# Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln Abteilung für Molekulare und Zelluläre Sportmedizin Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. W. Bloch

Die Auswirkungen eines sporttherapeutischen Kraftund Ausdauertrainings auf ausgewählte Stoffwechselparameter in Abhängigkeit des Ernährungszustandes bei Menschen mit nichtinsulinpflichtigem Typ 2 Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

vorgelegt von
Olivier Stefan Weh-Gray
aus Opladen jetzt Leverkusen

promoviert am 05. August 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1.Gutachterin: Professorin Dr. rer. nat. K. Brixius

2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. D. Pesta

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus frem-

den Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes

habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Professor Dr. Christian Brinkmann

Herr Professor Dr. Thorsten Kreutz

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbeson-

dere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch

genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für

Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift

stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder

ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Das Studienkonzept einer randomisierten, prospektiven Studie an Menschen mit nicht insulin-

pflichtigem Diabetes mellitus Typ 2 wurde in Absprache mit den beiden oben genannten Pro-

fessoren entwickelt. Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Messergebnisse wurden dann von

mir erfasst und ausgewertet. Dazu nutzte ich das Microsoft-Excel Programm, sowie das IBM-

Programm SPSS.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

2

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Unterschrift: .....

# **Danksagung**

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Allen die zu dem Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Zunächst möchte ich mich bei Frau Professorin Dr. rer. nat. Klara Brixius für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit danken.

Herrn Professor Dr. Christian Brinkmann möchte ich für viele Diskussionen und die Ratschläge bei der Datenerfassung danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Thorsten Kreutz für die andauernde Ermutigung zu dieser Arbeit und die Geduld.

Ebenfalls möchte ich den Studienteilnehmern für ihre bereitwillige und begeisterte Teilnahme danken.

Zum Abschluss möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken.

Insbesondere wurde die vorliegende Dissertation nur durch die Unterstützung meiner Frau Patricia möglich. - Ich danke Dir sehr dafür.

# Widmung

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern Ruth und Hans in Liebe und Dankbarkeit.

# Inhaltsverzeichnis

ABK	ÜRZ	UNGSVERZEICHNIS	8
1.	ZU	SAMMENFASSUNG	10
2.	EIN	ILEITUNG	11
2.1.	Dial	petes mellitus Typ - allgemein	11
2.2.	Spo	rt und Diabetes mellitus	14
2.3.	Nüc	hterntraining	15
2.4.	Fraç	gestellungen und Ziel der Arbeit	17
3.	MA	TERIAL UND METHODEN	18
3.1.	Stu	dienablauf	18
3.2.	Ein-	und Ausschlußkriterien	20
3.3.	Pro	banden/Probandinnen-Kollektiv	20
3.4.	Unt	ersuchungsablauf	25
3.5.	Blut	parameteranalyse	26
3.6.	Tes	tverfahren	27
3.6.	1.	Belastungs-EKG	27
3.6.	2.	BIA	28
3.6.	3.	Krafttestung	29
3.7.	Trai	ningsintervention	29
3.7.	1.	Ausdauertraining	30
3.7.	2.	Kraftausdauertraining	30
3.8.	Stat	istische Auswertung	32

4.	EF	RGEBNISSE	32
4.1.	Die	anthropometrischen Daten	32
4.2.	Die	Laborparameter	38
4.3.	Die	körperliche Leistungsfähigkeit	48
5.	DI	SKUSSION	52
5.1.	Erç	gebnisdiskussion	53
5.1	.1.	Anthropometrische Daten	54
5.1	.2.	Glukosestoffwechsel	56
5.1	.3.	Fettstoffwechsel	59
5.1	.4.	Anti- / Pro-Inflammatorische Parameter	61
5.1	.5.	Körperliche Leistungsfähigfkeit	63
5.2.	Me	thodendiskussion	64
5.3.	Faz	zit und Ausblick	69
5.3	3.1.	Ausblick für weitere Studien und weiterer Forschungsbedarf	70
5.3	3.2.	Intrinsische und extrinsische Motivation	72
6.	LIT	TERATURVERZEICHNIS	73
7.	ΑN	IHANG	86
7.1.	Ab	bildungsverzeichnis	86
7.2.	Tal	pellenverzeichnis	87
8.	VC	RABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	87

## Abkürzungsverzeichnis

AMPK Adenosinmonophosphat-aktivierte Proteinkinase

ANOVA Analysis of Variance

BIA Bioelektrische Impedanzanalyse

BMI Body.Mass.Index

BOX-COX George Box und David Cox Transformation

DiaNü Diabetes Nüchtern Studie 2019

DIMDI Deut. Inst. für medizinische Dokumentation und Information

Diss. Dissertation

ELISA Enzyme-linked Immunosorbent Assay

GKV Gesetzliche Krankenversicherung

GLUT-4 Glucosetransporter Typ 4
HbA1c Hämoglobin vom Typ A1c
HDL High Density Lipoprotein

HIIT Hoch intensives Intervall Training

HOMA-IR Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

IDF International Diabetes Federation

II-10 Interleukin-10II-6 Interleukin-6

IST Institut für Sport, Freizeit und Touristik

LDL Low Density Lipoprotein mg/dl Milligramm pro Deziliter

mmHG Millimeter Quecksilbersäule

nü. nüchtern

OGTT Oraler Glukosetoleranztest

pp. postprandial Prom. Promotion

RQ Respiratorischer Quotient

T1 Zeitpunkt am Beginn der StudieT2 Zeitpunkt am Ende der Studie

T2DM Diabetes mellitus Typ 2 – nicht insulinpflichtig

TNF $\alpha$  Tumor Nekrose Faktor  $\alpha$ 

WHO World Health Organisation

1-RM 1 Repetition Maximum

5-RM 5 Repetition Maximum

## 1. Zusammenfassung

Diese Studie untersucht, ob Training vor dem Frühstück in einem seit dem Vorabend nüchternen Zustand wirksamer ist bei der Verbesserung der Gesundheit von Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) als ein Training in einem postprandialen Zustand. Ein prospektives Studiendesign wird genutzt, um die Auswirkungen von Nüchtern- und postprandialem Training auf verschiedene metabolische Parameter zu analysieren. Untersucht werden dreißig Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ 2 Diabetes mellitus in einem Alter von  $60 \pm 8$  Jahren und einem BMI von  $33,7 \pm 4,6$  kg/m². Diese Probandinnen und Probanden wurden nach dem Zufallsprinzip der F-Gruppe (Training im über Nacht nüchternen Zustand (n = 15) und in der C-Gruppe (Training im postprandialen Zustand (Kontrollgruppe, n = 15) eingeteilt. Alle Personen absolvieren ein 8-wöchiges kombiniertes Ausdauer- / Krafttrainingsprogramm.

Das körperliche Training verlängerte im Mittel für alle Probandinnen und Probanden die Zeit bis zur körperlichen Erschöpfung im Ausdauertest (+10,4 %), die Leistung im Krafttest wurde ebenso gesteigert (Brustpresse: +36,7 % und Ruderzug: +37,8 %). Die fettfreie Masse wurde im Mittel für alle Probandinnen und Probanden gesteigert (+1,7 kg), die Körper Fettmasse verringert (-1,9 kg), die glykierten Hämoglobinwerte (HbA1c) verringert (absolute Veränderung: -0,3%), die Seruminsulinwerte verringert (-2,5  $\mu$ U/ml), die homöostatische Modellbewertung für die Insulinresistenz (HOMA-IR) verringert (-1,1) und der Triglyceridspiegel verringert (-31 mg/dl).

Das Training hatte keine Auswirkungen auf den Body-Mass-Index, Serum-Nüchternglukose, Gesamtcholesterin, Low-Density-Lipoprotein / High-Density-Lipoprotein-Verhältnis bzw. Interleukin (IL)-6, IL-10 und den Tumornekrosefaktor (TNF)αLevel. Die Varianzanalysen ergaben keine Zeit × Gruppeninteraktion für irgendeinen der genannten Parameter (P > .05). Die erhobenen Daten liefern keinen Beweis dafür, dass der Ernährungszustand (über Nacht nüchtern oder postprandial) bei regelmäßigem körperlichem Training eine wichtige Rolle für trainingsinduzierte Anpassungen bei T2DM-Patientinnen und Patienten spielt. Das Training war insgesamt in beiden Gruppen effektiv in Bezug auf die Verbesserung der glykämischen Kontrolle, des Triglyceridstoffwechsels, der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit der Gesundheit bei Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes mellitus.

Die Arbeit ist insofern bedeutend, da sie neue Erkenntnisse über die Rolle von Nüchterntraining bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes liefert. Weitere Studien, auch mit anderen Trainingsprotokollen, sollten durchgeführt werden, um weitere Kenntnisse über die Relevanz der Einnahme eines Frühstücks vor oder nach dem Training zu untersuchen

### 2. Einleitung

#### 2.1 Diabetes mellitus Typ 2 – allgemein

Historisch betrachtet stellt die Diabetes mellitus Erkrankung eine seit der Antike bekannte und in vielen nachfolgenden Jahrhunderten beschriebene pathologische Veränderung des Menschen dar. Bereits 1552 v.Chr. wurden in einem ägyptischen Papyrus Symptome der Krankheit beschrieben. Die Bezeichnung "honigsüßer Durchfluss" (Diabetes mellitus) geht auf Thomas Willis (1675) zurück. Im Laufe der kommenden Epochen wurden dann durch viele Forscher bahnbrechende Entdeckungen gemacht und schließlich stieß man auf Insulin. Für diese Beobachtung erhielten Banting und MacLeod 1923 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin. Die erste Erkrankungs-Einteilung wurde 1936 von Wilhelm Falta eingeführt. Er unterschied in einen insulinsensitiven Diabetes mellitus I und in einen nicht insulinsensitiven Diabetes mellitus II. Im Jahr 1998 wurde diese Gliederung durch die heute gültige Nomenklatur ersetzt. Die WHO übernahm den Vorschlag der amerikanische Diabetesgesellschaft. Seither werden arabische Zahlen zur Differenzierung genutzt.

Der Diabetes mellitus Typ 2 gehört zu den häufigsten Volkskrankheiten in Deutschland. Im Jahr 2017 lebten ca. 82,7 Millionen Einwohner in Deutschland. Davon litten ca. 8,3% an Diabetes mellitus und den dazugehörenden Folgeerkrankungen. Im Jahr 2021 stieg die Prävalenz in Deutschland an. Da 90% aller Menschen mit Diabetes einen Typ 2 Diabetes haben, ergibt sich, bezogen auf 2017, eine Patientenmenge von ca. 6,52 Millionen Menschen in Deutschland. Die aktuellen Zahlen zeigen weltweit einen Anstieg der diagnostizierten Diabetes Erkrankungen. 2021 waren etwa 540 Millionen Personen an einem Diabetes mellitus erkrankt und es wird vermutet, dass mehr als 240 Millionen Menschen ohne eine Diagnose und entsprechende Behandlung ihres Diabetes mellitus leben (International Diabetes Federation 2024). Diabetes mellitus Typ 2 ist die weltweit meist auftretende Stoffwechselkrankheit des Menschen und auch den aktuellen Zahlen der World Health Organisation (WHO) sowie der Deutschen Diabetes Hilfe nach zu urteilen, leiden etwa 500 Millionen Menschen weltweit an einer, mehr oder weniger, schwerwiegenden Form dieser Erkrankung. Viele Menschen lassen sich nicht untersuchen, oder können aus verschiedenen Gründen nicht untersucht werden (WHO International, Deutsche Diabetes Hilfe 2024). Die Abbildung zeigt den prognostizierten Anstieg der weltweiten Diabetes mellitus Erkrankung von 2019 bis 2045 um 51%. Im Jahr 2045 werden demnach ca. 700 Millionen Menschen an dieser speziellen Form einer Stoffwechselerkrankung leiden. Die Untersuchung von Kellerer et al. aus dem Jahr 2023 zeigt für Deutschland

etwa 8,7 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus, davon sind circa 90% von Typ 2 Diabetes betroffen (Kellerer und Qui 2023).

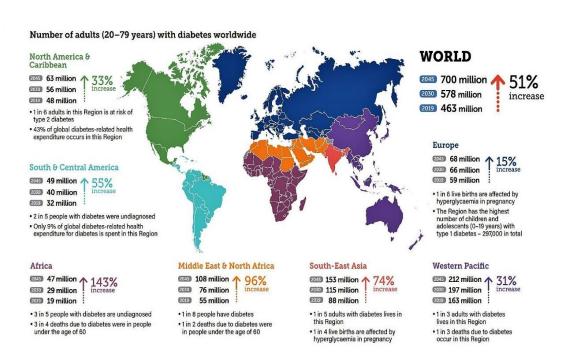


Abbildung 1: IDF-Diabetesatlas 2019

**Abb. 1:** Entwicklungsprognose für Diabetes mellitus (International Diabetes Federation 2019)

Mit zunehmender Änderung der Ernährungsweise, des Bewegungsverhaltens und der sich verändernden Arbeitswelt bestehen Risiken für die physische Gesundheit des Menschen. Die Technisierung mit ansteigender Nutzung von Maschinen und die damit einhergehende Reduktion der körperlichen Belastung im Alltag, wird auch für die Entstehung von Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 2 negative Konsequenzen haben. Die Covid-19 Pandemie begünstigte beispielsweise mit Arbeiten im Homeoffice, geschlossenen Fitness-Studios, gesperrten Sportanlagen und vielen eher sitzenden, wenig körperbelastenden Tätigkeiten zusätzlich die Entstehung dieser Stoffwechselerkrankungen. Ein weiterer Aspekt ist der sich allmählich ausbreitende Wohlstand mit der einhergehenden deutlichen Verbesserung der Ernährungssituation. Vor allem in den Entwicklungsländern wird dies die Inzidenz, auf Grund der schon erwähnten Umstände, weiter steigern. Im Consensus-Papier des American College of Sports Medicine wird die Bedeutung und Notwendigkeit einer körperlichen Bewegung erneut

betont (Kanaley et al. 2022). Auch die Metaanalyse von Zaki et al. aus dem Jahr 2024 beschreibt die Sinnhaftigkeit von kombinierten Ausdauer- und Krafttraining für den Stoffwechsel besonders bei Typ 2 Diabetes (Zaki et al. 2024).

Die Diabetes mellitus Typ 2 Erkrankung zeichnet sich durch einen langsamen progredienten Verlauf aus, bei dem es auf Grund des chronisch erhöhten Serumglukosespiegels zu endothelialen Gefäßwandveränderungen kommt. Im Laufe von Jahren entsteht dann eine folgenschwere Mikro- und Makroangiopathie, die zu individuellen Nebenerscheinungen wie Polyneuropathie, Retinopathie und einer diabetischen Nephropathie führt sowie zu einer allgemein erhöhten, Hospitalisierungsrate. In der letzten Erkrankungsphase kommt es letztlich zur chronischen Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht, Erblindung, Amputation von Extremitäten, Transplantationen und schlussendlichen zu einer gesteigerten Mortalität. Die Lebenserwartung ist bei unzureichend eingestelltem Diabetes mellitus Typ 2 deutlich verkürzt. Gerade in einer diabetologisch geschulten hausärztlichen Praxis bestehen häufig Beratungsanlässe in diesem Zusammenhang. Wir sehen immer wieder Menschen mit neu gestellten Diagnosen eines Diabetes mellitus Typ 2 in frühen oder fortgeschrittenen Stadien dieses Symptomkomplexes.

Insbesondere übergewichtige und unsportliche Menschen haben ein hohes Risiko bei der Entstehung von Stoffwechselproblemen. Vor allem Menschen jenseits des 40. Lebensjahres erkranken häufig. Ein Nebenaspekt dieser chronischen Erkrankung sind die enormen Kosten, die diese verursachen. Daher ist eine, die gesundheitlichen Folgen reduzierende Therapie des einzelnen Menschen, auch volkswirtschaftlich von großer Bedeutung.

Die Diabetes mellitus Erkrankung ist, so berichten stets die Krankenkassen, eine der teuersten Erkrankungen im Gesundheitssystem, wenn man alle Spätschäden, inklusive Operationen, Transplantationen, Dialyse, Medikation, Teststreifen, Hilfsmittel und Heilmittel sowie Krankenhausaufenthalte und Kuren einrechnet. Eine Studie des Deutschen Instituts für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) aus 2009/2010 hatte eine Stichprobe aus Versicherten der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) gezogen und bei etwa 7% der Patienten eine Diabetes mellitus Typ 2 Diagnose gefunden. Auf Grundlage dieser Zahlen wurde berechnet, dass die Kosten für diese Diagnose etwa 16,1 Milliarden Euro pro Jahr ausmacht, was etwa 10 % der Gesamtjahresausgaben entspricht (Wissenschaftlicher dienst des Bundestages 2019).

Die Diagnostik zur Erfassung einer Diabetes mellitus Typ 2 Erkrankung besteht in einer möglichst frühzeitigen Entdeckung pathologischer Blutzuckerwerte und der Überprüfung möglicher nachlassender oraler Glukosetoleranz. Dazu werden die Nüchternglukose und der

HbA1c Wert gemessen, sowie mittels eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT) Abweichungen von den Normwerten ermittelt. Weitere Untersuchungen sollen bereits zum Diagnosezeitpunkt bestehende Folgeerscheinungen erfassen. Dazu gehören zum Beispiel die Beurteilung der Nierenfunktionsparameter, der Herzkreislauf- / Vaskulären-Risiken, Retinaveränderungen als auch neurologischer Problematiken.

Die Einleitung einer möglichst frühzeitig einsetzenden Therapie ist aus den bereits erwähnten Gründen daher dringend erforderlich.

Diese besteht aus 3 Säulen. 1. Ernährungsumstellung, 2. Bewegung und 3. Medikation. Durch intensive Schulung in Bezug auf eine Kohlehydrat und Lipid reduzierte Ernährung, die Einleitung einer möglicherweise bereits notwendigen medikamentösen Therapie und die Erhöhung der täglichen Bewegungsmenge in Verbindung mit einer Veranlassung von regelmäßiger sportlicher Betätigung, gerne auch in Diabetes Reha-Sportgruppen, soll dem Patienten geholfen werden sein Gewicht zu reduzieren, sich bewusster zu ernähren, Einblicke und Einsichten in den prospektiven Krankheitsverlauf zu generieren und somit die Spätfolgen der Erkrankung abzumildern.

