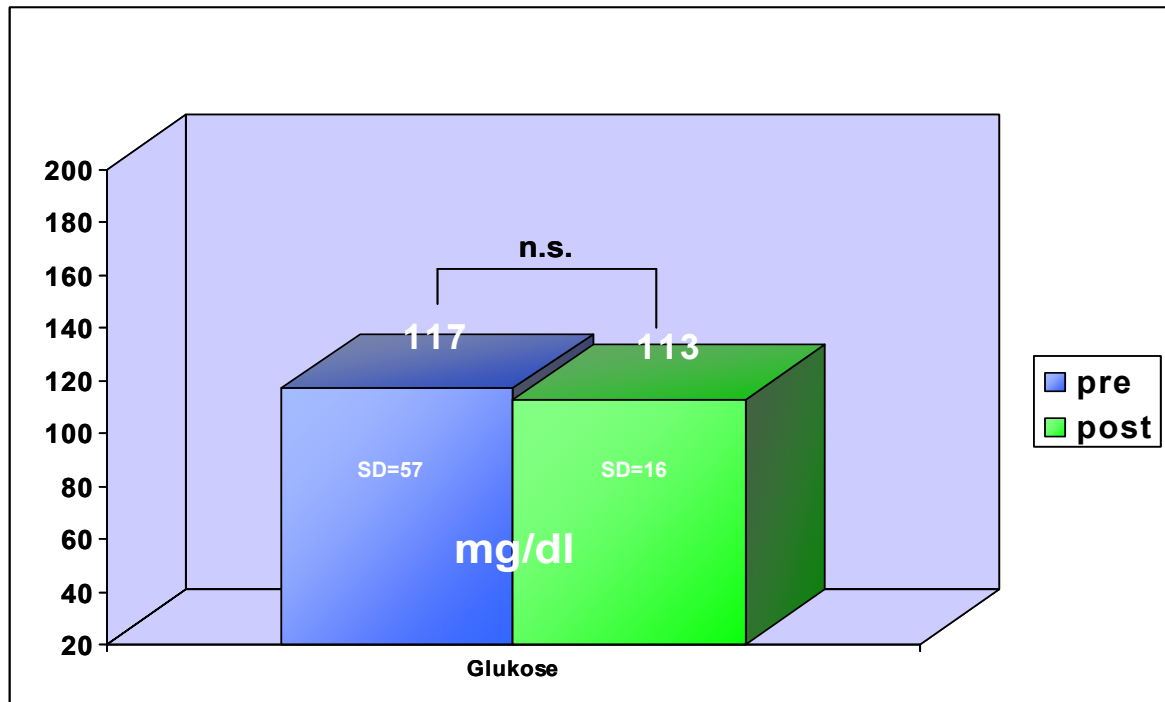


Abbildung 46: Veränderung der Blutglukose in der Kraftgruppe

Die Ausdauergruppe zeigt keine Veränderungen im Gesamtcholesterin im Verlauf der Intervention. Das HDL sinkt von 52mg/dl auf 49mg/dl, wogegen das LDL von 102mg/dl auf 106mg/dl steigt. Im Bereich der Triglyceride kann die Ausdauergruppe ihre Level im Mittel von 162mg/dl auf 152mg/dl senken.

Alle diese Veränderungen sind statistisch nicht signifikant (vgl. Abb. 47).

Die Nüchternglukose steigt signifikant von 109mg/dl auf 113mg/dl (vgl. Abb. 48).

Bezüglich des systolischen Blutdrucks lässt sich ein signifikanter Rückgang von 138mm/Hg auf 131mm/Hg verzeichnen. Der diastolische Blutdruck bleibt nahezu unverändert (vgl. Abb. 49).

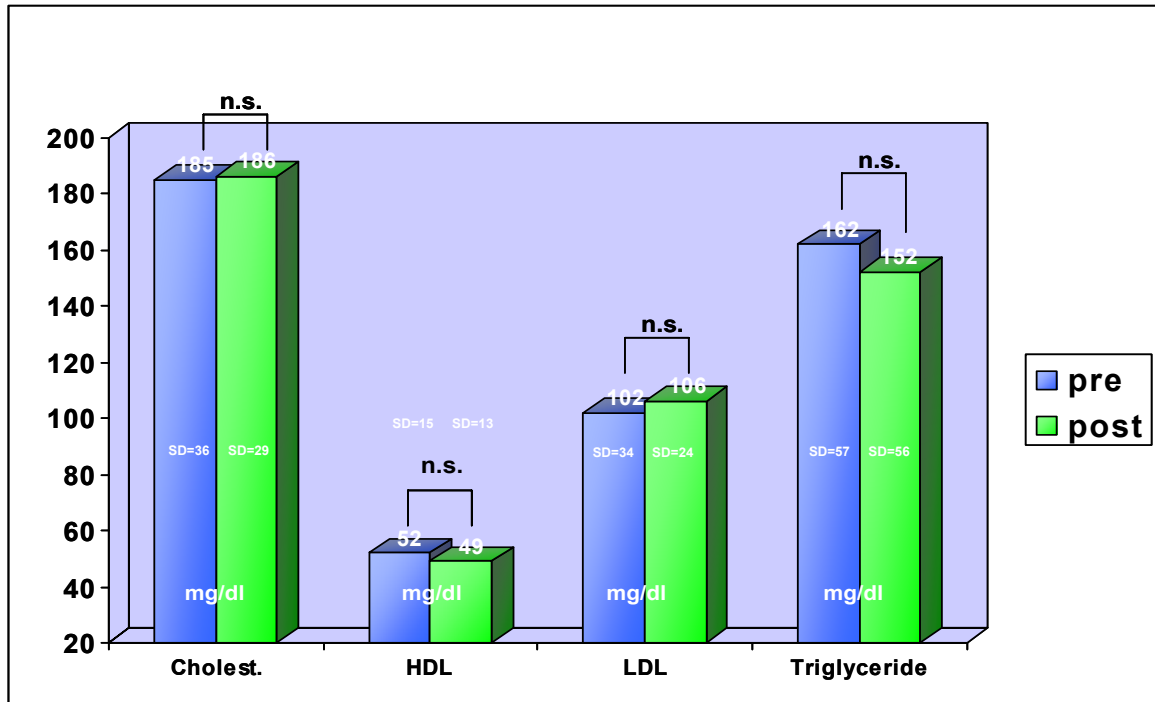


Abbildung 47: Blutfette der Ausdauergruppe pre/post

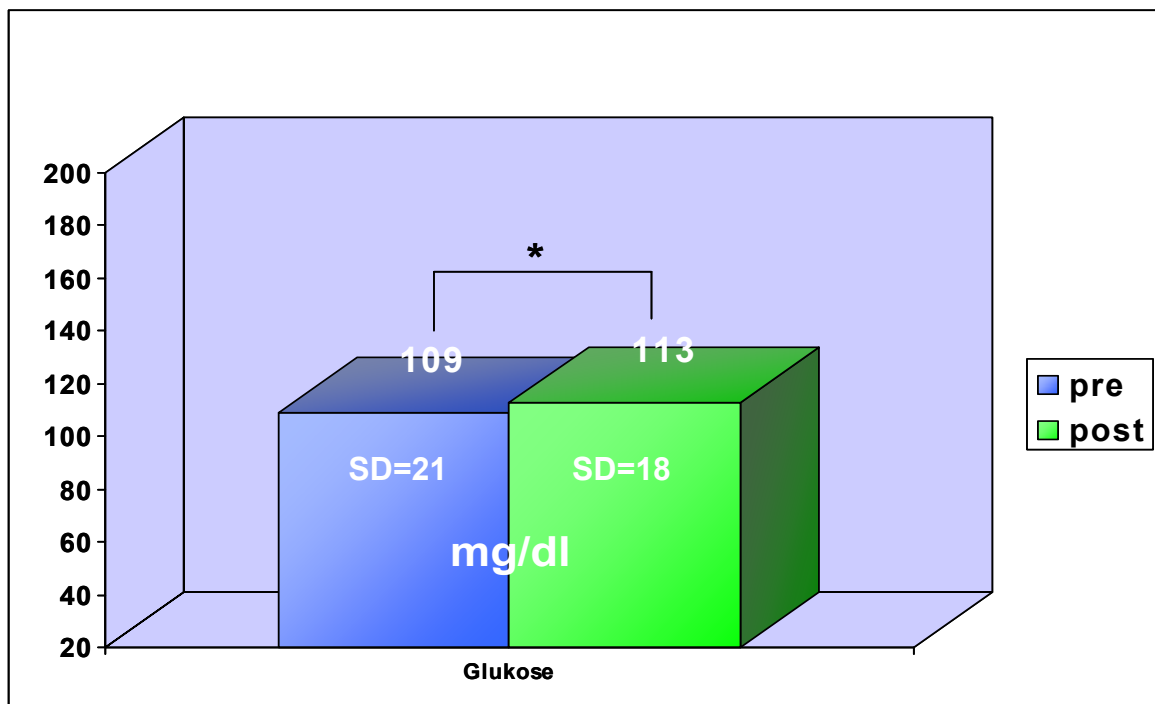


Abbildung 48: Veränderung der Blutglukose in der Ausdauergruppe

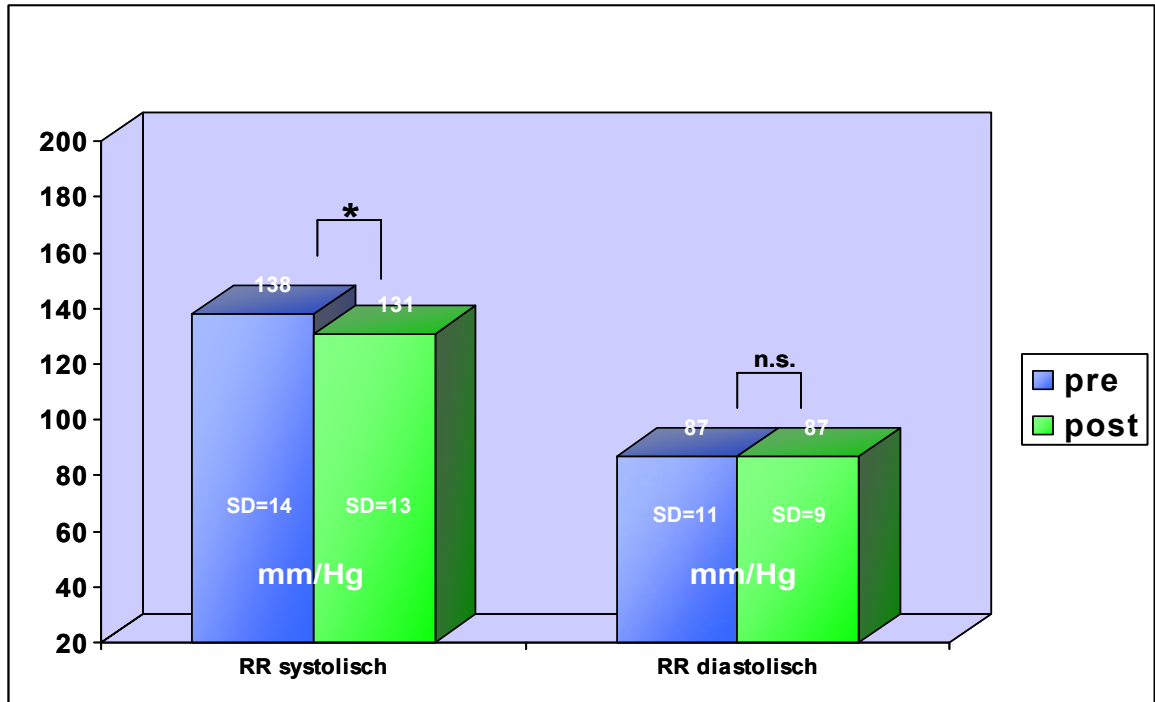


Abbildung 49: Blutdruck in der Ausdauergruppe pre/post

Der direkte Vergleich der Blutfette aller Gruppen ist in Abbildung 50 dargestellt:

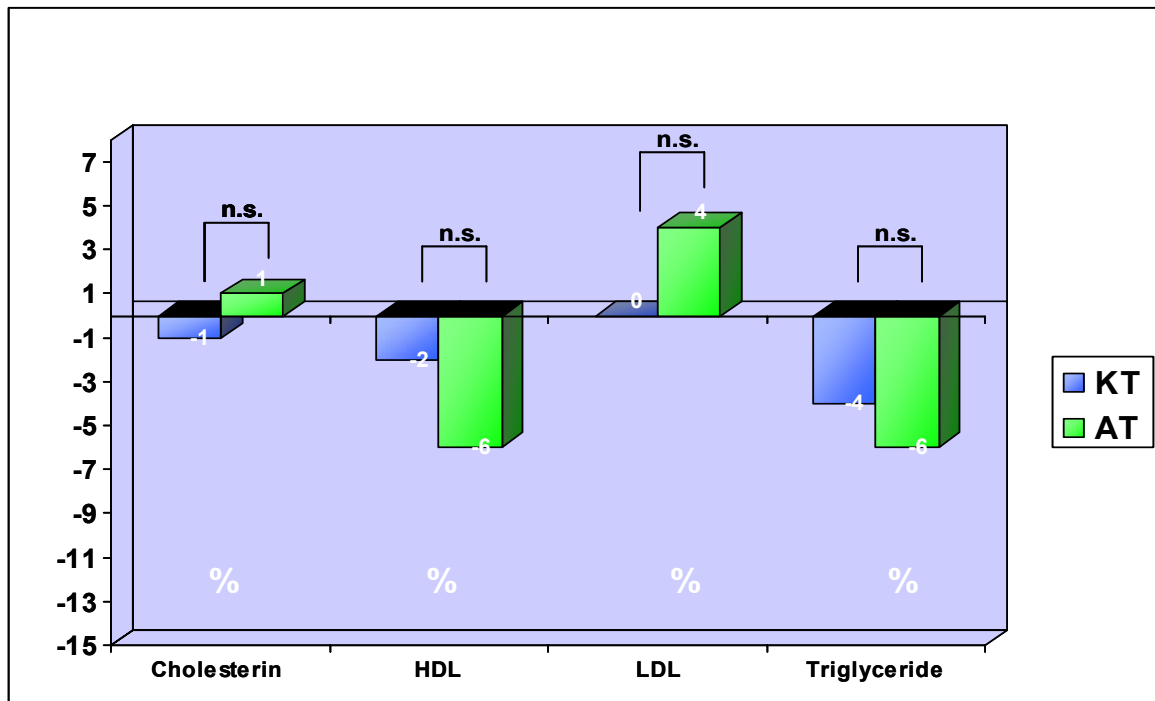


Abbildung 50: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Veränderungen der Blutfette

Der direkte Vergleich der Gruppen bezüglich der Blutdruckveränderungen ist in Abbildung 51 dargestellt:

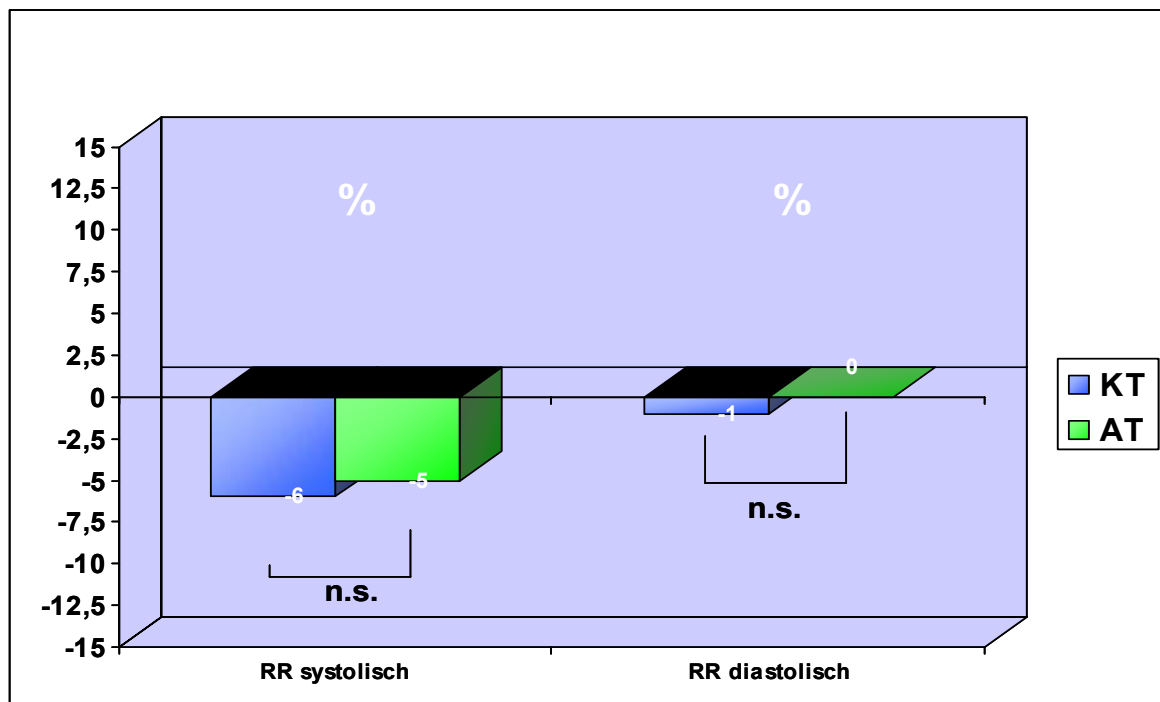


Abbildung 51: Blutdruckveränderungen der Kraft- und Ausdauergruppe im Vergleich

Der direkte Vergleich der Veränderungen der Blutglukose zwischen den Gruppen ist in Abbildung 52 und die Entwicklung der Blutglukose beider Gruppen in der Abbildung 53 dargestellt:

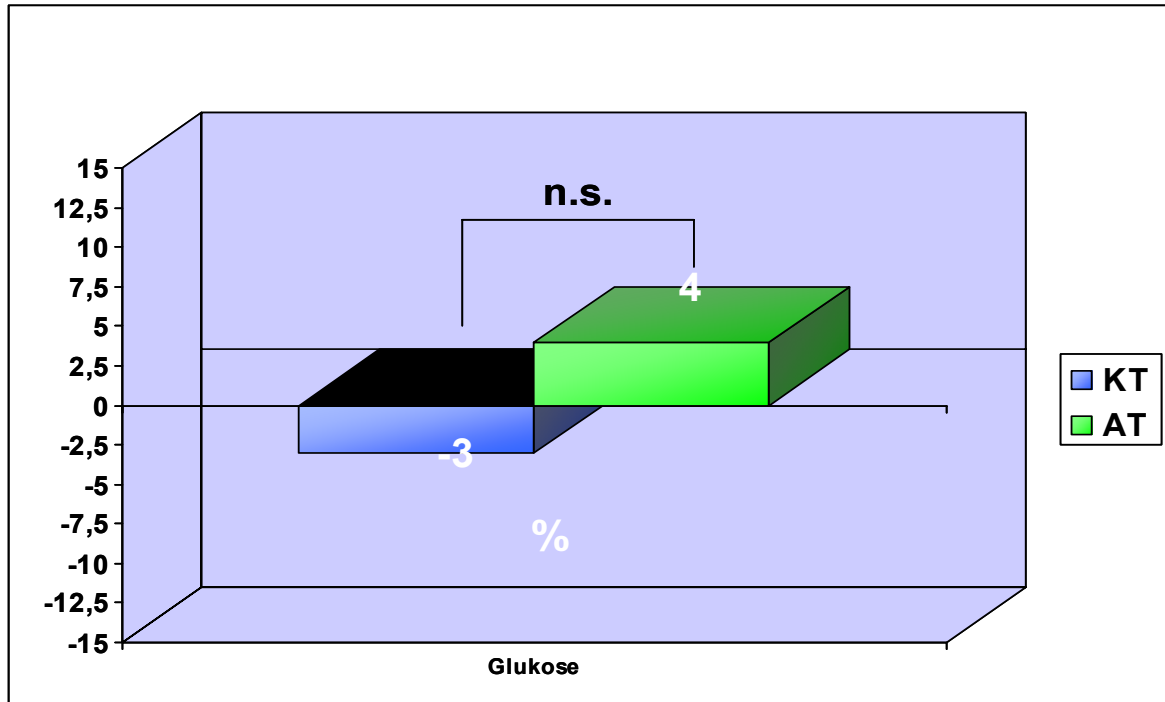


Abbildung 52: Veränderungen der Blutglukose im Vergleich zwischen Kraft- und Ausdauergruppe

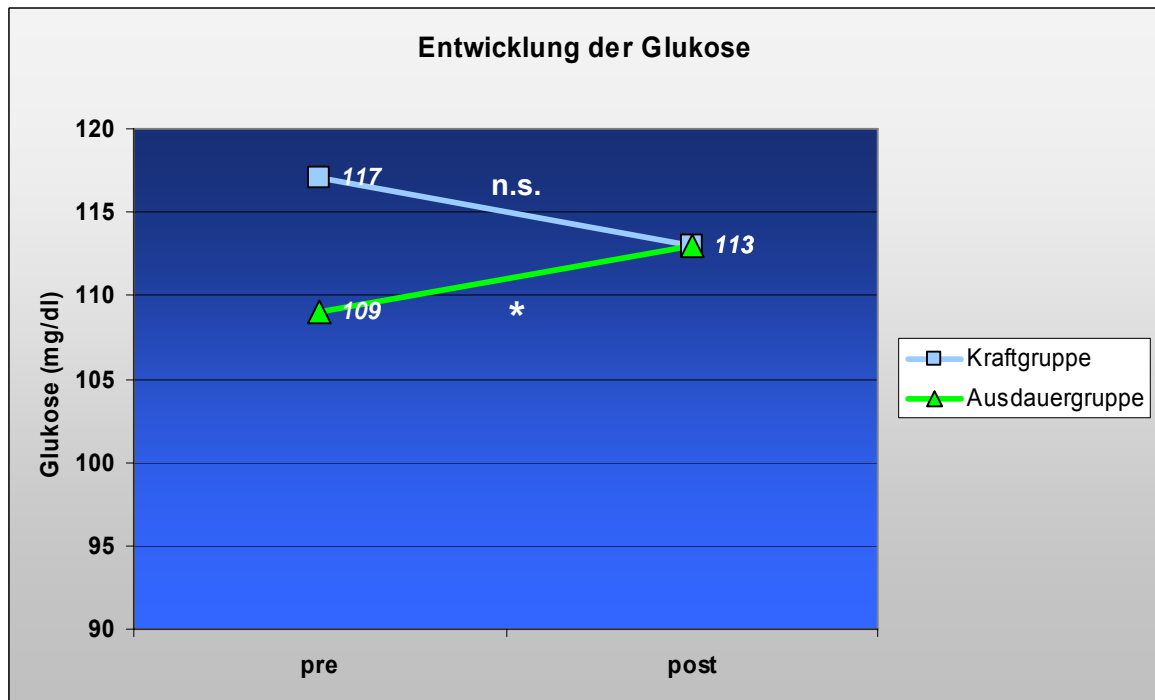


Abbildung 53: Vergleich der Entwicklung der Nüchtern-Glukose im Verlauf

5.4 Endokrinologische Parameter

5.4.1 Insulin

Die Kraftgruppe startet mit einem mittleren Insulinspiegel von 13,1 mU/l, die Ausdauergruppe weist mittlere Insulinspiegel von 15,3mU/l auf. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, so dass gleiche Ausgangsbedingungen angenommen werden können.

Die Intervention führt zu einer Erhöhung der Insulinspiegel in der Kraftgruppe um 2,7mU/l von 13,1mU/l auf 15,8mU/l. Diese Veränderung verfehlt die statistische Signifikanz (vgl. Abb. 54). In der Ausdauergruppe resultiert die Intervention in einer signifikanten Reduktion der Insulinspiegel um 2,9mU/l von 15,3mU/l auf 12,4mU/l (vgl. Abb. 54).

Der direkte Vergleich der Gruppen ist in Abbildung 56 dargestellt:

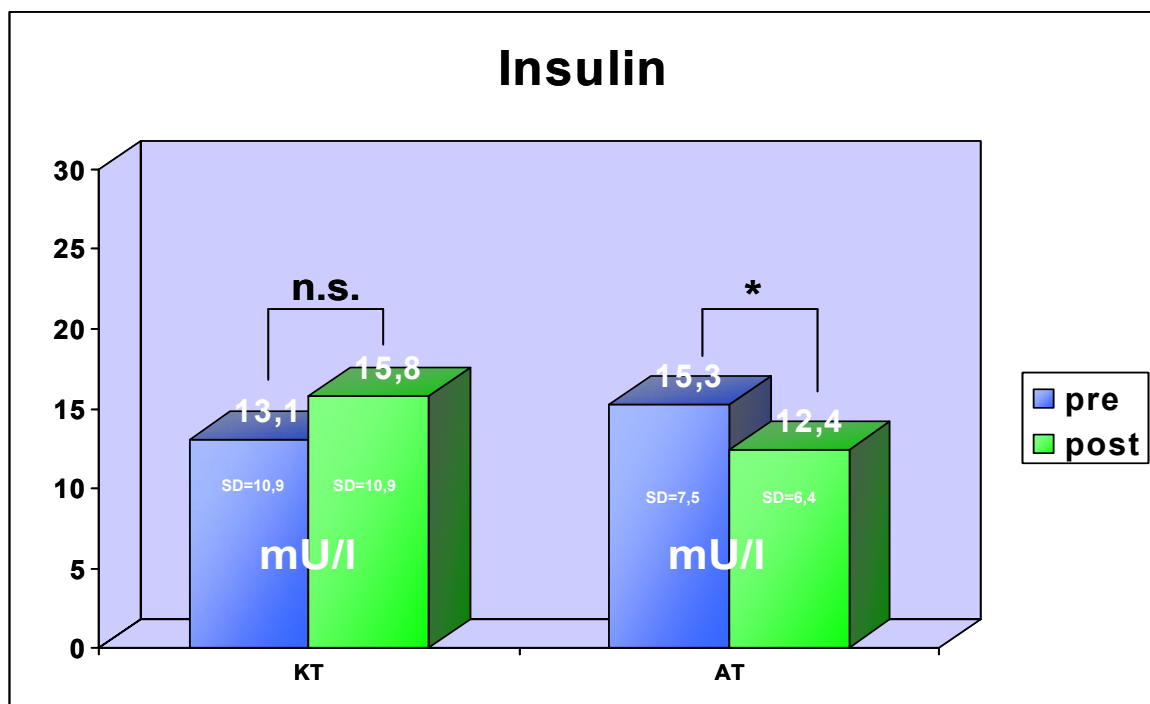


Abbildung 54: Insulinspiegel in der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post

In Tabelle 7 sind alle endokrinologischen Parameter aufgeführt:

5.4.2 Homeostasis Model Assessment (HOMA)

Die Kraftgruppe und die Ausdauergruppe starten beide in die Intervention mit einem mittleren Indexwert von 4,3. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Zur Ausgangsuntersuchung weist die Kraftgruppe einen Indexwert von 4,6 auf, was einer Erhöhung um 7% entspricht. Diese Veränderung ist statistisch nicht signifikant. Die Ausdauergruppe reduziert ihren Indexwert signifikant um 19% von 4,3 auf 3,5 (vgl. Abb. 55).

Der direkte Vergleich zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Veränderungen des Insulins im Sinne einer Erhöhung des Insulins in der Kraftgruppe und einer Reduktion in der Ausdauergruppe (vgl. Abb.56).

Die Entwicklung des Insulins und des HOMA-Wertes im Verlauf der Intervention sind in den Abbildungen 57 und 58 graphisch veranschaulicht.

