Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der

Deutschen Sporthochschule Köln

Abteilung für präventive und rehabilitative Sport- und Leistungsmedizin

Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. H.-G. Predel

Laufsport und Diabetes mellitus

Akuteffekte aerober Laufbandbelastungen auf die Glukosehomöostase und weitere metabolische Parameter bei Typ-1-Diabetikern

sowie

Langzeiteffekte einer sechsmonatigen strukturierten Trainingsintervention auf die pharmakologische und nicht-medikamentöse Therapie bei Typ-1-und Typ-2-Diabetikern

Von der Deutschen Sporthochschule Köln
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Melanie Kraus

Köln,

Oktober 2016

Zweiter Referent: UnivProf. mult Dr.med. Dr. h. c. mult Wildor Hollmann
Vorsitzender des Promotionsausschusses: UnivProf. Dr. med. W. Bloch
Tag der mündlichen Prüfung: 14.06.2017
Eidesstattliche Versicherung:
"Hierdurch versichere ich an Eides statt: Ich habe diese Arbeit selbstständig nur unter Benutzung de angegebenen Quellen und technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zu Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht worden."
Melanie Kraus
Erklärung
"Hierdurch erkläre ich, dass ich die Leitlinien 'guter wissenschaftlicher Praxis´ der Deutscher Sporthochschule Köln in der aktuellen Fassung eingehalten habe."
Melanie Kraus

Erster Referent: Univ.-Prof. Dr. med. H.-G. Predel

Vorwort 1

Vorwort

Vorweg möchte ich allen Läuferinnen und Läufern danken, die zu der Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hans-Georg Predel, danke ich für seine zielführende und kompetente Betreuung sowie für die Möglichkeit, am Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin promovieren zu dürfen.

Herrn Prof. mult Dr. med. Dr. h.c. mult Wildor Hollmann möchte ich für seine spontane Bereitschaft danken, als Zweitgutachter sowie als Ansprechpartner für Fragen zur Verfügung zu stehen.

Außerdem gilt mein Dank Dr. Argirios Vassiliadis und Dr. Joachim Latsch für die konstruktiven Diskussionen während der gesamten Dissertationsphase.

Für die gute Zusammenarbeit am Institut danke ich Dr. Argirios Vassiliadis, Dr. Joachim Latsch, Vanja Zander und Tanja Profitlich.

Bei Herrn Gerhard Martin bedanke ich mich für seine freundliche Mitwirkung an der Formatierung dieser Arbeit.

Meinen Vorgesetzten Dr. Markus Mundhenke und Dr. Ariane Dihlmann, Abteilung Medizin (Herzkreislauf/ Hämatologie) der Bayer Vital GmbH, möchte ich für ihre Unterstützung sowie Ihre Zustimmung zu meiner nebenberuflichen Promotion danken.

Des Weiteren gilt mein Dank dem Olympiastützpunkt Rheinland für die Nutzung der Analysegeräte und des Laufbands sowie der rosenbaum | nagy management & marketing GmbH für die Zusammenarbeit im Rahmen des Diabetes Programms Deutschland.

Meiner Familie, insbesondere meiner Schwester Regine, meinen Freunden Mirjam Martin-Czarnietzki, Martin Czarnietzki, Ulrike Brüll-Becker sowie "meinen Radfahrern" Franz-Josef Porten, Dr. Martin Littmann, Karsten Stichler, Claudia und Mike Stoecker danke ich dafür, dass sie mir auch abseits der Dissertation stets zur Seite standen und mir auf verschiedenste Weise immer wieder Kraft und Motivation gegeben haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Patenkindern Ben und Phil Czarnietzki sowie Linus und Charlotte Kraus für ihre liebenswerte Art der Ablenkung in den letzten Jahren.

Widmung 2

Widmung

Dr. Argirios Vassiliadis

Für seine engagierte, kompetente und vertrauensvolle Betreuung seit 1992 - durch alle Höhen und Tiefen meines Leistungssports - und für den Satz "Schauen wir nach vorne".

Kurzzusammenfassung 3

Kurzzusammenfassung

Hintergrund

Positive Effekte regelmäßiger körperlicher Aktivität gelten generell als erwiesen sowohl für Typ-1- wie auch Typ-2-Diabetiker (DDG 2008, BÄK/KBV/AWMF 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Predel 2015).

Für den Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) zählt regelmäßige körperliche Aktivität zur Basistherapie (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013), wohingegen das Diabetesmanagement des Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) primär auf die Vermeidung von Hypo-und Hyperglykämien abzielt (DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

Als Hauptursachen für die überdurchschnittlich hohe sportliche Inaktivität von Diabetikern (Plotnikoff et al. 2006, Krug et al. 2013, Bohn et al. 2015) gelten die Angst vor Hypoglykämien unter Typ-1-Diabetikern (Brazeau et al. 2008) sowie die mangelnde Motivation bzw. geringe Trainingsadhärenz unter Typ-2-Diabetikern (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013, Rise et al. 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Tsasis et al. 2016).

Grundvoraussetzung für eine dauerhafte und sichere Etablierung körperlicher Aktivitäten bei Patienten mit Diabetes mellitus ist daher eine Förderung der "individuelle Gesundheitskompetenz durch entsprechende Schulungsmaßnahmen und Informationen" (Rise et al. 2013, Rudinger 2015, Predel 2015).

Derzeitige Leitlinienempfehlungen und Schulungsmaßnahmen zum Diabetesmanagement bei körperlicher Aktivität basieren überwiegend auf Fahrradergometer-Belastungen; sportartspezifische muskuläre Beanspruchungen bleiben ebenso unberücksichtigt wie altersspezifische Erhebungen bei Typ-1-Diabetikern jenseits des 40. Lebensjahrs (Kraus und Latsch 2015).

Der Laufsport als verbreitete Freizeit- und Breitensportaktivität ist bei Diabetikern bislang kaum untersucht. Daher sind sportartspezifische und alltagsgerechte Untersuchungen wünschenswert, um zu einer sichereren und vermehrten Teilnahme, insbesondere von Diabetikern mittleren Alters, an dieser Breitensportaktivität beizutragen (Cotter et al. 2014, Kraus und Latsch 2015).

Zielstellung

In der vorliegenden Arbeit werden Akut- und Langzeiteffekte von Laufbelastungen bei Diabetikern untersucht

Im ersten Teil werden die Akuteffekte unterschiedlich intensiver aerober Laufbandbelastungen auf die Glukosehomöostase, Herzfrequenz sowie Parameter des Säure-Base-bzw. Flüssigkeitshaushaltes bei Typ-1-Diabetikern mittleren Alters verglichen, um Erkenntnisse hinsichtlich eines optimierten Diabetesmanagements zu gewinnen.

Im zweiten Teil werden Langzeiteffekte eines sechsmonatigen strukturierten Laufprogramms auf die antidiabetische Pharmakotherapie, HbA1c Wert, Körpergewicht und individuelles Fitnessgefühl bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern untersucht, um den Stellenwert einer dauerhaften Teilnahme an dieser Breitensportaktivität in der Therapie des Diabetes mellitus zu analysieren.

Methode

<u>Teil 1:</u> Neun männliche lauferfahrene Typ-1-Diabetiker (Ø 53,4J.) wurden im Rahmen einer trainingsbegleitenden Untersuchung in zweitägigen Abständen während einer 60-minütigen Laufbandbelastung bei 75% der 4,0mmol Laktatschwelle (75%V4) sowie einer 30-minütigen Laufbandbelastung bei 90% der 4,0mmol Laktatschwelle (90%V4) untersucht.

Das Verhalten folgender metabolischer Parameter wurde für die jeweiligen Dauerbelastungen in Ruhe sowie in Abständen von 15 Min. während einer einminütigen Pause analysiert:

Blutglukosekonzentration (Glc), Laktatkonzentration (Lac), Herzfrequenz (HF), pH-Wert (pH), Hämatokrit (Hct), arterieller Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂), Bikarbonatkonzentration (HCO₃-), Base Excess (BE), Kaliumionenkonzentration (K⁺) und Natriumionenkonzentration (Na⁺).

<u>Teil 2:</u> 237 unterschiedlich lauferfahrene Diabetiker (107 Typ-1-Diabetiker, Φ45,9J., 130 Typ-2-Diabetiker, Φ56,3J.) aus dem Diabetes Programm Deutschland (DPD) der Jahre 2011-2013 wurden retrospektiv untersucht. Das sechsmonatige Programm umfasste ein zweimal wöchentliches, betreutes Lauftraining (à 60-90 Minuten) mit begleitenden Informationsveranstaltungen zu verschiedenen Gesundheitsthemen.

75% der Dauerläufe im Trainingsprogramm waren von geringer bis moderater, 25% von höherer Intensität. Die Trainingssteuerung der Läufer erfolgte via Herzfrequenz-Messung bzw. optische Beurteilung der Trainer.

Die initiale Stoffwechseleinstellung (HbA1c Wert) der Teilnehmer war überwiegend leitlinienkonform (≤7,5%). 80,8% der Typ-2-Diabetiker standen unter antidiabetischer Pharmakotherapie, 26,2% unter Insulintherapie.

Folgende Parameter wurden zu Beginn und nach sechs Monaten anhand einer Selbstauskunft der Teilnehmer ausgewertet:

HbA1c Wert (%), antidiabetische Pharmakotherapie, HbA1c Wert in Relation zur antidiabetischen Pharmakotherapie, Körpergewicht (kg) und subjektives Fitnessgefühl (Schulnote 1-5).

Ergebnisse

<u>Teil 1:</u> In die Gesamtauswertung gingen acht der neun Laufbelastungen bei 90%V4 und sieben der neun Laufbelastungen bei 75%V4 ein. Bei den übrigen drei Laufbelastungen zeigten sich Hinweise auf eine ketotische Stoffwechsellage, so dass die resultierenden multiplen Veränderungen der Säure-Basen-Parameter, der Laktat- sowie der Glukosekonzentration separat ausgewertet wurden.

Der prozentuale Glukosekonzentrationsabfall bei 90%V4 (n=8) betrug 28,22% bzw. 47,14% (Belastungsminute 15 bzw. 30), bei 75%V4 (n=7) 10,59%, 23,77%, 31,67% bzw. 37,20% (Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60). Die Unterschiede zwischen den Belastungsintensitäten waren für Belastungsminute 15 (p=0,004) und 30 (p=0,006) signifikant.

Der steady-state Laktatwert lag für 90%V4 im Vergleich zu 75%V4 bei Belastungsminute 15 (p=0,006) bzw. 30 (p=0,021) signifikant höher, wobei alle gemessenen Werte unterhalb der 4,0mmol Laktatschwelle lagen. Auch die steady-state Herzfrequenz war für Belastungsminute 15 (p=0,001) bzw.30 (p=0,001) signifikant höher.

Für pH-Wert, pCO₂, HCO₃-, BE, Hct, K+- und Na+ zeigten sich tendenziell stärkere, nicht signifikante Effekte bei 90%V4 als bei 75%V4.

<u>Teil 2</u>: Nach der sechsmonatigen Trainingsintervention zeigten sich sowohl bei Typ-1- wie auch bei Typ-2-Diabetikern signifikante Verbesserungen für HbA1c Wert (T1DM: $-0.17\pm0.50\%$, p=0.001; T2DM: $-0.36\pm0.91\%$, p=0.001), Körpergewicht (T1DM: -1.4 ± 3.1 kg, p<0.001; T2DM: -1.7 ± 3.4 kg, p<0.001) und subjektives Fitnessgefühl (T1DM: Schulnotenverbesserung 0.5±1.0, p<0.001; T2DM: 0.9±1.1, p<0.001).

Jeweils 91% der HbA1c Reduktionen erfolgte ohne gleichzeitige Erhöhung der Pharmakotherapie.

Für die Gruppen mit wenig, vorhandener bzw. langjähriger Lauferfahrung zeigten sich vergleichbare HbA1c Werte sowohl zu Untersuchungsbeginn wie auch nach sechs Monaten (p>0,05).

Die antidiabetische Pharmakotherapie konnte bei jeweils etwa einem Drittel der Teilnehmer reduziert werden, 11,0% der Typ-2-Diabetiker konnte im Laufe der Trainingsintervention ein antidiabetisches Arzneimittel absetzten. Der Anteil der Typ-2-Diabetiker ohne antidiabetische Pharmakotherapie stieg von initial 19,2% auf 23,1% nach der Intervention an.

Zusammenfassung und Fazit

Durch die strukturierte sechsmonatige Trainingsintervention im Rahmen des DPD zeigten sich bei Typ-1- wie auch bei Typ-2-Diabetikern signifikante Verbesserungen von HbA1c Wert, Körpergewicht sowie subjektivem Fitnessgefühl. Gleichzeitig konnte die antidiabetische Pharmakotherapie überwiegend stabilisiert bzw. reduziert werden. Auch Diabetiker mit initial guter Stoffwechseleinstellung bzw. umfangreicher Lauferfahrung profitierten von dem Trainingsprogramm,

Kurzzusammenfassung 5

so dass diese Trainingsintervention insgesamt als sinnvolle Ergänzung der antidiabetischen Pharmakotherapie betrachtet werden kann.

Die Erkenntnisse aus den Akuteffekten aerober Belastungsintensitäten können ein solches Laufprogramm weiter optimieren:

Die Belastungssteuerung über die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle ist offenbar eine geeignete und alltagstaugliche Methode, um einen aeroben Trainingsbereich auch bei Diabetikern sicher und vorhersehbar anzusteuern.

Eine aerobe Dauerlaufbelastung bei 75%V4 im Vergleich zu 90%V4 scheint weniger kritisch hinsichtlich Anpassungen des Diabetesmanagements, da die Homöostase verschiedener metabolischer Parameter, insbesondere von Glukose-, Laktatkonzentration und Herzfrequenz, trotz längerer Belastungsdauer weniger gestört wurde.

Die Übertragbarkeit der Fahrradergometer-basierten Leitlinienempfehlungen auf entsprechende Laufbelastungen scheint nur im niedrigeren aeroben Intensitätsbereich (75%V4) gegeben, Belastungen höherer aerober Intensität scheinen für die Laufbelastung (90%V4) einen höheren Glukoseverbrauch zu induzieren.

Die aktuelle Problematik einer inadäquaten "individuellen Gesundheitskompetenz" (Predel 2015) im alltäglichen Lauftraining zeigt sich in dieser Untersuchung bei drei Laufbelastungen von lauferfahrenen Diabetikern durch Anzeichen einer ketotischen Stoffwechsellage. Dieses unterstreicht die Notwendigkeit alltagsgerechter sportartspezifischer Untersuchungen insbesondere unter Einbezug größerer Kollektive (Cotter et al. 2014, Kraus und Latsch 2015).

Abstract 6

Abstract

Background

Regular physical activity is generally considered to be health-promoting in type-1-and type-2-diabetics (DDG 2008, BÄK/KBV/AWMF 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld and Halle 2015, Predel 2015).

As far as type-2-diabetes mellitus (T2DM) is concerned, physical activity is a core interventional strategy, whereas diabetes management in type-1-diabetes mellitus (T1DM) mainly aims at avoiding hypo-and hyperglycemia (DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

The main reasons for higher inactivity in diabetics compared to the general population (Plotnikoff et al. 2006, Krug et al. 2013, Bohn et al. 2015) are fear of hypoglycemia (Brazeau et al. 2008) among type-1-diabetics and insufficient motivation or compliance with exercise training among type-2-diabetics (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013, Rise et al. 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld and Halle 2015, Tsasis et al. 2016).

A basic prerequisite for safe and sustainable participation of diabetics in physical activities is the promotion of profound individual health competences by educational work (Rise et al. 2013, Rudinger 2015, Predel 2015).

Guideline recommendation on diabetes management is primarily based on cycle ergometry. Different muscular demands of various sports activities are disregarded as well as age-specific investigations in type-1-diabetics above the age of 40. (Kraus and Latsch 2015).

Running as a common recreational sports activity has rarely been investigated in diabetic patients. Therefore sports-specific investigations linked to everyday routine are desirable to promote safe and healthy behavior, especially in middle-aged diabetics (Cotter et al. 2014, Kraus and Latsch 2015).

Objective

Acute and long-term effects of running are investigated in patients with diabetes mellitus Type 1 and 2. In part one different levels of continuous aerobic running exercise in middle-aged type-1-diabetics are compared with regard to acute effects on glucose homeostasis, heart rate, acid-base and fluid balance in order to gain insights for enhanced diabetes management strategies.

In part two a six-monthly supervised running program is analyzed for long-term effects on antidiabetic pharmacotherapy, HbA1c, weight and individual feeling of fitness to examine the importance of this approach in connection with diabetes therapy.

Method

Part 1:

Nine male type-1-diabetics (Ø 53,4y.) familiar with running were examined in the scope of an accompanying measure of their training. In a two-day-interval they completed a continuous treadmill running of 60 minutes at 75% of their individual 4,0mmol lactate threshold (75%V4) and of 30 minutes at 90% their individual 4,0mmol lactate threshold (90%V4).

The following metabolic parameters were collected at baseline and across an interval of 15 minutes during each running episode:

Glucose concentration (Glc), lactate value (Lac), heart rate (HF), pH level (pH), arterial carbon dioxide partial pressure (pCO₂), bicarbonate level (HCO₃-), base excess (BE), potassium (K+) and sodium concentration (Na+).

Part 2:

237 diabetics with varying running experience (107 type-1-diabetics, Ф45,9у., 130 type-2-diabetics, Ф56,3у.) from the Diabetes Programm Deutschland (DPD) 2011-2013 were assessed retrospectively. The six-monthly running program consisted of a biweekly supervised running session of 60 to 90 minutes each accompanied by informational events on various health-related topics.

Abstract 7

75% of the six-monthly workout consisted of low to moderate and 25% of vigorous continuous running sessions.

Participants had different levels of running experience and baseline glycemic control (HbA1c) was mainly in line with guideline recommendation (≤7,5%). 80,8% of the type-2-diabetics were under antidiabetic treatment, 26,2% received insulin therapy. Individual training loads were adjusted by heart rate control and by a running instructor's subjective assessment.

The following parameters were collected at baseline and after six months by means of a questionnaire:

HbA1c (%), antidiabetic pharmacotherapy, HbA1c linked to pharmacotherapy, weight (kg) and individual feeling of fitness (German school grades scale 1-5).

Results

Part 1:

Eight of nine running episodes at 90%V4 and seven of nine running episodes at 75%V4 were included in the overall evaluation. The remaining three running episodes were analyzed separately due to indications of ketotic metabolic stress.

At 90%V4 (n=8) initial glucose concentration declined by 28,22% and 47,14% (minute 15 and 30 respectively). At 75%V4 (n=7) it was reduced by 10,59%, 23,77%, 31,67% and 37,20% (minute 15, 30, 45 and 60 respectively). Differences between 90%V4 and 75%V4 were statistically significant at minute 15 (p=0,002) and minute 30 (p=0,001).

Steady-state lactate values were significantly higher at 90%V4 compared to 75%V4 (p=0,015 and p=0,011 for minutes 15 and 30 respectively), with all lactate values being below the 4,0mmol threshold.

Steady-state heart rate was also significantly higher at 90%V4 (p=0,001 for minutes 15 and 30 respectively).

With regard to pH level, pCO₂, HCO₃-, BE, Hct, K⁺- and Na⁺ greater effects were shown at 90%V4 versus 75%V4 without reaching statistical significance.

Part 2:

After six month of training type-1- and type-2-diabetics showed significant improvements in HbA1c (T1DM: $-0.17\pm0.50\%$, p=0.001; T2DM: $-0.36\pm0.91\%$, p=0.001), weight (T1DM: -1.44 ± 3.12 kg, p<0.001; T2DM: -1.7 ± 3.4 kg, p<0.001) and individual feeling of fitness (T1DM: school grades scale improvement of 0.5 \pm 1.0, p<0.001; T2DM: 0.9 \pm 1.1, p<0.001).

For both types of diabetes 91% of HbA1c reductions were achieved without increases of antidiabetic pharmacotherapy. For groups with low, medium or high level of running experience HbA1c values were similar at baseline and after six months respectively (p>0,05).

Reductions in antidiabetic pharmacotherapy were seen in about one third of both types of diabetes. 11,0% of the type-2-diabetics were able to take off an antidiabetic drug during the intervention. Proportion of type-2-diabetics without any antidiabetic pharmacotherapy rose from 19,2% at baseline to 23,1% after six months.

Summary and Conclusion

The structured and supervised six-monthly running program within the DPD showed significant improvements in HbA1c, weight and individual feeling of fitness for both types of diabetes. Moreover, antidiabetic pharmacotherapy was stabilized or reduced in the majority of cases.

Diabetic patients with good metabolic control or comprehensive running experience at baseline were able to benefit from the running program as well suggesting that it can generally be regarded as a meaningful supplement to antidiabetic pharmacotherapy.

The insights from the acute effects of different levels of continuous aerobic running exercise on glucose homeostasis, heart rate, acid-base and fluid balance may give prospects for further improvements of a running program:

Abstract 8

Adjustments of training loads in diabetics by individual lactate thresholds seem appropriate to ensure running in the aerobic zone. Furthermore, this method is suitable for daily use.

Despite longer exercise duration, running with 75%V4 compared to 90%V4 appears to be less critical for treatment adjustments, since it is linked to less disturbances of various metabolic parameters, particularly with regard to glucose concentration, lactate value and heart rate.

Guideline recommendation based on cycle ergometry might only be applicable to low-intensity aerobic running exercise (75%V4). As far as higher aerobic intensity is concerned, however, glucose consumption seems to be higher in running (90%V4).

Inadequate individual health competence (Predel 2015) is still an issue in daily running sessions of experienced diabetics as shown by three running episodes with indications of ketotic metabolic stress. This underscores the need for sports-specific investigations linked to everyday routine particularly with regard to larger participant groups to promote safe and healthy behavior in diabetics (Cotter et al. 2014, Kraus und Latsch 2015).

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	12
Te	eil 1: Akuteffekte aerober Laufbandbelastungen bei Typ-1-Diabetikern	13
2.	Literaturbesprechung	13
	2.1 Glukose (Glc)	13
	2.2 Laktat (Lac)	19
	2.3 Herzfrequenz (HF)	23
	2.4 Hämatokrit (Hct)	25
	2.5 pH-Wert (pH)	26
	2.6 Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	28
	2.7 Bikarbonat (HCO ₃ -)	29
	2.8 Base Excess (BE)	30
	2.9 Kalium (K+)	31
	2.10 Natrium (Na ⁺)	32
	2.11 Hypothesen	32
3.	Methodik/Trainingsdesign	33
	3.1 Untersuchungsgut	33
	3.2 Untersuchungsgang	33
	3.3 Apparaturbesprechung	34
	3.4 Statistik	35
4.	Untersuchungsergebnisse	36
	4.1 Glukose	40
	4.2 Laktat	42
	4.3 Herzfrequenz	43
	4.4 Hämatokrit	44
	4.5 pH-Wert	45
	4.6 Kohlendioxidpartialdruck	46
	4.7 Bikarbonat	47
	4.8 Base Excess	48
	4.9 Kalium	49
	4.10 Natrium	50
	4.11 Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und Läufer 6 (L6) bei 90%V4 – Einzeldarstellung	51
5.	Diskussion	61
	5.1 Limitationen	61
	5.2 Glukosa	63

	5.3 Laktat	. 65
	5.4 Herzfrequenz	. 66
	5.5 Hämatokrit	. 67
	5.6 pH-Wert	. 67
	5.7 Kohlendioxidpartialdruck	. 68
	5.8 Bikarbonat	. 68
	5.9 Base Excess	. 68
	5.10 Kalium	. 69
	5.11 Natrium	. 70
	5.12 Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und Läufer 6 (L6) bei 90%V4	. 70
	eil 2: Effekte eines sechsmonatigen strukturierten Bewegungsprogramms bei Typ-1-und Typ-2- abetikern - retrospektive Analyse des Diabetes Programm Deutschlands 2011-2013	. 73
6.	Das Diabetes Programm Deutschland	. 73
7.	Literaturbesprechung	. 74
	7.1 Definition Diabetes mellitus	. 74
	7.2 Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus	. 74
	7.3 HbA1c Wert	. 75
	7.4 Pharmakotherapie	. 76
	7.5 Körperkomposition	. 80
	7.6 Lebensqualität	. 81
	7.7 Hypothesen	. 81
8.	Methodik/Trainingsdesign	. 82
	8.1 Untersuchungsgut	. 82
	8.2 Statistik	. 84
9.	Untersuchungsergebnisse	. 85
	9.1 HbA1c Wert (HbA1c)	. 87
	9.2 HbA1c Reduktion und Pharmakotherapie-Änderung	. 88
	9.3 Pharmakotherapie	. 89
	9.4 Lauferfahrung	. 91
1(). Diskussion	. 92
	10.1 Limitationen	. 92
	10.2 Typ-1-Diabetes mellitus	. 94
	10.2.1 HbA1c	. 94
	10.2.2 Pharmakotherapie	. 94
	10.2.3 Körperkomposition	. 95
	10.2.4 Lebensqualität	. 95

Inhaltsverzeichnis 11

10.3 Typ-2-Diabetes mellitus	96
10.3.1 HbA1c	96
10.3.2 Pharmakotherapie	96
10.3.3 Körperkomposition	97
10.3.4 Lebensqualität	97
11. Zusammenfassung und Fazit	98
12. Anhang	102
13. Abkürzungsverzeichnis	149
14. Tabellenverzeichnis	151
15. Abbildungsverzeichnis	152
16. Formelverzeichnis	154
17. Literaturverzeichnis	156
18 Lehenslauf	170

1. Einleitung

1. Einleitung

Der Nutzen körperlicher Aktivität gilt generell als erwiesen sowohl für Typ-1-Diabetiker wie auch für Typ-2-Diabetiker (DDG 2008, BÄK/KBV/AWMF 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Predel 2015).

Für den Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) zählt regelmäßige körperliche Aktivität zur Basistherapie (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013), wohingegen das Diabetesmanagement des Typ-1-Diabetes (T1DM) primär auf die Vermeidung von Hypo-und Hyperglykämien abzielt (DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

Laut Untersuchungen von Bohn et al. 2015 bzw. Plotnikoff et al. 2006 weisen über 60% der Typ-1-bzw. über 70% der Typ-2-Diabetiker eine sportliche Inaktivität auf, wohingegen nur etwa 33-34% der deutschen Allgemeinbevölkerung keinen Sport treiben (Krug et al. 2013).

Als Hauptursache für diese Abweichung gilt unter Typ-1-Diabetikern die Angst vor Hypoglykämien (Brazeau et al. 2008) sowie unter Typ-2-Diabetikern eine mangelnde Motivation bzw. fehlende Trainingsadhärenz (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013, Rise et al. 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Tsasis et al. 2016).

Grundvoraussetzung für eine dauerhafte und sichere Etablierung körperlicher Aktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus ist daher eine "individuelle Gesundheitskompetenz durch entsprechende Schulungsmaßnahmen und Informationen" (Rise et al. 2013, Rudinger 2015, Predel 2015).

Derzeitige Leitlinienempfehlungen und Schulungsmaßnahmen zum Diabetesmanagement bei körperlicher Aktivität basieren überwiegend auf Fahrradergometer-Belastungen, sportartspezifische muskuläre Beanspruchungen bzw. das Kollektiv der Typ-1-Diabetiker mittleren Alters bleiben unberücksichtigt (Kraus und Latsch 2015).

Der Laufsport als verbreitete Freizeit- und Breitensportaktivität ist bei Diabetikern bislang kaum untersucht. Daher sind sportartspezifische und alltagsgerechte Untersuchungen wünschenswert, um zu einer sichereren und vermehrten Teilnahme von Diabetikern an dieser Breitensportaktivität beizutragen (Cotter et al. 2014, Kraus und Latsch 2015).

In der vorliegenden Arbeit wurden Akut- und Langzeiteffekte von Laufbelastungen unter alltagsnahen Bedingungen bei Diabetikern untersucht.

Im ersten Teil wurden die Akuteffekte unterschiedlich intensiver aerober Laufbandbelastungen auf die Glukosehomöostase, Herzfrequenz sowie Parameter des Säure-Base-bzw. Flüssigkeitshaushaltes bei Typ-1-Diabetikern verglichen, um Erkenntnisse hinsichtlich eines optimierten Diabetesmanagements zu gewinnen.

Im zweiten Teil wurden die Langzeiteffekte eines sechsmonatigen strukturierten Laufprogramms auf Änderungen der Pharmakotherapie, HbA1c Wert, Körpergewicht und individuelles Fitnessgefühl bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern untersucht, um den Stellenwert einer dauerhaften Teilnahme an dieser Breitensportaktivität in der Therapie des Diabetes mellitus zu analysieren.

Teil 1: Akuteffekte aerober Laufbandbelastungen bei Typ-1-Diabetikern

2. Literaturbesprechung

2.1 Glukose (Glc)

Definition, Referenzwerte

"Glukose ist die Schlüsselsubstanz im Kohlenhydratstoffwechsel und wichtigste Energiequelle bei allen Belastungen hoher Intensität. Die Speicherung erfolgt als Glykogen in der Muskulatur (400-500g) und der Leber (80-150g)" (Hollmann 1995, S.144).

Als Diagnosekriterien für Diabetes mellitus gelten laut Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) die folgenden Werte für die Glukosekonzentrationen im venösen Plasma (Kerner und Brückel 2014):

Tab. 1: Glukosekonzentrationen im venösen Plasma bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden

Parameter	Diabetes mellitus	Stoffwechselgesunde
Nüchtern-Plasmaglukose	≥ 126mg/dl (≥ 7,0mmol/l)	<100mg/dl (< 5,6mmol/l)
HbA1c	≥ 6,5% (≥ 48mmol/mol)	< 5,7% (< 39mmol/mol)
Oraler Glukosetoleranztest-2-h-	≥ 200mg/dl (≥ 11,1mmol/l)	< 140mg/dl (< 7,8mmol/l)
Wert im venösen Plasma		
Gelegenheits-	≥ 200mg/ dl (≥ 11,1mmol/l)	
Plasmaglukosewert		

Leitliniengerechtes Therapieziel für Typ-1-Diabeteiker ist ein anzustrebender HbA1c-Wert < 7,5% (58mmol/mol), ohne dass schwerwiegende Hypoglykämien auftreten (DDG 2011).

Physiologie

Glukose bzw. die Speicherform Glykogen wird über die Glykolyse unabhängig vom Sauerstoffangebot zu Pyruvat abgebaut.

Bei ausreichendem Sauerstoffangebot wird nur ein geringer Pyruvatanteil in Laktat umgewandelt, über den Zitronensäurezyklus erfolgt die weitere aerobe Verstoffwechselung zu den Endprodukten CO₂ und H₂O.

Bei Sauerstoffmangel findet dagegen eine vermehrte Laktatbildung statt.

Wesentlicher Unterschied zwischen Stoffwechselprozessen unter aeroben bzw. anaeroben Bedingungen ist der im Vergleich zu CO₂ und H₂O deutlich langsamere Zellaustritt von Laktat. Eine intrazelluläre Laktatakkumulation bedingt ein Absinken des pH-Wertes mit einer resultierenden Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit (Hollmann 1995, S. 257, Hollmann und Strüder 2009, S. 70).

Unter physiologischen Bedingungen regulieren verschiedene Hormone die Aufrechterhaltung eines konstanten Blutzuckerspiegels. Dabei besitzen Insulin blutzuckersenkende, Glukagon und Adrenalin blutzuckersteigernde Wirkung (Hollmann 1995, S.144, Perkins und Riddell 2006).

Der erhöhte periphere Glukoseverbrauch wird während körperlicher Belastung kompensiert über absinkende Insulinspiegel mit resultierender gesteigerter hepatischen Glukoseproduktion (Wahren et al. 1971, Ahlborg et al. 1974, Felig und Wahren 1975, Vranic et al. 1976, Wasserman et al. 2002, Riddel und Iscoe 2006, Perkins und Riddel 2006).

Während in Ruhe der Glukosetransport in die Muskelzelle insulinabhängig ist, erfolgt bei Muskelaktivität ein gesteigerter Glukosetransport nahezu insulinunabhängig durch Stimulation der Translokation der Glukosetransporter 4 (GLUT-4) vom endoplasmatischen Retikulum an die Muskelzellmembran (Esefeld et al. 2015). Die Eigenkontraktion der Muskulatur hat somit eine dem Insulin vergleichbare physiologische Wirkung (Rodnick et al. 1992, Dohm 2002, O'Gorman et al. 2006, Sigal et al. 2006), wobei minimale Insulinmengen in der Funktion eines "permissive effectes" obligat sind (Berger et al. 1975, 1977, Vranic et al. 1976).

Besonderheit bei Diabetikern:

Im Gegensatz zu Stoffwechselgesunden verhindern beim insulinpflichtigen Diabetes mellitus künstlich erzeugte, starre Insulinspiegel eine Konstanthaltung des Blutzuckerspiegels über die physiologischen hormonellen Regulationsmechanismen.

Aufgrund dieser insuffizienten metabolischen Anpassungsreaktionen induziert körperliche Aktivität unter anderem Störungen der Glukosehomöostase, wobei die jeweiligen Stoffwechseleffekte abhängig von der metabolischen Ausgangssituation (Grad des Insulinmangels bzw. initiale Blutzuckerkonzentration) (Standl et al. 1975, Berger et al. 1977) sowie der Belastungsintensität (Riddel und Perkins 2009) sind.

Studienlage

Unterschiedliche Trainingsformen sind hinsichtlich ihrer Effekte auf die Glukosehomöostase in Studien an Typ-1-Diabetikern untersucht worden (Kraus und Latsch 2015):

Längere moderate aerobe Ausdauerbelastungen sind demnach mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko assoziiert (Rabasa-Lhoret et al. 2001, Tansey et al. 2006, Riddel und Perkins 2009, West et al. 2010, Davey et al. 2013, Galasetti und Riddell 2013, Campbell et al. 2013, 2014, 2015), da eine adäquate Intensivierung der Glukoseproduktion in der Leber durch die künstlich erzeugten, starren Insulinspiegel verhindert wird (Kawamori et al. 1977, Zinman et al. 1977, Wasserman et al. 2002, Riddell und Iscoe 2006, Perkins und Riddell 2006, Riddel und Perkins 2009). Ein genereller Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Auftreten schwerer Hypoglykämien besteht laut einer Querschnittsstudie an 18.028 Typ-1-Diabetikern (18-80J.) jedoch nicht (Bohn et al. 2015).

Intensivere Belastungen oberhalb von 80% der maximalen Leistungsfähigkeit (VO₂max) führen tendenziell zu Anstiegen der Blutzuckerkonzentration (Sigal et al. 1994, Marliss und Vranic 2002, Riddel und Perkins 2009 Fahey et al. 2012, Galasetti und Riddell 2013, Campbell et al. 2014), da die vermehrt freigesetzten Katecholamine eine überproportionale hepatische Glukoseproduktion induzieren (Riddel und Perkins 2009). Gleichwohl ist das Risiko von nächtlichen Hypoglykämien erhöht. Untersuchungen von Wilson et al. 2015 und Mac Donald 1987 belegen eine Korrelation zwischen moderater bis hochintensiver Belastung und dem Auftreten von nächtlichen Hypoglykämien.

Intervallbelastungen mit aeroben und anaeroben Anteilen zeigen akut geringere Veränderungen der Blutzuckerkonzentration als rein aerobe Ausdauerbelastungen (Guelfi et al. 2005, 2007, Bussau et al. 2007, Iscoe und Riddel 2011, Campbell et al. 2014). In der unmittelbaren Phase nach der Belastung scheint das Hypoglykämierisiko geringer (Guelfi et al. 2005/2007, Bussau et al. 2007), für die späte Nachbelastungssphase liegen uneinheitliche Ergebnisse vor, mit Anzeichen sowohl für ein niedrigeres (Iscoe und Riddel 2011), wie auch vergleichbares (Campbell et al. 2014) bzw. erhöhtes Hypoglykämierisiko (Maran et al. 2010).

Im ketotischen Stoffwechselzustand ist körperliche Aktivität zu vermeiden. Die bei Insulinmangel erhöhte Lipolyse- und Ketogeneseraten resultieren in einer verstärkten Bildung saurer Metaboliten mit einem erhöhten Risiko für schwere azidotische Zustände (Hepp, Mehnert 1977). Körperliche Belastung intensiviert die Stoffwechselentgleisung, der bereits bestehende hyperglykämische Zustand

wird durch Steigerung der Glukoneogenese- und Ketogeneseraten verschärft (Berger et al. 1977, Wahren et al. 1975, 1978) (Abb.1).

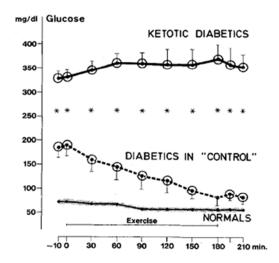


Abb. 1: Effekte körperlicher Aktivität auf die Blutzuckerkonzentration (aus: Berger et al.1977)

Die Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften (American Diabetes Association (ADA) 2004, Robertson et al. 2008, Esefeld et al. 2015) und Arbeitsgruppen (Rhabasa-Lhoret et al. 2001, Grimm et al. 2004) geben eine grobe Orientierung hinsichtlich Adaptionen des Diabetes-Managements bei körperlicher Aktivität.

Generell wird bei sportlichen Aktivitäten oberhalb einer Belastungsdauer von 30 Minuten eine Anpassung des Diabetesmanagements empfohlen (Robertson et al. 2008). Zur Prävention sportinduzierter Komplikationen werden Blutzucker-Ausgangswerte von 120-180 mg/dl (Esefeld et al. 2015) sowie Insulin-Reduktionen und/oder die Zufuhr zusätzlicher Kohlenhydrate empfohlen (Rhabasa-Lhoret et al. 2001, Grimm et al. 2004, ADA 2004, Robertson et al. 2008, Esefeld et al. 2015, Kraus und Latsch 2015).

Für eine beabsichtigte 60-minütige Belastung bei 25%, 50% bzw. 75% der maximalen Leistungsfähigkeit (VO_2 max) innerhalb der Wirkphase des Bolusinsulins empfehlen Fachgesellschaften eine Reduktion der Insulindosis um 50%, 75% bzw. 100%, ohne zusätzliche Kohlenhydratzufuhr (Rhabasa-Lhoret et al. 2001, Robertson et al. 2008, Esefeld et al. 2015).

Alternativ kann bei unveränderter Insulintherapie für eine Belastungsdauer über 20-60 Minuten eine intensitätsabhängige Einnahme von Kohlenhydraten erfolgen. Für geringe (<60% maximale Herzfrequenz (HR_{max})), moderate (60-75%HR_{max}) bzw. hohe (>75%HR_{max}) Belastungsintensitäten wird eine zusätzliche Kohlenhydrat-Zufuhr von 10-20g, 20-60g bzw. 30-100g empfohlen (Grimm et al. 2004).

Rhabasa-Lhoret et al. 2001 empfehlen für eine 30-minütige Belastung bei 75%VO₂max wie auch für eine 60-minütigen Belastung bei 50%VO₂max eine Insulinreduktion um 75%.

Diese Empfehlung beruht auf Untersuchungen an 8 männlichen Typ-1-Diabetikern (33,0±3,1J.), die eine 30- und eine 60-minütige Fahrradergometer-Belastung unterschiedlicher Belastungsintensität (25%, 50% bzw. 75%VO₂max) nach unterschiedlicher Insulinreduktion (100%, 50% bzw. 25% der regulären Dosis Insulin Lispro) absolvierten. Die geringe Probandenzahl limittiert jedoch die Aussagekraft dieser Empfehlung, da nur 5 Probanden alle geplanten Untersuchungsgänge absolvierten.

Generell sind die beschriebenen Empfehlungen zum Diabetesmanagement limitiert auf Ergebnisse von Fahrradergometriebelastungen (Guelfi et al. 2005,2007, Iscoe et al. 2006, Bussau et al. 2007, 2008, Maran et al. 2010, Iscoe und Riddel 2011).

Da unterschiedliche muskuläre Anforderungen einer Belastungsform Auswirkungen auf die Insulinwirkung und Glukoseaufnahme haben können (Asp et al. 1995, Bijker et al. 2002), sind diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf andere Sportarten übertragbar (Campbell et al. 2014).

Daten aus Laufbelastungen, einer verbreiteten Bewegungsform im Freizeit- und Breitensport, sind nur begrenzt verfügbar (Campbell et al. 2014). Heterogene Studienschemata (Dauer und Intensität der Laufbelastung, Tageszeit, Reduktion der Insulindosis, Ernährungszustand), Probandenzahlen im Bereich von n=10 sowie ein niedriges Durchschnittsalter (junge Erwachsene, Jugendliche) beschränken die Ergebnisse in ihrer Aussagekraft (Hagan et al. 1979, Tansey et al. 2006, West et al. 2010, Campbell 2013-2015, Kraus und Latsch 2015).

Folgende Untersuchungen sind zu Laufbelastungen von Diabetikern beschrieben:

a) Belastungsbereich ≤ 55%VO₂max

Tansey et al. 2006 ermitteln einen durchschnittlich 40%igen Abfall der Glukosekonzentration bei 50 Jugendlichen (Ø 14,8±1,7J.) mit T1DM für eine nachmittägliche Laufbelastung (4x15 Minuten mit je 5 Minuten Pause, Herzfrequenz 140 min⁻¹ (entsprechend ca. 55%VO₂max) ohne Änderung der Insulintherapie.

Hagan et al. 1979 messen bei 10 insulinpflichtigen Jugendlichen (Ø 13,2±0,42J.) nach einer nachmittäglichen 60-minütigen Laufbandbelastung bei 35%VO₂max einen absoluten Abfall der Glukosekonzentration von 58±13mg/dl bzw. bei 55%VO₂max um 130±14mg/dl.

Trotz fehlender Angabe der initialen Blutzuckerwerte scheint der beschriebene absolute Abfall im Vergleich zu Tansey et al. 2006 höher zu liegen. Die Angabe der Nüchtern-Plasmaglukose der 10 Probanden mit durchschnittlich 211mg/dl lässt auf eine nicht optimale Stoffwechseleinstellung schließen.

b) Belastungsbereich ≥ 70%VO₂max

Eine Arbeitsgruppe um Campbell untersucht 2013 (n=11; Ø 24 \pm 2J.), 2014 (n=9; Ø 35 \pm 4J.) und 2015 (n=10; Ø 27 \pm 2J.) die Effekte einer kontinuierlichen 45-minütigen, aeroben Laufbandbelastung bei Typ-1-Diabetikern im Intensitätsbereich 72,5-77% VO₂max.

Der prozentuale Abfall der Glukosekonzentration unter 50 bzw. 75% iger Reduktion des Bolusinsulins liegt dabei im Größenbereich von 50% (absolut: 95-124mg/dl) des Initialwertes.

Einen geringeren Blutzuckerabfall von absolut 58mg/dl stellten West et al. 2010 (n=7) während einer kontinuierlichen, 45-minütigen, aeroben Laufbandbelastung (70%VO₂max) unter 75%iger Insulinreduktion fest, ohne Insulinreduktion liegt der Glukoseabfall im Größenbereich von Campbell et al. 2013-2015.

Folgende Untersuchungsergebnisse aus Fahrradergometer-Belastungen sind beschrieben:

a) Belastungsbereich ≤ 60%VO₂max

In Studien zu Fahrradergometer-Belastungen wird überwiegend der Belastungsbereich ≤ 60% VO₂max untersucht.

Berger et al. 1977 zeigen eine signifikante Korrelation der initialen Blutzuckerkonzentration (x) mit der prozentualen Änderung des Blutzuckers durch körperliche Aktivität (y) nach der Formel: y = -117+0.36x.

Die Untersuchungsergebnisse basieren auf einer 180-minütigen Fahrradergometer-Belastung (Herzfrequenz 110min⁻¹, entsprechend ca. 30-40%VO₂max) von 6 nicht-ketotischen Diabetikern (Ø 29 \pm 2J.) und 9 ketotischen Diabetikern (Ø 28 \pm 2J.) unter Insulinreduktion bzw. Insulinentzug von 18-48 Stunden.

Wahren et al.1975 (n=4, Ø 31,25J.) ermitteln bei nicht-ketotischen Diabetikern nach einem 24-stündigen Insulinentzug (Lentinsulin) für eine 40-minütige Fahrradergometer-Belastung (55-60% VO_2 max) einen Abfall der Glukosekonzentration um 13,5 %, Koivisto et al. 1983 (n=11, Ø 28±2J.) für ein vergleichbares Belastungsschema einen Abfall um 14,1%.

Temple et al.1995 (n=9, Ø 16±1,8J) stellen für eine Fahrradergometer-Belastung (6x10 Min., jeweils 5 Min. Pause) bei 50%VO₂max ohne Insulinreduktion einen Abfall der Glukosekonzentration von ca. 23-28% (74±23mg/dl bzw. 90±22mg/dl) fest mit einem Fall von Hypoglykämie (<54mg/dl) während und nach der Belastung.

Schiffrin et al. 1985 (n=13, Ø 15,8 \pm 0,4J.) stellen für eine 45-minütige Fahrradergometer-Belastung bei 55% VO $_2$ max ohne Insulinreduktion einen absoluten Abfall der Glukosekonzentration um 57 \pm 5mg/dl (Insulinpumpentherapie) bzw. 65 \pm 10mg/dl (konventionelle Insulintherapie) fest mit Hypoglykämien (<45mg/dl) bei 53% der Probanden. Sie empfehlen eine 50-66%ige Insulinreduktion für eine geplante moderate postprandiale 45-minütige Belastung bzw. die zusätzliche Einnahme von 25-30g Glukose für eine entsprechende ungeplante Belastung.

In einer Untersuchung von Zinman et al. 1977 (n=9, Ø 28,4J.) fällt die Blutzuckerkonzentration von initial 227±16mg/dl nach einer 45-minutigen Fahrradergometer-Belastung bei 50% VO₂max um 31% auf 156±18mg/dl ab. Bereits nach einer Belastungsdauer von 15 Minuten ist der Abfall signifikant.

Guelfi et al. 2005 (n=7, Ø 21,6±4J.) ermitteln bereits nach einer 30-minütigen Ergometerbelastung (40%VO₂max) einen Glukoseabfall um 39,9%, Kemmer et al. 1979 (n=9 Diabetiker; Ø 39,3J.) sogar einen Abfall auf 50% des Initialwertes (274-315mg/dl) nach einer moderaten Fahrradergometer-Belastung (3x10Min., HF 125±5min⁻¹) unter Reduktion des Intermediärinsulins.

Erwähnenswert ist, dass der Blutzuckerabfall in dieser Untersuchung unabhängig von der Insulin-Injektionsstelle in die ruhende oder die Arbeitsmuskulatur ist.

Woweries et al. 1975 (n=17, Ø 17,7J.) ermitteln für eine 60-minütige Fahrradergometer-Belastung mittlerer Intensität (HF 144-152min⁻¹) einen prozentualen Abfall der Glukosekonzentration von 39%.

b) Belastungsbereich ≥ 70%VO₂max

Vergleichbare Ergebnisse zu Woweries et al. zeigen Pruett und Maehlum 1973 (n=8, Ø 22,4±3,6J.) für eine erschöpfende Ergometerbelastung bei 50% sowie bei 70%VO₂max mit einem prozentualen Abfall der Glukosekonzentration von 40%. Allerdings ist in der Untersuchung von Pruett und Maehlum die Belastungsdauer bei 50%VO₂max mit bis zu 180 Minuten deutlich länger als bei Woweries et al.

Für erschöpfende Fahrradergometer-Belastungen im Bereich 70-80%VO₂max ermitteln Pruett und Maehlum 1973 nur geringfügige Änderungen der Glukosekonzentration und für Belastungen ≥85%VO₂max ermitteln sie Anstiege der Glukosekonzentration ab einer Belastungsdauer von 10 Min.

Die Bedeutung der metabolischen Ausgangssituation für die Effekte körperlicher Aktivität zeigen Untersuchungen von Wahren et al. 1975 und Berger et al. 1977:

Probanden mit ketotischer Stoffwechsellage (n=4) zeigen nach einer 40-minütigen Ergometerbelastung bei 55-60%VO₂max einen Anstieg des initialen Blutzuckerspiegels (404±67mg/dl) um 18,1%, während nicht-ketotische Diabetiker mit Ausgangswerten von 223±34mg/dl (n=4) einen Abfall der Glukosekonzentration um 13,5% aufweisen (Wahren et al. 1975).