#### 2.2 Sport und Diabetes mellitus

Es ist aus vielen Studien bekannt, dass ein Ausdauertraining, ein Krafttraining oder ein kombiniertes Ausdauer-/Krafttraining den Serumglukosespiegel senken kann, damit positive Auswirkungen auf die Entstehung von Folgeerkrankungen oder Manifestierung einer pathologischen, metabolischen Stoffwechsellage sowie Verbesserung der Lebensqualität hat (American Diabetes Association 2018; Figueira et al. 2013; Fischer 2011; MacDonald et al. 2006; Laaksonen et al. 2005; Kobayashi et al. 2023; Ratajczak et al. 2024; Sharma et al. 2023; Kourek et al. 2023; Su et al. 2023; Sun et al. 2024; American Diabetes Association Professional Practice Committee 2025).

Eine schwedische Studie aus Malmö beobachtete sechs Jahre lang 41 Probandinnen und Probanden, die an Typ-2-Diabetes erkrankten, aber nicht insulinpflichtig waren und 181 Personen mit erhöhter Glukosetoleranz. Durch die Erhöhung der körperlichen Aktivität, verbesserte sich die Glukosetoleranz und das Körpergewicht der Probandinnen und Probanden nahm ab. Auch die Hyperinsulinämie, der Blutdruck und der Lipidstoffwechsel zeigten positive Veränderungen (Eriksson und Lindgärde 1991).

In zahlreichen weiteren medizinischen und sportwissenschaftlichen Studien konnte bisher nachgewiesen werden, dass sowohl ein Ausdauertraining und ein Kraftausdauertraining positive Veränderungen auf den Kohlenhydrat und Fettstoffwechsel bei nicht insulinpflichtigen Menschen mit Typ 2 Diabetes bewirken (Figueira et al. 2013; Frech et al. 2014; Heilmeyer und

Thomas 2010; Kang et al. 2016; Saam et al. 2006). Das die Kombination aus aeroben Ausdauertraining und Krafttraining in der Praxis einen größeren, senkenden Effekt auf den HbA1c Serumlevel hat, als ein isoliertes Ausdauer- oder Krafttraining konnte gezeigt werden (Sigal und Kenny 2010; Pan et al. 2018). Dabei spielt auch die Dauer von mehr als 150 Minuten pro Woche und die Trainingsstruktur eine wichtige Rolle. Eine einfache Beratung oder Aufforderung zur sportlichen Betätigung reicht im Vergleich nicht aus (Umpierre et al. 2011). Auch in anderen Review Untersuchungen konnte der positive Effekt eines strukturierten Trainings auf den glykämischen Stoffwechsel gezeigt werden (Umpierre et al. 2013; Ivy 1997; Colberg et al. 2010; Hansen et al. 2013)

Die WHO empfiehlt ein moderates, aerobes Ausdauertraining und Kraftausdauertraining für mindestens 2,5 Stunden pro Woche. Allein schon diese Lebensstiländerung mit Erlernen eine Selbstmanagements aus Bewegung, Ernährung und Sport reduziert die Konversion von einer prädiabetischen in eine diabetische Situation (Standards of Medical Care in Diabetes-2020 Abridged for Primary Care Providers 2020).

#### 2.3 Nüchterntraining versus postprandiales Training

Die oben erwähnten Studien zum Thema Sport und Diabetes mellitus Typ 2 berücksichtigten bisher den Ernährungszustand zu Beginn des Trainings nicht. Es zeigten sich in verschiedenen Reviews und Metaanalysen in der Vergangenheit, wie die Studienlage zu den Themen nüchtern versus postprandialer Sport in Verbindung mit Lipidstoffwechsel, Insulinresistenz, glykämischer Index, Muskelkraft und anderen Parametern bei meist jungen, sportlichen Menschen aussieht. Es wurden viele Interventionsstudien zu den Effekten von sportlicher Aktivität nach übernächtlichem Fasten auf den Menschen durchgeführt und es zeigten sich Vorteile gegenüber einen Training in postprandialem Zustand (Stannard et al. 2010; Bock et al. 2008; van Proeyen et al. 2010; van Proeyen et al. 2011b).

Bei gesunden Menschen wirkt sich Nüchterntraining vor allem auf die Serumtriglyceride und die damit einhergehende Insulinresistenz aus. Ab Triglyceridwerten oberhalb von 215mg/dl (2,44mmol/l) ist, auf Grund einer zunehmenden Insulinresistenz, von einer reduzierten Glukoseaufnahme in die Zellen auszugehen. Postprandiales Training zeigte gute/reduzierende Effekte auf eine postprandiale Hyperglykämie (Haxhi et al. 2013; Boden 2003; Stern et al. 2005). Es zeigte sich auch, dass eine Kohlehydratzufuhr vor Beginn eines strukturierten Ausdauertrainings die Lipolyse unterdrückt und damit die Fettoxidation während diese Trainings limitiert (Horowitz et al. 1997). Der Laktatspiegel erhöht sich nach einem Ausdauertraining auf dem Laufband unabhängig vom Ernährungszustand. Es zeigt sich eine deutliche Erhöhung der Triglyceridserumlevel unter Fasten-Bedingungen vor und nach Ausdauertraining (Lima et al.

2015). Allerdings wird die Leistungsgrenze unter diesen Bedingungen schneller erreicht (Loy et al. 1986; Nieman et al. 1987). Vor allem die Studie von van Proeyen et al. zeigte im Jahr 2010 erstmals einen deutlich größeren Effekt eines Trainings im nüchternen Zustand versus postprandial. Die allgemeine Glukosetoleranz und die Insulinresistenz konnte hier im Vergleich messbar verbessert werden (van Proeyen et al. 2010).

An gesunden Patienten konnte außerdem gezeigt werden, dass akute Belastungen nüchtern (mehr als 10 Stunden nahrungsfrei) zu geringeren Blutinsulinspiegeln, erhöhten freien Fettsäurekonzentrationen im Blut und erhöhter Fettoxidation im Muskel führt (Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. 1986; Schneiter et al. 1995; HM et al. 1999 Jan; Wu et al. 2003).

Neben den akuten Effekten zeigen Langzeiteffekte bei gesunden Probandinnen und Probanden, dass es bereits nach 6 Wochen zu größeren Verbesserungen der Insulinsensitivität des Muskels und einem erhöhten muskulären Glukosetransporter-Vorkommen kommt. Dies gilt für Probandinnen und Probanden, die nüchtern trainiert haben im Vergleich zu entsprechenden Anpassungserscheinungen nach Training im nichtnüchternen Zustand (van Proeyen et al. 2010).

Auch bei Menschen mit Typ 2 Diabetes zeigen sich trainingsbedingte Änderungen in der individuellen Stoffwechsellage bei regelmäßigem Training. Neben der medikamentösen Behandlung und der Ernährungsumstellung stellt die Bewegungstherapie die dritte Säule in der Therapie bei Typ 2 Diabetes mellitus dar. Es wird für diese Patienten eine Optimierung der Bewegungsübungen angestrebt. In diesem Zusammenhang kann die nutritive Situation während der Trainingsübungen, entweder nüchtern oder postprandial, von großem Interesse sein (Hansen et al. 2017; Verboven et al. 2020).

Zytokine spielen eine wichtige Rolle in der Entstehung und Unterhaltung des Diabetes mellitus 2, wie es in mehreren Studien gezeigt werden konnte (Bleau et al. 2015; Esser et al. 2014; Su et al. 2022).

Speziell für die Adipositas konnten erhöhte Serumspiegel von verschiedenen Entzündungsmediatoren beobachtet werden, sodass es in der Folge zu diskreten, minimalen entzündlichen Reaktionen in den betroffenen Gewebeanteilen kommt. Man spricht dann von einer "Silent inflammation" (Petersen und Pedersen 2005).

Die Ernährung hat Einfluss auf die Freisetzung von Zytokinen wie sich aus der Arbeit von Faris et al. ableiten lässt. Hier zeigte sich, dass Menschen durch intensives Fasten die Serumlevel von Interleukin-6 und TNF-α reduzieren können (Faris et al. 2012).

Interzelluläre Botenstoffe des Immunsystems wie die Zytokine haben eine entscheidende Wirkung auf die UP- oder Down-Regulation einer entzündlichen Reaktion des Körpers.

Interleukin-6 dient dabei der Aktivierung von Akutphase-Proteinen und Stimulation von Leukozyten. Dadurch werden Granulozyten und T-Lymphozyten in den betroffenen Zell-Bereich gezogen, die eine entzündliche Reaktion vorantreiben. II-6 wirkt allerdings auch auf die Sekretion von Glukagon, Cortison und Adrenalin stimulierend. Eine leichte IL-6 Erhöhung kann wohl auch zu chronischen, milden Entzündungsreaktionen führen, wie sie als pathophysiologisch in der Entstehung des metabolischen Syndroms, rheumatoider- und eben auch diabetologischer Stoffwechselerkrankungen beobachtet werden kann.

Interleukin-10 wirkt als Down Regulator und damit als Gegenspieler für Interleukin-6.

Besonders Monozyten und TH-Lymphozyten setzen diese Botenstoffe frei und dienen damit der Verhinderung einer überschießenden Entzündungsreaktion durch Hemmung unter anderem der TNF-α Bildung. Somit kann sich eine Immuntoleranz ausbilden und eine weitere Ausschüttung von entzündungsfördernden Mediatoren unterdrückt werden.

Der TNF-α ist ein auf viele Organsysteme einwirkendes Zytokin und für viele entzündliche Reaktionen des Körpers verantwortlich. Es wirkt über den Thalamus auf die Fieberentstehung und den Appetitverlust ein. Es fördert die Bildung von Akutphase Proteinen in der Leber und regt die Makrophagen zur Phagozytose an.

Im Zusammenhang mit dieser Studie ist auch die durch TNF- $\alpha$  entstehende Insulinresistenz interessant.

Daher wurden diese Entzündungsproteine Interleukin-6 (II-6) und Interleukin-10 (II-10), sowie der Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in diese Studie eingebunden.

#### 2.4 Fragestellung

Es ergibt sich also die Frage, wie ein solches Nüchterntraining bei Menschen mit Typ 2 Diabetes wirken könnte. Wie ist das im Zusammenhang mit der speziellen Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 bei Menschen, die noch kein Insulin spritzen müssen, übergewichtig und unsportlich sind?

Hat der Ernährungszustand zu Trainingsbeginn einen Einfluss auf die Stoffwechsellage bei Menschen mit Typ 2 Diabetes? Gibt es hier ebenfalls positive Effekte wie bei stoffwechselgesunden Menschen?

Diese durchgeführte Studie soll durch ein prospektives Design Auskunft geben, ob die Auswirkungen eines kombinierten Kraft-/Ausdauertraining im nüchternen (nü) Zustand auf Veränderungen der glykämischen Kontrolle (Nüchternglukose, Insulin, HOMA-Index, HbA1c), des Lipidprofils (HDL, LDL, Gesamtcholesterin, Triglyceride), auf die Körperzusammensetzung und auf die Zytokine (II-6,II-10,TNF-α) eines nicht insulinpflichtigen

Typ-2 Diabetes mellitus Probanden beziehungsweise Probandin größer sind, als ein gleichgestaltetes kombiniertes Kraft-/ Ausdauertraining im postprandialen (pp) Zustand.

## 3. Studiendesign und Methodik

#### 3.1 Studienablauf

Die Rekrutierung wurde zwischen Februar 2017 und September 2018 durchgeführt. Das Probandenkollektiv wurde einerseits aus Patienten der hausärztlichen, diabetologischen Praxis Lyson & Weh-Gray & Dr. med. Vordenbäumen rekrutiert und anderseits über Anzeigen in Zeitungen und Radioaufrufen. Alle Fragen seitens der Probandinnen und Probanden zum Studienablauf wurden dann in den regelmäßig stattfindenden Informationsabenden im Therapiezentrum "Medisport", in Solingen mit dem betreuenden Arzt besprochen.

Die Studie wurde durch die lokale Ethikkommission (IST080217 1/2017) genehmigt.

Alle Patienten wurden individuell befragt, körperlich untersucht und über die Studie und mögliche Risiken aufgeklärt. Es bestand ausreichend Gelegenheit offene Fragen zu diskutieren. Alle Teilnehmer haben eine Einverständniserklärung sowie eine Datenschutzerklärung unterschrieben.

Die Studie ist registriert unter der Registrationsnummer ID: DRKS00011714 bei der "Deutschen Registratur für klinische Studien". Die Studie wurde als Pilotstudie konzipiert.

#### 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden übergewichtige und untrainierte Männer und Frauen über 40 Jahre mit einem nicht-insulinbedürftigen Diabetes mellitus Typ 2.

Zudem wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

Probandinnen und Probanden mit einem bekannten akuten Koronarsyndrom, einer bekannten mittel- bis höhergradigen eingeschränkten systolischen Herzfunktion, einer aortokoronaren Bypass-Operation ≤ 6 Monate, bekanntem Vorhofflimmern oder therapierelevante ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, eine klinisch limitierende pAVK (Stadium ≥ IIa n. Fontaine), eine be-

stehende hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, eine nicht eingestellte arterielle Hypertonie, hämodynamisch relevante Herzklappenfehler, ein Herzschrittmacher, eine (Peri-) Myokarditis sowie eine Lungenembolie innerhalb ≤ 6 Monate, wurden nicht für die Studie zugelassen. Ebenso zum Ausschluss der Studie führten limitierende orthopädische Begleiterkrankungen, weitere schwere mikro- und makro-vaskuläre Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus, konsumierende und interkurrente

Erkrankungen, eine Niereninsuffizienz, eine Anämie, Dyspnoe bei COPD, Alkohol- und Drogenmissbrauch und weitere bösartige Grunderkrankungen (z.B. Infektionen, Krebs).

Abbildung 2: Consort Flow Diagramm

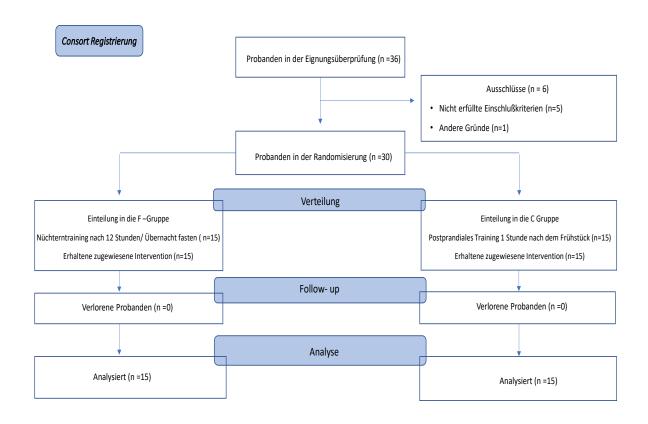


Abb. 2: Consort Flow Diagramm

#### 3.3 Probandenkollektiv

Wir schlossen insgesamt 30 Patienten in die Studie ein. Jeweils 15 Probandinnen und Probanden in die Nüchtern-Gruppe und 15 Probandinnen und Probanden in die Nicht-Nüchtern-Gruppe. Die Nüchtern-Gruppe hatte die Aufgabe 12 Stunden vor dem Sport keinerlei Nahrung zu sich zunehmen. In die Nicht-Nüchtern Gruppe wurden die Patienten, die Sport treiben sollten, nachdem sie zuvor gefrühstückt hatten. Bei der Nicht-Nüchtern-Gruppe sollte der Abstand vor dem Sport sollte maximal 1-2 Stunden betragen. Das Essverhalten wurde durch eine Protokollführung in der jeweils ersten und letzten Trainingswoche überwacht. Es sollten auch keine Änderungen im Ernährungsverhalten im Studienzeitraum erfolgen. Die Ernährungsgewohnheiten wurden über ein Ernährungsprotokoll jeweils 24 Stunden in der ersten und dann in der letzten Trainingswoche überwacht, um eine, die Resultate verändernde Wirkung auszuschließen. Sechs der möglichen Probandinnen und Probanden wurden im Auswahlverfahren wegen der definierten Ausschlusskriterien nicht zur Teilnahme an der Studie zugelassen. Die Zuweisung zu den jeweiligen Gruppen erfolgte durch ein computergestütztes Randomisierungsverfahren auf der Basis der "SPSS" Software-Programmes (V24.0, SPSS Incorporation). Alle Probandinnen und Probanden mussten ein 8-wöchiges definiertes Trainingsprogramm mit 24 Trainingseinheiten absolvieren.

Tabelle 1:
DiaNü-Studie, 2019 – Probandenkollektiv - Übersicht zu Beginn

Probandenkollektiv	Nüchtern- Gruppe	Postprandiale Gruppe	Abweichung
Anzahl	15	15	
Geschlecht	8 m / 7 f	11 m / 4 f	
Alter	61	59	± 8,3 / ± 8,5
Größe (cm)	168	174	± 9,4 / ± 11
Gewicht (kg)	98,7	97,8	± 14,8 / ± 16,1
Body Mass Index	35	32	± 4,3 / ± 4,5
Diabetes Dauer (Jahre)	5,8	5,6	± 5 / ± 4
Studienzeitraum 2018-2019			

Studienzeitraum 2018-2019

Die Medikation jeder Probandin und jedes Probanden wurde dokumentiert.

24 Patienten, pro Gruppe je 12 Personen, hatten einen medikamentös gut eingestellten arteriellen Hypertonus. 25 Teilnehmer nahmen Antidiabetika. Davon 13 in der Nüchterngruppe und 12 in der Postprandialgruppe. Das meistverwendete Antidiabetikum war dabei "Metformin". 7 Probandinnen und Probanden, 3 in der Nüchtern-Gruppe und 4 in der Postprandialen-Gruppe, nahmen jeweils Medikamente gegen eine Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie ein. Insgesamt nahmen 18 Teilnehmer weitere Medikamente in anderem Zusammenhang ein. Dazu zählen zum Beispiel Kardiaka, Schilddrüsenmedikamente und andere. Siehe nachfolgende Tabellen.