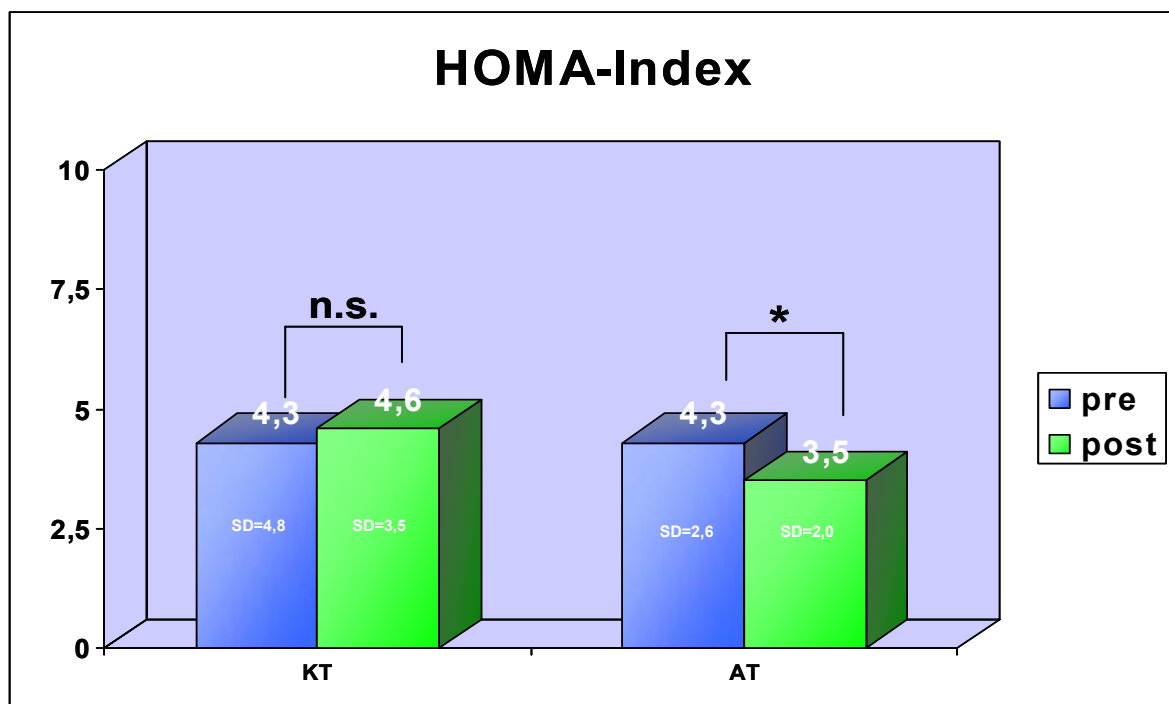


Abbildung 55: HOMA-Index in der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post

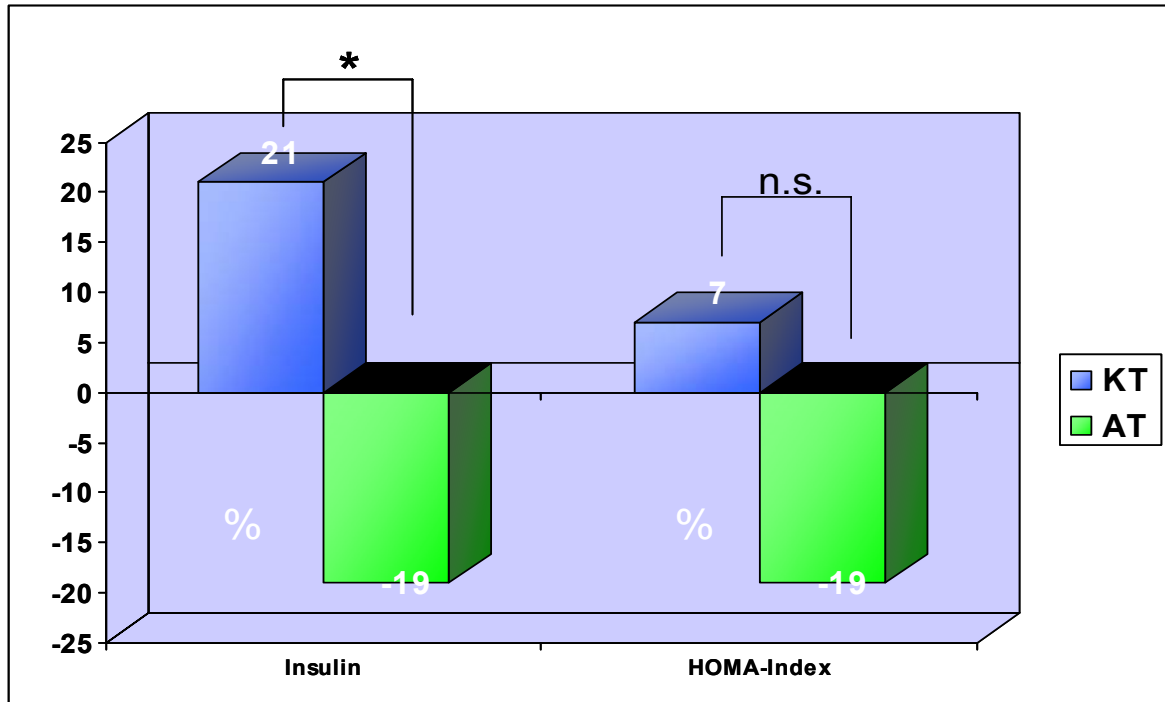


Abbildung 56: Vergleich der prozentualen Veränderungen der Parameter Insulin und HOMA-Index zwischen der Kraft- und Ausdauergruppe

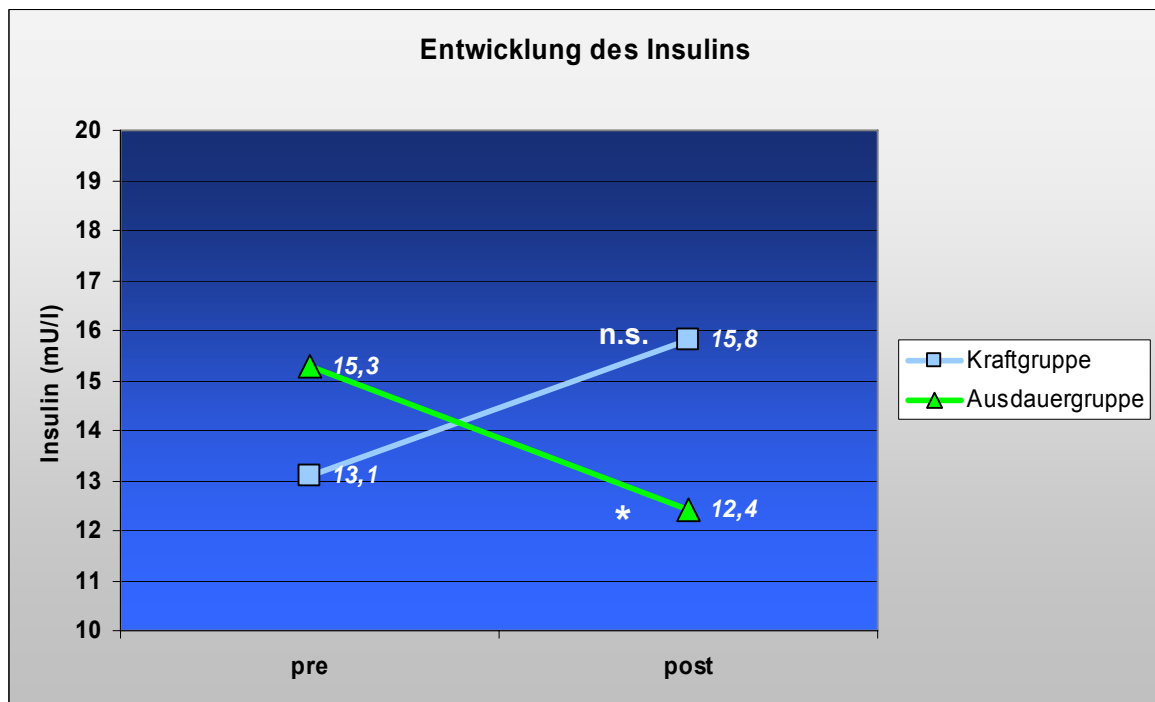


Abbildung 57: Vergleich der Entwicklung des Nüchtern-Insulins im Verlauf

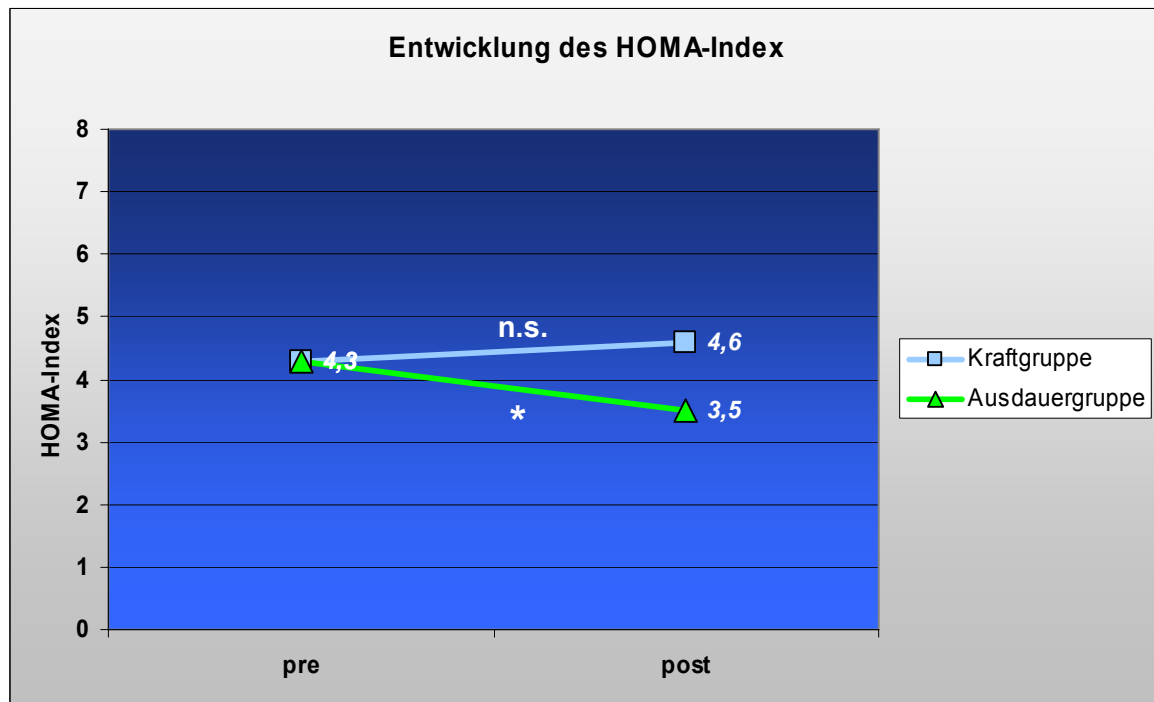


Abbildung 58: Vergleich der Entwicklung des HOMA-Index im Verlauf

5.4.3 Leptin, Adiponektin und Resistin

Die Kraftgruppe beginnt die Intervention mit einem mittleren Leptin von 20,6ng/ml, einem mittleren Adiponektin von 5,7 μ g/ml und einem mittleren Resistin von 5,0ng/ml. Die Ausdauergruppe weist zu Beginn ein mittleres Leptin von 21,3ng/ml, ein mittleres Adiponektin von 6,2 μ g/ml und ein mittleres Resistin von 4,5ng/ml auf. Die beiden Gruppen unterscheiden bezüglich keiner der o.a. Parameter statistisch signifikant voneinander, so dass von einer guten Randomisierung ausgegangen werden kann.

Im Verlauf der Intervention erhöht die Kraftgruppe das Leptin um 15% von 20,6ng/ml auf 23,7ng/ml. Die Ausdauergruppe erhöht das Leptin um 10% von 21,3ng/ml auf 23,4ng/ml. Beide Veränderungen sind statistisch nicht signifikant. Bezüglich des Adiponektins erzielt die Kraftgruppe eine Steigerung um 14% von 5,7 μ g/ml auf 6,5 μ g/ml. Die Ausdauergruppe steigert das Adiponektin um 8% von 6,2 μ g/ml auf 6,7 μ g/ml. Die Veränderungen des Adiponektins sind nur in der Ausdauergruppe signifikant.

Das Resistin verändert sich in der Kraftgruppe um 16% von 5,0ng/ml auf 5,8ng/ml. Die Ausdauergruppe weist ebenfalls eine Steigerung um 16% von

4,5ng/ml auf 5,2ng/ml auf. Die Veränderungen beider Gruppen sind statistisch signifikant.

Zwischen den Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der o.a. Parameter.

Die graphische Darstellung o.a. Parameter folgt in den Abbildungen 59 und 60:

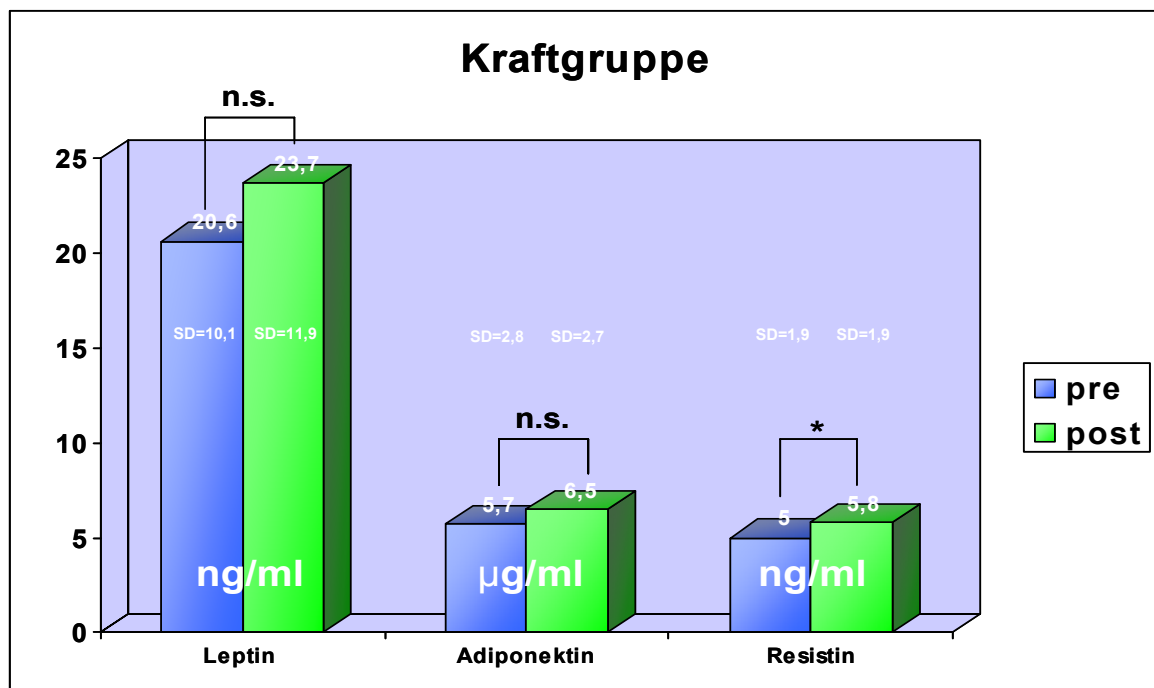


Abbildung 59: Leptin, Adiponektin und Resistin pre/post in der Kraftgruppe

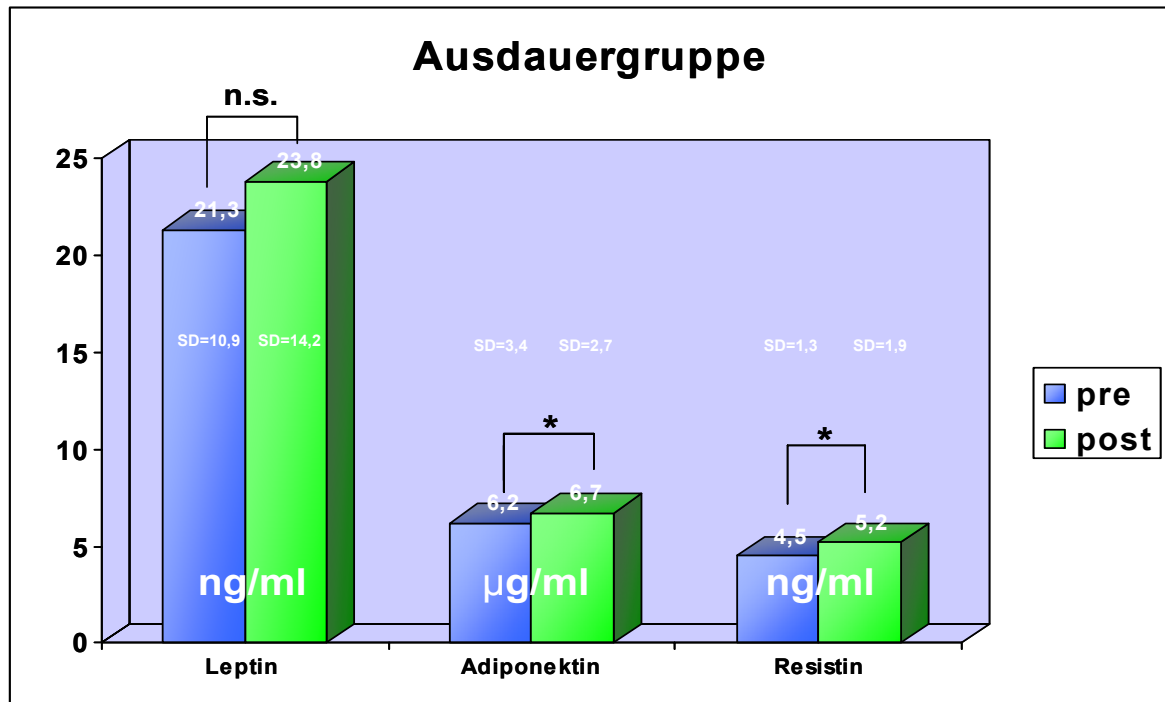


Abbildung 60: Leptin, Adiponektin und Resistin pre/post in der Ausdauergruppe

Die Veränderungen beider Gruppen sind im direkten Vergleich in Abbildung 61 dargestellt. Die Entwicklung ist den Abbildungen 62-64 veranschaulicht:

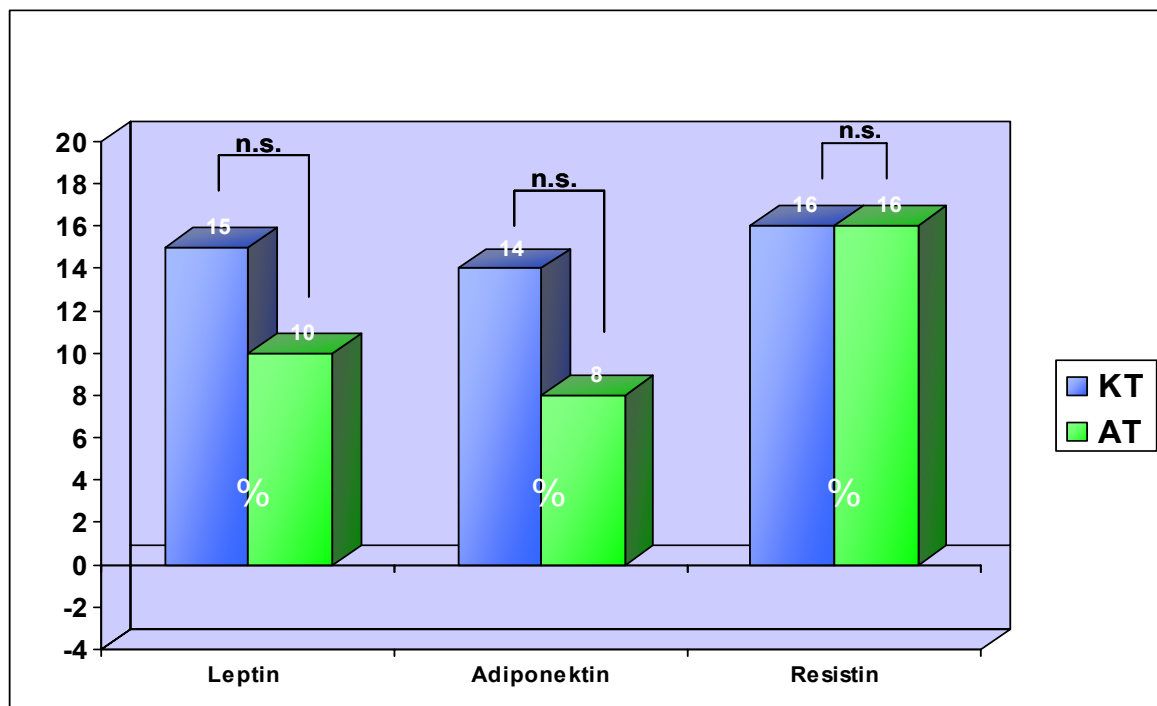


Abbildung 61: Vergleich der Kraft- und Ausdauergruppe bezüglich der Veränderungen von Leptin, Adiponektin und Resistin

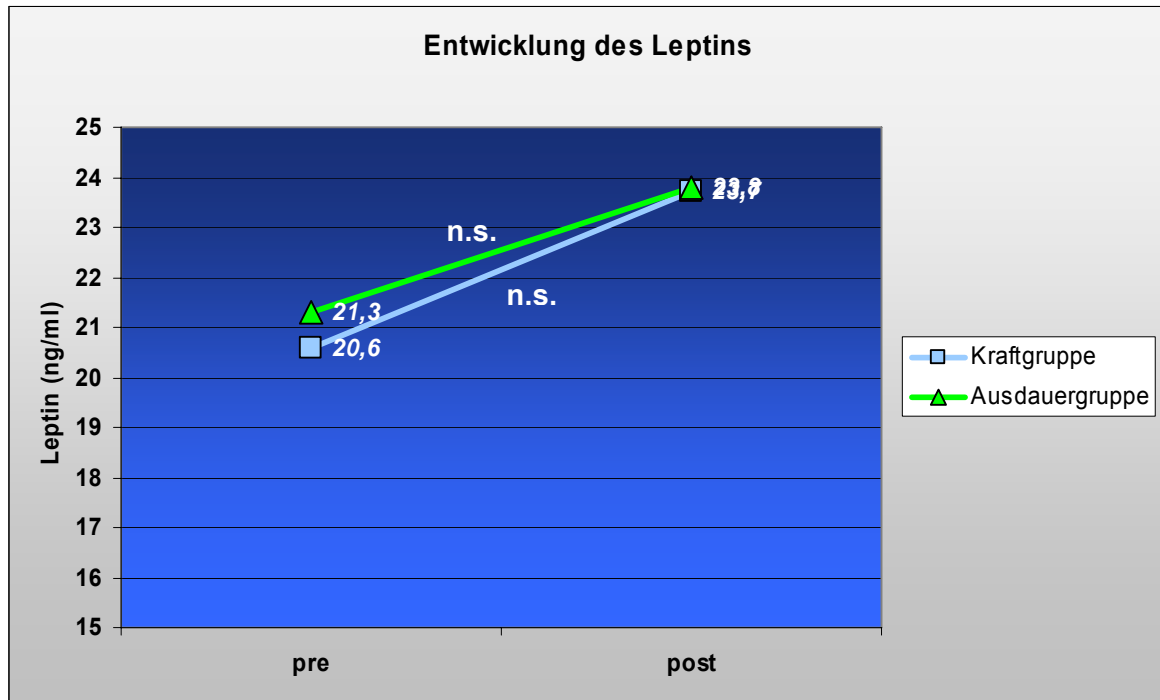


Abbildung 62: Vergleich der Entwicklung des Leptins im Verlauf

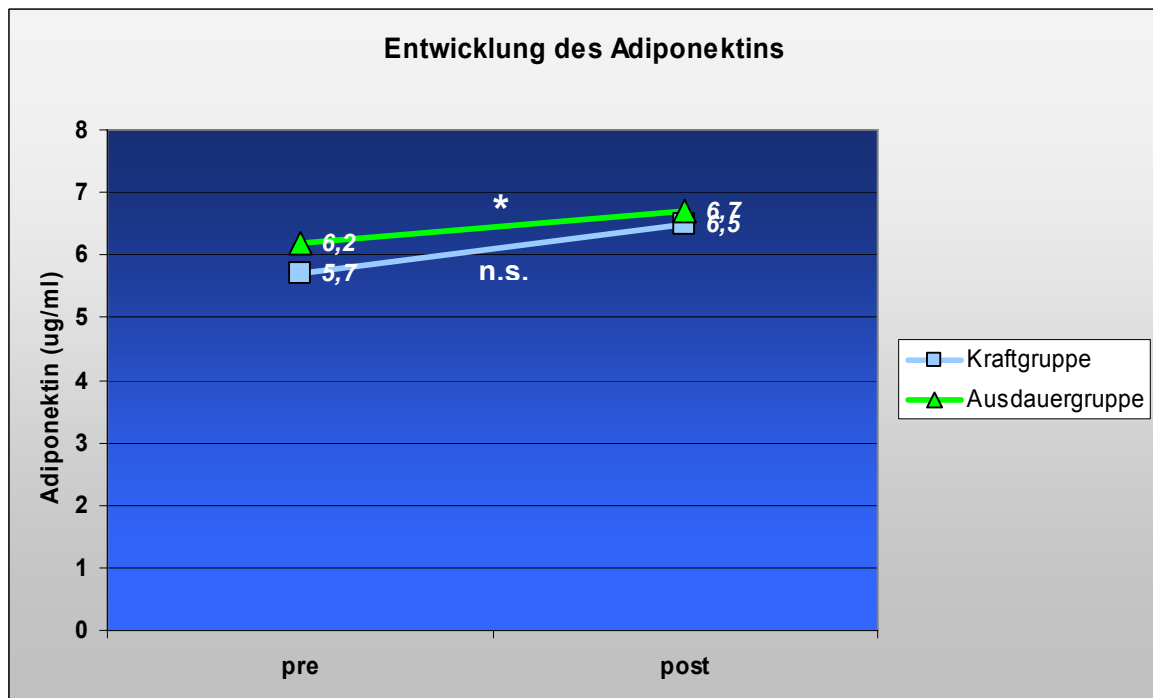


Abbildung 63: Vergleich der Entwicklung des Adiponektins im Verlauf

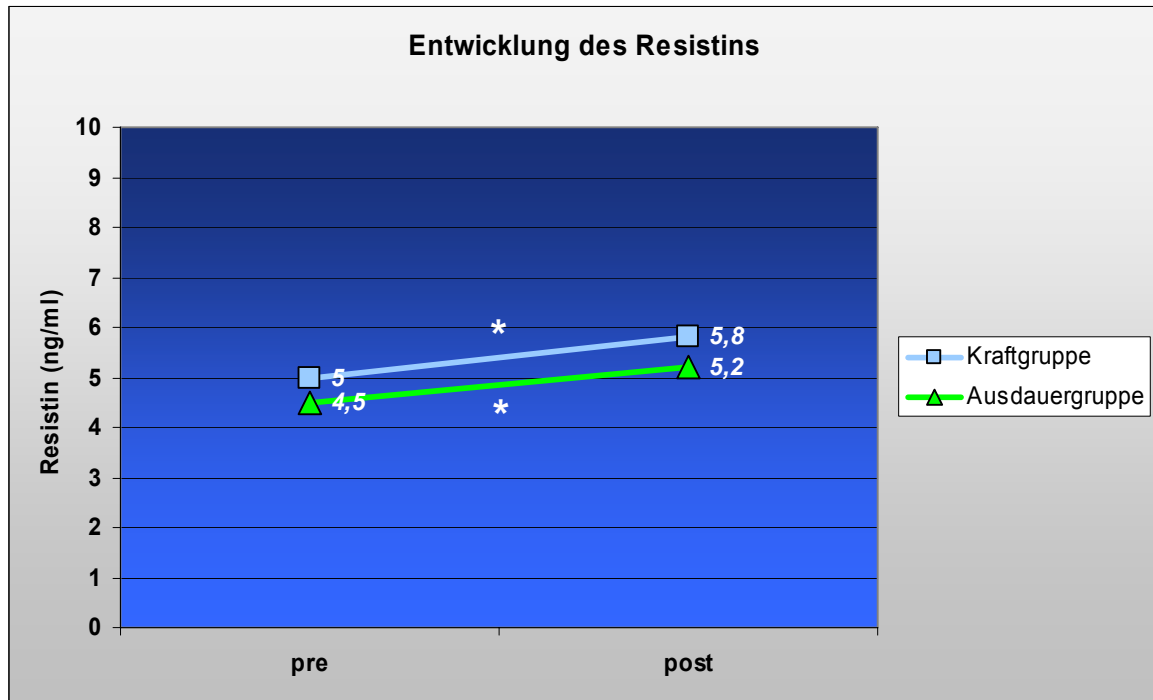


Abbildung 64: Vergleich der Entwicklung des Resistins im Verlauf

Tabelle 7: Endokrinologische Parameter der Kraft- und Ausdauergruppe pre/post

	Kraftgruppe (n=25)		Ausdauergruppe (n=27)	
	pre	post	pre	post
Insulin (mU/l)	\bar{X} =13,1 SD=10,9	\bar{X} =15,8 SD=10,9	\bar{X} =15,3 SD=7,5	\bar{X} =12,4 SD=6,4
HOMA-Index	\bar{X} =4,3 SD=4,8	\bar{X} =4,6 SD=3,5	\bar{X} =4,3 SD=2,6	\bar{X} =3,5 SD=2,0
Leptin (ng/ml)	\bar{X} =20,6 SD=10,1	\bar{X} =23,7 SD=11,9	\bar{X} =21,3 SD=10,9	\bar{X} =23,4 SD=14,2
Adiponektin (µg/ml)	\bar{X} =5,7 SD=2,8	\bar{X} =6,5 SD=2,7	\bar{X} =6,2 SD=3,4	\bar{X} =6,7 SD=2,7
Resistin (ng/ml)	\bar{X} =5,0 SD=1,9	\bar{X} =5,8 SD=1,9	\bar{X} =4,5 SD=1,3	\bar{X} =5,2 SD=1,9

5.5 Leistungsphysiologische Parameter

Die Bestimmung der Kraffleistungsfähigkeit wird in der Kraftgruppe über das 10-repetition maximum dreier großer Muskelgruppen (Brustmuskulatur; obere Rückenmuskulatur; Beinstreck- und Gesäßmuskulatur) überprüft. In der Ausdauergruppe erfolgt die Bestimmung der Leistungsfähigkeit über einen spiroergometrischen Stufentest zur Ermittlung der maximalen Leistung und maximalen Sauerstoffaufnahme relativ sowie absolut (vgl. Kap. 3.6.1 und 3.6.2).