Berger et al. 1977 stellen ab einem initialen Blutzuckerwert von 325mg/dl einen weiteren Blutzuckeranstieg bei Typ-1-Diabetikern durch eine Fahrradergometer-Belastung fest.

(Siehe auch Larsson et al. 1964, Tuominen et al. 1995, Tsalikian et al. 2005, Bracken et al. 2011, Metcalf et al. 2014)

2.2 Laktat (Lac)

Definition, Referenzwerte

"Laktat ist das Salz der Milchsäure und fällt als Endprodukt der Glykolyse an" (Böning und Maassen 2008).

Milchsäure (pks 3,8) dissoziiert unter physiologischen Bedingungen fast vollständig zu Wasserstoffionen (H+) und Laktat, so dass die Konzentration der gebildeten Milchsäure nahezu der Konzentration des Laktat-Anions entspricht. Bei Messungen wird sowohl die Konzentration von undissoziierter Milchsäure wie auch vom Laktat-Anion bestimmt und in der Summe als "Laktat" bezeichnet (Böning und Maassen 2008).

Laktat wird aus Pyruvat gebildet unter enzymatischer Katalyse von Laktatdehydrogenase (LDH) durch die Gleichgewichtsreaktion:

Pyruvat + NADH + H⁺ ↔ Laktat + NAD⁺

(Rogatzki et al. 2015)

In Körperruhe liegen die Laktat-Normwerte im Blut bei ca. 0,5-1,0 mmol/l, bei schweren anaeroben Belastungen können Werte von 20-30mmol/l erreicht werden (Hollmann 1995, S. 257)

Physiologie

Die Ermittlung der Ausdauerleistungsfähigkeit über die aerob-anaerobe Schwelle ist eine bewährte Methode der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik (Heck und Beneke 2008).

Mader et al. 1976 definierten erstmals die aerob-anaerobe Schwelle bei 4,0mmol Laktat im Blut. "Sie stellt diejenige Belastung dar, bei der der Stoffwechsel gerade noch in der Lage ist, die notwendige Energie auf aerobem Wege bereitzustellen und bei der der anaerobe Anteil der Energiegewinnung so klein ist, dass sich ein Gleichgewicht zwischen Laktatbildung und -oxidation pro Zeiteinheit einstellt" (Liesen et al.1979).

Bei einer Ausdauerbelastung mit dieser Belastungsintensität befindet sich die Laktatkonzentration im Blut im Gleichgewichtszustand (Mader et al. 1976, Liesen et al. 1979). Dies wird erreicht über eine vermehrte Verbrennung von Pyruvat anstelle von Fett während niedrig-laktazider Belastungsintensitäten (Mader 1991, 1994 IN: Vassiliadis 1999, S. 86).

Während intensiver Belastungen wird der erhöhte Energiebedarf hauptsächlich über die Steigerung der Glykolyse kompensiert (Faude und Meyer 2008). Erhöhte Mengen an Pyruvat bedingen eine belastungsabhängige Laktatakkumulation im Muskel mit resultierendem abfallendem pH-Wert. Dadurch wird die Aufrechterhaltung dieser Belastungsintensität erschwert (Hollmann 1995, S. 299, Hauser et al. 2011).

In der Erholungsphase findet entweder eine Rückumwandlung in Glykogen oder ein Verbrauch des Laktats im Rahmen der hepatischen Glukoneogenese statt (Hollmann 1995, S. 258).

Folgendes Schema dient nach Mader et al. 1976 der Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Langstrecklern:

- 1. Nicht ausdauertrainiert (normal leistungsfähig): aerob-anaerober Übergang bei 3,5 ± 0,5m/s
- 2. Gering ausdauertrainiert: 3,5 bis 4,0m/s
- 3. Mittel ausdauertrainiert: 4,0 bis 4,7m/s
- 4. Hoch ausdauertrainiert: 4,8 bis 5,2m/s
- 5. Spitzensportler: 5,3 bis 5,6m/s

Weitere beispielhaft aufgeführte Schwellenkonzepte (Heck und Beneke 2008):

- Individuelle aerobe Schwelle nach Keul et al. 1979: "Diejenige Belastung, bei der die Krümmung der Laktatleistungskurve einem Tangentenanstieg von tan a = 1,26 (mmol/l)/(kmh⁻¹) entspricht".
- Individuelle anaerobe Schwelle (iaS) nach Stegmann und Kindermann 1981: "Zeitpunkt bzw. Belastung, an dem bzw. bei der die maximale Eliminationsrate und die Diffusionsrate des Laktats im Gleichgewicht stehen".
- Individuelle anaerobe Schwelle nach Simon 1986 und Dickhuth et al.1988:
 - Simon 1986: "Laktatkonzentration von 1,5 mmol/l oberhalb der aeroben Schwelle, also des ersten Laktatanstiegs auf den unteren Belastungsstufen".
 - Dickhuth et al. 1988: "Laktatkonzentration, die, ausgehend von der Laktatkonzentration am Punkt des Laktatäquivalents (entspricht in der Regel der Basislaktatkonzentration), durch Addition von 1,5 mmol/l Laktat berechnet wird".

Laktat besitzt über seine Bedeutung im Energiestoffwechsel hinaus noch weitere physiologische Bedeutung. Durch die Reduktion der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins wird die Sauerstoffversorgung der Arbeitsmuskulatur unterstützt und über die Erhöhung der Muskeldurchblutung kann die Erregbarkeit der Muskelfaser verbessert werden (Maassen und Böning 2008).

Mögliche Gründe für erhöhte Laktatkonzentrationen (Cox et al. 2012) sind:

- veränderter Laktat-Metabolismus
- Gewebehypoxie
- anaerobe Stoffwechsellage
- erhöhte Adrenalin-Produktion

Besonderheit bei Diabetikern:

a) veränderter Laktat-Metabolismus

Die Enzyme des Laktatmetabolismus sind an der Pathogenese des Diabetes mellitus entscheidend beteiligt (Adeva et al. 2013). Eine verminderte Pyruvatdehydrogenase- und Pyruvatcarboxylase-Aktivität (Henning et al. 1975, Berger et al. 1976, Hagg et al. 1976, Ruderman et al. 1979, Adeva et al. 2013) bei gleichzeitig deutlich erhöhter Laktatdehydrogenase (LDH)-Aktivität (Saltin et al. 1979) führen zur überwiegenden Reduktion von Pyruvat zu Laktat.

b) Gewebehypoxie

Hämatologische Besonderheiten bei Diabetikern, die eine verminderte Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung begünstigen, sind erhöhte Mengen an glykiertem Hämoglobin mit dadurch vermindert wirkendem 2,3,Diphosphoglycerat (2,3 DPG) (Larose et al. 2011) sowie ein prothrombotischer Zustand, u.a. verursacht durch eine erhöhte Erythrozyten-Aggregationsneigung (Grigoleit et al 1973, Brownlee und Cerami 1981, Schmidt-Schönbein et al. 1987, Ziegler et al. 1994) und verminderte Erythrozyten-Verformbarkeit (Brownlee und Cerami 1981, Ernst et al. 1986, Vermes et al. 1987, Bauersachs et al. 1989, Donner et al. 1988).

Eine verminderte Mikrozirkulation führt letztendlich zu einer lokalen Gewebehypoxie, Laktatanstieg und mikrovaskulären Schädigungen (Ashton et al.1963, Skovborg et al.1966, Grigoleit et al 1973, Young et al. 1991, Cicco et al. 1999, Chmiel et al. 2003, Linderkamp 2006).

c) anaerobe Stoffwechsellage

Aerobe Stoffwechselvorgänge sind bei Diabetikern oftmals gestört. Der Ablauf des Zitronensäurezyklus ist durch die reduzierte Aktivität von Pyruvatdehydrogenase, Pyruvatcarboxylase, Succinatdehydrogenase und Zitratsynthase behindert (Henning et al. 1975, Berger et al. 1976, Hagg et al. 1976, Ruderman et al. 1979, Saltin.et al. 1979, Adeva et al. 2013).

d) erhöhte Katecholaminreagibilität

Diabetiker zeigen bei körperlicher Aktivität eine erhöhte Katecholamin-Sensitivität mit verstärkter adrenerger Aktivierung und verzögerter Abklingrate der Katecholamine (Cordes et al. 1975, Wahrenberg et al. 1989).

Studienlage

Vassiliadis 1999 untersucht u.a. das Laktatverhalten von stoffwechselgesunden Leistungssportlern (Mittel- und Langstreckenläufer, Ø 22,4±1,9J.) bei Laufband-Dauerbelastungen verschiedener Intensität

Die Laktatkonzentration bei 75% der 4,0mmol Laktatschwelle (75%V4) steigt dabei zwischen erstem und letzten Belastungsdrittel um 0,13mmol/l (1,07±0,25 auf 1,20±0,20mmol/l) und bei 90%V4 um 1,01mmol/l (1,98±0,96 auf 2,50±1,01mmol/l) an.

Diese Befunde bestätigen laut Vassiliadis die Laktat-steady-state-Definition nach Heck (1987), wonach sich nach 10-minütiger Dauerbelastung im niedrigen Laktatkonzentrationsbereich eine steady-state-Konzentration einstellt (Heck 1987, Mader 1991, 1994 IN: Vassiliadis 1999, S. 87).

Für Diabetiker gibt es zum Teil widersprüchliche Befunde zum Effekt körperlicher Aktivität auf die Laktatbildung. Diese sind vor allem auf die metabolische Ausgangssituation der Diabetiker zurückzuführen (Standl et al. 1975).

Im Insulinmangelzustand erscheint die intramuskuläre Glykolyse reduziert, so dass ein vermehrter Anteil des Energiebedarfs über die Fettoxidation gedeckt wird. Folglich kommt es zu einer verminderten Laktatbildung gegenüber vergleichbaren Normalpersonen (Standl et al. 1975).

Andererseits kann ein im kompensierten Stoffwechselzustand gemessener erhöhter Laktatwert auch als Ergebnis einer gesteigerten Glykolyse und Folge einer bei Diabetikern verminderten Pyruvatoxidation interpretiert werden (Wahren et al. 1975, Berger et al. 1977).

a) niedrigere Laktatwerte

Bei einer 10- bzw. 20-minütigen Ergometerbelastung im Insulinmangelzustand zeigen sich bei Diabetikern signifikant niedrigere Laktatwerte gegenüber Stoffwechselgesunden (Standl et al. 1975 (n=8 Diabetiker), Dieterle et al. 1975 (n=15 Diabetiker)).

Ein geringerer Laktatanstieg von 2,33±0,40mmol/l zeigt sich in Untersuchungen von Tatoń et al. 1975 (n=10; 18-40J.) nach einer Fahrradergometer-Belastung höherer Intensität (72±7,8%VO₂max über 16±7,2 Min).

b) höhere Laktatwerte

Signifikant höhere Laktatwerte bei Diabetikern versus Stoffwechselgesunden zeigen sich in 40- bzw. 180-minütigen Fahrradergometer-Belastungen (Wahren et al. 1975, Berger et al.1977).

Nach einer 45-minütigen Laufbandbelastung höherer Intensität (72,5-77%VO₂max) liegen in Untersuchungen von Campbell et al. 2013-2015 die Laktatwerte der Typ-1-Diabetiker teilweise im aerob-anaeroben Übergansbereich (3,27±0,58mmol/l bei 74±0,1%VO₂max (2015) und 3,8±0,50mmol/l bei 72,5±0,9%VO₂max (2013).

Eine gleiche Tendenz zeigt eine Untersuchung von Bracken et al. 2011 (n=7; 34±2J.). Nach einer 45-minütigen Laufbandbelastung bei 70±1%VO₂max werden Laktatanstiege von 3,1±0,4mmol/l (ohne Insulinreduktion) bzw. 4,3±0,4mmol/l (75% Reduktion des Bolusinsulins) gemessen. Die Autoren vermuten einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Insulinreduktion und Laktatanstieg.

c) vergleichbare Laktatwerte

Vergleichbare Laktatwerte gegenüber Stoffwechselgesunden zeigen Untersuchungen von Kemmer et al. 1979 und Hagan et al. 1979 bei Diabetikern im kompensierten Stoffwechselzustand. Zu berücksichtigen sind jedoch in diesen Untersuchungen die niedrig gewählten Belastungsintensitäten (HF 125min⁻¹ bzw. Laktatbereich unterhalb von 1.31±0.14mmol/l (Kemmer et al. 1979 bzw. Hagan et al. 1979), die ein Aufzeigen von potentiellen Unterschieden erschweren.

2.3 Herzfrequenz (HF)

Definition, Referenzwerte

"Die Herzfrequenz (Synonym Pulsfrequenz, Pulszahl) bezeichnet die Zahl der Herzaktionen pro Minute" (Hollmann 1995, S. 160).

Das Herzfrequenzverhalten wird generell durch verschiedene Faktoren beeinflusst (Lagerstrøm und Graf 1986):

- a) Medikamente (Betarezeptorenblocker, Digitalispräparate)
- b) Klima, Wetter und Höhe
- c) Trainingszustand
- d) Sportartspezifische muskuläre Beanspruchung

Generell sind bei der Beurteilung der Herzfrequenz sportartspezifische Unterschiede zu beachten. So liegt die Maximalherzfrequenz beim Laufen und Skilanglaufen 10-15 Schläge pro Minute höher als z.B. beim Radfahren, wohingegen sie beim Schwimmen um ca. 10-15 Schläge niedriger ist.

Bleiben diese Besonderheiten bei der Ermittlung der Trainingsherzfrequenz unberücksichtigt, können im Einzelfall Fehlbelastungen resultieren (Lagerstrøm und Graf 1986). Für die Sportarten Laufen und Skilanglaufen empfehlen Lagerstrøm und Graf die Faustformel 220 minus 0,5 x Lebensalter (Jahre), für alle anderen Sportarten im Breitensportbereich dient die Faustregel 220 minus Lebensalter (Jahre) als grobe Orientierungshilfe (Rost und Hollmann 1982, S. 65, Lagerstrøm und Graf 1986).

Zur Festlegung der oberen Grenze der Trainingsherzfrequenz empfehlen Rost und Hollmann die Formel 180 minus Lebensalter (Jahre). Die so ermittelte Herzfrequenz entspricht in etwa einer Trainingsintensität im aerob-anaeroben Übergangsbereich (Rost und Hollmann 1982, S. 66/67).

Schmith und Israel 1983 empfehlen für die Festlegung des optimalen Intensitätsbereichs eines gesundheitsstabilisierenden Ausdauertrainings die Formel:

 $HF(min^{-1}) = 170 - 0.5 \cdot Lebensalter (Jahre) \pm 10.$

Der Spielraum von ± 10 um den Richtwert der HF berücksichtigt dabei die unterschiedliche sportartspezifische muskuläre Beanspruchung.

Physiologie

Die Herzschlagfrequenz bei submaximaler dynamischer Muskelarbeit ist eine einfache und reproduzierbare Beurteilungsgröße für die körperliche Leistungsfähigkeit.

Voraussetzung ist jedoch der weitestgehende Ausschluss zusätzlicher Beeinflussungen wie beispielsweise Hitze, Dehydratation, statische Arbeit oder Emotionen (Åstrand 1956, Maidorn 1975). Für die exakte Festlegung der Trainingsherzfrequenz sollten daher andere Leistungsdaten, wie beispielsweise das Laktatverhalten, zusätzliche Berücksichtigung finden (Rost und Hollmann 1982, S. 79, Lagerstrøm und Graf 1986).

Besonderheit bei Diabetikern:

Mögliche Ursachen für höhere Leistungsherzschlagfrequenzen bei Diabetikern im Vergleich zu Stoffwechselgesunden sind eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems (erhöhte Katecholaminreagibilität während der körperlichen Belastung) oder auch eine bestehende Mikoangiopathie mit Zellmembranverdickung (Zinman et al. 1977).

Studienlage

Vassiliadis 1999 untersucht neben Laktatverhalten und Spiroergometriegrößen auch das Verhalten der Herzfrequenz von stoffwechselgesunden Leistungssportlern (Mittel- und Langstreckenläufer, Ø 22,4±1,9J.) bei Laufband-Dauerbelastungen verschiedener Intensität.

Die Herzfrequenz bei 75%V4 (75% der 4,0mmol Laktatschwelle) steigt dabei zwischen erstem und letzten Belastungsdrittel um 5min⁻¹ (143,4±11,9 auf 148,9±10,8min⁻¹) und bei 90%V4 (90% der 4,0mmol Laktatschwelle) um 9min⁻¹ (164,9±13,3 auf 173,6±14,1 min⁻¹) an.

Er führt diesen Anstieg auf Erhöhungen der Körpertemperatur und des Stoffwechsels während längerer Dauerbelastungen zurück (Vgl. Ekelund et al. 1964, Costill 1970 IN: Vassiliadis 1999, S. 89).

Ein mit Vassiliadis 1999 vergleichbares steady-state Verhalten der Herzfrequenz zeigen auch Kindermann 1967, Keul et al. 1974 und Kindermann et al. 1978 bei Dauerbelastungen von Stoffwechselgesunden bzw. Wahren et al. 1975, Kemmer et al. 1979 und Hagan et al. 1979 bei Diabetikern.

Eine Korrelation der Leistungsherzschlagfrequenzen mit der Diabetesdauer, der Höhe der Blutzuckerausgangswerte, der Höhe der täglichen Insulindosis sowie dem Vorhandensein von Übergewicht zeigt sich in einer 60-minütige Fahrradergometer-Belastung bei 75W bei 37 Diabetikern (16-49J.) und 15 Stoffwechselgesunden (19-48J.) (Maidorn 1975).

Nach moderaten, 40-60-minütigen Fahrradergometer-Belastungen liegen bei Diabetikern die Leistungsherzschlagfrequenzen 15-20min⁻¹ über den Werten der jeweiligen stoffwechselgesunden Kontrollgruppe (Wahren et al.1975, Maidorn 1975, Zinman et al. 1977). Diese Divergenzen bestehen bereits bei Messungen in der zehnten Belastungsminute (Wahren et al.1975, Maidorn 1975).

In Untersuchungen von Berger et al. 1977, Kemmer et al. 1979 und Hagan et al. 1979 zeigen sich dagegen vergleichbare Leistungsherzschlagfrequenzen bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden. Zu berücksichtigen sind jedoch die in diesen Untersuchungen gewählten niedrigen Belastungsintensitäten (30-40%VO₂max bzw. 3x10Min. 90±10W bzw. Laktatbereich ≤1.31±0.14mmol/l, die ein Aufzeigen von potentiellen Unterschieden erschweren.

Grundsätzlich scheinen Diabetiker mit guter Stoffwechseleinstellung eine vergleichbare Leistungsfähigkeit zu erreichen wie Stoffwechselgesunde (Larsson et al. 1962, 1964, Elo et al. 1965, Costill et al. 1979, Hagan et al. 1979, Wallberg-Henriksson et al. 1984, Nugent et al. 1997, Veves et al.1997).

Untersuchungen von Huttunen et al. 1984, Poortmans et al. 1986 und Niranjan et al.1997 zeigen eine umgekehrte Proportionalität zwischen körperlicher Leistungsfähigkeit (VO₂max) und Stoffwechseleinstellung (HbA1c). Dabei ist eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit bei Diabetikern im Vergleich zu Stoffwechselgesunden primär auf einen verminderten Aktivitätslevel zurückzuführen (Larsson et al. 1962, Maidorn 1975, Veves et al. 1997) bzw. auf bestehende Begleiterkrankungen (Veves et al. 1997).

2.4 Hämatokrit (Hct)

Definition, Referenzwerte

Der Hämatokrit (Hct) bezeichnet die Relation von Blutzell- zum Gesamtblutvolumen. Die Normwerte liegen bei 40-54% für Männer und 37-47% für Frauen (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 88, S.386).

Physiologie

Der Hämatokrit kann, je nach Belastungsintensität und -dauer, während allgemeiner aerober dynamischer Beanspruchung bis zu 10% ansteigen.

Die Blutdruckerhöhung und die vermehrte Kapillaröffnung begünstigen eine gesteigerte Filtration von Blutflüssigkeiten in den interstitiellen Raum. Schweißverluste verstärken den Hämatokrit-Anstieg zusätzlich (Schmidt et al. 2000 IN: Hollmann und Strüder 2009, S. 377).

Besonderheit bei Diabetikern:

Leitlinienempfehlungen zu Diabetes und Sport weisen auf die Bedeutung einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr hin. Erhöhte Blutzuckerwerte erfordern eine zusätzliche Steigerung der Flüssigkeitszufuhr, um eine Dehydrierung zu vermeiden (ADA 2004, Esefeld et al. 2015).

Eine veränderte Kapillarpermeabilität und die durch Hyperglykämie erhöhte Osmolarität des Blutes erhöhen Blutviskosität und den Hämatokrit (Meiselman et al. 1967, Langer et al. 1971).

Eine chronische Hyperglykämie führt über eine verminderten Erythrozytenverformbarkeit (Ernst et al.1986, Vermes et al.1987, Bauersachs et al. 1989, Donner et al. 1988), gesteigerte Erythrozytenaggregation (Grigoleit et al 1973, Schmidt-Schönbein et al.1987, Ziegler et al.1994) sowie eine Basalmembranverdickung (Barnes et al. 1987) zu einer gestörten Mikrozirkulation (Cho et al. 2008).

Studienlage

Erhöhte Werte für Blutviskosität bzw. Hämatokrit bei Diabetikern sind durch eine Vielzahl an Studien belegt (Skovborg et al. 1966, Dintenfass et al. 1977, Schmidt-Schönbein et al. 1987). Bei guter diabetischer Stoffwechseleinstellung können sich Hct und Blutviskosität jedoch normalisieren (Barnes 1977).

In einer Untersuchung von Langer et al. 1971 unterscheiden sich Hämatokrit, Plasmavolumen und Plasmaviskosität im Ruhezustand bei 15 Diabetikern (Ø 36.1±3.2J.) und 10 Vergleichspersonen nicht. Nach mäßiger körperlicher Belastung steigt der Hct signifikant stärker bei den Diabetikern an als bei den Stoffwechselgesunden (Anstieg von 42,9% auf 45,7% bzw. 42,1% auf 44,2%).

Bei allgemeinen aeroben Mittelzeitausdauerbelastungen von Stoffwechselgesunden (bis 30 Minuten) kann das Plasmavolumen um 10-20% abnehmen (Van Beaumont et al. 1973 IN: Hollmann und Strüder 2009, S. 86). Für eine 2-stündige Laufbelastung bei 60-70%VO₂max beobachten Costill et al. 1974 bei Stoffwechselgesunden einen Plasmavolumenverlust von 12%.

2.5 pH-Wert (pH)

· Definition, Referenzwerte

Der pH-Wert ist definiert als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration (H⁺):

 $pH = - log(H^+)$

(Piiper und Koepchen 1975, S.117)

Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ergibt sich insbesondere aus dem Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂), der Konzentration fixer Säuren (z.B. Milchsäure, Brenztraubensäure, freie Fettsäuren) und der Pufferkapazität des Blutes (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 58). Der Normwert liegt bei pH 7,40±0,04 (Junge-Hülsing 1977, S. 89).

Physiologie

Der pH-Wert resultiert aus dem gemeinsamen Einfluss respiratorischer und metabolischer Störungen. Zur Identifikation der jeweiligen Störung ist die Kenntnis von Base Excess bzw. Bikarbonatkonzentration sowie des Kohlendioxidpartialdrucks erforderlich (Junge-Hülsing 1977, S. 89).

Ein intaktes Säure-Basen-Gleichgewicht in den Körperflüssigkeiten für den physiologischen Funktionsablauf biologischer Reaktionen (z.B. Zellmembranpermeabilität und Enzymaktivität) zwingend erforderlich (Piiper Koepchen 1975, S.116, Junge-Hülsing 1977, S. 89).

In der Regel gewährleisten dies Puffersysteme (Plasmaproteine, Phosphatpuffer, Kohlendioxid-Bikarbonatsystem) sowie renale und pulmonale Regulationsvorgänge. Normabweichungen stellen eine dekompensierte Störung des Säure-Basen-Haushaltes (Azidose bzw. Alkalose) dar (Junge-Hülsing 1977, S. 89).

Besonderheit bei Diabetikern

Bei Diabetikern können infolge einer insuffizienten muskulären Glukoseaufnahme schwere azidotische Zustände entstehen. Die im Insulinmangel erhöhte Lipolyse- und Ketogeneserate bedingen eine vermehrte Freisetzung saurer Metaboliten. Kompensatorisch findet über das Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystem eine verstärkte Säureausscheidung statt, wobei die Bikarbonatkonzentration um bis zu 5mmol/l absinken kann (Hepp, Mehnert 1977).

Bei schweren ketotischen Zuständen sinkt der pH-Wert im Blut infolge der Überforderung der Puffersysteme ab (Hepp Mehnert 1977, Laffel et al. 1999), wobei pH-Werte bis zu 7,0 erreicht werden können (Hepp, Mehnert 1977).

Studienlage

Bei aerober Muskelarbeit bleibt der pH-Wert im arteriellen Blut nahezu unverändert. Eine Absenkung des pH-Wertes im Blut findet unter physiologischen Bedingungen vor allem durch anaerobe Belastungen mit erhöhter Laktatkonzentration statt (Keul, Keppler, Doll 1967, Richardson et al.1998). Bis zu einem gewissen Grad kann ein erhöhtes Säureangebot über das Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems kompensiert werden, so dass der pH-Wert im arteriellen Blut nahezu konstant bleibt. Leichte Anstiege des pH-Wertes nach einer niedrig laktaziden Belastung resultieren vermutlich aus einer Hyperventilation (Bracken et al. 2011).

Die Höhe der pH-Änderungen wird zudem durch die körperliche Leistungsfähigkeit beeinflusst. Während einer steady-state-Fahrradergometer-Belastung zeigen Normalpersonen eine frühere und stärkere pH-Abnahme im Vergleich zu trainierten Sportlern (Doll, Keul, Maiwald 1968).

Je tiefer der pH-Wert bei körperlicher Arbeit absinkt, desto stärker wird die weitere Leistungsfähigkeit beeinträchtigt (Hollmann 1995, S. 299).

Besonderheit bei Diabetikern

Gut eingestellte Diabetiker weisen einen normalen Säure-Basen-Status in Ruhe auf (Ipbürger Svendsen 1974).

Auch eine moderate 180-minütige Fahrradergometer-Belastung (30-40%VO₂max) bei Diabetikern (maximale Ketonkörperkonzentration 1,94±0,26mmo/l) und Stoffwechselgesunden zeigt keine signifikanten Veränderungen des pH-Wertes (Berger et al. 1977).

Campbell et al. 2014 zeigen bei einer kontinuierlichen 45-minütigen Laufbelastung (77,0±2,5% VO₂max) bei Typ-1-Diabetikern einen signifikanten pH-Anstieg von 7,38±0.01 auf 7,42±0.01 (p<0,05). Demgegenüber zeigt die intermittierende 45-minütige Laufbelastung bei vergleichbarer durchschnittlicher Intensität (77,6±4,6%VO₂max) einen signifikanten pH-Abfall von 7,38±0,01 auf 7,34±0,01. Die Autoren führen dies auf den höheren Laktatanstieg der intermittierenden Laufbelastung zurück. Entsprechend liegt die Laktatkonzentration der kontinuierlichen Laufbelastung bei Belastungsende bei ca. 3,5mmol/l, die der intermittierenden Laufbelastung bei ca.10,0mmol/l.

Vergleichbare Ergebnisse zeigt eine Untersuchung von Bracken et al. 2011 (n=7; Ø 34±2J.). Nach einer 45-minütigen Laufbandbelastung bei $70\pm1\%VO_2$ max werden pH-Anstiege in leicht alkalische Bereiche gemessen, die auf eine transiente Hyperventilation bei Belastungsende zurückgeführt werden. Stärkere Laktatanstiege (+4,3±0,4mmol/l vs. +3,1±0,4mmol/l) korrelieren hier mit geringeren pH-Anstiegen.

2.6 Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂)

Definition, Referenzwerte

Der Kohlendioxidpartialdruck ist eine Kenngröße für respiratorische Störungen.

Der Normwert im arteriellen Blut 37℃ im Ruhezustan d liegt bei 40±4mmHg (Junge-Hülsing, 1977).

• Physiologie

Das bei der oxidativen Verbrennung von Nährstoffen gebildete Kohlendioxid wird entweder als Bikarbonat chemisch an Hämoglobin gebunden, oder physikalisch im Blut gelöst zur Lunge transportiert und abgeatmet.

Somit wird der arterielle Kohlendioxidpartialdruck von den oxidativen Stoffwechselvorgängen im Gewebe, vom pulmonalen Gasaustausch sowie der Blutzusammensetzung bestimmt (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 56/57).

Als Komponente des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems ist der Kohlendioxidpartialdruck an der Aufrechterhaltung eines physiologischen pH-Wertes über folgenden Reaktionsmechanismus beteiligt:

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

Es gilt die Henderson-Hasselbalch-Gleichung:

$$pH = pK_S + \lg \frac{c(HCO_3^-)}{c(CO_2)}$$

Der pKs-Wert für das Gleichgewicht beträgt 6,1 bei 37 $^{\circ}$ C. Die Kohlenstoffdioxid-Konzentration c(CO $_2$) von 1,2mmol/l entspricht einem Partialdruck (pCO $_2$) von 40mmHg. Bei einer Bikarbonatkonzentration c(HCO3 $^{\circ}$) von 24mmol/l ergibt sich ein pH-Wert von 7,4 (Zumkley 1977, S. 168).

Als offenes Puffersystem können neben der Wasserstoffionen-Pufferung zusätzlich die Konzentrationen von CO_2 durch die Atmung und von HCO_3 - durch Leber und Niere verändert werden. Daraus ergibt sich eine erhöhte Pufferkapazität im Vergleich zu geschlossenen Systemen (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 138).

Besonderheit bei Diabetikern:

Untersuchungen zeigen erhöhte Leistungsherzschlagfrequenzen bei Diabetikern im Vergleich zu Stoffwechselgesunden (Wahren et al.1975, Maidorn 1975, Zinman et al. 1977) sowie einen veränderten Laktat-Metabolismus (Henning 1975, Berger 1976, Hagg 1976, Ruderman et al. 1979, Saltin et al. 1979, Adeva et al. 2013) und eine verminderte oxidative Kapazität der Skelettmuskulatur (Saltin et al. 1979, Crowther 2003, Fritzsche 2008).

Aufgrund dieser Zusammenhänge werden die Komponenten des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems vermehrt beansprucht.

Studienlage

Während leichter körperlicher Belastung tritt weder bei Normalpersonen noch bei Trainierten eine wesentliche Änderung des Kohlendioxidpartialdrucks ein.

Bei steigender Belastungsintensität kommt es bei Normalpersonen zu einem signifikanten Abfall des Kohlendioxidpartialdrucks, während sich bei Trainierten durch die ökonomischere Atmung nur unwesentliche Veränderungen zeigen (Keul, Doll, Keppler, Reindell 1966, in: Keul, Doll, Keppler 1969, S. 57).

2.7 Bikarbonat (HCO₃-)

Definition, Referenzwerte

Das Standardbikarbonat ist definiert als Plasmabikarbonatkonzentration des Vollblutes bei einem standardisierten Kohlendioxidpartialdruck von 40mmHg und voller Sauerstoffsättigung des Hämoglobins bei 37 ℃ (Müller-Plathe 1973, S. 42).

Die Plasmabikarbonatkonzentration ist im Unterschied zum Base Excess (s. Kapitel 2.8) eine "aktuelle, wirklich im Körper vorhandene Größe" (Müller-Plathe 1973, S. 45).

Der Normwert liegt bei 22-26mmol/l (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 387).

Physiologie

Das Standardbikarbonat wird als Kenngröße für metabolische Störungen hauptsächlich durch Konzentrationsänderungen fixer Säuren im Blut beeinflusst (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 60, Junge-Hülsing, 1977, S. 89). Ein zusätzlicher moderater Einfluss auf den Messwert ergibt sich aus dem Hämoglobingehalt des Blutes.

In hämoglobinarmem Blut sinkt die gemessene Standardbikarbonatkonzentration bei identischer Säurezugabe stärker ab als in hämoglobinreichem (Müller-Plathe 1973, S. 43).

Bikarbonat hat als extrazelluläre Hauptbase des Blutes einen Anteil von 50% an der Gesamtpufferbasen-Konzentration im Blut und erzeugt 75% der Gesamtpufferkapazität (Müller-Plathe 1973, S. 33).

Besonderheit bei Diabetikern:

Im Vergleich zu Stoffwechselgesunden ist bei Diabetikern die Konzentration fixer Säuren (Laktat, freie Fettsäuren und Ketonkörper) in Ruhe und bei Belastung erhöht.

Untersuchungen von Wahren et al. 1984 zeigen für Diabetiker sowohl im Ruhezustand wie auch bei einer 60-minütige Ergometerbelastung (45%VO₂max) signifikant höhere Konzentrationen an freien Fettsäuren und Ketonkörpern gegenüber Stoffwechselgesunden. Erhöhte Laktatkonzentrationen gegenüber Normalpersonen bei vergleichbarer Belastungsintensität sind bei Diabetikern ebenfalls beschrieben (Wahren et al. 1975, Maiwald 1975, Berger et al. 1977).

Studienlage

Unter Ruhebedingungen ist der Bikarbonatgehaltes im Blut unabhängig von der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Während und nach körperlicher Arbeit zeigen Keul et al. 1967 jedoch eine Abhängigkeit zur Leistungsfähigkeit, da der Bikarbonat-Abfall bei Normalpersonen bzw. Sportlern (n=63) zu 95% auf Anstiege der Laktat- und Pyruvatkonzentrationen zurückzuführen ist.

Ein Anstieg freier Fettsäuren unter dem Einfluss körperlicher Arbeit ist ebenfalls relevant (Keul, Doll, Keppler, Reindell 1966).

Eine moderate 180-minütige Fahrradergometer-Belastung (30-40%VO₂max) bei Diabetikern (maximale Ketonkörperkonzentration:1,94±0,26mmo/l) und Stoffwechselgesunden zeigt keine signifikanten Veränderungen des Bikabonats (Berger et al. 1977).

Demgegenüber fällt während einer 40-minütigen Fahrradergometer-Belastung bei 40%VO₂max (Castellino et al. 1987) die Bikarbonatkonzentration sowohl bei Diabetikern (n=12) wie auch bei Stoffwechselgesunden (n=10) signifikant ab von 25±1mmol/l auf 22±1mmol/l bzw. von 23±1mmol/l auf 21±1 mmol/l.

2.8 Base Excess (BE)

Definition, Referenzwerte

"Der Base Excess (Synonym: Basenüberschuss) bezeichnet die Summe aller zur Pufferung verbrauchten Basenäquivalente, gemessen am Nullpunkt des Normblutes.

Der Nullpunkt ist nach dem Astrup-Verfahren folgendermaßen definiert: Bei einem p CO_2 =40mmHg, pH=7,4 sowie Hb=15g% betragen HCO₃- 24,5mmol, der BE ± 0 und der Wert der Pufferbase (buffer base=BB) 48,0mmol/l.

Der Normbereich liegt bei ± 2,0 mmol/l" (Hollmann und Strüder 2009, S. 440).

Die Bestimmung erfolgt nomographisch (Müller-Plathe 1973, S. 44).

Physiologie

Der Base Excess ist analog zur Bikarbonatkonzentration eine Kenngröße für metabolische Störungen. Bei metabolischen Azidosen ist die Konzentration der puffernden Anionen (Pufferbasen) gegenüber dem Normalwert erniedrigt, der Basenüberschuss ist negativ (negativer BE).

Bei metabolischen Alkalosen sind die Pufferbasen erhöht, es besteht ein positiver Basenüberschuss (positiver BE) (Zumkley 1977, S. 185, Junge-Hülsing, 1977, S. 89).

Der Base Excess im Blut wird fast ausschließlich durch die Veränderung von fixen Säuren, im Wesentlichen Laktat und Pyruvat, bestimmt (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 62).

Im Gegensatz zur Standardbikarbonatkonzentration ist der Base Excess jedoch chemisch unabhängig von der Hämoglobinkonzentration und daher zur Untersuchung metabolischer Störungen geeigneter (Müller-Plathe 1973, S. 45).

Besonderheit bei Diabetikern: siehe Kapitel 2.7

Studienlage

s. Kapitel 2.7

Der Base Excess erreicht im maximalen steady-state bei Nichtsportlern Werte von -10,03mmol/l, bei Sportlern -7,57mmol/l.

In der 3. Minute nach Belastungsende wird ein mittlerer Tiefstwert von -12,75 bzw. -9,10mmol/l erreicht, da dies der Zeitpunkt der höchsten Laktat- und Pyruvatkonzentrationen ist (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 62).

2.9 Kalium (K+)

Definition, Referenzwerte

Kalium (K+) ist als Kation an der Aufrechterhaltung der Isovolämie und Isotonie der Körperflüssigkeiten beteiligt (Hollmann und Strüder 2009, S. 85).

Der Normwert der Plasma-Konzentration beträgt 3,5-5,5mmol/l (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 387).

Physiologie

Kalium ist entscheidend an der Entstehung von Membran- und Aktionspotentialen sowie der elektrischen Erregungsleitung beteiligt.

Kalium ist zu 98% intrazellulär lokalisiert. Der Austausch zwischen Extra- und Intrazellulärraum wird vor allem hormonell gesteuert. Insulin, Adrenalin und Aldosteron bewirken über Stimulation der Na+/K+-ATPase die zelluläre Kalium-Aufnahme. Bei Muskelarbeit, Trauma oder einer Azidose kommt es zur Hyperkaliämie (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 180/181).

Azidotische Störungen führen zu einer Umverteilungshyperkaliämie, da überschüssige Wasserstoffionen von extra- nach intrazellulär und Kaliumionen entgegengesetzt transportiert werden (Simmons und Avedon 1959, Alvo und Warnock 1984, Adrogué und Madias 1986).

Zudem bewirkt eine intrazelluläre Azidose die Inhibition der Na⁺-K⁺-ATPase und folglich auch des Kaliumtransports in die Zelle (Fraley und Adler 1976, Alvo und Warnock 1984, Mimura et al.1992, Jarman et al. 1995).

Auch ein Absinken der Bikarbonatkonzentration ohne begleitende pH-Wert Änderungen kann eine K⁺-Umverteilung aus dem Intrazellularraum in den Extrazellularraum induzieren.

Besonderheit bei Diabetikern:

Die Inzidenz einer Hyperkaliämie bei Diabetikern ist höher als in der Allgemeinbevölkerung (Uribarri et al.1990, Jarman, Kehely, Mather 1995, Palmer 2004, Liamis et al. 2014).

Hauptursachen sind eine Umverteilungshyperkaliämie bzw. eine verminderte renale Kalium-Exkretion.

Studienlage

Während körperlicher Belastung von Stoffwechselgesunden kann der Kaliumwert von ca. 4-5mmol/l auf Konzentrationen von 9mmol/l und mehr ansteigen (Gebert 1972 IN: Hollmann und Strüder 2009, S. 86).

Cleroux et al.1987 stellen in Studien an Stoffwechselgesunden einen Anstieg der Kaliumkonzentration während körperlicher Aktivität um 0,6 -1,4mmol/l vom Ruhewert fest.

In einer Untersuchung von Campbell et al. 2014 bei Diabetikern steigt die Kaliumkonzentration während einer kontinuierlichen, 45-minütigen Laufbandbelastung (77.0±2.5%VO₂max, HF 157±4min⁻¹) von 3,96±0,10mmol/l auf 4,91±0,08mmol/l hoch signifikant (p<0,001) an.

Castellino et al. 1987 stellen bei 12 Stoffwechselgesunden und 10 Typ-1-Diabetikern während einer 40-minütigen Fahrradergometer-Belastung bei 40%VO₂max keine Unterschiede für diesen Parameter fest. Die Kaliumkonzentration steigt bei den Diabetikern von 4.24±0.01mmol/l schwach signifikant um 0.60±0.06mmol/l an.

2.10 Natrium (Na+)

Definition, Referenzwerte

Natrium (Na+) ist das häufigste in Körperflüssigkeiten vorkommende Kation und besitzt eine wichtige Funktion im Wasser-Salz-Haushalt bzw. der Wasserbilanz des Körpers (Graf und Höher 2009, S. 170).

Die Normwerte im Serum liegen bei 135-145 mmol/l (Silbernagel und Despopoulos 2007, S. 387).

Physiologie

Natrium ist neben Kalium und Chlorid an der Aufrechterhaltung der Isovolämie und Isotonie der Körperflüssigkeiten wesentlich beteiligt. Natrium stellt etwa 90% der extrazellulären Elektrolyte dar, während Kalium intrazellulär dominiert (Hollmann und Strüder 2009, S. 85).

Da während intensiver körperlicher Belastung überproportional mehr Wasser ausgeschieden wird als Elektrolyte, steigt die Elektrolytkonzentration an. Eine Substitution von Wasser ist daher akut wichtiger als die von Elektrolyten (Hollmann und Strüder 2009, S. 86).

Studienlage

Allgemeine dynamische Belastungen mit einer höheren Intensität als 50-70%VO₂max, verändern den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt. Bis zu 30% des Plasma-Natriums können pro Stunde ausgeschieden werden (Cage und Dobson 1965 IN: Hollmann und Strüder 2009, S. 86).

In einer Untersuchung von Campbell et al. 2014 an 9 Läufern mit Typ-1-Diabetes mellitus steigt die Natriumkonzentration während einer kontinuierlichen, 45-minütigen Laufbandbelastung (77.0±2.5%VO₂max) von 135±0,45mmol/l auf 140±0,60mmol/l hoch signifikant (p<0,001) an.

2.11 Hypothesen

H0: Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen aeroben Dauerlaufbelastungen bei 75%V4 bzw. 90%V4 hinsichtlich der zu beobachtenden Effekte auf die Glukosekonzentration, Herzfrequenz, Säure-Base- und Flüssigkeitshaushalt.

H1: Aerobe Dauerlaufbelastungen bei 75%V4 bzw. 90%V4 beeinflussen die untersuchten metabolischen Parameter signifikant unterschiedlich.

3. Methodik/Trainingsdesign

3.1 Untersuchungsgut

Neun männliche, lauferfahrene Typ-1-Diabetiker (53,4±5,9J; BMI 25,0±2,8 kg/m², HbA1c 7,4±0,7 %, Diabetes seit 19,5±12,6J.) absolvierten Laufbandbelastungen verschiedener aerober Intensität im Rahmen ihres Trainings im Diabetes Programm Deutschland.

Alle Teilnehmer nahmen im Rahmen ihrer Diabetes-Therapie an regelmäßigen Gesundheitschecks teil. Die Läufer waren über die Inhalte der Untersuchung aufgeklärt und stimmten der Verwendung Ihrer Daten zu.

3.2 Untersuchungsgang

Alle Untersuchungen fanden an der Deutschen Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, statt.

Die Untersuchungen fanden in zweitägigen Abständen an drei Untersuchungstagen statt, Untersuchungszeitpunkt war jeweils nachmittags.

Am Untersuchungstag 1 unterzogen sich die Läufer zunächst einer Ruhe-EKG (Elektrokardiogramm) - und Ruhe-Blutdruckmessung.

Anschließend absolvierten die Läufer eine medizinische Leistungsdiagnostik auf dem Laufband inklusive Spiroergometrie und Belastungs-EKG. Dabei wurde die 4,0mmol Laktatschwelle (V4) bestimmt (Stufendauer: 5Min., Pausendauer 1Min., Geschwindigkeitssteigerung pro Stufe: 0,5m/s, Anstellwinkel: 1%).

Am Untersuchungstag 2 absolvierten die Läufer basierend auf ihrer Leistungsdiagnostik einen 60-minütigen Dauerlauf bei einer Intensität von 75% der individuellen 4,0mmol Laktatschwelle (75%V4).

Am Untersuchungstag 3 absolvierten die Läufer basierend auf ihrer Leistungsdiagnostik einen 30-minütigen Dauerlauf bei einer Intensität von 90% der individuellen 4,0mmol Laktatschwelle (90%V4). Zuvor liefen sie zum Aufwärmen 5 Minuten bei einer um 0,2m/s niedrigeren Geschwindigkeit.

Die metabolischen Parameter wurden für die jeweiligen Dauerbelastungen (Untersuchungstag 2 und 3) in Ruhe sowie in Abständen von 15 Minuten während einer einminütigen Pause ermittelt, die Herzfrequenzwerte wurden während der letzten 15 Sekunden eines jeden Belastungsabschnittes ermittelt.

Folgende metabolische Parameter wurden ermittelt:

Blutglukosekonzentration (Glc in mg/dl), Laktatkonzentration (Lac in mmol/l), Herzfrequenz (HF in min⁻¹), Hämatokrit-Wert (Hct in %), pH-Wert (pH), Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂ in mmHg), Bikarbonatkonzentration (HCO₃ in mmol/l), Base Excess (BE in mmol/l), Kaliumionenkonzentration (K+ in mmol/l) und Natriumionenkonzentration (Na+ in mmol/l).

Ernährung und Insulin

Der ideale Lauf-Blutzucker sollte zu Belastungsbeginn zwischen 120-250mg/dl liegen (Esefeld et al. 2013).

Die Insulin-Reduktion aufgrund der anstehenden körperlichen Belastung sollte nach individueller Trainingsroutine erfolgen (lauferfahrene Typ-1-Diabetiker).

An den Untersuchungstagen sollten sich die Läufer möglichst ähnlich ernähren und im Alltag belasten. Am Vortag der Untersuchungen sollten die Läufer sich nicht körperlich belasten.

Auf diese Weise sollten praxisnahe Ergebnisse ermittelt werden, die für die Läufer auch im Alltag umsetzbar und aussagekräftig sind.

Falls die Blutglukosekonzentration während der Belastungsphase <80mg/dl sank, sollten 2 Broteinheiten (24g Kohlenhydrate, KH) von den Läufern eingenommen werden, bei Werten zwischen 80-90mg/dl 1-2 Broteinheiten und bei Werten zwischen 90-100mg/dl 1 Broteinheit (12g KH). Zwischenzeitlich eingenommene Kohlenhydrate (KH) wurden hinsichtlich des prozentualen Glukoseverbrauchs näherungsweise mit dem Faktor 3,5 berücksichtigt gemäß der "30-er-Regel" bzw. "40-er- Regel" (DDG 2011): "10g Kohlenhydrate (KH) heben die Blutglukosekonzentration (Glc) um 30–40mg/dl (ca. 2mmol/l) bzw. 1,0IE normal bzw. rasch wirkendes Analoginsulin senken die aktuellen Blutglukose um 30–40mg/dl (ca. 2mmol/l)".

Hypoglykämie war definiert als Blutglukosekonzentration <63mg/dl, falls gleichzeitig Bewusstseinsstörungen auftraten, lag definitionsgemäß eine schwere, ansonsten eine leichte Hypoglykämie vor (Rabasa-Lhoret 2001).

3.3 Apparaturbesprechung

Für die Untersuchungen wurden folgende Apparaturen benutzt:

- Laufband (Fa.Woodway)
- Spirometriesystem ZAN 600 USB CPX, Fa. nSpire Health GmbH, Oberthulba, Deutschland zur Bestimmung von VO₂max
- cobas b 123 Fa. Roche Diagnostics Deutschland GmbH zur Bestimmung von Hct, pH, pCO₂, HCO₃-, BE, K+, Na+
- BIOSEN S_line, EKF Diagnostics, Barleben, Deutschland zur Bestimmung von Lac und Glc (Messbereich für Laktat: 0,5-40mmol/l; Messbereich für Glukose: 9 -900mg/dl)
- Polar Pulsuhren, Fa. Polar Elektro GmbH
- Gluko Tabs Traubenzucker, Fa. Evivamed als standardisierte Glukosezufuhr im Bedarfsfall

3.4 Statistik

Die deskriptive Datenauswertung erfolgte unter Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Office Excel 2010®.

Zur Abgrenzung von gesetzmäßigen und zufälligen Befunden wurde das System SPSS 23 für Windows© (Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., USA)) verwendet.

Aufgrund der kleinen Stichprobenumfänge (n=7 bzw. n=8) waren die Anwendungsbedingungen nichtparametrischer Tests erfüllt (Janssen & Laatz, 2007, S.559).

Es wurde eine Unabhängigkeit der Stichproben angenommen, da der Untersuchungsschwerpunkt auf dem Vergleich zweier unterschiedlicher Belastungsintensitäten lag. Durch den Ausschluss von Läufer 4 und 7 bei der Belastung 75%V4 bzw. Läufer 6 bei der Belastung 90%V4 veränderten sich die ursprünglich identischen Vergleichsgruppen in unterschiedlicher Weise (Janssen & Laatz, 2007, S. 347).