Medikationsübersicht:

Tabelle 2: DiaNü-Studie, 2019 – Medikamentenübersicht I, nü

Nüchtern-Gruppe (n=15)	Antidiabetika	Antihypertensiva	Kardiaka	CSE-	Andere
				Hemmer	
Proband a	1				
Proband b	1	3			
Proband c	1,3,4	4			ja
Proband d		4	1		
Proband e	1	1,4			
Proband f	1	4,2		1	ja
Proband g	1		3		ja
Proband h	1,4	1,3			
Proband i	1	1	4	1	
Proband j	1	1,3			Ja
Proband k	1	3,5	1		
Proband I	1,2,4	2,4,5	1	1	
Proband m		1,3	2		ja
Proband n	1	2,3	1		
Proband o	1,4	2,4,5			

Tabelle 3: DiaNü-Studie, 2019 – Medikamentenübersicht II, pp

Proband b 1 Proband c 1 Proband d Proband e 1 Proband f Proband g 1 Proband h	1 L,4 L,2 1 L,4 1	2,3 1,4 4 2,4 4	1	1	ja ja
Proband b 1 Proband c 1 Proband d Proband e 1 Proband f Proband g 1 Proband h	1,4 1,2 1 1,4 1	2,3 1,4 4 2,4			
Proband c 1 Proband d Proband e 1 Proband f Proband g 1 Proband h	1,2 1 1,4 1	1,4 4 2,4		1	ja
Proband d Proband e 1 Proband f Proband g 1 Proband h	1 L,4 1	4 2,4		1	
Proband e 1 Proband f Proband g 1 Proband h	1,4	4 2,4		1	
Proband f Proband g 1 Proband h	1	2,4	1		
Proband g 1 Proband h			1		
Proband h	L,4	4	1		
			_		
Droband i		1,4	1	2	ja
Probalidi	1	1,2,3,5			
Proband j		4,5			Ja
Proband k	1				
Proband I	1	1,2,4,5	1	1	Ja
Proband m	3,5				Ja
Proband n 1	L,2	4			
Proband o		3,5			ja

Legende:

Antidiabetika: Metformin 1, Sulfonylharnstoff 2, SGLT2 Hemmer 3, DPP4

Hemmer 4, Andere 5

Antihypertensiva: Betablocker 1, Calcium Antagonisten 2, ACE Hemmer 3, AT

Blocker 4, Diuretika 5

Kardiaka: ASS 1, NOAK 2, Marcumar 3, Clopidogrel 4

CSE-Hemmer: Simvastatin 1, Atorvastatin 2,

Außer den schon erwähnten anthropometrischen Daten wurden noch andere physische Daten erhoben. Die in den nachfolgenden Abbildungen dargestellt werden. Es zeigte sich hierbei kein signifikanter Gruppenunterschied.

Abbildung 3: Darstellung des durchschnittlichen Körperfettanteiles zu Beginn der Studie

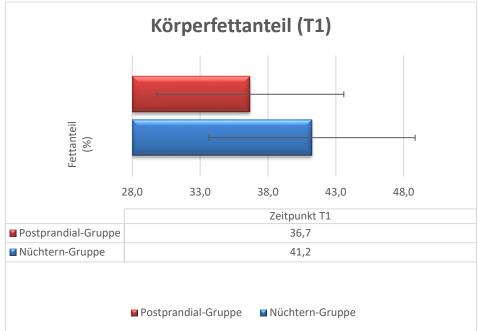


Abb. 3: Darstellung des durchschnittlichen Körperfettanteiles zum Zeitpunkt T1

Abbildung 4: Darstellung der durchschnittlichen Muskelmasse zu Beginn der Studie

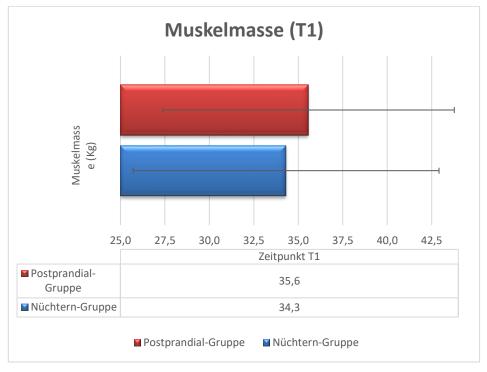


Abb. 4: Darstellung der durchschnittlichen Muskelmasse zum Zeitpunkt T1

# Abbildung 5: Darstellung des durchschnittlichen Bauchumfanges zu Beginn der Studie

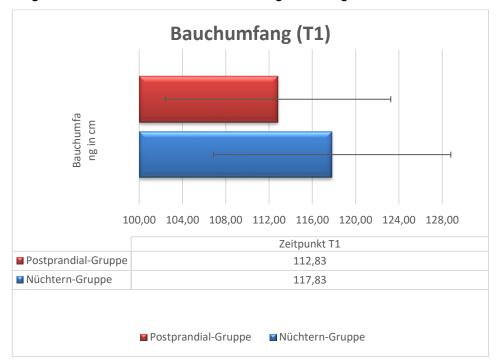


Abb. 5: Darstellung des durchschnittlichen Bauchumfanges zum Zeitpunkt T1

# Abbildung 6: Darstellung des durchschnittlichen Hüftumfanges zu Beginn der Studie

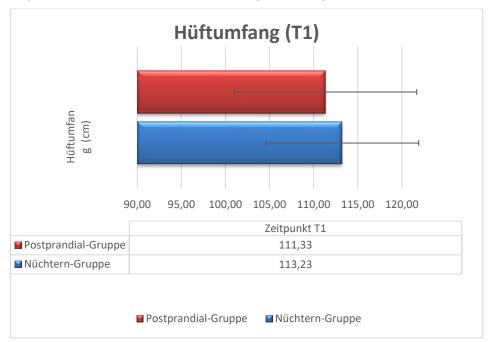


Abb. 6: Darstellung des durchschnittlichen Hüftumfanges zum Zeitpunkt T1

#### 3.4 Untersuchungsablauf

Zur Erfassung der Messwerte wurde die im Anschluss beschriebene Prozedur bei alle 30 Patienten durchgeführt:

Zu Beginn wurden alle Patienten in einem ausführlichen Gespräch mündlich und schriftlich über die Versuchsmodalitäten und mögliche Probleme aufgeklärt. Nach erfolgter Einverständniserklärung erfolgte dann, an Zeitpunkt T1 (3-5 Tage vor dem ersten Training):

- eine Blutentnahme. Dazu musste der Patient 12 Stunden /Übernacht zuvor nüchtern gewesen sein. Eine Medikamenteneinnahme sollte nach der Entnahme erfolgen.
  - Messung des K\u00f6rpergewichtes.
  - Messung des Bauch- und Hüftumfanges
- Bioelektrische Impedanzmessung (BIA) zur Erfassung der K\u00f6rperfettmasse und der Muskelmasse.
  - 1-2 Tage danach: Fahrrad-Ergometrie Stufentest (Cardioport-System, Zimmer Medizintechnik) mit abgeleiteter Elektrokardiographie zur Ermittlung der maximalen Leistungsfähigkeit/Erschöpfung und Erfassung der Puls sowie Blutdruckwerte.
- Die Kraftmessungen erfolgten vor der ersten Trainingseinheit.

Diese Analysen wurden am Zeitpunkt T2 (3-5 Tage nach der letzten Trainingsintervention) erneut erhoben.

#### 3.5 Blutparameteranalyse

Die Erhebung der Serum Laborwerte, insbesondere die Diabetes mellitus 2 relevanten Werte, HbA1c, Nüchtern-Glukose, Serum-Insulinspiegel als auch der Lipidparameter Gesamtcholesterin, HDL, LDL und auch die Triglyceride fand in unserem Standardlabor (Medizinische Laboratorien Düsseldorf, Nordstrasse 44) statt. Die Untersuchung der Zytokine Interleukin 6 und 10 sowie des Tumornekrosefaktors  $\alpha$  erfolgte im Institut für Kreislaufforschung der deutschen Sporthochschule Köln.

Der normale, nüchtern gemessene Blutglukosewert liegt nach den WHO-Kriterien zwischen 80 und 110 mg/dl Blut. Dieser Wert sollte auch bei Menschen mit Diabetes annähernd erreicht werden. Zur Erfassung einer diabetischen Stoffwechsellage dient der HbA1c-Wert. Hierbei wird der prozentuale Anteil der durch Glukose veränderten Erythrozyten innerhalb der letzten 3 Monate gemessen. Der Wert sollte unterhalb von 6,5 % liegen. Der Serum-Insulin Spiegel gibt Auskunft über die von dem Pankreas freigesetzten basalen Menge an Insulin. Je höher dieser Spiegel wird, desto größer ist das Maß der bestehenden Insulinresistenz. Der Gesamcholesterinwert spiegelt die in der Blutbahn zirkulierende Menge an Cholesterol wider. Hieraus lässt sich eine Gesamtlipidbelastung der Probandinnen und Probanden ableiten. Der gemessene Wert beruht einerseits auf der köpereigenen Cholesterolproduktion der Leber andererseits auch auf dem Ernährungsverhalten der jeweiligen Probandin beziehungsweise des Probanden.

Die High Density Lipoproteine (HDL) als auch die Low Density Lipoproteine (LDL) geben Auskunft über das vaskuläre Risikoprofil des Patienten.

Die Triglyceride sind ebenfalls Teil der Gesamtlipidbelastung aller Teilnehmenden. Es lassen sich mit Hilfe der Triglyceridkonzentration in der nüchtern Blutentnahme Rückschlüsse auf die Trainingseffektivität, die Ernährungsweise und die allgemeine Interventionscompliance ablesen.

Der Interleukin 6 (II-6) Spiegel wird bestimmt, um den Aktivierungsgrad der Lymphozyten sowie der akut Phasen Proteine und das damit einhergehende Risikoprofil der Probandinnen und Probanden in Bezug auf eine sogenannte "Silent Inflammation" und das metabolische Syndrom zu untersuchen. Dabei hat II-6 eine Immunsystem stimulierende, proentzündliche Wirkung. Interleukin 10, als vor allem von Monozyten sezerniertes Zytokin, wird als Maß der

antientzündlichen Aktivität der Probandinnen beziehungsweise Probanden mit untersucht. Damit lassen sich Aussagen zur Entzündungsaktivität und die Probandinnen und Probanden immanente Balance beider Systeme treffen.

Der Tumornekrosefaktor Alpha (TNF  $\alpha$ ) ist ein vielseitiges Zytokin, was ebenfalls in die Aktivierung des Immunsystems fest eingebunden ist. Es wird vor allem zur Phagozytose Anregung benötigt und stimuliert somit die Makrophagen. Auch über Jahre hinweg kann ein erhöhter TNF Alpha Spiegel persistieren, was zu einer erhöhten Insulinresistenz im Gewebe führen kann.

Der HOMA-IR Index wurde errechnet aus den Serumglukose und Insulinspiegeln (HOMA-IR = Nüchtern-Insulinspiegel ( $\mu$ U/I) \* Nüchtern-Glukosespiegel ( $\mu$ G/dl) / 405). Der Normwert liegt bei  $\leq$  1 (Tang et al. 2015; Keskin et al. 2005; Matthews 1985).

Weitere interessante Parameter wurden durch den Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ermittelt, einem enzymatischen antikörperbasierten, qualitativen Nachweisverfahren. Das R+D Systemkit wurde zur Erfassung von quantifizierbaren Aussagen über die Serumblutlevel von Interleukin -6 (IL-6) - (Article number: D6050), Interleukin -10 (IL-10) - (D1000B), (Tumor Nekrosefaktor (TNF  $\alpha$ ) - (DTA00D) genutzt. Die unteren Messlimits waren 0.7, 3.9 und 4,0 pg/ml.

Wenn in einer "ELISA" Messung ein Molekül unterhalb des messbaren Bereiches lag, wurde es mit dem korrespondierenden unteren Grenzwert gleichgesetzt.

Alle Messung wurden doppelt ausgeführt.

#### 3.6 Testverfahren

#### 3.6.1 Belastungs-EKG

Zunächst erfolgte eine sport- und allgemeinmedizinische Untersuchung zur Ermittlung der allgemeinen Belastbarkeit. Dabei wurde eine intensive Befragung und eine ebenso intensive körperliche Untersuchung erhoben.

Die Ausdauertestung wurde in einer sportmedizinischen Praxis auf einem Sitz-Ergometer mit angeschlossenem Elektrokardiogramm ("Cardioport"-System, Zimmer Medizintechnik) und kontinuierlicher Blutdruckmessung angefertigt.

#### Abbildung 7:

#### Das Belastungs-EKG



Abb. 7: Ergometer der Firma Zimmer Medizintechnik

Dabei absolvierten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer ein Stufentest nach WHO-Schema beginnend mit 25 Watt und einer Steigerung alle 2 Minuten um 25 Watt. Die Patienten waren instruiert auf eine sportliche und/oder erhöhte körperliche Aktivität 24 Stunden zuvor zu verzichten. Die Testungen wurde etwa zur gleichen Uhrzeit, d.h. gegen 12:0 Uhr - bis ca. 15:00 Uhr durchgeführt.

Als Abbruchkriterien galten die nachfolgenden Kriterien:

Physische/Muskuläre-Erschöpfung, thorakale Beschwerden/Angina pectoris, Ischämiezeichen, Blutdruckmessungen über 250 mmHg systolisch oder 115 mmHg diastolisch, Signifikante Herzrhythmusstörungen, Ateminsuffizienz mit Dyspnoe, Zyanose, Schwindel.

#### 3.6.2 BIA

Die Körperfettanalyse und die Köpermuskelmasse wurden zu Beginn und am Ende der Intervention bei jedem Probanden und jeder Probandin gemessen. Dafür nutzten wir das "BIA 101 Akern" und die "Insumed Akern" Software (Akern). Dieses System zeigte in voraus gegangenen Untersuchungen eine hohe Zuverlässigkeit und Genauigkeit (Kushner et al. 1990; Böhm und Heitmann 2013).

Die Probandinnen und Probanden wurden angewiesen zunächst ihre Blase zu leeren und dann 10 Minuten in liegender Position zu entspannen. Im Anschluss führten wir die Bioelektrische Impedanz Messung durch.

#### 3.6.3 Krafttestung

Als Grundlage für die Bestimmung der Kraftleistungsfähigkeit der Brust und Rückenmuskulatur diente der 5-Repitition Maximum Krafttest (5- RM) (Reynolds et al. 2006). Die 5-RM Kraftmessung ist eine valide Methode innerhalb des Gesundheitssportsbereichs, da durch die geringere Gewichtsbelastung das Verletzungsrisiko und die hohe Belastung einerseits für den Stütz- und Bewegungsapparat und andererseits des Herz-Kreislauf-Systems gegenüber der 1-RMKrafttestung reduziert werden kann (Gail et al. 2015a; Gail et al. 2015b). Die 5-RM Krafttestung erfolgte an den beiden Krafttrainingsgeräten Brustpresse und am Ruderzug im Sportpark Landwehr in Solingen.

Durchführung: Zu Beginn führten die Probandinnen und Probanden an dem Testgerät einen submaximalen Aufwärmsatz mit 15 Wiederholungen durch und anschließend erfolgte eine dreiminütige Pause. Anschließend wurde das Testgewicht in maximal drei Versuchen so festgelegt, dass die Teilnehmenden dieses Gewicht nur 5-mal über den gesamten Bewegungsablauf bewegen konnte. Zwischen den einzelnen Testversuchen wurde immer eine Pause von zwei Minuten durchgeführt (Gail und Künzell 2014).

Das Trainingsgewicht der einzelnen Übungen des Krafttrainingsprogrammes wurde anhand des 15 Wiederholungsmaximum für jeden Probanden und jede Probandin bei der ersten Trainingseinheit individuell bestimmt. Dieses Trainingsgewicht wurde im Studienzeitraum progressiv an die aktuelle Kraftleistungsfähigkeit des Probanden beziehungsweise der Probandin durch den betreuenden Trainer regelmäßig angepasst.

#### 3.7 Trainingsintervention

Die Durchführung der Trainingseinheiten fand im Gesundheitszentrum 'Medisport', in Solingen statt. Entsprechend den Leitlinien der amerikanischen und deutschen Diabetes-Gesellschaften wurde ein Trainingsplan erarbeitet, der möglichst viele große Muskelgruppen trainieren sollte.

Das Training war an 3 Tagen in der Woche, die nicht aufeinanderfolgend waren zu absolvieren. Zwischen 7:00 Uhr und 10:00 Uhr morgens wurden die Probandinnen und Probanden von erfahrenen, sporttherapeutisch geschulten Trainern während des achtwöchigen Trainings be-

treut. Alle Teilnehmer absolvierten die gleiche Anzahl an Trainingseinheiten. Konnte ein Proband oder eine Probandin aus Termingründen an einem bestimmten Tag nicht, wurde zeitnah ein Ausweichtermin gefunden.

Beide Gruppen absolvierten die gleichen Inhalte des Ausdauer- und Kraftausdauertrainingsplanes.

#### 3.7.1 Ausdauertraining

Es wurde eine 30-minütige Fahrrad-Ergometer Einheit ("C842i", Precor) einer nachfolgenden 30-minütigen Krafttrainingseinheit vorangestellt. Es wurde darauf geachtet, eine individuelle 70-80 %-ige Leistung (submaximale Leistung) der Ausgangs-Messungen, die auf dem Fahrrad-Ergometer Test in der Arztpraxis (mit EKG) gemessen wurde, sicherzustellen. Dafür wurde die Pulsfrequenz über eine kabellose Herzfrequenzmessung erfasst ("FS2C", Polar).

Die Intensität des Ausdauertrainings wurde während der gesamten Trainingszeit individuell und progressiv an die Leistungsfähigkeit des Probanden beziehungsweise der Probandin angepasst.

#### 3.7.2 Kraftausdauertraining

Das Kraftausdauer-Training beinhaltete folgende Übungen:

- 1. Brustpresse
- 2. Ruderzug
- 3. Bauch-Maschine
- 4. Rückenstrecker
- 5. Beinpresse

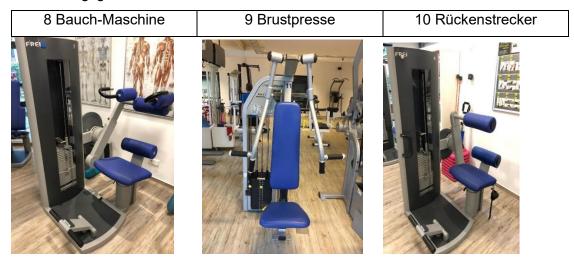
Die Übungen wurden auf Geräten der Firma Nautilus bzw. Frei durchgeführt.