5.5.1 Kraffleistungsfähigkeit

Im Bereich der Brustkraft kann die Kraftgruppe ihr 10-repetition maximum im Mittel von 42,8kg auf 61,9kg verbessern, was einer Erhöhung um 44% entspricht. Die Rückenkraft verbessert sich um 40% von 47,3kg auf 66,0kg. Bezüglich der Beinkraft lässt sich eine 15%ige Steigerung von 155kg auf 178kg feststellen. Alle Veränderungen sind statistisch hochsignifikant (vgl. Abb. 65).

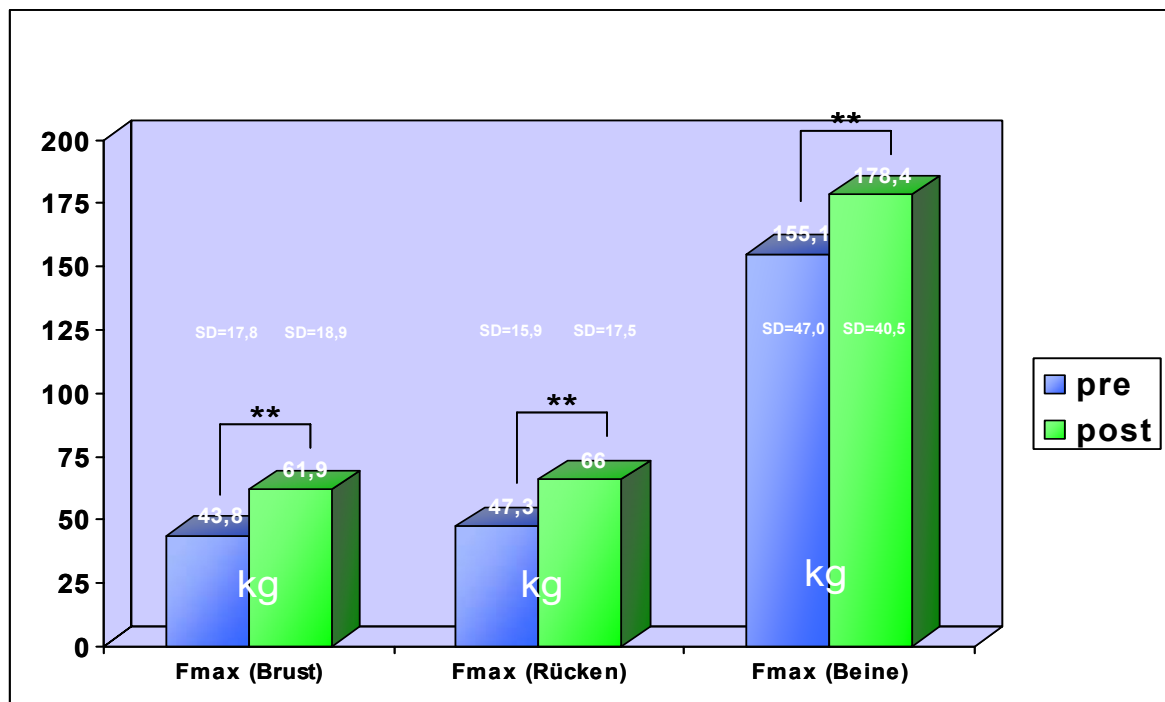


Abbildung 65: Kraffleistungsfähigkeit bestimmt über das 10-repetition maximum pre/post

5.5.2 Ausdauerleistungsfähigkeit

Die Ausdauergruppe verbessert ihre maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\max$) im Mittel um 27% von 2,6l/min auf 3,3l/min. Relativ auf das Körpergewicht bezogen, resultiert daraus eine Verbesserung um 44% von 23,7ml/min/kg auf 34,2ml/min/kg (vgl. Abb. 66). Die maximale Wattleistung bei Belastungsabbruch kann um 20% von 178W auf 214W gesteigert werden (vgl. Abb. 67). Relativ bezogen auf das Körpergewicht ergibt sich daraus eine Steigerung um 17% von 1,8W/kg auf 2,1W/kg (vgl. Abb. 68).

Die Leistung am respiratorischen Kompensationspunkt (RCP) zeigt eine Steigerung um 2W von 119W auf 121W, begleitet von einer Reduktion der Herzfrequenz am RCP von 133S/min auf 126S/min (vgl. Abb. 67).

Alle Veränderungen mit Ausnahme der Leistung am RCP (P_{RCP}) sind statistisch hochsignifikant.

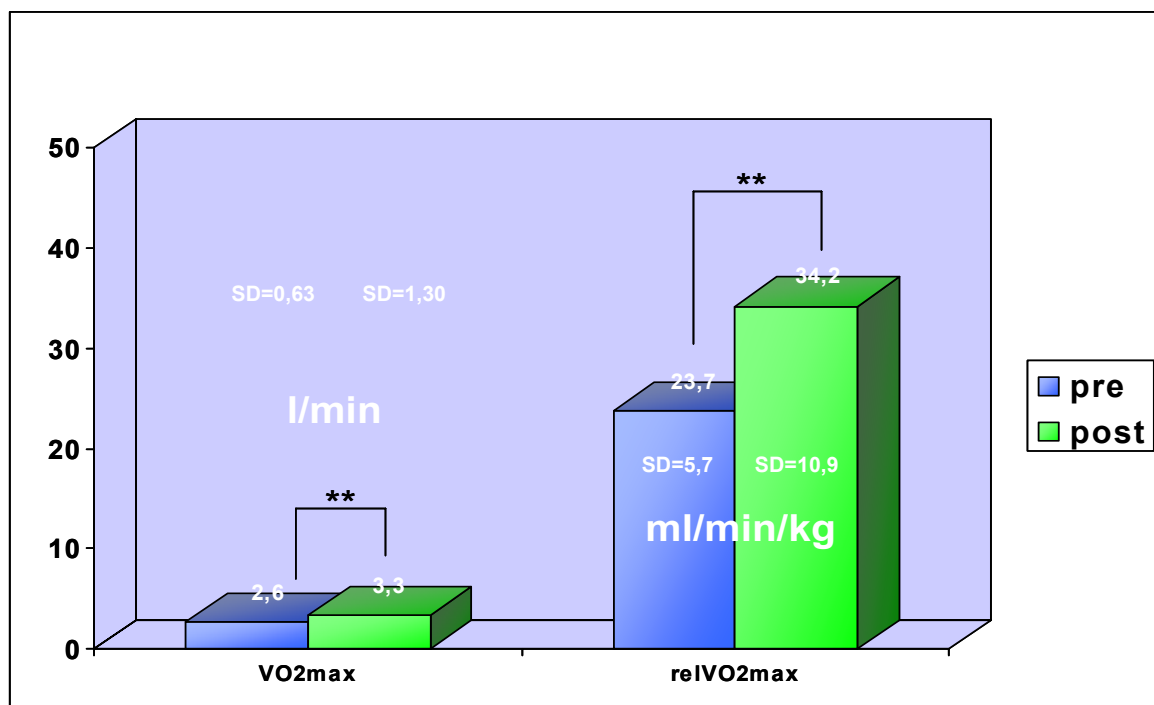


Abbildung 66: Veränderung der maximalen und relativen maximalen Sauerstoffaufnahme pre/post

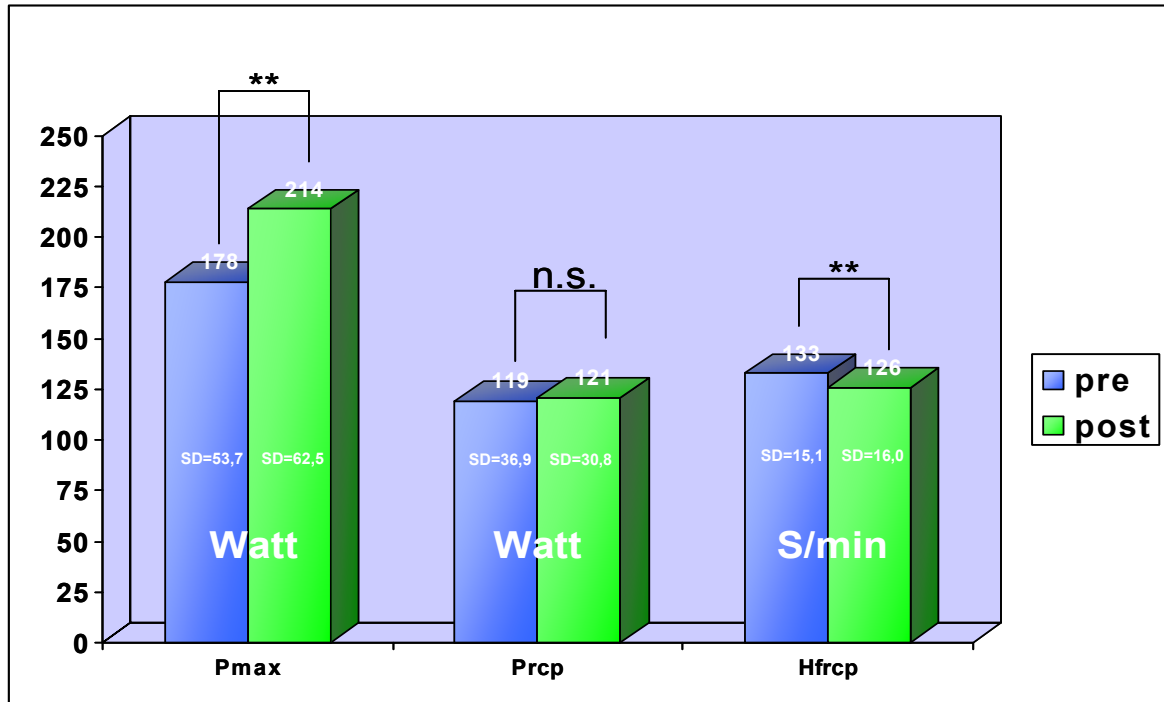


Abbildung 67: Veränderungen der maximalen Wattleistung, der Wattleistung am respiratorischen Kompensationspunkt (RCP) und der Herzfrequenz am RCP pre/post

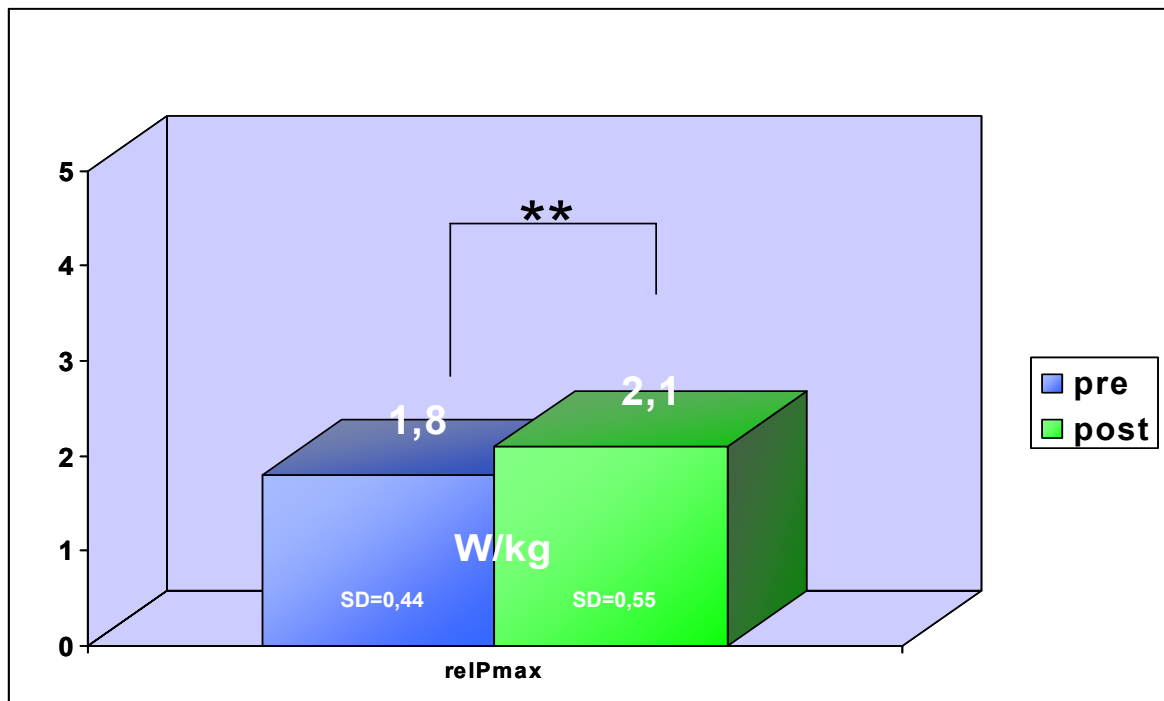


Abbildung 68: Veränderung der relativen maximalen Leistung in Watt/kg pre/post

6. Diskussion

6.1 Einfluss der Körperkomposition und Fettgewebssdistribution auf Insulinresistenz und die adipozytären Sekretionsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin

Spätestens seit der Entdeckung des Leptins im Jahr 1994 von der Forschergruppe um FRIEDMANN ET AL. ist bekannt, dass das Fettgewebe selbst alle Funktionen einer endokrinen Drüse besitzt und so viele Bereiche des menschlichen Organismus regulativ beeinflusst (1994). Dabei wird vor allem das „visceral adipose tissue“ (VAT) als Dreh- und Angelpunkt in der Genese der Insulinresistenz (IR) diskutiert (HAUNER, 2006). Der Zusammenhang zwischen dem Fettgewebe und den Adipokinen Leptin, Adiponektin und Resistin, die ebenfalls mit der IR assoziiert sind, ist in der Literatur wenig eindeutig. Interessant wäre es zu wissen, ob diese Adipokine in einem direkten Zusammenhang mit dem VAT stehen und darüber Einfluss auf die IR haben. Die Annahme, dass viszerale Adipozyten metabolisch aktiver sind als subkutane Adipozyten und dass o.a. Adipokine primär dem VAT entstammen, würde erklären, warum die Adipositas in einem so engen Zusammenhang mit weiteren insulinresistenzassoziierten Erkrankungen wie dem metabolischen Syndrom steht. Wenn weiterhin das VAT als wesentliche Quelle insulinresistenzinduzierender Faktoren ausgemacht werden könnte, bestände die Möglichkeit, Therapiemaßnahmen mit direktem Fokus auf Reduktion des VAT zu entwickeln.

Zur Überprüfung dieser These werden Korrelations- und Regressionsanalysen zum Einfluss der Fettgewebssdistribution auf die IR und die Adipokine Leptin, Adiponektin und Resistin durchgeführt. Eine geschlechtsspezifische Aufteilung der Stichprobe wird bewusst vernachlässigt, um eine statistisch kritische Dezimierung der Fallzahl zu vermeiden.

Im Folgenden wird zunächst der Einfluss der Fettgewebsverteilung auf die IR und das Adiponektin, im weiteren Verlauf die Rolle des SAT in der Produktion des Leptins und der Entwicklung der IR diskutiert. Anschließend folgt eine Auseinandersetzung mit den vorliegenden Ergebnissen über den Zusammenhang zwischen Fettdistribution und Resistin.

Der herausragende Einfluss des VAT kann in dieser Studie nur z.T. bestätigt werden. 38% der IR können über das VAT erklärt werden (vgl. Abb. 22). Auch der Taillenumfang als Maß für das VAT hat Einfluss auf die IR. Je größer das VAT oder der Taillenumfang ausgeprägt sind, desto stärker ist auch die IR. Diese Zusammenhänge sind linear.

Über das „subcutaneous adipose tissue“ (SAT) lässt sich kein Einfluss auf die IR konstruieren.

Das Gesamtfettgewebe (Gesamt-AT), gemessen über MRI, hat allerdings einen größeren Einfluss auf die IR als das VAT. Weiterhin zeigt dieser Zusammenhang einen exponentiellen Verlauf, so dass schon kleine Veränderungen der Fettmasse zu starken negativen Veränderungen der IR führen (vgl. Abb. 28). Dieser Einfluss sollte im Wesentlichen durch das im Gesamt-AT enthaltene VAT bedingt sein. Allerdings liegt die Vermutung nahe, dass neben dem VAT weitere Einflüsse des Fettgewebes selbst bestehen, die bis dato unbekannt sind.

Neben vielen anderen bereits identifizierten Produkten des Fettgewebes gehören die Adipokine Leptin, Adiponektin und Resistin zu den am besten untersuchten. Weiterhin beeinflussen diese Adipokine über unterschiedliche Wege die Insulinsensitivität. Die Sekretion dieser Stoffe scheint in einer gewissen Abhängigkeit von der Fettmasse und der Lokalisation der Fettmasse zu stehen. Für das Leptin und das Resistin besteht ein positiver Zusammenhang zur Fettmasse. D.h., je größer die Fettmasse ausgeprägt ist, desto höher ist die Konzentration dieser Adipokine. Das Adiponektin dagegen liegt bei Adipositas in verringerter Menge vor. Über den Einfluss der Fettgewebssdistribution auf die Sekretion der o.g. Adipokine findet man in der Literatur divergente Aussagen.

FLIER UND KERSHAW beschreiben eine höhere Expression von Adiponektin im SAT als im VAT (2004). Gestützt wird diese Aussage auch von KOERNER ET AL, der ebenfalls eine höhere Expression der Adiponektin mRNA im SAT als im VAT beschreibt (2005). Übereinstimmend dazu stehen die Ergebnisse von LIHN ET AL, die bei schlanken Personen eine 33% niedrigere Expression und bei adipösen eine immer noch 28% niedrigere Expression von Adiponektin mRNA im VAT als im SAT feststellen konnten (2004). Diese Ergebnisse können durch die Daten der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. 54% der Varianz des Adiponektins lassen sich über das VAT erklären. Der Einfluss zeigt einen nicht-linearen Verlauf in der Form, dass schon kleine Zunahmen des VAT eine hohe Reduktion der

Adiponektinkonzentration bedingen. Weitere Zunahmen des VAT resultieren dann nur noch in geringen Abnahmen des Adiponektins (vgl. Abb. 22). Zwischen Adiponektin und dem SAT können keine Abhängigkeiten nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von ENGELI ET AL. überein, die die Adiponektinkonzentrationen in Abhängigkeit der Adipositas über eine logarithmische Funktion beschreiben (2003). Mit dem Eintritt der Adipositas reduziert sich das Adiponektin dramatisch, mit Fortschreiten der Erkrankung nimmt diese Reduktion immer weiter ab. Hierüber könnte auch erklärt werden, warum schon eine geringe Reduktion des VAT von 5-10% zu relevanten Verbesserungen des Fettstoffwechsels und der IR führt. FREEDLAND postuliert eine kritische viszerale Fettgewebsschwelle (CVATT¹⁵), oberhalb derer es zur Ausbildung metabolischer Komplikationen kommt (2004). Diese Schwelle ist nicht einheitlich definiert, könnte aber für das Adiponektin in dem Punkt zu finden sein, in dem die Kurve ihre größte Richtungsänderung erfährt (vgl. Abb. 69). In der Therapie würde das bedeuten, dass für jeden Patienten individuell eine kritische VAT-Schwelle existiert, die durch therapeutische Maßnahmen unterschritten werden muss, um die gesundheitlich relevanten Effekte des Adiponektins wiederherzustellen. Diese Aussage bleibt unter Vorbehalt, da sie bisher nur für den Zusammenhang zwischen VAT und Adiponektin aufgezeigt worden ist. Zukünftige Studien mit einem deutlich größeren Probandenkollektiv sollten diese Aussage verifizieren.

Darüber hinaus wäre es interessant zu wissen, ob diese in dieser Studie aufgezeigte Schwelle auch für andere wichtige Stoffwechselindikatoren (Interleukin-6, TNF- α) feststellbar und eventuell sogar mit diesen identisch ist. Vorstellbar wäre ein kritisches Volumen des VAT für das Adiponektin, das nicht identisch mit dem kritischen Volumen des VAT für das Interleukin-6 ist. Diese Möglichkeit würde die Therapie der viszeralen Adipositas erschweren, da das maximal tolerierbare VAT-Volumen für verschiedene Stoffwechselindikatoren unterschiedlich wäre und somit gewährleistet werden müsste, dass das jeweils kleinste maximal tolerierbare VAT-Volumen unterschritten werden muss, um metabolische Komplikationen zu mildern bzw. zu vermeiden.

¹⁵ CVATT = Critical visceral adipose tissue threshold

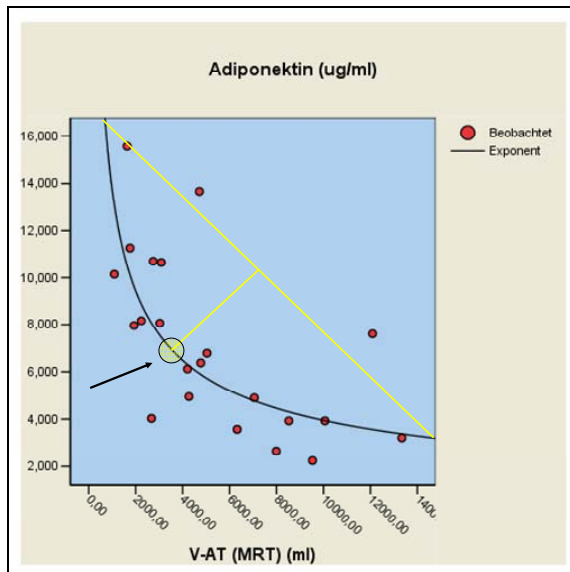


Abbildung 69: Kritische VAT-Schwelle zur Wiederherstellung der physiologischen Adiponektinregulation

Bestätigend wirkt darüber hinaus der starke Einfluss der Fettgewebsverteilung auf das Adiponektin. Die aufgeklärte Varianz in der Adiponektinkonzentration kann zu 70% über das Verhältnis VAT/SAT erklärt werden. Dabei sind die Adiponektinkonzentrationen umso geringer, je stärker das VAT im Verhältnis zum SAT ausgeprägt ist. Auch hier wird der starke negative Einfluss des VAT deutlich (vgl. Abb. 24). Dieses Ergebnis spiegelt sich auch im Einfluss des WHR wider. Ähnliche Ergebnisse zeigt auch der Einfluss des Taillenumfangs als einfach zu bestimmendes Maß für das VAT. Die aufgeklärte Varianz liegt mit 19% deutlich niedriger als die des VAT direkt, unterliegt aber auch dem Einfluss des SAT, welches im Taillenumfang mit berücksichtigt wird. Deutlicher wird dieser Einfluss bei Betrachtung dieses Zusammenhangs bei Probanden mit sehr niedrigem SAT. Nach Ausschluss der Probanden mit SAT-Werten oberhalb des arithmetischen Mittels liegt die o.a. aufgeklärte Varianz bereits bei 37%. Auch hier zeigt sich der negative Zusammenhang in der Form, dass die Adiponektinkonzentrationen im Serum umso niedriger sind, je größer der Taillenumfang ausgeprägt ist. In Analogie zum VAT und zum Verhältnis VAT/SAT wird auch dieser Zusammenhang am besten durch einen negativ exponentiellen Verlauf beschrieben (vgl. Abb. 25).

DEPRES ET AL. fanden ebenfalls eine stärkere Abhängigkeit der Adiponektinkonzentration vom VAT als vom SAT. Das VAT war der einzige unabhängige Prädiktor der Adiponektinlevel. Ca. 10% der Varianz des

Adiponektins konnten über das VAT erklärt werden (2005). Ähnliche Ergebnisse konnten auch GOLDSTEIN ET AL. zeigen. Sie maßen eine 28% höhere Produktion des Adiponektins im VAT gegenüber dem SAT. Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant. Weiterhin reagierte nur das VAT auf die Gabe von Thiazolidinedionen (Insulinsensitizer) mit einer Erhöhung der Adiponektinkonzentration, nicht das SAT. Sie schlossen daraus, dass das VAT der maßgebliche Regulator der Adiponektinlevel ist (2002). Diese Aussage wird des Weiteren von ZHANG ET AL. gestützt, die zeigen konnten, dass auch die gewebsspezifische Ausbildung von AdipoR1¹⁶ signifikant negativ mit dem VAT korreliert (2005).

Es bleibt festzuhalten, dass nach den Daten der vorliegenden Studie das VAT maßgeblich die Produktion von Adiponektin beeinflusst oder z.T. reguliert und das SAT nur eine untergeordnete Rolle spielt. Deshalb scheint eine Reduktion des VAT therapeutisch bedeutsam zu sein, um eine Erhöhung der Adiponektinkonzentration mit der einhergehenden Verbesserung der Insulinsensitivität zu erreichen.