Die Prüfung auf Signifikanz der Mittelwerte zwischen den Belastungsintensitäten 75%V4 und 90%V4 wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Die Prüfung auf Signifikanz zwischen dem Ruhewert und der jeweiligen Belastungsminute 15, 30, E3 (90%V4) bzw. 15, 60, 45, 60, E3 bzw. E3 (75%V4) wurde für die jede Belastungsintensität mit dem Wilcoxon Vorzeichenrang-Test für abhängige/verbundene Stichproben durchgeführt.

Als Differenzierungsgröße wurde angewendet: p<0,05 – signifikant.

4. Untersuchungsergebnisse

Die Demographien der neun Läufer und die metabolischen Untersuchungsparameter sind in Tab. 2-4c zusammenfassend dargestellt.

Das Verhalten von Glukose sowie weiterer metabolischer Parameter von Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und von Läufer 6 (L6) bei 90%V4 (s. Abb. 2 und 3: Glukoseverhalten (%) L1-L9 90%V4 bzw. 75%V4) zeigte Hinweise auf eine ketotische Stoffwechsellage und wurde daher gesondert als Einzelauswertung im Kapitel 4.11 dargestellt und im Kapitel 5.12 diskutiert.

Die Hauptauswertung umfasst somit n=7 Läufer für die Belastungsintensitäten 75%V4 bzw. n=8 Läufer für 90%V4.

Es trat ein Fall von leichter Hypoglykämie am Belastungsende auf (90%V4). Eine schwere Hypoglykämie trat nicht auf.

Zusätzliche Kohlenhydrate (KH) zur Korrektur der Ausgangswerte wurden in drei Fällen vor der Belastung bei 90%V4 eingenommen und in einem Fall vor 75%V4. Während der Belastung musste ein Läufer bei 75%V4 zusätzlich Kohlenhydrate einnehmen.

Zusätzliches Bolusinsulin (2IE Insulin rapid) wurde von einem Läufer vor der Belastung bei 90%V4 appliziert.

Tab. 2: Demographie	der Läufer - Übersicht (n=9)

Parameter	$\overline{x} \pm s$	(Min-Max)
Alter (J.)	$53,4 \pm 5,9$	43 - 60
BMI (kg/cm ²)	$25,0 \pm 2,8$	20,6 - 31,5
Diabetes seit (J.)	19,5 ± 12,6	1,5 - 42
intensivierte konventionelle Therapie (ICT) - Pumpentherapie (CSII)	6:3	
Letzter HbA1c Wert (%)	$7,4 \pm 0,7$	6,4 - 8,4
VO₂max (ml*kg-¹min-¹)	$42,7 \pm 4,8$	33,24 - 50,25
4,0 mmol Laktatschwelle (V4) (m/s)	$2,5 \pm 0,5$	1,70 - 3,06
75%V4 ≈ %VO₂max	61,2 ± 7,6 (n=7)	49,14 - 67,67
90%V4 ≈ %VO ₂ max	73,7 ± 8,2 (n=8)	58,57 - 81,33
Training /Woche	2-3	
Antihypertensiva	4	

Tab. 3: Demographie der Läufer - Einzeldaten

					letzter					4mmol/l
			Körper-		HbA1c	Тур1		75%4mmol	90%4mmol	Laktat-
	Alter	Gewicht	länge	BMI	Wert	Diabetes	VO2max	≈	≈	schwelle
Läufer	(J)	(kg)	(cm)	(kg/cm2)	(%)	seit (J)	(ml*kg ⁻¹ min ⁻¹)	%VO2max	%VO2max	(m/s)
1	54	73,2	178	23,1	7,4	24	43,58	49,14	58,57	2,28
2	56	85,3	179	26,6	8,4	9	45,67	64,29	77,14	3,00
3	46	75,7	191,6	20,6	6,4	2	50,25	66,75	80	3,00
4	48	95	196,7	24,6	8,3	19	41,39	56,86	68	2,65
5	56	90,6	187,8	25,7	6,8	21	44,81	66	79	2,65
6	60	82	180	25,3	7,1	42	36,79	49,33	59	1,70
7	58	91,1	170	31,5	8,1	30	33,24	56	63,2	1,76
8	60	73,4	179	22,9	6,9	1,5	46,27	65,43	78,57	3,06
9	43	75,9	175	24,8	7	27	42,28	67,67	81,33	2,71

Tab. 4a: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabw eichung (±s), Werte für Glukose (Glc), Laktat (Lac), Herzfrequenz (HF), pH Wert (pH), Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂), Bkarbonat (HCO₃), Base Excess (BE), Hämatokrit (Hct) Kalium (K+) und Natrium (Na+). Werte bei Dauerbelastungen mit 90% der V4 in Ruhe (Ruhe) und nach jedem 15 Minutenabschnitt

	Belastungs- Anzahl	Anzahl		Signifikanz 90%V4 vs		Signifikanz 90%V4 vs		Signifikanz 90%/4 vs		Signifikanz
raidiletei	intensität % der V4	Läufer (n)	× Ruhe	75%V4 (Ruhe)	Min. 15 x ±s	75%V4 (Min.15)	Min. 30 x ±s	75%V4 (Min.30)	× Min. E3	90%/V4 vs 75%/V4 (E3)
Glukose (mg/dl)	90	8	218,78 ± 48,73	0,189	160,65 ± 55,88	0,021	118,78 ± 40,82	0,009	117,91 ± 37,49	0,281
Glukose (%)	90	8	100,00	1,000	$71,78 \pm 10,06$	0,004	52,86 ± 9,45	0,006	52,74 ±8,42	0,189
Laktat (mmol/I)	06	8	$1,08 \pm 0,50$	0,613	$2,42 \pm 0,93$	0,006	2,47 ± 0,99	0,021	2,08 ± 0,75	0,004
Herzfrequenz (min ⁻¹)	90	8	72,00 ± 8,14	0,054	148,88 ± 8,69	0,001	152,75 ± 9,59	0,001	115,38 ± 6,63	0,029
Hämatokrit (%)	06	8	45,80 ± 4,38	1,000	47,03 ± 3,43	0,779	47,25 ± 3,47	0,613	47,09 ± 3,80	0,281
pH-Wert	06	8	$7,42 \pm 0,01$	0,397	$7,43 \pm 0,02$	0,152	7,44 ± 0,02	0,397	$7,44 \pm 0,02$	0,779
pCO ₂ (mmHg)	90	8	39,28 ± 3,49	0,779	35,99 ± 2,94	0,152	35,36 ± 2,36	0,054	35,86 ± 2,33	0,463
HCO ₃ (mmol/l)	90	8	25,05 ± 2,25	0,779	23,38 ± 1,91	0,281	23,39 ± 1,80	0,232	23,61 ± 1,75	0,281
BE (mmol/I)	90	8	0,69 ± 1,89	0,281	"-0,43 ± 1,78	0,694	"-0,22 ± 1,78	0,336	"-0,10 ± 1,63	0,189
Kalium (mmol/I)	90	ω	5,04 ± 0,60	0,779	5,94 ± 0,65	1,000	6,30 ± 0,80	0,694	5,53 ± 1,09	0,281
Natrium (mmol/I)	06	ω	133,58 ± 2,29	0,536	135,88 ± 1,21	0,152	136,53 ± 1,49	0,694	136,85 ± 1,68	0,867

Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben

Tab. 4b. Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (X), Standardabw eichung (±s), Werte für Glukose (Glc), Laktat (Lac), Herzfrequenz (HF), pH Wiert (pH), Kohlendioxidpartialdruck (pOO₂), Bikarbonat (HOO₂), Base Excess (BE), Härnstokrit (Hct) Kalium (Ket) und nach jedem 15 Minutenabschnitt

c	Belastungs- Anzahl	Anzahl		Signifikanz 90%V4 vs		Signifikanz 90%/4 vs		Signifikanz 90%V4 vs				Signifikanz 90%/4 vs
Parameter	intensität	Läufer	Ruhe	75%74	Min. 15	75%74	Min. 30	75%74	Min. 45	Min. 60	Min. E3	75%74
	% der V4	Ξ	×	(Ruhe)	×	(Min. 15)	×	(Min.30)	× ts ×	× ts ×	×	(E3)
Glukose (mg/dl)	75	7	246,24 ± 29,98	0,189	220,31 ± 33,86	0,021	188,04 ± 37,43	600,0	168,89 ± 35,70	168,89 ± 35,70 155,16 ± 39,97 152,31 ±41,57	152,31 ±41,57	0,281
Glukose (%)	75	7	100,00	1,000	89,41 ± 7,41	0,004	76,23 ±11,56	900'0	68,33 ± 10,06	62,80 ± 12,83	61,55 ±13,22	0,189
Laktat (mmol/I)	75	7	1,01 ± 0,48	0,613	1,38 ± 0,29	900'0	1,31 ± 0,31	0,021	1,24 ± 0,31	1,21 ± 0,26	1,11 ± 0,18	0,004
Herzfrequenz (min ⁻¹)	75	7	63,00 ± 6,4	0,054	127,43 ± 10,89	0,001	130,43 ± 11,21	0,001	131,14 ± 10,12	133,43 ± 11,41	105,14 ± 9,14	0,029
Hämatokrit (%)	75	7	46,59 ±2,63	1,000	47,31 ± 1,81	6/1/0	47,03 ± 2,01	0,613	47,53 ± 2,74	47,17 ± 2,28	46,24 ± 2,79	0,281
pH-Wert	75	7	7,40 ± 0,04	0,397	7,42 ± 0,02	0,152	7,43 ± 0,02	0,397	7,44 ± 0,02	7,44 ± 0,01	7,44 ± 0,01	0,779
pCO ₂ (mmHg)	75	7	40,37 ± 3,29	0,779	38,67 ± 2,57	0,152	38,14 ± 2,50	0,054	37,69 ± 2,33	37,83 ± 2,61	36,94 ± 1,48	0,463
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	75	7	24,94 ± 1,37	0,779	24,30 ± 1,36	0,281	24,61 ± 1,23	0,232	24,73 ± 1,17	24,97 ± 1,18	24,40 ± 0,95	0,281
BE (mmol/I)	75	7	0,32 ± 1,29	0,281	"-0,04 ±1,12	0,694	0,55 ± 0,95	0,336	0,79 ± 1,07	1,03 ± 0,81	0,80 ± 0,82	0,189
Kalium (mmol/I)	75	7	5,42 ± 1,14	0,779	5,99 ± 0,67	1,000	$6,10 \pm 0,63$	0,694	$6,15 \pm 0,65$	$6,31 \pm 0,62$	5,92 ±0,81	0,281
Natrium (mmol/I)	75	7	133,16 ± 1,01	0,536	134,74 ± 1,46	0,152	135,27 ± 1,61	0,694	136,57 ± 1,71	136,44 ± 1,45	136,89 ± 1,30	0,867

Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben

Tab. 4c: Signifikanzwerte bzgl. Veränderungen der Parameter im Vergleich zum Ruhewert bei Dauerbelastungen mit 75% bzw. 90% der V4

Parameter	Belastung	p(Min.15)	p(Min.30)	p(Min.45)	p(Min.60)	p(Min.E3)
Glukose	75%V4	0,028	0,018	0,018	0,018	0,018
Glukose	90%V4	0,012	0,012			0,012
Laktat	75%V4	0,128	0,176	0,176	0,237	0,237
Laktat	90%V4	0,025	0,036	-	ı	0,036
HF	75%V4	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018
HF	90%V4	0,011	0,012	-	-	0,012
Hct	75%V4	0,779	0,889	0,833	0,575	0,674
Hct	90%V4	0,03	0,025	-	ı	0,049
рН	75%V4	0,498	0,108	0,063	0,028	0,046
рН	90%V4	0,326	0,05	-	-	0,093
pCO ₂	75%V4	0,128	0,063	0,043	0,043	0,018
pCO ₂	90%V4	0,012	0,012	-	ı	0,012
HCO ₃ -	75%V4	0,128	0,497	0,6	0,865	0,176
HCO ₃ -	90%V4	0,011	0,025	-	-	0,025
BE	75%V4	0,249	0,499	0,176	0,043	0,398
BE	90%V4	0,025	0,069	-	-	0,093
K ⁺	75%V4	0,176	0,176	0,128	0,128	0,237
K+	90%V4	0,017	0,017	-	-	0,093
Na⁺	75%V4	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018
Na⁺	90%V4	0,018	0,017	-	-	0,012

Wilcoxon Vorzeichenrang-Test für abhängige/verbundene Stichproben

4.1 Glukose

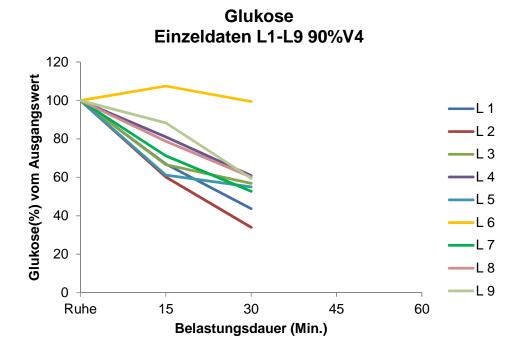


Abb. 2: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 90% (Läufer L1-9) der V4

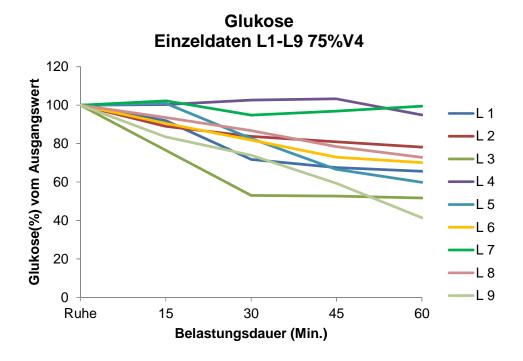


Abb. 3: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 75% (Läufer L1-9) der V4

Bei Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und Läufer 6 (L6) bei 90%V4 (s. Abb. 2 und 3) zeigten sich Hinweise auf eine ketotische Stoffwechsellage.

Diese Ergebnisse wurden daher gesondert als Einzelauswertung im Kapitel 4.11 dargestellt und im Kapitel 5.12 diskutiert.

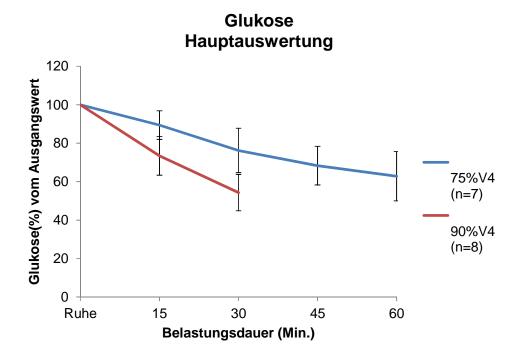


Abb. 4: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Der prozentuale Glukosekonzentrationsabfall für 90%V4 beträgt 28,22 bzw. 47,14% (Belastungsminute 15 bzw. 30) und für 75%V4 10,59, 23,77, 31,67 bzw. 37,20% (Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60). Der Unterschied ist bei Belastungsminute 15 (p=0,004) und 30 (p=0,006) signifikant.

4.2 Laktat

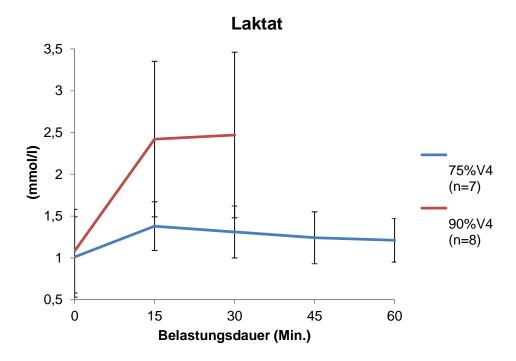


Abb. 5: Laktatkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Das Laktatverhalten während der jeweiligen Belastung (75%V4 und 90%V4) stimmt mit der Laktat-steady-state-Definition nach Heck (1987) überein.

Für 90%V4 liegt die Laktatkonzentrationen entsprechend der Belastungsintensität um ca. 1,1mmol/l höher bei Belastungsminute 15 (p=0,06) und bei Belastungsminute 30 (p=0,021).

Alle gemessenen Werte liegen unterhalb der 4,0mmol Laktatschwelle.

4.3 Herzfrequenz

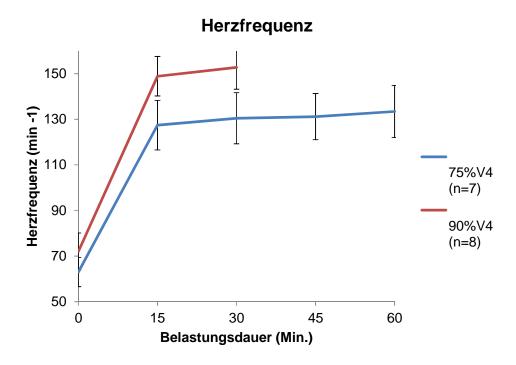


Abb. 6: Herzfrequenz bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Entsprechend der höheren Belastungsintensität ist die Herzfrequenz bei Belastungsminute 15 (p=0,001) und Belastungsminute 30 (p=0,001) ca. 21-22min⁻¹ höher.

Zwischen Belastungsminute 15 und dem jeweiligen Belastungsende steigt die Herzfrequenz für 90%V4 um 4min⁻¹ und für 75% um 6min⁻¹.

4.4 Hämatokrit

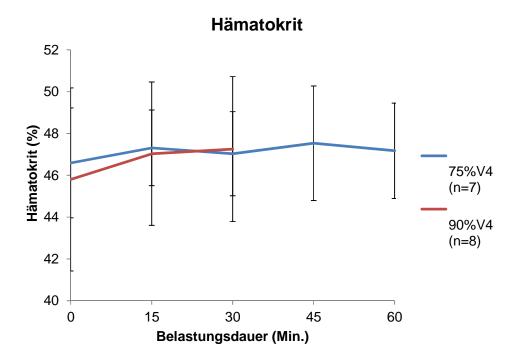


Abb. 7: Hämatokrit bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für die Veränderung des Hämatokrit ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Im Vergleich zum Ruhewert ist das Ansteigen des Hämatokrit für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p<0,05), für 75%V4 verändert sich der Hämatokrit nicht signifikant.

4.5 pH-Wert



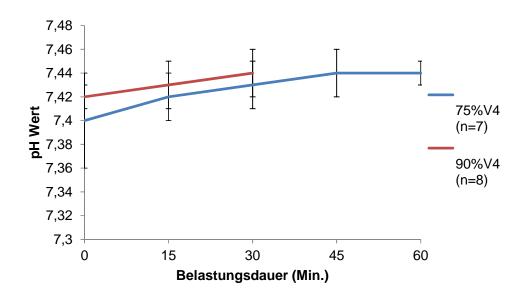


Abb. 8: pH-Wert bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für den pH-Wert ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Im Vergleich zum Ruhewert ist der pH Anstieg für 75% V4 ab der 60. (p=0,028), für 90%V4 ab der 30. Belastungsminute signifikant zum Ruhewert (p<0,05).

4.6 Kohlendioxidpartialdruck



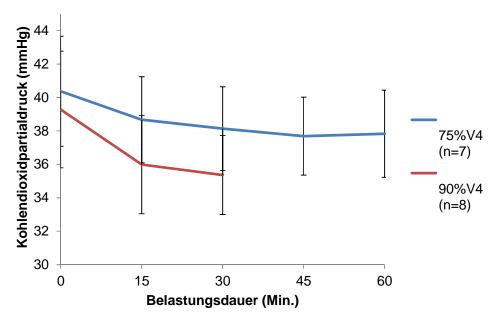


Abb. 9: Kohlendioxidpartialdruck bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Der Abfall des Kohlendioxidpartialdrucks ist nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Belastungsintensitäten. Bei Belastungsminute 30 ist der Unterschied an der Grenze zur Signifikanz (p=0,054).

Im Vergleich zum Ruhewert ist das Absinken des Kohlendioxidpartialdrucks für 75%V4 ab Belastungsminute 45 signifikant (p=0,043) und für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p=0,012).

4.7 Bikarbonat

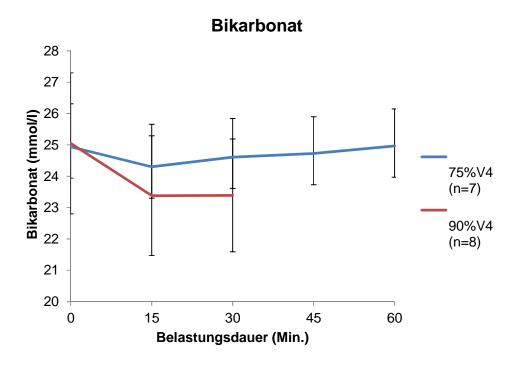


Abb.10: Bikarbonatkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für die Bikarbonatkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Tendenziell fällt die Bikarbonatkonzentration während 90%V4 stärker ab.

Im Vergleich zum Ruhewert ist das Absinken der Bikarbonatkonzentration für 75%V4 nicht signifikant, für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p=0,011 bzw. p=0,025, Min. 30).

4.8 Base Excess

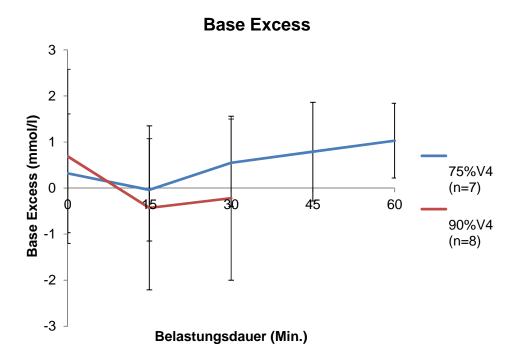


Abb.11: Base Excess bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für den Base Excess ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Im Vergleich zum Ruhewert ist das Absinken des BE für 90%V4 bei Belastungsminute 15 (p=0,025), für 75%V4 bei Belastungsminute 60 (p=0,043) signifikant.

4.9 Kalium

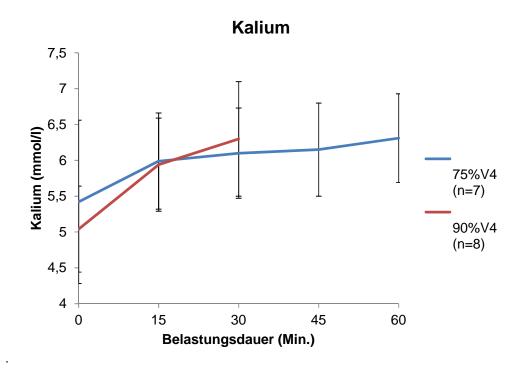


Abb.12: Kaliumkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für die Kaliumkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Im Vergleich zum Ruhewert ist der Anstieg der Kaliumkonzentration für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p=0,017), für 75%V4 verändert sich die Kaliumkonzentration nicht signifikant.

4.10 Natrium

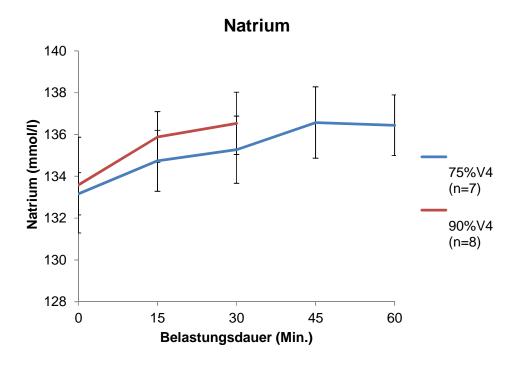


Abb.13: Natriumkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4

Für die Natriumkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten. Im Vergleich zum Ruhewert ist der Anstieg der Natriumkonzentration sowohl für 90%V4 bzw. 75%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant.

4.11 Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und Läufer 6 (L6) bei 90%V4 - Einzeldarstellung

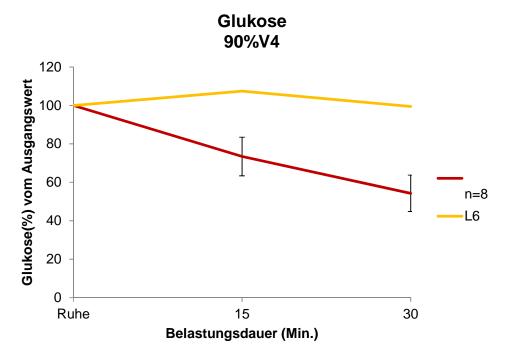


Abb. 14a: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

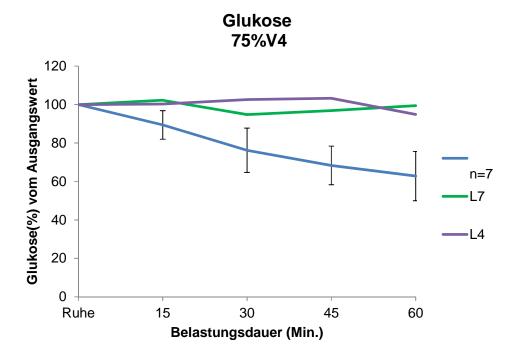


Abb. 14b: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Nach einem Anstieg der Blutglukosekonzentration (107,5% L6, 103,28% L4 bzw.102,29% L7) liegt der Wert bei Belastungsende jeweils auf Ausgangsniveau (99,46% L6, 94,89% L4, bzw. 99,40% L7).

Laktat 90%V4

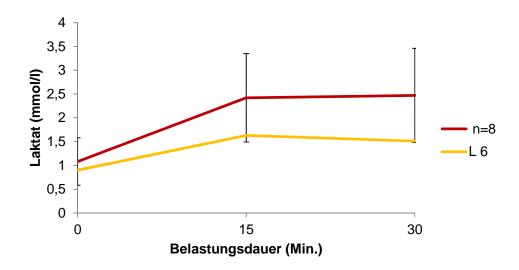


Abb. 15a: Laktatkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

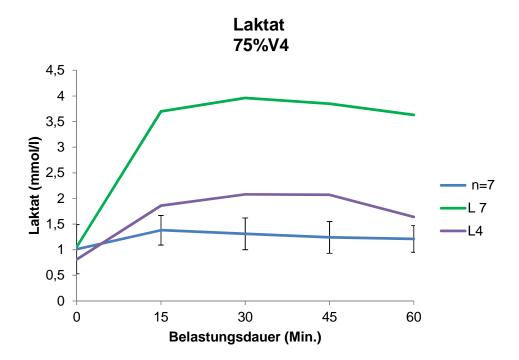


Abb. 15b: Laktatkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Für L6 liegt die Laktatkonzentration bei 90%V4 tendenziell niedriger als im Hauptkollektiv, für L4 und L7 bei 75%V4 höher als im Hauptkollektiv.

Alle gemessenen Werte liegen unterhalb der 4,0mmol Laktatschwelle.

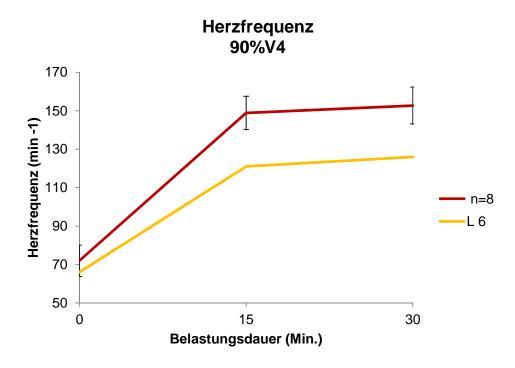


Abb. 16a: Herzfrequenz für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

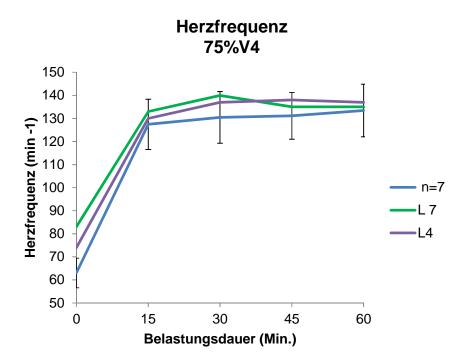


Abb. 16b: Herzfrequenz für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Für L6 (90%V4) ist bei Belastungsminute 15 bzw. 30 die Herzfrequenz niedriger, für L4 und L7 (75%V4) vergleichbar zum Hauptkollektiv.

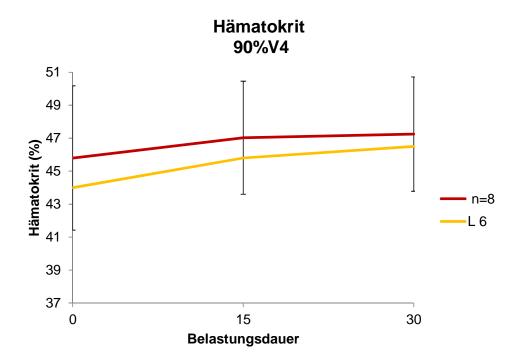


Abb.17a: Hämatokrit für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

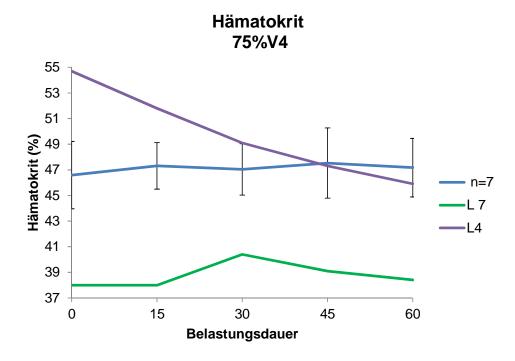


Abb.17b: Hämatokrit für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Der Hct für L6 (90%V4) ist vergleichbar mit dem Hauptkollektiv, für L4 ist der Hct in Ruhe sowie zu Belastungsbeginn höher, für L7 (75%V4) in Ruhe und während der Belastung niedriger als im Hauptkollektiv.

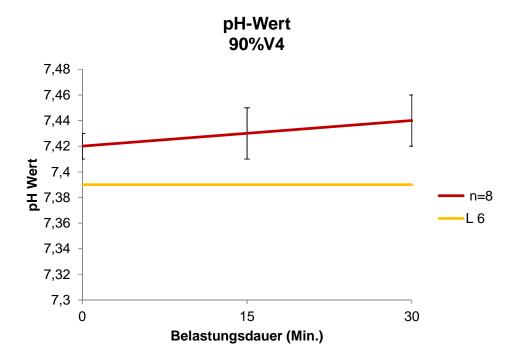


Abb.18a: pH-Wert für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

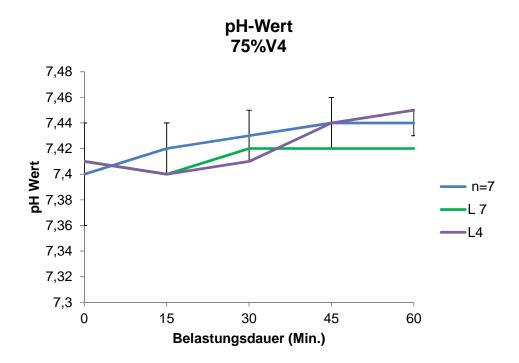


Abb.18b: pH-Wert für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Der pH-Wert für L6 (90%V4) ist in Ruhe und während der Belastung niedriger als im Hauptkollektiv, für L4 und L7 (75%V4) ist der pH-Wert vergleichbar.

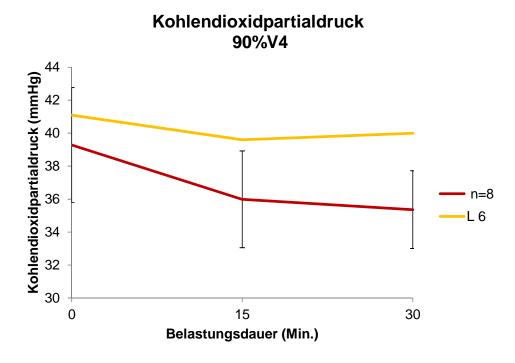


Abb.19a: Kohlendioxidpartialdruck für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

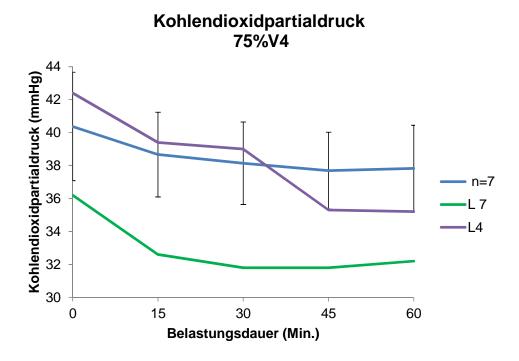


Abb.19b: Kohlendioxidpartialdruck für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Der Kohlendioxidpartialdruck ist im Vergleich zum Hauptkollektiv während der Belastung bei L6 (90%V4) höher, bei L4 vergleichbar und bei L7 (75%V4) in Ruhe und während der Belastung niedriger.

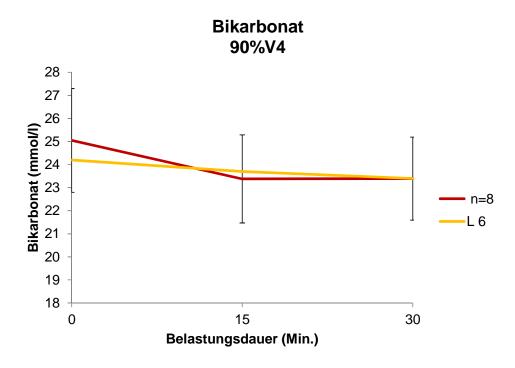


Abb.20a: Bikarbonatkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

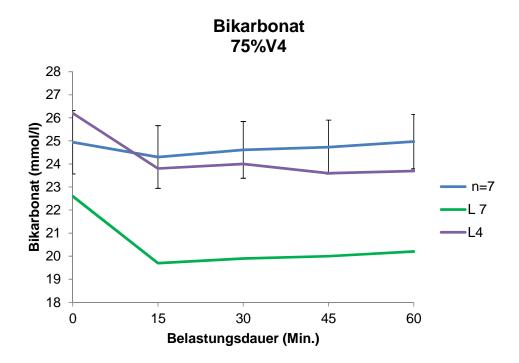


Abb.20b: Bikarbonatkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Die Bikarbonatkonzentration ist für L6 (90%V4) und L4 (75%V4) vergleichbar zum Hauptkollektiv, für L7 (75%V4) in Ruhe und während der Belastung niedriger.

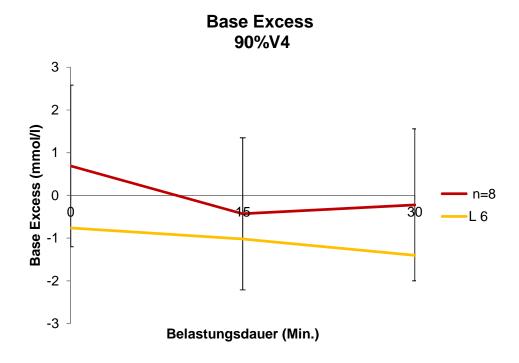


Abb.21a: Base Excess für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

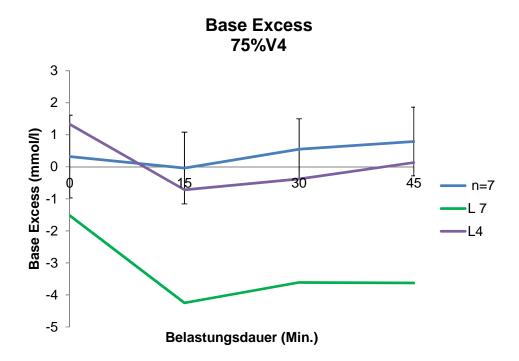


Abb.21b: Base Excess für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Der BE ist für L6 (90%V4) und L4 (75%V4) vergleichbar zum Hauptkollektiv, für L7 (75%V4) in Ruhe und während der Belastung niedriger.

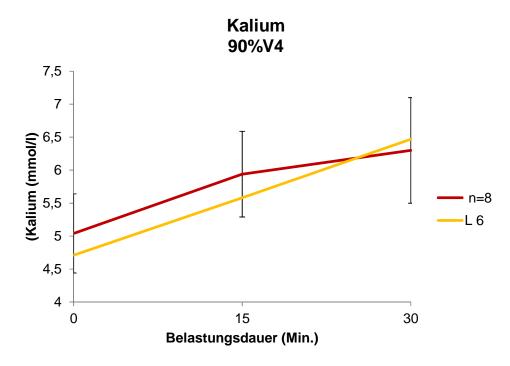


Abb.22a: Kaliumkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

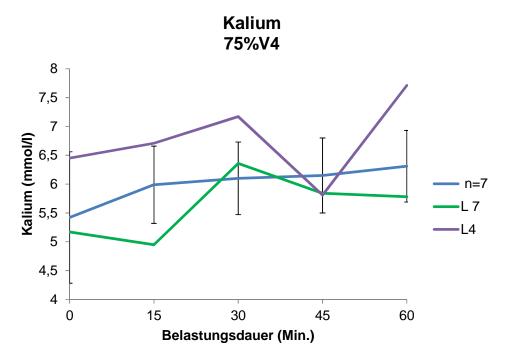


Abb.22b: Kaliumkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

 $\label{eq:linear_line$

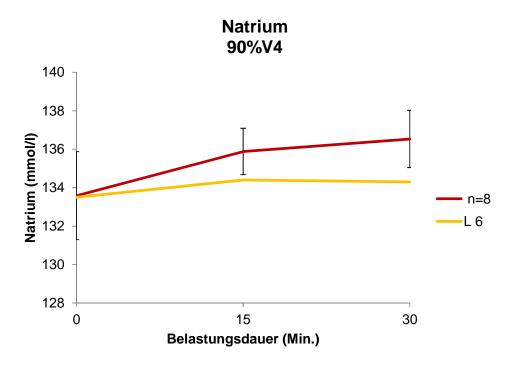


Abb.23a: Natriumkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv

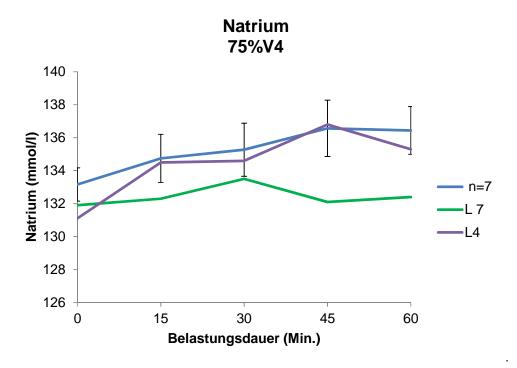


Abb.23b: Natriumkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv

Der Anstieg der Natriumkonzentration für L6 (90%V4) und L7 (75%V4) ist geringer als im Hauptkollektiv und für L4 vergleichbar.

5. Diskussion

Die Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften (ADA 2004, Esefeld. et al. 2015) und Arbeitsgruppen (Rhabasa-Lhoret et al. 2001, Grimm et al. 2004, Robertson et al. 2008) zu körperlichen Aktivitäten von Typ-1-Diabetikern beruhen überwiegend auf Daten aus Fahrradergometriebelastungen. Aufgrund der unterschiedlichen muskulären Beanspruchungen können sie daher für den Laufsport lediglich als grobe Orientierung dienen (Kraus und Latsch 2015).

Daten aus dem Laufsport, im Sinne einer populären Breitensportart, sind bislang wenig verfügbar (Campbell et al. 2014).

Die Aussagekraft von Studienergebnissen zu körperlicher Aktivität und T1DM wird zudem durch heterogene Studienschemata (Belastungsdauer bzw.-intensität, Tageszeit, Reduktion der Insulindosis und Ernährungszustand), geringe Probandenzahlen (Größenbereich von n=10) und ein niedriges Durchschnittsalter der Studienteilnehmer mit resultierender geringen Erkrankungsdauer limitiert (ADA 2004, Kennedy et al. 2013, Lukács et al. 2015).

Weitere Untersuchungen, insbesondere bei Typ-1-Diabetikern mittleren Alters sind erforderlich, um eine sichere Teilnahme an dieser und weiteren Ausdauersportaktivitäten zu gewährleisten und zu fördern (Kraus und Latsch 2015).

Daher befasst sich die vorliegende Untersuchung mit der wenig untersuchten Belastungsart "Laufen" und dem kaum untersuchten Kollektiv der älteren lauferfahrenen Typ-1-Diabetiker.

5.1 Limitationen

Die Untersuchungsergebnisse unterliegen den im Folgenden zu diskutierenden Limitationen:

Die Probandenzahl der Untersuchung ist mit n=7 bzw. n=8 gering.

Diese Problematik spiegelt sich bereits in zahlreichen Untersuchungen an einem jüngeren Probandenkollektiv wider (Pruett und Maehlum 1973, Wahren et al. 1975, Berger et al. 1977, Zinman et al. 1977, Kemmer et al. 1979, Koivisto et al. 1983, Temple et al. 1995, Guelfi et al. 2005, West et al. 2010, Campbell et al. 2013, 2014, 2015).

 Als Belastungskriterium ist die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle ausgewählt worden, bislang publizierte Untersuchungen bei Typ-1-Diabetikern bevorzugen jedoch überwiegend eine Belastungssteuerung über die individuellen VO₂max-Werte.

Die Beurteilung der Leistungsfähigkeit mittels der aerob-anaeroben Schwelle hat den Vorteil, Änderungen der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit sensibler anzuzeigen als die VO₂max-Methode. Die Bestimmung ist im Gegensatz zur VO₂max-Methode unabhängig von Einflussgrößen wie Motivation, Muskelkraft oder Grundschnelligkeit etc. und zudem weniger risikoreich für bestimmte Personengruppen mit eingeschränkter maximaler Leistungsfähigkeit (Liesen et al. 1979), wobei konkrete Hinweise für das Training abgeleitet werden können (Mader et al. 1976).

Ein weiterer Vorteil liegt im geringeren Aufwand und der breiteren Anwendbarkeit im Breitensport im Vergleich zur VO₂max-Methode.

Diabetiker tendieren zu höheren Laktatwerten bei körperlicher Belastung als Stoffwechselgesunde (Wahren et al. 1975, Berger et al. 1977, Kemmer et al. 1979).

Durch die Festlegung der Belastungsintensität über die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle sollte versucht werden, einen niedrig-laktaziden Trainingsbereich in diesem Kollektiv kontrolliert anzusteuern.

Zudem waren in der vorliegenden Untersuchung die VO₂max Werte der Läufer verfügbar, so dass die prozentuale VO₂max Belastung bei 75%V4 bzw. 90%V4 ebenfalls abgeschätzt werden konnte.

• In der vorliegenden Untersuchung waren in einigen Fällen Korrekturen der Ausgangsblutzuckerwerte auf leitlinienkonforme Orientierungswerte erforderlich.

Diese Notwendigkeit ist auch in verschiedenen Untersuchungen zur sportlichen Aktivität bei Typ-1-Diabetikern (Guelfi et al. 2005, Tsalikian et al. 2005, Tansey et al. 2006, Bussau et al. 2007) beschrieben und zeigt die Komplexität eines adäquaten Diabetesmanagements auf.

• Zwischenzeitlich wurden situationsbedingt Kohlenhydrate (KH) bei einem Läufer eingenommen.

Diese wurden hinsichtlich des prozentualen Glukoseverbrauchs näherungsweise mit dem Faktor 3,5 berücksichtigt gemäß der "30-er-Regel" bzw. "40-er- Regel" (DDG 2011): 10g Kohlenhydrate (KH) heben die Blutglukosekonzentration (Glc) um 30–40mg/dl (ca. 2mmol/l).

5.2 Glukose

Die hier gewählte Belastungsintensität von 75%V4 entspricht Φ 61,2% (49,14-67,67), die von 90%V4 entspricht Φ 73,7% (58,57-81,33) der individuellen VO₂max.

Der Glukosekonzentrationsabfall während 90%V4 (Ø 73,7%VO₂max) bzw. 75%V4 (Ø 61,2%VO₂max) entspricht prinzipiell den Literaturangaben, wonach längere Phasen aerober Ausdauerbelastung bei kompensiertem T1DM mit einem Abfall der Glukosekonzentration assoziiert sind (Rabasa-Lhoret et al. 2001, Tansey et al. 2006, West et al. 2010, Davey et al. 2013, Campbell et al. 2013, 2014, 2015).

Ausgehend von vergleichbaren initialen Glukosekonzentrationen (=100%) von 218,78±48,73 bzw. 246,24±29,98mg/dl (90%V4 bzw. 75%V4, p=0,189), ist der prozentuale Abfall für 90%V4 signifikant größer

- für die 15. Belastungsminute: 28,22 ± 10,06% vs. 10,59 ± 7,41%; 90%V4 vs. 75%V4, p=0,004
- und für die 30. Belastungsminute: 47,14 ± 9,45% vs. 23,77 ± 11,56%; 90%V4 vs. 75%V4, p=0,006.

Auch nach 45- bzw. 60-minütiger Belastung bei 75%V4 ist der Abfall der Glukosekonzentration mit $31,67 \pm 10,06\%$ bzw. $37,20 \pm 12,83\%$ numerisch geringer als nach nur 30-minütiger Belastung bei 90%V4.

<u>Literaturvergleich zu 75%V4 (Ø 61,2% VO₂max) – Abfall der Glc um ca. 32% (45. Min.) bzw. 37% (60. Min.)</u>

Einen mit 75%V4 vergleichbaren prozentualen Glukosekonzentrationsabfall durch moderate Fahrradergometer-Belastungen zeigen Zinman et al. 1977, Schiffrin et al. 1985, Temple et al. 1995 und Woweries et al. 1975.

Wahren et al. 1975 und Koivisto et al. 1983 stellen einen geringeren Abfall der Blutglukosekonzentration fest, und Kemmer et al. 1979 einen höheren Abfall nach kürzerer Belastung.

Pruett und Maehlum 1973 zeigen ebenfalls einen prozentualen Glukosekonzentrationsabfall durch moderate Fahrradergometer-Belastungen im Bereich von 40%, allerdings nach längerer Belastungsdauer von bis zu 180 Minuten.

Guelfi et al. 2005 zeigen einen vergleichbaren Abfall nach kürzerer Belastungsdauer von 30 Minuten.

Vergleichbare Ergebnisse einer Laufbelastung zeigen Tansey et al. 2006, einen tendenziell stärkeren Blutglukosekonzentrationsabfall im Vergleich zu unseren Ergebnissen zeigen Hagan et al. 1979.

<u>Literaturvergleich mit den Ergebnissen zu 90%V4 (Ø 73,7% VO₂max) - Abfall der Glc um ca. 47% (30. Min.)</u>

Pruett und Maehlum 1973 zeigen für erschöpfende Fahrradergometer-Belastungen im Bereich 70-80%VO₂max nur geringfügige Änderungen der Glukosekonzentration und für Belastungen ≥85% VO₂max Anstiege der Glukosekonzentration ab einer Belastungsdauer von 10 Min.

Einen mit 90%V4 vergleichbaren prozentualen Glukosekonzentrationsabfall zeigen Laufbanduntersuchungen (Ø 72,5-77%VO $_2$ max) von Campbell et al. 2013, 2014 und 2015, einen etwas geringeren Abfall stellten West et al. 2010 während Laufbandbelastungen bei Ø 70%VO $_2$ max fest.

Hauptursachen die beschriebenen unterschiedlich starken glukosesenkenden Effekte durch sportliche Aktivitäten im Vergleich zu unseren Ergebnissen liegen in unterschiedlichen methodischen Ansätzen (Belastungsdauer, Belastungsintensität, Tageszeit, Änderung der Insulindosis und Ernährungszustand), eine Verallgemeinerung wird durch geringe Probandenzahlen und ein deutlich

niedrigeres Durchschnittsalter der Probanden (Hagan et al. 1979, Tansey et al. 2006, West et al. 2010, Campbell 2013-2015) in diesen Studien generell erschwert (Kraus und Latsch 2015).

Daten aus Fahrradergometer-Belastungen sind zudem aufgrund der sportartspezifischen unterschiedlichen muskulären Beanspruchung nur bedingt übertragbar auf Laufbelastungen (Campbell et al. 2014).

Literaturvergleich mit Studien, die zwei aerobe Belastungen vergleichen

Pruett und Maehlum 1973 ermitteln für eine erschöpfende Fahrradergometer-Belastung bei 50% wie auch bei 70%VO₂max einen vergleichbaren prozentualen Abfall der Glukosekonzentration im Bereich von 40%.

Mit diesen Ergebnissen übereinstimmend empfehlen Rabasa-Lhoret et al. 2001 eine identische Reduktion des Bolusinsulins für eine 60-minütige Belastung bei 50%VO₂max bzw. 30-minütige Belastung bei 75% VO₂max.