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mussten je 3 Sätze a 15 Wiederholungen mit etwa 65 % der ermittelten Maximalkraft durchführen. Zu Beginn der Interventionsphase wurde durch den "5-Repetition maximum" -Test (5 RM) diese individuelle maximale Leistungsfähigkeit ermittelt. Im Verlauf der Intervention wurde das Training entsprechend der sich ändernden Leistungsfähigkeit angepasst. Wenn ein Teilnehmer mehr Wiederholungen leisten konnte, wurde progressiv das Gewicht angepasst.

Eine gegebenenfalls notwendige Reduktion der Widerstände zeigte sich im Trainingsverlauf bei keinem der Mitwirkenden.

# Abbildungen 8 – 13:

# Die Trainingsgeräte



# 11 Ruderzug

# 12 Beinpresse







13 Fahrradergometer

#### 3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit dem Programm "SPSS" (v24.0, SPSS Incorporation) durchgeführt. Die Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk Test überprüft. Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu Beginn am Zeitpunkt T1, wurden mittels unabhängigem t-Test bei Normalverteilung und Mann-Whitney U-Test bei Vorliegen einer Nicht-Normalverteilung ermittelt.

Die Varianzanalyse (ANOVA) zur Erkennung von Zeit und Zeit x Gruppen-Effekten wurde für die Daten mit Messwiederholung durchgeführt unter Berücksichtigung der Robustheit einer gemischten ANOVA für Verletzungen der Normalverteilungsannahme. Der Levene-Test zeigte eine Homogenität der Fehler Varianz für alle Parameter bis auf den HOMA-IR Index und den Serum-Insulinspiegel an. Diese beiden Parameter wurden daher durch die Anwendung einer BOX-COX Transformation vorher angepasst (Sakia 1992). Das Signifikanzniveau wurde auf p ≤0,05 festgelegt.

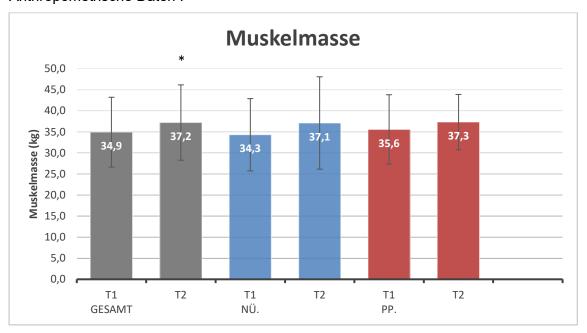
# 4 Ergebnisse

#### 4.1 Die anthropometrischen Daten:

Im Folgenden werden die Auswirkungen der Trainingsintervention auf die anthropometrischen Daten der Studienteilnehmerinnen und Studieneilnehmer beschrieben und grafisch dargestellt.

Es werden die Messwerte vor Beginn der Studie (T1) und nach der achtwöchigen Intervention (T2) in einem Balkendiagramm dargestellt, wobei das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt wurde.

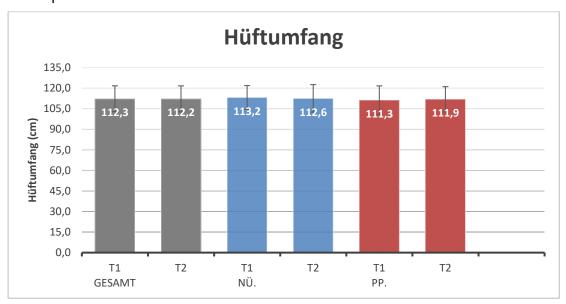
# Abbildung 14: Anthropometrische Daten I



**Abb. 14:** Veränderungen der Muskelmasse zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Zunahme des Muskelmasse -Wertes (p=0,016) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,557).

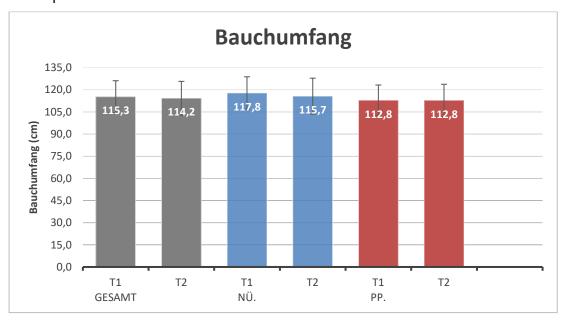
# Abbildung 15: Anthropometrische Daten II



**Abb. 15:** Veränderungen des Hüftumfanges zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Hüftumfang -Wertes (p=0,997) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,307).

# Abbildung 16: Anthropometrische Daten III



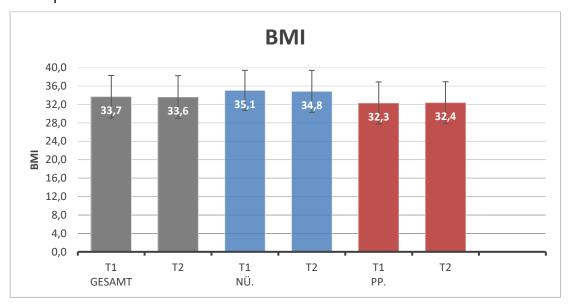
**Abb. 16:** Veränderungen des Bauchumfanges zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Bauchumfang - Wertes (p=0,152) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,178).

Der Body-Mass-Index (BMI), der nach der Formel Körpermasse / Körpergröße zum Quadrat berechnet wurde, zeigte sich am Ende des Interventionszeitraumes statistisch gesehen in der SPSS Auswertung unverändert (p=0,588). Allerdings konnte eine signifikant messbare Reduktion des Körperfettes (Body fat / kg p=,013) und ein Anstieg der fettfreien Körpermasse (Fat-free mass p=,015) beobachtet werden.

Die folgenden Abbildungen zeigen den Body-Mass-Index, die Körperfettmenge und die fettfreie Körpermasse zu Beginn (T1) und am Ende (T2) des Beobachtungszeitraumes. Es zeigte sich ein nahezu unveränderter BMI in beiden Gruppen.

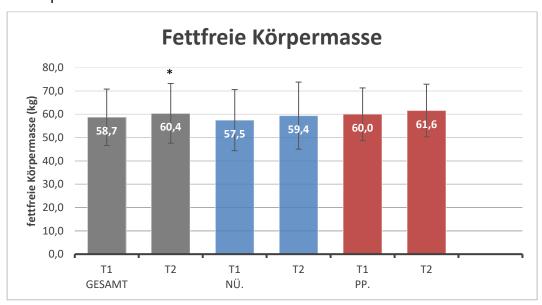
# Abbildung 17: Anthropometrische Daten IV



**Abb. 17:** Veränderungen der BMI-Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Abnahme des BMI -Wertes (p=0,588) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,217).

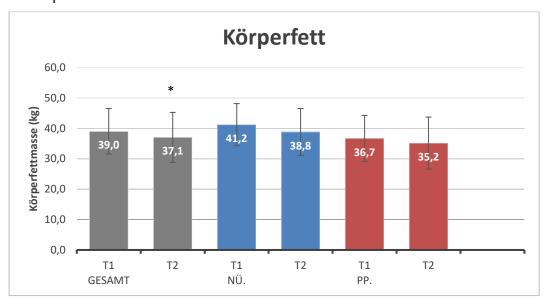
# Abbildung 18: Anthropometrische Daten V



**Abb. 18:** Veränderungen der fettfreien Körpermasse zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamt-kollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit ein signifikanter Anstieg des fettfreien Körpermasse -Wertes (p=0,015) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,812).

# Abbildung 19: Anthropometrische Daten VI



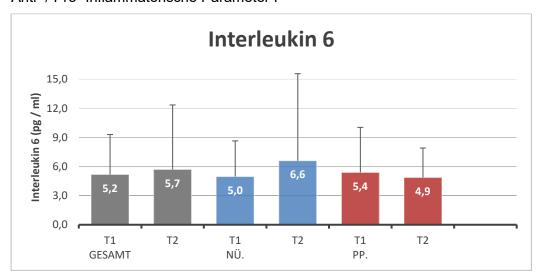
**Abb. 19:** Veränderungen der Körperfettmasse zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Abnahme des Körperfettmasse - Wertes (p=0,013) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,556).

# 4.2 Die Laborparameter:

Im Folgenden werden die Laborwertveränderungen zur Beurteilung der inflammatorischen Aktivität, der glykämischen Stoffwechsellage und dem Lipidstoffwechsel im Beobachtungszeitraum beschrieben und grafisch dargestellt.

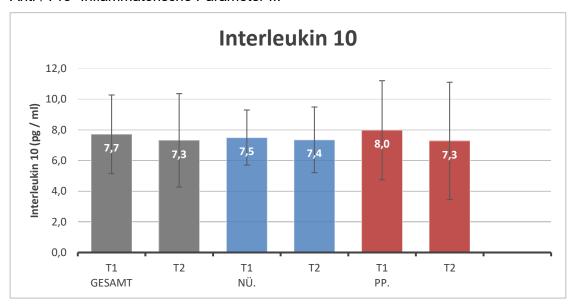
# Abbildung 20: Anti- / Pro- Inflammatorische Parameter I



**Abb. 20:** Veränderungen der Interleukin 6-Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Interleukin 6 -Wertes (p=0,691) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,426).

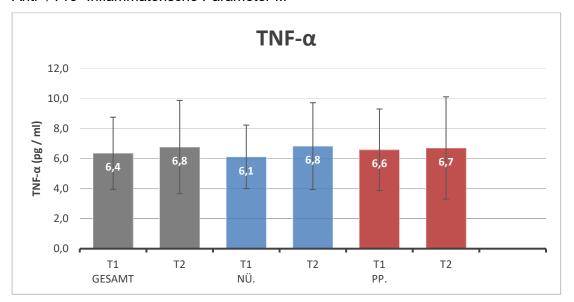
# Abbildung 21: Anti-/ Pro- Inflammatorische Parameter II:



**Abb. 21:** Veränderungen der Interleukin 10-Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Interleukin 10 -Wertes (p=0,163) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,284).

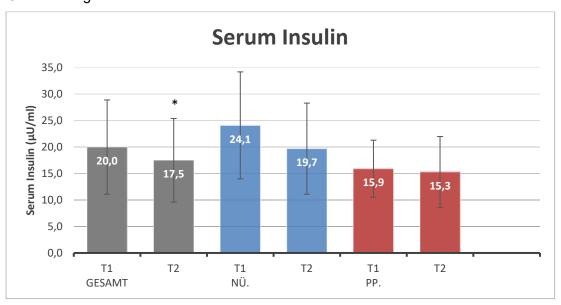
# Abbildung 22: Anti- / Pro- Inflammatorische Parameter III



**Abb. 22:** Veränderungen der TNF- $\alpha$  - Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des TNF-α -Wertes (p=0,280) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,439).

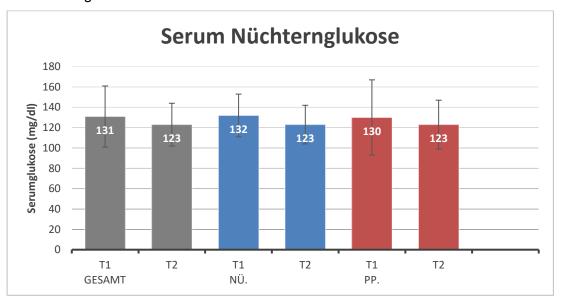
# Abbildung 23: Glukose Regulation I



**Abb. 23:** Veränderungen der Seruminsulin – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Abnahme des Seruminsulin -Wertes (p=0,030) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,606).

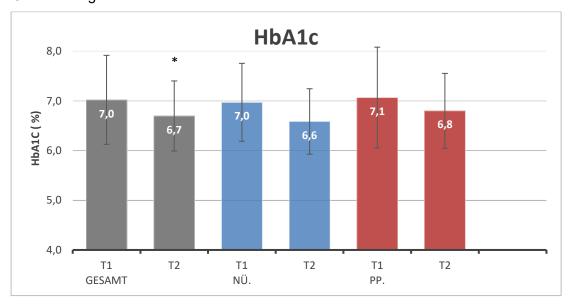
# Abbildung 24: Glukose Regulation II



**Abb. 24:** Veränderungen der Serum Nüchternglucose – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Serum Nüchternglukose -Wertes (p=0,096) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,794).

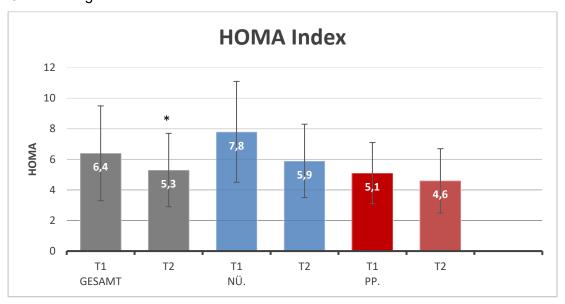
# Abbildung 25: Glukose Regulation III



**Abb. 25:** Veränderungen der HbA1c – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Abnahme des Hba1c -Wertes (p=0,001) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,516).

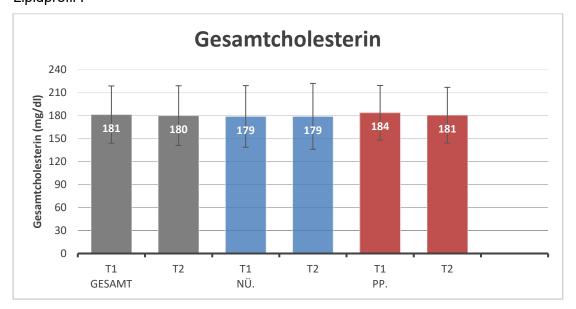
# Abbildung 26: Glukose Regulation IV



**Abb. 26:** Veränderungen der HOMA-IR Index – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamt-kollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Abnahme des HOMA-IR Index - Wertes (p=0,013) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,512).

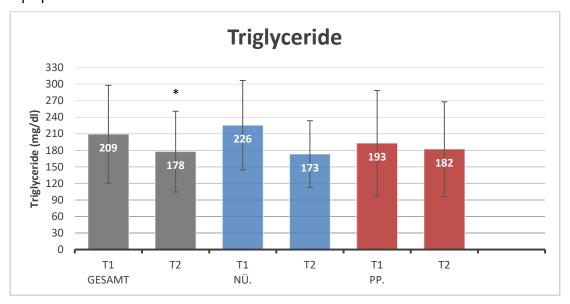
# Abbildung 27: Lipidprofil I



**Abb. 26:** Veränderungen der Gesamtcholesterin – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Gesamtcholesterin -Wertes (p=0,259) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,742).

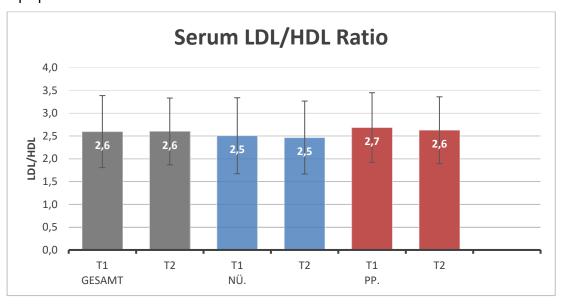
# Abbildung 28: Lipidprofil II



**Abb. 27:** Veränderungen der Triglycerid – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Abnahme des Triglycerid -Wertes (p=0,024) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,124).

# Abbildung 29: Lipidprofil III



**Abb. 29:** Veränderungen der Serum LDL/HDL Ratio— Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15).

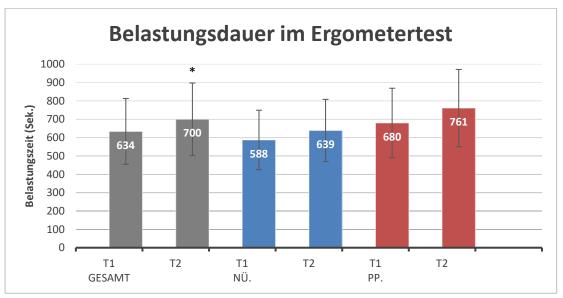
Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit keine signifikante Änderung des Serum LDL/HDL Ratio -Wertes (p=0,386) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,862).

## 4.3 Die körperliche Leistungsfähigkeit:

Die Ausdauerleistungsfähigkeit wurde mittels eines Belastungs-EKGs auf dem Fahrradergometer und Kraftleistungsfähigkeit der Brustmuskulatur an der Brustpresse ermittelt. Außerdem wurde die Kraftleistungsfähigkeit der Rückenmuskulatur am Ruderzug durch einen 5RM- Krafttest geprüft.

## 1. Belastungs-EKG/Ausdauertest:

# Abbildung 30: Belastungsdauer zum Zeitpunkt T1 und T2



**Abb. 30:** Veränderungen der Belastungsdauer – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). ). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

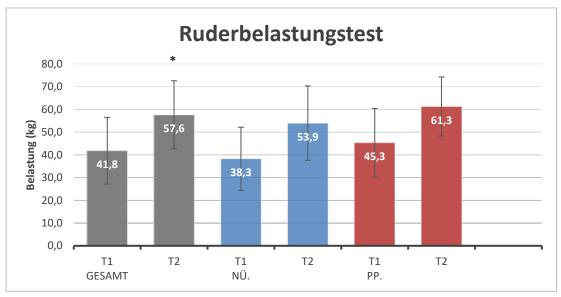
Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Zunahme des Belastungsdauer (p<0,001) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,301).

Diese Abbildung zeigt die Zunahme der Belastungsdauer in beiden Interventionsgruppen am Ende des Beobachtungszeitraumes.