Leptin und Resistin scheinen in keiner Abhängigkeit zum VAT zu stehen.

Darüber hinaus wurde in dieser Studie der Einfluss des SAT überprüft. In Bezug auf die IR können keine Einflüsse des SAT festgestellt werden. Zwar korreliert das Gesamt-AT, welches im Wesentlichen durch das SAT gebildet wird, gut mit der IR, doch ist dieser Effekt eher durch das VAT bedingt, so dass dieser Einfluss ausgeschlossen werden kann.

Es zeigt sich jedoch ein deutlicher Einfluss des SAT auf die Leptinkonzentrationen (vgl. Abb. 23). Die Leptinkonzentration kann zu 53% über das SAT erklärt werden. Die Zusammenhänge sind hochsignifikant positiv, so dass ein stark ausgeprägtes SAT hohe Leptinkonzentrationen bedingt. Trotz der hohen Leptinkonzentration scheint die Wirksamkeit dieses Adipokins vermindert, so dass eine Leptinresistenz angenommen werden kann (FLIER; KERSHAW; 2004). Bezüglich therapeutischer Interventionen zur Wiederherstellung der physiologischen Leptinregulation muss also eine signifikante Reduktion des SAT postuliert werden.

¹⁶ **AdipoR1: Adiponektinrezeptor, der primär in der Skelettmuskulatur exprimiert wird und eine hohe Affinität zur globulären Form des Adiponektins hat.**

Bestätigend wirkt hier auch der Einfluss der Fettgewebsverteilung. Das Verhältnis VAT/SAT hat Einfluss auf die Leptinkonzentration. Je niedriger das Verhältnis VAT/SAT, desto höher sind die Leptinkonzentrationen (vgl. Abb. 24). Das Gesamtfettgewebe, gemessen über die BIA, ist ebenfalls ein recht guter Indikator der Leptinkonzentration. Der Korrelationskoeffizient liegt mit $r=0,793^{**}$ hochsignifikant im hohen Bereich. Da bei der BIA laut Herstellerangaben 95% der Resistance in den Extremitäten entsteht, ist zu vermuten, dass das VAT über diese Methode nur ungenügend dargestellt werden kann und im Wesentlichen das SAT gemessen wird ([B.I.A.-Kompendium](#)). Das bestätigen auch die Korrelationsanalysen unserer Daten, aus denen hervor geht, dass Zusammenhänge zwischen dem VAT und der BIA nicht hergestellt werden können, sehr wohl aber Zusammenhänge zwischen der BIA und dem SAT (vgl. Abb. 70). Dadurch werden die ähnlich hohen Einflüsse des Gesamt-AT (BIA) und SAT (MRI) plausibel. Der Einfluss des SAT kann in schwächerer Form auch über das WHR gemessen werden. Insgesamt scheint aber eher die Gesamt-SAT-Masse das Leptin zu beeinflussen, da die aufgeklärte Varianz des Verhältnisses VAT/SAT mit 21% deutlich geringer ausfällt. Der Einfluss des SAT verläuft linear positiv, so dass anzunehmen ist, dass eine große Reduktion des Körperfettes eine große Reduktion der Leptinkonzentration bedingt. Diese Vermutung deckt sich mit den Ergebnissen von MONZILLO und WITEK ET AL., die Reduktionen der Leptinkonzentrationen im Verlauf einer Lebensstilintervention und Bewegungsintervention feststellten. Diese Reduktionen waren eng mit dem Verlust der Fettmasse korreliert (2003, 2003).

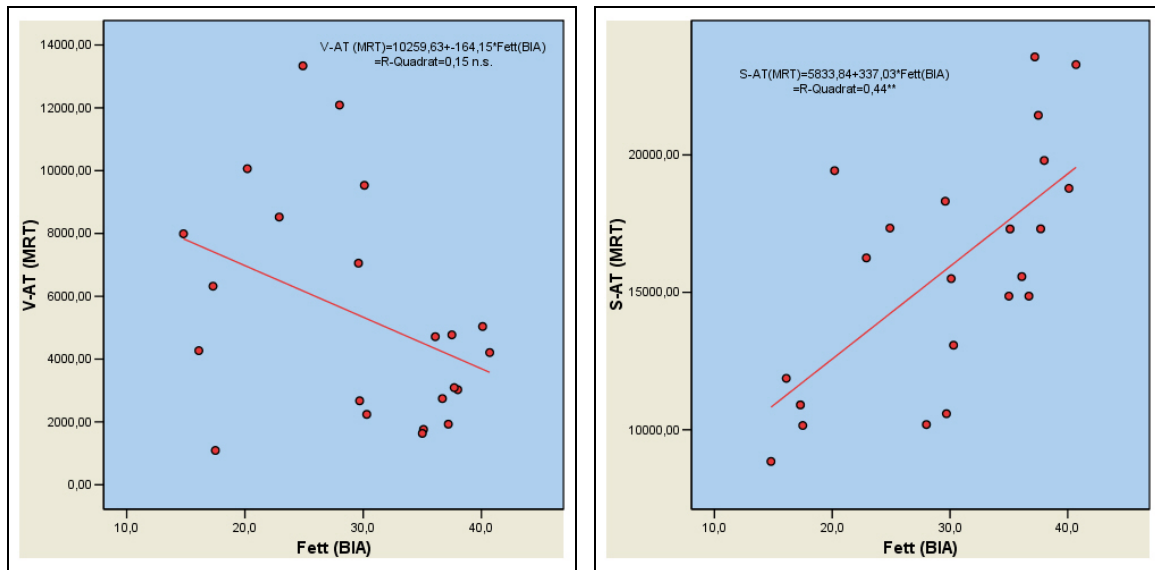


Abbildung 70: Zusammenhänge zwischen den Fettgewebmessungen der BIA und dem VAT und SAT

Gestützt werden o.a. Ergebnisse von KHAN ET AL.. Sie konnten zeigen, dass 66% der Leptinvarianz bei Männern und 54% bei Frauen durch das SAT erklärt werden (2002). Damit bilden die Adipozyten des SAT die Hauptdeterminante der Leptinkonzentration. Die bisher nicht geklärte Varianz kann wahrscheinlich dadurch erklärt werden, dass die Skelettmuskulatur, Plazenta, Ovarien, Magen, Leber und Hypophyse ebenfalls in der Lage sind, in geringen Mengen Leptin zu produzieren (KOERNER ET AL, 2005). Ähnliche Ergebnisse präsentiert auch FREEDLAND, der ebenfalls subkutane Adipozyten als primäre Quelle des Leptins beschreibt. Weiterhin erklärt er über die hohen Leptinspiegel von subkutan adipösen Patienten die bessere Insulinsensitivität dieser Patienten, da die subkutanen Adipozyten eine höhere Differenzierungsfähigkeit zu kleinen insulinresistenten Adipozyten haben als die des VAT. Diese kleinen insulinresistenten Adipozyten haben eine hohe Affinität zur Aufnahme von FFAs und Triglyceriden, so dass eine ektopische Fetteinlagerung vermieden wird (2004). Damit besäße das SAT eine gewisse protektive Funktion vor Glukoseintoleranz einerseits durch eine gute Aufnahme der Fette in die Adipozyten und zum anderen durch die Produktion von Leptin, das die Oxidation freier Fettsäuren in der Muskulatur verbessert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen deutlich, dass das VAT nicht der entscheidende Regulator der Leptinkonzentration ist, sondern das SAT. Eine positive Beeinflussung des Leptinstoffwechsels, verbunden mit einer Abnahme

der Leptinresistenz und konsekutiv der IR, kann also nur durch eine Beeinflussung des SAT funktionieren.

Sowohl Adiponektin und Resistin stehen in keiner Abhängigkeit des SAT.

Zum Resistin lässt sich über kein Fettkompartiment ein signifikanter Zusammenhang konstruieren. Dieses Ergebnis steht in Kontrast zu denen einiger anderer Autoren, die hohe positive Zusammenhänge zwischen dem Körperfett und den Resistinleveln aufzeigen. BARB ET AL. fanden einen positiven Einfluss des SAT auf die Resistinlevel. Das VAT dagegen zeigte keinen Einfluss (2005). SILHA ET AL. beschrieb eine positive Korrelation zwischen den Resistinkonzentrationen und HOMA-Werten vor allem bei adipösen Männern (2004). BORST ET AL. fanden nach einer operativen Reduktion des retroperitonealen und epidymalen Fettgewebes, die mit einer 48%igen Reduktion des VAT einherging, eine um 26% verringerte Resistinkonzentration. Diese Studie wurde allerdings an Mäusen durchgeführt, so dass diese Ergebnisse nicht zu 100% auf den Menschen übertragen werden können, da das murine und humane Resistin nur zu ca. 2/3 einander entsprechen (2005).

JACKSON ET AL. gehen davon aus, dass die Adipozyten nur bei Mäusen Primärquelle des Resistins sind. Für den Menschen beschreiben KOERNER ET AL. das Knochenmark und mononukleare Zellen sowie zu kleineren Teilen auch Lunge und Pankreas als Hauptproduktionsort des Resistins (2005). Hier könnte der Grund liegen, warum die Verbindung zwischen erhöhten Resistinkonzentrationen und der Adipositas für den menschlichen Organismus nicht aufgezeigt werden kann. In unseren Daten konnte weder zu einem der verschiedenen Fettkompartimente noch zur IR ein statistischer Zusammenhang aufgezeigt werden, so dass o.a. Vermutung eine Erklärung abgäbe. Eine weitere Möglichkeit wäre, dass Resistin beim Menschen ähnlich wie das Adiponektin in verschiedenen Isoformen vorliegt, die bisher nicht identifiziert werden konnten. Weiterhin sind bis dato keine Resistinrezeptoren bekannt, so dass über den primären Wirkungsort des Resistins nur spekuliert werden kann. Letztendlich bleibt die Rolle des Resistins bei Adipositas und der IR fraglich. Neuere Studien lassen allerdings vermuten, dass Resistin eher eine Rolle in der Inflammation durch Up-Regulation von Adhäsionsmolekülen und Expression proinflammatorischer Zytokine spielt als in der Entwicklung der IR (KOERNER ET

AL., 2005). Die Namensgebung dieses Adipokins (Resistin = resistant to insulin) müsste demnach noch einmal überarbeitet werden.

6.2 Wirkung eines Bewegungsprogramms in Form eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die Körperkomposition, Fettgewebssdistribution und insulinresistenzassoziierte Fettgewebsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin

Eine wesentliche Ursache für die weite Verbreitung der Adipositas ist Bewegungsmangel und die damit einhergehende Dekonditionierung der physischen Leistungsfähigkeit. In den letzten Jahren wird neben ausdauerorientiertem Sport auch vermehrt Krafttraining in die Therapie der Adipositas integriert. Während die Effekte solcher Interventionen auf die physische Leistungsfähigkeit, den Energieverbrauch und die Thermogenese in der Literatur gut dokumentiert sind, fehlen Informationen über den Einfluss von Krafttraining auf die Insulinresistenz (IR) und Adipokine fast vollständig. Häufiger zu finden sind Studien, die den kumulierten Einfluss von Lebensstilinterventionen untersuchten. Definitive Effekte des Sports sind in diesen Studien schwer zu differenzieren.

Ziel dieser Studie ist deshalb die Prüfung des Einflusses alleiniger Bewegungsintervention auf die Fettgewebssdistribution und die Adipokine Leptin, Adiponektin und Resistin bei Adipositas. Weiterhin steht der qualitative Vergleich zwischen ausdauerorientiertem Training und Krafttraining zur Diskussion. Zur Überprüfung dieser Sachverhalte wird eine 16-wöchige Trainingsintervention unter Ausschluss anderer konventioneller Therapiemaßnahmen (Ernährung, Verhalten etc.) durchgeführt:

Insgesamt werden 66 Probanden in die Studie integriert. Im Verlauf scheiden 14 Probanden aus verschiedenen Gründen aus. 52 Probanden beenden die Studie vollständig. Das entspricht einem Drop-out von 21% und kann für eine Sportintervention als normal bezeichnet werden.

Im Mittel liegt das Eingangsgewicht der Kraftgruppe (KT) bei $104,9 \pm 19,4$ kg, das der Ausdauergruppe (AT) bei $99,1 \pm 14,8$ kg. In Bezug auf die Körpergröße resultiert daraus ein BMI von $35,0 \pm 4,5$ kg/m² und $32,7 \pm 3,4$ kg/m². Nach den

Richtlinien der WHO ergibt sich eine Adipositas 1. Grades in beiden Gruppen, wobei die Kraftgruppe an der Schwelle zur Adipositas Grad 2 liegt. Aufgrund des Taillenumfangs von 108,3 cm und 109,4 cm können beide Gruppen als abdominal adipös klassifiziert werden. Für keinen der anthropometrischen Parameter können signifikante Unterschiede zu Beginn aufgezeigt werden, so dass von einer guten Randomisierung ausgegangen werden kann.

Der Gewichtsverlust beider Gruppen fällt nach 16-wöchiger Intervention insgesamt relativ gering aus. Die KT verliert mit knapp -3,6 kg fast drei mal so viel Gewicht wie die AT (-1,3 kg). Allerdings ist die Streuung in der KT doppelt so groß. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist zwar statistisch nicht signifikant, die Einzelbetrachtung der Daten zeigt aber tendenziell einen gewissen Vorteil des Krafttrainings in der Gewichtsreduktion. Erklärbar wird der höhere Gewichtsverlust der KT bei Betrachtung der Körperkomposition. Die Daten der BIA zeigen, dass die Gewichtsreduktion im Wesentlichen durch Abnahme des Körperfettes bedingt ist, das sich in der KT hochsignifikant reduzierte. Das Körperfett der AT zeigt keine Veränderung. Bei weiterer Aufschlüsselung der Körperkomposition fällt auf, dass kausal für die Reduktion nahezu ausschließlich der Abbau von subkutanem Fettgewebe (SAT) ist. Allein 2500ml (ca. 2,35kg¹⁷) resultieren aus der Reduktion des SAT. Das viszerale Fettgewebe (VAT) dagegen konnte nur um ca. 200ml (ca. 190g) nicht signifikant reduziert werden. Dieses Ergebnis spiegelt sich ebenfalls in der geringen Reduktion des Taillenumfangs der KT wider. Das Ausdauertraining ist insgesamt insuffizient in der Veränderung der Körperkomposition. Einzig die signifikante Reduktion des Taillenumfangs kann dem Ausdauertraining zugeschrieben werden. Diese Veränderung ist aber nicht, wie wünschenswert gewesen wäre, einer Reduktion des VAT zuzuschreiben, sondern einer Reduktion des SAT, da das VAT keine Veränderung zeigte. Die Unterschiede in der SAT-Veränderung zwischen den Gruppen sind zwar statistisch nicht signifikant, verfehlen diese aber nur um 0,2 %.

Weiterhin positiv in Bezug auf das Krafttraining zu werten ist der tendenzielle Anstieg der Muskelmasse gegenüber einer tendenziellen Reduktion in der AT. Noch deutlicher werden diese Unterschiede bei der Betrachtung der Body Cell Mass. Während der Belastung wirkt die sympathische Aktivität stimulierend auf

¹⁷ Die Dichte von menschlichem Fettgewebe liegt bei 0,94kg/l. Bsp.: Eine Reduktion von 2500ml bedeutet eine Gewichtsreduktion von $2,5l \cdot 0,94kg/l = 2,35kg$.

die Schilddrüsenhormone, was zu einer gesteigerten mitochondrialen Dichte führt und konsekutiv den Grundumsatz erhöht. Tendenziell ist dieser Effekt ebenfalls in der Erhöhung der Body Cell Mass sichtbar. Auch die Produktion von Wachstumshormon und Glukokortikoiden, die vermehrt durch Krafttraining produziert werden, wirkt in Synergie positiv auf die Lipolyse und den Fettabbau (MCMURRAY UND HACKNEY, 2005).

Diese Ergebnisse stehen in Kontrast zu denen anderer Untersuchungen, in denen Bewegungsintervention vorrangig zu einer Reduktion des VAT führte. SCHWARTZ ET AL. registrierten eine 17-25%ige Reduktion des VAT nach einer 6-monatigen Intervention durch Ausdauertraining trotz eines geringen Gewichtsverlustes von <2kg (1991). Ursächlich hierfür könnte die lokal unterschiedliche Expressierung katecholaminsensitiver Rezeptoren sein. MCMURRAY UND HACKNEY beschreiben für das SAT eine höhere Expressierung von α_2 -Rezeptoren, die bei Aktivierung durch das sympathische Nervensystem die Lipolyse hemmen. Das VAT exprimiert deutlich mehr β_2 -Rezeptoren, die im Gegensatz zu den α_2 -Rezeptoren bei sympathischer Stimulation die Lipolyse aktivieren (2005). Demnach hätte sympathische Aktivierung eine Reduktion des VAT und einen gewissen protektiven Effekt für das SAT zur Folge. Da die Katecholamine unter Belastung in direkter Abhängigkeit zur Belastungsintensität steigen, erscheinen unsere Ergebnisse zunächst widersprüchlich. Langfristig führt körperliche Bewegung aber zu einer Reduktion des Katecholaminspiegels, so dass o.a. gewebsspezifische Effekte auf die Lipolyse geringer werden (MCMURRAY; HACKNEY, 2005). Des Weiteren ist die sympathische Innervation nach Belastungsende rasch wieder auf dem Ruhenniveau, so dass der erhöhte gewebsspezifische (VAT vs. SAT) Energieverbrauch in der Nachbelastungsphase (EPOC¹⁸) nicht wesentlich durch eine katecholamininduzierte Reduktion der Lipolyse beeinflusst sein dürfte. Beide Gründe sprechen gegen eine preferierte Reduktion des VAT gegenüber dem SAT und machen unsere Ergebnisse plausibel.

Bestätigend wirken die Ergebnisse von DEPRES ET AL., die nach 14-monatiger Ausdauerintervention keine signifikanten Veränderungen des VAT messen konnten, beim SAT aber eine Reduktion von 10% erreichten. Einschränkend

¹⁸ EPOC (Excess postexercise oxygen consumption): erhöhte Sauerstoffaufnahme nach Belastung als Zeichen eines Energiemehrbedarfs zur Wiederherstellung/ Regeneration

muss erwähnt werden, dass das Eingangs-VAT ($70 \pm 32 \text{ cm}^2$) in dieser Stichprobe recht gering war (1991).

Ein weiterer Grund für die fehlende Reduktion des VAT könnte in der hohen Leptinproduktion liegen. Der lipolytische Effekt des sympathischen Nervensystems auf das VAT könnte durch eine leptininduzierte Down-Regulation der β -adrenergen Rezeptoren abgestumpft sein (RAYNER ET AL, 2001).

Fraglich bleibt, ob die Reduktion des SAT ohne eine Veränderung des VAT gesundheitlich als positiv zu werten ist oder nicht. Durch das geringere SAT verändert sich das Verhältnis von VAT zu SAT zu Gunsten des VAT. TANKO ET AL. stellten einen protektiven Effekt des SAT auf die Progression der Aortenkalzifizierung fest (2003). SNIJDER ET AL. UND VAN PELT ET AL. beschreiben unabhängig voneinander schützende Effekte des SAT auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (2004, 2002). Das von FREEDLAND bereits erwähnte Modell der kritischen viszeralen Fettgewebsschwelle (CVATT) geht davon aus, dass für ein Individuum eine Schwelle (VAT) existiert, oberhalb derer sich ein metabolisches Syndrom entwickelt (2004). Einheitliche Definitionen dieser Schwelle gibt es nicht. Es bleibt die Frage bestehen, ob die absolute Menge an VAT oder das Verhältnis von VAT zu SAT kausal für die Genese metabolischer Komplikationen ist. Als Beispiel sollen hier Patienten mit metabolischem Syndrom dienen, die von ihrem Gewichtsstatus gesund sind (metabolically obese normal weight). Diese Patienten zeichnen sich durch einen normalen BMI, aber durch ein hohes Verhältnis VAT/SAT aus. KAHN ET AL. stellten in ihrem Vergleich zwischen insulinresistenten schlanken Patienten und insulinsensitiven schlanken gesunden Personen fest, dass die Patienten trotz gleichen BMI's ca. 50% mehr VAT aufwiesen (2002).

In dieser Studie kam es durch die Reduktion des SAT tendenziell zu einer Erhöhung des Verhältnisses VAT/SAT. Die Abnahme war aber in keiner Gruppe mit einer Verschlechterung metabolischer Parameter wie Nüchtern-Glukose, Nüchtern-Insulin, HOMA-Index, Insulinsensitivität oder Betazellaktivität korreliert, so dass die absolute Menge an VAT relevant zu sein scheint. In der KT zeigte keiner der o.a. Parameter signifikante Veränderungen. Die AT dagegen konnte sich in Bezug auf die Nüchtern-Glukose, Nüchtern-Insulin, HOMA-Index und die Betazellaktivität (*Daten nicht dargestellt*) sogar signifikant verbessern. Allerdings war die Reduktion des SAT in der AT auch nicht signifikant. Möglich wäre, dass grade die hohe Reduktion des SAT in der KT die Verbesserung o.a. Parameter

verhinderte, da sich der Einfluss des VAT vergrößerte. Diese These würde mit der Erklärung für die „metabolically obese normal weight“ Patienten übereinstimmen. In diesem Fall wäre die separierte Reduktion von SAT ohne Einfluss auf das VAT metabolisch kontrainduziert.

Auf Basis der Daten der vorliegenden Studie bleibt festzuhalten, dass Krafttraining effektiv das SAT und nicht das VAT reduziert. Ausdauertraining führt kaum zu Veränderungen der Körperkomposition.

Bezüglich der Blutfette unterscheiden sich die KT und die AT nicht voneinander. Beide Trainingsformen sind insuffizient in der Veränderung des Blutfettprofils. Diese Ergebnisse widersprechen denen anderer Autoren, die deutliche Veränderungen der Blutfette durch sportliche Intervention erzielen konnten. CAUZA ET AL. konnten durch ein 16-wöchiges Krafttraining signifikant positive Veränderungen der Blutfette erreichen. Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceride wurden signifikant reduziert, wogegen das HDL-Cholesterin erhöht werden konnte. Die gleiche Intervention mit Ausdauertraining führte zu keinen Veränderungen des Blutfettprofils (2005). HURLEY ET AL. beschreiben eine Erhöhung des HDL-Cholesterins von 13% und eine Reduktion des HDL/Gesamtcholesterin Verhältnisses nach einer Ausdauertrainingsintervention ohne Veränderung der maximalen Sauerstoffaufnahme (1988). Ähnliche Ergebnisse konnten durch eine Krafttrainingsintervention ebenfalls erreicht werden (GORDON ET AL, 1988). Die Autoren vermuten, dass der Verlust an Fettmasse den entscheidenden Faktor für die Veränderung des Blutfettprofils darstellt. In unserem Fall kann diese Begründung nicht herangezogen werden, da trotz einer nicht unerheblichen Reduktion des Fettgewebes keine Veränderungen in den Blutfetten gemessen werden konnten. Möglich wäre, dass die Reduktion insgesamt zu gering ausgefallen ist, was den Ergebnissen von CAUZA widersprechen würde (2005). Wahrscheinlicher ist die fehlende Reduktion des VAT. Das HDL-Cholesterin zeigt sowohl vor als auch nach der Intervention mittlere negative Zusammenhänge mit dem VAT, so dass davon auszugehen ist, dass eine Veränderung des VAT in einem kausalen Zusammenhang mit dem HDL-Cholesterin gestanden hätte. Da die Veränderungen beider Parameter zu gering ausfallen, kann dieser Zusammenhang hier direkt nicht bestätigt werden. Indirekt fällt auf, dass das VAT, wie bereits in Kapitel 6.1 aufgezeigt, in einem

negativen Zusammenhang mit dem Adiponektin steht. Verschiedene Autoren verweisen auf den engen Zusammenhang zwischen der Adiponektinkonzentration und der Menge an HDL-Cholesterin (HAVEL, 2004; MARTIN ET AL, 2005; STUMVOLL ET AL, 2003). MANTZOROS ET AL. konnten zeigen, dass eine Reduktion von Adiponektin direkt mit einer Reduktion von HDL-Cholesterin einher geht und STUMVOLL ET AL. geben einen direkten Einfluss des Adiponektins auf die hepatische HDL-Synthese an (2005, 2003). Daher ist anzunehmen, dass das HDL-Cholesterin in direkter Abhängigkeit zum Adiponektin steht, dass wiederum stark durch das VAT beeinflusst ist.

In Bezug auf den Ruheblutdruck unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht voneinander. Beide Trainingsformen reduzieren sehr gut den systolischen Ruheblutdruck um 6% bzw. 5%. Auch hier sind marginale Vorteile für die Krafttrainingsgruppe zu verzeichnen. Die Beurteilung des diastolischen Blutdrucks gestaltet sich etwas schwieriger, da trotz vorausgegangener Randomisierung zu Beginn der Intervention signifikant niedrigere Werte für die AT gemessen werden. Die Werte der KT liegen mit im Mittel 95mmHg im pathologischen Bereich, wogegen die Werte der AT im Grenzbereich liegen. Da beide Gruppen keine Veränderungen zeigen, kann natürlich argumentiert werden, dass das Ausdauertraining keine Veränderungen bewirken konnte, da die Werte noch weitestgehend im Normalbereich liegen.

Da die Insulinsensitivität in dieser Studie nicht direkt gemessen werden kann, wird der Grad der IR indirekt über ein wissenschaftlich evaluiertes Modell (HOMA) geschätzt. Der Vergleich der KT und AT bezüglich der IR zeigt Vorteile des Ausdauertrainings in der Reduktion der IR. Lediglich die AT kann ihre Insulinsensitivität signifikant verbessern. Die KT zeigt keine signifikanten Veränderungen, verschlechtert aber tendenziell ihre HOMA-Werte. Besonders deutlich werden die Unterschiede zwischen den Gruppen bei Betrachtung des Nüchtern-Insulins. Hier stehen eine 19%ige Reduktion in der AT einer 21%igen Erhöhung in der KT gegenüber. Die Erhöhung in der KT ist zwar nicht signifikant, der Unterschied zwischen den Gruppen aber schon. Ob die Insulinsensitivität in der KT wirklich so dramatisch abgenommen hat, ist fraglich, da das Insulin wahrscheinlich aufgrund anaboler Prozesse, die durch das Krafttraining induziert

waren, zugenommen hat. Neben anderen Effekten hat Insulin einen wachstumsfördernden Effekt und unterstützt die Bildung von Proteinen durch Transport von Aminosäuren in die generierenden Zellen von Muskulatur, Leber und Fettgewebe. Ob dadurch die Resistenz dieser Gewebe gegenüber dem Insulin zugenommen hat, ist unwahrscheinlich, zumal die Nüchtern-Glukose in der KT tendenziell abgenommen hat. Da das HOMA-Model nur das Nüchtern-Insulin und die Nüchtern-Glukose misst und über einen Algorithmus verrechnet und der eigentliche insulininduzierte Durchsatz der Glukose nicht direkt gemessen werden kann, scheinen in diesem Fall die Grenzen dieses Modells erreicht. Die anabolen Prozesse scheinen hier eine Störvariable in der Berechnung der IR darzustellen. In Bezug auf die AT kann festgestellt werden, dass die Verbesserung der IR im Wesentlichen durch die Reduktion des Insulins bedingt ist, da die Glukose im Verlauf der Intervention leicht zunimmt.