Auch diese Empfehlung basiert auf Daten aus Fahrradergometer-Belastungen. Direkte Vergleiche zu kontinuierlichen aeroben Laufbelastungen verschiedener Intensität bei Typ-1-Diabetikern fehlen.

Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen demgegenüber numerische Unterschiede im Glukosekonzentrationsabfall zwischen beiden aeroben Belastungen.

Nach 30-minütiger Belastung bei 90%V4 beträgt der prozentuale Glukosekonzentrationsabfall ca. 47% und nach 60-minütiger Belastung bei 75%V4 ca. 37%.

Zusammenfassend stimmen die Ergebnisse aus moderaten Fahrradergometer-Belastungen überwiegend überein mit unseren Ergebnissen zu den Laufbelastungen bei 75%V4.

Höhere Belastungsintensitäten scheinen bei Fahrradergometer-Belastungen (Pruett und Maehlum 1973) einen geringeren Abfall der Glukosekonzentration zu induzieren als entsprechende Laufbelastungen (West et al. 2010, Campbell et al. 2013, 2014 und 2015, unsere Ergebnisse bei 90%V4), so dass die Übertragbarkeit der Fahrradergometer-basierten Leitlinienempfehlungen auf Laufbelastungen nur im niedrigen Intensitätsbereich sinnvoll erscheint.

5.3 Laktat

Das Laktatverhalten während der jeweiligen Belastung (75%V4 und 90%V4) stimmt mit der Laktatsteady-state-Definition nach Heck (1987) überein.

Zwischen Belastungsminute 15 und dem jeweiligen Belastungsende ändert sich die Laktatkonzentration um 0,05mmol/l (2,42±0,93 und 2,47±0,99mmol/l, 90%V4) bzw. um 0,17mmol/l (1,38±0,29, 1,31±0,31, 1,24±0,31, 1,21±0,26mmol/l, Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60, 75%V4).

Ausgehend von vergleichbaren Ruhewerten mit 1,08±0,50 bzw. 1,01±0,48mmol/I (90%V4 bzw. 75%V4, p=0,613) ist die Laktatkonzentration entsprechend der höheren Belastungsintensität bei 90%V4 für Belastungsminute 15 (p=0,006), Belastungsminute 30 (p=0,021) ca. 1,1mmol/I höher.

Bei einer über die VO₂max definierten aeroben Laufbandbelastung (70±1%VO₂max) von Bracken et al. 2011 steigt bei Typ-1-Diabetikern die Laktatkonzentration auf Werte oberhalb der aerob-anaeroben 4,0mmol Schwelle, insbesondere bei starken Reduktionen des Bolusinsulins.

Ähnliche Ergebnisse zeigen die ebenfalls über die VO₂max gesteuerten Laufbandbelastungen (72,5-77% VO₂max) von Campbell et al. 2013, 2014, 2015 mit Anstiegen der Laktatkonzentration auf Werte von 3,27±0.58 bis 3,8±0,5mmol/l.

In der vorliegenden Untersuchung entspricht die über die 4,0mmol Laktatschwelle definierte Laufbelastung bei 90%V4 einem Durchschnittswert von Φ 73,7%VO₂max.

Im Gegensatz zu Bracken et al. 2011 und Campbell et al. 2013, 2014, 2015 liegt die maximal erzielte Laktatkonzentration mit 2,47±0,99mmol/l jedoch ausschließlich im aeroben Bereich.

Der Vorteil der Belastungssteuerung eines aeroben Trainings über die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle bei Diabetikern scheint somit in der Berücksichtigung des individuell unterschiedlich stark gestörten Laktatmetabolismus (Berger 1976, Hagg 1976, Henning 1975, Ruderman et al. 1979, Saltin et al. 1979, Adeva et al. 2013) zu liegen.

Eine kontrollierte Ansteuerung eines niedrig-laktaziden Trainingsbereichs wird so für Diabetiker ebenso möglich wie für stoffwechselgesunde Leistungssportler in Untersuchungen von Vassiliadis 1999 gezeigt werden konnte.

In den Untersuchungen von Vassiliadis 1999 verläuft die Laktatkonzentration der Leistungssportler dabei zwar in den ersten 12-15 Belastungsminuten aufgrund des besseren Trainingszustandes auf niedrigerem Niveau (Vassiliadis 1999, S. 96), mit zunehmendem Belastungsverlauf wird jedoch eine vergleichbare steady-state-Konzentration erreicht wie in der vorliegenden Untersuchung.

5.4 Herzfrequenz

Entsprechend der höheren Belastungsintensität bei 90%V4 liegt die Herzfrequenz für Belastungsminute 15 (p=0,001), Belastungsminute 30 (p=0,001) ca. 21-22min⁻¹ höher.

Zwischen Belastungsminute 15 und dem jeweiligen Belastungsende steigt die Herzfrequenz für 90%V4 um $4min^{-1}$ ($148,88\pm8,69$ auf $152,75\pm9,59min^{-1}$) und für 75% um $6min^{-1}$ ($127,43\pm$ 10,89 auf $133,43\pm11,41min^{-1}$).

Ein vergleichbares Herzfrequenzverhalten zeigen die stoffwechselgesunden Leistungssportler bei Untersuchungen von Vassiliadis 1999.

Die leichten Anstiege der Herzfrequenz führt Vassiliadis auf die Körpertemperaturerhöhungen und einen erhöhten Stoffwechsel während der Belastung (Vgl. Ekelund et al.1964, Costill 1970, in: Vassiliadis 1999, S. 89) zurück.

Die bei Vassiliadis (S. 96) im Vergleich zu den vorliegenden Untersuchungsergebnissen bei Typ-1-Diabetikern insgesamt um 15-21min⁻¹ höheren Herzfrequenzen resultieren vermutlich aus dem geringeren Durchschnittsalter (Ø 22,4±1,9J.) und der höheren Leistungsfähigkeit dieser Läufer bei der jeweiligen Belastungsintensität (Leistungssportler).

Bei durch die VO₂max bzw. Watt-Leistung definierten moderaten, 40-60-minütigen Fahrradergometer-Belastungen liegen die Herzfrequenzen bei Diabetikern 15-20min⁻¹ höher als bei vergleichbaren Stoffwechselgesunden (Wahren et al.1975, Zinman et al. 1977 bzw. Maidorn 1975). Dabei korreliert bei Diabetikern die Höhe der Herzfrequenz mit der Diabetesdauer, der Höhe der Blutzuckerausgangswerte, der Höhe der täglichen Insulindosis sowie dem Vorhandensein von Übergewicht (Maidorn 1975).

In Untersuchungen zu niedrigen Belastungsintensitäten (30-40% VO₂max bzw. 3x10 Min. 90±10W bzw. Laktatbereich ≤1.31±0.14mmol/l) von Berger et al. 1977, Kemmer et al. 1979 und Hagan et al. 1979 zeigen sich vergleichbare Leistungsherzschlagfrequenzen bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden.

Zusammenfassend ist davon auszugehen, dass die Herzfrequenz bei Diabetikern deutlich mehr potentiellen Einflussfaktoren unterliegt als die der Stoffwechselgesunden.

Daher können Rückschlüsse auf die jeweilige Belastungsintensität durch Analogien zu Stoffwechselgesunden zu Fehlbelastungen führen.

5.5 Hämatokrit

Für das Ansteigen des Hämatokrit ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten, in unserer Untersuchung sind die Standardabweichungen für diesen Parameter allerdings relativ groß.

Dem Einfluss körperlicher Belastung auf den Flüssigkeitshaushalt entsprechend (Hollmann, Strüder 2009), ist das Ansteigen des Hämatokrit für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant zum Ruhewert (p<0,05), für 75%V4 verändert sich der Hämatokrit nicht signifikant.

Die Ergebnisse für 90%V4 stimmen mit Befunden von Langer et al. 1971 überein. Nach Langer et al. 1971 steigt der Hämatokrit nach mäßiger körperlicher Belastung signifikant an, bei Diabetikern in stärkerem Ausmaß als bei Stoffwechselgesunden.

Die Belastung von 75%V4 ist nach Intensität bzw. Dauer vermutlich zu gering, um signifikante Veränderungen zu zeigen. Bei einer doppelt so langen Laufbelastung wie 75%V4 mit vergleichbarer Intensität beobachten Costill et al. 1974 einen Plasmavolumenverlust von 12% bei Stoffwechselgesunden.

Leitlinienempfehlungen zu Diabetes und Sport weisen auf die Bedeutung einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr hin, um eine Dehydrierung zu vermeiden (ADA 2004, Esefeld et al. 2015). Vor diesem Hintergrund kann der ausbleibende signifikante Hämatokrit-Anstieg im Belastungsverlauf bei 75%V4 möglicherweise vorteilhaft sein.

5.6 pH-Wert

Für das leicht ansteigende pH-Wert-Verhalten ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten.

Eine tendenziell stärkere Beanspruchung der Parameter des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems zeigt sich hierbei jedoch für 90%V4 (s. Kapitel 4.6 und 4.7).

Anstiege der Laktatkonzentration im Blut induzieren ein Absinken des pH-Werts (Keul, Keppler, Doll 1967 bzw. Richardson et al. 1998), der bis zu einem gewissen Ausmaß durch das Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystem kompensiert werden kann. So bleibt der pH-Wert bei einer niedrig laktaziden Belastung relativ konstant.

Für 75%V4 ist der pH Anstieg ab der 60. Belastungsminute signifikant zum Ruhewert (p=0,028).

Für 90% V4 ist der Unterschied zum Ruhewert bereits bei Belastungsminute 30 signifikant, vermutlich aufgrund der signifikant höheren Herzfrequenz mit verstärkter Atemtätigkeit und CO₂ Abgabe (Bracken et al. 2011).

Leichte Anstiege des pH-Wertes nach einer niedrig laktaziden Belastung sind auch von Bracken et al. 2011 und Campbell et al. 2014 beschrieben.

Der Unterschied der Laktatkonzentration zwischen 90%V4 und 75%V4 in unserer Untersuchung liegt im Bereich von 1,1mmol/l und ist möglicherweise zu gering, um signifikante Unterschiede im pH-Wert Verhalten zu zeigen. Beide Belastungen liegen im Bereich unterhalb der 4,0mmol Laktatkonzentration, so dass die Parameter des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems diesen Laktatanstieg nahezu kompensieren können.

5.7 Kohlendioxidpartialdruck

Entsprechend der Korrelation zwischen Höhe der Belastungsintensität Kohlendioxidpartialdrucks (Keul, Doll, Keppler, Reindell 1966) ist der Abfall des Kohlendioxidpartialdrucks im Vergleich zum jeweiligen Ruhewert bei 90%V4 bereits ab Belastungsminute 15 (p=0,012) und bei 75%V4 erst ab Belastungsminute 45 (p=0,043) signifikant. Der Unterschied zwischen beiden Belastungsintensitäten ist bei Minute 30 an der Grenze zur Signifikanz (p=0,054).

Beim Vergleich des prozentualen oxidativen Fettverbrennungsanteils der Belastungsintensitäten 75%V4 vs. 90%V4 stellt Vassiliadis 1999 (S. 95) bei stoffwechselgesunden Leistungssportlern fest, das sich für 90%V4 der prozentuale oxidative Fettverbrennungsanteil nahezu halbiert (38±7,3% vs.17±12,6%, 75%V4 vs. 90%V4), woraus nach Keul, Doll, Keppler 1969 eine verminderte Kohlendioxid-Bildung bei 90%V4 resultieren kann.

Darüber hinaus reduziert die gleichzeitig bei 90%V4 verstärkte Atemtätigkeit den arteriellen Kohlendioxidpartialdruck durch eine gesteigerte Kohlendioxid-Abgabe (Keul, Doll, Keppler 1969, S. 57).

5.8 Bikarbonat

Für die Bikarbonatkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten.

Tendenziell fällt die Bikarbonatkonzentration während 90%V4 stärker ab und entspricht somit der von Keul et al. 1967 beschriebenen Korrelation zwischen Abfall der Bikarbonatkonzentration und Anstieg der Laktat- und Pyruvat-Konzentration während und nach körperlicher Arbeit.

Im Vergleich zum jeweiligen Ruhewert ist das Absinken der Bikarbonatkonzentration für 75%V4 nicht signifikant, für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p=0,011 bzw. p=0,025, Min.30).

Übereinstimmend mit dem Bikarbonat Verhalten bei 75%V4 sind Ergebnisse von Berger et al. 1977 für eine moderate 180-minütige Fahrradergometer-Belastung (30-40%VO₂max) bei Diabetikern sowie bei Stoffwechselgesunden.

Demgegenüber stellen Castellino et al. 1987 für eine 40-minütige Fahrradergometer-Belastung bei 40%VO₂max bei Diabetikern wie auch bei Stoffwechselgesunden einen signifikanten Abfall der Bikarbonatkonzentration fest.

5.9 Base Excess

Analog zur Veränderung der Bikarbonatkonzentration ergeben sich für den Base Excess keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten.

Tendenziell fällt der Base Excess während 90%V4 stärker ab.

Im Vergleich zum jeweiligen Ruhewert ist das Absinken des Base Excess für 90%V4 bei Belastungsminute 15 signifikant (p=0,025), für 75%V4 verändert sich der Base Excess erst ab Belastungsminute 60 signifikant (p=0,043).

Während das Absinken der Bikarbonatkonzentration für 75%V4 nicht signifikant zum Ruhewert ist, wird der BE für diese Belastungsintensität bei Belastungsminute 60 signifikant vermindert.

Durch die Unabhängigkeit von der Hämoglobin-Konzentration ist der BE zur Untersuchung metabolischer Störungen zu präferieren (Müller-Plathe 1973, S. 45).

Der Unterschied der Laktatkonzentration zwischen 90%V4 und 75%V4 in unserer Untersuchung liegt im Bereich von 1,1mmol/l und ist möglicherweise zu gering, um bei einem Vergleich signifikante Unterschiede für Veränderungen des Base Excess zu zeigen.

Eine insgesamt frühzeitigere und stärkere Beanspruchung der Parameter des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems bzw. des BE durch die Belastung bei 90%V4 wird jedoch beim Vergleich zum entsprechenden Ruhewert deutlich.

5.10 Kalium

Für die Anstiege der Kaliumkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten, da in unserer Untersuchung die Standardabweichungen für diesen Parameter relativ groß sind.

Die Veränderung der Kaliumkonzentration entspricht dem einer Umverteilungshyperkaliämie, die aus Anstiegen der Wasserstoffionen-Konzentration bzw. dem Abfall der Bikarbonatkonzentration resultiert (Simmons und Avedon 1959, Alvo und Warnock 1984, Adroqué und Madias 1986).

Entsprechend dem bei 90%V4 vs. 75%V4 ermittelten höheren Laktatanstieg zeigt sich auch ein tendenziell stärkerer Anstieg der Kaliumkonzentration.

Im Vergleich zum Ruhewert ist der Anstieg der Kaliumkonzentration für 90%V4 ab Belastungsminute 15 signifikant (p=0,017), für 75%V4 verändert sich die Kaliumkonzentration nicht signifikant.

Vergleichbare Ergebnisse zeigen Campbell et al. 2014 und Castellino et al. 1987 für Diabetiker mit Anstiegen der Kaliumkonzentration im Größenbereich von 0,6-0,95mmol/l sowie Cleroux et al. 1987 für Stoffwechselgesunde im Größenbereich von 0,6-1,4mmol/l.

Allerdings liegt im Gegensatz zu unseren Untersuchungen die initiale Kaliumkonzentration der Diabetiker in diesen Untersuchungen mit 3,96±0,10mmol/l bzw. 4.24±0.01mmol/l innerhalb des Normwertbereiches von 3,5-4,8 mmol/l.

In unseren Untersuchungen liegen die initialen Kaliumkonzentrationen über dem Normwert mit 5,42±1,14 bzw. 5,04±0,60mmol/l bei 75% bzw. 90%V4.

Die erhöhte Inzidenz einer Hyperkaliämie bei Diabetikern ist allgemein bekannt (Uribarri et al.1990, Jarman, Kehely, Mather 1995, Palmer 2004, Liamis et al. 2014).

Als Hauptursachen für eine Umverteilungshyperkaliämie kommen primär eine nicht optimale Stoffwechseleinstellung (vermehrte Freisetzung saurer Metabolite, inadäquate Insulintherapie) bzw. eine verminderte renale Kalium-Exkretion in Frage. Auch die lange Erkrankungsdauer von durchschnittlich 19,5 Jahren und das höhere Durchschnittsalter unserer untersuchten Läufer im Vergleich zu anderen Untersuchungen sind möglicherweise relevant.

Die Bestimmung der Kaliumkonzentration erfolgte jeweils unmittelbar nach Blutentnahme aus dem Ohrläppchen mit dem Gerät cobas b 123, so dass eine "Pseudohyperkaliämie" durch längeren Zeitabstand zwischen Blutentnahme und Analyse mit resultierender Kaliumfreisetzung aus Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten unwahrscheinlich erscheint.

5.11 Natrium

Für die Anstiege der Natriumkonzentration ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Belastungsintensitäten, da in unserer Untersuchung die Standardabweichungen für diesen Parameter relativ groß sind.

Dem Einfluss körperlicher Belastung auf den Flüssigkeitshaushalt entsprechend (Hollmann und Strüder 2009, S. 86), steigt die Natriumkonzentration im Vergleich zum jeweiligen Ruhewert in beiden Belastungsintensitäten ab der Belastungsminute 15 signifikant an.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen Campbell et al. 2014 mit Anstiegen der Natriumkonzentration während einer kontinuierlichen, 45-minütigen Laufbandbelastung (77.0±2.5%VO₂max) von 135±0,45mmol/l auf 140±0,60mmol/l (p<0,001).

5.12 Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 und Läufer 6 (L6) bei 90%V4

Glukose

Nach einem initialen Anstieg der Blutglukosekonzentration (107,5% L6, 103,28% L4 bzw.102,29% L7) liegt die Glukosekonzentration bei Belastungsende jeweils auf Ausgangsniveau (99,46% L6, 94,89% L4, bzw. 99,40% L7).

Diese Ergebnisse stimmen mit Untersuchungen von Wahren et al.1975 und Berger et al.1977 zu leicht ketotischen Diabetikern überein. Demnach intensiviert sich eine ketotische Stoffwechsellage mit Hyperglykämie bzw. Hypoinsulinämie bei körperlicher Belastung durch kompensatorische Steigerung der Glukoneogenese- und Ketogeneserate.

Obschon in der vorliegenden Untersuchung keine Ketonkörper- oder Insulinkonzentrationen bestimmt wurden, lässt die konstant hohe bzw. leicht ansteigende Blutzuckerkonzentration einen relativen Insulinmangelzustand der Läufer vermuten.

Laktat

Für L6 (90%V4) ist die Laktatkonzentration (1,63 bzw. 1,51mmol/l, Belastungsminute 15 bzw. 30) tendenziell niedriger als im Hauptkollektiv.

Ähnliche Ergebnisse zeigen Untersuchungen von Standl et al. 1975 und Dieterle et al.1975 bei Diabetikern im Insulinmangelzustand.

Für L7 (75%V4) ist die Laktatkonzentration deutlich höher als im Hauptkollektiv (3,70, 3,96, 3,85 bzw. 3,63mmol/l, Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60), ebenso für L4 (75%V4) (1,86, 2,08, 2,07 bzw. 1,64mmol/l, Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60).

Mögliche Erklärungen für eine erhöhte Laktatkonzentration sind neben einem niedrigen Trainingszustand diabetesinduzierte Veränderungen des Laktatmetabolismus mit vermehrt ablaufenden anaeroben Stoffwechselvorgängen (Henning 1975, Berger 1976, Hagg 1976, Ruderman et al. 1979, Saltin.et al. 1979, Adeva et al. 2013) sowie eine vermehrte lokale Gewebehypoxie (Ashton et al.1963, Skovborg et al.1966, Grigoleit et al 1973, Young et al.1991, Cicco et al.1999, Chmiel et al. 2003, Linderkamp 2006).

Die demographischen Daten von Läufer 4 bzw. 7 lassen, insbesondere aufgrund der 19- bzw. 30- jährigen Diabetesanamnese, bestehende diabetesinduzierte Stoffwechselveränderungen wahrscheinlich erscheinen.

L7 weist zudem gemessen an der VO₂max von 33,21ml/kg*min die niedrigste Leistungsfähigkeit aller Läufer auf.

<u>Herzfrequenz</u>

Analog zum Laktatverhalten ist für L6 (90%V4) bei Belastungsminute 15 bzw. 30 die Herzfrequenz mit 121 bzw. 126min⁻¹ niedriger als im Hauptkollektiv.

L4 und L7 (75%V4) zeigen bei vergleichbarer Herzfrequenz während der Belastung höhere Laktatwerte als das Hauptkollektiv.

Dieses Ergebnis entspricht der Vermutung diabetesinduzierter Veränderungen des Laktatmetabolismus mit generell vermehrt ablaufenden anaeroben Stoffwechselvorgängen bei diesen Läufern (s. 2.2.2 Laktat).

Hämatokrit

Der Hämatokrit für L6 (90%V4) ist vergleichbar mit dem Hauptkollektiv, für L4 ist der Hämatokrit in Ruhe sowie zu Belastungsbeginn höher, für L7 (75%V4) in Ruhe und während der Belastung niedriger als im Hauptkollektiv.

Säure-Basen-Parameter

Läufer 6 (90%V4)

Der pH-Wert für L6 (90%V4) ist im Vergleich zum Hauptkollektiv trotz niedrigerer Laktatkonzentration sowohl in Ruhe, wie auch bei Belastungsminute 15 bzw. 30 niedriger.

Eine mögliche Ursache liegt in der im Insulinmangelzustand vermehrten Freisetzung saurer Metaboliten (freie Fettsäuren, Ketonkörper).

Der im Vergleich zum Hauptkollektiv höhere Kohlendioxidpartialdruck für L6 (90%V4) kann auf die bei Insulinmangel verstärkt ablaufenden oxidativen Stoffwechselvorgänge mit verstärkter Bildung von Kohlendioxid zurückgeführt werden.

Läufer 4 (75%V4)

Für L4 zeigt sich bei höheren Laktatkonzentrationen im Vergleich zum Hauptkollektiv ein vergleichbares Verhalten der Säure-Basen-Parameter mit tendenziell niedrigeren Werten für Kohlendioxidpartialdruck, Bikarbonatkonzentration und Base Excess ab Belastungsminute 30 durch eine möglicherweise verstärkte Beanspruchung des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems.

Läufer 7 (75%V4)

Für L7 (75%V4) liegt der pH-Wert im Vergleich zum Hauptkollektiv tendenziell niedriger.

Dieses Ergebnis ist durch die gleichzeitig erhöhten Laktatkonzentrationen zu erklären (Bracken et al. 2011, Campbell et al. 2014).

Durch eine verstärkte Beanspruchung des Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystems aufgrund der vermehrt ablaufenden anaeroben Stoffwechselvorgänge (s. 2.2.2 Laktat) sinken Kohlendioxidpartialdruck, Bikarbonatkonzentration und Base Excess stärker ab als im Hauptkollektiv.

<u>Kalium</u>

Die Kaliumkonzentrationen für L6 (90%V4) und für L7 (75%V4) sind vergleichbar mit dem Hauptkollektiv, für L4 (75%V4) liegt die Kaliumkonzentration analog zur höheren Laktatkonzentration höher als im Hauptkollektiv.

<u>Natrium</u>

Der Anstieg der Natriumkonzentration für L6 (90%V4) und L7 (75%V4) ist geringer als im Hauptkollektiv und für L4 vergleichbar.

Teil 2: Effekte eines sechsmonatigen strukturierten Bewegungsprogramms bei Typ-1-und Typ-2-Diabetikern retrospektive Analyse des Diabetes Programm Deutschlands 2011-2013

6. Das Diabetes Programm Deutschland

Das Diabetes Programm Deutschland (DPD) ist das deutschlandweit größte Laufprogramm für Diabetiker und als Patientenschulungsprogramm der Techniker Krankenkasse offiziell anerkannt.

Ziel des Programms ist die langfristige Steigerung der Gesundheit, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Teilnehmer.

Eine umfassende Betreuung seitens Fachärzten und Experten gewährleistet dabei die medizinische Betreuung, die sportwissenschaftliche Begleitung erfolgt durch die Sporthochschule Köln. Informations- und Schulungsangebote zu den Themenfeldern Diabetes, Sport und Ernährung ergänzen das Laufprogramm mit dem Ziel, die individuelle Gesundheitskompetenz der Teilnehmer zu verbessern (Abb. 24).

Das Trainingsprogramm umfasst ein zweimal wöchentliches Lauftraining (60-90 Minuten) unter Anleitung von qualifizierten Lauftrainern.

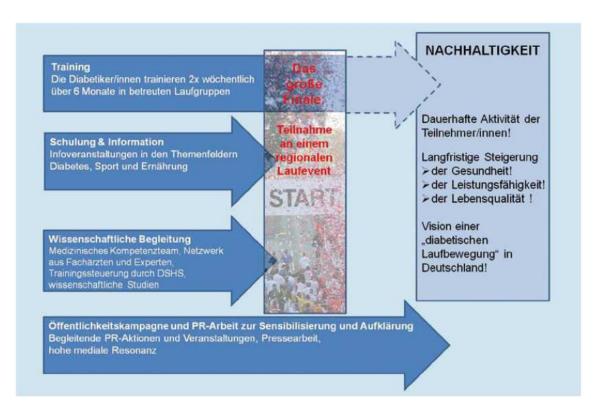


Abb.24: Das Grundkonzept des Diabetes Programm Deutschland (aus: Rosenbaum 2013)

7. Literaturbesprechung

7.1 Definition Diabetes mellitus

"Als Diabetes mellitus bezeichnet man eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die alle durch Hyperglykämie in Folge von Störungen der Insulinsekretion und/oder der Insulinwirkung gekennzeichnet sind." Ein chronisch hyperglykämischer Zustand begünstigt dabei Langzeitschäden verschiedener Organe, insbesondere an Augen, Nieren, Nerven sowie im Herz-Kreislauf-System (BÄK/KBV/AWMF 2013).

Kennzeichen des Typ-1-Diabetes ist eine fortschreitende Zerstörung der insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas. Typische Anzeichen eines Insulinmangel-Syndroms sind Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust (DDG 2011). Nach Leitlinien ist ein HbA1c Wert < 7,5 % (58mmol/mol) ohne gleichzeitiges Auftreten von schwerwiegenden Hypoglykämien anzustreben (DDG 2011).

Kennzeichen des Typ-2-Diabetes die Insulinresistenz in Verbindung mit einem mehr relativem als absoluten Insulinmangel. Zur "Primärprävention von Folgekomplikationen" ist ein HbA1c-Zielbereich von 6,5 bis 7,5% (48-58mmol/mol) anzustreben (BÄK/KBV/AWMF 2013).

7.2 Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus

Positive Effekte regelmäßiger körperlicher Aktivität gelten generell als erwiesen sowohl für Typ-1- wie auch Typ-2-Diabetiker (DDG 2008, BÄK/KBV/AWMF 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Predel 2015).

Mangelnde Motivation bzw. Compliance hinsichtlich Lebensstilmodifikationen (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013, Rise et al. 2013, Esefeld et al. 2015, Esefeld und Halle 2015, Tsasis et al. 2016) sowie die Angst vor Hypoglykämien (Brazeau et al. 2008) gelten als Hauptursachen für eine überproportional hohe Inaktivität bei Diabetikern (Bohn et al. 2015).

Grundvoraussetzung für eine dauerhafte und sichere Etablierung körperlicher Aktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus ist daher eine Förderung der "individuellen Gesundheitskompetenz durch entsprechende Schulungsmaßnahmen und Informationen" (Rise et al. 2013, Rudinger 2015, Predel 2015).

Typ-1-Diabetes mellitus

Effekte regelmäßiger körperlicher Aktivität bei T1DM auf Verbesserungen des kardiovaskulären Risikoprofils (Lehmann et al.1997, Rigla et al. 2000, Laaksonen et al. 2000, Wiesinger et al. 2001, Fuchsjäger-Mayrl et al. 2002, Michaliszyn et al. 2010, Salem et al. 2010) sowie der Lebensqualität (Wiesinger et al. 2001, Imayama et al. 2011) sind gut belegt, positive Effekte auf die Stoffwechseleinstellung (HbA1c Wert) sind demgegenüber nicht eindeutig nachweisbar (ADA 2004, DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

Generell kann Typ-1-Diabetikern jede Art von Training aus den gleichen Gründen wie Stoffwechselgesunden empfohlen werden, selbst auf Wettkampf- oder Leistungssportniveau. Voraussetzungen sind jedoch eine gute Blutzuckerkontrolle sowie die Abwesenheit diabetischer Begleiterkrankungen (ADA 2004, DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

Für das Therapiemanagement hat die Prävention von Stoffwechselentgleisungen (Ketoazidosen bzw. Hypoglykämien) vorrangige Bedeutung vor einer langfristigen Stoffwechseloptimierung (DDG 2008, Esefeld et al. 2015).

Typ-2-Diabetes mellitus

Die positiven Effekte regelmäßiger körperlicher Aktivität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) auf Verbesserungen von Stoffwechseleinstellung (HbA1c Wert) (Boulé et al. 2001, Thomas et al. 2006, Snowling et al. 2006, Chudyk et al. 2011, Umpierre et al. 2011), kardiovaskulärem Risikoprofil (Di Loreto et al. 2005, Balducci et al. 2010), kardiorespiratorischer Fitness (Boulé et al. 2003, Kadoglou et al. 2007, Sigal et al. 2007, Church et al. 2010, Balducci et al. 2010), Körperkomposition (Sigal et al. 2007, Church et al. 2010, Balducci et al. 2010) sowie antidiabetischer Pharmakotherapie (Church et al. 2010, Balducci et al. 2010) sind gut belegt.

Alleinige Schulungsmaßnahmen zur grundlegenden Bedeutung vermehrter körperlicher Aktivität erweisen sich dabei als weniger effektiv als die Kombination von Schulungsmaßnahmen mit einem strukturierten und angeleiteten Bewegungsprogramm (Balducci et al. 2010, Umpierre et al. 2011). Daher empfehlen Leitlinien zum T2DM eine dauerhaft gesteigerte körperliche Aktivität als Bestandteil der Basistherapie, wobei eine Teilnahme an strukturierten Bewegungsprogrammen möglichst anzustreben ist (Colberg et al. 2010, BÄK/KBV/AWMF 2013).

Ziel ist die dauerhafte Ausübung eines moderaten Ausdauertrainings von mindestens 150 Minuten/Woche (Colberg et al. 2010).

7.3 HbA1c Wert

Typ-1-Diabetes mellitus

Die Studienergebnisse zum Einfluss körperlicher Aktivität auf den HbA1c Wert bei T1DM sind sehr heterogen.

Übersichtsarbeiten belegen sowohl signifikante HbA1c Reduktionen (Herbst et al. 2006, 2007, Benevento et al. 2010, Quirk et al. 2014) wie auch nicht nachweisbare HbA1c Effekte (Chimen et al. 2012, Kennedy et al. 2013, Lukács et al.2015). Eine Analyse von Wallymahmed et al. 2007 an körperlich aktiven Typ-1-Diabetikern stellt sogar signifikante HbA1c Erhöhungen fest.

Verschlechterungen der glykämischen Stoffwechsellage bei T1DM sind jedoch nicht nur auf sportinduzierte Hypoglykämien zurückzuführen, sondern häufig auch auf Hyperglykämien infolge einer unverhältnismäßig hohen Kohlenhydratzufuhr im Sinne einer "Hypoglykämievermeidungsstrategie" (Zinman et al. 1984, Wallymahmed et al. 2007, Tamborlane et al. 2007).

Als entscheidende Faktoren für die Realisierung gesundheitlich positiver Effekte gelten gezielte Schulungsmaßnahmen bzw. eine umfangreiche interdisziplinäre Kompetenz im Umgang mit der Erkrankung (Sämann et al. 2005, Wallymahmed et al. 2007, Brazeau et al. 2012, Chimen et al. 2012, Lukács et al. 2015, Kraus und Latsch 2015, Predel 2015).

Typ-2-Diabetes mellitus

Meta-Analysen zum Effekt mehrmonatiger strukturierter aerober Ausdauerprogramme bei Typ-2-Diabetikern belegen HbA1c Reduktionen im Bereich von 0,6% bis 0,7% gegenüber einer inaktiven Kontrollgruppe (Boulé et al. 2001, Chudyk et al. 2011, Umpierre et al. 2011, König et al. 2012).

Generell ist dabei bei höheren Ausgangswerten eine stärkere der HbA1c Absenkung zu erwarten (De Fronzo et al. 2010).

Typ-2-Diabetiker mit initialen HbA1c Werten >7,0% (Umpierre et al. 2011 bzw. Church et al. 2010) bzw. ≥7,5% (Sigal et al. 2007) zeigen größere HbA1c Reduktionen durch eine Trainingsintervention als Probanden mit initial besserer Stoffwechseleinstellung.

Meist ergibt der Vergleich der Interventions- mit einer inaktiven Kontrollgruppe stärkere HbA1c Reduktionen als die alleinige Betrachtung der Interventionsgruppe, da sich der HbA1c Wert in der Kontrollgruppe progredient erhöht.

Sigal et al. 2007 ermitteln nach sechsmonatiger Intervention (DARE-Studie) eine HbA1c Änderung in der aeroben Ausdauergruppe (n=60) von -0,43% (95% KI, -0,70 bis -0,17, p=0,002) gegenüber dem Ausgangswert (7,41±1,50%), und von -0,51% (95% KI, -0,87 bis -0,14, p=0,007) gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe.

Church et al. 2010 zeigen nach neunmonatiger Intervention (HART-D Studie) eine HbA1c Änderung in der aeroben Ausdauergruppe (n=72) von -0,12% (95% KI, -0,31 bis +0,07, n.s.) gegenüber dem Ausgangswert (7,56±0,07%), und von -0,24% (95% KI, -0,55% bis +0,07%, n.s.) gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe.

Eine Non-Responder-Rate von 24% für Lebensstillinterventionen zeigen Daten des TULIP (Tübinger Lebensstillinterventions-Programm) Programms bei Teilnehmern mit gestörter Glukosetoleranz (Medscape. 22. Mai 2015). Trotz gesünderer Ernährung und vermehrter körperlicher Aktivität zeigen sich für diese Gruppe keine positiven Stoffwechseleffekte.

7.4 Pharmakotherapie

Typ-1-Diabetes mellitus

Die Pharmakotherapie von Menschen mit Typ-1-Diabetes umfasst den Einsatz von Humaninsulinen (Normalinsulin oder Humaninsuline mit Verzögerungsprinzip) oder Insulinanaloga (kurzwirksame oder langwirksame). Ein HbA1c Wert <7,5 % (58mmol/mol) ist anzustreben, ohne dass schwerwiegende Hypoglykämien auftreten (DDG 2011).

Eine Metaanalyse von Quirk et al. 2014 sowie eine Einzelstudie von Newton et al. 2009 zeigen keine signifikanten Änderungen der Insulindosis durch Trainingsprogramme.

Einzelstudien von Stratton et al. 1987, Sideravičiūtė et al. 2006 und D'hooge et al. 2011 zeigen dagegen signifikante Reduktionen des Insulinverbrauchs.

Typ-2-Diabetes mellitus

Die dauerhafte Steigerung der körperlichen Aktivität, Gewichtskontrolle sowie eine ausgewogene Ernährungsweise bilden die Basistherapie des T2DM.

Sofern eine adäquate HbA1c Einstellung nicht erreicht wird, erfolgt in der Regel eine zusätzliche Medikamenten-Monotherapie mit Metformin. Bei Bedarf wird die Pharmakotherapie gesteigert auf eine Zwei-, Drei-Medikamentenkombination bzw. ein komplexes Insulinregime (s. Abb.25).

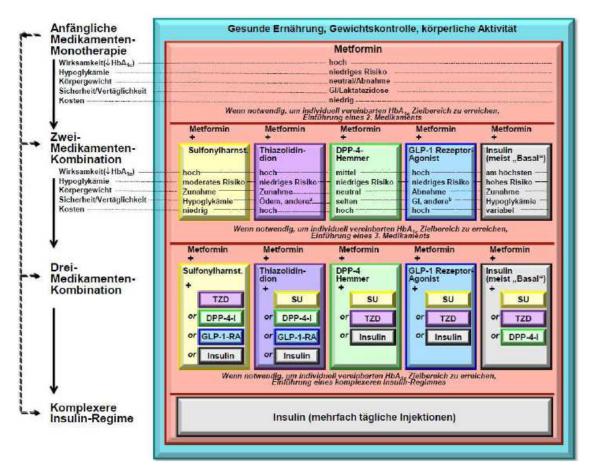


Abb.25: Antidiabetische Therapie bei T2DM: allgemeine Empfehlungen (Inzucchi et al. 2012)

GI-gastrointestinal

- a. Man ziehe in Betracht, bei Patienten mit sehr hohem HbA1c-Wert (zum Beispiel ≥ 9 % [≥ 75 mmol/mol]) mit dieser Therapie-Stufe anzufangen.
- Bei Patienten, die ihre Mahlzeiten unregelmäßig einnehmen oder die auf Sulfonylharnstoff eine späte postprandiale Hypoglykämie entwickeln, ziehe man schnell wirkende sekretagoge Mittel ohne Sulfonylharnstoff (Glinide/Meglitinide) in Betracht

Neben der blutzuckersenkenden Wirkung sind für die individuelle Therapie auch potentielle Nebenwirkungen antidiabetischer Pharmaka relevant (s.Tab. 5). Bei körperliche aktiven Diabetikern sind v.a. ein erhöhtes Hypoglykämierisiko (Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insuline) und Gewichtszunahmen (Sulfonylharnstoffe, Glinide, Thiazolidindione, Insuline) kritisch zu bewertende Effekte (Inzucchi et al. 2012, Pfeiffer und Klein 2014, Weisser 2015).

Tab. 5: Eigenschaften glukosesenkender Wirkstoffe zur Unterstützung der Auswahl einer geeigneten Behandlung für individuelle Patienten mit T2DM (modifiziert nach Inzucchi et al. 2012, Pfeiffer und Klein 2014)

Klasse	Substanz (en)	Zellulärer Mechanismus	Primäre physiologische Wirkung(en)	Hypo- glykämie- risiko/ Gewichts- zunahme	Besonder- heiten	Typische Zielgruppe
Biguanide	Metformin	Aktiviert die AMP-Kinase	Glucoseproduktion in der Leber↓	nein ^{*1} / nein	Häufig, besonders zu Beginn, gastrointestinale Nebenwirkungen, einschleichend dosieren!	"First-line"-Medikament bei T2DM
Sulfonyl- harnstoffe	2.Generation -Glibenclamid/ Glyburid -Glipizid -Gliclazid -Glimepirid	Schließt die K-ATP-Kanäle an den Plasma- membranen der Betazellen	Insulinsekretion†	ja/ ja	Seit vielen Jahren etablierte und wirksame Substanzen	Preiswerter Kombinationspartner für Metformin; preiswerte Alternative bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten von Metformin
Glinide (Meglitinide)	-Repaglinid -Nateglinid	Schließt die K-ATP-Kanäle an den Plasma- membranen der Betazellen	Insulinsekretion†	ja/ ja	Höhere Flexibilität als Sulfonylharnstoffe, da schneller Wirkbeginn und kürzere Wirkdauer	Vorteile gegenüber Sulfonylharnstoffen bei unregelmäßiger oder unzuverlässiger Nahrungsaufnahme sowie Niereninsuffizienz
Thiazolidin- dione	-Pioglitazon -Rosiglitazon	Aktiviert den Transkriptions- faktor PPAR-y im Zellkern	Insulinsensitivität†	nein*1 / ja*2	Gefahr der Flüssigkeitsretention und Herzinsuffizienz, vermehrt Knochenbrüche, gegebenenfalls Zunahme von Blasenkrebs	Kombinationspartner bei besonders Hypoglykämie- gefährdeten Patienten sowie höhergradiger Niereninsuffizienz
DPP-4- Inhibitoren	-Sitagliptin -Vildagliptin -Saxagliptin -Linagliptin	Hemmt die DPP-4- Aktivität, erhöhte postprandiale aktive Inkretin- konzentration (GLP-1,GIP)	Insulinsekretion (glucoseabhängig) ↑ Glucagon- sekretion (glucoseabhängig) ↓	nein ^{*1} / nein	Im Vergleich zu GLP-1- Rezeptoragonisten: orale Gabe	Mit Metformin nicht ausreichend eingestellter Hypoglykämie- gefährdeter Patient mit Gewichtsproblem
GLP-1- Rezeptor- agonisten	-Exenatid -Exenatid retard -Liraglutid	Aktiviert GLP-1- Rezeptoren	Insulinsekretion (glucoseabhängig) ↑ Glucagonsekretion (glucoseabhängig) ↓ Verlangsamt die Darmentleerung Sättigung↑	nein ^{*1} / nein	Subkutane Gabe, gegenüber DPP-4- Inhibitoren stärkere Wirksamkeit und Gewichtsreduktion statt Neutralität	Mit Metformin nicht ausreichend eingestellter Hypoglykämie- gefährdeter Patient mit Gewichtsproblem
Insuline	-Humanes NPH-Insulin -Normalinsulin (Human-I.) -Lispro -Aspart -Glulisin -Glargin -Detemir -Mischinsulin (verschiedene)	Aktiviert Insulin- rezeptoren	Glucoseverteilung Glucose- produktion in der Leber↓	everteilung ja/ ja wirkt universell e- ion in der		Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung nötig, Kombination mit Metformin sinnvoll
Glucosidase- Inhibitoren	-Acarbose -Miglitol	Hemmt die Intestinale a- Glucosidase	Verlangsamt die intestinale Verdauung/ Absorption von Kohlenhydraten	nein*1 / nein	Häufig gastrointestinale Nebenwirkungen (Flatulenz)	Früher T2DM oder als Kombinations- partner

↓-Senkung; ↑-Erhöhung

AMP-Adenosinmonophosphat, ATP-Adenosintriphosphat; CKD- Chronic Kidney Disease/Chronische Nierenerkrankung; CVD-Cardiovasculary Disease/Kardiovaskuläre Erkrankung; DPP-4-Dipeptidyl-Peptidase 4; GIP-Glucose-dependent insulinotropicpaptide/Glucoseabhängiges insulinotropes Peptid; GLP-1-Glucagon-like peptide 1; KATP-ATP-sensitiver Kaliumkanal; PPAR-Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor

Eine antidiabetische Pharmakon-Monotherapie erreicht - abhängig von der Wirksubstanz und der Höhe des individuellen HbA1c Ausgangswertes - eine HbA1c Reduktion im Bereich von 0,5-1,5% (Bloomgarden et al. 2006).

Folgende große randomisierte Studien (Church et al. 2010, Balducci et al. 2010) zeigen Veränderungen der antidiabetischen Pharmakotherapie durch eine strukturierte Trainingsintervention auf:

HART-D Studie

In der neunmonatigen HART-D Studie (Health Benefits of Aerobic and Resistance Training in Individuals with Diabetes, Church et al. 2010) absolvieren inaktive Typ-2-Diabetiker (n=262, Ø 55,8J., 98,2kg) ein leitliniengerechtes moderates Training von 150 Minuten/Woche bei 50-80%VO₂max.

Dabei werden drei verschiedene Trainingsinterventionen (aerobes Ausdauertraining, Krafttraining oder kombiniertes Ausdauer-Krafttraining) und eine inaktive Kontrollgruppe untersucht.

Eine Erhöhung der antidiabetischen Pharmakotherapie erfolgt bei 39%, 32%, 22% bzw. 18% der Teilnehmer in der Kontroll-, Krafttraining-, Ausdauertraining- bzw. Ausdauer-/Krafttraining-Gruppe (Interaktions-p-Wert p=0,005).

Eine Verminderung der antidiabetischen Pharmakotherapie erfolgt bei 15%, 22%, 19% bzw. 26% der Teilnehmer in der Kontroll-, Krafttraining-, Ausdauertraining- bzw. Ausdauer-/Krafttraining-Gruppe (Interaktions-p-Wert p=0,2).

Der kombinierte Endpunkt, definiert als eine Verminderung der antidiabetischen Medikation oder HbA1c Absenkung ≥0.5% ohne gleichzeitige Dosiserhöhung der antidiabetischen Medikation, wird bei 22%, 26%, 29% bzw. 41% der Teilnehmer in der Kontroll-, Krafttraining-, Ausdauertraining- bzw. Ausdauer-/Krafttraining-Gruppe erreicht (p=0,02) (Church et al. 2010).

IDES-Studie

In der zwölfmonatigen IDES-Studie (Italian Diabetes and Exercise Study, Balducchi et al. 2010) werden 606 inaktive Typ-2-Diabetiker (Ø58,8J., BMI 31,2-31,9 kg/cm²) randomisiert zwei Untersuchungsgruppen zugeteilt:

Eine intensiv betreute Trainingsgruppe absolviert zusätzlich zu regelmäßigen Beratungsgesprächen ein zweimal wöchentliches angeleitetes Trainingsprogramm bestehend aus einem 75-minütigen kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining. Die Kontrollgruppe erhält ausschließlich Beratungsgespräche.

Während der Studienphase findet eine signifikant stärkere Reduktion der Anzahl bzw. der Dosis der antidiabetischen Medikation in der intensiv betreuten Trainingsgruppe statt als in der Kontrollgruppe. 13,5% der Probanden der intensiv betreute Trainingsgruppe können die Insulintherapie absetzen vs. 0% in der Kontrollgruppe. Die durchschnittliche Insulindosis verringert sich in der intensiv betreuten Trainingsgruppe, während sie in der Kontrollgruppe steigt.

^{*1} gilt nicht in Kombination mit einem Hypoglykämien-induzierenden Präparat

^{*2} betrifft primär das subkutane Fettgewebe und nicht das metabolisch ungünstigere viszerale Fettgewebe

7.5 Körperkomposition

Typ-1-Diabetes mellitus

Eine Zunahme des Körpergewichts ist eine potentielle Nebenwirkung einer Insulintherapie (Tab. 5). Muis et al. 2006 zeigen in einer Querschnittsstudie eine statistisch signifikante Korrelation des Körpergewichtes mit der Insulindosis. Analog zeigen Arai et al. 2008 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der Insulindosis und des BMI.

Eine Metaanalyse von Quirk et al. 2014 sowie eine Einzelstudie von Salem et al. 2010 belegen eine signifikante Reduktion des BMI durch körperliche Aktivität.

Einzelstudien von Woo et al. 2010, Wong et al. 2011 und D'hooge et al. 2011 zeigen dagegen keine signifikanten Veränderungen des BMI durch körperliche Aktivität.

Typ-2-Diabetes mellitus

Als "sogenannte Zivilisationskrankheit" (BÄK/KBV/AWMF 2013, Predel 2015) ist die Reduktion des Körpergewichtes ein wesentliches Therapieziel bei Patienten mit T2DM (BÄK/KBV/AWMF 2013).

Zusätzlich beeinflusst die antidiabetische Pharmakotherapie das Körpergewicht:

Während Sulfonylharnstoffe, Glinide, Thiazolidindione und Insuline gewichtssteigernde Effekte aufweisen, zeigen Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten (Glukagonlike peptid-1-Rezeptoragonist) und DPP-4-Inhibitoren (Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor) gewichtsneutrale bzw. gewichtsreduzierende Wirkung (Inzucchi et al. 2012, Tab. 5).

Johansen 1999 zeigt nach einer medianen sechsmonatigen Behandlungsdauer unter Sulfonylharnstoff-Therapie eine durchschnittliche Körpergewichtszunahme um 1,7kg, unter Metformin-Therapie dagegen eine Reduktion um 1,2kg ist bei vergleichbarem blutzuckersenkendem Effekt.

Die überwiegenden strukturierten Trainingsinterventionen zeigen keine signifikanten Veränderungen des Körpergewichtes oder des BMI bei Typ-2-Diabetikern (Boulé et al. 2001, Thomas et al. 2006, Chudyk et al. 2011, Terada 2013).

Mögliche Ursachen sind eine zu kurze Gesamtdauer des Trainingsprogramms, ein zu geringer zusätzlich geleisteter Energieaufwand sowie Kompensationsmechanismen, wie z.B. verringerte Alltagsaktivität, erhöhte Nahrungsaufnahme, Zuwachs an Muskelgewebe (Wing et al. 2001).