## 2. Krafttestung:

# a. Ruderzug:

Abbildung 31: Krafttest am Ruderzug zum Zeitpunkt T1 und T2

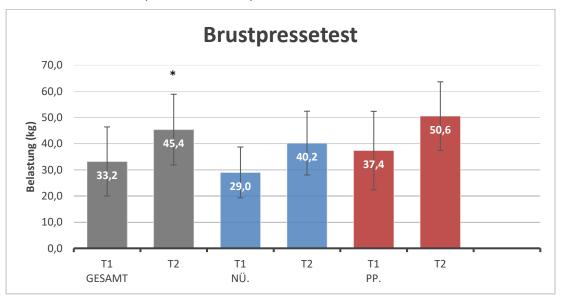


**Abb. 31:** Veränderungen der Kraftleistungsfähigkeit der Rückenmuskulatur – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Zunahme der Muskelkraft in der Rückenmuskulatur (p<0,001) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,933).

## b. Brustpresse:

# Abbildung 32: Krafttest an der Brustpresse zum Zeitpunkt T1 und T2



**Abb. 32:** Veränderungen der Kraftleistungsfähigkeit der Brustmuskulatur – Werte zum Zeitpunkt T1 und T2 im Gesamtkollektiv (n=30), Nüchterngruppe (n=15) und Postprandialgruppe (n=15). \* Signifikanter Zeiteffekt, kein Zeit x Gruppen-Effekt.

Im Gesamtkollektiv konnte über die Zeit eine signifikante Zunahme des Brustpresse -Wertes (p<0,001) festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,448).

# 5. Diskussion

Diese Studie wurde nach einem festgelegten Studienprofil auf Basis eines mehrwöchigen (8 Wochen) kombinierten Kraft- und Ausdauertrainings durchgeführt. Es wurden dabei inaktive und übergewichtige Probandinnen und Probanden untersucht, die einen nichtinsulinpflichtigen Typ 2 Diabetes aufweisen. Es sollte evaluiert werden, ob der in anderen Studien gezeigte verbesserte Effekt eines nüchtern durchgeführten kombinierten Kraft-Ausdauertrainings im Vergleich zu einem im postprandialen Zustand absolvierten Trainings auch in diesem Probandenkollektiv darstellbar sei.

Aufgrund der Beobachtungen in diesen Studien mit gesunden Probandinnen und Probanden hinsichtlich des positiven Einflusses des nüchternen Ernährungszustandes auf den oxidativen Stoffwechsel und einer verbesserten Blutzuckerstoffwechsellage unter strukturiertem kombinierten Kraft-Ausdauertraining (Bennard und Doucet 2006; Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. 1986; Enevoldsen et al. 2004; Gillen et al. 2013) wurde in der vorliegenden Untersuchung erstmalig der Einfluss des Ernährungszustandes bei einem sporttherapeutischen Kraft- und Ausdauertraining bei Typ 2 Diabetes untersucht, um möglicherweise auch hier intensivere Verbesserungen der diabetischen Stoffwechsellage zu beobachten. Die vorliegende Studie bestätigt die allgemeinen positiven Auswirkungen eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die ausgewählten Labor-Parameter und der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Typ 2 Diabetes. Ein strukturiertes und angeleitetes acht-wöchiges, Training, mit diesen speziellen Probandinnen und Probanden, zeigte hier einen signifikanten Einfluss bzw. Verbesserungen auf die gemessenen Gesundheitsparameter in Bezug auf die Serumwerte des HbA1c, Serum Insulin, HOMA-IR Index, Triglyceride, fettfreie Muskelmasse und Körperfettanteil.

Sowohl die nüchtern Trainingsgruppe als auch die postprandiale Trainingsgruppe zeigten interventionsbedingte Verbesserungen innerhalb der jeweiligen Gruppe, allerdings konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Dieses Ergebnis zeigte sich auch in der Metaanalyse von Da Silva Nery et al. (Nery et al. 2017).

Um es noch zu verdeutlichen: Es konnte kein signifikanter Einfluss des Ernährungszustandes zum Zeitpunkt des Trainingsbeginns in Bezug auf die gemessenen Parameter zwischen den beiden Trainingsgruppen festgestellt werden.

## 5.1 Ergebnisdiskussion

In vielen Studien mit gesunden Probandinnen und Probanden (Bennard und Doucet 2006; Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. 1986; Enevoldsen et al. 2004; Gillen et al. 2013) konnte beobachtet werden, dass ein Training in nüchternem Ernährungszustand einen erhöhten oxidativen Stoffwechsel und eine verbesserte Blutzuckerstoffwechsellage zur Folge hatte. Dabei konnte auch eine Up- Regulation der Muskelfett Transportproteine (Muskelfettsäure Translokase CD36) und eine erhöhte Lipidoxidation mittels Erhöhung der Citratsynthase und des Fettsäurebindungsproteins beobachtet werden. Insbesondere wurden hier junge, normalgewichtige Probandinnen und Probanden mit einer durchschnittlichen sportlichen Aktivität von 3,5 Stunden pro Woche untersucht (Bock et al. 2008; van Proeyen et al. 2010; van Proeyen et al. 2011b). In diesen Studien konnte zusätzlich auch eine deutliche Erhöhung der Glukosetransporter (GLUT-4) gesehen werden (van Proeyen et al. 2010). Dieselben Autoren konnten ebenso zeigen, dass ein Training im Nüchternzustand einem adipösen Fettgewebezuwachs bei schlanken Probandinnen und Probanden, durch eine deutliche Reduzierung der Insulinresistenz im Gewebe, vorbeugt.

Die Veränderungen in der Fettgewebemenge des Körpers, sowohl im ansteigenden als auch im abnehmenden Ausmaß, haben direkte Auswirkung auf den Glukosestoffwechsel des gesamten Körpers. Diese Studien führten zu der Annahme, dass ein im nüchternen Zustand durchgeführtes, strukturiertes Training von hoher Effizienz sei und daher besonders für Menschen, die an pathologischen Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus Typ 2 leiden, einen größeren Benefit ermöglicht als ein postprandial durchgeführtes Kraft-Ausdauertraining.

In der vorliegenden Studie konnte dies nicht beobachtet werden. Das kombinierte Kraft- und Ausdauertraining war aus leistungsphysiologischer Sicht trotzdem sehr effektiv für beide Trainingsgruppen, wie die erhoben Leistungsparameter, die in der Ergebnisdiskussion dargestellt werden, zeigen.

Die primären Zielparameter (BMI, Nüchternglukose, Gesamtcholesterin, LDL/HDL Ratio, Serum IL-6, IL-10, TNFα) unterschieden sich weder zu Beginn noch am Ende des Interventionszeitraumes in den beiden Trainingsgruppen voneinander. Anders stellte sich das für den HOMA-IR Index, beim HbA1c, bei den Triglyceriden und für die Seruminsulinkonzentration dar. Hier zeigte sich sehr wohl eine signifikante Abweichung der Ergebnisse von den Ausgangswerten. Allerdings nur in Bezug auf das gesamte Probandenkollektiv am Ende der Intervention. Auch die Muskelmasse und der Körperfettanteil zeigten eine solche signifikante

Veränderung. Dies deutet daraufhin, dass die oben aufgeführten positiven, trainingsbedingten Veränderungen des Gesamtkollektivs unabhängig vom Ernährungszustand der Teilnehmenden zu betrachten sind.

#### 5.1.1 Anthropometrische Daten

Im Folgenden werden die anthropometrischen Daten der Studie hinsichtlich BMI-Wertes, Muskelmasse, Körperfett, fettfreie Körpermasse, Bauch- und Hüftumfang zusammengefasst und diskutiert.

## BMI, Bauch- und Hüftumfang

Im Gesamtkollektiv und auch in beiden Trainingsgruppen zeigten sich keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich des Body-Mass-Index (BMI), welches aufgrund des Ausdauer- und Krafttrainings auch erwartet werden konnte. Durch die trainingsbedingte signifikante Zunahme der Muskelmasse im Gesamtkollektiv (p=0,016) und die Abnahme des Körperfettes in den beiden Trainingsgruppen hat sich das Körpergewicht der Probandinnen und Probanden wenig verändert hat, so dass eine signifikante Veränderung des BMI-Wertes aufgrund der zugrundeliegenden Berechnungsformel nicht festgestellt werden konnte. Diese Beobachtungen konnten auch in vielen anderen Studien nachgewiesen werden (Terauchi et al. 2022; Cauza et al. 2009; König und Berg 2012). Eine weitere Erklärung für die fehlende Abnahme des Körpergewichts könnte auch mit dem Ernährungsverhalten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer während der Studie begründet werden, da für eine Gewichtsabnahme eine negative Kalorienbilanz vorliegen muss, die möglicherweise nicht immer von den Probandinnen und Probanden über den Studienzeitraum erreicht werden konnte.

Dafür sprechen auch die Ergebnisse aus den Bauch- und Hüftumfangsmessungen, da hier ebenfalls keine signifikanten Veränderungen im Gesamtkollektiv und in den beiden Trainingsgruppen analog zu den Ergebnissen des BMI-Wertes festgestellt worden sind.

#### Körperfettanteil, fettfreie Körpermasse und Muskelmasse

Im Gegensatz zu den oben genannten Resultaten, konnten die qualitativen und positiven Veränderungen der Körperzusammensetzung anhand der Parameter Körperfett, fettfreie Körpermasse und Muskelmasse in dieser Studie nachgewiesen werden. Die signifikante Abnahme des Körperfetts und die signifikante Zunahme der fettfreien Körpermasse-sowie der Muskelmasse konnte im Gesamtkollektiv beobachtet werden. Die fettfreie Körpermasse zeigte sich

dementsprechend erhöht, wobei kein Gruppenunterschied hinsichtlich des Ernährungszustandes festgestellt werden konnte. Diese positiven Veränderungen der Körperzusammensetzung der Probandinnen und Probanden zeigten sich auch in weiteren Studien und Metaanalysen (Cauza et al. 2009; König und Berg 2012; Zeißler et al. 2012; Terauchi et al. 2022), jedoch konnte dies in dieser Studie nur im Gesamtkollektiv bewiesen werden und nicht in den beiden Trainingsgruppen. Daher scheint der ernährungsbedingte Gruppenunterschied zu Trainingsbeginn keinen nachhaltigen Einfluss auf die Körperzusammensetzung am Ende der Intervention zu haben.

Das angewendete Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm war hinsichtlich der Trainingsdauer, der Häufigkeit und der Trainingsintensität trainingswirksam, da dies zu den beschriebenen, zellulären, trainingsbedingten Veränderungen innerhalb der Körperzusammensetzung geführt hat. Die Wirksamkeit der Ausdauer- und Krafttrainingsprogramme konnte auch in weiteren diabetischen Interventionsstudien beobachtet werden (van Proeyen et al. 2011c; AminiLari et al. 2017; Terauchi et al. 2022). Diese Veränderungen können in vielen Studien und Metanalysen gezeigt werden sowohl bei nicht an Diabetes leidenden Probandinnen und Probanden (Wirth 2019) als auch bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 (Saam et al. 2006; Pandey et al. 2015). Genau diese Effekte einer sinkenden Körperfettmasse, einer Erhöhung der fettfreien Körpermasse und dementsprechend einem sinkenden prozentualen Körperfettanteil zeigte auch eine belgische Studie von Verboven et al. 2020.

Die Veränderungen des Körperfettanteiles erklärt sich durch eine trainingsbedingte Lipolyse bei gleichzeitiger Zunahme der Muskelmasse. Die Probandinnen und Probanden waren angehalten ihr Ernährungsverhalten im Beobachtungszeitraum nicht zu verändern. Dies wurde durch ein Ernährungsprotokoll überwacht.

Das Körpergewicht hatte sich in beiden Studiengruppen im Verlauf nicht verändert. In einer 12 Wochen dauernden Studie an männlichen Personen mit Type 2 Diabetes aus dem Jahr 2020 zeigte Verboven et.al. eine signifikante Gewichtsabnahme bei Ausdauer- Belastung. Auch hier bestand kein Unterschied zwischen den postprandial trainierenden und den nüchtern trainierenden Probandinnen und Probanden. (Verboven et al. 2020).

In einem Review aus dem September 2023 von Pinto de Lima Ribero et al. wurde unter anderem auf fünf Studien hingewiesen (Ribeiro et al. 2023). In der Studie von Cassidy et al. aus dem Jahr 2019 bezogen auf ein HIIT (Hochintensives Intervall Training) konnte keine Reduktion des Körpergewichtes beobachtet werden. Auch der BMI und der prozentuale Körperfettanteil blieben postinterventionell unverändert (Cassidy et al. 2019).

Die Studie von Kong et al. aus dem Jahr 2022 zeigte sich ein anderes Bild. Hier konnte eine Reduktion des BMI, des Körpergewichtes, des viszeral Fettes und des Hüft- und des Bauchumfanges gemessen werden (Kong et al. 2022). Die Studie von Magalhaes et al. aus dem

Jahre 2019 konnte keine BMI-Reduktion, Reduktion der Körperfettmasse oder eine Bauchumfangsverkleinerung beobachten (Magalhães et al. 2019). Die HIIT-Studie von Stoa et al. aus dem Jahr 2017 ergab eine Abnahme des Körpergewichtes, des BMI, des Hüft- und Bauchumfanges. Bei der zusätzlich untersuchten moderaten Trainingsintensität konnten die gleichen Veränderungen gesehen werden bis auf die Reduktion des Körpergewichtes. Allerdings hatte das HIIT einen größeren positiven Einfluss auf die BMI-Senkung (Støa et al. 2017). Die Untersuchung von Yang et al. aus dem Jahr 2017 zeigt post trainingsinterventionem eine Reduktion des BMI, eine Reduktion der Körperfettmasse, eine Reduktion des Körperfettanteile ohne einen Gruppenunterschied darstellen zu können (Yang et al. 2017).

Wormgoor et al. aus dem Jahr 2018 zeigte bei einem 12 Wochen langen, kombiniertem Training eine signifikante Reduktion des BMI und des Bauchumfanges. Auch eine HbA1c Senkung konnte hier beobachtet werden (Wormgoor et al. 2018).

Zusammenfassend zeigt sich also kein einheitliches Bild bezogen auf die anthropometrischen Veränderungen durch verschiedene Trainingsmodalitäten.

#### 5.1.2 Glukosestoffwechsel

Im Folgenden werden die einzelnen glykämischen Parameter Hba1c, Nüchternglukose, HOMA-IR und der Insulin Spiegel dargestellt.

## HbA1c

Im Gesamtkollektiv zeigten sich signifikante Verbesserungen des HbA1c-Wertes. Dies zeigt, dass sich die glykämische Stoffwechsellage bei den Probandinnen und Probanden insgesamt durch die Trainingsintervention verbesserte. Diese Verbesserungen des glykämischen Stoffwechsels im Gesamtkollektiv durch ein kombiniertes Kraft-Ausdauertrainings konnten auch in vielen weiteren Studien an Menschen mit Typ 2 Diabetes und Nichtdiabetes Probandinnen und Probanden beobachtet werden (Frech et al. 2014; Li und Chen 2021; Hansen et al. 2010; Banitalebi et al. 2019; Johansen et al. 2017; Otten et al. 2017; Wormgoor et al. 2018).

In dem Review von Pinto de Lima Ribeiro zeigte sich, dass in allen untersuchten Studien aus den letzten Jahren eine positive Veränderung im Sinne einer Absenkung des HbA1c unter strukturierten Trainingsbedingungen erreicht werden kann. Die Intensität dieser Reduktion hängt sehr von den gewählten Trainingsmodalitäten ab und auch andere Faktoren spielen hier eine Rolle (Pinto de Lima Ribeiro).

In einem 2024 durchgeführten Studien-Review von Al-Mhanna et al. wurde der Effekt von einem kombinierten Ausdauer- und Krafttrainigsprogramm auf Menschen mit Typ 2 Diabetes untersucht, dabei wurden insgesamt 20 Studien analysiert mit über 1100 Probandinnen und

Probanden. Auch hier zeigt sich der günstige HbA1c und BMI senkende Effekt dieser Trainingsmethode. (Al-Mhanna et al.). Es zeigte sich zusätzlich eine senkende Wirkung auf den diastolischen Blutdruck.

#### <u>HOMA-IR</u>

In der vorliegenden Studie zeigte sich für das Homöostase Modell Assessment der Insulin Resistenz die folgenden Ergebnisse:

Im Gesamtkollektiv kann man, genau wie für den HbA1c Wert, eine signifikante Verbesserung, d.h. Reduktion des Homa-Indexes (p=0,013) beobachten.

Die Metanalyse und Review von Li und Chen aus 2021 analysierte 19 Studien mit insgesamt 704 Teilnehmern. Hier sollte die Auswirkung verschiedener Trainingsmodalitäten auf den Stoffwechsel untersucht werden. Es zeigt sich, unter anderem, eine Verbesserung des Homöostase Modell Assessment für die Insulin Resistenz (Li und Chen 2021). In der Metaanalyse von Zhao et al. aus dem Jahr2021 wurden 10 Studien mit insgesamt 978 Teilnehmern untersucht. Auch hier zeigte sich, dass eine sportliche Intervention als kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining den HOMA-IR Index signifikant reduzieren kann. Die Studie von Aminilari et.al. aus dem Jahr 2017 untersuchte 30 Probandinnen und Probanden in einem 12-wöchigen kombinierten Training. Es zeigte sich eine postinterventionelle Reduktion des HOMA-IR Wertes. Das konnte auch in der Studie von Banitalebi et al. aus 2019 nachgewiesen werden. (Li und Chen 2021; Banitalebi et al. 2019; AminiLari et al. 2017; Zhao et al. 2021).

#### Seruminsulin

Eine postinterventionelle Senkung der Seruminsulinlevel im Gesamtkollektiv konnte in der vorliegenden Studie ermittelt werden. Diese Senkung findet sich auch in vielen weiteren Beobachtungen. Die Analyse von Johansen et al. aus 2017 schloss 98 Probandinnen und Probanden in ein 48 Wochen dauerndes kombiniertes Trainingsprogramm ein. Auch hier zeigten sich die positiven Auswirkungen postinterventionell in der Verbesserung Seruminsulinlevels, des HbA1c, BMI und anderer Parameter. Bei Otten et al. aus 2017 wurden 32 Probandinnen und Probanden eingeschlossen. Nach einem 12 Wochen dauernden kombinierten Kraft-Ausdauertrainings konnte eine HbA1c Senkung, eine Insulinserumlevel-Reduktion, eine Senkung des BMI und anderer Parameter beobachtet werden. Auch bei Aminilari et al.2017, sowie bei Banitalebi et al. 2019 und in der Metaanalyse von Zhao et al. aus dem Jahr 2021 konnte unter anderem eine Insulinlevel-Reduktion beobachtet werden. (Johansen et al. 2017; Banitalebi et al. 2019; AminiLari et al. 2017; Zhao et al. 2021; Otten et al. 2017). Die anstrebenswerte Sen-

kung des Seruminsulinlevels wirkt der Entwicklung einer Insulinresistenz entgegen und verbessert somit die glykämische Stoffwechsellage und verlangsamt das Fortschreiten des Diabetes mellitus Typ 2.