Diese Ergebnisse stehen in Kontrast zu denen von CAUZA ET AL., die keine Verbesserungen der IR durch ein Ausdauertraining nachweisen konnten. Dafür konnten sie durch Krafttraining bedeutsame Verbesserungen der IR und der glykämischen Kontrolle realisieren (2005). Da in dieser Studie ebenfalls das HOMA-Model Anwendung gefunden hat und die Interventionsdauer ebenfalls 16 Wochen betrug, stellt diese Studie einen guten Vergleich dar. Lediglich die Belastungsnormative bezüglich des Ausdauertrainings wurden in der o.a. Studie deutlich niedriger gewählt, was die fehlenden Effekte auf die IR erklären könnte. Vor allem die Dauer der Einzelbelastungen war mit 90min pro Woche relativ gering. Die Belastungsnormative des Krafttrainings waren mit unseren nahezu identisch. Allerdings unterschieden sich die Ausgangsdaten der Probanden in den Parametern Glukose und Insulin stark von unseren Probanden. Die Nüchtern-Glukose lag weit höher im pathologischen Bereich, wodurch die deutlich positiveren Effekte des Krafttrainings nachvollziehbar werden.

KIRWAN ET AL. gehen davon aus, dass die IR direkt durch das VAT bedingt ist (2005). Durch die hohe lipolytische Aktivität des VAT wird die hepatische Glukoneogenese stimuliert, was konsekutiv zu einer Erhöhung der Glukose im Blut und folgend auch der freien Fettsäuren (FFA) führt. Diese FFAs wiederum verschlechtern die hepatische Insulin Clearance und tragen somit zur Hyperinsulinämie bei. JENSEN ET AL. konnten zeigen, dass die hepatische FFA-Produktion proportional zum VAT ansteigt (2004). Da in unserer Studie das VAT

nicht reduziert wird, liegt hier auch die Erklärung für die fehlende Verbesserung der IR in der KT.

Ausdauertraining und Krafttraining scheinen über verschiedene Mechanismen die IR zu beeinflussen. In der Studie von CAUZA ET AL. wurde nicht nach den verschiedenen Fetttypen differenziert, so dass anzunehmen ist, dass die Reduktion des Gesamtfettgewebes auch z.T durch das VAT verursacht war.

In der Eingangsuntersuchung lassen sich zwischen den Gruppen bezüglich des Leptins keine Unterschiede feststellen, so dass eine gute Randomisierung angenommen werden kann.

Trotz einer deutlichen Reduktion des Gesamt-AT und im Speziellen des SAT kann in der KT keine Reduktion des Leptins festgestellt werden. Tendenziell wird eher eine Erhöhung (auch in der AT) der Leptinkonzentration gemessen. Der Grund hierfür ist unklar. Andere Autoren beschreiben signifikante Reduktionen der Leptinkonzentrationen nach Bewegungs- oder Ernährungsintervention. In den meisten Fällen ist die Veränderung des Leptins an die Reduktion des Körpergewichtes bzw. Körperfettes gekoppelt (MONZILLO ET AL, 2003; ISHII ET AL., 2001). Einige Autoren berichten auch über Reduktionen des Leptins ohne Veränderung der Körperkomposition (PASMAN ET AL., 1998).

CASANUEVA ET AL. gehen davon aus, dass die Leptinproduktion stark von der Glukoseaufnahme in die Adipozyten abhängt (1999). Die AT erhöht im Verlauf der Intervention ihre Nüchtern-Glukose signifikant, so dass die gestiegenen Leptinwerte über diesen Mechanismus plausibel werden. Diese Tatsache kann allerdings für die KT nicht nachgewiesen werden. In der KT kann tendenziell eine 21%ige Erhöhung des Insulins gemessen werden. KOERNER ET AL. postulieren das Insulin als stimulierenden Einflussfaktor der Leptinproduktion (2005). HAVEL ET AL. bestätigen diese Aussage indirekt, indem sie davon ausgehen, dass Insulin die Leptinproduktion durch eine verbesserte Glukoseverwertung und erhöhten oxidativen Glukosestoffwechsel verstärkt (2004). Ohne Insulin kann keine Glukose in die Adipozyten aufgenommen werden, so dass die o.a. Begründung indirekt auch für das Krafttraining nachgewiesen werden kann.

Weiterhin ist die Intervention beider Trainingformen bewusst mit etwas höheren Intensitäten gewählt worden als es für die klassische Bewegungsintervention bei Adipositas usus ist. Kennzeichnend für beide Trainingsformen ist der relativ hohe

Anteil der glykolytischen ATP-Resynthese, so dass auch hier Anzeichen für diese Verbindung gefunden werden können.

Des Weiteren scheint die β -adrenerge Stimulation einen hemmenden Einfluss auf die Leptinproduktion zu haben (JACKSON ET AL., 2005). Insgesamt kann in beiden Gruppen eine Reduktion der sympathischen Aktivität festgestellt werden (*Daten nicht gezeigt*). Durch die fehlende Hemmung der β -adrenergen Stimulation könnte zusätzlich das Verhalten des Leptins erklärt werden.

Unter der Annahme, dass Adipöse an einer Leptinresistenz leiden, hätte eine Reduktion der Leptinkonzentration als ein Hinweis auf eine verbesserte Leptinsensitivität gewertet werden können. Bei der Berechnung der Erwartungswerte des Leptins, die auf Basis des BMI's, des Geschlechts und der pubertären Entwicklung berechnet wurden, ist allerdings aufgefallen, dass die Probanden in dieser Studie signifikant niedrigere Eingangswerte haben als erwartet. Da die Leptinsensitivität nicht gemessen werden kann und die Eingangswerte vergleichsweise niedrig sind, scheint eine Leptinresistenz in dieser Stichprobe unwahrscheinlich, so dass folglich eine Erhöhung des Leptins nicht zwingend als gesundheitsschädlich interpretiert werden muss. Da keine der Veränderungen innerhalb der Gruppen signifikant ist, sind diese Schwankungen vermutlich im Bereich der normalen physiologischen Regulation.

Neben seinen zentralen hypothalamisch regulierten Effekten hat das Leptin periphere insulinsensitivierende Eigenschaften. Über die Aktivierung der AMP-Kinase führt es zu einer verstärkten Oxidation freier Fettsäuren in Leber und Muskulatur. Über diesen Mechanismus reduziert es die ektopische Fetteinlagerung in diesen Geweben (KOERNER ET AL., 2005). Die ektopische Einlagerung von Fetten in Fremdgewebe führt zu Fehlfunktion der betroffenen Organe und ist ein Hauptgrund für die muskuläre und hepatische IR. Das Anheben der Leptinwerte im physiologisch wirksamen Bereich kann also auch gesundheitsfördernde Effekte bewirken.

Ferner unterliegen die Leptinkonzentrationen zirkadianen Schwankungen mit Konzentrationsmaxima in der Nacht. Diese Einflüsse können allerdings ausgeschlossen werden, da die Probennahme jeweils zur gleichen Uhrzeit durchgeführt worden ist.

Zwischen den Gruppen kann zu Beginn der Studie in Bezug auf das Adiponektin kein Unterschied festgestellt werden, so dass von einer guten Randomisierung auszugehen ist.

Die Funktion des Adiponektins wird im Wesentlichen in der Regulation des Kohlenhydrat- u. Fettstoffwechsels sowie in der Beeinflussung der Endothelfunktion gesehen. Adiponektin nimmt eine Sonderstellung ein, da es das einzige bisher bekannte Adipokin ist, das bei Adipositas, IR und Typ 2 Diabetes mellitus in verringerter Konzentration vorliegt, so dass eine positive Beeinflussung durch Sport wünschenswert ist. In dieser Studie kann nur die AT eine signifikante Erhöhung von 8% erzielen. Die tendenziell größere Verbesserung der KT von 14% verfehlt statistische Signifikanz. Zwischen den Gruppen bestehen keine Unterschiede, so dass eine Wertung zu Gunsten einer der beiden Trainingsformen zumindest formal statistisch schwierig ist.

Die Studienlage zum Thema Adiponektin und Training ist relativ überschaubar, wobei die meisten Studien sich auf aerobes Ausdauertraining konzentrieren. HULVER ET AL. stellten fest, dass trotz einer verbesserten Insulinwirkung das Adiponektin durch Training nicht positiv beeinflussbar ist (2002). Auch BOUDOU ET AL. konnten trotz einer deutlichen Reduktion des VAT keine Verbesserung des Adiponektins feststellen. In diesem Fall war die Verbesserung direkt mit dem Gewichtsverlust korreliert (2003). Diese Ergebnisse werden auch durch MARCELL ET AL. bestätigt. Eine 16-wöchige Intervention durch Ausdauertraining führte zu keinen Verbesserungen des Adiponektins unabhängig von der Körperkomposition, so dass der Einfluss des Trainings nicht eindeutig belegt werden kann (2005). Ähnliche Ergebnisse beschreiben auch SIDOSSIS ET AL. (2005).

O.a. Ergebnisse können in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die AT kann das Adiponektin um 8% ohne eine Veränderung des VAT erhöhen. Diese Veränderung ist begleitet durch eine Reduktion der IR von 19%. Adiponektin reduziert die hepatische Glukoseproduktion, verbessert die muskuläre Glukoseaufnahme und erhöht die Oxidation freier Fettsäuren intramuskulär. Diese Effekte sind durch eine höhere Phosphorylierung des Insulinrezeptors und die Aktivierung der AMP-Kinase bedingt (FLIER, KERSHAW, 2004). Ausdauertraining können ähnliche Effekte zugeschrieben werden, so dass angenommen werden

kann, dass einige positive Effekte des Ausdauertrainings durch Adiponektin moduliert werden.

Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die AMP-Kinase nicht nur während akuter Belastung zu einer verbesserten Energieversorgung beiträgt, sondern auch adaptiv auf Ausdauertraining langfristig zu einer Erhöhung der muskulären Energiespeicher und Aktivität einiger trainingswirksamer Gene führt (ASCHENBACH ET AL., 2004). Ziele des Ausdauertrainings sind unter anderem die verbesserte Oxidation freier Fettsäuren in Ruhe und unter Belastung. Über diesen Mechanismus wirkt das Ausdauertraining der ektopischen Fetteinlagerung entgegen, was in der aktuellen Literatur der Hauptfaktor der muskulären und hepatischen IR ist.

Einige Autoren beschreiben enge Zusammenhänge zwischen Adiponektin und HDL-Cholesterin (MANTZOROS, ET AL., 2005; MARTIN ET AL., 2005; HAVEL, 2004). Diese positiven Zusammenhänge können auch in dieser Studie bestätigt werden. Allerdings führt die Erhöhung des Adiponektins nicht zu einer Erhöhung des HDL-Cholesterins, so dass hierfür vermutlich größere Veränderungen der Adiponektinkonzentration notwendig sind. Ähnlich hohe negative Zusammenhänge können auch für Adiponektin und Triglyceride aufgezeigt werden. Es ist also anzunehmen, dass Ausdauertraining über den Regulator Adiponektin positive Effekte auf IR, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel hat.

Beim Krafttraining kann nominal eine Erhöhung des Adiponektins um 14%, die aber statistisch nicht signifikant ist, festgestellt werden. Der Einfluss von Krafttraining auf das Adiponektin ist in der Literatur wenig untersucht. Lediglich eine Studie konnte intensitätsabhängige Einflüsse von Krafttraining feststellen. FATOUROS ET AL. konnten zeigen, dass das Adiponektin umso positiver reagierte, je intensiver die Trainingseinheiten waren. Auch 24 Monate nach Beendigung des Trainings wies die am intensivsten trainierte Gruppe noch die höchsten Adiponektinkonzentrationen auf (2005). Unsere Ergebnisse können diese Aussage nicht bestätigen, obwohl sie tendenziell in die gleiche Richtung weisen.

Beide Gruppen unterscheiden sich in Bezug auf das Verhalten des Insulins signifikant voneinander. Während die AT das Insulin um 19% reduziert, erhöht die KT das Insulin um 21%. Insulin wirkt hemmend auf die Adiponektinexpression, so dass die Erhöhung der Insulinkonzentration zu einer Down-Regulation der Adiponektinexpression geführt haben kann (REAVEN ET AL., 2004). Einschränkung

muss erwähnt werden, dass die Erhöhung der Insulinkonzentration statistisch nicht signifikant ist. Grundsätzlich führt aber auch Krafttraining über die Aktivierung der AMP-Kinase zu einer verbesserten Oxidation freier Fettsäuren in Ruhe und einer verbesserten insulinstimulierten Glukoseaufnahme in der Muskulatur unter Belastung, so dass ein Grund für die fehlende Signifikanz bei der Erhöhung des Adiponektins auch in der geringen Stichprobengröße liegen könnte.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass rein formell die AT trotz einer deutlich geringen Gewichtsreduktion suffizient sowohl IR als auch Adiponektin positiv beeinflusst. Die Beurteilung der KT bleibt aufgrund fehlender Signifikanz trotz besserer Ergebnisse schwierig.

Auch für das Resistin lassen sich aufgrund vorausgegangener Randomisierung keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen.

In beiden Gruppen führt die Intervention zu einer signifikanten Erhöhung des Resistins. Zwischen den Gruppen KT und AT werden keine Unterschiede festgestellt. Beide erhöhen das Resistin um 16%. Zu keinen anderen in dieser Studie erhobenen Parametern lässt sich über das Resistin ein Zusammenhang konstruieren, was die Diskussion der Resistinkinetik schwierig macht. Weder die IR noch eines der untersuchten Fettkompartimente korrelieren in irgendeiner Form mit Resistin. Die Rolle in der Entstehung oder Entwicklung der Adipositas und der IR ist damit fraglich. Vor kurzem erschienene Studien vermuten die Rolle des Resistins beim Menschen eher in der Genese der Arteriosklerose. JACKSON ET AL. beschreiben als primären Produktionsort des Resistins beim Menschen die Makrophagen (2005). WEISBERG ET AL. konnten zeigen, dass es bei Adipositas vermehrt zu einer Infiltration von Makrophagen im Fettgewebe kommt (2003). Diese sind ebenfalls Quelle von Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α), der neben der Störung des Insulinsignals auch proinflammatorische Eigenschaften besitzt. Über diesen Weg könnte ein theoretischer Zusammenhang zwischen Resistin und der IR hergestellt werden, der aber in dieser Studie nicht nachgewiesen werden kann. Wahrscheinlicher ist die Funktion des Resistins in der Genese der Arteriosklerose. Es führt über den Nuklear-Faktor-k-B-Pathway zu einer Up-Regulation proinflammatorischer Zytokine. Weiterhin fördert es die Proliferation und Aktivierung von glatten Muskel- und Endothelzellen und stimuliert die

Expression von Adhäsionsmolekülen. Funktional reduziert Resistin die endothelabhängige Vasorelaxation (KOERNER ET AL., 2005). Akutes Training kann ebenfalls zu inflammatorischen Veränderungen führen (MARCELL ET AL., 2005). Dabei besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung in der Form, dass die Adipokinantwort umso größer ausfällt, je größer die Belastung ist (SHEPARD, 2002). Die Tatsache, dass der einzige inflammatorische Parameter, der in dieser Studie gemessen wird, das Resistin, in allen Gruppen erhöht ist, deutet auf diesen Sachverhalt hin. VASSILAKOPOULOS ET AL. beschreiben erhöhte Zytokinlevel 48 Stunden nach Belastung (2003). Da die Blutentnahme ca. 48 Stunden nach Beendigung der letzten Trainingseinheit stattfand, könnten die erhöhten Resistinlevel eine Folge kurzzeitiger, auf der akuten Belastung beruhenden inflammatorischer Veränderungen sein. Wie bereits erwähnt, sind die Belastungsnormative in beiden Gruppen bewusst etwas höher gewählt worden, als es in der Adipositas Therapie üblich ist. Sowohl im Bereich des Hypertrophietrainings als auch im Grundlagenausdauertraining lag die Intensität durchaus im submaximalen Bereich, was o.a. Vermutung plausibel macht. Gerade die geringe körperliche Leistungsfähigkeit adipöser Probanden lässt nur einen geringen Spielraum in der Determination der Belastungsnormative zu, so dass schon niedrige Belastungen durchaus submaximal sein können.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass das Resistin in Bezug auf die IR keine oder wenn, höchstens eine indirekte Rolle spielt, und es seine Funktion wahrscheinlich im Wesentlichen in der Regulation inflammatorischer Prozesse hat. Die Veränderungen im Verlauf der Intervention sind wahrscheinlich eher auf akute Erhöhungen durch die sportliche Belastung selbst als durch eine dauerhafte Verschlechterung des entzündlichen Milieus bedingt.

Den größten Profit dieser Intervention können die Probanden in Bezug auf ihre körperliche Leistungsfähigkeit erzielen. Die AT verbessert ihre maximale Ergometerleistung um 20%, relativ bezogen auf das Körpergewicht um 17%. In Bezug auf die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\text{max}$) und die relative, auf das Körpergewicht bezogene, maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{rel}VO_2\text{max}$) als Bruttokriterium der Ausdauerleistungsfähigkeit resultiert die Intervention in Verbesserungen von 27% bzw. 44%. Damit verändert sich die Ausdauerleistungsfähigkeit von einer unterdurchschnittlichen Bewertung zu einer

Leistung im Normbereich (LÖLLGEN, 2002). Die Leistung am RCP kann nicht signifikant verändert werden. Anzumerken ist aber die im Mittel um 7 S/min reduzierte Herzfrequenz bei gleicher Belastung in diesem Schwellenbereich als Zeichen einer ökonomischeren Herz-Kreislauf Regulation.

Die Kraftleistungsfähigkeit zeigt ähnlich hohe Verbesserungen mit 44% in der Brustkraft und 40% in der Rückenkraft. Lediglich die Beinkraft kann nur um 15% verbessert werden. Die etwas niedrigere Verbesserung der Beinkraft ist aber erwartungsgemäß, da die adipösen Probanden aufgrund ihres hohen Körpergewichts schon zu Beginn der Studie einen relativ guten Trainingszustand der Beinmuskulatur aufwiesen.

Geringe körperliche Fitness ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen. Die durch diese Studie erzielten Verbesserungen resultieren damit auch in einer deutlichen Senkung des kardiovaskulären Risikoprofils.

Weiterhin kann festgehalten werden, dass die Gewichts-, BMI-, Körperfett- und Taillenumfangsreduktion umso besser ist, je größer die Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit ausfällt. Dieser Einfluss kann jedoch nur für die AT, nicht für die KT aufgezeigt werden. Veränderungen der Fettkompartimente oder Adipokine können nicht in einen Zusammenhang mit der veränderten Leistungsfähigkeit gebracht werden, so dass festgehalten werden kann, dass die hormonellen Veränderungen sowie die Veränderungen der Fettgewebstdistribution nicht von der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen über die maximale Sauerstoffaufnahme oder das 10-repetition-maximum, direkt abhängig sind, sondern weiteren komplexen Einflüssen unterliegen.

7. Zusammenfassung

Übergewicht und Adipositas verzeichnen in den letzten zwanzig Jahren dramatische Zunahmen in Inzidenz und Prävalenz. Das Resultat ist eine epidemische Verbreitung dieser Krankheit, was die Weltgesundheitsorganisation kürzlich zu dem Wortspiel „Globesity (global epidemic of overweight and obesity)“ veranlasste ([WHO](#), 2006). Weltweit sind ca. eine Milliarde Menschen übergewichtig, über 300 Millionen adipös. Damit leiden erstmals weltweit mehr Menschen an Übergewicht als an Untergewicht ([Deutsches Ärzteblatt](#), 2006).

Ursächlich für diese Epidemie sind vor allem Malnutrition und Bewegungsmangel. Studien, die den Einfluss von Bewegung und Training untersuchten, fokussierten meistens ausdauerorientierte Trainingsformen. Krafttraining findet erst in den letzten Jahren vermehrt Einzug in Prävention und Therapie der Adipositas.

Gesundheitlich relevant ist neben der Fettmasse vor allem die Fettgewebsverteilung. Die abdominale Ausprägungsform der Adipositas geht mit einer Vielzahl metabolischer Komplikationen einher, die primär durch das intraabdominale Fettgewebe verursacht sind. Dabei steht vor allem die endokrine Funktion des Fettgewebes im Mittelpunkt. Über die primäre Lokalisation der Adipokine Leptin, Adiponektin und Resistin innerhalb der verschiedenen Fettkompartimente findet man in der Literatur divergente Aussagen, so dass Unklarheit über den Produktionsort der o.a. Adipokine herrscht. Darüber hinaus ist der Einfluss von Training auf die Fettgewebsverteilung in der Literatur wenig untersucht. Vor allem der Einfluss von Krafttraining fehlt fast vollständig. Auch die Beeinflussbarkeit der endokrinen Leistung der Adipozyten durch Training und Sport ist keineswegs ausreichend geklärt. Kenntnis über die Wirkung unterschiedlicher Bewegungsinterventionen auf die Fettgewebsverteilung und die sekretorische Leistung des Fettgewebes würde helfen, Konzepte zu entwickeln, die effektiv und fokussiert die gesundheitsrelevanten Veränderungen der Adipositas mildern bzw. aufheben.

Ziel dieser Studie war deshalb zum einen die Prüfung auf Zusammenhänge zwischen der Fettgewebsdistribution und den Adipokinen Leptin, Adiponektin und Resistin und zum anderen die Wirkung zweier unterschiedlicher bewegungstherapeutischer Konzepte auf die Veränderung der

Fettgewebsdistribution und die Sekretionsprodukte Leptin, Adiponektin und Resistin.

Zu diesem Zweck führten wir eine 16-wöchige Interventionsstudie mit 66 adipösen Probanden im Raum Bielefeld durch. Die Teilnehmer wurden randomisiert in zwei Gruppen geteilt, so dass jeder Proband 3-mal wöchentlich entweder ein Kraft- oder ein Ausdauertraining absolvierte. Um die Effekte definitiv auf das Training zurückführen zu können, wurden alle anderen bekannten therapeutischen Maßnahmen wie Ernährungsumstellung, Verhaltensmodifikation, Psycho- oder pharmazeutische Therapie ausgeschlossen.

Die Zusammenhangsprüfungen wurden anhand der Daten der Eingangsuntersuchung durchgeführt.

Der in der Literatur so bestimmende Einfluss des viszeralen Fettgewebes auf die Adipokine muss in dieser Studie differenzierter betrachtet werden. Zumindest für Leptin, Adiponektin und Resistin kann festgehalten werden, dass das viszerale Fettgewebe nur für das Adiponektin der maßgebende Regulator ist. Weder Leptin noch Resistin stehen in einem engeren Zusammenhang zum viszeralen Fettgewebe.

Im Ergebnis zeigt sich, dass das viszerale Fettgewebe der stärkste Prädiktor der Adiponektinkonzentration ist, und das subkutane Fettgewebe nur eine untergeordnete Rolle spielt. Dabei scheint eine viszerale Fettgewebsschwelle zu existieren, die unterschritten werden muss, um zu einer Anhebung der Adiponektinkonzentration zu führen.

Für das Leptin ist das subkutane Fettgewebe der stärkste Prädiktor. Die Leptinkonzentrationen sind umso größer, je stärker das subkutane Fettgewebe ausgeprägt ist.

In Bezug auf das Resistin kann über kein Fettkompartiment ein Zusammenhang hergestellt werden, so dass die Funktion als Adipokin in Frage gestellt werden kann. Auch die Rolle des Resistins in der Entwicklung der Insulinresistenz ist zweifelhaft.

Der qualitative Vergleich von Kraft- und Ausdauertraining in der Therapie der Adipositas führt zu differenzierten Ergebnissen. Krafttraining ist dem Ausdauertraining in der Veränderung der Körperkomposition und Fettgewebsdistribution vor allem durch Reduktion des subkutanen Fettgewebes überlegen. Körpergewicht, Gesamtfettgewebe, Waist to Hip Ratio, BMI und

Taillenumfang werden durch Krafttraining signifikant reduziert. Ausdauertraining führt zu keinen Veränderungen der Körperkomposition mit Ausnahme des Taillenumfangs. Keine der beiden Interventionsformen ist in der Lage, suffizient das viszerale Fettgewebe zu reduzieren.

Ausdauertraining führt zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität. Diese Verbesserung ist von einer Erhöhung der Adiponektinkonzentration begleitet. Beide Effekte können dem Krafttraining nicht zugeschrieben werden.

Weder Kraft- noch Ausdauertraining führen zu einer Veränderung der Leptinkonzentration.

Beide Trainingsformen erhöhen die Resistinkonzentration signifikant. Diese Veränderungen resultieren wahrscheinlich aus einer akuten Erhöhung inflammatorischer Prozesse und sind keine Indikatoren eines chronisch erhöhten entzündlichen Milieus.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass sowohl Kraft- als auch Ausdauertraining ohne additive Maßnahmen über unterschiedliche Mechanismen pathologischen Veränderungen der Adipositas entgegen wirken. Zur Optimierung therapeutischer Intervention sollten beide Formen kombiniert eingesetzt werden, um synergistisch positive Effekte zu erzielen.

8. Literaturverzeichnis

- ASCHENBACH, W.G.; SAKAMOTO, K.; GOODYEAR, L.J.: 5` Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase, Metabolism and Exercise. Sports Medicine. 34 (2); 2004; S. 91-103.
- BARB, D.; WADHWA, S.G.; KRATZSCH, J.; GAVRILA, A.; CHAN, J.L. WILLIAMS, C.J.; KARCHMER, A.W.; MANTZOROS, C.S.: Circulating Resistin levels are not associated with fat redistribution, insulin resistance, or metabolic profile in patients with the highly active antiretroviral therapy-induced Metabolic Syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 90 (9) 2005 S. 5324-5328.
- BERG, A.; KÖNIG, D.: Aspekte zur Prävention und Therapie von Fettstoffwechselstörungen unter besonderer Berücksichtigung des metabolischen Syndroms. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 56 (3) 2005 S. 74-82.
- BORST, S.E.; CONOVER, C.F.; BAGBY, G.J.: Association of Resistin with visceral fat and muscle insulin resistance. Cytokine. 32; 2005; S. 39-44.
- BOUDOU, P.; SOBNGWI, E.; MAUWAIS-JARVIS, F.; VEXLAU, P.; GAUTIER, J.F.: Absence of exercise-induced variations in Adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. European Journal of Endocrinology 149; 2003; S. 421-424.
- BRICHARD, S.M.: Adiponectin and the metabolic syndrome. 75th EAS Congress, 23-26 April 2005, Prague, Czech Republic.
- CARLING, D.: The AMP-activated protein Kinase cascade – a unifying system for energy control. Trend in biochemical sciences. Vol. 29 No.1; 2004; S. 18-24.

- CARO, J.F.; SINHA, M.K.; KOLACZYNSKI, J.W.; ZHANG, P.L.; CONSIDINE, R.V.: Leptin: The tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996; 45; 1455-1462.
- CASANUEVA, F.F.; GIPPINI, A.; MATO, A.; PEINO, R.; LAGE, M.; DIEGUEZ, C.: Effect of resistance exercise (body building) training on serum Leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum Leptin. *J. Endocrinol. Invest.* 22; 1999; S. 824-828.
- CAUZA, E.; HANUSCH-ENSERER, U.; STRASSER, B.; LUDVIG, B. et al.: The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* Vol. 86; 2005; S. 1527-1533.
- CNOP, M.; LANDCHILD, M.J.; VIDAL, J.; HAVEL, P.J.; KNOWLS, N.G.; CARR, D.R.; WANG, F.; HULL, R.L.; BOYKO, E.J.; RETZLAFF, B.M.; WALDEN, C.E.; KNOPP, R.H. KAHN, S.E.: The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma Leptin concentrations. Distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes.* Vol. 51; 2002; S. 1005-1015.
- COOK, D.I.; LINGARD, J.M.; WEGMAN, E.A.; YOUNG, J.A.: Energie“währung“ und Energietransport. In: KLINKE, R.; SILBERNAGL, S. (Hrsg.): *Lehrbuch der Physiologie.* Thieme Verlag. S. 371⁴.
- COTÈ, M.; MAURIEGE, P.; BERGERON, J.; ALMERAS, N.; TREMBLAY, A.; LEMIEUX, I.; DEPRÉS, J.P. : Adiponectinemia in visceral Obesity : Impact on Glucose Tolerance and Plasma Lipoprotein and Lipid Levels in Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90; 3; 2005; S. 1434-1439.
- DEPRES, J.P.; POULIOT, M.C.; MOORJANI, S. et al.: Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am. Jour. Physiol.* 261; 1991; S. E159-E167.