Ein Review von Thomas et al. 2006 belegt signifikante Reduktionen von viszeralem Fettgewebe und Körperfettanteil bei Typ-2-Diabetikern durch körperliche Aktivität, eine Meta-Analyse von Chudyk et al. 2011 sowie große randomisierte Studien (Sigal et al. 2007, Church et al. 2010, Balducci et al. 2010) belegen eine signifikante Verringerung des Taillenumfangs.

Entscheidend ist jedoch in diesem Zusammenhang, dass körperlicher Aktivität die glykämische Stoffwechsellage und das kardiovaskuläre Risikoprofil unabhängig von einer Körpergewichtsreduktion positiv beeinflussen kann (Boulé et al. 2001, Balducci et al. 2010).

7.6 Lebensqualität

Die positive Beeinflussung der Lebensqualität durch regelmäßige körperliche Aktivität ist für Menschen mit T1DM (Wiesinger et al. 2001, Imayama et al.2011, Mutlu et al. 2015) und T2DM (Williamson et al. 2009, Colberg 2012, Daniele et al. 2013) gut belegt.

7.7 Hypothesen

H0: Nach dem sechsmonatigen strukturierten Laufprogramm (DPD) zeigen sich keine signifikanten Effekte hinsichtlich HbA1c-Wert, antidiabetischer Pharmakotherapie, Körpergewicht und Lebensqualität bei den Teilnehmern mit T1DM bzw. T2DM.

H1: Nach dem sechsmonatigen strukturierten Laufprogramm (DPD) zeigen sich signifikante Effekte hinsichtlich HbA1c-Wert, antidiabetischer Pharmakotherapie, Körpergewicht und Lebensqualität bei den Teilnehmern mit T1DM bzw. T2DM.

8. Methodik/Trainingsdesign

8.1 Untersuchungsgut

237 unterschiedlich lauferfahrene Diabetiker (107 Typ-1-Diabetiker, Φ45,9J., 130 Typ-2-Diabetiker, Φ56,3J.) aus dem Diabetes Programm Deutschland (DPD) der Jahre 2011-2013 wurden retrospektiv untersucht (Tab. 6).

Das sechsmonatige Programm umfasste ein zweimal wöchentliches, betreutes Lauftraining (à 60-90 Minuten) mit begleitenden Informationsveranstaltungen zu verschiedenen Gesundheitsthemen. Je nach individuellem Leistungsstand und Motivation wurden noch 1-2 Dauerläufe außerhalb des betreuten Trainings absolviert.

75% der Dauerläufe im Trainingsprogramm waren von geringer bis moderater, 25% von höherer Intensität. Die Trainingssteuerung der Läufer erfolgte via Herzfrequenz-Messung bzw. optische Beurteilung der Trainer (Auskunft Projektleitung rosenbaum nagy management & marketing GmbH).

Die initiale Stoffwechseleinstellung (HbA1c Wert) der Teilnehmer war überwiegend leitlinienkonform (≤7,5%). 80,8% der Typ-2-Diabetiker standen unter antidiabetischer Pharmakotherapie, 26,2% unter Insulintherapie.

Folgende Parameter wurden zu Beginn und nach sechs Monaten anhand einer Selbstauskunft der Teilnehmer ausgewertet:

HbA1c Wert (%), antidiabetische Pharmakotherapie, HbA1c Wert in Relation zur antidiabetischen Pharmakotherapie, Körpergewicht (kg) und subjektives Fitnessgefühl (Schulnote 1-5) (Tab. 6).

Tab. 6: Demographie der Teilnehmer (n=237) zu Beginn des Trainingsprogramms, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker

Parameter	Typ-1-Diabetiker	Typ-2-Diabetiker
Anzahl n untersuchter Teilnehmer	107	130
Alter (J)	45,9 ± 10,6	56,3 ± 9,3
Diabetes seit (J)	22,7±11,2 (1-42; n=80)	8,1±6,9 (<1-35; n=104)
Geschlechter- Verteilung % m : % w	66,4 : 33,6	73,8 : 26,2
Körpergewicht (kg)	80,0 ± 11,5	88,0± 14,6
HbA1c (%) Ausgangswert	7,54 ± 1,08	7,03 ± 1,08
Antidiabetische Medikation (%)	100	80,8
Insulintherapie (%)	100	26,2
Lauferfahrung:	n=105	n=129
langjährig/ Marathonläufer (%)	36	9
vorhanden (%)	39	41
keine/ wenig (%)	25	50
subjektives Fitnessgefühl (Schulnote)	n=71 2,4 ± 1,0	n=97 3,0 ± 0,7

m-männlich, w-weiblich

8.2 Statistik

Die deskriptive Datenauswertung erfolgte unter Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Office Excel 2010®.

Zur Abgrenzung von gesetzmäßigen und zufälligen Befunden wurde das System SPSS 23 für Windows© (Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., USA)) verwendet.

Aufgrund des großen Stichprobenumfanges von n=107 Typ-1-Diabetikern bzw. n=130 Typ-2-Diabetikern ("Faustformel n>30") konnte gemäß des zentralen Grenzwertsatzes der T-Test angewendet werden (Janssen & Laatz, 2007, S. 341, 559).

Die Prüfung auf Signifikanz zwischen den Prä- und Postinterventionswerten (HbA1c, Körpergewicht, subjektives Fitnessgefühl) wurde mit dem T-Test für abhängige/verbundene Stichproben durchgeführt. Obschon die Variable "subjektives Fitnessgefühl (Schulnote 1-5) auf einer Ordinalskala basiert, wurden die Daten analog einer metrischen Skala ausgewertet, um die Trennschärfe hinsichtlich eventueller Differenzen zwischen Prä- und Postinterventionswerten zu erhöhen.

Die Prüfung auf Signifikanz zwischen HbA1c Werten und dem Grad der Lauferfahrung wurde mit der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) untersucht.

Als Differenzierungsgröße wurde angewendet: p<0,05 – signifikant.

9. Untersuchungsergebnisse

Eine Übersicht der Untersuchungsergebnisse ist in Tab. 7 und 8 dargestellt.

Tab. 7: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), Werte für Gewicht (kg), HbA1c Wert (%) und subjektives Fitnessgefühl (nach Schulnoten) zu Beginn des Diabetes Programm Deutschland und nach sechs Monaten, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker

Typ-1-Diabetiker (n=107)									
Parameter	Ausgangswert x ±s	nach 6 Monaten x ±s	Signifikanz p						
HbA1c Wert (%)	7,54 ± 1,08	7,38 ± 0,89	0,001						
Gewicht (kg)	80,0 ± 11,5	78,5 ±11,1	<0,001						
subjektives Fitnessgefühl (Schulnote)									
(n=70)	2,4 ± 1,0	1,9 ± 0,8	<0,001						

Typ-2-Diabetiker (n=130)									
Parameter	Ausgangswert x ±s	nach 6 Monaten x ±s	Signifikanz p						
HbA1c Wert (%)	7,03 ± 1,08	$6,67 \pm 0,76$	0,001						
Gewicht (kg)	88,0 ± 14,6	86,3 ±14,0	<0,001						
subjektives Fitnessgefühl (Schulnote) (n=97)	3.0 ± 0.7	2,1 ± 0,8	<0.001						

T-Test für abhängige/verbundene Stichproben

Insgesamt waren die Reduktionen für Körpergewicht und HbA1c Wert sowie die Verbesserung des subjektiven Fitnessgefühls nach sechsmonatiger Trainingsintervention sowohl für Typ-1-Diabetiker wie auch für Typ-2-Diabetiker signifikant.

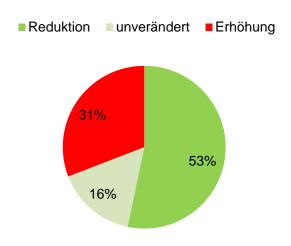
Tab. 8: Veränderung von HbA1c, HbA1c in Relation zur Pharmakotherapie sowie Pharmakotherapie nach sechs Monaten Trainingsintervention, Angabe in % der Teilnehmer

Parameter	T1DM (n=107) (%)	T2DM (n=130) (%)
HbA1c		
Reduktion	53,27	60,77
unverändert	15,89	18,46
Erhöhung	30,84	20,77
HbA1c und Pharmakotherapie		
HbA1c Reduktion ohne M. Erhöhung	48,60	55,38
HbA1c Reduktion ≥ 0,5% ohne M. Erhöhung	17,76	26,92
Pharmakotherapie Reduktion und HbA1c Reduktion [0; 0,5]%	14,95	10,77
Pharmakotherapie		
Dosis Reduktion	33,64	17,69
M. abgesetzt	0	10,77
Dosis unverändert	57,94	61,54
WS Änderung	1,87	5,38
Dosis Erhöhung	3,74	2,31
M. zusätzlich	2,80	2,31

WS - Wirkstoff; M.- antidiabetisches Arzneimittel

9.1 HbA1c Wert (HbA1c)

HbA1c nach 6 Mon. T1DM



HbA1c nach 6 Mon. T2DM

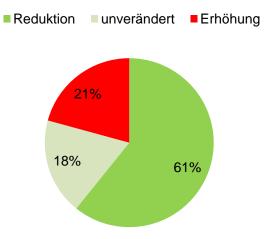


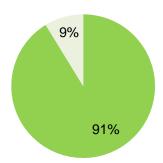
Abb.26: Veränderung des HbA1c Wertes nach sechs Monaten bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130) ohne Berücksichtigung von Änderungen der Pharmakotherapie

69% der Typ-1-Diabetiker und 79% der Typ-2-Diabetiker weisen eine Reduktion oder eine Stabilisierung des HbA1c Wertes auf.

9.2 HbA1c Reduktion und Pharmakotherapie-Änderung

HbA1c Reduktion und Pharmakotherapie-Änderung T1DM

HbA1c Reduktion ohne M. Erhöhung HbA1c Reduktion mit M. Erhöhung/ WS Austausch



HbA1c Reduktion und Pharmakotherapie-Änderung T2DM

HbA1c Reduktion ohne M. Erhöhung HbA1c Reduktion mit M. Erhöhung/ WS Austausch

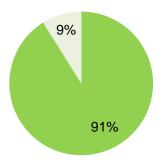


Abb.27: Veränderung des HbA1c Wertes nach sechs Monaten unter Berücksichtigung der Pharmakotherapie bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130)

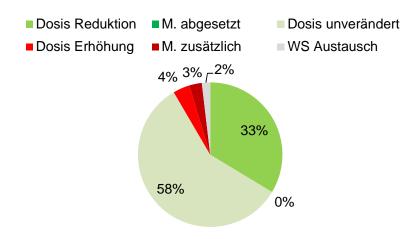
WS - Wirkstoff; M. - antidiabetisches Arzneimittel

91% der HbA1c Reduktionen erfolgt ohne gleichzeitige Erhöhung der Pharmakotherapie sowohl bei den Typ-1-Diabetikern wie bei den Typ-2-Diabetikern.

Bei 17,76% bzw. 26,92% der Teilnehmer (Typ-1-Diabetiker bzw. Typ-2-Diabetiker) wird eine HbA1c Reduktion ≥ 0,5% ohne gleichzeitige Medikationserhöhung erreicht (nicht gesondert dargestellt).

9.3 Pharmakotherapie

Pharmakotherapie nach 6 Mon. T1DM



Pharmakotherapie nach 6 Mon. T2DM

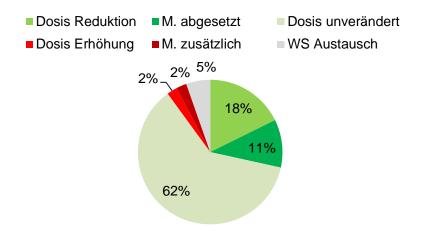


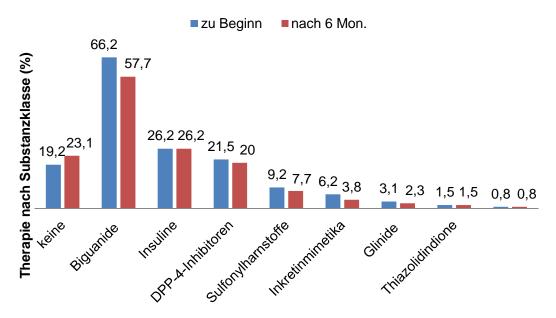
Abb.28: Veränderung der Pharmakotherapie nach sechs Monaten bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130)

Über 90% der Typ-1-Diabetiker bzw. der Typ-2-Diabetiker weisen eine Reduktion oder eine Stabilisierung ihrer Pharmakotherapie auf.

Jeweils ca. ein Drittel der Teilnehmer kann die Pharmakotherapie reduzieren.

11% der Typ-2-Diabetiker können im Laufe der Trainingsintervention ein antidiabetisches Arzneimittel absetzten.

Pharmakotherapie nach Substanzklassen T2DM



Pharmakotherapie-Änderung nach Substanzklassen T2DM



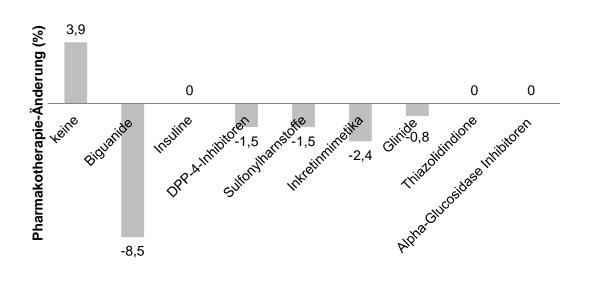


Abb.29: Prozentuale Verteilung der antidiabetischen Therapie der Typ-2-Diabetiker (n=130) nach Substanzklassen zu Beginn des Trainingsprogramms und nach sechs Monaten

Keine – keine Pharmakotherapie; Biguanide (Metformin); Insuline (Insulin aspart, glulisin, lispro, human, detemir, glargin, Isophan); DPP-4 (Dipeptidylpeptidase 4)-Inhibitoren (Sitagliptin, Saxagliptin, Vildagliptin); Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Glimepirid), Inkretinmimetika/ (GLP-1 Rezeptoragonisten, Glukagonlike peptid-1-Rezeptoragonist); Glinide (Repaglinid); Thiazolidindione (Pioglitazon); Alpha-Glucosidase Inhibitoren (Acarbose).

Biguanide, Insuline, und DPP-4-Inhibitoren werden hauptsächlich eingesetzt in der antidiabetischen Pharmakotherapie, in Kombination oder als Monotherapie.

Ein Absetzen der Pharmakotherapie erfolgt nach sechs Monaten hauptsächlich in den Substanzklassen der Biguanide (-8,5%) und Inkretinmimetika (-2,4%), die Insulintherapie bleibt unverändert.

Der Anteil der Typ-2-Diabetiker ohne Pharmakotherapie steigt von 19,2% zu Beginn um 3,9% auf 23,1% an.

9.4 Lauferfahrung

Tab. 9: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), d Differenz, HbA1c Wert (%) und Lauferfahrung zu Beginn des Diabetes Programm Deutschland und nach sechs Monaten, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker

Lauferfahrung T1DM (n=105)	Anzahl n	Hba1c zu Beginn (%) x ±s	p Interakt.	Hba1c 6 Mon. (%) x ±s	p Interakt.	
Marathonläufer/ langjährig	38	7,37±1,09		7,19±0,83		
vorhanden	41	7,67±1,15	0.404	7,54±1,04	0,199	
keine/ wenig	26	7,67±0,93	0,707	7,45±0,69		

Lauferfahrung T2DM (n=129)	Anzahl n	Hba1c zu Beginn (%) x ±s	p Interakt.	Hba1c 6Mon. (%) x ±s	p Interakt.
Marathonläufer/ langjährig	12	6,78 ± 0,74		6,43 ± 0,53	
vorhanden	53	6,95 ± 1,16		6,71 ± 0,76	
keine/ wenig	64	7,15 ± 1,06	0,424	6,70 ± 0,81	0,486

p Interakt.-Interaktionswert p, einfaktorielle Varianzanalyse

Die HbA1c Werte zu Beginn und nach sechs Monaten sind nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen mit unterschiedlicher Lauferfahrung (p Interakt. >0,05).

10. Diskussion

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Diabetiker unterscheiden sich von dem Probandenkollektiv aus Übersichtsarbeiten (Herbst et al. 2006, 2007 Quirk et al. 2014) sowie randomisierten kontrollierten Studien (DARE, HART-D) durch ihre bessere initiale Stoffwechselkontrolle (HbA1c) sowie ihre Vorerfahrung zu körperlicher Aktivität (Lauferfahrung). Dies erschwert generell das Aufzeigen von signifikanten Verbesserungen der untersuchten Parameter (HbA1c Wert, Pharmakotherapie, Körpergewicht und subjektives Fitnessgefühl) durch die absolvierte strukturierte Trainingsintervention (De Fronzo et al. 2010).

Die Typ-1-Diabetiker weisen zudem ein deutlich höheres Durchschnittsalter auf (45,9±10,6J.) auf mit einer daraus resultierenden längeren Erkrankungsdauer (23J.; n=80) als das Probandenkollektiv der bislang publizierten Analyse (jüngere Erwachsene, Jugendliche).

Dies kann vorteilhaft sein hinsichtlich eines routinierteren Diabetesmanagements, erhöht aber trotz der attestierten Sporttauglichkeit unserer Teilnehmer das Risiko für diabetesassoziierte Begleiterkrankungen.

10.1 Limitationen

Die Untersuchungsergebnisse unterliegen den im Folgenden zu diskutierenden Limitationen:

• Die freiwillige Selbstauskunft der Teilnehmer in Form eines Fragebogens beinhaltet potenzielle Verzerrungen bei der Berichterstattung.

Die im Vergleich zu Literaturangaben relativ große Teilnehmeranzahl von n=237 erhöht jedoch die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse im Sinne einer Verallgemeinerbarkeit.

• Es wurde keine Kontrollgruppe untersucht, da die Datenanalyse retrospektiv erfolgte.

Publizierten Analysen zeigen tendenzielle Verschlechterungen der Stoffwechsellage für die inaktive Kontrollgruppe mit T2DM (Church et al. 2010, Sigal et al. 2007), selbst begleitende Schulungsmaßnahmen erzielen ohne strukturierte angeleitete Trainingsintervention nur marginale Effekte (Balducci et al. 2010).

Verbesserungen der Stoffwechseleinstellung (HbA1c Wert) durch körperliche Aktivität bei T1DM sind nicht eindeutig belegt (ADA 2004, DDG 2008, Esefeld et al. 2015), ein verbreitetes inadäquates Diabetesmanagement (Zinman et al. 1984, Wallymahmed et al. 2007, Tamborlane et al. 2007) erschwert offenbar das Erzielen positiver Effekte.

Daher kann davon ausgegangen werden, dass die ermittelten Effekte in unserer Untersuchung durch die nicht vorhandene Kontrollgruppe tendenziell kleiner als grösser ausfallen.

 Angaben der Teilnehmer zu Stoffwechselentgleisungen im Zusammenhang mit k\u00f6rperlicher Aktivit\u00e4t fehlen.

Die insgesamt signifikante Verbesserung des HbA1c Wertes bei den Läufern mit T1DM wie auch T2DM lässt jedoch vermuten, dass die umfassende Betreuung der Teilnehmer des DPD das Risiko solcher Episoden zumindest reduziert hat.

 Mehrfachteilnehmer aus den Jahren 2011-2013 sind aufgrund der anonymisierten Daten nicht identifizierbar.

Da jeweils mindestens ein sechsmonatiger Abstand zwischen den Trainingsprogrammen liegt, kann der Effekt einer strukturierten Trainingsbetreuung auch bei diesen Teilnehmern erfasst werden.

Zudem zeigt sich ein vergleichbares HbA1c Verhalten bei den Teilnehmern unabhängig von dem Grad ihrer Lauferfahrung.

 Das Lauftraining findet nicht unter kontrollierten Laborbedingungen statt, sondern unter Alltagsbedingungen und die Trainingssteuerung erfolgt über die Herzfrequenz bzw. den subjektiven optischen Eindruck des Trainers.

Einflussfaktoren der Herzfrequenz wie Medikamenteneinnahme, Wetter, Trainingszustand, Hydratation und Emotionen können individuell Fehlbelastungen provozieren (Åstrand 1956, Maidorn 1975, Lagerstrøm und Graf 1986).

Allerdings vereinfachen diese realitätsnahen Trainingsbedingungen die Verallgemeinerung auf den Alltag der Läufer.

10.2 Typ-1-Diabetes mellitus

10.2.1 HbA1c

Die HbA1c Ausgangswerte der Typ-1-Diabetiker in unserer Untersuchung liegen mit 7,54±1,08% minimal über der Leitlinienempfehlung von anzustrebenden HbA1c Werten < 7,5 % (58 mmol/mol) (DDG 2011).

Die gemessene HbA1c Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert entspricht dabei prinzipiell den in Übersichtsarbeiten beschriebenen HbA1c senkenden Effekten körperlicher Aktivität (Herbst et al. 2006, 2007, Benevento et al. 2010, Quirk et al. 2014).

Eine Meta-Analyse von Quirk et al. 2014 zeigt eine HbA1c Änderung um -0,52% (95%KI -0,97 bis -0,07) im Vergleich zur inaktiven Kontrollgruppe.

Ein numerischer Vergleich zu der hier ermittelten HbA1c Änderung von 0,17±0,50% (p=0,001) ist generell schwierig zu führen, da das Ausmaß der HbA1c Effekte durch eine Intervention auch von der Höhe der Ausgangswerte abhängt (De Fronzo et al. 2010). Zudem sind Vergleiche mit einer inaktiven Kontrollgruppe in ihrem Ergebnis stark abhängig vom HbA1c Verhalten in diesem Kollektiv.

69,16% der Typ-1-Diabetiker weisen in unserer Untersuchung eine Reduktion (53,27%) oder eine Stabilisierung (15,89%) ihres HbA1c Wertes auf und profitieren somit von dem Trainingsprogramm durch eine nahe-normoglykämische Blutglukoseeinstellung (HbA1c < 7-7,5%).

Diese ist erstrebenswert, um die Progression diabetesassoziierter Spätkomplikationen so weit wie möglich zu hemmen (DDG 2011).

91,23% der HbA1c Reduktionen erfolgte ohne gleichzeitige Erhöhung der Pharmakotherapie.

Eine HbA1c Reduktion ≥0,5% durch körperliche Aktivität ohne gleichzeitigen Anstieg der antidiabetischen Medikation entspricht nahezu den Effekten einer Pharmakon-Monotherapie (Bloomgarden et al. 2006).

17,76% der Typ-1-Diabetiker in unserer Untersuchung zeigen diesen Effekt. Entsprechende publizierte Vergleiche waren nur für Typ-2-Diabetiker zu finden (HART-D Studie, s. Kapitel 10.3.1)

30,84% der Typ-1-Diabetiker weisen eine Erhöhung ihres HbA1c Wertes auf. Mögliche Ursachen sind ein inadäquates Diabetesmanagement (Zinman et al. 1984, Wallymahmed et al. 2007, Tamborlane et al. 2007) bzw. der progrediente Erkrankungsverlauf (DDG 2011).

10.2.2 Pharmakotherapie

Erwartungsgemäß wird die Pharmakotherapie bei Typ-1-Diabetikern aufgrund des vorliegenden körpereigenen Insulinmangels nicht abgesetzt.

In unseren Untersuchungen geben 91,58% der Typ-1-Diabetiker eine Reduktion (33,64%) oder eine Stabilisierung ihrer Pharmakotherapie (57,94%) an.

Dies entspricht den Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften (ADA 2004, Robertson et al. 2008, Esefeld et al. 2015) und Arbeitsgruppen (Rhabasa-Lhoret et al. 2001, Grimm et al.2004), die Insulinmenge vor einer geplanten körperlichen Aktivität zu reduzieren bzw. bei unveränderter Insulindosis zusätzliche Kohlenhydrate einzunehmen.

Einzelstudien von Sideravičiūtė et al. 2006, Stratton et al. 1987 und D'hooge et al. 2011 ermitteln signifikante Reduktionen des Insulinverbrauchs, während eine Metaanalyse von Quirk et al. 2014 keine signifikanten Änderungen der Insulindosis durch Trainingsprogramme im Vergleich zur inaktiven Kontrollgruppe zeigen kann.

Erhöhungen der Insulindosis bzw. den Einsatz zusätzlicher Insulinpräparate geben dagegen nur 3,74% bzw. 2,8% der Typ-1-Diabetiker in unserer Untersuchung an.

Mögliche Ursachen können, analog zu den möglichen Ursachen für die HbA1c Erhöhungen, ein inadäquates Diabetesmanagement (Zinman et al. 1984, Wallymahmed et al. 2007, Tamborlane et al. 2007) bzw. der progrediente Erkrankungsverlauf sein (DDG 2011).

10.2.3 Körperkomposition

In unserer Untersuchung erfolgt die Auswertung des Effektes der Trainingsintervention auf die Körperkomposition anhand des Körpergewichtes der Teilnehmer, da die Angabe zur Körperlänge der überwiegenden Teilnehmer für die Bestimmung des BMI fehlt.

Die Gewichtsreduktion beträgt 1,44±3,12kg (p<0,001) und entspricht damit den in der Metaanalyse von Quirk et al. 2014 beschriebenen positiven Effekten körperlicher Aktivität auf die Körperkomposition.

Vor dem Hintergrund einer möglichen Gewichtszunahme als Begleiterscheinung der Insulintherapie (Muis et al. 2006, Arai et al. 2008) ist dieser Effekt für die Teilnehmer ein Erfolg.

10.2.4 Lebensqualität

Die signifikante Verbesserung des subjektiven Fitnessgefühls der Teilnehmer um 0,5±1,0 Schulnoten (2,4±1,0 auf 1,9±0,8, p<0,001) entspricht den publizierten Zusammenhängen einer verbesserten Lebensqualität durch gesteigerte körperliche Aktivität (Wiesinger et al. 2001, Imayama et al.2011, Mutlu et al. 2015).

10.3 Typ-2-Diabetes mellitus

10.3.1 HbA1c

Die HbA1c Ausgangswerte der Typ-2-Diabetiker in unserer Untersuchung liegen mit 7,03±1,08% im Bereich der Leitlinienempfehlung von 6,5 bis 7,5% (48-58mmol/mol) (BÄK/KBV/AWMF 2013).

Die ermittelte signifikante HbA1c Reduktion von 0,36±0,91% (p=0,001) entspricht generell den bei Typ-2-Diabetikern gut belegten HbA1c senkenden Effekten durch regelmäßige körperliche Aktivität (Boulé et al. 2001, Thomas et al. 2006, Snowling et al. 2006, Chudyk et al. 2011, Umpierre et al. 2011).

In der DARE- Studie (Sigal et al. 2007) ist die erzielte HbA1c Reduktion von 0,43% zwar grösser, allerdings liegen die HbA1c Ausgangswerte in dieser Studie mit 7.41±1.50% ebenfalls höher als in unserer Untersuchung.

Größere HbA1c Effekte durch Trainingsinterventionen sind allgemein für Probanden mit höheren HbA1c Ausgangswerten beschrieben (Sigal et al. 2007, Church et al. 2010, Umpierre et al. 2011).

In der HART-D Studie (Church et al. 2010) fällt die HbA1c Änderung mit -0,12% (95% KI, -0,31 bis +0,07, n.s.) nach neun Monaten in der aeroben Ausdauergruppe (n=72) kleiner aus als in unserer Untersuchung.

Church et al. 2010 begründen diesen geringen Effekt mit dem Einfluss häufiger Pharmakotherapie-Änderungen während der Studienphase.

79,23% der Typ-2-Diabetiker in der vorliegenden Untersuchung weisen eine Reduktion (60,77%) oder eine Stabilisierung des HbA1c Wertes (18,46%) auf. Dabei finden 91,13% der HbA1c Reduktionen ohne gleichzeitige Erhöhung der Pharmakotherapie statt.

Vor dem Hintergrund einer chronisch progredienten Erkrankung (BÄK/KBV/AWMF 2013) profitieren diese Teilnehmer von der Trainingsintervention.

Eine HbA1c Reduktion ≥0,5% durch körperliche Aktivität ohne gleichzeitigen Anstieg der antidiabetischen Medikation entspricht nahezu den Effekten einer Pharmakon-Monotherapie (Bloomgarden et al. 2006).

26,92% der Typ-2-Diabetiker in unserer Untersuchung zeigen diesen Effekt.

29% der Teilnehmer der aeroben Trainingsintervention in HART-D erreichen den kombinierten Endpunkt aus Reduktion Ihrer Pharmakotherapie ohne HBA1c Erhöhung bzw. HbA1c Reduktion ≥0,5% ohne gleichzeitigen Anstieg der antidiabetischen Medikation. Im Vergleich dazu sind es in unserer Untersuchung 37,69%.

20,77% der Typ-2-Diabetiker weisen eine Erhöhung des HbA1c Wertes auf.

Dies entspricht Daten des TULIP Programms, wonach die Non-Responder-Rate auf eine Lebensstilintervention bei Menschen mit gestörter Glukosetoleranz bei 24% liegt (Medscape. 22. Mai 2015).

10.3.2 Pharmakotherapie

90,0% der Typ-2-Diabetiker zeigen eine Reduktion ihrer antidiabetischen Pharmakotherapie (28,46%) oder Stabilisieren ihre antidiabetische Medikation (61,54%) und profitieren damit von der Trainingsintervention.

Die Reduktion der Pharmakotherapie erfasst dabei sowohl Dosis-Reduktionen bei 17,69% sowie abgesetzte antidiabetische Arzneimittel bei 10,77% der Teilnehmer.

Insbesondere der Einsatz von Biguaniden (Metformin) reduziert sich um 8,5%. Dies ist unter Berücksichtigung des Status eines "first-line" Medikaments bei T2DM mit entsprechend breiter Anwendung nachvollziehbar.

Darüber hinaus kann sich über die Glukoneogenese-Hemmung des Metformins indirekt das Hypoglykämierisiko bei körperlicher Aktivität erhöhen (Weisser 2015), sodass eine Reduktion erforderlich sein kann.

Bei Sulfonylharnstoffen (-1,5%) und Gliniden (-0,8%) als Substanzklassen mit erhöhtem direktem Hypoglykämierisiko findet eine Arzneimittelreduktion statt, bei Insulinen jedoch nicht. Als Medikamente ab der Therapiestufe 2 wurden diese Wirkstoffe allerdings auch generell weniger häufig angewendet als Metformin.

Eine Pharmakotherapie-Reduktion erfolgt nur bei 8% der Probanden in der DARE-Studie (Sigal et al. 2007) und 19% der Probanden in der HART-D Studie (Church et al. 2010) im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung (28,46%).

Dies ist einerseits auf jeweils unterschiedliche Studienvorgaben (Einschränkungen zu Pharmakotherapie-Änderungen, Insulinpflicht als Ein- bzw. Ausschlusskriterium, Training unter Laborbedingungen, Dauer der Intervention) zurückzuführen und andererseits auf ein unterschiedliches Patientenkollektiv (Grad der Inaktivität, Prozentsatz von Typ-2-Diabetikern unter antidiabetischer Medikation zu Studienbeginn).

10.3.3 Körperkomposition

Als "sogenannte Zivilisationskrankheit" (BÄK/KBV/AWMF 2013, Predel 2015) ist die Reduktion des Körpergewichtes ein wesentliches Therapieziel bei Patienten mit T2DM (BÄK/KBV/AWMF 2013).

Bei einem Ausgangskörpergewicht von 88,0±14,6kg findet in unserer Untersuchung nach sechs Monaten eine signifikante Körpergewichtsreduktion um 1,7±3,4kg (p<0,001) statt.

Dies liegt im Bereich der beschriebenen Körpergewichtsänderungen in DARE bzw. HART-D mit -2,2kg bzw. -0.8kg (Sigal et al. 2007, Church et al. 2010).

Das jeweils höhere Ausgangsgewicht der Probanden in diesen Studien (97.5±18.6kg in DARE bzw. 103.5±31.0kg in HART-D) sowie der Ausschluss einer körpergewichtssteigernden Insulintherapie in DARE, limittieren jedoch die Aussagekraft der beschriebenen Studienerfolge.

10.3.4 Lebensqualität

Für Typ-2-Diabetiker ist eine Steigerung der körperlichen Aktivität mit einem Gewinn an Lebensqualität assoziiert (Williamson et al. 2009, Colberg 2012, Daniele et al. 2013).

Die ermittelte signifikante Steigerung des subjektiven Fitnessgefühls um 0,9±1,1 Schulnoten (3,0±0,7 auf 2,1±0,8, p<0,001) entspricht diesem Zusammenhang.

11. Zusammenfassung und Fazit

Der Nutzen körperlicher Aktivität für Patienten mit Diabetes mellitus gilt generell als erwiesen. Die Basis für eine Etablierung körperlicher Aktivität in den Alltag ist jedoch eine "individuelle Gesundheitskompetenz durch entsprechende Schulungsmaßnahmen und Informationen" (Rise et al. 2013, Rudinger 2015, Predel 2015), um der überproportional hohen Inaktivität in diesem Kollektiv (Plotnikoff et al. 2006, Krug et al. 2013, Bohn et al. 2015, Kraus und Latsch 2015) entgegenzuwirken.

Derzeitige Leitlinienempfehlungen basieren vorrangig auf Fahrradergometer-Belastungen unter Laborbedingungen, sportartspezifische und alltagsgerechte Untersuchungen, insbesondere bei Typ-1-Diabetikern mittleren Alters, sind erstrebenswert, um eine sicherere und vermehrte Teilnahme von Diabetikern an Breitensportaktivitäten, wie z.B. dem Laufsport, zu unterstützen (Kraus und Latsch 2015).

In der vorliegenden Arbeit werden Akut- und Langzeiteffekte von Dauerlaufbelastungen bei Diabetikern unter alltagsnahen Bedingungen untersucht (Teil 1 bzw. Teil 2).

Teil 1 reflektiert dazu metabolische Akuteffekte der alltäglichen Trainingsroutine von lauferfahrenen Typ-1-Diabetikern unter kontrollierten Laufbandbedingungen; Teil 2 untersucht Langzeiteffekte eines sechsmonatigen strukturierten Laufprogramms, das sich durch alltagsnahe Trainingsbedingungen sowie eine vergleichsweise hohe Teilnehmerzahl (n=237) auszeichnet.

Teil 1 - Akuteffekte

Die Akuteffekte aerober Dauerlaufbandbelastungen auf die Glukosehomöostase sowie Parameter des Säure-Base-bzw. Flüssigkeitshaushaltes werden anhand einer trainingsbegleitenden Maßnahme bei neun männlichen lauferfahrenen Typ-1-Diabetikern (Ø 53,4J.) aufgezeigt.

In zweitägigen Abständen absolvieren die neun Läufer jeweils eine 60-minütige Laufbandbelastung bei 75% der individuellen 4,0mmol Laktatschwelle (75%V4) sowie eine 30-minütige Laufbandbelastung bei 90% der individuellen 4,0mmol Laktatschwelle (90%V4).

Datenbasis für 90%V4 bilden acht, für 75%V4 sieben Laufbelastungen, drei Laufbelastungen werden aufgrund von Anzeichen einer ketotischen Stoffwechsellage separat diskutiert.

Das Verhalten folgender metabolischer Parameter wird für die jeweiligen Dauerbelastungen in Ruhe sowie in Abständen von 15 Minuten während einer einminütigen Pause untersucht:

Blutglukosekonzentration (Glc), Laktatkonzentration (Lac), Herzfrequenz (HF), pH-Wert (pH), Hämatokrit (Hct), arterieller Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂), Bikarbonatkonzentration (HCO₃-), Base Excess (BE), Kaliumionenkonzentration (K+) und Natriumionenkonzentration (Na+).

Die wesentlichen Befunde aus Teil 1 lauten:

- Eine Laufbelastung bei 90%V4 (n=8) induziert bei Belastungsminute 15 (p=0,004) bzw. 30 (p=0,006) einen signifikant höheren Glukoseverbrauch sowie einen signifikant höheren steady-state Laktat- und Herzfrequenzwert als eine Laufbelastung bei 75%V4 (n=7).
- Der prozentuale Glukosekonzentrationsabfall beträgt für
 - 90% V4: 28,22% bzw. 47,14% (Belastungsminute 15 bzw. 30) und für
 - 75%V4: 10,59%, 23,77%, 31,67% bzw. 37,20% (Belastungsminute 15, 30, 45 bzw. 60).
- Für pH-Wert, pCO₂, HCO₃-, BE, Hct, K⁺- und Na⁺ zeigen sich tendenziell stärkere, nicht signifikante Effekte für 90%V4 im Vergleich zu 75%V4.

- Im Vergleich zum Ruhewert ergeben sich während 90%V4 signifikante Änderungen für alle zehn untersuchten metabolischen Parameter, wohingegen sich bei 75%V4 trotz längerer Belastungsdauer nur sechs der zehn Parameter, meist zu Belastungsende, signifikant ändern (Glc, HF, pH, pCO₂, BE und Na⁺).
- Drei Laufbelastungen unterscheiden sich von den 15 Belastungen der Hauptauswertung (n=8 für 90%V4, n=7 für 75%V4) und werden separat diskutiert.
 Hierbei zeigen sich nur minimale Veränderungen einer erhöhten initialen Glukosekonzentration bei gleichzeitig höherer Laktatkonzentration bzw. niedrigerem pH-Wert während der Belastungsphase.
- Alle gemessenen Laktatwerte liegen unterhalb der 4,0mmol Laktatschwelle.

Aus den Befunden aus Teil 1 wird geschlossen:

- Die Glukosehomöostase wird durch eine Laufbelastung bei 75%V4 signifikant weniger beeinflusst als bei 90%V4 und scheint dadurch weniger kritisch hinsichtlich Anpassungen des Diabetesmanagements bzw. Stoffwechselentgleisungen.
 Die Übertragbarkeit der Fahrradergometer-basierten Leitlinienempfehlungen auf entsprechende Laufbelastungen scheint nur im niedrigeren aeroben Intensitätsbereich (75%V4) gegeben, Belastungen höherer aerober Intensität scheinen für die Laufbelastung (90%V4) im Vergleich zur Fahrradergometer-Belastung einen höheren Glukoseverbrauch zu induzieren.
- Die bei 75%V4 trotz längerer Belastungsdauer geringere Störung der Homöostase von Säure-Basen- und Flüssigkeitshaushalt ist vor dem Hintergrund eines diabetesassoziierten erhöhten Risikos für azidotische Zustände (Hepp, Mehnert 1977) bzw. Dehydrierungen (ADA 2004, Esefeld et al. 2015) relevant.
 Insbesondere bei längeren Dauerlaufbelastungen sollte daher die niedrigere Belastungsintensität bei 75%V4 bevorzugt werden.
- Durch die ausschließlich im aeroben Belastungsbereich liegenden Laktatwerte erscheint die Belastungssteuerung über die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle für Diabetiker vorteilhaft. Auf diese Weise kann der bei Diabetikern individuell unterschiedlich stark gestörte Laktatmetabolismus (Berger 1976, Hagg 1976, Henning 1975, Ruderman et al. 1979, Saltin et al. 1979, Adeva et al. 2013) in der Trainingssteuerung Berücksichtigung finden. Darüber hinaus hat diese Methode der Trainingssteuerung den Vorteil einer guten Alltagstauglichkeit.
- Eine vermutete inadäquate diabetische Stoffwechseleinstellung bei drei der Laufbelastungen bestätigt die Notwendigkeit von Schulungsmaßnahmen und von sportartspezifischen Untersuchungen selbst bei Patienten mit entsprechender Lauferfahrung.

Teil 2 - Langzeiteffekte

Die Langzeiteffekte eines sechsmonatigen strukturierten Laufprogramms auf Änderungen von antidiabetischer Pharmakotherapie, HbA1c Wert, Körpergewicht und individuellem Fitnessgefühl werden anhand 237 Teilnehmern (107 Typ-1-Diabetiker, Φ45,9J., 130 Typ-2-Diabetiker, Φ56,3J.) des DPD der Jahre 2011-2013 retrospektiv analysiert.

Das sechsmonatige Programm umfasst ein zweimal wöchentliches, betreutes Lauftraining (60-90 Minuten) mit begleitenden Informationsveranstaltungen zu verschiedenen Gesundheitsthemen.

Sowohl Lauf-Anfänger wie auch erfahrene Diabetiker nehmen an dem Programm teil.

Die Belastungssteuerung erfolgt über die Herzfrequenz sowie die subjektive Beurteilung von qualifizierten Lauftrainern.

Das hier untersuchte Kollektiv der Diabetiker weist eine initial nahezu leitlinienkonforme glykämische Stoffwechseleinstellung (HbA1c ≤ 7,5%) und einen relativ hohen Grad an Vorerfahrung zu körperlicher Aktivität auf (wenig bis langjährige Lauferfahrung) und unterscheidet sich dadurch von bislang publizierten Analysen zu körperlicher Aktivität bei Diabetes mellitus. Für die Typ-1-Diabetiker ist zudem das höhere Durchschnittsalter hervorzuheben.

80,77% der Typ-2-Diabetiker stehen zu Beginn unter antidiabetischer Pharmakotherapie, 26,2% unter Insulintherapie.

Folgende Parameter werden zu Beginn und nach sechs Monaten anhand einer Selbstauskunft der Teilnehmer abgefragt und ausgewertet:

HbA1c Wert (%), Pharmakotherapie, HbA1c Wert in Relation zur Pharmakotherapie, Körpergewicht (kg) und subjektives Fitnessgefühl (Schulnote 1-5).

Die wesentlichen Befunde aus Teil 2 lauten:

- Die Parameter HbA1c Wert (T1DM -0,17±0,50%, p=0,001; T2DM -0,36±0,91%, p=0,001), Körpergewicht (T1DM -1,44±3,12kg, p<0,001; T2DM -1,69±3,41kg, p<0,001) und subjektives Fitnessgefühl (T1DM -0,5±1,0, p<0,001; T2DM -0,9±1,1, p<0,001) werden signifikant verbessert durch die sechsmonatige Trainingsintervention sowohl bei Typ-1-wie auch bei Typ-2-Diabetikern.
- 69% der Typ-1- Diabetiker und 79% der Typ-2-Diabetiker reduzieren oder stabilisieren ihren HbA1c Wert.
- 91% der HbA1c Reduktionen erfolgt ohne gleichzeitige Erhöhung der antidiabetischen Pharmakotherapie.
- Gruppen mit unterschiedlicher Lauferfahrung (wenig-vorhanden-langjährig) weisen vergleichbare HbA1c Werte zu Beginn der Intervention bzw. nach sechs Monaten auf (p>0,05).
- Reduktionen der antidiabetischen Pharmakotherapie erfolgen bei etwa einem Drittel der Teilnehmer, 11% der Typ-2-Diabetiker können im Laufe der Trainingsintervention ein antidiabetisches Arzneimittel absetzten. Der Anteil der Typ-2-Diabetiker ohne antidiabetische Pharmakotherapie steigt um 4% nach der Intervention an.

Aus den Befunden aus Teil 2 wird geschlossen:

- Sowohl Typ-1-Diabetiker wie auch Typ-2-Diabetiker profitieren von der strukturierten Trainingsintervention im Rahmen des Diabetes Programm Deutschlands hinsichtlich der Effekte auf HbA1c Wert, Körperkomposition, subjektives Fitnessgefühl bzw. Pharmakotherapie.
- Der positive HbA1c Effekt basiert primär auf dem umfangreichen Betreuungsprogramm, da die HbA1c Reduktionen überwiegend ohne gleichzeitige Erhöhung der antidiabetischen Pharmakotherapie erfolgten. Selbst lauferfahrene Diabetiker sowie Diabetiker mit guter Stoffwechseleinstellung profitieren von dem betreuten Trainingsprogramm im Sinne von HbA1c Verbesserungen.
- Die erzielte Reduktion des Körpergewichtes, insbesondere beim T2DM als "Zivilisationskrankheit" (BÄK/KBV/AWMF 2013, Predel 2015), ist ein Beleg für die Effektivität der Intervention, zumal über ein Viertel der Typ-2-Diabetiker unter potentiell gewichtssteigernder Insulintherapie (Weisser 2015, Inzucchi et al. 2012, Pfeiffer und Klein 2014) standen.
- Insgesamt kann die strukturierte Trainingsintervention als sinnvolle Ergänzung der Pharmakotherapie betrachtet werden, wobei die Erhöhung des subjektiven Fitnessgefühls die dauerhafte Compliance der Teilnehmer fördern kann.
- Das Lauf- und Schulungsprogramm für Patienten mit T1DM und T2DM scheint somit effektiv und ist daher flächendeckend wünschenswert.

Fazit

Die strukturierte sechsmonatige Trainingsintervention (DPD) mit einem zweimal wöchentlichen betreuten Lauftraining sowie begleitenden Schulungsmaßnahmen erweist sich in der vorliegenden Untersuchung als effektive und sinnvolle Ergänzung zur pharmakologischen Therapie sowohl bei Typ-1- wie auch Typ-2-Diabetikern.

Zusätzlich können die Erkenntnisse aus den Akuteffekten aerober Belastungsintensitäten zur weiteren Optimierung eines solchen strukturierten Laufprogramms beitragen:

Die Belastungssteuerung über die individuelle 4,0mmol Laktatschwelle scheint geeignet und alltagstauglich, um einen aeroben Trainingsbereich sicher und vorhersehbar anzusteuern. Dabei scheinen Dauerlaufbelastungen bei 75%V4 im Vergleich zu 90%V4 weniger kritisch hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Glukosehomöostase, Säure-Base- und Flüssigkeitshaushalt sowie Herzfrequenz zu sein.

Fahrradergometer-basierte Leitlinienempfehlungen können für den höheren aeroben Intensitätsbereich im Laufsport einen zu geringen Glukoseverbrauch suggerieren, für den niedrigeren aeroben Intensitätsbereich scheinen sie zur Orientierung geeignet.

Die Problematik einer inadäquaten "individuellen Gesundheitskompetenz" (Predel 2015) im alltäglichen Lauftraining auch bei lauferfahrenen Diabetikern unterstreicht die generelle Notwendigkeit weiterer alltagsgerechter und sportartspezifischer Untersuchungen insbesondere unter Einbezug größerer Kollektive (Cotter et al. 2014, Kraus und Latsch 2015).