#### <u>Nüchternglukose</u>

In den in dieser Untersuchung erhobenen Nüchtern-Blutzuckerwerten konnte weder im Gesamtkollektiv noch im gruppenspezifischen Vergleich eine signifikante Veränderung der Serumparameter beobachtet werden.

In diversen Studien mit gesunden Probandinnen und Probanden konnte beobachtet werden, dass sich die Blutzuckerstoffwechsellage bei Trainierenden im nüchternen Ernährungszustand verbesserte (Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. 1986; Gillen et al. 2013; Enevoldsen et al. 2004; Bennard und Doucet 2006; Lima et al. 2015; Hansen et al. 2017).

In einer äthiopischen Studie von Ambelu und Teferi aus 2023 wurde an 40 jüngeren Diabetes mellitus Typ 2 Probandinnen und Probanden nach einem 12 Wochen dauernden, kombinierten Trainings eine signifikante Senkung der Nüchternglukosewerte festgestellt (Ambelu und Teferi 2023).

In der Studie von Kang et al. aus dem Jahr 2016 konnte nach einem 12 Wochen dauernden Trainings eine Senkung des Glukoselevels beobachtet werden (Kang).

Diese Effekte konnten auch in dem systematischen Review aus 2019 von Kurniawati et al. bei einem kombiniertem Training gezeigt werden (Kurniawati et al. 2019). Möglicherweise könnte die fehlende Senkung der Nüchternglukose mit der in dieser Studie angewendeten kürzeren Interventionsdauer von 8 Wochen in Zusammenhang stehen.

In der Metaanalyse von Feng et al. aus dem 2024 zeigte ein HIIT deutlich bessere Effekte als ein kontinuierliches Training. Hier wurden 22 Studien mit insgesamt 1034 Probandinnen und Probanden inkludiert (Feng et al. 2024). Ein Unterschied zwischen den Trainingsmethoden in Bezug auf ihre Effektivität auf den Glukosestoffwechsel konnte in der Metaanalyse von Cavalli et al. aus dem Jahr 2024 nicht bestätigt werden (Cavalli et al. 2024)..

#### 5.1.3 Fettstoffwechsel

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Fettstoffwechselmessung dargestellt.

#### Vorbemerkung

Die diabetische Dyslipidämie ist charakterisiert durch einen erhöhten Serumlevel der Triglyceride und Low Density Lipoproteine (LDL) sowie einem erniedrigten Wert für die High Density Lipoproteine (HDL). Etwa 60-70% aller Diabetes mellitus Typ 2 Pateinten sind davon betroffen (Parhofer 2015; Low Wang et al. 2016; Amanat et al. 2020).

Die Grenzwerte für die Entstehung / Vermeidung eines erhöhten kardiovaskulären und allgemein vaskulären Risikos werden ständig von den Entscheider-Gremien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der europäischen Gesellschaft für Arteriosklerose (EAS) neu festgelegt. (Mach et al. 2020)

Das eine Störung des Lipoproteinstoffwechsel für die Entstehung oder Verschlechterung bestehender kardialer, vaskulärer und somit im Prinzip für das gesamte Organsystem problematischer Veränderungen verantwortlich ist, konnte in vielen Studien nachgewiesen werden (Ogita et al. 2014; Kopin und Lowenstein 2017).

Zu Beginn der Studie wurden die Ausgangsparameter des Lipidstoffwechsels aller Probandinnen und Probanden erhoben. Sieben Studienteilnehmer standen unter einer cholesterinsenkenden Therapie.

#### Gesamtcholesterin

Die Ausgangswerte für das Gesamtcholesterin lagen für beide Gruppen im Normalbereich. Die Trainingsintervention konnte in keiner der beiden Gruppen eine weitere signifikante Senkung bewirken.

Die Untersuchung von Verboven et al. aus dem Jahr 2020 zeigte ebenso keinen Gruppenunterschied nach der Intervention und keine Auswirkung des Ernährungszustandes zu Trainingsbeginn in Bezug auf das Gesamtcholesterin, die LDL-Konzentration oder die Triglyceridserumlevel. Allerdings zeigte sich ein Anstieg des HDL (Verboven et al. 2020).

#### LDL, HDL, LDL/HDL-Ratio

Es zeigte sich, dass die Studienteilnehmer in Bezug auf die empfohlenen Grenzwerte für das Low Density Lipoprotein (LDL) von <100 mg/dl bei Patienten mit verschieden hohen individuellen Risiken für die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse nicht ausreichend eingestellt waren. Die nationale Versorgungleitlinie Typ-2 Diabetes der Bundesärztekammer von 2021 legt

bisher keine eindeutigen Grenzwerte fest (BÄK, KBV, AWMF - Versorgungsleitlinie Typ- 2 Diabetes 2021)

Das LDL blieb im Untersuchungszeitraum unverändert hoch. Im Studienverlauf konnte ebenfalls kein Anstieg des HDL beobachtet werden. Die HDL Werte blieben also anders als in der Studie von Zois et a. unverändert (Zois et al. 2009).

Bemerkenswert ist zusätzlich der Umstand, dass ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe, vor und nach der Intervention nicht bestand. Somit änderte sich die LDL/HDL Ratio ebenso wenig. Ein vergleichbares Ergebnis zeigte sich auch in der Untersuchung von Kang et al. (Kang et al. 2016). Auch hier konnte unter anderem weder ein Rückgang der Triglycerid Spiegel, des Gesamtcholesterin noch des LDL Serumlevels nach einem 12 Wochen andauernden strukturiertem Trainingsprogramm gezeigt werden. Auch hier blieben die HDL Serumlevel unverändert.

Das der Lipidstoffwechsel vor allem für den an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankten Menschen eine wichtige Rolle spielt ist allgemein bekannt. Das eine Trainingsintervention insgesamt einen positiven Effekt auf den Fettstoffwechsel hat konnte in diversen Studien und Metaanalysen gezeigt werden (Amanat et al. 2020; Mach et al. 2020) Hierbei scheint die Art des Trainings, ob Kraft- oder Ausdauertraining, jedoch keine entscheidende Rolle zu spielen (Nery et al. 2017; Sigal und Kenny 2010). Wichtiger scheint die regelmäßige und konsequente Durchführung eines strukturierten Training für 2-3x /Woche mit eine Gesamtdauer von etwa 150 min zu sein (Fischer 2011; Frech et al. 2014; Laaksonen et al. 2005; Umpierre et al. 2013).

Interessanterweise konnte auch in dieser Metaanalyse keine signifikante Änderung der HDL Serumlevel unter einem strukturierten Trainingsprogramm beobachtet werden (Li und Chen 2021). In aktuellen Metaanalysen konnte auch bei nicht an Typ 2 Diabetes mellitus erkrankten Probandinnen und Probanden nur eine geringe Auswirkung auf die HDL Serumlevel beobachtet werden (Muscella et al. 2020). In der Analyse von Palazon-Bru et al. Konnte ein HDL steigernder, positiver Effekt nur beim Yoga mit niedrigem Bias Risiko nachgewiesen werden (Palazón-Bru et al. 2021).

#### Triglyceride

Die erhobenen Triglycerid Werte lagen zu Beginn der Studie bei 226  $\pm$  81 mg/dl in der Nüchterngruppe und bei 173  $\pm$  61 mg/dl in der postprandialen Gruppe. Am Ende des Interventionszeitraumes hatten diese Werte sich signifikant reduziert (p = 0.024). Ein Gruppenunterschied bestand allerdings nicht.

Eine signifikante Abnahme des Triglycerid -Wertes konnte auch in anderen Studien beobachtet werden (Leitão et al. 2021; Wewege et al. 2018), welches für die Wirksamkeit der sporttherapeutischen Intervention spricht.

Es bestand zu Beginn ein Mittelwert für die Triglyceride von 209 mg/dl. Auch hier liegt der Grenzwert für eine Hypertriglyceridämie bei 200 mg/dl.

Bei Womgoor et al. zeigten sich keine Effekte bei kombinierten Trainingsarten auf die Parameter HDL und Triglyceride. Hier wurde auch die subkutane Fettverteilung genmessen durch die Bestimmung der Bauchfaltendicke. Auch hier konnte eine Reduktion festgestellt werden als Maß des verbesserten Fettstoffwechsels (Wormgoor et al. 2018).

Bei nicht an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankten, übergewichtigen Jugendlichen konnten die Effekte verschiedener Trainingsarten beobachtet werden. Hier zeigte sich, dass ein rein aerobes Ausdauertraining eine signifikante Auswirkung auf den Lipidstoffwechsel hat, während ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining sich vor allem auf das Körpergewicht und die kardiovaskulären Risikofaktoren und die Insulinresistenz auswirkt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass am Ende des Beobachtungszeitraumes dieser Studie im Gesamtkollektiv eine signifikante Abnahme des Triglycerid -Wertes (p=0,024) bestand, wohingegen für den Gesamtcholesterin-Wert (p=0,259) und den LDL/HDL Ratio -Wert (p=0,386) keine signifikante Verbesserung beobachtet werden konnte. Es besteht im Vergleich der Studien kein Unterschied. Auch die übergewichtigen Probandinnen und Probanden dieser Studie zeigen nur eine geringe Wirkung des kombinierten Trainings auf den Lipidstoffwechsel.

#### 5.1.4 Anti- / Pro- Inflammatorische Parameter

Die in dieser Studie festgestellten Auswirkungen einer strukturierten, kombinierten Kraft und Ausdauer Trainings auf die Serumlevel der proinflammatorischen Proteine Interleukin 6 (IL-6), des Antiinflammatorischen Interleukin 10 (IL-10) und des Tumornekrosefaktors (TNF- $\alpha$ ) werden im Folgenden dargestellt.

Es zeigte sich im Gesamtkollektiv über die Zeit weder eine signifikante Änderung des Interleukin 6 -Wertes, des Interleukin 10 -Wertes, noch des TNF-α -Wertes. Es konnten ebenfalls keinerlei Gruppenunterschiede beobachtet werden.

# Interleukin 6, Interleukin 10 und TNF α

Interleukin 6 (IL-6) ist wie Interleukin 10 (IL-10) ein Zytokin und Entzündungsmediator, der unter anderem von Endothel- und Epithelzellen aber auch von immunkompetenten Zellen wie insbesondere von Monozyten und Makrophagen gebildet wird. Diese Botenstoffe werden zur Diagnostik von akuten entzündlichen Prozessen und von Gefäßschädigungen verwendet. Hierbei wirkt das Interleukin 6 proinflammatorisch und das Interleukin 10 anti-inflammatorisch. Der Tumornekrosefaktor (TNF-α) wird hauptsächlich von Makrophagen ausgeschüttet und wirkt auf vielfältige Weise auf das Endothel, immunkompetente Zellen, regt die Phagozytose

an und hat zudem Einfluss auf die Körpertemperatur und zur Entzündungsdiagnostik herangezogen.

Auch eine Adipositas, die bei vielen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 besteht, trägt zu der Entstehung einer chronischen, auch als "Silent Inflammation" bekannten proinflammatorischen Stoffwechsellage bei. In dieser Studie lag der durchschnittliche BMI bei 33,7. Diese Stoffwechselsituation entsteht durch Freisetzung von Entzündungsmediatoren in den Makrophagen der Adipozyten und im Gastrointestinaltrakt. Hier ist unter anderem der Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) zu nennen, dessen direkte und indirekte Auswirkungen auf die diverse Zellen auch die Glukose Homöostase beeinflusst (Bleau et al. 2015; Esser et al. 2014; Faris et al. 2012; Petersen und Pedersen 2005; Heiston und Malin 2019). Daher wurden in dieser Studie auch Zytokine wie das proinflammatorische Interleukin 6 und das antiinflammatorische Interleukin 10 sowie TNF- $\alpha$  überwacht.

Studien belegen, dass Menschen mit Typ 2 Diabetes eine solche niedergradige, chronische Entzündungslage aufweisen und dies den Krankheitsverlauf des Typ 2 Diabetes verschlechtern kann (Knudsen und Pedersen 2015; Tsalamandris et al. 2019). Insbesondere erhöhte IL-6-Werte (Bowker et al. 2020) als auch TNF-Werte (Donath und Shoelson 2011) sind an der Entstehung von Typ 2 Diabetes bzw. einer Insulinresistenz beteiligt.

Unterschiedliche Studienansätze belegen, dass sowohl der Ernährungszustand (Schell et al. 2019), die Medikation (Krysiak et al. 2011) und das körperliche Training (Kadoglou et al. 2013; Bellavere et al. 2018; Yang et al. 2023) die diabetische Entzündungssituation positiv beeinflussen können.

Besonders aerobe Ausdauertrainingseinheiten zeigten über einen längeren Trainingszeitraum von mehreren Monaten einen positiven Einfluss auf die inflammatorische Stoffwechsellage (Choi et al. 2012; Kadoglou et al. 2013; Abd El-Kader et al. 2020) Dies zeigten auch länger als drei Monate laufende Studien, die neben dem Ausdauertraining auch noch ein zusätzliches Krafttraining (Seyedizadeh et al. 2020; Su et al. 2022) oder ein isoliertes Krafttraining durchgeführt haben (Rech et al. 2019; Dadrass et al. 2019).

Dies könnte auch ein Grund dafür sein, dass sich die Entzündungslage in der vorliegenden achtwöchigen Studie nicht signifikant positiv verändert hat, da der Interventionszeitraum für die trainingsbedingten Veränderungen des Entzündungszustandes zu kurz gewesen ist.

Aber nicht nur der Trainingszeitraum, sondern auch die Trainingsintensität könnte eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Wirksamkeit von Trainingsprogrammen spielen. Jüngste Studie belegen, dass Trainingsprogramme mit höherer Trainingsintensitäten den Entzündungszustand effektiver beeinflussen können als ein Training mit moderater Intensität (Magalhães et al. 2019; Maillard et al. 2016). Jedoch ist hier kritisch anzumerken, dass die Zielgruppe der

Menschen mit Typ 2 Diabetes aufgrund ihres überwiegend schlechten Gesundheits- und Trainingszustandes die hohe Trainingsbelastung meistens schlecht tolerieren kann und zudem die Motivation für ein regelmäßiges mittel- bzw. langfristiges Training vermutlich durch die hohen Trainingsintensitäten erheblich herabgesetzt wird.

Im Studien-Review von Al-Mhanna et al. aus 2024 konnte der positive Effekt von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining auf TNFα und IL 6 dargestellt werden. Auch hier konnte in mehreren Studien eine Reduktion dieser Serumlevel durch die sportliche Intervention beobachtet werden (Al-Mhanna et al. 2024).

Zudem zeigen weitere Studien, dass auch eine erhöhte Trainingshäufigkeit von 3-5 Trainingseinheiten in der Woche effektiver zu sein scheinen als von 2-3 Trainingseinheiten in der Woche (Kadoglou et al. 2013; Lucotti et al. 2011). Dies könnte möglicherweise auch ein weiterer Mosaikstein für die nicht verbesserte Entzündungslage in der durchgeführten Studie gewesen sein.

## 5.1.5 Körperliche Leistungsfähigkeit

Diese Studie untersuchte auch die Ausdauerleistungsfähigkeit und die Veränderungen der Muskelkraft der Brust- und Rückenmuskulatur.

## <u>Ausdauer</u>

Im Gesamtkollektiv zeigte sich signifikante Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit gemessen anhand der signifikanten Zunahme der Belastungsdauer im Belastungs-EKG bei allen Teilnehmenden (P < .001). Ein Gruppenunterschied konnte dabei zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe nicht beobachtet werden (p=0,301).

Diese ausdauerbedingten Verbesserungen zeigen sich auch in zahlreichen anderen Studien (Heilmeyer und Thomas 2010; Boulé et al. 2003; Amanat et al. 2020) in der diabetischen Sporttherapie und unterstreicht die Wirksamkeit des Ausdauertrainings in der hier durchgeführten Studie.

#### <u>Muskelkraft</u>

Auch bei der Krafttestung konnte im Gesamtkollektiv an der Brustpresse (P < .001) und am Ruderzug (P < .001) eine signifikante Zunahme der Muskelkraft der Brust- und Rückenmuskulatur festgestellt werden. Ein Gruppenunterschied konnte jedoch zwischen der Nüchterngruppe und der Postprandialgruppe weder für die Kraftzunahme der Brustmuskulatur (p=0,448) noch für die Rückenmuskulatur (p=0,933) beobachtet werden. Die signifikanten Kraftzuwächse zeigen sich auch in weiteren Studien (Kang et al. 2016; Heilmeyer und Thomas 2010; Zanuso et al. 2017), welches für die Wirksamkeit des durchgeführten Krafttrainings in dieser Interventionsstudie spricht.

Alle Probandinnen und Probanden berichteten von einem subjektiv besseren Körpergefühl und einer deutlichen Leistungsverbesserung im Alltag.

#### 5.2 Methodendiskussion

Im zweiten Teil der Diskussion wird das Studiendesign und die Durchführung der Studie analysiert und diskutiert.

Die Frage ist, warum ließ sich in dieser Studie, die in anderen, mit gesunden Probandinnen und Probanden gezeigten positiven Auswirkungen eines Nüchterntrainings nicht zeigen? Im Folgenden werden die einzelnen Teilaspekte dargestellt. Diese umfassen das Trainingsprotokoll, die Zielgruppe, das Alter der Probandinnen und Probanden, die Zahl der teilnehmenden, den Interventionszeitraum und die Stoffwechselparameter inklusive des Hyperinsulinismus, sowie die Ernährungsempfehlung. Der Einfluss der Medikation auf die Trainingsleistung bzw. den Stoffwechsel wird ebenso beleuchtet.