- DYCK, D.J.; STEINBERG, G.R.; SMITH, A.C.; WORMALD, S.; MALENFANT, P.; COLLIER, C.: Endurance training partially reverses dietary-induced Leptin resistance in rodent skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 286; 2004; S. E57-E63.

- EHRSAM, R.; STOFFEL, S.; MENSINK, G.; MELGES, T.: Übergewicht und Adipositas in Deutschland, den USA, Österreich und der Schweiz, 11, 2004.

- ENGELI, S.; FELDPAUSCH, M.; GORZELNIAK, K. et al.: Association between Adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes.* 52; 2003; S. 942-947.

- FATOUROS, I.G.; TOURNIS, S.; LEONTSINI, D.; JAMURTAS, A.Z.; SXINA, M.; THOMAKOS, P.; MANOUSAKI, M.; DOUROUDOS, I.; TAXILDARIS, K.; MITRAKOU, A.: Leptin and Adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90; 11; 2005; S. 5970-5977.

- FERGUSON, M.A.; WHITE, L.J.; McCOY, S.; KIM, H.W.; PETTY, T.; WILSEY, J.: Plasma Adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *European Journal of applied physiology* 91; 2004; 324-329.

- FISCHER-POSOVSKY, P.; WABITSCH, M.: Entwicklung und Funktion des Fettgewebes. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2004 152 S. 834-842.

- FREEDLAND, E.S.: Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutrition & Metabolism* 2004 1 (12) S. 1-24.

- FRIEDMANN, J.M.; ZHANG, Y.; PROENCA, R.; BARONE, M.; LEOPOLD, L.: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*; Dec. 1; 372; S. 425-432.

- FRITSCHE, A.; STUMVOLL, M.: Auch Peptide aus dem Fettgewebe sind an der IR beteiligt. CardioVasc 2004, 2 S. 32-35.
- GOLDFINE, A.B.: Adiponectin: Linking the fat cell to insulin sensitivity. The Lancet Vol. 362; 2003; S. 1431-1432.
- GOLDSTEIN, B.J.; MOTOSHIMA, H.; WU, X.; SINHA, M.H.; HARDY, V.E.; ROSATO, E.L.; BARBOT, D.J.; ROSATO, F.E.: Differential Regulation of Adiponectin Secretion from cultured human omental and subcutaneous Adipocytes: Effects of insulin and Rosiglitazon. The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism 87; 12; 2002; S. 5562-5567.
- GORDON, N.F.; COOPER, K.H.: Controlling cholesterol levels through exercise. Compr. Therapy. 14; 1988; S. 52-57.
- GROSSER, M.; STARISCHKA, S.; ZIMMERMANN, E.: Das neue Konditionstraining. BLV Sportwissen. 2004.
- HAUNER, H.: Die viszerale Adipositas - Dreh- und Angelpunkt des metabolischen Syndroms. CardioVasc. 2006; 6 (3) S. 32-34.
- HAVEL, P.J.: Update on adipocyte hormones: Regulation of energy balance and carbohydrate/ lipid metabolism. Diabetes, Vol. 53; Suppl. 1, 2004, S. 143-151.
- HICKEY, M.S.; HOUMARD, J.A.; CONSIDINE R.V. et al.: Gender-dependant effects of exercise training on serum Leptin levels in humans. Am. J. Physiol. 272; 1997; S. E562-E566.
- HORN, F.; LINDENMEIER, G.; MOC, I.; GRILLHÖSL, C.; BERGHOLD, S.; SCHNEIDER, N.; MÜNSTER, B.: Biochemie des Menschen. 2003 Thieme Verlag.

- HULVER, M.W.; HOUMARD, J.A.: Plasma Leptin and exercise. *Sports Medicine*; 33; 7; 2003; S. 473-482.
- HULVER, M.W.; ZHENG, D.; TANNER, C.J.; HOUMARD, J.A.; KRAUS, W.E.; SLENTZ, C.A.; SINHA, M.K.; PORIES, W.J.; MacDONALD, K.G.; DOHM, G.L.: Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *American Journal of physiological Endocrinology Metabolism*. 283; 2002; S. E861-E865.
- HURLEY, B.F.; HAGBERG, J.M.; GOLDBERG, A.P.: Resistance training can reduce coronary risk factors without altering VO₂max or percent body fat. *Med. Sci. Sports. Exer.* 20; 1988; S. 150-154.
- ISHII, T.; TETSUYA, Y.; YAMAGAMI, K.; YAMAMOTO, T.; MIYAMOTO, M.; KAWASAKI, K.; HOSOI, M.; YOSHIOKA, K; SATO, T.; TANAKA, S.; FUJII, S.: Effect of exercise training on serum Leptin Levels in type 2 diabetic Patients. *Metabolism Vol. 50, No 10, 2001, S. 1136-1140.*
- JACKSON, M.B.; OSEI, S.Y.; AHIMA, R.S.: The endocrine role of adipose tissue: Focus on Adiponectin and Resistin. *Current opinion in Endocrinology and Diabetes* 2005; 12; 163-170.
- JACOBI, G., GOLLA, U., BIESALSKI, H.K.: *Kursbuch Anti-Aging*. 2004 Thieme Verlag.
- JAKOBI G.H. ; BIESALSKI, K.D. ; GOLLA, U.: *Kursbuch Anti-Aging*. 2004.
- JOCKENHOVAL, F.; BLUM, W.F.; VOGEL, E. et al.: Testosteron substitution normalizes elevated serum Leptin levels in hypogonadal men. *J. Clin Endocrinol Metab* 1997 82 (8) S 2510-3.
- JUNCUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J.; GRATZL, M.: *Histologie*. 2005 S. 76.

- KENNEDY G. C.: The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1953; 140 S. 578-596.
- KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S.: Adipose Tissue as an endocrine organ. The journal of clinical endocrinology & metabolism 2004; 89 (6) S. 2548-2556.
- KINDERMANN, W.: Anaerobe Schwelle. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 55 (6) 2004; S. 161-162.
- KIRWAN, J.P.; O'LEARY, V.B.; MARCHETTI, C.M.; KRISHNAN, R.K.; STETZER, B.P.; GONZALES, F.: Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. Journal of applied physiology. 2005; S. 1-27.
- KOERNER, A.; KRATSCH, J.; KIESS, W.: Adipocytokines: Leptin – the classical, Resistin – the controversial, Adiponectin – the promising, and more to come. Best Practice and research clinical Endocrinology & Metabolism 2005 Vol. 19 No. 4 S. 525-546.
- KOHRT, W.M.; LANDT, M.; BIRGE, S.J.: Serum Leptin levels are reduced in response to exercise training, but not in hormone replacement therapy, in older women. Journal of clinical Endocrinology & Metabolism 81; 1996; S. 3980-3985.
- KRIKETOS, A.D.; GAN, S.K.; POYNTEN, A.M.; FURLER, S.M.; CHISHOLM, D.J.; CAMPBELL, L.V.: Exercise increases Adiponektin levels and insulin sensitivity in humans. Diabetes Care Vol. 27; No.2; 2004; S. 629-630.
- KUGLER, P, DRENCKHAHN, D: Fettgewebe In: Benninghoff Anatomie – Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. 1994.
- LAZAR, M.A.; STEPPAN, C.M.; BAILEY, S.T.; BHAT, S.; BROWN, E.J.; BANERJEE, R.R; WRIGHT, C.M.; PATEL, H.R.; AHIMA, R.S.: The hormone Resistin links Obesity to Diabetes. Nature. Vol.409; 18; 2001; S. 307-312.

- LEBENSTEDT, M. (1998) Hormonelle und metabolische Alterationen bei Sportlerinnen mit Zyklusstörungen – unter besonderer Berücksichtigung ihres Essverhaltens. Deutsche Hochschuledition 69, Neuried, Ars una Verl.-Ges.
- LEUBNER, K.; KIEFFER, T.J.; LAM, Ni.T.; NIU, Xinjie; Jakob, F.; SEUFERT, J.: Inhibition of Proinsulin gene expression by Leptin induction of supressor of cytokine signalling 3 in pancreatic β -cells. *Diabetes* 2005; 54; S. 3410-3417.
- LIHN, A.S.; BRUUN, J.M.; HE, G; PEDERSEN, S.B.; JENSEN, P.F.; RICHELSEN, B.: Lower expression of Adiponectin mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects. *Molecular and cellular endocrinology* 219; 2004; S. 9-15.
- LÖFFLER, G.: Biochemie und Molekularbiologie des Fettgewebes. In: WECHSELER, J.G. (Hrsg): *Adipositas*. Blackwell Verlag S. 83-100².
- LÖLLGEN, H.; FAHRENKROG, U.; DIRESCHEDL, P.: Fahrradergometrie. In: LÖLLGEN, H.; ERDMANN, E. (Hrsg.): *Ergometrie – Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis*. S. 23; Springer Verlag 2000².
- M. Ehrhart-Bornstein et al.: Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 100 (2003), 14211–14216.
- MANTZOROS, C.S.; LI, T.; MANSON, J.E.; MEIGS, J.B.; HU, F.B.: Circulating Adiponectin levels are associated with better glycaemic control, more favourable lipid profile and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*. 90 (8); 2005; S. 4542-4548.
- MARCELL, T.J.; McAULEY, K.A.; TRAUSTADOTTIR, T.; REAVEN, P.D.: Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or Adiponectin. *Metabolism Clinical and Experimental* 54; 2005; S. 533-541.

- MARTIN, L.J.; WOO, J.G.; DANIELS, S.R.; GOODMAN, E.; DOLAN, L.M.: The relationship of Adiponectin with Insulin and Lipids are strengthened with increasing adiposity. *The Journal of Endocrinology & Metabolism* 90; 7; 2005; S. 4255-4259.
- MATTHEWS, D.R.; WALLACE, T.M.; LEVY, J.C.: Use and abuse of HOMA-Modeling. *Diabetes Care* Vol. 27; Number 6; June 2004 S. 1487-1495.
- McMURRAY, R.G.; HACKNEY, A.C.: Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *2005 Sports Medicine* 35 (5) 393-412.
- MONZILLO, L.U.; HAMDY, O.; HORTON, E.S.; LEDBURY, S.; MULLOOLY, C.; JAREMA, C.; PORTER, S.; OVALLE, K.; MOUSSA, A.; MATZOROST, C.S.: Effect of lifestyle modification on Adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obesity research* Vol.11 No.9; 2003; S. 1048-1054.
- NIELSEN, S.; GUO, Z.; Johnson, C.M.; HENSRUD, D.D.; JENSEN, M.D.: Splanchnic lipolysis in human obesity. Influence of body fat distribution. *Journal of clinical investigation*. 113; 2004; S. 1582-1588.
- PASCKE, R.; BLÜHER, M.: Bedeutung des viszeralen Fettgewebes für das metabolische Syndrom. *Deutsche Medizinische Wochenschau* 2003; 128 S. 2319-2323.
- PASMÁN, W.J.; WESTERTERP-PLANTENGA, M.S.; SARIS, WHM.: The effect of exercise training on Leptin levels in obese males. *Am. J. Physiol.* 274; 1998; S. E280-E286.
- PAYERL, D.; SUDI, K.; GALLISTL, S.; HOREJSI, R.; MÖLLER, R.; TAFEIT, E.; REIBNEGGER, G.: The Relationship between Leptin, Insulin, and insulin resistance in young physically active and sedentary women. *Spectrum Suppl.* 2001; S. 29-35.

- PERUSSE, L.; COLLIER, G.; GAGNON, J. et al.: Acute and chronic effects of exercise on Leptin levels in humans. *Journal of applied physiology* 85; 1997; S. 5-10.
- RAYNER, D.V.; TRAYHURN, P.: Regulation of Leptin production: Sympathetic nervous system interactions. *J. Mol Med* 2001 79 (1) S. 8-20.
- REAVEN, P.D.; ABBASI, F.; CHU, J.W.; LAMENDOLA, C.; McLAUGHLIN, T.; HAYDEN, J.; REAVEN, G.M.: Discrimination between obesity and Insulin resistance in the relationship with Adiponectin. *Diabetes* Vol. 53; 2004; S. 585-590.
- ROSS, R.: Effects of diet- and exercise-induced weight loss on visceral adipose tissue in men and women. *Sports Medicine* 1997; 35 (1) S. 1-9.
- RUDERMAN, N.B.; THOMAS, E.; KELLY, M.; XIANG, X.; TSAO, T.S.; KELLER, C.; KELLER, P.; LEO, Z.; LODISH, H.; SAHA, A.K.; UNGER, R.: Metabolic and hormonal interactions between muscle and adipose tissue. *Proceedings of the nutrition society* 63; 2004; S. 381-385.
- SCHERBAUM, W.A.: Kohlenhydratstoffwechsel. In: SIEGENTHALER, W (Hrsg.): *Klinische Pathophysiologie*. Thieme Verlag S. 79⁸.
- SCHUTZ, Y. (1999): Ermittlung der Körperzusammensetzung. In: BIESALSKI, H.K.; FÜRST, P.; KASPER, H.; KLUTHE, R.; PÖLERT, W.; PUCHSTEIN, C.; STÄHELIN, H. (Hrsg.) *Ernährungsmedizin*; 8–19; Stuttgart; Georg Thieme Verlag.
- SCHUTZ, Y.: Der Energiestoffwechsel von Patienten mit Adipositas. In: WECHSELER, J.G. (Hrsg): *Adipositas*. Blackwell Verlag S. 83-100².
- SCHWARTZ, R.S.; SHUMAN, W.P.; LARSON, V. et al.: The effect of intensive endurance exercise training on body fat distribution in young and older men. *Metabolism* 40 (5) 1991; S. 545-551.

- SHEPARD, R.J.: Cytokine responses to physical activity with particular reference to IL-6: sources, actions and clinical implications. *Critical Review of Immunology*. 22; 2002; S. 165-182.
- SHEPARD, R.J.: Cytokine responses to physical activity, with particular reference to IL-6: sources, actions and clinical implications. *Critical review Immunology* 22; 2002; S. 165-182.
- SIDOSSIS, L.S.; NASSIS, G.P.; PAPANTAKOU, K.; SKENDERI, K.; TRIANDAFILLOPOULOU, M.; KAVOURAS, S.A.; YANNAKOULINA, M.; CHROUSOS, G.P.: Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, Adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism Clinical and Experimental* 54; 2005; S. 1472-1479.
- SILHA, J.V.; KRSEK, M.; SKRHA, J.; SUCHARDA, P.; NYOMBA, B.L.; MURPHY, L.J.: Plasma Resistin, Adiponectin and Leptin levels in non-diabetic and diabetic obese patients. *Diabetes Medicine* 21 (5) 2004 S. 497-499.
- SNIJDER, M.B.; DEKKER, J.M.; VISSER, M; BOUTER, L.M.; STEHOUWER, C.D.A.; YUDKIN, J.S.; HEINE R.J.; NIJPELS, G.; SEIDELL, J.C.: Trunk fat and leg fat have independent and opposite associations with fasting and postload glucose levels: The HORN Study. *Diabetes Care*. 27; 2004; S. 372-377.
- SOWERS, J.R.; GILL, H.; MUGO, M; WHALEY-CONNELL, A.; STUMP, C.: The Key Role of insulin Resistance in the Cardiometabolic Syndrome. *Am. J. Med. Sci.* 2005; 330 (6) S. 290-294.
- STEFAN, N.; KANTARTZIS, K.; FRITSCHKE, A.; TSCHRITTER, O.; THAMER, C.; HAAP, M.; SCHÄFER, S.; STUMVOLL, M.; HÄRING, H.U.: The association between plasma Adiponectin and Insulin Sensitivity in humans depends on obesity. *Obesity Research* Vol.13; No.10; 2005; S. 1683-1691.

- STUMVOLL, M.; STEFAN, N.; VOZAROVA, B.; WEYER, C.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y.; BOGARDUS, C.; TATARANNI, P.A.: Plasma Adiponectin and endogenous Glucose Production in humans. *Diabetes Care* Vol.26; No.12; 2003; S. 3315-3319.
- STUMVOLL, M.; TSCHRITTER, O.; FRITSCHKE, A.; THAMER, C.; HAAP, M.; SHIRKAVAND, F.; RAHE, S.; STAIGER, H.; MAERKER, E.; HÄRING, H.: Plasma Adiponectin Concentrations predict Insulin Sensitivity of both Glucose and Lipid Metabolism. *Diabetes* Vol. 52; 2003; S. 239-243.
- STUMVOLL, M.; FRITSCHKE, A.; TSCHRITTER, O.; HÄRING, H.: Adipositas und IR – Neues über die Mechanismen. *Med Welt* ,5 2002 S. 135-139.
- TANKO, L.B.; BAGGER, Y.Z.; ALEXANDERSEN, P.; LARSEN, P.J.; CHRISTANSEN, C.: Peripheral adiposity exhibits an independent dominant antiatherogenic effect in elderly women. *Circulation*, 2003; 107 S. 1626-1631.
- TANKO, L.B.; BAGGER, Y.Z.; ALEXANDERSEN, P.; LARSEN, P.J.; CHRISTIANSEN, C.: Central and peripheral fat mass have contrasting effect on the progression of aortic calcification in postmenopausal women. *European Heart Journal* 24, 2003; S. 1531-1537.
- UTZSCHNEIDER, K.M.; CARR, D.B.; TONG, J.; WALLACE T.M.; HULL, R.L.; ZRAIKA, S.; XIAO, Q.; MISTRY, J.S.; RETZLAFF, B.M.; KNOPP, R.H.; KAHN, S.E.: Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 2005; 48 S 2330-2333.
- UTZSCHNEIDER, K.M.; CARR, D.B.; TONG, J.; WALLACE, T.M.; HULL, R.L.; ZRAIKA, S.; XIAO, Q.; MISTRY, J.S.; RETZLAFF, B.M.; KNOPP, R.H.; KAHN, S.E.: Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia*. 48; 2005; S. 2330-2333.

- VAN PELT, R.E.; EVANS, E.M.; SCHECHTMAN, K.B.; EHSANI, A.A.; KOHRT, W.M.: Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. 282; 2002; S. E1023-1028.
- VASSILAKOPOULOS, T.; KARATZA, M.H.; KATSAOUNOU, P. et al.: Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *Journal of applied Physiology*. 94; 2003; S. 1025-1032.
- WANG, J.; LIU, R.; HAWKINS, M. et al.: A nutrient-sensing pathway regulates Leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 393; 6686; 1998; S. 684-688.
- WECHSLER, J.G.: *Adipositas – Ursachen und Therapie*. 2003; Vorwort zur 2. Auflage; Blackwell Verlag
- WEICKER, H; STROBEL, G.: *Sportmedizin – Biochemisch, physiologische Grundlagen und ihre sportartspezifische Bedeutung*. 1994 Gustav Fischer Verlag.
- WEISBERG, S.P.; McCann, D.; DESAI, M.; ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R.L.; FERRANTE, A.W.: Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of clinical Investigation*. 112; 12; 2003; S. 1796-1808.
- WENZEL, H.: Definition, Klassifikation und Messung der Adipositas. In: WECHSELER, J.G. (Hrsg): *Adipositas*. 2003; Blackwell Verlag. S. 47-63.
- WILLIMCZIK, K.: *Statistik im Sport. Grundlagen – Verfahren – Anwendungen*. Band 1; Czwalina Verlag Hamburg; 1997³.
- WIRTH, A.: Mit den Kilos schwinden auch Blutzucker und Fette. *Cardiovasc* 2003 (3) 1; S. 22-30.

- WIRTH, A: Adipositas. Epidemiologie, Ätiologie, Folgekrankheiten, Therapie. 2000.
- WITEK, K.; WIT, B.; LERCZAK, K.; SEMPOLSKA, K.; GLINKOWSKI, G.: Influence of a monitored aerobic training and a low energy diet on serum Leptin concentration in obese women. *Biology of sport* Vol.20, N1, 2003 S. 33-41.
- WITTEK, K.; WIT, B.; LERCZAK, K.; SEMPOLSKA, K.; GLINKOWSKI, W.: Influence of a monitored aerobic training and a low energy diet on serum Leptin concentration in obese women. *Biology of Sport* Vol. 20; No. 1; 2003; S. 33-41.
- WOLFE, B.E.; JIMERSON, D.C.; ORLOVAT, C.; MANTZOROS, C.S.: Effect of dieting on plasma Leptin, soluble Leptin receptor, Adiponectin and Resistin levels in healthy volunteers. *Clinical Endocrinology* 2004; 61; S. 332-338.
- YANG, W.S.; LEE, W.J.; FUNAHASHI, T.; TANAKA, S.; MATSUZAWA, Y.; CHAO, C.L.; CHEN, C.L.; TAI, T.Y.; CHUANG, L.M.: Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, Adiponectin, in obesity. *Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*. 86; 2001; S. 3815-3819.
- YATAGI, T.; NAGASAKA, S.; TANIGUCHI, A.: Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men. *Metabolism* 2003; 52; S. 1274-1278.
- YOKOHAMA, H.; EMOTO, M.; ARAKI, T. et al.: Effect of aerobic exercise on plasma Adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27; 1756-1758.

- ZHANG, J.; HADID, O.H.; HOLT, H.; BYRNE, C.D.; WANG, C.: Expression of AdipoR1 in Vivo in Skeletal muscle is independantly associated with measures of truncal obesity in middle-aged Caucasian men. Diabetes Care Vol. 28 No.8; 2005; S. 2060.

Internetadressen:

- <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/L/Leptin.html>
- [Deutsche Adipositas Gesellschaft - Leitlinien 2006](#)
- http://www.technogym.de/BUSINESS/vti_g4_plforza.asp?rpstry=11029
- http://de.commercial.lifefitness.com/content.cfm/lifefitnesscardio_3
- <http://www.lipid-liga.de/inhalt/friedewaldformel.htm>
- <http://www.futrex.de/>
- http://www.data-input.de/site/german/g_lexikon.html (Das BIA-Kompendium)
- <http://www.who.int/bmi/index.jsp>
- <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=25274>

9. Anhang

Labornummer	Geb. Datum	Alter	Geschlecht	Größe m	Fehlzeiten	Subj. Empfinden	KT/AT	RR sys. pre	RR diast. Pre	RR sys. post mmHg
1	25.10.1946	58	m	1,82	7	13	1	181	127	150
2	01.05.1941	63	m	1,84	5	12	2	140	77	145
3	21.12.1957	51	m	1,9	5	13	1	135	91	118
4	12.07.1945	59	w	1,66	7	15	2	135	82	121
5	28.05.1954	50	m	1,77	7	12	2	155	91	140
6	28.12.1959	45	w	1,73	9	?	1	149	118	132
7	13.12.1957	47	w	1,71	9	14	1	155	104	170
10	06.08.1979	25	w	1,63	2	13	2	144	84	117
11	29.11.1962	42	w	1,7	5	13	1	127	90	126
12	21.10.1948	56	m	1,74	6	14	2	154	83	142
13	29.09.1977	27	w	1,58	7	12	2	128	72	112
14	30.12.1980	24	m	1,68	2	11	1	147	97	140
16	24.12.1956	48	m	1,86	8	11	2	121	78	134
17	24.08.1964	40	m	1,77	7	11	1	146	114	139
18	24.07.1950	54	m	1,8	4	12	2	170	94	149
19	13.03.1958	47	w	1,68	2	11	1	137	89	134
21	27.02.1939	66	m	1,73	13	14	2	143	74	135
22	16.10.1964	40	w	1,61	9	14	2	132	84	122
24	05.04.1941	64	w	1,65	5	16	2	153	88	147
25	15.06.1939	65	m	1,71	5	13	2	138	79	130
26	09.09.1953	51	m	1,79	1	11	1	160	79	138
27	22.08.1962	42	w	1,62	10	10	1	145	97	126
28	19.12.1953	49	m	1,86	0	12	1	134	110	134
29	19.10.1983	21	w	1,69	6	12	1	126	94	116
30	08.08.1964	40	w	1,67	11	9	1	148	78	123
31	21.03.1983	21	w	1,65	16	15	1	168	84	133
33	28.04.1961	43	w	1,63	6	14	2	125	92	122
34	22.12.1968	36	m	1,76	3	13	2	125	78	126
35	25.07.1969	35	w	1,68	3	13	2	131	95	126
36	30.10.1945	59	m	1,75	3	13	2	130	90	124
38	10.04.1968	36	m	1,84	4	12	1	135	96	137
39	09.07.1955	49	m	1,86	4	12	1	122	85	113
40	26.12.1958	46	m	1,8	0	12	2	135	91	115
41	04.10.1953	51	m	1,69	0	11	1	125	91	122
43	12.09.1945	59	m	1,8	5	13	2	151	101	154
44	17.02.1952	53	w	1,58	4	12	2	158	118	132
45	25.07.1959	45	m	1,87	0	14	2	138	98	129
46	08.07.1950	54	w	1,62	2	12	1	127	98	150
47	19.11.1959	45	m	1,84	?	?	1	157	107	140
48	12.12.1952	52	m	1,88	0	13	2	125	84	138
49	03.11.1949	55	w	1,62	2	12	1	125	82	116
50	10.03.1937	67	m	1,72	6	10	2	155	91	119
52	26.08.1961	43	w	1,7	3	11	1	126	80	128
54	21.01.1960	45	w	1,62	16	12	1	109	76	118
55	31.10.1979	25	w	1,72	6	12	1	145	106	119
57	16.10.1966	38	w	1,74	6	13	1	141	97	145
60	19.11.1947	57	w	1,78	0	15	2	142	95	128
61	11.02.1951	53	m	1,93	6	13	2	128	82	130
62	10.10.1955	49	m	1,82	1	14	2	128	97	167
63	27.10.1956	48	w	1,67	2	15	2	129	86	134
64	03.09.1947	57	w	1,61	1	14	1	134	89	114
66	07.04.1986	18	w	1,65	?	?	2	104	62	110