12. Anhang

• Teil 1 - Akuteffekte

1. Glukose

Gluke	ose (mg/dl)							Korrekturen der Glukose (Glc)
Läu- fer	Intensität % der V4	Ruhe	Min. 15	Min. 30	Min. 45	Min. 60	Min. E3	
1	75	292,1	268,4	209,5	197,2	191,5	187,8	
2	75	249,6	222,1	208,9	201,9	195,1	193,4	
3	75	224,5*	171,8	119,1	118,4	116	120	10 Min. vor Belastung 34g KH
4	75	191,8	192,3	196,9	198,1	182	182,4	
5	75	218,4*	220,4*	180,4*	145,4*	130,75	116,1	nach Belastungs-Min. 15,30 und 45 je 12g KH
6	75	211,5	191,5	173,1	154,2	148,2	144,8	
7	75	266,7	272,8	252,9	258,3	265,1	264	
8	75	274	256,4	237,8	214,7	199,6	202,1	
9	75	253,6	211,6	187,5	150,4	105	102	
1	90	194,3	130	85			91,8	
2	90	136,2*	81,9	46,2			47,8	10 Min. vor Belastung 12g KH
3	90	217,75*	145	123,9			129	
4	90	211,4	171,4	128,9			127,1	
5	90	191,7*	117,3	105,4			102,2	
6	90	373,4	401,4	371,4			382,1	
7	90	238	169,5	125,5			123	
8	90	265,6	209,3	159,8			158,8	
								2IE Insulin rapid zur Korrektur des Start-Blutzuckers, da Glc 370,3mg/dl, ohne Ketonkörper bei Selbstmessung
9	90	295,3*	260,8	175,5	L /DDC 2	011)	163,6	des Läufers
"Korri	gierter Wert	nach 30-e	er bzw. 40	-er Rege	i (DDG 2	U11)		

2. Laktat

Laktat (mmol/l)						
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min. 15	Min. 30	Min. 45	Min. 60	Min. E3
1	75	2,02	1,45	1,22	1,07	1,08	1,17
2	75	0,65	1,88	1,89	1,64	1,43	1,29
3	75	0,56	1,29	1,25	1,05	0,9	0,84
4	75	0,81	1,86	2,08	2,07	1,64	1,5
5	75	0,91	1,24	1,14	1,06	1,62	1,1
6	75	0,98	1,41	1,37	1,39	1,25	1,16
7	75	1,05	3,70	3,96	3,85	3,63	2,96
8	75	1,09	1,5	1,4	1,63	1,25	1,3
9	75	0,83	0,92	0,87	0,86	0,94	0,89
						_	
1	90	2,25	1,51	1,2			1,2
2	90	0,9	2,54	2,47			1,99
3	90	0,73	2,39	2,56			1,95
4	90	0,69	3,04	3,27			2,63
5	90	0,95	2,34	2,9			2,31
6	90	0,90	1,63	1,51			1,33
7	90	1,2	4,28	4,16			3,5
8	90	1	1,91	1,97			1,77
9	90	0,93	1,36	1,3			1,26

3. Herzfrequenz

Herzfred	Herzfrequenz (min ⁻¹)											
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15	Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	71	134		134		134		134		103	
2	75	60	138		135		135		135		103	
3	75	54	130		142		140		143		103	
4	75	74	130		137		138		137		116	
5	75	60	117		124		127		132		103	
6	75	59	108		108		110		78		81	
7	75	83	133		140		135		135		136	
8	75	70	130		135		135		135		120	
9	75	67	135		135		137		145		113	
1	90	77	161		166						111	
2	90	64	148		150						110	
3	90	63	152		156						111	
4	90	72	159		165						107	
5	90	68	146		149						120	
6	90	66	121		126						124	
7	90	83	137		139						116	
8	90	83	138		143						124	
9	90	66	150		154						124	

4. pH-Wert

pH-Wer	pH-Wert										
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min. 15	Min. 30	Min. 45	Min. 60	Min. E3				
1	75	7,40	7,43	7,44	7,45	7,45	7,44				
2	75	7,44	7,42	7,43	7,44	7,46	7,44				
3	75	7,43	7,42	7,42	7,43	7,43	7,43				
4	75	7,41	7,40	7,41	7,44	7,45	7,44				
5	75	7,44	7,44	7,45	7,46	7,45	7,46				
6	75	7,40	7,40	7,41	7,40	7,42	7,43				
7	75	7,41	7,40	7,42	7,42	7,42	7,42				
8	75	7,34	7,42	7,44	7,44	7,43	7,43				
9	75	7,37	7,40	7,41	7,43	7,43	7,43				
		•		1	1	1					
1	90	7,41	7,44	7,44			7,43				
2	90	7,43	7,42	7,44			7,43				
3	90	7,43	7,43	7,43			7,41				
4	90	7,41	7,39	7,40			7,42				
5	90	7,44	7,46	7,46			7,47				
6	90	7,39	7,39	7,39			7,37				
7	90	7,42	7,42	7,42			7,42				
8	90	7,43	7,45	7,47			7,45				
9	90	7,41	7,44	7,45			7,45				

5. Hämatokrit

Hämato	Hämatokrit (Hct) (%)											
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15	Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	45,8	46,4		46,3		46,1		46,1		46,4	
2	75	48,1	50,1		50,7		53,1		48,6		52,1	
3	75	44,1	44,9		45,9		46,5		46,5		43,7	
4	75	54,7	51,8		49,1		47,3		45,9		49,6	
5	75	50,8	48,9		48,9		48,9		51,6		44,9	
6	75	43,4	48,1		45,0		45,7		44,6		44,2	
7	75	38,0	38,0		40,4		39,1		38,4		39,6	
8	75	45,5	45,9		46,1		45,2		46,3		46,4	
9	75	48,4	46,9		46,3		47,2		46,5		46,0	
	_											
1	90	46,0	47,0		46,1						47,4	
2	90	49,2	49,4		49,7						51,6	
3	90	43,8	46,6		47,4						47,1	
4	90	51,0	51,1		50,6						49,8	
5	90	47,4	48,3		49,0						48,4	
6	90	44,0	45,8		46,5						45,8	
7	90	37,9	40,0		40,0						39,3	
8	90	41,9	44,8		45,4						44,3	
9	90	49,2	49,0		49,8						48,8	

6. Kohlendioxidpartialdruck

Kohlend	dioxidpartialdı	ruck (pCO ₂) (mmHg)								
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15 Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	37,9	35,9	34,8		35,2		35,0		35,1	
2	75	36,4	34,6	35,4		34,3		33,4		35,4	
3	75	37,9	40,0	39,3		39,1		38,9		37,5	
4	75	42,4	39,4	39,0		35,3		35,2		35,5	
5	75	40,7	39,5	37,8		37,3		39,1		36,8	
6	75	40,5	40,4	40,4		40,1		40,2		39,0	
7	75	36,2	32,6	31,8		31,8		32,2		31,8	
8	75	43,9	38,5	37,7		37,5		38,2		38,5	
9	75	45,3	41,8	41,6		40,3		40,0		36,3	
1	90	34,8	32,2	33,8						34,4	
2	90	38,2	36,4	34,6						35,9	
3	90	38,7	36,0	35,7						37,9	
4	90	41,3	40,2	38,2						35,9	
5	90	40,6	35,1	33,7						33,4	
6	90	41,1	39,6	40,0						39,6	
7	90	35,2	31,9	32,3						32,5	
8	90	39,7	37,0	35,3						37,8	
9	90	45,7	39,1	39,3						39,1	

7. Bikarbonat

Bikarbo	nat (HCO ₃ -) (m	nmol/l)										
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15 I	Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	22,7	23,2	2	23,2		23,9		23,6		23,3	
2	75	24,1	22,0	2	22,7		22,7		23,2		23,4	
3	75	24,8	25,1	2	25,0		25,3		25,2		24,5	
4	75	26,2	23,8	2	24,0		23,6		23,7		23,6	
5	75	26,9	26,1	2	25,8		26,0		26,5		25,7	
6	75	24,5	24,3	2	25,0		24,5		25,6		25,3	
7	75	22,6	19,7		19,9		20,0		20,2		20,2	
8	75	25,8	24,3	2	24,7		24,8		25,0		24,9	
9	75	25,8	25,1	2	25,9		25,9		25,7		23,7	
	_		T						ı		T	
1	90	21,4	21,3	2	22,4						22,5	
2	90	25,1	23,1	2	22,7						23,3	
3	90	25,2	23,4	2	23,3						23,6	
4	90	25,6	23,7	2	23,2						23,0	
5	90	27,0	24,1	2	23,6						23,7	
6	90	24,2	23,7	2	23,4						22,2	
7	90	22,2	20,2	2	20,4						20,8	
8	90	25,8	25,1	2	25,0						25,6	
9	90	28,1	26,1	2	26,5						26,4	

8. Base Excess

Base Ex	ccess (BE) (mi	mol/l)					
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min. 15	Min. 30	Min. 45	Min. 60	Min. E3
1	75	-1,81	-0,63	-0,21	0,49	0,13	-0,20
2	75	0,35	-1,75	-0,94	-0,80	0,14	-0,08
3	75	0,74	0,58	0,67	1,07	0,96	0,47
4	75	1,33	-0,72	-0,38	0,13	0,20	-0,03
5	75	2,51	1,85	2,05	2,46	2,52	2,10
6	75	-0,25	-0,49	0,43	-0,13	1,18	1,13
7	75	-1,52	-4,25	-3,61	-3,63	-3,46	-3,36
8	75	0,54	0,05	0,74	0,95	0,92	0,78
9	75	0,14	0,14	1,10	1,47	1,34	1,37
1	90	-2,44	-1,79	-1,01			-0,94
2	90	1,04	-0,86	-0,73			-0,34
3	90	1,03	-0,34	-0,41			-0,60
4	90	0,80	-1,10	-1,24			-0,91
5	90	2,66	0,73	0,74			0,69
6	90	-0,76	-1,02	-1,4			-2,81
7	90	-1,82	-3,43	-3,18			-2,76
8	90	1,55	1,34	1,69			1,72
9	90	2,73	2,04	2,40			2,32

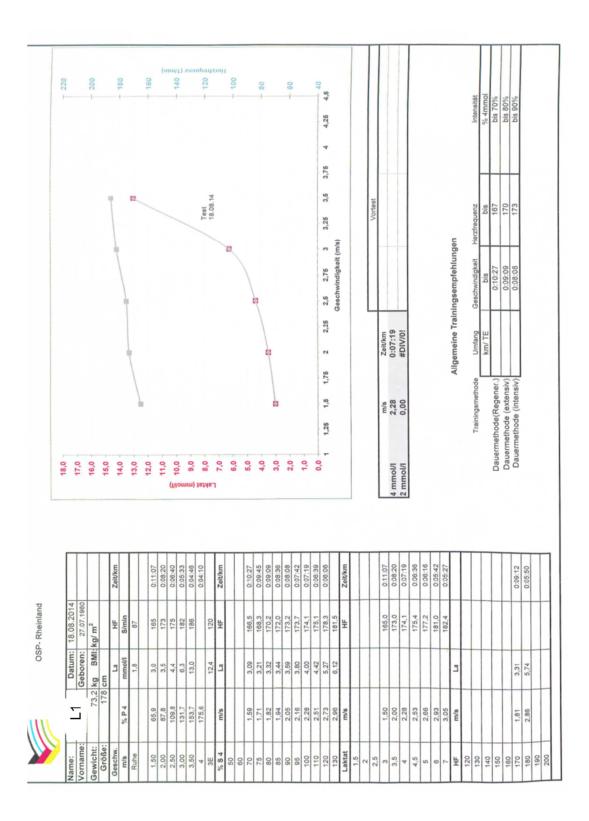
9. Kalium

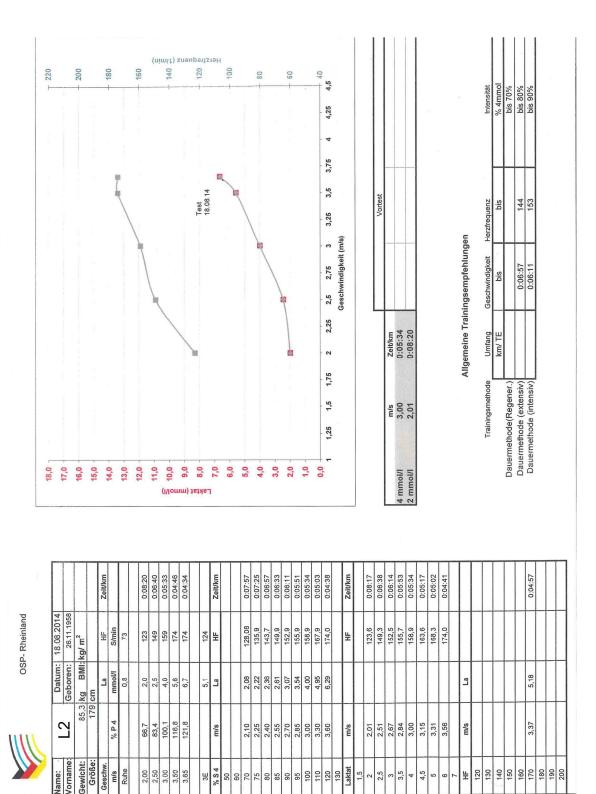
Kalium	(K+) (mmol/l)											
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15	Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	4,88	5,43		5,44		5,35		5,31		4,83	
2	75	4,80	6,72		7,14		7,24		5,85		5,36	
3	75	5,07	6,50		5,78		5,90		6,09		5,67	
4	75	6,45	6,71		7,17		5,81		7,71		9,03	
5	75	7,81	6,56		6,27		6,83		6,62		6,34	
6	75	4,64	6,22		5,99		5,95		6,42		5,51	
7	75	5,17	4,95		6,36		5,84		5,78		4,77	
8	75	4,79	5,00		5,44		5,74		7,20		7,15	
9	75	5,98	5,53		6,61		6,04		6,71		6,61	
1	90	4,48	5,15		5,63						4,56	
2	90	5,26	6,94		7,44						5,51	
3	90	4,97	6,66		7,09						7,81	
4	90	6,09	5,94		5,86						5,11	
5	90	5,17	6,29		7,20						6,22	
6	90	4,71	5,58		6,47						6,28	
7	90	4,53	5,53		5,92						4,79	
8	90	4,32	5,20		5,47						4,53	
9	90	5,51	5,81		5,77						5,67	

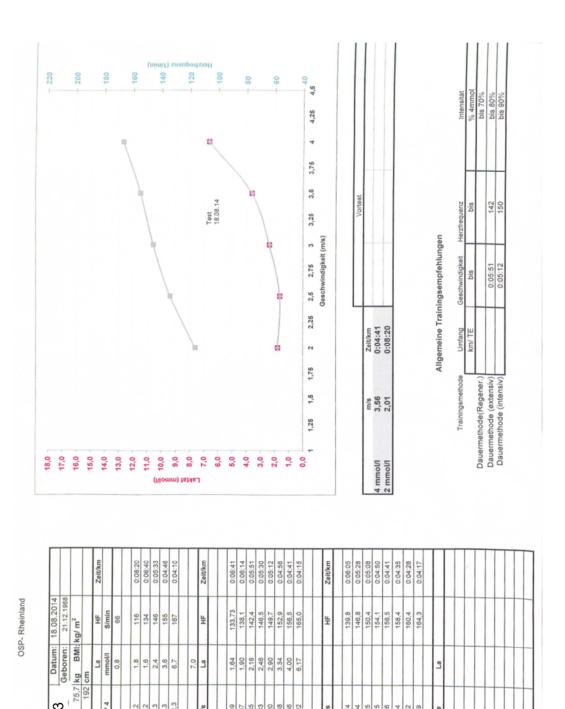
10. Natrium

Natriun	n (Na+) (mmol	/I)										
Läufer	Intensität % der V4	Ruhe	Min.	15	Min.	30	Min.	45	Min.	60	Min.	E3
1	75	132,2	132,5		134,1		134,4		135,4		135,0	
2	75	132,5	133,8		132,9		134,9		135,3		136,5	
3	75	134,4	135,0		136,3		135,9		136,4		136,4	
4	75	131,1	134,5		134,6		136,8		135,3		135,2	
5	75	132,0	136,6		136,7		136,9		137,1		137,4	
6	75	132,7	133,8		133,8		136,4		134,7		136,3	
7	75	131,9	132,3		133,5		132,1		132,4		132,8	
8	75	134,8	136,2		136,4		138,8		137,3		137,4	
9	75	133,5	135,3		136,7		138,7		138,9		139,2	
1	90	133,5	136,2		136,2						136,5	
2	90	136,3	136,3		136,0						137,5	
3	90	132,5	135,0		135,2						133,6	
4	90	131,9	136,9		138,4						137,3	
5	90	135,6	136,2		136,1						137,3	
6	90	133,5	134,4		134,3						133,5	
7	90	134,4	135,5		136,1						137,3	
8	90	135,1	137,4		139,2						139,5	
9	90	129,3	133,5		135,0						135,8	

11. Leistungsdiagnostik







s/m

Laktat 1,5

2,74 3,04 3,25 3,45 3,56 3,64 3,72 3,89

s/m

2,49 2,67 3,20 3,20 3,56 3,56 3,92



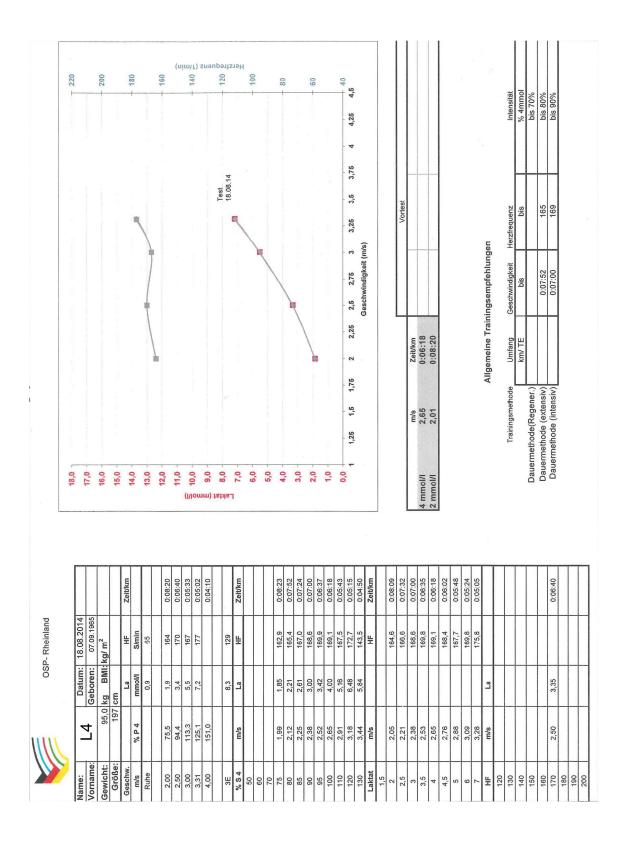


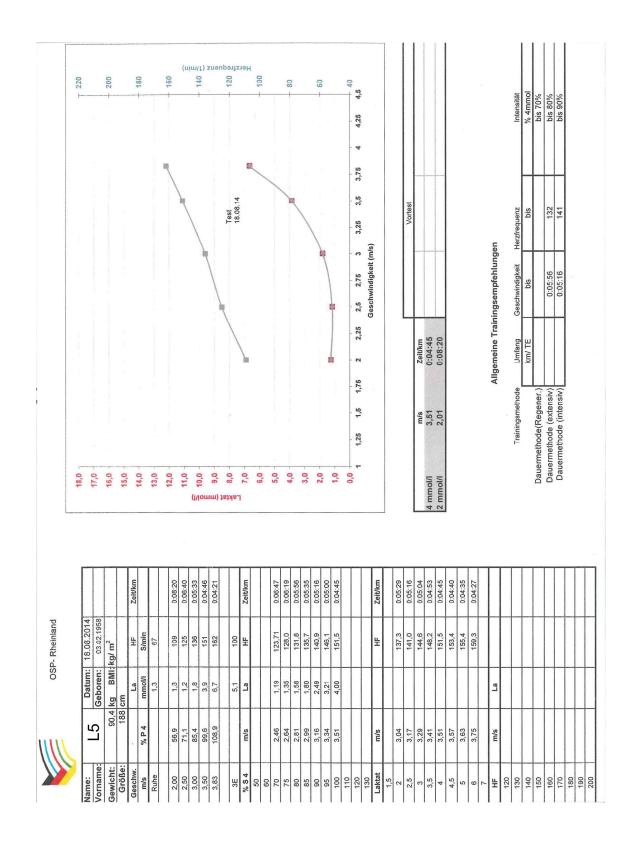
 Γ 3

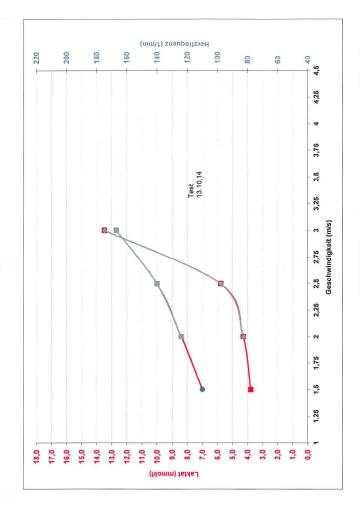
Gewicht: Größe:

56,2 70,2 84,3 98,3

m/s







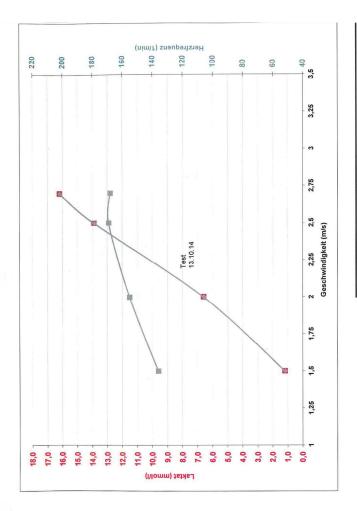
	W		Vortest	
	s/m	Zeit/km		
4 mmol/l	1,70	0:09:48		
2 mmol/l				

	Intensität	% 4mmol	%0/ siq	%08 siq	%06 siq
len	Herzfrequenz	bis		0	111
Allgemeine Trainingsempfehlungen	Geschwindigkeit Herzfrequenz	bis		#DIV/0i	0:10:54
4llgemeine Trair	Umfang	km/ TE			
	Trainingsmethode		Dauermethode(Regener.)	Dauermethode (extensiv)	Dauermethode (intensiv)

OSP- Rheinland



Name:	<u>u</u>	Datum:	13.10.2014	
Vorname:	L	Geboren:		
Gewicht:	82,0	kg BMI:	kg/ m²	
Größe:	180	cm		
Geschw.		La	生	Zeit/km
s/m	% P 4	I/lomm	S/min	
Ruhe		2,5	55	
1,50	88,2	3,8	110	0:11:07
2,00	117,6	4,3	124	0:08:20
2,50	147,1	5,8	140	0:06:40
3,00	176,5	13,5	167	0:05:33
3,50	205,9			0:04:46
4	235,3			0:04:10
3E			104	
% S 4	m/s	La	Ή	Zeit/km
50				
09				
70				
75				
80				
85	1,45	3,66	103,0	0:11:32
90	1,53	3,83	110,8	0:10:54
92	1,62	3,92	113,2	0:10:18
100	1,70	4,00	115,6	0:09:48
110	1,87	4,17	120,4	0:08:55
120	2,04	4,42	125,3	0:08:10
130	2,21	4,93	130,7	0:07:32
Laktat	s/m		生	Zeit/km
1,5				
2				
2,5				
8				
3,5				
4	1,70		115,6	0:09:48
4,5	2,07		126,1	0:08:04
5	2,23		131,5	0:07:28
9	2,51		140,7	0:06:38
7	2,58		144,2	0:06:28
井	s/m	La		
120				
130				
140				
150				
160				
170				
180				
190				
200				
	4			



	s/m	Zeit/km	
4 mmol/l	1,76	0:09:29	1
2 mmol/l			

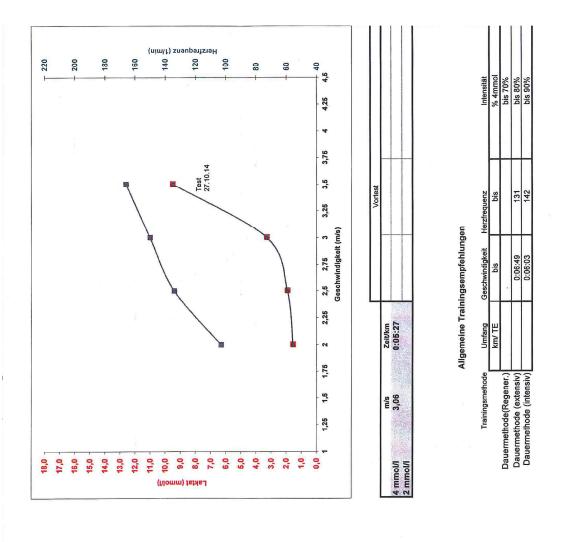
	Allgemeine Tra	Allgemeine Trainingsempfehlungen	Jen	
Trainingsmethode	Umfang	Geschwindigkeit	Herzfrequenz	Intensität
	km/ TE	bis	bis	% 4mmol
hode(Regener.)				%01 siq
hode (extensiv)		0:11:51	128	%08 siq
thode (intensiv)		0:10:32	139	%06 siq

Dauermethode(Regener.)
Dauermethode (extensiv)
Dauermethode (intensiv)

Name:	1	Datum:	13.10.2014	
Vorname:		Geboren:		
Gewicht:	91,1	kg BMI:	kg/ m²	
Größe:	170	cm		
Geschw.		La	生	Zeit/km
s/m	% P 4	I/lomm	S/min	
Ruhe		1,0	76	
	0		007	0.44.07
0,00	113.7	7,1	155	0.11.07
2.50	142.2	13.9	169	0:06:40
2,70	153,6	16,2	168	0:06:10
3,50	199,1			0:04:46
4	227,5			0:04:10
3E		14,9	137	
% S 4	s/m	La	Ή	Zeit/km
90				
09				
70				
75	1,32	1,05	119,6	0:12:38
80	1,41	1,13	127,5	0:11:51
85	1,49	1,20	135,5	0:11:09
06	1,58	2,09	139,1	0:10:32
92	1,67	3,05	142,5	0:09:59
100	1,76	4,00	145,8	0:09:29
110	1,93	5,91	152,5	0:08:37
120	2,11	8,22	158,1	0:07:54
130	2,29	10,78	163,0	0:07:17
Laktat	s/m		Ή	Zeit/km
1,5				
2				
2,5				
3	1,67		142,3	0:10:00
3,5	1,71		144,1	0:09:44
4	1,76		145,8	0:09:29
4,5	1,80		147,6	0:09:14
5	1,85		149,3	0:09:00
9	1,94		152,8	0:08:35
7	2,03		155,7	0:08:14
H	s/m	La		
120				
130				
140				
150				
160				
170				
180				
190				
200				



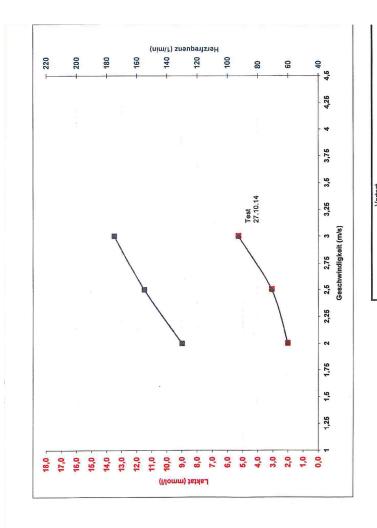




OSP- Rheinland



Name:	٦	Datum:	27.10.2014	
Vorname:	LO	Geboren:	26.03.1954	
Gewicht:	73,4	kg BMI:	kg/ m ²	
Größe:	179	cm		
Geschw.	- 1	La	生	Zeit/km
s/m	%P4	I/lomm	S/min	
Ruhe		6'0	78	
1.50	49.1			0:11:07
2,00	65,4	1.6	103	0:08:20
2.50	81.8	6.	134	0.06:40
3,00	98,1	3,3	150	0:05:33
3,50	114,5	9,5	156	0:04:46
4	130,8			0:04:10
3E		0'6	131	
%84	m/s	Гa	분	Zeit/km
50				
09				
20				
75	2,29	1,77	121,2	0:07:16
80	2,45	1,88	130,6	0:06:49
85	2,60	2,19	137,2	0:06:25
06	2,75	2,61	142,0	0:06:03
95	2,90	3,03	146.9	0:05:44
100	3,06	4,00	151,8	0:05:27
110	3,36	7.80	161.6	0:04:57
120	3,67	6,30	110,0	0:04:33
130	3,97	0,49	8,5	0:04:12
Laktat	s/m		生	Zeit/km
1,5				
2				
2,5				
m	2.89		146.6	0:05:46
3,5	3,02		150.5	0:05:31
4	3,06		151,8	0:05:27
4,5	3,10		153,1	0:05:23
2	3,14		154,4	0:05:19
9	3.22		157.0	0:05:11
7	3,30		159.6	0:02:03
生	s/m	La		
120				
130				
140				
150				
160				
170				
180				
190				
200				



	s/m	Zeit/km	
4 mmol/l	2,71	0:00:0	
2 mmol/I		が と と と と と と と と と と と と と と と と と と と	

Intensität	% 4mmol	%0/2 siq	bis 80%	%06 siq
Herzfreduenz	bis		138	152
Geschwindigkeit	siq		0:07:41	0:06:50
Umfang	km/ TE			
Trainingsmethode		Dauermethode(Regener.)	Dauermethode (extensiv)	Dauermethode (intensiv)

Allgemeine Trainingsempfehlungen

OSP- Rheinland



1				
Vame:	0	Datum:	27.10.2014	
/orname:	ال	Geboren:	23.12.1970	
Sewicht:		kg BMI:	kg/ m²	
Größe:	175			
Geschw.		La	生	Zeit/kr
m/s	%P4	I/Iomm	S/min	
Ruhe		8,0	65	
1.50	55.4			0.11.0
2.00	73.8	2.0	130	0.08.2
2,50	92,3	3,1	155	0:06:4
3,00	110,7	5,3	175	0:05:3
3,50	129,2			0:04:4
4	147,7			0:04:1
3E		5,1	118	
% S 4	s/m	La	井	Zeit/kr
50				
90				
70				
75	2,03	2,09	131,6	0:08:1
80	2,17	2,37	138,4	0:07:4
85	2,30	2,66	145,1	0:07:1
06	2,44	2,95	151,9	0:06:5
95	2,57	3,40	157,9	0:06:2
100	2,71	4,00	163,4	0:90:0
110	2,98	5,19	174,2	0:05:3
120				
130				
Laktat	s/m		Ή	Zeit/kr
1,5				
2	2,00		128,7	0:08:2
2,5	2,23		141,3	0:07:2
က	2,46		153,1	0:06:4
3,5	2,60		158,8	0:06:2
4	2,71		163,4	0:00:0
4,5	2,82		167,9	0:05:5
5	2,94		172,5	0:05:4
9				
7				
生	s/m	La		
120				
130				
140				
150				
160				
170	, 2,88	4,73		0:05:4
180				
190				
200				

• Teil 2 - Langzeiteffekte

a) Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM)

1. Demographie, d Körpergewicht, d HbA1c-Wert

Teil- nehmer T1DM	Ge- schlecht	Alter (J.)	DM Diagnose seit	Gew. (kg) zu Beginn	Gew. (kg) nach 6 Mon.	d Gewicht (kg)	HbA1c- Wert zu Beginn	HbA1c- Wert nach 6 Mon.	d HbA1c- Wert
1	m	41		82,0	82	0	6,7	6,70	0
2	m	41		73,0	73	0	6,7	6,30	-0,4
3	m	56	1991	100,0	100	0	7,5	7,50	0
4	m	42		79,0	79	0	7,5	7,50	0
5	m	45		106,0	106	0	7,8	7,50	-0,3
6	m	39		78,0	78	0	6,1	6,10	0
7	m	30		84,0	84	0	7	6,30	-0,7
8	w	45		62,0	62	0	8,4	8,40	0
9	m	48		65,0	64	-1	6,9	7,20	0,3
10	m	44		93,5	89	-4,5	8	8,00	0
11	w	36		82,9	81,9	-1	9,8	9,00	-0,8
12	W	49		79,0	76,5	-2,5	6,7	6,60	-0,1
13	m	37		74,0	72	-2	7	7,10	0,1
14	w	42		76,0	74	-2	7,2	7,00	-0,2
15	w	58	1979	74,0	68,5	-5,5	7,8	7,80	0
16	m	41		78,0	75	-3	7,1	7,30	0,2
17	m	48	1980	83,5	75	-8,5	9	8,80	-0,2
18	m	58		60,8	58,5	-2,3	6,3	6,70	0,4
19	m	59	1998	88,0	85	-3	8,4	7,80	-0,6
20	m	53	1993	92,0	91	-1	6,8	6,80	0
21	m	31	1993	93,0	87	-6	7,2	6,00	-1,2
22	m	27		67,0	68	1	6,5	6,70	0,2
23	m	46		68,0	65	-3	8,6	7,30	-1,3
24	m	33		72,0	72	0	6	6,30	0,3
25	w	32	1983	71,0	70	-1	7,1	7,50	0,4
26	w	48	1973	92,0	87,5	-4,5	10,9	9,00	-1,9
27	m	56	1988	82,0	80,5	-1,5	8,8	8,20	-0,6
28	m	54		84,2	82	-2,2	7,8	7,20	-0,6
29	m	41		85,0	83	-2	8,2	7,90	-0,3
30	w	42		79,0	76	-3	7,6	7,40	-0,2
31	m	55		78,0	78	0	7,8	7,80	0
32	m	46		96,0	90	-6	8,2	7,80	-0,4
33	m	28		92,0	89	-3	9	9,00	0
34	m	32		73,0	74	1	7,5	7,20	-0,3
35	m	57		85,0	81	-4	7,8	7,80	0

26	_ m	11		00.0	0.4	1	6.4	6.40	
36	m	44	1001	88,0	84	-4	6,4	6,40	0
37	m	45	1981	90,0	90	0	7,8	7,30	-0,5
38	W	32	1995	60,0	60	0	7,8	7,80	0
39	m	48	2010	65,0	65	0	5,4	5,70	0,3
40	W	33	1983	70,0	70	0	7,5	7,20	-0,3
41	W	53	1991	90,0	90	0	8,1	8,10	0
42	W	42	1974	70,5	69	-1,5	8,3	8,20	-0,1
43	m	54	1981	92,0	90	-2	8,2	7,30	-0,9
44	m	57	1991	102,0	99	-3	7,9	7,80	-0,1
45	m	52	1978	78,0	78	0	6,1	6,30	0,2
46	W	59	1979	69,0	68	-1	7,8	8,10	0,3
47	W	53	1986	68,0	67	-1	6,9	6,60	-0,3
48	m	49	1980	78,0	77	-1	8	8,20	0,2
49	m	72	2003	71,0	70	-1	6,6	6,30	-0,3
50	m	60	1998	89,0	86	-3	8,4	8,20	-0,2
51	m	54	1993	93,5	94	0,5	7,1	6,70	-0,4
52	m	32	1993	87,0	85	-2	7,2	7,40	0,2
53	m	48	1992	89,0	85	-4	6,1	6,10	0
54	w	49	1973	85,0	83	-2	10,1	10,40	0,3
55	w	29	1986	82,0	78	-4	8,4	8,20	-0,2
56	m	57	1988	81,5	80,7	-0,8	8,5	8,00	-0,5
57	w	24	1997	68,0	67	-1	7,7	8,50	0,8
58	m	39	2001	65,0	62	-3	6,2	6,80	0,6
59	W	34	1998	59,0	58	-1	11,7	8,90	-2,8
60	W	39	2010	60,0	63	3	6,6	6,00	-0,6
61	m	47	1995	91,2	90,2	-1	8	7,40	-0,6
62	m	45	1998	85,0	87	2	6,3	6,50	0,2
63	m	51	1975	82,0	82	0	7,9	7,70	-0,2
64	W	55	1978	64,0	65	1	7,8	7,40	-0,4
65	W	47	1981	72,0	70	-2	7	6,50	-0,5
66	m	52	1990	77,0	73	-4	7,6	7,30	-0,3
67	w	39	1990	66,0	66	0	7,2	7,10	-0,1
68	m	55	1981	95,0	95	0	8,3	7,50	-0,8
69	w	44	1979	68,0	68	0	6,9	7,50	0,6
70	w	53	1983	64,0	64	0	9,1	9,10	0
71	w	25	1997	69,0	69	0	8,1	7,80	-0,3
72	m	16	2007	90,0	90	0	7,2	7,50	0,3
73	m	52	2011	95,0	95	0	7	7,20	0,2
74	w	43	1995	67,0	67	0	6,7	6,90	0,2
75	W	43	1974	70,0	65	-5	7,8	7,30	-0,5
76	W	41	2007	82,0	86	4	7,2	7,50	0,3
77	m	46	2012	85,0	86	1	6,9	7,20	0,3
78	m	59	1971	86,0	77	-9	7,4	7,20	-0,1
79	m	52	1981	107,0	84	-23	7,4	6,60	-0,1
80	m	33	1993	88,0	86	-23	6,8	6,60	-0,4
	+					5			
81	m	50	2002	92,0	97	٥	8,1	8,20	0,1

82	W	32	2009	71,0	70	-1	7,6	7,30	-0,3
83	m	52	1982	98,0	101,5	3,5	7,9	8,60	0,7
84	m	60	2007	60,0	59	-1	7,5	7,20	-0,3
85	m	61	1998	88,0	83,5	-4,5	8,9	7,90	-1
86	m	67	2002	97,0	97,5	0,5	8,3	8,50	0,2
87	m	57	1985	92,0	92	0	8,7	7,70	-1
88	W	72	1974	69,5	69	-0,5	6,9	6,80	-0,1
89	m	43	1996	75,0	79	4	6,8	6,50	-0,3
90	m	49	1992	89,0	87	-2	6,3	6,40	0,1
91	w	34	1983	70,0	67	-3	6,9	7,00	0,1
92	w	50	1973	83,0	85	2	11,4	10,60	-0,8
93	w	47	1980	62,0	61,5	-0,5	6	6,10	0,1
94	m	58	1988	82,0	82,3	0,3	8,1	8,00	-0,1
95	m	54	1999	97,0	93,9	-3,1	8	7,40	-0,6
96	w	49	1974	63,0	61,5	-1,5	6,8	6,40	-0,4
97	m	27	2012	75,0	75	0	5,8	6,20	0,4
98	m	48	1995	90,0	90,5	0,5	7,5	8,40	0,9
99	m	59	1982	74,0	72	-2	7,5	7,00	-0,5
100	w	43	1996	84,0	82	-2	6,6	6,70	0,1
101	m	45	1979	84,0	85	1	6,1	6,10	0
102	w	48	1981	71,0	71	0	7,1	6,90	-0,2
103	m	22	2011	85,0	83	-2	7,5	7,40	-0,1
104	m	48	1976	82,0	81,5	-0,5	7,9	8,00	0,1
105	m	46	1994	86,0	86	0	6,5	6,30	-0,2
106	m	35	1997	62,0	61	-1	7	7,20	0,2
107	m	54	1975	93,0	87	-6	6,7	6,60	-0,1

2. Pharmakotherapie

Teilnehmer mit T1DM	Insulin 1	Insulin 2	Pumpen- träger	Insulin 1	Insulin 2	Reduktion Dosis (%)	Dosis gleich	Erhöhung Dosis (%)
	Pharmako zu Beginn	therapie		Pharmako nach 6 Me				
1	Insulin			Insulin	<u> </u>		х	
•	lispro			lispro			^	
2	Insulin			Insulin			х	
3	Insulin lispro		ja	Insulin lispro			Х	
4	Insulin			Insulin			х	
5	lispro Insulin			lispro Insulin			х	
	aspart			aspart				
6	Insulin aspart	Insulin detemir		Insulin aspart	Insulin detemir		х	
7	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		х	
	glargin	lispro		glargin	lispro			
8	Insulin			Insulin			х	
0	aspart	la a dia		aspart	la a dia			
9	Insulin glargin	Insulin glulisin		Insulin glargin	Insulin glulisin		Х	
10	Insulin			Insulin			Х	
11	Insulin	Insulin-		Insulin	Insulin-	25		
	human	Isophan		human	Isophan			
12	Insulin Iispro	Insulin human		Insulin Iispro	Insulin human			25
13	Insulin		ja	Insulin			х	
4.4	lispro			lispro				
14	Insulin			Insulin			Х	
15	Insulin			Insulin			Х	
16	lispro Insulin	Insulin		lispro Insulin	Insulin	25		
10	lispro	human		lispro	human	25		
17	Insulin	Insulin-		Insulin	Insulin-	25		
	human	Isophan		human	Isophan			
18	Insulin	Insulin		Insulin			х	
	aspart	glargin		aspart				
19	Insulin			Insulin		17		
20	Insulin			Insulin			Х	
21	Insulin			Insulin		25		
22	Insuman human	Insulin- Isophan		Insulin human	Insulin- Isophan		Х	
23	Insulin lispro		ja	Insulin lispro			х	
24	Insulin			Insulin				25
25	Insulin			Insulin		25		
00	lispro			lispro		25		
26	Insulin Iispro			Insulin lispro		25		
27	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin	25	İ	
	aspart	detemir		aspart	detemir			
28	Insulin human			Insulin aspart		25		
29	Insulin		ja	Insulin		25		
	lispro		,~	lispro				

30	Insulin		Insulin			х	
31	Insulin		Insulin		5		
32	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	25		
32	aspart	glargin	aspart	glargin	25		
33	Insulin	giargin	Insulin	giargin		х	
00	lispro		lispro				
34	Insulin		Insulin			Х	
	lispro		lispro				
35	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	25		
	detemir	lispro	detemir	lispro			
36	Insulin		Insulin		25		
	lispro		lispro				
37	Insulin		Insulin			Х	
38	lispro		lispro			.,	
38	Insulin lispro		Insulin lispro			х	
39	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin		х	
55	aspart	detemir	aspart	detemir	1	^	
40	Insulin		Insulin	GOTOTTIII		х	
.0	lispro		lispro		1		
41	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin		Х	
	glargin	human	human	glargin			
42	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	10		
	glargin	aspart	aspart	glargin			
43	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin		Х	
	detemir	lispro	detemir	lispro			
44	Insulin		Insulin			Х	
	lispro		lispro				
45	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	20		
	lispro	detemir	lispro	detemir			
46	Insulin		Insulin			Х	
47	lispro Insulin		lispro Insulin		50		
47	aspart		aspart		50		
48	Insulin		Insulin	Insulin-			1
70	lispro		lispro	Isophan			'
49	Insulin		Insulin	loopilaii		х	
	aspart		aspart				
50	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	15		
	human	detemir	human	detemir			
51	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin		Х	
	lispro	glargin	glargin	lispro			
52	Insulin		Insulin			х	
50	lispro		lispro	ļ			
53	Insulin	Insulin-	Insulin	Insulin-		Х	
ΕΛ	human	Isophan	human	Isophan	10		
54	Insulin		Insulin		10		
55	lispro Insulin	+	lispro Insulin		1	х	
55	lispro		lispro		1	^	
56	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	20		
	aspart	detemir	aspart	detemir	-0		
57	Insulin		Insulin		1	Х	
-	lispro		lispro		1		
58	Insulin	Insulin	Insulin	Insulin	20		
	lispro	glargin	lispro	glargin			
59	Insulin	Insulin-	Insulin	Insulin			Änderung
	human	Isophan	human	detemir	1		

60	Insulin			Insulin			х	
	aspart			aspart				
61	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		Х	
	aspart	glargin		glargin	aspart			
62	Insulin			Insulin	Insulin-			I
	human			human	Isophan			
63	Insulin			Insulin	Insulin			I
	aspart			detemir	aspart			
64	Insulin		ja	Insulin			Х	
0.5	human			human		00		
65	Insulin human			Insulin human		20		
66	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		Х	
00	detemir	aspart		detemir	aspart		^	
67	Insulin	азран	ja	Insulin	азран		х	
07	lispro		الم	lispro			^	
68	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		х	
00	detemir	lispro		detemir	lispro		^	
69	Insulin		ja	Insulin			х	
	human		,	human				
70	Insulin			Insulin			Х	
	lispro			lispro				
71	Insulin		ja				Х	
	lispro							
72	Insulin		ja	Insulin			х	
	lispro			lispro				
73	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		х	
	glargin	lispro		glargin	lispro			
74	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		Х	
	glargin	lispro		glargin	lispro			
75	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin			Änderung
70	glargin	aspart		detemir	aspart			
76	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		x	
77	detemir Insulin	aspart		detemir Insulin	aspart			
//	detemir	Insulin		detemir	Insulin aspart		х	
78	Insulin	aspart	ja	Insulin	азран	30		
70	lispro		Ja	lispro		30		
79	Insulin		ja	Insulin		30		
			-			30		
80	Insulin		ja	Insulin			Х	
81	lispro Insulin	Insulin		lispro Insulin	Insulin		x	
01	glargin	aspart		glargin	aspart		X	
82	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		х	
02	detemir	aspart		detemir	aspart		^	
83	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin			20
	detemir	aspart		detemir	aspart	1		
84	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin	17		
-	glargin	aspart		glargin	aspart	1		
85	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin	30		
	detemir	aspart		detemir	aspart	1		
86	Insulin	Insulin		Insulin	Insulin		Х	
	glargin	glulisin		glargin	glulisin	<u> </u>		
87	Insulin		ja	Insulin				30
	lispro			lispro		1		
88	Insulin		ja	Insulin		1	Х	
	human			human				
89	Insulin		ja	Insulin		10		
	lispro	İ		lispro				

90	Insulin- Isophan	Insulin human		Insulin- Isophan	Insulin human	20		
91	Insulin lispro	naman	ja	Insulin lispro	naman	8		
92	Insulin lispro		ja	Insulin lispro			Х	
93	Insulin lispro		ja	Insulin lispro		20		
94	Insulin aspart	Insulin detemir		Insulin detemir	Insulin aspart		х	
95	Insuman-	Isophan		Insuman-	Isophan		x	
96	Insulin lispro	diverse	ja	Insulin lispro			х	
97	Insulin detemir	Insulin Iispro		Insulin detemir	Insulin lispro	15		
98	Insulin glargin	Insulin aspart		Insulin glargin	Insulin aspart		х	
99	Insulin human		ja	Insulin human			х	
100	Insulin lispro		ja	Insulin Iispro			х	
101	Insulin lispro		ja	Insulin Iispro			х	
102	Insulin human		ja	Insulin human		15		
103	Insulin lispro	Insulin glargin		Insulin Iispro	Insulin glargin	30		
104	Insulin aspart		ja	Insulin aspart		10		
105	Insulin lispro		ja	Insulin lispro		10		
106	Insulin lispro		ja	Insulin lispro			Х	
107	Insulin		ja	Insulin		20		

3. Lauferfahrung und Fitnessgefühl

Teilnehmer mit T1DM	Lauferfahrung	Fitnessgefühl zu Beginn	Fitnessgefühl nach 6 Mon.
1	vorhanden		
2	langjährig		
3	langjährig		
4	langjährig		
5	wenig		
6	langjährig		
7	wenig		
8	langjährig		
9	vorhanden		
10	wenig		
11	vorhanden		
12	wenig		
13	langjährig		
14	gar keine		
15	gar keine		
16	wenig		
17	vorhanden		
18			
19	wenig		
20	langjährig		
21	langjährig		
22	vorhanden		
23	langjährig		
24	vorhanden		
25	wenig		
26	wenig		
27	wenig		
28	vorhanden		
29	langjährig		
30	vorhanden		
31	langjährig		
32	vorhanden		
33	langjährig		
34	langjährig		
35	langjährig		
36	langjährig		
37	wenig	3	3
38	Marathonläufer	1	1
39	langjährig	1	1
40	vorhanden	2	2
41	wenig	4	
42	vorhanden	3	3

43	vorhanden	2	1
44	langjährig	3	3
45	vorhanden	3	2
46	wenig	4	2
47	Marathonläufer	2	2
48	vorhanden	2	2
49	Marathonläufer	1	2
50	vorhanden	4	3
51	Marathonläufer	1	1
52	Marathonläufer	1	1
53	Marathonläufer	1	2
54	vorhanden	3	3
55	vorhanden	2	2
56	vorhanden	2	2
57	wenig	3	3
58	langjährig	3	2
59	langjährig	1	1
		1	1
60	vorhanden		
61	langjährig	2	2
62	langjährig	2	2
63	wenig	2	2
64	wenig	3	1
65		3	2
66	langjährig	2	1
67	vorhanden	3	1
68	vorhanden	2	2
69	vorhanden	1	1
70	vorhanden	3	3
71	vorhanden	3	2
72	vorhanden	2	1
73	vorhanden	3	2
74	wenig	4	3
75	vorhanden	3	2
76	vorhanden	4	3
77	Marathonläufer	2	2
78	vorhanden	3	1
79	wenig	4	1
80	Marathonläufer	1	1
81	vorhanden	4	2
82	wenig	2	3
83	Marathonläufer	3	4
84	Marathonläufer	2	2
85	langjährig	3	2
86	vorhanden	3	1
87		5	2
	gar keine		
88	wenig	1	1

89	vorhanden	2	2
90	Marathonläufer	1	1
91	vorhanden	2	2
92	vorhanden	3	4
93	vorhanden	3	2
94	vorhanden	2	2
95	gar keine	4	1
96	vorhanden	2	2
97	vorhanden	2	2
98	langjährig	2	2
99	langjährig	2	3
100	wenig	4	2
101	wenig	3	2
102	vorhanden	2	3
103	vorhanden	1	2
104	wenig	3	2
105	Marathonläufer	3	3
106	langjährig	2	1
107	vorhanden	3	2

Legende:

d - Differenz

Fitnessgefühl

sehr gut	1
eher gut	2
mittel/Befriedigend	3
eher schlecht	4
sehr schlecht	5

Pharmakotherapie:

1	weiteres Insulin dazu
М	Ein Medikament abgesetzt/dazu
M-100	alle Medikamente abgesetzt
Änderung	Austausch der Medikation

b) Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM)