### <u>Trainingsprotokoll</u>

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Empfehlungen der Amerikanischen Diabetes Association für dieses Probandenkollektiv umgesetzt (American Diabetes Association 2018, 2019). Die Ursachen für Unterschiede in den bereits erwähnten, verschiedenen Studien sind auch im Trainingsprotokoll zu suchen.

In diesen Studien wurde vor allem ein Ausdauertraining auf dem Laufband oder Fahrradergometer durchgeführt. Es gibt jedoch einen Unterschied in der Stoffwechsel-Adaptation zwischen dem reinen Ausdauertraining, dem reinen Krafttraining oder der Kombination aus beidem. Die Frage, ob diese Kombination einen größeren Wert in Bezug auf die Verbesserung gesundheitlicher Parameter und des diabetischen Stoffwechsels hat, wurde in diversen Studien untersucht mit dem Ergebnis, dass ein kombiniertes Ausdauertraining eher positivere Resultate im glykämischen Stoffwechsel zeigt (Ambelu und Teferi 2023).

Die Probandinnen und Probanden in dieser Studie führten ein Kraftausdauertraining mit drei Sätzen zu je 15 Wiederholungen an der Beinpresse, der Brustpresse, dem Ruderzug, sowie als Bauchpresse- (Crunches) und als Rückenstrecker-Übung (Back Extension) durch. Ein 30-minütiges Fahrradergometertraining stellte das Ausdauertraining dar.

Bei beiden Trainingsarten, sowohl das reine Ausdauer- als auch das Krafttraining, führten zu einem erhöhten intrazellulären ATP-Verbrauch, welches dann zu einer Aktivierung von AMP-aktivierte Protein Kinase (AMPK) führte (Mounier et al. 2015). Diese aktivitätsbedingte, insulinunabhängige Aktivierung wird als ein wichtiger Schritt betrachtet, der die Stimulation der Fettsäureoxidation und die Verbesserung der intrazellulären Glukoseaufnahme in die Muskelzelle bewirkt.

Diese Aktivierung führt zur Ausprägung der Glucose Translocase-4 (GLUT-4 translocation) auf der Zelloberfläche. Die AMPK-Aktivierung erhöht auch die mitochondriale Stoffwechselaktivität. Allerdings ist diese AMPK-Rolle noch nicht abschließend geklärt und wird teilweise kontrovers diskutiert (Mounier et al. 2015). Es gibt zu diesem Thema auch eine Tierversuchsstudie sowie eine Human-Studie an gesunden Probandinnen und Probanden, die einen synergistischen Zusammenhang von Fasten und strukturiertem Training auf die AMPK-Aktivierung zeigen (Bock et al. 2005; Zheng et al. 2015). Auf der anderen Seite zeigte die Untersuchung von van Proyen et al. diesen synergistischen Effekt nicht (van Proeyen et al. 2011a).

Ein HIIT (hochintensives Intervalltraining), wie es in neueren Studien untersucht wurde, zeigt wohl noch größere positive Einflüsse auf den Glukose Stoffwechsel (Terada, Wilson et al. 2016) Allerdings zeigt die Metaanalyse von Liang, Zhang et al. eher gleiche Ergebnisse einer HIIT im Vergleich zu einem konventionellen, kombinierten Training. Auch in der Untersuchung von Nardi et al. zeigte sich kein Unterschied zwischen verschiedenen Trainingsarten (Nardi et al. 2018). Dies zeigt auch die Studie von Wormgoor et al (Wormgoor et al. 2018).

Die Ergebnisse eines kombinierten Kraft und Ausdauertrainings, wie es in dieser Studie angewendet wurde, lassen sich also gut miteinander vergleichen.

#### Zielgruppe- Patienten

In dem benutzten Studienprofil sollten möglichst unsportliche und übergewichtige Personen berücksichtigt werden. Die Probandinnen und Probanden hatte zu Beginn der Studie einen mittleren BMI von 35 in der Nüchterngruppe und 32 in der Postprandialgruppe. Die sportliche Aktivität bei den älteren Probandinnen und Probanden lag vor Studienbeginn bei weniger als

1x in der Woche. Das Alter der Probandinnen und Probanden lag zwischen 50 bis 70 Jahre und damit höher als in anderen Studien. Im Vergleich dazu wurden in den anderen wissenschaftlichen Untersuchungen eher junge, sportliche Menschen untersucht, um die Effekte eines präprandialen versus postprandialen kombinierten körperlichen Trainings zu erfassen. (Bock et al. 2008; Bock et al. 2005).

In dem systemischen Review und Metaanalyse von Gomez et al. aus 2024 wird außerdem die unterschiedliche Auswirkung einer körperlichen Aktivität bei verschiedenen Ausgangs- Schweregraden eines Diabetes mellitus 2 gemessen am HbA1c untersucht. (Gallardo-Gómez et al. 2024). Hier zeigt sich, dass je schlechter der Ausgangs-HbA1c Wert ist, desto größer ist die positive Auswirkung auf den glykämischen Stoffwechsel bei Aufnahme einer körperlichen Aktivität. In dieser Untersuchung wurden Ausgangs-HbA1c Werte zwischen 7 - 8 % ermittelt. Auch in dieser Studie konnte der senkende Effekt auf den HbA1c Wert durch eine Trainingsintervention bei allen Probandinnen und Probanden nachgewiesen werden.

## Alter und Sport

Es stellt sich die Frage, ob die Stoffwechselanpassungen bei Patienten im höheren Alter und mit Stoffwechsel relevanten Vorerkrankungen deutlich länger brauchen, um auf eine Trainingsintervention entsprechend zu reagieren. Das Alterungsprozesse von Bedeutung sind hängt mit einer Abnahme der kapillären Perfusion und zunehmenden degenerativen, arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen zusammen. Diese Mikro- und Makroangiopathie kann als medizinisch gesichert angenommen werden. Im Laufe der Jahre veränderte Muskelzellmembranen und intrazelluläre Alterungsprozesse führen ebenso zu einem veränderten Stoffwechsel. Zum Beispiel wird die Abnahme der intrazelluläre Mitochondrien Anzahl oder deren Dysfunktion durch eine Insulinresistenz, wie sie bei älteren nichtinsulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 2 Probandinnen und Probanden gesehen wird, verursacht (Dumas et al. 2009).

Das trotzdem gute Trainingseffekte auch bei älteren Probandinnen und Probanden erreicht werden können zeigen viele Studien (Biensø et al. 2015; Boulé et al. 2003).

Im Vergleich zu den Studien mit jungen und sportlichen Probandinnen und Probanden konnte diese Studie, mit einem Altersdurchschnitt von 56 Jahren, ebenfalls Stoffwechselreaktionen und körperliche Anpassungen auf ein angeleitetes und strukturiertes Training zeigen.

#### Anzahl der Teilnehmenden

Die eher geringe Fallzahl der Probandinnen und Probanden von 30 Teilnehmern mit Typ 2 Diabetes mellitus in dieser Studie stellt ebenfalls eine mögliche Fehlerquelle dar, die die Aussagekraft dieser Studie begrenzt. Es stellte sich jedoch sehr schwierig dar eine noch größere

Anzahl von Probandinnen und Probanden zu generieren. Auch andere Untersuchungen hatten nur eine sehr geringe Fallzahl. (Terada et al. 2016; Verboven et al. 2020; Wormgoor et al. 2018; Zois et al. 2009; Zeißler et al. 2012).

#### <u>Ernährungsempfehlungen</u>

Es kann nicht garantiert werden, ob sich die Teilnehmer an die Ernährungsvorgaben über den gesamten Beobachtungszeitraum gehalten haben. Die bei einigen Probandinnen und Probanden nicht vorhandenen signifikanten Trainingseffekte auf den BMI, den Bauch- und den Hüftumfang können auf mögliches Ernährungsfehlverhalten zurückzuführen sein. In der Nüchterngruppe konnte interessanterweise im Vergleich zur postprandialen Gruppe eine Reduktion dieser Parameter am Ende der Intervention gesehen werden. Es bestand jedoch keine Signifikanz.

Die Nüchternglukose Serumlevel zeigen also in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zu prä- und postinterventionellen Messungen, obwohl in Studien mit gesunden Probandinnen und Probanden Verbesserungen beobachtet werden konnten. Möglicherweise hängt dies auch mit den unterschiedlichen Stoffwechsel- und Gesundheitszuständen der älteren Studienteilnehmern zusammen. Die Führung eines Diät-Tagebuches kann hier in der Zukunft stabilere Auskünfte geben.

#### Stoffwechselparameter / Begleiterkrankungen

Es unterscheiden sich zudem auch die Stoffwechselsysteme der jungen und gesunden Probandinnen und Probanden von den diabetischen Studienteilnehmern, die teils schon kardiovaskuläre Begleiterkrankungen aufwiesen. Zu bedenken ist auch, dass eine jahrelange Fehlernährung Veränderungen des Mikrobioms bewirkt, welches zu einer pathologisch veränderten Stoffwechselsituation beitragen kann (Kappel und Lehrke 2019; Bleau et al. 2015). Siehe "Silent Inflammation".

Des Weiteren verantwortlich könnten die hohen intra-individuellen pathologischen Schwankungen in den zu messenden Parametern Nüchternglukose und Nüchtern-Seruminsulin sein. Diese beeinflussen natürlich dann auch den HOMA-IR Index (Jayagopal et al. 2002; Utzschneider et al. 2007).

Der Body-Mass-Index (BMI) zeigte sich am Ende des Interventionszeitraumes in beiden Gruppen nicht signifikant verändert. Der Hüftumfang sowie der Bauchumfang reduzierten sich nicht signifikant.

In einer weiteren Studie zeigte sich eine Zunahme des Körpergewichts unter hochkalorischer Ernährung bei Probandinnen und Probanden mit postprandialem strukturiertem Ausdauertraining im Gegensatz zu einem gleichgestalteten Training in nüchternem Zustand (van Proeyen

et al. 2010). Eine Studie in hypokalorischem Zustand zeigte eine BMI- und Gewichtsreduktion unter Ausdauertraining, jedoch keine Gruppenunterschiede (Schoenfeld et al. 2014). Das Begleiterkrankungen und Stoffwechselveränderungen die Auswirkungen eines kombinierten Trainings beeinflussen ist naheliegend und bestätigt sich in vielen Untersuchungen.

#### Hyperinsulinämie

Eine weitere mögliche Ursache dafür, dass speziell diese Studie kein positiv signifikantes Ergebnis in Bezug auf die initial angenommenen verbesserten Trainingseffekte bei nüchternen Probandinnen und Probanden zeigt, ist die bei Menschen mit Typ 2 Diabetes vorliegende basale Hyperinsulinämie (Harris 1995). Frühere Studien zeigten bei jungen, gesunden Probandinnen und Probanden nach einem Nüchterntraining deutliche Veränderung einiger wichtiger Leistungsparameter. Es wurde ein geringerer Blutinsulinspiegel und erhöhte Konzentration von freien Fettsäuren im Blut, sowie eine verbesserte Fettoxidation beobachtet (Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. 1986; Enevoldsen et al. 2004; Paul et al. 1996; Schneiter et al. 1995; Wu et al. 2003). Dies führte zu der Annahme, dass wiederholte sportliche Betätigung eine messbare Verbesserung des oxidativen Stoffwechsels und Blutzuckerkontrolle auf lange Sicht nach sich zieht.

Menschen mit Typ 2 Diabetes weisen im Gegensatz zu jungen und gesunden Probandinnen und Probanden hohe intra-individuelle pathologischen Schwankungen in den zu messenden Parametern Nüchternglukose und Nüchtern-Seruminsulin auf. Diese beeinflussen dann auch den HOMA-IR Index (Jayagopal et al. 2002; Utzschneider et al. 2007).

Ein weiterer Grund für die nicht bei gesunden Probandinnen und Probanden im nüchternen Ernährungszustand beobachteten Verbesserungen der glykämischen Stoffwechsellage könnte die basale Hyperinsulinämie sein (Harris 1995). Es kann daher spekuliert werden, dass die Insulinlevel im Nüchterntraining bei jungen, gesunden Probandinnen und Probanden niedriger sein werden als bei Probandinnen und Probanden mit Diabetes mellitus Typ 2. Da Insulin starke anabole Effekte hat können auch katabole Prozesse beeinflusst werden. Bei in nüchternem Zustand trainierenden Menschen mit Typ 2 Diabetes ist der basale Seruminsulinwert höher und hemmt die Lipolyse. Hohes Insulin wirkt also einer Lipolyse entgegen und verschlechtert somit die Energiebereitstellung. Daher sind Vergleiche mit jungen und gesunden Probandinnen und Probanden oder gar eine unkritische Übertragung der Resultate auf ältere und an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankte Probandinnen und Probanden kaum möglich.

## Medikation

Ein weiterer Gesichtspunkt ist die mögliche Beeinflussung der Trainingsergebnisse durch die von den Probandinnen und Probanden eingenommene orale und subkutane Medikation (siehe

Tabelle 2 und 3). Es konnte auf Grund ethischer und medizinischer Notwendigkeiten in einer solchen Studie nicht auf diese Einnahme verzichtet werden. Die Dosierung wurde im Beobachtungszeitraum nicht verändert, um eine weitergehende Verfälschung der Daten zu vermeiden. Am Beispiel des Medikamentes "Metformin" konnte ein Einfluss auch auf kardiovaskuläre Risikofaktoren gezeigt werden (Malin et al. 2013; Kappel und Lehrke 2019). Auch die Glukosetoleranz des Körpers wird durch eine Senkung der Insulinresistenz unter "Metformin" verbessert. Das gleiche gilt auch für die Gabe von "ASS" (Esser et al. 2014). Das American College of Sports Medicine weist in seinem Consensus -Paper aus 2022 allerdings auch auf einen negativen Aspekt der "Metformin"-Einnahme hin. Der Benefit eines strukturierten Trainings wird anscheinend durch "Metformin" reduziert (Kanaley et al. 2022).

Aufgrund der etwa gleichen Dauermedikation in beiden Trainingsgruppen, ist anzunehmen, dass eine mögliche Beeinflussung durch diese medikamentöse Therapie nur geringe Auswirkungen auf die Gruppenunterschiede gezeigt hat.

Generell wird eine Pharmakotherapie im Alter ebenso angepasst, wie auch andere Therapieempfehlungen für dieses spezielle Probandinnen und Probanden-Klientel (Kirkman et al. 2012; Laurentius et al. 2019; Zeyfang 2015).

In der Summe sind das alles Ansatzpunkte, um möglicherweise doch Unterschiede bei Probandinnen und Probanden mit Diabetes mellitus Typ 2 im Zusammenhang mit einem präprandialen versus postprandialen Training aufzuzeigen.

## 5.3 Fazit und Ausblick

In diese Studie sollte der Frage nach gegangen werden, ob sich Veränderungen im glykämischen Stoffwechsel, wie sie sich bei jungen gesunden Probandinnen und Probanden, die entweder postprandial oder nach übernächtlichem Fasten einem strukturierten Ausdauer- oder Krafttraining nachgehen, auch auf nichtinsulinpflichtige diabetische Probandinnen und Probanden übertragen lässt. Dazu wurden 30 Probandinnen und Probanden randomisiert in 2 Gruppen unterteilt und für 8 Wochen mit einem identisch strukturierten Trainingsprocedere aus Ausdauer- und Kraftsportelementen betreut. Währenddessen wurden je zu Beginn und am Ende ausgewählte Blutparameter, anthropometrische Daten sowie Muskelkraft und Ausdauertests erhoben. Zu diesen Parametern gehörten Nüchternglukose, Insulin, HOMA-Index, HbA1c, das Lipidprofil mit HDL, LDL, Gesamtcholesterin und Triglyceride, die Körperzusammensetzung mit BIA-Ergebnissen, Körpergewicht, Hüftumfang, Bauchumfang, BMI sowie Be-

lastungstests zur Effektivitätskontrolle des durchgeführten Trainings. Wie im Ergebnisteil beschrieben, zeigten sich Veränderungen verschiedener Messwerte ohne eine signifikante Differenz beider Trainingsgruppen. Es konnte in Bezug auf den Ernährungszustand zu Trainingsbeginn kein Unterschied in den gemessenen Stoffwechselparametern am Ende des Interventionszeitraumes festgestellt werden.

Nach diesen Untersuchungen kann also der, bei den gesunden Probandinnen und Probanden beobachtete Unterschied zwischen Nüchterntraining und postprandialem Training, für nichtinsulinpflichtige Menschen mit Typ 2 Diabetes nach einem 8-wöchigen strukturierten Training nicht beobachte werden.

Was sollten weiterführende Studien berücksichtigen?

# 5.3.1 Ausblick für weitere Studien und weiterer Forschungsbedarf

Bei weiterführenden Studien sollten sowohl die Interventionsdauer auf mindestens 12 Wochen angepasst werden als auch die Belastungsintensität des kombinierten Trainings erhöht werden. Wir belasteten die Probandinnen und Probanden mit 65%, der im Belastungs-EKG gemessenen Maximalbelastung. Da mit steigender Trainingsintensität auch der Kalorienverbrauch ansteigt, könnten im Sinne eines Dosis-Wirkungsprinzips möglicherweise positivere Effekte hinsichtlich diabetischen Stoffwechsels erreicht werden.

Dies konnte auch bei Studien mit einer höheren Belastungsintensität wie einem hochintensiven Intervalltraining (HIIT) beobachtet werden (Ahmad 2019; Golshan et al. 2020). In der benannten ägyptischen Studie zeigte sich eine signifikante HbA1c Senkung und eine ebenso signifikante Senkung des Blutglukosewertes sowohl bei einem moderaten Ausdauertraining nach der Dauermethode und auch nach einem hochintensiven Intervalltraining (HIIT). Hierbei wiesen die Autoren auf die Schwierigkeiten von untrainierten Patienten mit den Anforderungen eines HIIT Trainings hin (Ahmad 2019).

Eine Studie aus Skandinavien empfiehlt eher auf die circadiane Rhythmik einzugehen. Hier zeigte sich bei einem HIIT am Nachmittag, eine bessere glykämische Kontrolle, als bei einem gleichen Training am Vormittag (Savikj et al. 2019).