RR diast. post	Δ RR sys.	Δ RR diast.	Gewicht pre	Gewicht post	Δ Gewicht	BMI pre	BMI post	Δ BMI	WHR pre	WHR post	Δ WHR
mmHg			kg	kg							
113	-31	-14	147,3	121,5	-25,8	44,5	36,7	-7,8	0,99	0,99	0
86	5	9	98	98,7	0,7	28,9	29,2	0,3	1,09	1,06	-0,03
87	-17	-4	125,5	124	-1,5	34,8	34,3	-0,5	0,87	0,88	0,01
86	-14	4	89	89,2	0,2	32,3	32,4	0,1	0,99	0,9	-0,09
95	-15	4	106,1	106,4	0,3	33,9	34	0,1	1,07	1,06	-0,01
90	-17	-28	111,5	111,3	-0,2	37,3	37,2	-0,1	0,81	0,81	0
112	15	8	101	99	-2	34,5	33,9	-0,6	0,82	0,79	-0,03
78	-27	-6	101	103,5	2,5	38	39	1	0,97	1	0,03
85	-1	-5	96,5	95,8	-0,7	33,4	33,1	-0,3	0,88	0,91	0,03
82	-12	-1	92,8	86,9	-5,9	30,7	28,7	-2	1,02	1,01	-0,01
79	-16	7	75,9	79,3	3,4	30,4	31,8	1,4	0,9	0,82	-0,08
94	-7	-3	89,5	87,5	-2	31,7	31	-0,7	0,91	0,9	-0,01
89	13	11	109,7	108,2	-1,5	31,7	31,3	-0,4	1,11	1,05	-0,06
94	-7	-20	122,3	119,5	-2,8	39	38,1	-0,9	0,94	0,96	0,02
102	-21	8	110,7	112	1,3	34,2	34,6	0,4	1,08	1,06	-0,02
96	-3	7	74,7	74	-0,7	26,5	26,2	-0,3	0,89	0,89	0
82	-8	8	106,9	104,1	-2,8	35,7	34,8	-0,9	1,13	1,13	0
79	-10	-5	77	77,3	0,3	29,7	29,7	0	0,93	0,87	-0,06
89	-6	1	94,5	85,6	-8,9	34,7	31,4	-3,3	1,03	0,97	-0,06
88	-8	9	85	81,8	-3,2	29,1	28	-1,1	1,04	1	-0,04
94	-22	15	103	103,3	0,3	32,1	32,2	0,1	1,01	1,01	0
98	-19	1	77	77	0	29,3	29,3	0	0,94	?	#WERT!
106	0	-4	143	125	-18	41,3	36,1	-5,2	1,16	1,06	-0,1
90	-10	-4	106,3	99,5	-6,8	37,2	34,8	-2,4	0,9	0,83	-0,07
90	-25	12	96,5	97,4	0,9	34,6	34,9	0,3	0,85	0,85	0
109	-35	25	103,5	102	-1,5	38	37,5	-0,5	0,93	0,89	-0,04
78	-3	-14	81,1	78	-3,1	30,5	29,4	-1,1	0,85	0,86	0,01
94	1	16	110,3	111,4	1,1	35,6	36,1	0,5	1,1	1,08	-0,02
92	-5	-3	104,9	100	-4,9	37,2	35,4	-1,8	0,79	0,82	0,03
84	-6	-6	84,1	83,6	-0,5	27,5	27,3	-0,2	1,09	1,03	-0,06
92	2	-4	101	98,2	-2,8	29,8	29	-0,8	0,96	0,97	0,01
83	-9	-2	121	119	-2	35	34,4	-0,6	1,12	1,1	-0,02
83	-20	-8	125,1	116,2	-8,9	38,6	35,9	-2,7	1,19	1,13	-0,06
82	-3	-9	100,5	101,5	1	35,2	35,5	0,3	1,02	1,02	0
106	3	5	131,1	132,2	1,1	40,5	40,8	0,3	1,06	1,05	-0,01
90	-26	-28	83,5	82,3	-1,2	33,4	33	-0,4	0,75	0,8	0,05
80	-9	-18	106,7	108,8	2,1	30,5	31,1	0,6	1,03	1,02	-0,01
98	23	0	90	85,2	-4,8	34,3	32,5	-1,8	0,76	0,76	0
100	-17	-7	132,5	133,2	0,7	39,1	39,3	0,2	1,08	1,08	0
90	13	6	111,4	106	-5,4	31,5	30	-1,5	1,07	1,04	-0,03
76	-9	-6	90	88,5	-1,5	34,3	33,7	-0,6	0,92	0,89	-0,03
78	-36	-13	102,5	102,7	0,2	34,6	34,7	0,1	1,13	1,09	-0,04
86	2	6	101	102,7	1,7	34,9	35,5	0,6	0,87	0,87	0
88	9	12	77,1	64,7	-12,4	29,4	24,7	-4,7	0,82	0,9	0,08
86	-26	-20	84,6	72,3	-12,3	28,6	24,4	-4,2	0,74	0,84	0,1
98	4	1	120	122	2	39,6	40,3	0,7	0,8	0,8	0
90	-14	-5	110,3	109	-1,3	34,7	34,4	-0,3	0,88	0,87	-0,01
76	2	-6	108	103	-5	29	27,7	-1,3	1,04	1,01	-0,03
102	39	5	110,4	114,6	4,2	33,3	34,6	1,3	1,01	1,01	0
91	5	5	79	77,3	-1,7	28,3	27,7	-0,6	0,86	0,84	-0,02
93	-20	4	108	108	0	41,7	41,7	0	0,85	0,86	0,01
70	6	8	80,2	81,2	1	29,5	29,8	0,3	0,97	0,88	-0,09

Taillenumfang pre	Taillenumfang post	Δ Taillenumfang	Hüftumfang pre	Hüftumfang post	Δ Hüftumfang	Fett (Futrex) pre	Fett (Futrex) post	Δ Fett (Futrex)	Fett (Bia) pre
cm	cm	cm	cm	cm	cm	%	%		%
137	133	-4	139	135	-4	42,7	36,9	-5,8	32,6
107	112	5	98	106	8	27,7	27,9	0,2	28,5
115	112	-3	132	128	-4	31,8	31,8	0	18,5
100	101	1	101	112	11	41,6	41,8	0,2	33,2
118	115	-3	110	108	-2	30,8	29,9	-0,9	21,8
112	112	0	139	138	-1	45,4	44	-1,4	39,7
106	99	-7	130	125	-5	42,4	42,4	0	35
109	110	1	112	110	-2	42,7	42,6	-0,1	37,5
107	109	2	122	120	-2	40,4	41,1	0,7	38
102	96	-6	100	95	-5	26,9	25,6	-1,3	21,1
97	93	-4	108	113	5	34,1	35,6	1,5	31,8
95	94	-1	104	104	0	25,2	24,6	-0,6	30,9
119	115	-4	107	110	3	27,9	27,9	0	30,2
118	123	5	125	127	2	36,2	35,5	-0,7	30,6
109	109	0	101	103	2	31,2	32,6	1,4	17,1
93	93	0	104	104	0	31,8	33,8	2	32,1
127	127	0	112	112	0	34,4	34,1	-0,3	25,9
89	87	-2	96	100	4	34,7	35,6	0,9	32,1
114	110	-4	111	113	2	45,3	40,7	-4,6	36,3
108	103	-5	104	103	-1	27	25,9	-1,1	20,1
112	111	-1	111	110	-1	32,8	28,7	-4,1	28,6
88	?	#WERT!	94	?	#WERT!	36,8	36	-0,8	38,4
135	127	-8	121	120	-1	38,2	34,5	-3,7	35,2
112	101	-11	124	122	-2	41,9	39	-2,9	41,7
99	98	-1	116	115	-1	41,6	41,8	0,2	38,6
111	110	-1	120	123	3	41,6	42,7	1,1	38,9
89	86	-3	103	100	-3	37,4	35,9	-1,5	30,3
122	120	-2	111	111	0	32,2	32,8	0,6	22,9
102	100	-2	129	122	-7	43,1	41,5	-1,6	37,2
102	98	-4	94	95	1	25,2	24,1	-1,1	14,8
101	100	-1	105	103	-2	24,3	23,5	-0,8	29,7
120	117	-3	107	106	-1	31,2	31	-0,2	26
139	125	-14	117	111	-6	35	33,7	-1,3	24,9
125	123	-2	122	121	-1	32,2	33,7	1,5	30,1
134	133	-1	127	126	-1	39,4	41,3	1,9	25,3
86	86	0	114	107	-7	41,3	42,4	1,1	37,3
111	110	-1	108	108	0	26,2	26,1	-0,1	16,1
86	85	-1	113	112	-1	45,8	42,1	-3,7	38
125	124	-1	116	115	-1	36,9	37,6	0,7	20,2
117	108	-9	109	104	-5	28,3	26,3	-2	17,3
108	102	-6	117	115	-2	43,2	42,2	-1	37,7
120	117	-3	106	107	1	34,2	34,8	0,6	28
104	103	-1	120	119	-1	43,9	44,5	0,6	40,1
94	92	-2	114	102	-12	37,6	32,2	-5,4	36,7
88	89	1	119	106	-13	33,8	27,2	-6,6	35,1
108	108	0	135	135	0	45,1	45,5	0,4	40,7
114	109	-5	129	125	-4	43,8	43,5	-0,3	37,5
109	104	-5	105	103	-2	25,2	25,7	0,5	17,5
122	120	-2	121	119	-2	29,7	32,3	2,6	29,6
96	91	-5	111	108	-3	35,4	34,8	-0,6	36,1
108	108	0	127	125	-2	45,9	45,5	-0,4	40,7
91	92	1	94	104	10	31,1	32,2	1,1	35

Fett (Bia) post	Δ Fett (Bia)	Muskulatur pre	Muskulatur post	Δ Muskulatur	Wasser pre	Wasser post	Δ Wasser	BCM pre	BCM post
%		%	%		%	%		%	%
28,4	-4,2	36,5	38,3	1,8	45,9	49,9	4	51	53,4
29,8	1,3	32,5	30,7	-1,8	50,4	49,7	-0,7	43,3	40,9
18,7	0,2	42,8	44,6	1,8	54,7	54,6	-0,1	57,1	59,4
34,5	1,3	37,3	34,7	-2,6	46,9	45,7	-1,2	52,1	48,4
24,7	2,9	41	37,8	-3,2	53,6	51,8	-1,8	54,7	50,5
39,5	-0,2	32,2	36,3	4,1	39,7	39,9	0,2	45	50,7
32,5	-2,5	34,6	36,1	1,5	44,5	47	2,5	48,3	50,5
39,5	2	33,5	32,4	-1,1	42,9	40,9	-2	46,8	45,3
37,4	-0,6	36	37,6	1,6	41,8	42,4	0,6	50,3	52,6
15,7	-5,4	42,7	41,3	-1,4	55,2	60	4,8	56,9	55,1
31,7	-0,1	36,9	39,6	2,7	49,6	49,5	-0,1	51,5	55,3
27	-3,9	39,7	44,2	4,5	49	52,7	3,7	55,4	61,7
31,5	1,3	36,9	38,3	1,4	47,8	46,6	-1,2	51,5	53,5
25,1	-5,5	38,8	39,2	0,4	47,7	50,7	3	51,8	52,3
17	-0,1	42,2	41,6	-0,6	56,7	56,8	0,1	56,2	55,5
31,9	-0,2	35,8	36,4	0,6	48,1	48,3	0,2	50,1	50,9
24,2	-1,7	35,1	36,5	1,4	51,1	52,3	1,2	46,8	48,6
32	-0,1	34,4	37,5	3,1	48,9	48,9	0	48	52,4
34,2	-2,1	32	32,2	0,2	43,9	46,1	2,2	44,7	45
18,2	-1,9	41,3	42,8	1,5	56,7	58,5	1,8	55,1	57
28,8	0,2	40	41,5	1,5	49,9	49,7	-0,2	55,9	57,9
37,7	-0,7	30,8	33,1	2,3	42,7	43,3	0,6	43	46,3
30,3	-4,9	37,9	39	1,1	43,1	47,7	4,6	53	54,4
41,8	0,1	29,3	29,1	-0,2	38,3	38,2	-0,1	41	40,6
38,9	0,3	31,6	31,8	0,2	41,5	41,3	-0,2	44,1	44,4
39,5	0,6	35,2	34,1	-1,1	41,3	40,7	-0,6	49,2	47,7
27,9	-2,4	38,2	39,1	0,9	50,2	52,6	2,4	53,4	54,6
23	0,1	39,9	39,7	-0,2	52,6	52,4	-0,2	53,2	52,9
36,4	-0,8	31,5	33,9	2,4	42,7	43,5	0,8	43,9	47,3
14,3	-0,5	44,4	44,1	-0,3	61,1	61,7	0,6	59,2	58,8
28,3	-1,4	41,5	40,2	-1,3	48,5	49,8	1,3	57,9	56,2
25,2	-0,8	41,5	36,3	-5,2	54,2	50,2	-4	55,4	48,3
25,9	1	38,6	38,8	0,2	50,5	50,5	0	51,4	51,7
26,9	-3,2	39,2	37,4	-1,8	49,5	51	1,5	52,3	49,9
27,3	2	37,5	34,7	-2,8	49,9	48,8	-1,1	50	46,3
36,9	-0,4	37,6	34,5	-3,1	44	44,4	0,4	52,5	48,2
14,4	-1,7	45,2	45,5	0,3	57,9	59,3	1,4	60,3	60,7
35,3	-2,7	33	33,3	0,3	42,8	45,4	2,6	46,1	46,5
24,3	4,1	40,1	38,2	-1,9	53,1	50,4	-2,7	53,4	51
17,3	0	41,6	40,2	-1,4	56,5	56,9	0,4	55,4	53,6
37	-0,7	34,6	33,6	-1	43	43,8	0,8	48,3	46,9
26,9	-1,1	37,8	37,7	-0,1	51,1	52,3	1,2	52,8	52,7
39,7	-0,4	31,5	30	-1,5	39,8	40,1	0,3	44	41,9
30,3	-6,4	32,2	37,5	5,3	44,3	50,9	6,6	44,9	52,4
31	-4,1	34,6	36,2	1,6	44,6	48,7	4,1	48,3	50,5
40,4	-0,3	30,7	29,7	-1	38,7	39	0,3	42,9	41,4
36,7	-0,8	29,7	28,5	-1,2	41,5	42,2	0,7	41,4	39,8
15,5	-2	41	40,7	-0,3	56,6	58,6	2	54,6	54,3
29,6	0	35	33,8	-1,2	48,9	48,6	-0,3	46,7	45
35,5	-0,6	29,2	28,8	-0,4	44,2	44,9	0,7	40,8	40,2
40,9	0,2	34,4	33,6	-0,8	39,9	39,7	-0,2	48	47
34,7	-0,3	31,9	32,4	0,5	43,8	44,1	0,3	44,5	45,2

Δ BCM	Visceral AT pre	Visceral AT post	Δ Visceral AT	Subcutan AT pre	Subcutan AT post	Δ Subcutan AT	Σ Visceral;Subcutan pre	Σ Visceral;Subcutan post
	ml	ml	ml	ml	ml	ml	ml	ml
2,4	x	x	x	x	x	x	x	x
-2,4	x	x	x	x	x	x	x	x
2,3	x	x	x	x	x	x	x	x
-3,7	x	x	x	x	x	x	x	x
-4,2	x	x	x	x	x	x	x	x
5,7	x	x	x	x	x	x	x	x
2,2	x	x	x	x	x	x	x	x
-1,5	x	x	x	x	x	x	x	x
2,3	x	x	x	x	x	x	x	x
-1,8	x	x	x	x	x	x	x	x
3,8	x	x	x	x	x	x	x	x
6,3	x	x	x	x	x	x	x	x
2	x	x	x	x	x	x	x	x
0,5	x	x	x	x	x	x	x	x
-0,7	x	x	x	x	x	x	x	x
0,8	x	x	x	x	x	x	x	x
1,8	x	x	x	x	x	x	x	x
4,4	x	x	x	x	x	x	x	x
0,3	x	x	x	x	x	x	x	x
1,9	x	x	x	x	x	x	x	x
2	x	x	x	x	x	x	x	x
3,3	x	x	x	x	x	x	x	x
1,4	x	x	x	x	x	x	x	x
-0,4	x	x	x	x	x	x	x	x
0,3	x	x	x	x	x	x	x	x
-1,5	x	x	x	x	x	x	x	x
1,2	2239,96	2318	78,04	13077,67	11567	-1510,67	15318	13885
-0,3	8523,82	8573	49,18	16254,47	15267	-987,47	24778	23804
3,4	1928,93	2740	811,07	23567,4	19919	-3648,4	25496	22658
-0,4	7991,4	7013	-978,4	8848,14	7600	-1248,14	16840	14614
-1,7	2672,86	2543,9	-128,96	10585,24	8908,64	-1676,6	13258	11453
-7,1	x	x	x	x	x	x	x	x
0,3	13338	11991	-1347	17338	16012	-1326	30676	28003
-2,4	9532,5	7318	-2214,5	15499,3	15564	64,7	25032	22882
-3,7	x	x	x	x	x	x	x	x
-4,3	x	x	x	x	x	x	x	x
0,4	4269,86	4260	-9,86	11872,1	11334	-538,1	16142	15594
0,4	3026,4	2567	-459,4	19798,2	15865	-3933,2	22825	18432
-2,4	10062,6	12513	2450,4	19428,1	18545	-883,1	29491	31059
-1,8	6321,78	7603	1281,22	10905,32	9654	-1251,32	17227	17256
-1,4	3091,86	2295	-796,86	17312,1	16010	-1302,1	20404	18305
-0,1	12088,41	11114	-974,41	10191,1	8304	-1887,1	22280	19418
-2,1	5038,2	5485	446,8	18784,2	18109	-675,2	23822	23593
7,5	2743,15	2580	-163,15	14862,9	10144	-4718,9	17606	12724
2,2	1760,3	1628	-132,3	17306,71	11266	-6040,71	19067	12894
-1,5	x	x	x	x	x	x	x	x
-1,6	4773,1	4572	-201,1	21443,17	23082	1638,83	26216	27654
-0,3	1092,45	4230	3137,55	10155,44	9185	-970,44	11248	13415
-1,7	7054,15	6859	-195,15	18316,2	20328	2011,8	25370	27186
-0,6	4714,49	4299	-415,49	15574,05	14088	-1486,05	20289	18387
-1	4209,36	3632	-577,36	23287,09	20955	-2332,09	27496	24587
0,7	1635,4	2383	747,6	14862,78	14772	-90,78	16498	17156

Δ Evisceral;Subcutan AT	Ratio V/S pre	Ratio V/S post	Δ Ratio V/S	%V-AT pre	%V-AT post	Δ %V-AT	Gesamt-Chol. Pre	Gesamt-Chol. Post
ml	%	%	%				mg/dl	mg/dl
x	x	x	x	x	x	x	188	181
x	x	x	x	x	x	x	144	173
x	x	x	x	x	x	x	159	183
x	x	x	x	x	x	x	190	187
x	x	x	x	x	x	x	118	180
x	x	x	x	x	x	x	199	233
x	x	x	x	x	x	x	287	254
x	x	x	x	x	x	x	238	226
x	x	x	x	x	x	x	173	194
x	x	x	x	x	x	x	157	149
x	x	x	x	x	x	x	187	209
x	x	x	x	x	x	x	158	159
x	x	x	x	x	x	x	283	266
x	x	x	x	x	x	x	168	162
x	x	x	x	x	x	x	151	185
x	x	x	x	x	x	x	158	152
x	x	x	x	x	x	x	161	160
x	x	x	x	x	x	x	140	146
x	x	x	x	x	x	x	242	224
x	x	x	x	x	x	x	180	166
x	x	x	x	x	x	x	165	199
x	x	x	x	x	x	x	201	199
x	x	x	x	x	x	x	173	189
x	x	x	x	x	x	x	217	200
x	x	x	x	x	x	x	146	155
x	x	x	x	x	x	x	195	189
-1433	17,1	20,0	2,9	14,6	16,69	2,07	188	167
-974	52,4	56,2	3,7	34,4	36,01	1,61	198	189
-2838	8,2	13,8	5,6	7,6	12,09	4,53	163	167
-2226	90,3	92,3	2,0	47,5	47,99	0,53	191	215
-1805	25,3	28,6	3,3	20,2	22,21	2,05	177	178
x	x	x	x	x	x	x	209	143
-2673	76,9	74,9	-2,0	43,5	42,82	-0,66	221	235
-2150	61,5	47,0	-14,5	38,1	31,98	-6,10	220	198
x	x	x	x	x	x	x	213	182
x	x	x	x	x	x	x	223	212
-548	36,0	37,6	1,6	26,5	27,32	0,87	167	175
-4393	15,3	16,2	0,9	13,3	13,93	0,67	275	229
1568	51,8	67,5	15,7	34,1	40,29	6,17	146	160
29	58,0	78,8	20,8	36,7	44,06	7,36	192	184
-2099	17,9	14,3	-3,5	15,2	12,54	-2,62	157	179
-2862	118,6	133,8	15,2	54,3	57,24	2,98	189	168
-229	26,8	30,3	3,5	21,1	23,25	2,10	262	253
-4882	18,5	25,4	7,0	15,6	20,28	4,70	236	231
-6173	10,2	14,5	4,3	9,2	12,63	3,39	165	183
x	x	x	x	x	x	x	215	196
1438	22,3	19,8	-2,5	18,2	16,53	-1,67	205	166
2167	10,8	46,1	35,3	9,7	31,53	21,82	158	163
1816	38,5	33,7	-4,8	27,8	25,23	-2,58	168	188
-1902	30,3	30,5	0,2	23,2	23,38	0,14	187	172
-2909	18,1	17,3	-0,7	15,3	14,77	-0,54	222	225
658	11,0	16,1	5,1	9,9	13,89	3,98	144	157

Δ Gesamt-Cholesterin	HDL-Chol. Pre	HDL-Chol. post	Δ HDL-Cholesterin	LDL-Chol. Pre	LDL-Chol. Post	Δ LDL-Cholesterin	LDL/HDL pre	LDL/HDL post	Δ LDL/HDL
mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl			
-7	66,2	53,4	-12,8	76,4	80,4	4	1,2	1,5	0,4
29	55,3	55,6	0,3	52,7	76,4	23,7	1,0	1,4	0,4
24	31,2	31,2	0	84,6	104	19,4	2,7	3,3	0,6
-3	80,8	65,5	-15,3	99,8	106,76	6,96	1,2	1,6	0,4
62	37,7	40,8	3,1	34,5	102,6	68,1	0,9	2,5	1,6
34	58,9	59,5	0,6	105,3	134,7	29,4	1,8	2,3	0,5
-33	52,3	55,9	3,6	209,1	173,5	-35,6	4,0	3,1	-0,9
-12	62,8	39,2	-23,6	122,6	136,6	14	2,0	3,5	1,5
21	45,7	50,5	4,8	96,7	123,3	26,6	2,1	2,4	0,3
-8	36,3	36	-0,3	87,3	89,6	2,3	2,4	2,5	0,1
22	89,4	72,2	-17,2	83,6	106,8	23,2	0,9	1,5	0,5
1	52,1	50,5	-1,6	83,7	90,46	6,76	1,6	1,8	0,2
-17	59,3	60,5	1,2	204,6	180,1	-24,5	3,5	3,0	-0,5
-6	50,7	52,6	1,9	103,3	94,4	-8,9	2,0	1,8	-0,2
34	36,1	37,8	1,7	80,9	110,4	29,5	2,2	2,9	0,7
-6	50,4	39,2	-11,2	79,4	84,2	4,8	1,6	2,1	0,6
-1	49,4	45,9	-3,5	82,2	90,1	7,9	1,7	2,0	0,3
6	32,2	38,7	6,5	84	90,92	6,92	2,6	2,3	-0,3
-18	43,7	47,6	3,9	141,7	128,6	-13,1	3,2	2,7	-0,5
-14	65,6	49,7	-15,9	84,6	87,3	2,7	1,3	1,8	0,5
34	33,3	35,4	2,1	97,5	132,2	34,7	2,9	3,7	0,8
-2	85,9	75	-10,9	107,14	103,8	-3,34	1,2	1,4	0,1
16	36,8	37,8	1	95,2	118,2	23	2,6	3,1	0,5
-17	62	75	13	122,2	93,8	-28,4	2,0	1,3	-0,7
9	62,4	61,8	-0,6	66,38	76,2	9,82	1,1	1,2	0,2
-6	40,9	45,9	5	116,9	111,3	-5,6	2,9	2,4	-0,4
-21	49,2	58,5	9,3	114,4	91,5	-22,9	2,3	1,6	-0,8
-9	50,4	40,7	-9,7	115	115,3	0,3	2,3	2,8	0,6
4	60,5	70,1	9,6	67,3	75,7	8,4	1,1	1,1	0,0
24	37,7	39,2	1,5	119,1	139,4	20,3	3,2	3,6	0,4
1	47,2	53	5,8	115,8	104,6	-11,2	2,5	2,0	-0,5
-66	47,1	33,1	-14	129,5	83,1	-46,4	2,7	2,5	-0,2
14	39,8	36,8	-3	121,8	138	16,2	3,1	3,8	0,7
-22	49,9	58,4	8,5	149,7	112,6	-37,1	3,0	1,9	-1,1
-31	31	30,9	-0,1	135	111,1	-23,9	4,4	3,6	-0,8
-11	54,7	49,4	-5,3	144,5	130,2	-14,3	2,6	2,6	0,0
8	34	29	-5	110	117,6	7,6	3,2	4,1	0,8
-46	52,2	49,7	-2,5	178,4	154,1	-24,3	3,4	3,1	-0,3
14	30,3	29,2	-1,1	91,5	103	11,5	3,0	3,5	0,5
-8	51,3	60,2	8,9	112,5	100,2	-12,3	2,2	1,7	-0,5
22	47,2	49,5	2,3	95,8	112,36	16,56	2,0	2,3	0,2
-21	57,2	56,4	-0,8	109,2	93,9	-15,3	1,9	1,7	-0,2
-9	60,3	51,1	-9,2	162,3	154,5	-7,8	2,7	3,0	0,3
-5	81	65,2	-15,8	132,6	139,8	7,2	1,6	2,1	0,5
18	72,2	89,2	17	63,4	71,4	8	0,9	0,8	-0,1
-19	54,5	47,3	-7,2	113,7	110,7	-3	2,1	2,3	0,3
-39	57,4	44	-13,4	112,4	84,2	-28,2	2,0	1,9	0,0
5	54,9	58,3	3,4	85	87,3	2,3	1,5	1,5	-0,1
20	43,6	50	6,4	100,8	110,8	10	2,3	2,2	-0,1
-15	83,9	75,6	-8,3	86	76,6	-9,4	1,0	1,0	0,0
3	42,2	41,4	-0,8	135,8	144,2	8,4	3,2	3,5	0,3
13	52	42,3	-9,7	54,8	83,7	28,9	1,1	2,0	0,9