1. Demographie, d Körpergewicht, d HbA1c-Wert

Teilnehmer mit T2DM	Geschlecht	Alter (J)	Diabetes Diagnose seit	Gewicht (kg) zu Beginn	Gewicht (kg) nach 6 Mon.	d Gewicht (kg)	HbA1c- Wert (%) zu Beginn	HbA1c- Wert (%) nach 6 Mon.	d HbA1c- Wert (%)
1	m	49	1993	93,0	91	-2	6,1	6,1	0
2	m	56		99,0	98	-1	7,3	6,8	-0,5
3	m	58		84,0	86	2	9,3	7,3	-2
4	m	44		96,0	96	0	5,88	5,57	-0,31
5	m	56	2007	84,0	82	-2	6,8	6,5	-0,3
6	m	63		100,0	93	-7	6,3	5,8	-0,5
7	W	48	2008	82,0	80	-2	6,4	5,9	-0,5
8	W	40		62,0	62	0	6,3	6,1	-0,2
9	W	67		65,0	65	0	7,1	6,8	-0,3
10	m	50	2006	121,0	109	-12	6,77	5,9	-0,87
11	m	58		75,0	70	-5	6,5	5,9	-0,6
12	m	64		98,5	95,5	-3	8,6	8,2	-0,4
13	m	54		99,0	93	-6	5,9	5,8	-0,1
14	m	69		94,0	92	-2	7,4	7,2	-0,2
15	m	62		105,0	101	-4	7	7,1	0,1
16	W	68	2006	72,0	72	0	6,2	6	-0,2
17	m	63	2007	92,0	85	-7	6,2	5,8	-0,4
18	m	57		115,0	118	3	6,6	7,2	0,6
19	m	54		95,0	90	-5	7,7	6,8	-0,9
20	m	51		90,0	88	-2	7,3	6,3	-1
21	W	61		64,0	62	-2	10,2	7,8	-2,4
22	W	57		66,0	66	0	7,7	7,7	0
23	W	54		63,0	61	-2	6,4	6,2	-0,2
24	m	53		98,0	93	-5	7,1	6,9	-0,2
25	m	64		101,0	96	-5	7,6	7	-0,6
26	W	57		86,0	84	-2	6,2	6,2	0
27	m	54	1992	77,5	78	0,5	6,1	5,9	-0,2
28	m	63		74,7	73,3	-1,4	7	6,8	-0,2
29	m	50		83,0	83	0	8	7,5	-0,5
30	m	68	2004	83,0	83	0	5,8	5,8	0
31	m	55		96,0	99	3	6,4	6,4	0
32	m	57		100,0	89	-11	12,9	5,4	-7,5
33	m	71		78,0	77	-1	8	7	-1
34	m	50	1993	95,0	92	-3	6,2	6,3	0,1
35	m	32	2000	86,0	81	-5	7,2	7,1	-0,1
36	m	67	2003	72,0	73	1	6	5,9	-0,1
37	m	60	2009	105,0	107	2	10	6,8	-3,2
38	m	57	2007	87,0	84	-3	6,4	7	0,6

		1		1	1		1		1
39	W	49	2008	88,0	88	0	5,7	5,9	0,2
40	W	61	2004	73,0	73	0	7	6,9	-0,1
41	W	68	2001	66,0	64	-2	6,7	6,7	0
42	m	51	2006	111,0	114,2	3,2	5,9	5,9	0
43	m	59	1987	70,0	69	-1	6,1	6,1	0
44	m	56	2005	88,0	85	-3	8,7	8,2	-0,5
45	m	59	1977	94,0	92	-2	6,9	6,8	-0,1
46	m	68	1996	90,0	85	-5	6,6	6,6	0
47	W	45	2000	78,0	75	-3	8,2	7,8	-0,4
48	W	69	2006	70,0	67	-3	6,3	6,2	-0,1
49	m	64	2007	85,0	84	-1	6	6	0
50	m	37	2009	105,0	105	0	7,3	7,1	-0,2
51	m	55	2005	95,0	95,4	0,5	7,6	8	0,4
52	m	48	2010	100,0	101	1	6,4	6,3	-0,1
53	w	49	2011	80,0	81	1	6,1	6	-0,1
54	m	37	2011	88,5	83	-5,5	7	6	-1
55	m	55	1992	78,0	77,5	-0,5	5,8	5,8	0
56	m	61	2011	93,0	93	0	6,6	6,1	-0,5
57	m	60	2008	82,0	80	-2	6,7	6,6	-0,1
58	m	51	2000	90,0	86	-4	7	7,8	0,8
59	m	52	2000	92,0	95	3	9,7	8,8	-0,9
60	m	55	2008	96,0	96	0	7,2	6,9	-0,3
61	m	69	2004	83,0	82	-1	5,8	5,9	0,1
62	m	57	2010	90,0	85,5	-4,5	6,1	6,6	0,5
63	m	78	1995	70,0	70	0	7,5	7,5	0,0
64	m	51	1993	95,0	93	-2	6	6,1	0,1
65	m	66	2003	97,0	96	-1	8	7,3	-0,7
66	m	54	2007	88,0	88,5	0,5	8	7,7	-0,7
67	m	64	1994	79,0	78	-1	6,2	6	-0,3
68		71	2009	78,0	75	-3		6,7	
69	m	48	2009		84	-4	7,8	6,8	-1,1 -1
	W	55	2002	88,0		7	7,8		
70 71	W	46	1	102,0	109	-1	8,3	9,9	1,6
	m		2009	62,0 82,0	61		8,2	6,4	-1,8
72	W	57	2004	· ·	77	-5	6,4	6,4	0
73	m	61	2009	105,0	108	3	6,8	6,4	-0,4
74	W	64	1996	65,0	67	2	7,5	7,1	-0,4
75	m	69	2005	93,0	91	-2	7,3	6,9	-0,4
76	m	60	2008	110,0	106	-4	6,4	6,7	0,3
77	m	55	2011	82,0	82,5	0,5	6,1	6,1	0
78	W	62	2004	73,6	73	-0,6	7	7	0
79	m	56	2009	94,0	92	-2	6,6	6,6	0
80	W	69	1995	65,0	65	0	6,8	6,8	0
81	m	57	2005	83,0	85	2	7,6	8,1	0,5
82	m	52	2003	117,8	107	-10,7	8,2	6,5	-1,7
83	m	60	2003	85,0	83	-2	7	6,3	-0,7
84	m	54	2010	84,0	85	1	5,7	5,9	0,2
85	W	47	2010	74,8	71,2	-2,6	5,9	5,4	-0,5

86	w	56	2011	83,0	76	-7	6,6	6,4	-0,2
87	m	67	2011	110,0	96	-14	6,8	6,2	-0,7
88	m	69	1996	85,0	83	-2	6,5	6,6	0,1
89	m	52	2013	70,0	65	-5	7,6	5,9	-0,7
90	W	46	2000	74,5	74	-0,5	7,2	7,1	-0,1
91	m	54	2008	85,0	82	-3	7	6,5	-0,5
92	W	70	2006	67,0	70	3	6	6,2	0,2
93	m	58	2007	87,0	87	0	6,6	6,5	-0,1
94	m	65	2007	86,0	84	-2	6	6,3	0,3
95	m	63	2012	98,0	93	-5	8,1	7,5	-0,6
96	m	56	1995	95,0	95	0	7	7,2	0,2
97	W	36	2006	99,6	94	-5,6	6,3	6,6	0,3
98	W	61	2009	85,0	83	-2	6,5	6,6	0,1
99	w	56	2010	54,0	57	3	7	6,4	-0,6
100	m	55	2005	94,0	93	-1	6,8	6,7	-0,1
101	m	43	2013	112,0	98	-4	8,5	5,6	-2,9
102	m	51	2008	125,0	124	-1	9,1	7,3	-1,8
103	m	45	2009	96,5	97,4	0,9	7,2	7,7	0,5
104	W	50	2011	82,0	85	3	6,2	6,5	0,3
105	m	38	2011	87,5	92	4,5	6	6	0
106	m	56	1992	77,5	79	1,5	6,3	6,3	0
107	m	52	2002	73,0	71,5	-1,5	7,8	6,6	-1,2
108	m	61	2005	82,0	82	0	7	7,3	0,3
109	W	49	2012	82,0	77,5	-4,5	7,2	6,5	-0,7
110	m	49	1999	100,0	97	0	6,2	6,2	0
111	m	53	2000	97,0	97	0	7,6	8	0,4
112	m	49	2008	103,0	101	-2	7	7,1	0,1
113	m	62	2011	135,0	135	0	7	6,9	-0,1
114	m	58	1993	71,0	68	-3	8	7,7	-0,3
115	m	47		125,0	122	-3	6	5,8	-0,2
116	m	69	2003	73,0	73	0	6,9	7	0,1
117	W	48	2013	78,4	76	-2,4	6,7	6,4	-0,3
118	W	53	2009	79,0	76	-3	7,4	6,5	-0,9
119	m	55	2010	98,0	93	-5	6,9	6,2	-0,7
120	W	28	2009	93,0	91,7	-1,3	5,9	5,9	0
121	W	64	2012	77,0	75	-2	6,5	6,5	0
122	W	28	2013	79,0	79	0	5,7	5,8	0,1
123	m	57	2000	102,0	101	-1	6,8	6,6	-0,2
124	m	47	2005	110,0	110	0	8,4	7,1	-1,3
125	m	58	2010	82,0	78	-4	5,5	5,2	-0,3
126	m	47	2005	104,0	102	-2	9,9	9,2	-0,7
127	m	79	1995	70,0	79	9	7,9	7,9	0
128	m	71	1981	95,0	95,3	0,3	6,7	6,7	0
129	m	68	2004	79,0	80,5	1,5	6,9	6,8	-0,1
130	m	67	2004	100,0	97	-3	7	6,8	-0,2

2.a Pharmakotherapie zu Beginn

Teilnehmer mit T2DM	OAD 1	OAD 2	OAD 3	OAD 4	Insulin 1	Insulin 2
	Pharmakothera	pie zu Beginn				
1	Metformin					
2	Metformin				Insulin detemir	
3	Metformin	Liraglutid				
4	keine					
5	Metformin					
6	Metformin					
7	keine					
8	intensivierte Insulintherapie				Insulin human	Insulin detemir
9	Metformin					
10	Metformin	Sitagliptin				
11	Metformin	Sitagliptin				
12	Metformin				Insulin	
13	keine					
14	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
15	keine					
16	Metformin	Sitagliptin				
17	keine					
18	Metformin					
19	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
20	Metformin	Glimepirid				
21	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
22	Metformin				Insulin glargin	
23	Metformin					
24	keine					
25	Metformin				Insulin lispro	
26	Metformin	Sitagliptin				
27	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
28	Metformin					
29	intensivierte Insulintherapie				Insulin aspart	Insulin detemir

30	keine				
31	Metformin				
32	Metformin				
33	Metformin	Sitagliptin			
34	Metformin	Vildagliptin			
34	Wettorrilli	viidagiiptii i		Insulin-	
35	Metformin	Liraglutid		Isophan	
00	B			Insulin	
36	Repaglinid			human	Insulin lispro
37	Metformin				
38	Metformin				
39	keine				
40	Metformin	Sitagliptin			
41	Metformin				
42	Metformin	Sitagliptin			
43	Metformin	Sitagliptin			
44	Metformin	Glimepirid			
	intensivierte			Insulin	Insulin-
45	Insulintherapie			human	Isophan
40	intensivierte			la a dia dia a	lasulia detemb
46	Insulintherapie			Insulin lispro Insulin-	Insulin detemir
47	Metformin	Liraglutid		Isophan	
48	Metformin	Sitagliptin			
49	keine				
				Insulin	
50	Metformin	Sitagliptin	Glimepirid	glargin	
	intensivierte			Insulin	lasulia detemb
51	Insulintherapie			human	Insulin detemir
52	Metformin				
53	keine				
54	Metformin				
55	intensivierte			Insulin	Insulin detemir
56	Insulintherapie keine			glulisin	msuim determi
	Metformin				
57	Metiormin				
58	intensivierte Insulintherapie			Insulin aspart	Insulin detemir
30	madimineraple			Insulin	modilii deterrili
59	Metformin	Liraglutid		detemir	
60	Metformin				
61	keine				
62	Metformin				
63	Metformin	Glimepirid			

		0				
64	Metformin	Glimepirid			Insulin-	
65	Metformin				Insulin- Isophan	Insulin human
	Wiedermin .				Insulin	- Induiting the state of the st
66	Metformin				glargin	
67	Metformin	Sitagliptin	Repaglinid	Pioglitazon		
68	keine					
69	Metformin					
70	Metformin	Exenatide			Insulin glargin	
71	Metformin	Glimepirid				
72	keine					
73	Metformin	Sitagliptin				
74	Metformin	Sitagliptin	Repaglinid			
75	Metformin	Vildagliptin	i topaga			
76	Metformin	viidagiipiiii				
77	keine					
78	Metformin	Sitagliptin				
79	Metformin	Oltagliptin				
80	Metformin					
81	Metformin	Sitagliptin				
01	Metiorillii	Sitagliptiii			Insulin-	Insulin
82	Metformin				Isophan	lispro
83	Glimepirid				Insulin glargin	
84	keine					
85	Metformin					
86	keine					
87	Metformin					
88	intensivierte Insulintherapie				Insulin detemir	Insulin lispro
89	Metformin	Sitagliptin				1
90	Metformin	Liraglutid				
91	Metformin	Vildagliptin				
92	Sitagliptin	ν σ σ γ σ				
93	Metformin					
94	keine					
95	Metformin					
	Wietre Frank					
96	intensivierte Insulintherapie				Insulin detemir	Insulin human
97	Metformin	Exenatide			Insulin- Isophan	
98	keine					
99	Sitagliptin					
100	Metformin					
101	Metformin	Glibenclamid				
102	Metformin	Vildagliptin			Insulin glargin	

				Insulin-	
103	Metformin	Sitagliptin		Isophan	Insulin human
104	keine				
105	Metformin				
106	intensivierte Insulintherapie			Insulin detemir	Insulin glulisin
107	Metformin	Saxagliptin			
108	Metformin				
109	Metformin				
110	Metformin	Glimepirid	Acarbose		
111	Metformin	Sitagliptin		Insulin detemir	Insulin aspart
112	keine				
113	Metformin	Sitagliptin			
114	Metformin	Repaglid			
115	Metformin				
116	Glibenclamid				
117	keine				
118	Metformin				
119	Metformin				
120	keine				
121	keine				
122	Metformin			Insulin glargin	Insulin glulisin
123	Metformin				
124	Metformin				Insulin aspart
125	keine				
126	Metformin	Exenatide			
127	Metformin	Glimepirid			
128	Metformin	Glimepirid			
129	Metformin	Sitagliptin			
130	Metformin	Sitagliptin	Pioglitazon		

2.b Pharmakotherapie nach 6 Monaten

Teilnehmer mit T2DM	OAD 1	OAD 2	OAD 3	OAD 4	Insulin 1	Insulin 2
Pharmakothera	pie nach 6 Monate	n				
1	Metformin					
2	Metformin				Insulin detemir	
3	Metformin				Insulin	
4	keine					
5	Metformin					
6	keine					
7	keine					
8	intensivierte Insulintherapie				Insulin human	Insulin detemir
9	Metformin					
10	Metformin	Sitagliptin				
11	Metformin	Sitagliptin				
12	Metformin				Insulin	
13	keine					
14	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
15	keine					
16	Sitagliptin					
17	keine					
18	Sitagliptin					
19	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
20	Metformin	Glimepirid				
21	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
22	Metformin				Insulin glargin	
23	Metformin					
24	keine					
25	Metformin				Insulin Iispro	
26	Metformin					
27	intensivierte Insulintherapie				Insulin	
28	Metformin					
29	intensivierte Insulintherapie				Insulin aspart	Insulin detemir

30	keine		1		
31	Metformin				
32	keine				
33	Metformin	Sitagliptin			
34	Metformin	Glimepirid			
				Insulin-	
35	Metformin	Liraglutid		Isophan	
36	Metformin			Insulin lispro	Insulin human
37	Metformin	Sitagliptin			
38	Metformin				
39					
40	Metformin	Sitagliptin			
41	Metformin				
42	Metformin	Sitagliptin			
43	Metformin	Sitagliptin			
44	Metformin				
45	intensivierte Insulintherapie			Insulin human	Insulin- Isophan
46	intensivierte Insulintherapie			Insulin lispro	Insulin detemir
47	Metformin	Liraglutid			
48	Sitagliptin				
49					
50	Metformin	Sitagliptin	Glimepirid	Insulin glargin	
51	intensivierte Insulintherapie			Insulin human	Insulin detemir
52	keine				
53	keine				
54	Metformin				
55	intensivierte Insulintherapie			Insulin glulisin	Insulin detemir
56	keine				
57	Metformin				
58	intensivierte Insulintherapie			Insulin aspart	Insulin detemir
59	Metformin	Sitagliptin		Insulin detemir	
60	Metformin				
61					
62	Metformin				
63	Metformin				
64	Metformin	Glimepirid			

65	Metformin				Insulin human	Insulin- Isophan
66	Metformin				Insulin glargin	·
67	Metformin	Sitagliptin	Repaglinid	Pioglitazon		
68	keine					
69	Metformin					
70	Metformin				Insulin glargin	
71	Metformin	Glimepirid				
72	keine					
73	Metformin	Sitagliptin				
74	Metformin	Sitagliptin	Repaglinid			
75	Metformin	Vildagliptin				
76	Metformin					
77						
78	Metformin	Sitagliptin				
79	Metformin					
80	Metformin					
81	Metformin	Sitagliptin				
82	Metformin				Insulin- Isophan	Insulin lispro
83	Glimepirid				Insulin glargin	
84	keine					
85	Metformin					
86	keine					
87	Metformin					
88	intensivierte Insulintherapie				Insulin detemir	Insulin lispro
89	Metformin					
90	Metformin	Liraglutid				
91	Metformin	Vildagliptin				
92	Sitagliptin					
93	Metformin					
94	keine					
95	Metformin					
96	intensivierte Insulintherapie				Insulin detemir	Insulin human
97	Metformin	Exenatide			Insulin- Isophan	
98	keine					
99	keine					
100	Metformin					
101	Metformin					
102	Metformin	Vildagliptin			Insulin glargin	
103	Metformin	Repaglinid			Insulin	Insulin-

				human	Isophan
104	Metformin				
105	Metformin				
106	intensivierte Insulintherapie			Insulin detemir	Insulin glulisin
107	Metformin				
108	Metformin				
109	Metformin				
110	Metformin	Glimepirid	Acarbose		
111	Metformin	Sitagliptin		Insulin detemir	Insulin aspart
112	keine				
113	Metformin	Sitagliptin			
114	Metformin	Saxagliptin			
115	Metformin				
116	Glibenclamid				
117	keine				
118	Metformin				
119	Metformin				
120	keine				
121	Metformin				
122	Metformin			Insulin glargin	Insulin glulisin
123	Metformin				
124	Metformin			Insulin aspart	
125	keine				
126	Metformin	Exenatide			
127	Metformin	Glimepirid			
128	Metformin	Glimepirid			
129	Metformin	Sitagliptin			
130	Metformin	Sitagliptin	Pioglitazon		

OAD- Orales Antidiabetikum

2.c Pharmakotherapieänderungen

Teilnehmer mit T2DM	Reduktion Dosis (%)	Dosis gleich	Erhöhung Dosis (%)
1	(15)	X	
2	10		
3			Änderung
4		х	<u> </u>
5		Х	
6	M-100		
7		Х	
8		Х	
9		Х	
10		Х	
11	50		
12		Х	
13		Х	
14	25		
15		Х	
16	M		
17		Х	
18			Änderung
19	25		
20		X	
21	25		
22		X	
23		Х	
24		X	
25		Х	
26	M		
27	25		
28		Х	
29		Х	
30		Х	
31		X	
32	M-100		
33		Х	
34			Änderung
35			80
36			Änderung
37			M
38		X	
39		X	
40		X	
41		X	
42		X	
43		X	
44	M		
45	30		
46	50		
47	M		
48	M		
49		X	
50		X	
51	M 400	X	
52	M-100		
53		X	

54		V	
54	45	X	
55	15		
56		X	
57		x	
58		X	
59			Änderung
60		Х	
61		Х	
62	50		
63	M		
64	101	X	
0 4			
65		X	05
66			25
67		Χ	
68		X	
69 70		X	
70	M		
71		Х	
72		X	
73		X	
74		X	
	50	X	
75	50		
76		X	
77		Χ	
78		X	
79		X	
80	50		
81	50		
82		Х	
83		X	
84			
04		X	
85	50		
86		Х	
87	50		
88	10		
89	M		
90		Х	
91		Х	
92		X	
93			
94		X	
		X	
95	50		
96		Х	
97	5		
98		Х	
99	M-100		
100		Х	
101	M		
102	10		
103	10		Änderung
104			M
105		Х	
106	20		
107	M		
108		Х	
109		Х	
110		X	
110		^	

111	15		
112		x	
113		x	
114			Änderung
115		Х	
116			100
117		x	
118		X	
119		X	
120		x	
121			M
122	10		
123		X	
124		X	
125		X	
126	20		
127		X	
128		X	
129		X	
130		Х	

3. Lauferfahrung und Fitnessgefühl

Teilnehmer mit T2DM	Lauferfahrung	Fitnessgefühl zu Beginn	Fitnessgefühl nach 6 Mon.
1	vorhanden		
2	wenig		
3	wenig		
4	wenig		
5	vorhanden		
6			
7	gar keine		
8	langjährig		
9	langjährig		
10	gar keine		
11	vorhanden		
12	wenig		
13	vorhanden		
14	vorhanden		
15	vorhanden		
16	gar keine		
17	wenig		
18	gar keine		
19	wenig		
20	langjährig		
21	wenig		
22	vorhanden		
23	wenig		
24	wenig		
25	keine		
26	wenig		
27	gar keine		
28	wenig		
29	vorhanden		
30	gar keine		
31	gar keine		
32	vorhanden		
33	gar keine		
34	vorhanden	2	1
35	vorhanden	3	2
36	wenig	3	2
37	wenig	3	2
38	vorhanden	3	2
39	vorhanden	2	3
40	wenig	2	2
41	langjährig	2	2

			I
42	vorhanden	3	3
43	vorhanden	2	2
44	gar keine	3	2
45	vorhanden	4	3
46	vorhanden	3	1
47	gar keine	3	2
48	vorhanden	3	3
49	vorhanden	2	2
50	wenig	4	3
51	wenig	4	2
52	wenig	3	3
53	gar keine	4	3
54	wenig	3	2
55	vorhanden	3	3
56	wenig	2	2
57	wenig	3	2
58	vorhanden	3	4
59	wenig	3	2
60	vorhanden	3	3
61	vorhanden	1	3
62	Marathonläufer	3	2
63	langjährig	2	2
64	Marathonläufer	2	1
65	vorhanden	4	2
66	gar keine	4	3
67	wenig	3	2
68	vorhanden	3	3
69	vorhanden	3	1
70	gar keine	3	3
71	langjährig	3	2
72	gar keine	4	3
73	vorhanden	3	1
74	vorhanden	3	2
75	wenig	4	2
76	gar keine	4	2
77	vorhanden	3	2
78	vorhanden	2	4
79	vorhanden	3	3
80	vorhanden	3	1
81	vorhanden	3	3
82		3	2
	wenig	2	1
83	vorhanden		
84	vorhanden	2	1
85	gar keine	3	1
86	vorhanden	4	2
87	gar keine	4	1

88	vorhanden	3	1
89	vorhanden	3	2
90	vorhanden	2	1
91	Marathonläufer	4	3
92	vorhanden	3	4
93	langjährig	3	3
94	vorhanden	2	4
95	wenig	4	2
96	vorhanden	3	2
97	gar keine	3	1
98	wenig	4	2
99	langjährig	2	2
100	vorhanden	3	2
101	wenig	4	1
102	gar keine	4	2
103	vorhanden	4	2
104	wenig	4	4
105	vorhanden	2	3
106	vorhanden	3	2
107	wenig	2	1
108	vorhanden	3	2
109	wenig	3	2
110	wenig	3	3
111	vorhanden	3	3
112	gar keine	4	2
113	wenig	4	2
114	vorhanden	2	1
115	wenig	4	2
116	wenig	2	2
117	wenig	5	1
118	gar keine	3	1
119	wenig	3	2
120	gar keine	3	2
121	gar keine	3	2
122	vorhanden	3	2
123	wenig	3	2
124	wenig	3	3
125	langjährig	2	2
126	vorhanden	3	2
127	vorhanden	2	2
128	wenig	3	4
129	wenig	3	2
130	vorhanden	3	1

Legende:

d - Differenz

Fitnessgefühl

sehr gut	1
eher gut	2
mittel/ befriedigend	3
eher schlecht	4
sehr schlecht	5

Pharmakotherapie:

1	weiteres Insulin dazu
М	Ein Medikament abgesetzt/dazu
M-100	alle Medikamente abgesetzt
Änderung	Austausch der Medikation
OAD	Orales Antidiabetikum

13. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADA	American Diabetes Association
AE	aerobes Ausdauertraining
AMP	Adenosinmonophosphat
ATP	Adenosintriphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BE	Base Excess
BMI	Body-Mass-Index (kg/m²)
c(CO ₂)	Kohlenstoffdioxid-Konzentration
c(HCO ₃ -)	Bikarbonatkonzentration
cK+	Kaliumionenkonzentration
CKD	Chronic Kidney Disease/Chronische Nierenerkrankung
cm	Zentimeter
cNa+	Natriumionenkonzentration
CO ₂	Kohlendioxid
CVD	Cardiovasculary Disease/Kardiovaskuläre Erkrankung
d	Differenz
DARE	Diabetes Aerobic and Resistance Exercise Study
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DM	Diabetes mellitus
DPD	Diabetes Programm Deutschland
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat
DPP-4	Dipeptidyl-Peptidase 4
DPP-4-I	DPP-4-Inhibitor
E3	3-Minuten-Erholungswert
EKG	Elektrokardiogramm
GI	gastrointestinal
GIP	Glucose-dependent Insulinotropic peptide/Glucoseabhängiges insulinotropes Peptid
Glc	Blutglukosekonzentration
GLP-1	Glucagon-like Peptid 1
GLP-1-RA	GLP-1-Rezeptoragonist
GLUT-4 H ⁺	Glukose Transporter 4 Wasserstoffionen
HART-D	Health Benefits of Aerobic and Resistance Training in Individuals with Diabetes
HbA1c	Hämoglobin
	Glykohämoglobin Bikarbonat
HCO₃ ⁻ Hct	Hämatokrit
HF	Pulsfrequenz, Herzfrequenz
HFmax	Maximale Herzfrequenz
IDES	Italian Diabetes and Exercise Study
IE	Internationale Einheit
IU/d	Internationale Einheiten pro Tag (engl. international units per day)
J.	Jahre
K+	Kalium
KATP	ATP-sensitiver Kaliumkanal
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
kg	Kilogramm
KH	Kohlenhydrate
KI	Konfidenzintervall
L	Läufer
 	Liter
Lac	Laktatkonzentration
LDH	Laktatdehydrogenase

	as "soulish
M.	männlich
****	antidiabetisches Arzneimittel
m ²	Quadratmeter
MET	Metabolisches Äquivalent
MET-h/wk	MET-Stunden pro Woche (MET*h = Produkt aus Intensität x Zeit)
mg	Milligramm
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
Min.	Minute(n)
min ⁻¹	Pro Minute
ml	Milliliter
mmHg	Torr
mmol/l	Millimol pro Liter
n	Anzahl Teilnehmer
n.s.	nicht signifikant
Na ⁺	Natrium
Na+/K+-ATPase	Natrium-Kalium-Pumpe
NAD+	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid, oxidierte Form
NADH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid, reduzierte Form
OAD	Orales Antidiabetikum
p Interakt.	Interaktionswert p
p<0,05	signifikant
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
pks	Säurekonstante
PPARγ	Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor γ
RA	Rezeptoragonist
±S	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SU	Sulfonylharnstoff (SulfonylUrea)
T1DM	Typ-1-Diabetes mellitus
T2DM	Typ-2-Diabetes mellitus
TULIP	Tübinger Lebensstilinterventions-Programm
TZD	Thiazolidindion
V4	4,0mmol Laktatschwelle
75%V4	Belastungsintensität von 75% der 4,0mmol Laktatschwelle
90%V4	Belastungsintensität von 90% der 4,0mmol Laktatschwelle
W	weiblich
W	Watt
WS	Wirkstoff
	1

14. Tabellenverzeichnis 151

14. Tabellenverzeichnis

 Tab.1: Glukosekonzentrationen im venösen Plasma bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden

- Tab. 2: Demographie der Läufer-Übersicht (n=9)
- Tab. 3: Demographie der Läufer-Einzeldaten
- Tab. 4a: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), Werte für Glukose (Glc), Laktat (Lac), Herzfrequenz (HF), pH-Wert (pH), Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂), Bikarbonat (HCO₃⁻), Base Excess (BE), Hämatokrit (Hct) Kalium (K+) und Natrium (Na+). Werte bei Dauerbelastungen mit 90% der V4 in Ruhe (Ruhe) und nach jedem 15 Minutenabschnitt
- Tab. 4b: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), Werte für Glukose (Glc), Laktat (Lac), Herzfrequenz (HF), pH-Wert (pH), Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂), Bikarbonat (HCO₃⁻), Base Excess (BE), Hämatokrit (Hct) Kalium (K+) und Natrium (Na+). Werte bei Dauerbelastungen mit 75% der V4 in Ruhe (Ruhe) und nach jedem 15 Minutenabschnitt
- Tab. 4c: Signifikanzwerte bzgl. Veränderungen der Parameter im Vergleich zum Ruhewert bei Dauerbelastungen mit 75% bzw. 90% der V4
- Tab. 5: Eigenschaften glukosesenkender Wirkstoffe zur Unterstützung der Auswahl einer geeigneten Behandlung für individuelle Patienten mit T2DM (modifiziert nach Inzucchi et al. 2012, Pfeiffer und Klein 2014)
- Tab. 6: Demographie der Teilnehmer (n=237) zu Beginn der Trainingsprogramms, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker
- Tab. 7: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), Werte für Gewicht (kg), HbA1c Wert (%) und subjektives Fitnessgefühl (nach Schulnoten) zu Beginn des Diabetes Programm Deutschland und nach sechs Monaten, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker
- Tab. 8: Veränderung HbA1c, HbA1c in Relation zur Pharmakotherapie sowie Pharmakotherapie nach sechs Monaten Trainingsintervention, Angabe in % der Teilnehmer
- Tab. 9: Anzahl der teilnehmenden Läufer (n), Mittelwert (x), Standardabweichung (±s), d Differenz, HbA1c Wert (%) und Lauferfahrung zu Beginn des Diabetes Programm Deutschland und nach sechs Monaten, unterteilt in Typ-1-und Typ-2-Diabetiker

15. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Effekte k\u00f6rperlicher Aktivit\u00e4t auf die Blutzuckerkonzentration (aus Berger et al.1977)
- Abb. 2: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 90% (Läufer L1-9) der V4
- Abb. 3: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 75% (Läufer L1-9) der V4
- Abb. 4: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 5: Laktatkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 6: Herzfrequenz bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 7: Hämatokrit bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 8: pH-Wert bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 9: Kohlendioxidpartialdruck bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb.10: Bikarbonatkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb.11: Base Excess bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb.12: Kaliumkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb.13: Natriumkonzentration bei Dauerbelastungen mit 75% (n=7) und 90% (n=8) der V4
- Abb. 14a: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb. 14b: Glukosekonzentration prozentual zum Ausgangswert für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb. 15a: Laktatkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb. 15b: Laktatkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb. 16a: Herzfrequenz für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb. 16b: Herzfrequenz für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.17a: Hämatokrit für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.17b: Hämatokrit für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.18a: pH-Wert für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.18b: pH-Wert f
 ür L
 äufer 4 (L4) und L
 äufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie f
 ür das Hauptkollektiv
- Abb.19a: Kohlendioxidpartialdruck für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.19b: Kohlendioxidpartialdruck für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.20a: Bikarbonatkonzentration für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.20b: Bikarbonatkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.21a: Base Excess für Läufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie für das Hauptkollektiv.
- Abb.21b: Base Excess für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv.
- Abb.22a: Kaliumkonzentration f
 ür L
 äufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie f
 ür das Hauptkollektiv
- Abb.22b: Kaliumkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.23a: Natriumkonzentration f
 ür L
 äufer 6 (L6) bei 90%V4 sowie f
 ür das Hauptkollektiv
- Abb.23b: Natriumkonzentration für Läufer 4 (L4) und Läufer 7 (L7) bei 75%V4 sowie für das Hauptkollektiv
- Abb.24: Das Grundkonzept des Diabetes Programm Deutschland.(Rosenbaum 2013)
- Abb.25: Antidiabetische Therapie bei T2DM: allgemeine Empfehlungen (Inzucchi et al. 2012)

- Abb.26: Veränderung des HbA1c Wertes nach sechs Monaten bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130) ohne Berücksichtigung von Änderungen der Pharmakotherapie
- Abb.27: Veränderung des HbA1c Wertes nach sechs Monaten unter Berücksichtigung der Pharmakotherapie bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130)
- Abb.28: Veränderung der Pharmakotherapie nach sechs Monaten bei Typ-1-Diabetikern (n=107) und Typ-2-Diabetikern (n=130)
- Abb.29: Prozentuale Verteilung der antidiabetischen Therapie der Typ-2-Diabetiker (n=130) nach Substanzklassen zu Beginn des Trainingsprogramms und nach sechs Monaten

16. Formelverzeichnis 154

16. Formelverzeichnis

Mittelwert

$$\overline{x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

(Weiß 2013, S. 55)

n-Stichprobenumfang

 x_{i} - Stichprobenwerte

Varianz

$$Var = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})^2}{n-1} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - n\overline{x}^2}{n-1}$$

(Weiß 2013, S. 61)

Standardabweichung

$$s = \sqrt{Var}$$

(Weiß 2013, S. 61)

t-Test für zwei verbundene/abhängige Stichproben

Vergleichsgröße t:

$$t = \frac{\overline{d}}{s_d / \sqrt{n}}$$

(Weiß 2013, S.181)

Wertepaare (x_i, y_i) Differenz $d_i = x_i - y_i$

s_d-Standardabweichung der Differenzen d_i

einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA)

Vergleichsgröße V:

$$V = \frac{\frac{1}{(k-1)} \cdot \left[\left(\sum_{i=1}^{k} \frac{x_{i,}^{2}}{n_{i}} \right) - \frac{x_{i,}^{2}}{n} \right]}{\frac{1}{(n-k)} \cdot \left[\sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{n_{i}} x_{i,j}^{2} - \sum_{i=1}^{k} \frac{x_{i,}^{2}}{n_{i}} \right]}$$

(Hoffmann 1995, S. 95)

16. Formelverzeichnis 155

Merkmal a mit k Merkmalsausprägungen, die Variable x beeinflussen sollen $x_{i,j}$ -einzelner Meßwert x_i -Summe der Meßwerte in einer Gruppe x-Summe aller Meßwerte

Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben

$$U_1 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1$$
$$U_2 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R_2$$

Vergleichsgröße U:

$$U = min(U1, U2)$$
 (Weiß 2013, S.190)

Stichprobenumfänge n₁ und n₂

R₁, R₂-Summe der Rangzahlen für jede einzelne Stichprobe

Wilcoxon Vorzeichenrang-Test für abhängige/verbundene Stichproben

- 1. Merkmalspaare (x_i, y_i): Differenz d_i= x_i-y_i
- 2. Falls d_i=0, Wert eliminieren
- 3. | d_i| in aufsteigender Reihenfolge sortieren und Rangnummern vergeben
- 4. R+=∑ Rangzahlen für d_i>0 und R-=∑ Rangzahlen für d_i<0

Vergleichsgröße R:

$$R = min(R+, R)$$
 (Weiß 2013, S.189)

17. Literaturverzeichnis

1. Adeva, M.; González-Lucán, M.; Seco, M.; Donapetry, C. (2013): Enzymes involved in I-lactate metabolism in humans. In: *Mitochondrion* 13 (6), S. 615–629. DOI: 10.1016/j.mito.2013.08.011.

- 2. Adrogué, H. J.; Madias, N. E. (1981): Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. In: *The American journal of medicine* 71 (3), S. 456–467.
- 3. Ahlborg, G.; Felig, P.; Hagenfeldt, L.; Hendler, R.; Wahren, J. (1974): Substrate turnover during prolonged exercise in man. Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids. In: *The Journal of clinical investigation* 53 (4), S. 1080–1090. DOI: 10.1172/JCI107645.
- 4. Alvo, M.; Warnock, D. G. (1984): Hyperkalemia. In: The Western journal of medicine 141 (5), S. 666-671.
- 5. American Diabetes Association (2004): Physical activity/exercise and diabetes. In: *Diabetes care* 27 Suppl 1, S. S58-62.
- Arai, Keiko; Yokoyama, Hiroki; Okuguchi, Fuminobu; Yamazaki, Katsuya; Takagi, Hirofumi; Hirao, Koichi; Kobayashi, Masashi (2008): Association between body mass index and core components of metabolic syndrome in 1486 patients with type 1 diabetes mellitus in Japan (JDDM 13). In: *Endocrine* journal 55 (6), S. 1025–1032.
- 7. Ashton, N. (1963): Studies of the retinal capillaries in relation to diabetic and other retinopathies. In: *The British journal of ophthalmology* 47, S. 521–538.
- 8. Asp, S.; Kristiansen, S.; Richter, E. A. (1995): Eccentric muscle damage transiently decreases rat skeletal muscle GLUT-4 protein. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 79 (4), S. 1338–1345.
- Åstrand, P. O. (1956): Human physical fitness with special reference to sex and age. In: *Physiological reviews* 36 (3), S. 307–335.
- 10. Balducci, S.; Zanuso, S.; Nicolucci, A.; Feo, P. de; Cavallo, S.; Cardelli, P. et al. (2010): Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). In: *Archives of internal medicine* 170 (20), S. 1794–1803. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.380.
- 11. Barnes, A. J.; Locke, P.; Dormandy, T. L.; Dormandy, J. A. (1977): Blood viscosity and metabolic control in diabetes mellitus. In: *Clin Sci Mol Med* 52, S. 24–25.
- 12. Bauersachs, R. M.; Shaw, S. J.; Zeidler, A.; Meiselmann, H. J. (1989): Red blood cell aggregation and blood viscoelasticity in poorly controlled type 2 diabetes mellitus. In: *Clin Hemorheol.* 9, S. 935–952.
- 13. Benevento, D.; Bizzarri, C.; Pitocco, D.; Crinò, A.; Moretti, C.; Spera, S. et al. (2010): Computer use, free time activities and metabolic control in patients with type 1 diabetes. In: *Diabetes research and clinical practice* 88 (3), S. e32-4. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.03.016.
- Berger, M.; Hagg, S. A.; Goodman, M. N.; Ruderman, N. B. (1976): Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Effects of starvation, diabetes, fatty acids, acetoacetate, insulin and exercise on glucose uptake and disposition. In: *The Biochemical journal* 158 (2), S. 191–202.
- 15. Berger, M.; Berchtold, P.; Cüppers, H. J.; Drost, H.; Kley, H. K.; Müller, W. A. et al. (1977): Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. In: *Diabetologia* 13 (4), S. 355–365.
- 16. Berger, M.; Hagg, S.; Ruderman, N. B. (1975): Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Interaction of insulin and exercise on glucose uptake. In: *The Biochemical journal* 146 (1), S. 231–238.
- 17. Bijker, K. E.; Groot, G. de; Hollander, A. P. (2002): Differences in leg muscle activity during running and cycling in humans. In: *European journal of applied physiology* 87 (6), S. 556–561. DOI: 10.1007/s00421-002-0663-8.
- 18. Bloomgarden, Z.T.; Dodis, R.; Viscoli, C. M.; Holmboe, E. S.; Inzucchi, S. E. (2006): Lower baseline glycemia reduces apparent oral agent glucose-lowering efficacy: a meta-regression analysis. In: *Diabetes care* 29 (9), S. 2137–2139. DOI: 10.2337/dc06-1120.
- 19. Bohn, B.; Herbst, A.; Pfeifer, M.; Krakow, D.; Zimny, S.; Kopp, F. et al. (2015): Impact of Physical Activity on Glycemic Control and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adults With Type 1 Diabetes: A Cross-sectional Multicenter Study of 18,028 Patients. In: *Diabetes care* 38 (8), S. 1536–1543. DOI: 10.2337/dc15-0030.

20. Böning, D.; Maassen, N. (2008): Milchsäure und Säure Basen Gleichgewicht. In: *Dtsch Z Sportmed* 59, S. 287–291.

- 21. Boulé, N. G.; Kenny, G. P.; Haddad, E.; Wells, G. A.; Sigal, R. J. (2003): Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. In: *Diabetologia* 46 (8), S. 1071–1081. DOI: 10.1007/s00125-003-1160-2.
- 22. Boulé, N. G.; Haddad, E.; Kenny, G. P.; Wells, G. A.; Sigal, R. J. (2001): Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. In: *JAMA* 286 (10), S. 1218–1227.
- 23. Bracken, R. M.; West, D. J.; Stephens, J. W.; Kilduff, L. P.; Luzio, S.; Bain, S. C. (2011): Impact of pre-exercise rapid-acting insulin reductions on ketogenesis following running in Type 1 diabetes. In: *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 28 (2), S. 218–222. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03162.x.
- 24. Brazeau, A. S.; Leroux, C.; Mircescu, H.; Rabasa-Lhoret, R. (2012): Physical activity level and body composition among adults with type 1 diabetes. In: *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 29 (11), S. e402-8. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03757.x.
- 25. Brazeau, A.S.; Rabasa-Lhoret, R.; Strychar, I.; Mircescu, H. (2008): Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 31 (11), S. 2108–2109. DOI: 10.2337/dc08-0720.
- 26. Brownlee, M.; Cerami, A. (1981): The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. In: *Annual review of biochemistry* 50, S. 385–432. DOI: 10.1146/annurev.bi.50.070181.002125.
- 27. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2013, zuletzt geändert: November 2014 (siehe: www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000213).
- 28. Bussau, V. A.; Ferreira, L. D.; Jones, T. W.; Fournier, P. A. (2007): A 10-s sprint performed prior to moderate-intensity exercise prevents early post-exercise fall in glycaemia in individuals with type 1 diabetes. In: *Diabetologia* 50 (9), S. 1815–1818. DOI: 10.1007/s00125-007-0727-8.
- 29. Cage, G. W.; Dobson, R. L. (1965): sodium secretion and reabsorption in the human eccrine sweat gland. In: *The Journal of clinical investigation* 44, S. 1270–1276. DOI: 10.1172/JCI105233. In: Hollman W.; Strüder, H.K.: Sportmedizin Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Prävention. Schattauer Verlag, Stuttgart 2009
- 30. Campbell, M. D.; West, D. J.; Bain, S. C.; Kingsley, M. I. C.; Foley, P.; Kilduff, L. et al. (2015, online 2014): Simulated games activity vs continuous running exercise: a novel comparison of the glycemic and metabolic responses in T1DM patients. In: *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 25 (2), S. 216–222. DOI: 10.1111/sms.12192.
- 31. Campbell, M. D.; Walker, M.; Trenell, M.I.; Jakovljevic, D. G.; Stevenson, E. J.; Bracken, R. M. et al. (2013): Large pre- and postexercise rapid-acting insulin reductions preserve glycemia and prevent early- but not late-onset hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 36 (8), S. 2217–2224. DOI: 10.2337/dc12-2467.
- 32. Campbell, M. D.; Walker, M.; Bracken, R. M.; Turner, D.; Stevenson, E. J.; Gonzalez, J.T. et al. (2015): Insulin therapy and dietary adjustments to normalize glycemia and prevent nocturnal hypoglycemia after evening exercise in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. In: *BMJ open diabetes research & care* 3 (1), S. e000085. DOI: 10.1136/bmjdrc-2015-000085.
- 33. Castellino, P.; Simonson, D. C.; DeFronzo, R. A. (1987): Adrenergic modulation of potassium metabolism during exercise in normal and diabetic humans. In: *The American journal of physiology* 252 (1 Pt 1), S. E68-76.
- 34. Chimen, M.; Kennedy, A.; Nirantharakumar, K.; Pang, T. T.; Andrews, R.; Narendran, P. (2012): What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. In: *Diabetologia* 55 (3), S. 542–551. DOI: 10.1007/s00125-011-2403-2.
- 35. Chmiel, B.; Cierpka, L. (2003): Organ preservation solutions impair deformability of erythrocytes in vitro. In: *Transplantation proceedings* 35 (6), S. 2163–2164.

36. Cho, Y. I.; Mooney, M.P.; Cho, D. J. (2008): Hemorheological disorders in diabetes mellitus. In: *Journal of diabetes science and technology* 2 (6), S. 1130–1138.

- 37. Chudyk, A.; Petrella, R. J. (2011): Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. In: *Diabetes care* 34 (5), S. 1228–1237. DOI: 10.2337/dc10-1881.
- 38. Church, T. S.; Blair, S. N.; Cocreham, S.; Johannsen, N.; Johnson, W.; Kramer, K. et al. (2010): Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. In: *JAMA* 304 (20), S. 2253–2262. DOI: 10.1001/jama.2010.1710.
- 39. Cicco, G.; Pirrelli, A. (1999): Red blood cell (RBC) deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension. In: *Clinical hemorheology and microcirculation* 21 (3-4), S. 169–177.
- 40. Cleroux, J.; Peterson, M.; Leenen, F. H. (1987): Exercise-induced hyperkalaemia: effects of beta-adrenoceptor blocker vs diuretic. In: *British journal of clinical pharmacology* 24 (2), S. 225–229.
- 41. Colberg, Sheri R. (2012): Physical activity: the forgotten tool for type 2 diabetes management. In: *Frontiers in endocrinology* 3, S. 70. DOI: 10.3389/fendo.2012.00070.
- 42. Colberg, S. R.; Sigal, R. J.; Fernhall, B.; Regensteiner, J. G.; Blissmer, B.J.; Rubin, R. R. et al. (2010): Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. In: *Diabetes care* 33 (12), S. 2692–2696. DOI: 10.2337/dc10-1548.
- 43. Cordes U., Schuster C. J.; Beyer J.: Das Verhalten der Plasmakatecholamine des Blutdrucks bei Diabetikern unter körperlicher Arbeit. In: *Jahnke, K.; Mehnert, H.; Reis, H.E. (Hrsg.) Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977, S.207ff.*
- Costill, D. L. (1970): Metabolic responses during distance running. In: Journal of applied physiology 28
 (3), S. 251–255. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 45. Costill, D. L.; Branam, L.; Eddy, D.; Fink, W. (1974): Alterations in red cell volume following exercise and dehydration. In: *Journal of applied physiology* 37 (6), S. 912–916. In: Hollman W.; Strüder, H.K.: Sportmedizin Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Prävention. Schattauer Verlag, Stuttgart 2009
- 46. Costill, D. L.; Cleary, P.; Fink, W. J.; Foster, C.; Ivy, J. L.; Witzmann, F. (1979): Training adaptations in skeletal muscle of juvenile diabetics. In: *Diabetes* 28 (9), S. 818–822.
- 47. Cotter, Alexander P.; Durant, Nefertiti; Agne, April A.; Cherrington, Andrea L. (2014): Internet interventions to support lifestyle modification for diabetes management: a systematic review of the evidence. In: Journal of diabetes and its complications 28 (2), S. 243–251. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2013.07.003.
- 48. Cox, K.; Cocchi, M. N.; Salciccioli, J. D.; Carney, E.; Howell, M.; Donnino, M.I W. (2012): Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. In: *Journal of critical care* 27 (2), S. 132–137. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.071.
- 49. Crowther, G. J.; Milstein, J. M.; Jubrias, S.A.; Kushmerick, M.J.; Gronka, R. K.; Conley, K. E. (2003): Altered energetic properties in skeletal muscle of men with well-controlled insulin-dependent (type 1) diabetes. In: *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 284 (4), S. E655-62. DOI: 10.1152/ajpendo.00343.2002.
- 50. Daniele, Thiago Medeiros da Costa; Bruin, Veralice Meireles Sales de; Oliveira, Débora Siqueira Nobre de; Pompeu, Clara Mota Randal; Forti, Adriana Costa E. (2013): Associations among physical activity, comorbidities, depressive symptoms and health-related quality of life in type 2 diabetes. In: *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia* 57 (1), S. 44–50.
- 51. Davey, R. J.; Howe, W.; Paramalingam, N.; Ferreira, L. D.; Davis, E. A.; Fournier, P.I A.; Jones, T.W. (2013): The effect of midday moderate-intensity exercise on postexercise hypoglycemia risk in individuals with type 1 diabetes. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98 (7), S. 2908–2914. DOI: 10.1210/jc.2013-1169.
- 52. Davis, E. A.; Keating, B.; Byrne, G. C.; Russell, M.; Jones, T. W. (1997): Hypoglycemia: incidence and clinical predictors in a large population-based sample of children and adolescents with IDDM. In: *Diabetes care* 20 (1), S. 22–25.