Triglyceride pre	Triglyceride post	Δ Triglyceride	Laktat pre	Laktat post	Δ Laktat	Glucose pre	Glucose post	Δ Glukose	Insulin pre	Insulin post	Δ Insulin
mg/dl	mg/dl	mg/dl	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mU/l	mU/l	mU/l
227	236	9	2,5	5,3	2,8	92,8	117	24,2	20,5	27,68	7,18
180	205	25	3,3	3,4	0,1	143	143	0	18,89	14,64	-4,25
216	239	23	1,2	4,2	3	99	107	8	13,09	12,77	-0,32
76	73,7	-2,3	2,1	1,8	-0,3	91,4	103	11,6	6,47	6,47	0
229	183	-46	1,7	3,4	1,7	124	129	5	31,2	19,33	-11,87
174	194	20	1,8	3	1,2	105	114	9	5,19	11,58	6,39
128	123	-5	0,9	1,1	0,2	93,3	94,6	1,3	3,36	11,65	8,29
263	251	-12	5,3	4,5	-0,8	98,2	105	6,8	18,4	26,47	8,07
153	101	-52	1,4	1,5	0,1	109	112	3	8,86	13,52	4,66
167	117	-50	1,7	1,4	-0,3	110	111	1	24,81	10,07	-14,74
142	150	8	2,7	3,5	0,8	79,5	89	9,5	5,75	14,99	9,24
111	90,2	-20,8	1,6	1,2	-0,4	93,7	95,1	1,4	5,96	7,94	1,98
95,5	127	31,5	1,2	2,5	1,3	87,1	99,1	12	18,35	14,48	-3,87
70	74,9	4,9	1,8	2,7	0,9	106	108	2	18,32	10,12	-8,2
170	184	14	1,9	1,6	-0,3	109	122	13	7,43	10	2,57
141	143	2	1,5	1,6	0,1	89,9	94,8	4,9	5,48	11,3	5,82
147	120	-27	1	1,8	0,8	106	117	11	9,75	13,18	3,43
119	81,9	-37,1	3,6	2,6	-1	90	107	17	16,71	10,61	-6,1
283	239	-44	1,8	2,1	0,3	104	111	7	19,74	10	-9,74
149	145	-4	1,5	3,8	2,3	93,1	92,3	-0,8	18,96	16,71	-2,25
171	157	-14	1,5	3,2	1,7	97,5	127	29,5	5,78	52,599	46,819
94,3	101	6,7	1,7	3,7	2	86,6	95,4	8,8	2,86	6,75	3,89
205	165	-40	2,2	3,8	1,6	154	139	-15	16,85	21,94	5,09
164	156	-8	2,5	2,5	0	98,7	102	3,3	6,71	10,95	4,24
86,1	85,2	-0,9	2,4	2,2	-0,2	87,5	105	17,5	10,2	10,09	-0,11
186	159	-27	1,3	1,5	0,2	86,5	93,7	7,2	13,34	11,8	-1,54
122	84,8	-37,2	5,5	1,4	-4,1	103	110	7	9,67	8,93	-0,74
163	165	2	2,8	2,5	-0,3	102	105	3	15,4	12,08	-3,32
176	106	-70	3,3	2,5	-0,8	101	102	1	4,19	6,58	2,39
171	182	11	4,5	2,2	-2,3	115	125	10	3,07	9,91	6,84
70	102	32	1,6	2,4	0,8	87,7	105	17,3	3,7927	8,39	4,5973
162	134	-28	3,3	2,3	-1	109	118	9	30,34	27,06	-3,28
297	301	4	1,9	2,8	0,9	159	173	14	14,25	14,61	0,36
102	135	33	3,1	2,2	-0,9	368	129	-239	18,5	26,88	8,38
235	200	-35	3	2,2	-0,8	132	128	-4	29,83	30,5	0,67
119	162	43	2,8	1,9	-0,9	110	119	9	14,06	7,69	-6,37
115	142	27	0,9	1,3	0,4	95,7	88,8	-6,9	16,1	7,3	-8,8
222	126	-96	3,6	2	-1,6	103	114	11	9,91	8,56	-1,35
121	139	18	3,8	2,4	-1,4	114	115	1	24,65	45,537	20,887
141	118	-23	2,3	2,3	0	164	130	-34	22,21	6,3	-15,91
70	85,7	15,7	2,1	2	-0,1	105	119	14	3,18	7,54	4,36
113	88,5	-24,5	3,2	2,2	-1	106	117	11	18,29	7,42	-10,87
197	237	40	1,8	2,3	0,5	109	110	1	11,73	14,47	2,74
142	130	-12	1,8	2	0,2	94,4	105	10,6	9,27	7,69	-1,58
147	183	36	5,5	2,1	-3,4	98,5	115	16,5	7,63	8,96	1,33
234	190	-44	6,1	2,9	-3,2	177	162	-15	24,35	17,73	-6,62
176	189	13	2,5	1,8	-0,7	112	110	-2	22,09	23,85	1,76
90,5	87	-3,5	2,4	1,5	-0,9	104	107	3	5,6	6,79	1,19
118	136	18	5,2	2	-3,2	114	116	2	20,33	10,54	-9,79
130	102	-28	5,3	1,4	-3,9	95,2	95	-0,2	10,36	7,15	-3,21
220	197	-23	2,7	1,9	-0,8	149	129	-20	50,51	8,33	-42,18
186	155	-31	3	3,1	0,1	83,3	85,5	2,2	10,56	6,88	-3,68

HOMA - Index pre	HOMA - Index post	Δ HOMA-Index	HOMA2 pre	%IS pre	%BetaCell pre	HOMA2 post	%IS post	%BetaCell post
4,73	8,06	3,33	2,7	37,3	176,9	3,7	26,8	140,3
6,72	5,21	-1,51	2,7	37,2	73,6	2,1	46,8	61,9
3,23	3,40	0,18	1,7	68,4	112,8	1,7	67,4	96,9
1,47	1,66	0,19	0,8	127,5	78,8	0,8	123,8	61,5
9,63	6,21	-3,42	4,1	24,0	135,9	2,6	38,1	88,8
1,36	3,29	1,93	0,7	147,5	62,3	1,6	61,1	81,1
0,78	2,74	1,96	0,4	252,2	47,4	1,6	63,8	115,7
4,50	6,92	2,42	2,3	42,7	142,8	3,4	29,5	162,7
2,40	3,77	1,37	1,2	81,8	72,8	1,9	62,8	93,4
6,79	2,78	-4,01	3,3	30,3	145,2	1,4	73,5	75,3
1,14	3,32	2,18	0,8	132,0	102,2	1,9	62,2	153,0
1,39	1,88	0,49	0,8	126,5	73,9	1,1	95,0	87,8
3,98	3,57	-0,41	2,3	44,0	181,2	2,0	50,8	124,4
4,83	2,72	-2,11	2,4	41,9	123,7	1,4	74,0	79,4
2,02	3,04	1,02	1,0	104,8	61,1	1,4	72,0	62,6
1,23	2,67	1,44	0,7	153,2	71,3	1,4	69,8	109,0
2,57	3,84	1,27	1,3	74,3	82,4	1,8	56,2	81,6
3,74	2,83	-0,92	2,2	46,1	163,1	1,5	67,5	86,3
5,11	2,76	-2,35	2,6	38,0	138,1	1,4	73,5	75,3
4,39	3,84	-0,55	2,4	41,0	165,1	2,2	45,9	156,2
1,40	16,63	15,22	0,8	125,2	67,9	5,9	16,9	170,8
0,62	1,60	0,99	0,4	256,6	54,3	0,9	108,4	80,2
6,46	7,59	1,13	2,5	40,8	59,3	3,1	32,5	86,2
1,65	2,78	1,13	0,9	94,0	80,9	1,5	68,3	94,8
2,22	2,64	0,42	1,3	77,8	119,0	1,3	74,5	83,9
2,87	2,75	-0,12	1,7	60,4	145,3	1,6	64,0	118,1
2,48	2,44	-0,03	1,3	74,8	87,2	1,2	81,7	71,2
3,91	3,16	-0,75	2,0	50,4	117,4	1,6	62,3	95,1
1,05	1,67	0,62	0,5	185,7	48,6	0,9	106,5	69,6
0,88	3,08	2,20	0,4	239,7	30,8	1,4	71,6	59,8
0,83	2,19	1,36	0,5	192,2	64,2	1,1	82,8	72,0
8,23	7,95	-0,28	3,9	26,6	167,9	3,6	27,7	134,6
5,64	6,29	0,65	2,0	49,0	48,5	2,2	45,0	43,8
16,94	8,63	-8,31	6,4	15,6	17,0	3,7	27,2	114,9
9,80	9,72	-0,08	4,1	24,5	118,7	4,2	23,9	128,4
3,85	2,28	-1,57	1,9	53,0	96,8	1,1	90,1	56,3
3,83	1,61	-2,22	2,1	48,1	138,1	0,9	110,2	91,4
2,54	2,43	-0,11	1,3	74,8	87,2	1,2	81,1	66,4
6,99	13,03	6,04	3,3	30,0	135,9	5,9	16,9	206,3
9,07	2,04	-7,03	3,2	31,4	64,4	0,9	117,5	38,8
0,83	2,23	1,40	0,4	244,8	34,0	1,1	90,1	56,3
4,83	2,16	-2,66	2,4	41,9	123,7	1,0	103,2	53,1
3,18	3,96	0,78	1,6	61,7	88,5	1,9	63,0	96,7
2,18	2,01	-0,17	1,2	84,8	97,2	1,1	92,8	72,0
1,87	2,56	0,69	1,1	94,0	80,9	1,2	80,9	65,3
10,73	7,15	-3,58	3,5	28,5	60,5	2,6	38,3	56,5
6,16	6,53	0,37	2,9	24,1	128,3	3,2	31,5	141,0
1,45	1,81	0,36	0,8	123,4	60,3	0,9	105,3	63,3
5,77	3,04	-2,73	2,7	37,2	116,1	1,5	66,3	73,8
2,45	1,69	-0,76	1,3	76,3	102,2	0,9	108,4	80,2
18,73	2,67	-16,06	6,8	14,6	144,0	1,1	88,6	48,1
2,19	1,46	-0,73	1,4	72,0	142,5	0,9	111,2	97,9

Δ HOMA2	Δ IS%	Δ BetaCell	Umrechnung mg/dl - mmol/l	Umrechnung mg/dl - mmol/l	Leptin pre	Leptin post	Δ Leptin
			Glukose pre	Glukose post	ng/ml	ng/ml	ng/ml
1,0	-10,5	-36,6	5,1968	6,552	21,03	38,02	16,99
-0,6	9,6	-11,7	8,008	8,008	24,33	27,44	3,11
0,0	-1,0	-15,9	5,544	5,992	8,09	11	2,91
0,0	-3,7	-17,3	5,1184	5,768	29,96	44,93	14,97
-1,5	14,1	-47,1	6,944	7,224	12,57	14,79	2,22
0,9	-86,4	28,8	5,88	6,384	39,32	>50	#WERT!
1,2	-188,4	68,3	5,2248	5,2976	36	>50	#WERT!
1,1	-13,2	19,9	5,4992	5,88	39,21	>50	#WERT!
0,7	-29,0	20,8	6,104	6,272	>50	>50	#WERT!
-1,9	43,2	-69,9	6,16	6,216	21,87	14,69	-7,18
1,1	-79,8	50,8	4,452	4,984	33,85	>50	#WERT!
0,3	-31,5	13,9	5,2472	5,3256	9,04	9,75	0,71
-0,3	6,8	-56,8	4,8776	5,5496	26,76	48,01	21,25
-1,0	32,1	-44,3	5,936	6,048	29,52	24,73	-4,79
0,4	-32,8	1,5	6,104	6,832	6,84	6,3	-0,54
0,7	-83,7	37,7	5,0344	5,3088	16,56	16,58	0,02
0,5	-18,1	-0,8	5,936	6,552	11,15	9,81	-1,34
-0,7	21,4	-76,8	5,04	5,992	19,53	31,72	12,19
-1,2	35,5	-62,8	5,824	6,216	37,03	23,81	-13,22
-0,2	4,9	-8,9	5,2136	5,1688	17,48	17,36	-0,12
5,1	-108,3	102,9	5,46	7,112	11,71	16,32	4,61
0,5	-148,2	25,9	4,8496	5,3424	21,81	41,99	20,18
0,6	-8,3	26,9	8,624	7,784	21,87	36,18	14,31
0,6	-25,7	13,9	5,5272	5,712	22,24	44,71	22,47
0,0	-3,3	-35,1	4,9	5,88	36,4	>50	#WERT!
-0,1	3,6	-27,2	4,844	5,2472	35,25	>50	#WERT!
-0,1	6,9	-16,0	5,768	6,16	42,07	43,17	1,1
-0,4	11,9	-22,3	5,712	5,88	22,21	25,37	3,16
0,4	-79,2	21,0	5,656	5,712	44,96	48,19	3,23
1,0	-168,1	29,0	6,44	7	9,95	10,76	0,81
0,6	-99,4	7,8	4,9112	5,88	3,88	7,3	3,42
-0,3	2,2	-33,3	6,104	6,608	18,09	16,88	-1,21
0,2	-4,0	-4,7	8,904	9,688	23,59	20,31	-3,28
-2,7	11,6	97,5	20,608	7,224	16,72	29,99	13,27
0,1	-0,6	9,7	7,392	7,168	28	32,2	4,2
-0,8	37,1	-40,5	6,16	6,664	47,87	>50	#WERT!
-1,2	62,1	-46,7	5,3592	4,9728	11,35	9,82	-1,53
-0,1	6,3	-20,8	5,768	6,384	28,97	12,87	-16,1
2,6	-13,1	70,4	6,384	6,44	22,87	29,22	6,35
-2,3	86,1	-25,6	9,184	7,28	7,52	4,11	-3,41
0,7	-154,7	22,3	5,88	6,664	>50	>50	#WERT!
-1,4	61,3	-70,6	5,936	6,552	17,48	21,03	3,55
0,3	-8,7	8,2	6,104	6,16	>50	>50	#WERT!
-0,1	8,0	-25,2	5,2864	5,88	39,39	17,92	-21,47
0,1	-13,1	-15,6	5,516	6,44	38,5	25,45	-13,05
-0,9	9,8	-4,0	9,912	9,072	>50	>50	#WERT!
0,3	7,4	12,7	6,272	6,16	>50	>50	#WERT!
0,1	-18,1	3,0	5,824	5,992	9,17	5,58	-3,59
-1,2	29,1	-42,3	6,384	6,496	23,23	31,43	8,2
-0,4	32,1	-22,0	5,3312	5,32	>50	>50	#WERT!
-5,7	74,0	-95,9	8,344	7,224	>50	>50	#WERT!
-0,5	39,2	-44,6	4,6648	4,788	>50	43,13	#WERT!

Adiponektin(verdünn) pre	Adiponektin (verdünnt) post	Adiponektin pre	Adiponektin post	Δ Adiponektin	Adiponektin pre	Adiponektin post	Δ Adiponektin
ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml
1,06	1,11	5406	5661	255	5,406	5,661	0,255
0,55	0,8	2805	4080	1275	2,805	4,08	1,275
0,73	0,7	3723	3570	-153	3,723	3,57	-0,153
1,68	1,87	8568	9537	969	8,568	9,537	0,969
0,63	1,03	3213	5253	2040	3,213	5,253	2,04
1,29	2,2	6579	11220	4641	6,579	11,22	4,641
0,73	1,66	3723	8466	4743	3,723	8,466	4,743
1,32	1,24	6732	6324	-408	6,732	6,324	-0,408
0,76	1,06	3876	5406	1530	3,876	5,406	1,53
0,67	1,63	3417	8313	4896	3,417	8,313	4,896
1,62	1,99	8262	10149	1887	8,262	10,149	1,887
0,6	0,87	3060	4437	1377	3,06	4,437	1,377
0,93	1,63	4743	8313	3570	4,743	8,313	3,57
1,38	1,64	7038	8364	1326	7,038	8,364	1,326
0,84	1,1	4284	5610	1326	4,284	5,61	1,326
0,79	1,17	4029	5967	1938	4,029	5,967	1,938
1,62	2,13	8262	10863	2601	8,262	10,863	2,601
0,81	1,05	4131	5355	1224	4,131	5,355	1,224
0,76	1,09	3876	5559	1683	3,876	5,559	1,683
0,42	0,47	2142	2397	255	2,142	2,397	0,255
No Cal.	No Cal.	No. Cal.	No Cal.	#WERT!	4,08	3,213	-0,867
2,02	1,61	10302	8211	-2091	10,302	8,211	-2,091
0,6	2,14	3060	10914	7854	3,06	10,914	7,854
1,92	1,47	9792	7497	-2295	9,792	7,497	-2,295
0,65	0,89	3315	4539	1224	3,315	4,539	1,224
0,51	0,62	2601	3162	561	2,601	3,162	0,561
1,6	1,71	8160	8721	561	8,16	8,721	0,561
0,77	1,26	3927	6426	2499	3,927	6,426	2,499
1,56	2,09	7956	10659	2703	7,956	10,659	2,703
0,52	0,64	2652	3264	612	2,652	3,264	0,612
0,79	1,5	4029	7650	3621	4,029	7,65	3,621
0,6	0,4	3060	2040	-1020	3,06	2,04	-1,02
0,63	0,69	3213	3519	306	3,213	3,519	0,306
0,44	0,46	2244	2346	102	2,244	2,346	0,102
0,6	0,73	3060	3723	663	3,06	3,723	0,663
1,94	2,06	9894	10506	612	9,894	10,506	0,612
0,97	0,93	4947	4743	-204	4,947	4,743	-0,204
1,58	1,44	8058	7344	-714	8,058	7,344	-0,714
0,77	1,01	3927	5151	1224	3,927	5,151	1,224
0,7	0,78	3570	3978	408	3,57	3,978	0,408
2,09	2,37	10659	12087	1428	10,659	12,087	1,428
1,49	1,36	7599	6936	-663	7,599	6,936	-0,663
1,33	1,16	6783	5916	-867	6,783	5,916	-0,867
No Cal.	2,67	No. Cal.	13617	#WERT!	10,71	15,657	4,947
2,21	1,59	11271	8109	-3162	11,271	8,109	-3,162
1,59	1,2	8109	6120	-1989	8,109	6,12	-1,989
1,25	1,24	6375	6324	-51	6,375	6,324	-0,051
1,99	1,25	10149	6375	-3774	10,149	6,375	-3,774
0,96	0,92	4896	4692	-204	4,896	4,692	-0,204
2,68	1,57	13668	8007	-5661	13,668	8,007	-5,661
1,2	1,05	6120	5355	-765	6,12	5,355	-0,765
3,05	2,45	15555	12495	-3060	15,555	12,495	-3,06

Resistin pre ng/ml	Resistin post ng/ml	Δ Resistin ng/ml	VO2max pre l/min	Vo2max post l/min	Δ VO2max l/min	Δ VO2max %	rel. VO2max pre ml/min/kg	rel. VO2max post ml/min/kg	Δ rel. VO2max ml/min/kg
5,28	4,05	-1,23							
3,4	4,39	0,99	2,09	2,09	0	0,0	15	21,28	6,28
5,73	5,82	0,09							
5,45	7,44	1,99	1,73	2,03	0,3	17,3	15	22,73	7,73
3,33	3,63	0,3	3,83	3,42	-0,41	-10,7	36	32	-4
4,27	5,11	0,84							
7,22	9,59	2,37							
5,57	6,78	1,21	2,37	2,01	-0,36	-15,2	12	19	7
9,65	6,83	-2,82							
4,62	5,39	0,77	3,17	3,76	0,59	18,6	25	43	18
5,27	8,31	3,04	2,09	2,29	0,2	9,6	21	30,13	9,13
1,66	3,51	1,85							
2,91	3,85	0,94	3,52	4,04	0,52	14,8	25	37,38	12,38
3,39	4,54	1,15							
3,52	5,42	1,9	2,83	3,2	0,37	13,1	20	28,61	8,61
4,99	6,35	1,36							
2,94	2,2	-0,74	2,01	2,34	0,33	16,4	16	22	6
3,56	6,9	3,34	2,93	2,48	-0,45	-15,4	25	32,15	7,15
3,91	5,83	1,92	1,85	2,37	0,52	28,1	16	28	12
3,66	6,09	2,43	3,33	2,68	-0,65	-19,5	25	33	8
5,51	7,94	2,43							
2,84	4,96	2,12							
4,99	9,25	4,26							
3,93	5,08	1,15							
6,54	5,71	-0,83							
5,03	7,01	1,98							
3,01	2,51	-0,5	2,18	2,42	0,24	11,0	27	31	4
4,26	4,25	-0,01	3,21	4,14	0,93	29,0	29	37	8
5,59	4,68	-0,91	2,47	3,41	0,94	38,1	24	44	20
5,66	5,17	-0,49	2,41	2,68	0,27	11,2	29	32	3
4,87	5,18	0,31							
2,59	2,54	-0,05							
6,74	9,42	2,68	3,06	5,27	2,21	72,2	24	45	21
4,76	6,26	1,5							
3,02	4,28	1,26	2,9	4,37	1,47	50,7	22	33	11
6,38	7,23	0,85	1,5	2,18	0,68	45,3	18	27	9
5,49	6,99	1,5	3,46	6,06	2,6	75,1	33	57	24
6,15	5,91	-0,24							
4,49	4,28	-0,21							
4,56	4,12	-0,44	3,37	6,28	2,91	86,4	30	59	29
6,83	4,95	-1,88							
4,19	4,13	-0,06	2,35	2,74	0,39	16,6	23	29	6
7,21	7,38	0,17							
3,12	8,46	5,34							
2,22	3,58	1,36							
3,61	3,25	-0,36							
5,2	2,87	-2,33	2,82	2,72	-0,1	-3,5	26	25	-1
6,25	8,24	1,99	3,55	5,71	2,16	60,8	33	55	22
6,63	4,38	-2,25	2,65	3,3	0,65	24,5	24	29	5
2,57	2,9	0,33	2,12	2,14	0,02	0,9	28	29	1
7,99	7,37	-0,62							
4,25	4,24	-0,01	1,56	2,82	1,26	80,8	19	35	16

Δ rel. VO2max	Hf (RCP) pre	Hf (RCP) post	Δ Hf (RCP)	P (RCP) pre	P (RCP) post	Δ P (RCP)	Pmax pre	Pmax pre	Pmax post
%	S/min	S/min	S/min	Watt	Watt	Watt	Watt	W/kg	Watt
41,9	117	110	-7	100	100	0	150	1,53	150
51,5	128	141	13	75	100	25	125	1,40	150
-11,1	130	109	-21	150	150	0	200	1,89	250
58,3	138	144	6	100	100	0	125	1,24	150
72,0	145	125	-20	150	150	0	225	2,42	275
43,5	160	151	-9	100	75	-25	150	1,98	175
49,5	126	114	-12	175	150	-25	250	2,28	300
43,1	136	124	-12	125	150	25	200	1,81	250
37,5	109	100	-9	100	100	0	100	0,94	125
28,6	138	121	-17	100	100	0	175	2,27	175
75,0	87	100	13	75	100	25	125	1,32	150
32,0	126	126	0	100	125	25	150	1,76	175
14,8	145	123	-22	100	100	0	175	2,16	200
27,6	145	144	-1	150	150	0	225	2,04	250
83,3	147	164	17	150	150	0	200	1,91	225
10,3	129	123	-6	100	100	0	175	2,08	200
87,5	154	144	-10	125	150	25	225	1,80	275
50,0	126	112	-14	75	100	25	175	1,33	200
50,0	118	100	-18	100	100	0	100	1,20	125
72,7	133	121	-12	200	150	-50	250	2,34	300
96,7	125	125	0	150	150	0	275	2,47	325
26,1	137	123	-14	150	150	0	175	1,71	200
-3,8	139	124	-15	125	100	-25	150	1,36	175
66,7	133	127	-6	150	150	0	275	2,55	325
20,8	156	139	-17	175	175	0	200	1,81	200
3,6	137	140	3	75	100	25	125	1,58	125
84,2	130	133	3	50	50	0	100	1,25	150

Pmax post	Δ Pmax	Δ Pmax	Δ Pmax	Brustpresse pre	Brustpresse post	Δ Brustpresse	Δ Brustpresse	Latzug pre	Latzug post	Δ Latzug
W/kg	Watt	W/kg	%	kg	kg	kg	%	kg	kg	kg
1,52	0	-0,01	0,0	55	80	25	45,5	65	90	25
				65	70	5	7,7	65	90	25
1,68	25	0,28	20,0							
2,35	50	0,46	25,0							
				30	55	25	83,3	35	65	30
				30	50	20	66,7	35	60	25
1,45	25	0,21	20,0							
				45	60	15	33,3	45	60	15
3,16	50	0,74	22,2							
2,21	25	0,23	16,7							
				60	75	15	25,0	65	75	10
2,77	50	0,49	20,0							
				70	95	25	35,7	70	95	25
2,23	50	0,43	25,0							
				30	35	5	16,7	40	40	0
1,20	25	0,27	25,0							
2,26	0	-0,01	0,0							
1,75	25	0,43	20,0							
2,14	25	0,37	16,7							
				60	65	5	8,3	60	75	15
				30	50	20	66,7	40	60	20
				75	90	15	20,0	80	85	5
				25	40	15	60,0	30	40	10
				20	45	25	125,0	35	50	15
				30	70	40	133,3	45	85	40
2,56	25	0,41	14,3							
2,24	25	0,20	11,1							
2,25	25	0,34	12,5							
2,39	25	0,31	14,3							
				75	95	20	26,7	70	90	20
				60	100	40	66,7	55	90	35
2,37	50	0,57	22,2							
				?	?	#WERT!	#WERT!	?	?	#WERT!
1,51	25	0,18	14,3							
1,52	25	0,32	25,0							
2,76	50	0,41	20,0							
				35	45	10	28,6	30	50	20
				60	65	5	8,3	65	65	0
3,07	50	0,60	18,2							
				20	45	25	125,0	30	50	20
1,95	25	0,24	14,3							
				30	45	15	50,0	35	50	15
				35	50	15	42,9	30	50	20
				30	50	20	66,7	35	55	20
				45	60	15	33,3	40	60	20
1,61	25	0,25	16,7							
3,16	50	0,61	18,2							
1,75	0	-0,07	0,0							
1,62	0	0,03	0,0							
				35	50	15	42,9	35	55	20
1,85	50	0,60	50,0							

Δ Latzug	Beinpresse pre	Beinpresse post	Δ Beinpresse	Δ Beinpresse	x (Kraftparameter)	Leptin post2	Insulin post2	Adiponektin post2	Resistin post2
%	kg	kg	kg	%	%				
38,5	222	222	0	0,0	28,0				
38,5	167	204	37	22,2	22,8				
						13,474	20,014	4,59	3,3036
85,7	131	158	27	20,6	63,2				
71,4	149	185	36	24,2	54,1				
33,3	167	204	37	22,2	29,6				
15,4	176	222	46	26,1	22,2				
35,7	222	222	0	0,0	23,8				
0,0	86	104	18	20,9	12,5				
25,0	131	158	27	20,6	18,0				
50,0	95	176	81	85,3	67,3				
6,3	213	222	9	4,2	10,2				
33,3	140	158	18	12,9	35,4				
42,9	86	131	45	52,3	73,4				
88,9	140	158	18	12,9	78,4				
						39,334	15,878	7,344	3,9029
						10,5378	36,772	4,386	5,7477
28,6	222	222	0	0,0	18,4	6,7839	9,901	6,324	3,9066
63,6	?	?	#WERT!	#WERT!					
#WERT!	?	?	#WERT!	#WERT!		12,5576	6,2272	5,151	6,7852
66,7	122	158	36	29,5	41,6				
0,0	222	222	0	0,0	2,8				
66,7	95	122	27	28,4	73,4				
42,9	131	167	36	27,5	40,1				
66,7	113	122	9	8,0	39,2				
57,1	149	122	-27	-18,1	35,2				
50,0	222	222	0	0,0	27,8				
						63,22	12,47	8,262	3,9289
						46,952	5,0886	12,393	2,1664
57,1	167	222	55	32,9	44,3				
					861,5				

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

.....

(Datum und Ort)

.....

(Unterschrift des Verfassers)

Danksagung:

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med E. Zimmermann für die Überlassung des Themas und die Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med W. Burchert und insbesondere Dr. med H. Esdorn und Dr. Dipl. Chem. H. Körperich gilt mein Dank für die Betreuung und Durchführung der MRI-Untersuchungen.

Weiterer Dank gilt Herrn Dr. rer nat R. von Piechowski und Frau M. Trenner für die Analytik der Adipokine und die konstruktive Kritik während der Arbeit.

Dr. rer nat C. Vobejda und Herrn C. Trümper danke ich für die vielen Tipps und Anregungen im Verlauf dieser Studie.

Dr. med J. Heuser und seinem Team gebührt Dank für die Unterstützung bei der Entnahme der Blutproben.

S. Müller danke ich für die Hilfe während der Vor- und Rückuntersuchungen sowie für die Betreuung der Probanden während der Intervention.

Und zu guter Letzt danke ich meiner Freundin J. Kiesenberg und meinen Eltern ohne deren Engagement diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.