53. DeFronzo, R. A.; Stonehouse, A. H.; Han, J.; Wintle, M. E. (2010): Relationship of baseline HbA1c and efficacy of current glucose-lowering therapies: a meta-analysis of randomized clinical trials. In: *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 27 (3), S. 309–317. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.02941.x.

- 54. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG): S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes Version 1.0; September / 2011(siehe: www.deutsche-diabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/AktualisierungTherapieTyp1 Diabetes_1_20120319_TL.pdf)
- 55. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG): Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus, Evidenzbasierte Leitlinie, Erstveröffentlichung 10/2008 (siehe: www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Bewegung_2008.pdf).
- 56. D'hooge, R.; Hellinckx, T.; van Laethem, C.; Stegen, S.; Schepper, J.de; van Aken, S.et al. (2011): Influence of combined aerobic and resistance training on metabolic control, cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. In: *Clinical rehabilitation* 25 (4), S. 349–359. DOI: 10.1177/0269215510386254.
- 57. Di Loreto, C.; Fanelli, C.; Lucidi, P.; Murdolo, G..; Cicco, A. de; Parlanti, N. et al. (2005): Make your diabetic patients walk: long-term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. In: *Diabetes care* 28 (6), S. 1295–1302.
- 58. Dickhuth, H. H.; Wolfarth, B.; Hildebrand, D.; Rokitzki, L.; Huonker, M.; Keul, J. (1988): Jahreszyklische Schwankungen der Ausdauerleistungsfähigkeit von hochtrainierten Mittelstreckenläufern. In: *Dtsch Z Sportmed* 39, S. 346–353. In: Heck, H.; Beneke, R.: 30 Jahre Laktatschwellen was bleibt zu tun? Dtsch Z Sportmed 59 (2008) 297-302.
- 59. Dieterle, P.; Bachl, J.; Bachl, G.; Henner, J.; Minkus, P.; Frommeld, D.; Dieterle, C. (1975): Glukose production from human forearm muscle in diabetes and in obese during complete starvation. In: *Diabetologia* 11, S. 338.
- 60. Dintenfass, L. (1977): Blood viscosity factors in severe nondiabetic and diabetic retinopathy. In: *Biorheology* 14 (4), S. 151–157.
- 61. Dohm, G. Lynis (2002): Invited review: Regulation of skeletal muscle GLUT-4 expression by exercise. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 93 (2), S. 782–787. DOI: 10.1152/japplphysiol.01266.2001.
- Doll, E.; Keul, J.; Maiwald, C. (1968): Oxygen tension and acid-base equilibria in venous blood of working muscle. In: *The American journal of physiology* 215 (1), S. 23–29. In: Keul, J.; Doll, E.; Keppler, D. Muskelstoffwechsel. Wissenschaftliche Schriftenreihe des Deutschen Sportbundes. Barth, München, 1969
- 63. Donner, M.; Siadat, M.; Stoltz, J. F. (1988): Erythrocyte aggregation: approach by light scattering determination. In: *Biorheology* 25 (1-2), S. 367–375.
- 64. Ekelung, L. G.; Holmgren, A. (1964): Circulatory and respiratory adaption, during long-term, non-steady state exercise, in the sitting position. In: *Acta physiologica Scandinavica* 62, S. 240–255. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1964.tb03971.x. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 65. Elo, O.; Hirvonen, L.; Peltonen, T.; Vaeimaeki, I. (1965): Physical working capacity of normal and diabetic children. In: *Annales paediatriae Fenniae* 11, S. 25–31.
- 66. Ernst, E.; Matrai, A. (1986): Altered red and white blood cell rheology in type II diabetes. In: *Diabetes* 35 (12), S. 1412–1415.
- 67. Esefeld, K.; Halle, M. (2015): Körperliche Aktivität und Sport bei Typ-2-Diabetes. In: Diabetologe 11 (8), S. 618–628. DOI: 10.1007/s11428-015-0040-y.
- 68. Esefeld, K.; Zimmer, P.; Stumvoll, M.; Halle, M. (2015): Diabetes, Sport und Bewegung. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 10 (S 02), S. S199-S204. DOI: 10.1055/s-0035-1553884.
- 69. Esefeld, K.; Zimmer, P.; Stumvoll, M.; Halle, M. (2013): Diabetes, Sport und Bewegung. In: *Diabetologie* 8, S. 207–211.

70. Fahey, A. J.; Paramalingam, N.; Davey, R. J.; Davis, E. A.; Jones, T. W.; Fournier, P. A. (2012): The effect of a short sprint on postexercise whole-body glucose production and utilization rates in individuals with type 1 diabetes mellitus. In: The Journal of clinical endocrinology and metabolism 97 (11), S. 4193–4200. DOI: 10.1210/jc.2012-1604.

- 71. Faude, O.; Meyer, T. (2008): Methodische Aspekte der Laktatbestimmung. In: *Dtsch Z Sportmed* 59, S. 305–309.
- 72. Felig, P.; Wahren, J. (1975): Fuel homeostasis in exercise. In: *The New England journal of medicine* 293 (21), S. 1078–1084. DOI: 10.1056/NEJM197511202932107.
- 73. Fraley, D. S.; Adler, S. (1976): Isohydric regulation of plasma potassium by bicarbonate in the rat. In: *Kidney international* 9 (4), S. 333–343.
- 74. Fritzsche, K.; Blüher, M.; Schering, S.; Buchwalow, I. B.; Kern, M.; Linke, A. et al. (2008): Metabolic profile and nitric oxide synthase expression of skeletal muscle fibers are altered in patients with type 1 diabetes. In: Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association 116 (10), S. 606–613. DOI: 10.1055/s-2008-1073126.
- 75. Fuchsjäger-Mayrl, G.; Pleiner, J.; Wiesinger, G. F.; Sieder, A. E.; Quittan, M.; Nuhr, M. J. et al. (2002): Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 25 (10), S. 1795–1801.
- 76. Galassetti, Pietro; Riddell, Michael C. (2013): Exercise and type 1 diabetes (T1DM). In: Comprehensive Physiology 3 (3), S. 1309–1336. DOI: 10.1002/cphy.c110040.
- 77. Gallen, Ian W. (2014): Exercise for people with type 1 diabetes. In: Medicine and sport science 60, S. 141–153. DOI: 10.1159/000357344.
- 78. Gebert, G. (1972): Messung der K + und Na + -Aktivität mit Mikro-Glaselekroden im Extracellulärraum des Kaninchenskeletmuskels bei Muskelarbeit. In: *Pflügers Archiv: European journal of physiology* 331 (3), S. 204–214. In: Hollman W.; Strüder, H.K.: Sportmedizin Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Prävention. Schattauer Verlag, Stuttgart 2009
- 79. Graf, C.; Höher, J. (2009): Fachlexikon der Sportmedizin: Deutscher Ärzteverlag.
- 80. Grigoleit, H. G.; Lehrach, F.; Müller, R. (1973): Diabetic angiopathy and blood viscosity. In: *Acta diabetologica latina* 10, S. 1311–1324.
- 81. Grimm, J. J.; Ybarra, J.; Berné, C.; Muchnick, S.; Golay, A. (2004): A new table for prevention of hypoglycaemia during physical activity in type 1 diabetic patients. In: *Diabetes & metabolism* 30 (5), S. 465–470. In: Kapp, T.; Behr-Völtzer, Ch.; Hamm, M. (2010): Diabetische Sportler-mit den richtigen Sport-BE's zum Erfolg. In: Med.Welt 61, S.104-108.
- 82. Guelfi, K. J.; Ratnam, N.; Smythe, G. A.; Jones, T. W.; Fournier, P. A. (2007): Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. In: American journal of physiology. Endocrinology and metabolism 292 (3), S. E865-70. DOI: 10.1152/ajpendo.00533.2006.
- 83. Guelfi, K. J.; Jones, T.W.; Fournier, P. A. (2005): The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 28 (6), S. 1289–1294.
- 84. Hagan, R. D.; Marks, J. F.; Warren, P. A. (1979): Physiologic responses of juvenile-onset diabetic boys to muscular work. In: *Diabetes* 28 (12), S. 1114–1119.
- 85. Hagg, S. A.; Taylor, S. I.; Ruberman, N. B. (1976): Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Pyruvate dehydrogenase activity in starvation, diabetes and exercise. In: *The Biochemical journal* 158 (2), S. 203–210.
- 86. Hauser, T.; Bartsch, D.; Schulz, H. (2011): Reliabilität der Leistung und Laktatkonzentration im maximalen Laktat-steady-state bei radergometrischen Dauerbelastungen. In: *Dtsch Z Sportmed* 10, S. 320–323.
- 87. Heck, H.; Beneke, R. (2008): 30 Jahre Laktatschwellen was bleibt zu tun? In: *Dtsch Z Sportmed* 59, S. 297–302.

88. Heck, H.: Laktat in der Leistungsdiagnostik. Habilitationsschrift DSHS, Köln 1987. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999.

- 89. Hennig, G.; Löffler, G.; Wieland, O. H. (1975): Active and inactive forms of pyruvatedehydrogenase in skeletal muscle as related to the metabolic and functional state of the muscle cell. In: *FEBS letters* 59 (2), S. 142–145.
- 90. Hepp, K. D.; Mehnert, H.: Diabetes Mellitus. In: Zumkley, H. (Hrsg.): Klinik des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 91. Herbst, A.; Kordonouri, O.; Schwab, K. O.; Schmidt, F.; Holl, R. W. (2007): Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. In: *Diabetes care* 30 (8), S. 2098–2100. DOI: 10.2337/dc06-2636.
- 92. Herbst, A.; Bachran, R.; Kapellen, T.; Holl, R. W. (2006): Effects of regular physical activity on control of glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 160 (6), S. 573–577. DOI: 10.1001/archpedi.160.6.573.
- 93. Hoffmann, Uwe (1995): Schnellkurs Statistik. Mit Hinweisen zur SPSS-Benutzung. Köln: Sport und Buch Strauss Ed. Sport.
- 94. Hollmann, W. (1995): Lexikon der Sportmedizin: Johann Ambrosius Barth Verlag, Hüthig GmbH.
- 95. Hollmann, Wildor; Strüder, Heiko K. (2009): Sportmedizin. Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Präventivmedizin. 5. Aufl. s.l.: Schattauer GmbH Verlag für Medizin und Naturwissenschaften (Orthopädie, Sportmedizin).
- 96. Huttunen, N. P.; Käär, M. L.; Knip, M.; Mustonen, A.; Puukka, R.; Akerblom, H. K. (1984): Physical fitness of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. In: *Annals of clinical research* 16 (1), S. 1–5.
- 97. Imayama, I.; Plotnikoff, R.C.; Courneya, K. S.; Johnson, J.A. (2011): Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes. In: *Health and quality of life outcomes* 9, S. 115. DOI: 10.1186/1477-7525-9-115.
- 98. Inzucchi, S. E.; Bergenstal, R. M.; Buse, J. B.; Diamant, M.; Ferrannini, E.; Nauck, M. et al. (2012): Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). In: *Diabetologia* 55 (6), S. 1577–1596. DOI: 10.1007/s00125-012-2534-0.
- 99. Ipbüger, A.; Svendsen, P. A. (1974): Acid-base status in nonketotic diabetics. In: *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 34 (4), S. 343–348.
- 100. Iscoe, K. E.; Riddell, M. C. (2011): Continuous moderate-intensity exercise with or without intermittent high-intensity work: effects on acute and late glycaemia in athletes with Type 1 diabetes mellitus. In: Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association 28 (7), S. 824–832. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03274.x.
- 101. Iscoe, K. E.; Campbell, J. E.; Jamnik, V.; Perkins, B. A.; Riddell, M. C. (2006): Efficacy of continuous real-time blood glucose monitoring during and after prolonged high-intensity cycling exercise: spinning with a continuous glucose monitoring system. In: Diabetes technology & therapeutics 8 (6), S. 627–635. DOI: 10.1089/dia.2006.8.627.
- Jahnke, Karl (Hg.) (1977): Muskelstoffwechsel, k\u00f6rperliche Leistungsf\u00e4higkeit und Diabetes mellitus. Theorie und Praxis; 2. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975; mit 47 Tabellen. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Stuttgart: Schattauer (Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, 2).
- 103. Jakobsen, J.; Reske-Nielsen, E. (1986): Diffuse muscle fiber atrophy in newly diagnosed diabetes. In: *Clinical neuropathology* 5 (2), S. 73–77.
- 104. Janssen, Jürgen; Laatz, Wilfried (2007): Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows. Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests. Sechste, neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- 105. Jarman, P. R.; Kehely, A. M.; Mather, H. M. (1995): Hyperkalaemia in diabetes: prevalence and associations. In: *Postgraduate medical journal* 71 (839), S. 551–552.

106. Johansen, K. (1999): Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis. In: *Diabetes care* 22 (1), S. 33–37.

- 107. Junge-Hülsing, G. (1977): Interne Notfallmedizin: Programmierter Leitfaden für Praxis und Klinik. Berlin, Heidelberg, New York: G. Junge-Hülsing (Hrsq), Springer-Verlag.
- 108. Kadoglou, N. P. E.; Iliadis, F.; Angelopoulou, N.; Perrea, D.; Ampatzidis, G.; Liapis, C. D.; Alevizos, M.(2007): The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. In: European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology 14 (6), S. 837–843. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3282efaf50.
- 109. Kawamori, R.; Vranic, M. (1977): Mechanism of exercise-induced hypoglycemia in depancreatized dogs maintained on long-acting insulin. In: *The Journal of clinical investigation* 59 (2), S. 331–337. DOI: 10.1172/JCI108645.
- 110. Kemmer, F. W.; Berchtold, P.; Berger, M.; Starke, A.; Cüppers, H. J.; Gries, F. A.; Zimmermann, H. (1979): Exercise-induced fall of blood glucose in insulin-treated diabetics unrelated to alteration of insulin mobilization. In: *Diabetes* 28 (12), S. 1131–1137.
- 111. Kennedy, A.; Nirantharakumar, K.; Chimen, M.; Pang, T.T.; Hemming, K.; Andrews, R. C.; Narendran, P. (2013): Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. In: *PloS one* 8 (3), S. e58861. DOI: 10.1371/journal.pone.0058861.
- 112. Kerner, W.; Brückel, J. (2015): Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 9 (S 02), S. S96-S99. DOI: 10.1055/s-0034-1385409.
- 113. Keul, J.; Haralambie, G.; Arnold, T.; Schumann, W. (1974): Heart rate and energy-yielding substrates in blood during long-lasting running. In: *European journal of applied physiology and occupational physiology* 32 (4), S. 279–289. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel-und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 114. Keul, J.; Doll, E.; Keppler, D.; Reindell, H. (1966): Die Veränderungen arterieller Substratspiegel unter dem Einfluss körperlicher Arbeit. In: *Internationale Zeitschrift für angewandte Physiologie, einschliesslich Arbeitsphysiologie* 22 (4), S. 356–385. In: Keul, J.; Doll, E.; Keppler, D. Muskelstoffwechsel. Wissenschaftliche Schriftenreihe des Deutschen Sportbundes. Barth, München, 1969
- 115. Keul, J.; Keppler, D.; Doll, E. (1967): Beziehung zwischen Standardbicarbonate, pH-Wert und Lactatund Pyruvatkonzentrationen im Blut während und nach körperlicher Arbeit. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 92 (2), S. 66–68. DOI: 10.1055/s-0028-1103591.
- Keul, J.; Simon, G.; Berg, A.; Dickhuth, H.-H.; Goerttler, I.; Kübel, R. (1979): Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle zur Leistungsbewertung und Trainingsgestaltung. In: Dtsch Z Sportmed 30, S. 212–216.
- 117. Keul J.; Doll, E.; Keppler, D. (1969): Muskelstoffwechsel. Wissenschaftliche Schriftenreihe des Deutschen Sportbundes. München: Barth.
- 118. Kindermann, W. (1967): Verhalten von Herzfrequenz, Sauerstoffverbrauch und O2-Puls während des modernen Dauerlauftrainings. Diss. Univ. Hamburg. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 119. Kindermann, W.; Simon, G.; Keul, J. (1978): Dauertraining Ermittlung der optimalen Trainingsherzfrequenz und Leistungsfähigkeit. In: *Leistungssport 8* 8 (1), S. 34–39. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 120. Koivisto, V. A.; Tronier, B. (1983): Postprandial blood glucose response to exercise in type I diabetes: comparison between pump and injection therapy. In: *Diabetes care* 6 (5), S. 436–440.
- 121. König, D.; Berg, A. (2012): Bewegung als Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. In: *Der Internist* 53 (6), S. 678–687. DOI: 10.1007/s00108-011-2936-y.
- 122. Kraus, M.; Latsch, J. (2015): Intensiver Ausdauersport bei Typ-1-Diabetes. In: Diabetologe 11 (8), S. 641–644. DOI: 10.1007/s11428-015-0037-6.
- 123. Krug, S.; Jordan, S.; Mensink, G. B. M.; Müters, S.; Finger, J.; Lampert, T. (2013): Körperliche Aktivität. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In:

- Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 56 (5-6), S. 765–771. DOI: 10.1007/s00103-012-1661-6.
- 124. Laaksonen, D. E.; Atalay, M.; Niskanen, L. K.; Mustonen, J.; Sen, C. K.; Lakka, T. A.; Uusitupa, M. I. (2000): Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. In: *Medicine and science in sports and exercise* 32 (9), S. 1541–1548.
- 125. Laffel, L. (1999): Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. In: *Diabetes/metabolism research and reviews* 15 (6), S. 412–426.
- 126. Langer, L.; Bergentz, S. E.; Bjure, J.; Fagerberg, S. E. (1971): The effect of exercise on haematocrit, plasma volume and viscosity in diabetes mellitus. In: *Diabetologia* 7 (1), S. 29–33.
- 127. Larose, J.; Sigal, R. J.; Khandwala, F.; Prud'homme, D.; Boulé, N. G.; Kenny, G. P. (2011): Associations between physical fitness and HbA₁(c) in type 2 diabetes mellitus. In: *Diabetologia* 54 (1), S. 93–102. DOI: 10.1007/s00125-010-1941-3.
- 128. Larsson, Y.; Persson, B.; Sterky, G.; Thoren, C. (1964): Functional adaption to rigoruos training and exercise in diabetic and nondiabetic adolescens. In: *Journal of applied physiology* 19, S. 629–635.
- 129. Larsson, Y. A.; Sterky, G. C.; Ekengren, K. E.; Moller, T. G. (1962): Physical fitness and the influence of training in diabetic adolescent girls. In: *Diabetes* 11, S. 109–117.
- 130. Le Devehat, C.; Khodabandehlou, T.; Vimeux, M. (1994): Relationship between hemorheological and microcirculatory abnormalities in diabetes mellitus. In: *Diabète & métabolisme* 20 (4), S. 401–404.
- 131. Lehmann, R.; Kaplan, V.; Bingisser, R.; Bloch, K. E.; Spinas, G. A. (1997): Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in IDDM. In: *Diabetes care* 20 (10), S. 1603–1611.
- 132. Liamis, G.; Liberopoulos, E.; Barkas, F.; Elisaf, M. (2014): Diabetes mellitus and electrolyte disorders. In: World journal of clinical cases 2 (10), S. 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
- 133. Liesen, H.; Dufaux, B.; Heck, H.; Mader, A.; Rost, R.; Lötzerich, S.; Hollmann, W. (1979): Körperliche Belastung und Training im Alter. In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 30 (7), S. 218–226.
- 134. Ligtenberg, P. C.; Blans, M.; Hoekstra, J. B.; van der Tweel, I.; Erkelens, D. W. (1999): No effect of long-term physical activity on the glycemic control in type 1 diabetes patients: a cross-sectional study. In: *The Netherlands journal of medicine* 55 (2), S. 59–63.
- 135. Linderkamp, O.; Pöschl, J.; Ruef, P. (2006): Blood cell deformation in neonates who have sepsis. In: *NeoReviews* 7, S. e517–23.
- 136. Lukács, A.; Barkai, L. (2015): Effect of aerobic and anaerobic exercises on glycemic control in type 1 diabetic youths. In: *World journal of diabetes* 6 (3), S. 534–542. DOI: 10.4239/wjd.v6.i3.534.
- 137. Maassen, N.; Böning, D. (2008): Physiologische "Nebenwirkungen der Milchsäure". In: *Dtsch Z Sportmed* 59, S. 292–296.
- 138. MacDonald, M. J. (1987): Postexercise late-onset hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients. In: *Diabetes care* 10 (5), S. 584–588.
- 139. Mader, A. (1994): Die Komponenten der Stoffwechselleistung in der leichtathletischen Ausdauerdisziplinen-Bedeutung für die Wettkampfleistung und Möglichkeiten zu ihrer Bestimmung. In: Tschiene, P.(Hrsg.): Neue Tendenzen im Ausdauertraining. Bundesausschuß Leistungssport Band 12. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 140. Mader, A.; Heck, H. (1991): Möglichkeiten und Aufgaben in der Forschung und Praxis der Humanleistungsphysiologie. In: Spectrum der Sportwissenschaften 3, S. 5–54. In: Vassiliadis, A.: Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf. Sport und Buch Strauss, 1999
- 141. Mader, A.; Liesen, H.; Heck, H.; Philippi, H.; Rost, R.; Schürch, P.; Hollmann, W. (1976): Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. In: Sportarzt und Sportmedizin 27 (4), S. 80–88.
- 142. Maidorn K.: Die Körperliche Leistungsfähigkeit bei erwachsenen Diabetikern. In: Jahnke, K., H. Mehnert, H.E. Reis (Hrsg.) Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977. In: Jahnke, K.; Mehnert,H.; Reis,H.E. (Hrsg.) Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977, S. 295ff.

143. Maran, Alberto; Pavan, Paola; Bonsembiante, Barbara; Brugin, Erica; Ermolao, Andrea; Avogaro, Angelo; Zaccaria, Marco (2010): Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. In: Diabetes technology & therapeutics 12 (10), S. 763–768. DOI: 10.1089/dia.2010.0038.

- 144. Marliss, Errol B.; Vranic, Mladen (2002): Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. In: Diabetes 51 Suppl 1, S. S271-83.
- 145. Meiselman, H. J.; Merrill, E. W.; Gilliland, E. R.; Pelletier, G. A.; Salzman, E. W. (1967): Influence of plasma osmolarity on the rheology of human blood. In: *Journal of applied physiology* 22 (4), S. 772–781.
- 146. Metcalf, K. M.; Singhvi, A.; Tsalikian, E.; Tansey, M.J.; Zimmerman, M. B.; Esliger, D. W.; Janz, K. F. (2014): Effects of moderate-to-vigorous intensity physical activity on overnight and next-day hypoglycemia in active adolescents with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 37 (5), S. 1272–1278. DOI: 10.2337/dc13-1973.
- 147. Michaliszyn, S. F.t; Faulkner, M. S. (2010): Physical activity and sedentary behavior in adolescents with type 1 diabetes. In: *Research in nursing & health* 33 (5), S. 441–449. DOI: 10.1002/nur.20393.
- 148. Mimura, M.; Makino, H.; Kanatsuka, A.; Yoshida, S. (1992): Reduction of erythrocyte (Na(+)-K+) ATPase activities in non-insulin-dependent diabetic patients with hyperkalemia. In: *Metabolism: clinical and experimental* 41 (4), S. 426–430.
- Muis, M.J.; Bots, M. L.; Bilo, H. J. G.; Hoogma, R. P. L. M.; Hoekstra, J. B. L.; Grobbee, D. E.; Stolk, R. P. (2006): Determinants of daily insulin use in Type 1 diabetes. In: *Journal of diabetes and its complications* 20 (6), S. 356–360. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2005.08.006.
- 150. Müller-Plathe, Oswald (1973): Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. Pathophysiologie, Klinik, Methodik. Stuttgart: Thieme (Klinische Chemie in Einzeldarstellungen, 1).
- 151. Mutlu, E. K.; Mutlu, C.; Taskiran, H.; Ozgen, I.T. (2015): Association of physical activity level with depression, anxiety, and quality of life in children with type 1 diabetes mellitus. In: *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM* 28 (11-12), S. 1273–1278. DOI: 10.1515/jpem-2015-0082.
- 152. Newton, K.H.; Wiltshire, E. J.; Elley, C. R. (2009): Pedometers and text messaging to increase physical activity: randomized controlled trial of adolescents with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 32 (5), S. 813–815. DOI: 10.2337/dc08-1974.
- 153. Niranjan, V.; McBrayer, D. G.; Ramirez, L. C.; Raskin, P.; Hsia, C. C. (1997): Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. In: *The American journal of medicine* 103 (6), S. 504–513.
- 154. Nugent, A. M.; Steele, I. C.; al-Modaris, F.; Vallely, S.; Moore, A.; Campbell, N. P. et al. (1997): Exercise responses in patients with IDDM. In: *Diabetes care* 20 (12), S. 1814–1821.
- 155. O'Gorman, D. J.; Karlsson, H. K. R.; McQuaid, S.; Yousif, O.; Rahman, Y.; Gasparro, D. et al. (2006): Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. In: *Diabetologia* 49 (12), S. 2983–2992. DOI: 10.1007/s00125-006-0457-3.
- 156. Palmer, B. F. (2004): Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensinaldosterone system. In: *The New England journal of medicine* 351 (6), S. 585–592. DOI: 10.1056/NEJMra035279.
- 157. Perkins, B. A.; Riddell, M. C. (2006): Type 1 diabetes and exercise: using the insulin pump to maximum advantage. In: *Can J Diabetes* 30, S. 72–79.
- 158. Pfeiffer, A. F. H.; Klein, H. H. (2014): The treatment of type 2 diabetes. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 111 (5), S. 69-81; quiz 82. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0069.
- 159. Piiper, Johannes; Koepchen, Hans Peter (Hg.) (1975): Atmung. 2., überarb. Aufl. München, Berlin, Wien: Urban und Schwarzenberg (U-&-S-Taschenbücher U-und-S-Taschenbücher).
- 160. Plotnikoff, R. C.; Taylor, L. M.; Wilson, P.M.; Courneya, K. S.; Sigal, R. J.; Birkett, N. et al. (2006): Factors associated with physical activity in Canadian adults with diabetes. In: *Medicine and science in sports and exercise* 38 (8), S. 1526–1534. DOI: 10.1249/01.mss.0000228937.86539.95.

161. Poortmans, J. R.; Saerens, P.; Edelman, R.; Vertongen, F.; Dorchy, H. (1986): Influence of the degree of metabolic control on physical fitness in type I diabetic adolescents. In: *International journal of sports medicine* 7 (4), S. 232–235. DOI: 10.1055/s-2008-1025765.

- 162. Predel, H.-G. (2015): Diabetes und körperliche Aktivität. In: Diabetologe 11 (8), S. 616–617. DOI: 10.1007/s11428-015-0042-9.
- 163. Pruett, E. D.; Maehlum, S. (1973): Muscular exercise and metabolism in male juvenile diabetics. I. Energy metabolism during exercise. In: *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 32 (2), S. 139–147.
- 164. Quirk, H.; Blake, H.; Tennyson, R.; Randell, T. L.; Glazebrook, C. (2014): Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. In: *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 31 (10), S. 1163–1173. DOI: 10.1111/dme.12531.
- 165. Rabasa-Lhoret, R.; Bourque, J.; Ducros, F.; Chiasson, J. L. (2001): Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). In: *Diabetes care* 24 (4), S. 625–630.
- 166. Richardson, R. S.; Noyszewski, E. A.; Leigh, J. S.; Wagner, P. D. (1998): Lactate efflux from exercising human skeletal muscle: role of intracellular PO2. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 85 (2), S. 627–634.
- 167. Riddell, M. C.; Iscoe, K. E. (2006): Physical activity, sport, and pediatric diabetes. In: *Pediatric diabetes* 7 (1), S. 60–70. DOI: 10.1111/j.1399-543X.2006.00146.x.
- 168. Riddell, M.; Perkins, B. A. (2009): Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. In: *Journal of diabetes science and technology* 3 (4), S. 914–923.
- 169. Rigla, M.; Sánchez-Quesada, J. L.; Ordóñez-Llanos, J.; Prat, T.; Caixàs, A.; Jorba, O. et al. (2000): Effect of physical exercise on lipoprotein (a) and low-density lipoprotein modifications in type 1 and type 2 diabetic patients. In: *Metabolism: clinical and experimental* 49 (5), S. 640–647.
- 170. Rise, Marit B.; Pellerud, Anneli; Rygg, Lisbeth Ø.; Steinsbekk, Aslak (2013): Making and maintaining lifestyle changes after participating in group based type 2 diabetes self-management educations: a qualitative study. In: PloS one 8 (5), S. e64009. DOI: 10.1371/journal.pone.0064009.
- 171. Robertson, K.; Adolfsson, P.; Riddell, M. C.; Scheiner, G.; Hanas, R. (2008): Exercise in children and adolescents with diabetes. In: *Pediatric diabetes* 9 (1), S. 65–77. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2007.00362.x.
- 172. Rodnick, K. J.; Henriksen, E. J.; James, D. E.; Holloszy, J. O. (1992): Exercise training, glucose transporters, and glucose transport in rat skeletal muscles. In: *The American journal of physiology* 262 (1 Pt 1), S. C9-14.
- 173. Rogatzki, M. J.; Ferguson, B. S.; Goodwin, M. L.; Gladden, L. B. (2015): Lactate is always the end product of glycolysis. In: *Frontiers in neuroscience* 9, S. 22. DOI: 10.3389/fnins.2015.00022.
- 174. Rosenbaum, M. (2013): Sport als Therapie-Erfahrungen eines Typ-1-Diabetikers. In: *Diabetes aktuell* 11 (1), S. 5–9.
- 175. Rost R.; Hollmann, W. (1982): Belastungsuntersuchungen in der Praxis. Stuttgart: Thieme.
- 176. Ruderman, N. B.; Goodman, M. N.; Conover, C. A.; Berger, M. (1979): Substrate utilization in perfused skeletal muscle. In: *Diabetes* 28 Suppl 1, S. 13–17.
- 177. Rudinger, G. (2015): Gesundheitskompetenz. In: Diabetologe 11 (8), S. 645–648. DOI: 10.1007/s11428-015-0041-x.
- 178. Salem, M. A.; Aboelasrar, M. A.; Elbarbary, N. S.; Elhilaly, R. A.; Refaat, Y. M. (2010): Is exercise a therapeutic tool for improvement of cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes mellitus? A randomised controlled trial. In: *Diabetology & metabolic syndrome* 2 (1), S. 47. DOI: 10.1186/1758-5996-2-47.

179. Saltin, B.; Houston, M.; Nygaard, E.; Graham, T.; Wahren, J. (1979): Muscle fiber characteristics in healthy men and patients with juvenile diabetes. In: *Diabetes* 28 Suppl 1, S. 93–99.

- 180. Sämann, A.; Mühlhauser, I.; Bender, R.; Kloos, Ch; Müller, U. A. (2005): Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. In: *Diabetologia* 48 (10), S. 1965–1970. DOI: 10.1007/s00125-005-1905-1.
- 181. Schiffrin, A.; Parikh, S. (1985): Accommodating planned exercise in type I diabetic patients on intensive treatment. In: *Diabetes care* 8 (4), S. 337–342.
- 182. Schmidt, W.; Biermann, B.; Winchenbach, P.; Lison, S.; Böning, D. (2000): How valid is the determination of hematocrit values to detect blood manipulations? In: *International journal of sports medicine* 21 (2), S. 133–138. DOI: 10.1055/s-2000-8871. In: Hollman W.; Strüder, H.K.: Sportmedizin Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Prävention. Schattauer Verlag, Stuttgart 2009
- 183. Schmidt-Schönbein, H.; Teitel, P. (1987): In vitro assessment of "covertly" abnormal blood rheology: critical appraisal of presently available microrheological methodology. A review focusing on diabetic retinopathy as a possible consequence of rheological occlusion. In: *Clin Hemorheol Microcirc.* 7, S. 203–238.
- 184. Schmith, G.; Israel, S. (1983): Herzschlagfrequenz beim gesundheitsstabilisierenden Ausdauertraining: 170 ½ Lebensalter ± 10 min-1. In: *Medizin und Sport* 23 (5), S. 158–161.
- 185. Selam, J. L.; Casassus, P.; Bruzzo, F.; Leroy, C.; Slama, G. (1992): Exercise is not associated with better diabetes control in type 1 and type 2 diabetic subjects. In: *Acta diabetologica* 29 (1), S. 11–13.
- 186. Sideraviciūte, S.; Gailiūniene, A.; Visagurskiene, K.; Vizbaraite, D. (2006): The effect of long-term swimming program on glycemia control in 14-19-year aged healthy girls and girls with type 1 diabetes mellitus. In: *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 42 (6), S. 513–518.
- 187. Sigal, R. J.; Kenny, G. P.; Boulé, N. G.; Wells, G. A.; Prud'homme, Denis; Fortier, Michelle et al. (2007): Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. In: *Annals of internal medicine* 147 (6), S. 357–369.
- 188. Sigal, R. J.; Kenny, G. P.; Wasserman, D.H.; Castaneda-Sceppa, C.; White, R. D. (2006): Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. In: *Diabetes care* 29 (6), S. 1433–1438. DOI: 10.2337/dc06-9910.
- 189. Sigal, R. J.; Purdon, C.; Fisher, S. J.; Halter, J. B.; Vranic, M.; Marliss, E. B. (1994): Hyperinsulinemia prevents prolonged hyperglycemia after intense exercise in insulin-dependent diabetic subjects. In: The Journal of clinical endocrinology and metabolism 79 (4), S. 1049–1057. DOI: 10.1210/jcem.79.4.7962273.
- 190. Silbernagel, S.; Despopoulos, A. (2007): Taschenatlas Physiologie: Georg Thieme Verlag KG.
- 191. Simmons, D. H.; Avedon, M. (1959): Acid-base alterations and plasma potassium concentration. In: *The American journal of physiology* 197, S. 319–326.
- 192. Simon, G. (1986): Trainingssteuerung im Schwimmsport. In: *Dtsch Z Sportmed* 37, S. 376–379. In: Heck, H.; Beneke, R.: 30 Jahre Laktatschwellen was bleibt zu tun? Dtsch Z Sportmed 59 (2008) 297-302.
- 193. Skovborg, F.; Nielsen, A. V.; Schlichtkrull, J.; Ditzel, J. (1966): Blood-viscosity in diabetic patients. In: *Lancet (London, England)* 1 (7429), S. 129–131.
- 194. Snowling, N. J.; Hopkins, W. G. (2006): Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. In: *Diabetes care* 29 (11), S. 2518–2527. DOI: 10.2337/dc06-1317.
- 195. Standl, E.; Dexel, Th.; Janka, H.-U.; Kolb, H. J.; Czempiel, H.; Henftling, H. G. (1975): Metabolism of skeletal muscle during rest and excercise: Studies in the lower limb in normal and diabetic subjects. In: *Diabetologia* 11, S. 377.
- 196. Stegmann, H.; Kindermann, W.; Schnabel, A. (1981): Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. In: *International journal of sports medicine* 2 (3), S. 160–165. DOI: 10.1055/s-2008-1034604. In: Heck, H.; Beneke, R.: 30 Jahre Laktatschwellen was bleibt zu tun? Dtsch Z Sportmed 59 (2008) 297-302.

 Stratton, R.; Wilson, D. P.; Endres, R. K.; Goldstein, D. E. (1987): Improved glycemic control after supervised 8-wk exercise program in insulin-dependent diabetic adolescents. In: *Diabetes care* 10 (5), S. 589–593.

- 198. Tamborlane, W. V. (2007): Triple jeopardy: nocturnal hypoglycemia after exercise in the young with diabetes. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92 (3), S. 815–816. DOI: 10.1210/jc.2007-0016.
- 199. Tansey, M. J.; Tsalikian, E.; Beck, R. W.; Mauras, N.; Buckingham, B. A.; Weinzimer, S. A. et al. (2006): The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 29 (1), S. 20–25.
- 200. Temple, M. Y.; Bar-Or, O.; Riddell, M. C. (1995): The reliability and repeatability of the blood glucose response to prolonged exercise in adolescent boys with IDDM. In: *Diabetes care* 18 (3), S. 326–332.
- 201. Terada, T.u; Friesen, A.; Chahal, B. S.; Bell, G.J.; McCargar, L.J.; Boulé, N.G. (2013): Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. In: *Diabetes research and clinical practice* 99 (2), S. 120–129. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.10.019.
- 202. Thomas, D. E.; Elliott, E. J.; Naughton, G. A. (2006): Exercise for type 2 diabetes mellitus. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (3), S. CD002968. DOI: 10.1002/14651858.CD002968.pub2.
- 203. Tsalikian, E.; Mauras, N.; Beck, R. W.; Tamborlane, W. V.; Janz, K. F.; Chase, H. P. et al. (2005): Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. In: *The Journal of pediatrics* 147 (4), S. 528–534. DOI: 10.1016/j.jpeds.2005.04.065.
- 204. Tsasis, Peter; Wu, Jianhong; An, Aijun; Wong, Hannah J.; An, Xiandong; Mei, Zhen; Hains, Ted (2016): Conceptualizing type 2 diabetes and its management. In: Journal of multidisciplinary healthcare 9, S. 133–136. DOI: 10.2147/JMDH.S88684.
- Tuominen, J. A.; Karonen, S. L.; Melamies, L.; Bolli, G.; Koivisto, V. A. (1995): Exercise-induced hypoglycaemia in IDDM patients treated with a short-acting insulin analogue. In: *Diabetologia* 38 (1), S. 106–111.
- 206. Umpierre, D.; Ribeiro, P. A. B.; Kramer, C. K.; Leitão, C. B.; Zucatti, A. T. N.; Azevedo, M. J. et al. (2011): Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. In: JAMA 305 (17), S. 1790–1799. DOI: 10.1001/jama.2011.576.
- 207. Uribarri, J.; Oh, M. S.; Carroll, H. J. (1990): Hyperkalemia in diabetes mellitus. In: *The Journal of diabetic complications* 4 (1), S. 3–7.
- 208. Van Beaumont, W. (1973): Red cell volume with changes in plasma osmolarity during maximal exercise. In: *Journal of applied physiology* 35 (1), S. 47–50. In: Hollman W.; Strüder, H.K.: Sportmedizin Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Prävention. Schattauer Verlag, Stuttgart 2009
- 209. Vassiliadis, A. (1999): Zur Methodik der Ausdauerdiagnostik beim Mittel- und Langstreckenlauf: Sport und Buch Strauss.
- Vermes, I.; Steinmetz, E. T.; Zeyen, L. J.; van der Veen, E A (1987): Rheological properties of white blood cells are changed in diabetic patients with microvascular complications. In: *Diabetologia* 30 (6), S. 434–436.
- 211. Veves, A.; Saouaf, R.; Donaghue, V. M.; Mullooly, C. A.; Kistler, J. A.; Giurini, J. M. et al. (1997): Aerobic exercise capacity remains normal despite impaired endothelial function in the micro- and macrocirculation of physically active IDDM patients. In: *Diabetes* 46 (11), S. 1846–1852.
- 212. Vranic, M.; Kawamori, R.; Pek, S.; Kovacevic, N.; Wrenshall, G. A. (1976): The essentiality of insulin and the role of glucagon in regulating glucose utilization and production during strenuous exercise in dogs. In: *The Journal of clinical investigation* 57 (2), S. 245–255. DOI: 10.1172/JCI108275.
- 213. Wahren, J.; Felig, P.; Ahlborg, G.; Jorfeldt, L. (1971): Glucose metabolism during leg exercise in man. In: *The Journal of clinical investigation* 50 (12), S. 2715–2725. DOI: 10.1172/JCI106772.
- 214. Wahren, J.; Hagenfeldt, L.; Felig, P. (1975): Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids, and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. In: *The Journal of clinical investigation* 55 (6), S. 1303–1314. DOI: 10.1172/JCI108050.

215. Wahren, J.; Felig, P.; Hagenfeldt, L. (1978): Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. In: *Diabetologia* 14 (4), S. 213–222.

- 216. Wahren, J.; Sato, Y.; Ostman, J.; Hagenfeldt, L.; Felig, P. (1984): Turnover and splanchnic metabolism of free fatty acids and ketones in insulin-dependent diabetics at rest and in response to exercise. In: *The Journal of clinical investigation* 73 (5), S. 1367–1376. DOI: 10.1172/JCI111340.
- 217. Wahrenberg, H.; Lönnqvist, F.; Engfeldt, P.; Arner, P. (1989): Abnormal action of catecholamines on lipolysis in adipocytes of type I diabetic patients treated with insulin. In: *Diabetes* 38 (4), S. 524–533.
- 218. Wallberg-Henriksson, H.; Gunnarsson, R.; Henriksson, J.; Ostman, J.; Wahren, J. (1984): Influence of physical training on formation of muscle capillaries in type I diabetes. In: *Diabetes* 33 (9), S. 851–857.
- 219. Wallymahmed, M. E.; Morgan, C.; Gill, G. V.; MacFarlane, I. A. (2007): Aerobic fitness and hand grip strength in Type 1 diabetes: relationship to glycaemic control and body composition. In: *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 24 (11), S. 1296–1299. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02257.x.
- 220. Warum Lebensstiländerung nicht jedem hilft Diabetologen charakterisieren Sport-Non-Responder genauer. Hg. v. Medscape. 22. Mai 2015. http://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4903663
- 221. Wasserman D.H.; Davis, S. N.; Zinman, B.: Fuel metabolism during exercise in health and diabetes. In: Ruderman, N.; Devlin, J.T.; Schneider, S.H.; Kriska ,A. eds. Handbook of Exercise in Diabetes. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2002:63–100.
- 222. Watała, C.; Zawodniak, M.; Bryszewska, M.; Nowak, S. (1985): Nonenzymatic protein glycosylation. I. Lowered erythrocyte membrane fluidity in juvenile diabetes. In: *Annals of clinical research* 17 (6), S. 327–330.
- 223. Weiß, Christel (2013): Basiswissen Medizinische Statistik. 6., überarb. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- 224. Weisser, B. (2015): Therapie körperlich aktiver Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. In: Diabetologe 11 (8), S. 629–633. DOI: 10.1007/s11428-015-0036-7.
- 225. West, D. J.; Morton, R. D.; Bain, S. C.; Stephens, J. W.; Bracken, R. M. (2010): Blood glucose responses to reductions in pre-exercise rapid-acting insulin for 24 h after running in individuals with type 1 diabetes. In: *Journal of sports sciences* 28 (7), S. 781–788. DOI: 10.1080/02640411003734093.
- 226. Wiesinger, G. F.; Pleiner, J.; Quittan, M.; Fuchsjäger-Mayrl, G.; Crevenna, R.; Nuhr, M. J. et al. (2001): Health related quality of life in patients with long-standing insulin dependent (type 1) diabetes mellitus: benefits of regular physical training. In: *Wiener klinische Wochenschrift* 113 (17-18), S. 670–675.
- 227. Williamson, D. A.; Rejeski, J.; Lang, W.; van Dorsten, B.; Fabricatore, A. N.; Toledo, K. (2009): Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. In: *Archives of internal medicine* 169 (2), S. 163–171. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.544.
- 228. Wilson, Darrell M.; Calhoun, Peter M.; Maahs, David M.; Chase, H. Peter; Messer, Laurel; Buckingham, Bruce A. et al. (2015): Factors associated with nocturnal hypoglycemia in at-risk adolescents and young adults with type 1 diabetes. In: Diabetes technology & therapeutics 17 (6), S. 385–391. DOI: 10.1089/dia.2014.0342.
- 229. Wing, R. R.; Goldstein, M. G.; Acton, K. J.; Birch, L. L.; Jakicic, J. M.; Sallis, J. F. et al. (2001): Behavioral science research in diabetes: lifestyle changes related to obesity, eating behavior, and physical activity. In: *Diabetes care* 24 (1), S. 117–123.
- 230. Wong, Ching-Hsiang; Chiang, Yi-Chien; Wai, Jackson Pui Man; Lo, Fu-Sung; Yeh, Chao-Hsing; Chung, Shih-Chi; Chang, Chi-Wen (2011): Effects of a home-based aerobic exercise programme in children with type 1 diabetes mellitus. In: *Journal of clinical nursing* 20 (5-6), S. 681–691. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2010.03533.x.
- 231. Woo, J.; Yeo, N. H.; Shin, K. O.; Lee, H-J; Yoo, J.; Kang, S. (2010): Antioxidant enzyme activities and DNA damage in children with type 1 diabetes mellitus after 12 weeks of exercise. In: *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 99 (8), S. 1263–1268. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01736.x.

232. Woweries, J.; Oberdisse, U.; Weber, B.: Ausdauertraining von juvenilen Diabetikern. In: Jahnke, K.; Mehnert, H.; Reis,H.E. (Hrsg.) Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977, S. 275ff.

- 233. Young, J. L.; Pendergast, D. R.; Steinbach, J. (1991): Oxygen transport and peripheral microcirculation in long-term diabetes. In: *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. *Society for Experimental Biology and Medicine* (New York, N.Y.) 196 (1), S. 61–68.
- 234. Ziegler, O.; Guerci, B.; Muller, S.; Candiloros, H.; Méjean, L.; Donner, M. et al. (1994): Increased erythrocyte aggregation in insulin-dependent diabetes mellitus and its relationship to plasma factors: a multivariate analysis. In: *Metabolism: clinical and experimental* 43 (9), S. 1182–1186.
- 235. Zimny, S.; Dessel, F.; Ehren, M.; Pfohl, M.; Schatz, H. (2001): Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk. In: *Diabetes care* 24 (10), S. 1810–1814.
- 236. Zinman, B.; Zuniga-Guajardo, S.; Kelly, D. (1984): Comparison of the acute and long-term effects of exercise on glucose control in type I diabetes. In: *Diabetes care* 7 (6), S. 515–519.
- 237. Zinman, B.; Murray, F. T.; Vranic, M.; Albisser, A. M.; Leibel, B. S.; Mc Clean, P. A.; Marliss, E. B. (1977): Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 45 (4), S. 641–652. DOI: 10.1210/jcem-45-4-641.
- 238. Zumkley, H. (1977): Klinik des Elektrolyt- und Säure -Basen -Haushalts: Georg Thieme Verlag.

18. Lebenslauf

18. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Melanie Kraus
Adresse: Paracelsusstr.12

51375 Leverkusen

Telefon: 01792388245

email-Adresse: mela.kraus@gmx.de

Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Geburtsdaten: 24. Oktober 1974 in Mönchengladbach

Berufliche Qualifikation

seit 12/2000 Approbierte Apothekerin

Schulische Ausbildung/Studium

11/2015 - heute Medical Advisor (Thrombose), Abteilung Medical Affairs, Bayer

Vital GmbH

03/2015 - 09/2015 short term assignment, Abteilung Scientific Affairs Consumer

Care, Bayer Vital GmbH

seit 10/2013 Beginn eines berufsbegleitenden Promotionsstudiums an der

Sporthochschule Köln, angestrebter Doktorgrad "Dr. rer. nat."

09/2010 - 10/2015 Projektleiterin Herzkreislauf / Hämatologie, Abteilung Medical

Information, Bayer Vital GmbH; Projektleiterin

Prozessbeschreibungen im Projekt arvato bei Bayer Vital GmbH; zusätzlich Organisation und Trainertätigkeit von

Laufsportgruppen bei Bayer Vital GmbH

08/2006 - 08/2010 Apothekerin in der Apotheke-im-real, Leverkusen

10/2004 - 03/2007 Fernstudium Gesundheitsmanagement, Universität Koblenz

04/2004 - 10/2004 Rehabilitation nach Sportverletzung (Leistungssport)
12/2000 - 04/2004 Apothekerin in der Marien-Apotheke, Leverkusen

12/2000

Approbation

06/1999 - 11/2000 Pharmaziepraktikum in der Marien-Apotheke, Leverkusen 10/1994 - 03/1999 Studium der Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität,

Düsseldorf

08/1985 - 06/1994 Kreisgymnasium Heinsberg

Sprachkenntnisse Englisch fließend

Veröffentlichung Kraus, M.; Latsch, J. (2015):

Intensiver Ausdauersport bei Typ-1-Diabetes.

In: Diabetologe 11 (8), S. 641 - 644. DOI: 10.1007/s11428-015-0037-6.

Sonstiges

1992 - 2012 Leistungssport Leichtathletik Langstrecke/ Marathon, u.a.

Teilnahme an Olympischen Spielen, Welt- und

Europameisterschaften im Marathon

Trainertätigkeit verschiedener Laufgruppen im Freizeit- und

Breitensport

Leverkusen, Oktober 2016