Besonders für die Zielgruppe der Menschen mit Typ 2 Diabetes ist eine Strukturierung und Anleitung eines Krafttrainings aufgrund möglicher trainingsbedingter Risiken, wie falsche Technik und Pressatmung sinnvoll, um eine Überforderung auszuschließen und Verletzungen zu vermeiden.

Ob ein eher moderates oder doch ein hochintensives Intervalltraining bei Menschen mit nicht insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 2 von Vorteil ist und ob der Nüchtern-Trainingseffekt

bei diesen Probandinnen und Probanden eine wichtige Rolle spielt, sollte weiter untersucht werden, da gerade diese Klientel mit ihrer geringen Motivation besonders von optimalen Trainingsbedingungen profitieren könnte.

Die Auswirkungen verschiedener Trainingsprogramme auf die molekular biologischen Mechanismen sollten weiter untersucht werden, um die trainingsbedingten Effekte besser zu verstehen und Trainingsinterventionen zu entwickeln, die zu einer Optimierung, vor allem auch bei Probandinnen und Probanden mit erheblichen Stoffwechselstörungen, wie sie bei älteren, inaktiven Diabetes mellitus Typ 2 Patientinnen und Patienten auftreten, beiträgt und damit zu einer Steigerung der Lebensqualität der Patienten führt.

Zukünftige Studien sollten diese Umstände berücksichtigen. Beispielsweise könnte eine Studie untersuchen, wie Probandinnen und Probanden mit einer Hyperinsulinämie versus Probandinnen und Probanden ohne eine Hyperinsulinämie auf die Trainingsreize reagieren. Es kann angenommen werden, dass die Insulinlevel zu Beginn eines Nüchterntrainings bei jungen, gesunden Probandinnen und Probanden niedriger sein werden als bei Probandinnen und Probanden mit Diabetes mellitus Typ 2.

Weitere Studien könnten die Anpassungsreaktionen des Seruminsulins bei regelmäßigem strukturiertem Training bei Probandinnen und Probanden mit Insulintherapie untersuchen. In späteren Diabetes Stadien kommt es zu einem Versagen der Betazell-Insulinproduktion. Hier wäre aus medizinischer Sicht interessant zu sehen, inwieweit eine medikamentöse Therapie angepasst werden kann. Sollte eine niedrigere abendliche Basal-Insulingabe angestrebt werden, um einen besseren Effekt einer morgendlichen nüchtern Aktivität/Sport zu erzielen? Macht eine konsequente "ASS"-Gabe zur Steigerung der Insulin Sensitivität Sinn, damit wir subkutan injiziertes Insulin einsparen können? "ASS" senkt auch die Inflammatorische Stoffwechsellage wegen einer hemmenden Wirkung auf die Freisetzung von TNF α und Interleukin 6 (Esser et al. 2014).

Die Empfehlung eines strukturierten, kombinierten Kraft- und Ausdauertrainings für 2,5 Stunden, d.h. 180 Minuten pro Woche bleibt, gemäß den WHO - Kriterien, bestehen. Es gibt allerdings Neuerungen, die auch alltägliche Belastungen zur Risikoreduktion metabolischer Erkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus 2, berücksichtigen. Diese Neuerungen beschreiben Alltagstätigkeiten als MET (Metabolisches Äquivalent). Empfohlen werden für Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 etwa 1100 MET Bewegungsanteil in der Woche, was circa 150 Minuten Jogging (8MET/min.) entspricht oder 300 Minuten Gartenarbeit (4MET/min.) (Gallardo-Gómez et al. 2024).

Auch die Durchführung von spiroergometrischen Untersuchungen kann verbesserte Aussagen über die Anpassung der Fettoxidation im nüchternen Zustand bei diesen Testpersonen ermöglichen. Die Vorher- und Nachher- Messung des respiratorischen Quotienten (RQ) erlaubt die Erfassung von Änderungen in Stoffwechsel. Dabei sinkt der RQ unter 1, wenn Fettsäuren abgebaut werden. Damit lassen sich metabolische Anpassungserscheinungen durch strukturiertes Training auch bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 leichter diagnostizieren.

#### 5.3.2 Intrinsische und extrinsische Motivation fördern

Abschließend sei noch angemerkt, dass alle Teilnehmenden am Ende des Interventionszeitraumes hoch motiviert waren und mit der sportlichen Betätigung fortfahren wollten. Jetzt, ca. 5 Jahre später, ist von dieser anfänglichen Begeisterung wenig bis gar nichts übriggeblieben. Die Konstanz einer sportlichen Betätigung über Jahre hinweg ist sicherlich wichtiger für die Reduktion von Spätfolgen eines Diabetes mellitus Typ 2 als die Tatsache, ob man nüchtern oder nach dem Frühstück Sport treibt. Die mangelnde Bereitschaft der Menschen mit einem Diabetes Typ 2 sich dauerhaft mit strukturiertem angeleitetem Kraft – und oder Ausdauertraining zu befassen, sei es in individualisierten Sportangeboten oder Gruppenangeboten, zeigt sich in Studien immer wieder (Praet et al. 2008). Es sollten ganzheitliche und individuelle Bewegungsangebote für Patientinnen und Patienten mit Diabetes Typ 2 aller Altersgruppen mit jeweils angepasster Belastung an den jeweiligen Krankheitszustand entwickelt werden. Hierbei kommt eine noch zu entwickelnde Kooperation zwischen Sportvereinen, Rehabilitationseinrichtungen, Physiotherapiepraxen und den betreuenden Haus- und Fachärzten eine besondere Bedeutung zu. Mögliche Online-Angebote und Bonussysteme mit finanziellen Anreizen oder zusätzliche Urlaubs- / Reha-Sportangebote durch die Krankenkassen können zukünftig zu einer sportlichen Motivation beitragen.

Die möglichen Effekte dieser Anreize werden neue Studien zeigen müssen.

#### 6 Literaturverzeichnis

Abd El-Kader, Shehab M.; Al-Jiffri, Osama H.; Neamatallah, Ziyad A.; AlKhateeb, Afnan M.; AlFawaz, Saad S. (2020): Weight reduction ameliorates inflammatory cytokines, adipocytokines and endothelial dysfunction biomarkers among Saudi patients with type 2 diabetes. In: *African health sciences* 20 (3), S. 1329–1336. DOI: 10.4314/ahs.v20i3.39.

Ahmad, Ahmad Mahdi (2019): Moderate-intensity continuous training: is it as good as high-intensity interval training for glycemic control in type 2 diabetes? In: *Journal of exercise rehabilitation* 15 (2), S. 327–333. DOI: 10.12965/jer.1836648.324.

Al-Mhanna, Sameer Badri; Batrakoulis, Alexios; Wan Ghazali, Wan Syaheedah; Mohamed, Mahaneem; Aldayel, Abdulaziz; Alhussain, Maha H. et al. (2024): Effects of combined aerobic and resistance training on glycemic control, blood pressure, inflammation, cardiorespiratory fitness and quality of life in patients with type 2 diabetes and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. In: *PeerJ* 12, e17525. DOI: 10.7717/peerj.17525.

Amanat, Sasan; Ghahri, Simin; Dianatinasab, Aria; Fararouei, Mohammad; Dianatinasab, Mostafa (2020): Exercise and Type 2 Diabetes. In: *Advances in experimental medicine and biology* 1228, S. 91–105. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1\_6.

Ambelu, Tensay; Teferi, Getu (2023): The impact of exercise modalities on blood glucose, blood pressure and body composition in patients with type 2 diabetes mellitus. In: *BMC* sports science, medicine & rehabilitation 15 (1), S. 153. DOI: 10.1186/s13102-023-00762-9.

American Diabetes Association (2018): 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. In: *Diabetes care* 41 (Suppl 1), S38-S50. DOI: 10.2337/dc18-S004.

American Diabetes Association (2019): 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. In: *Diabetes care* 42 (Suppl 1), S46-S60. DOI: 10.2337/dc19-S005.

American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025): 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025. In: *Diabetes care* 48 (Supplement\_1), S86-S127. DOI: 10.2337/dc25-S005.

AminiLari, Zeinab; Fararouei, Mohammad; Amanat, Sasan; Sinaei, Ehsan; Dianatinasab, Safa; AminiLari, Mahmood et al. (2017): The Effect of 12 Weeks Aerobic, Resistance, and Combined Exercises on Omentin-1 Levels and Insulin Resistance among Type 2 Diabetic Middle-Aged Women. In: *Diabetes & metabolism journal* 41 (3), S. 205–212. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.3.205.

Banitalebi, Ebrahim; Kazemi, AbdolReza; Faramarzi, Mohammad; Nasiri, Samira; Haghighi, Marjan Mosalman (2019): Effects of sprint interval or combined aerobic and resistance training on myokines in overweight women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. In: *Life sciences* 217, S. 101–109. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.11.062.

Bellavere, F.; Cacciatori, V.; Bacchi, E.; Gemma, M. L.; Raimondo, D.; Negri, C. et al. (2018): Effects of aerobic or resistance exercise training on cardiovascular autonomic function of subjects with type 2 diabetes: A pilot study. In: *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 28 (3), S. 226–233. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.12.008.

Bennard, Patrick; Doucet, Eric (2006): Acute effects of exercise timing and breakfast meal glycemic index on exercise-induced fat oxidation. In: *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 31 (5), S. 502–511. DOI: 10.1139/H06-027.

Biensø, Rasmus Sjørup; Olesen, Jesper; Gliemann, Lasse; Schmidt, Jakob Friis; Matzen, Mikkel Sillesen; Wojtaszewski, Jørgen F. P. et al. (2015): Effects of Exercise Training on Regulation of Skeletal Muscle Glucose Metabolism in Elderly Men. In: *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 70 (7), S. 866–872. DOI: 10.1093/gerona/glv012.

Bleau, Christian; Karelis, Antony D.; St-Pierre, David H.; Lamontagne, Lucie (2015): Crosstalk between intestinal microbiota, adipose tissue and skeletal muscle as an early event in systemic low-grade inflammation and the development of obesity and diabetes. In: *Diabetes/metabolism research and reviews* 31 (6), S. 545–561. DOI: 10.1002/dmrr.2617.

Bock, K. de; Derave, W.; Eijnde, B. O.; Hesselink, M. K.; Koninckx, E.; Rose, A. J. et al. (2008): Effect of training in the fasted state on metabolic responses during exercise with carbohydrate intake. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 104 (4), S. 1045–1055. DOI: 10.1152/japplphysiol.01195.2007.

Bock, K. de; Richter, E. A.; Russell, A. P.; Eijnde, B. O.; Derave, W.; Ramaekers, M. et al. (2005): Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. In: *The Journal of physiology* 564 (Pt 2), S. 649–660. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.083170.

Boden, G. (2003): Effects of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism: significance for insulin resistance and type 2 diabetes. In: *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 111 (3), S. 121–124. DOI: 10.1055/s-2003-39781.

Böhm, A.; Heitmann, B. L. (2013): The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. In: *European journal of clinical nutrition* 67 Suppl 1, S79-85. DOI: 10.1038/ejcn.2012.168.

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.

Bowker, Nicholas; Shah, Rupal L.; Sharp, Stephen J.; Luan, Jian'an; Stewart, Isobel D.; Wheeler, Eleanor et al. (2020): Meta-analysis investigating the role of interleukin-6 mediated inflammation in type 2 diabetes. In: *EBioMedicine* 61, S. 103062. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103062.

Cassidy, Sophie; Vaidya, Vivek; Houghton, David; Zalewski, Pawel; Seferovic, Jelena P.; Hallsworth, Kate et al. (2019): Unsupervised high-intensity interval training improves glycaemic control but not cardiovascular autonomic function in type 2 diabetes patients: A randomised controlled trial. In: *Diabetes & vascular disease research* 16 (1), S. 69–76. DOI: 10.1177/1479164118816223.

Cauza, Edmund; Strehblow, Christoph; Metz-Schimmerl, Sylvia; Strasser, Barbara; Hanusch-Enserer, Ursula; Kostner, Karam et al. (2009): Effects of progressive strength training on muscle mass in type 2 diabetes mellitus patients determined by computed tomography. In: Wiener medizinische Wochenschrift (1946) 159 (5-6), S. 141–147. DOI: 10.1007/s10354-009-0641-4.

Cavalli, Nandiny Paula; Mello, Mariana Brondani de; Righi, Natiele Camponogara; Schuch, Felipe Barreto; Signori, Luis Ulisses; Da Silva, Antônio Marcos Vargas (2024): Effects of high-intensity interval training and its different protocols on lipid profile and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. In: *Journal of sports sciences* 42 (4), S. 333–349. DOI: 10.1080/02640414.2024.2330232.

Choi, Kyung Mook; Han, Kyung Ah; Ahn, Hee Jung; Hwang, Soon Young; Hong, Ho Cheol; Choi, Hae Yoon et al. (2012): Effects of exercise on sRAGE levels and cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97 (10), S. 3751–3758. DOI: 10.1210/jc.2012-1951.

Colberg, Sheri R.; Albright, Ann L.; Blissmer, Bryan J.; Braun, Barry; Chasan-Taber, Lisa; Fernhall, Bo et al. (2010): Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. In: *Medicine and science in sports and exercise* 42 (12), S. 2282–2303. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181eeb61c.

Dadrass, Ali; Mohamadzadeh Salamat, Khalid; Hamidi, Kamaladdin; Azizbeigi, Kamal (2019): Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. In: *Journal of diabetes and metabolic disorders* 18 (2), S. 323–331. DOI: 10.1007/s40200-019-00416-z.

Dohm GL, Becker RT, Israel RG, Tapscott EB. (1986): Metabolic responses to exercise after fasting. In: *Journal of applied physiology* 61 (3), S. 1363–1368, zuletzt geprüft am 5/2019. Donath, Marc Y.; Shoelson, Steven E. (2011): Type 2 diabetes as an inflammatory disease. In: *Nature reviews. Immunology* 11 (2), S. 98–107. DOI: 10.1038/nri2925.

Dumas, J-F; Simard, G.; Flamment, M.; Ducluzeau, P-H; Ritz, P. (2009): Is skeletal muscle mitochondrial dysfunction a cause or an indirect consequence of insulin resistance in humans? In: *Diabetes & metabolism* 35 (3), S. 159–167. DOI: 10.1016/j.diabet.2009.02.002.

Enevoldsen, L. H.; Simonsen, L.; Macdonald, I. A.; Bülow, J. (2004): The combined effects of exercise and food intake on adipose tissue and splanchnic metabolism. In: *The Journal of physiology* 561 (Pt 3), S. 871–882. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.076588.

Eriksson, K. F.; Lindgärde, F. (1991): Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. In: *Diabetologia* 34 (12), S. 891–898. DOI: 10.1007/bf00400196.

Esser, Nathalie; Legrand-Poels, Sylvie; Piette, Jacques; Scheen, André J.; Paquot, Nicolas (2014): Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. In: *Diabetes research and clinical practice* 105 (2), S. 141–150. DOI: 10.1016/j.diabres.2014.04.006.

Faris, Mo'ez Al-Islam E.; Kacimi, Safia; Al-Kurd, Ref'at A.; Fararjeh, Mohammad A.; Bustanji, Yasser K.; Mohammad, Mohammad K.; Salem, Mohammad L. (2012): Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. In: *Nutrition research (New York, N.Y.)* 32 (12), S. 947–955. DOI: 10.1016/j.nutres.2012.06.021.

Feng, Jingwen; Zhang, Qiuhua; Chen, Baoyi; Chen, Jinping; Wang, Wenjun; Hu, Yuhang et al. (2024): Effects of high-intensity intermittent exercise on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. In: *Frontiers in endocrinology* 15, S. 1360998. DOI: 10.3389/fendo.2024.1360998.

Figueira, Franciele R.; Umpierre, Daniel; Casali, Karina R.; Tetelbom, Pedro S.; Henn, Nicoli T.; Ribeiro, Jorge P.; Schaan, Beatriz D. (2013): Aerobic and combined exercise sessions reduce glucose variability in type 2 diabetes: crossover randomized trial. In: *PloS one* 8 (3), e57733. DOI: 10.1371/journal.pone.0057733.

Fischer, Hermann (2011): Diabetes, Sport und Bewegung. In: *Clinical research in cardiology supplements* 6, S. 6–9. DOI: 10.1007/s11789-011-0029-z.

Frech, T.; Hillebrecht, A.; Mooren, F. C.; Zeißler, S.; Bauer, P.; Rechner, M. et al. (2014): Verbesserung des Glukosestoffwechsels und der Lebensqualität durch Sportintervention bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 9 (S 01), FV12. DOI: 10.1055/s-0034-1374869.

Gail, S.; Künzell, S. (2014): Reliability of a 5-Repetition Maximum Strength Test in Recreational Athletes. In: *Dtsch Z Sportmed* 2014 (11), S. 314–317. DOI: 10.5960/dzsm.2014.138.

Gail, Sascha; Argauer, Patricia; Künzell, Stefan (2015a): Validität eines 5-RM Krafttests im Gesundheits- und Fitnesssport. In: *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* 63 (3), S. 48–52.

Gail, Sascha; Rodefeld, Steffen; Künzell, Stefan (2015b): Reproducibility of a 5-repetition maximum strength test in older adults. In: *IES* 23 (4), S. 291–295. DOI: 10.3233/IES-150590.

Gallardo-Gómez, Daniel; Salazar-Martínez, Eduardo; Alfonso-Rosa, Rosa M.; Ramos-Munell, Javier; Del Pozo-Cruz, Jesús; Del Pozo Cruz, Borja; Álvarez-Barbosa, Francisco (2024): Optimal Dose and Type of Physical Activity to Improve Glycemic Control in People Diagnosed With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Diabetes care* 47 (2), S. 295–303. DOI: 10.2337/dc23-0800.

Gillen, Jenna B.; Percival, Michael E.; Ludzki, Alison; Tarnopolsky, Mark A.; Gibala, Martin J. (2013): Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 21 (11), S. 2249–2255. DOI: 10.1002/oby.20379.

Golshan, Hessam; Esmaelzadeh Toloee, Mohammadreza; Abbasi, Hamid; Namiranian, Nasim (2020): Effect of Different HIIT Protocols on the Glycemic Control and Lipids Profile in Men with type 2 diabetes: A Randomize Control Trial. In: *IJDO*. DOI: 10.18502/ijdo.v11i2.2658.

Hansen, Dominique; Dendale, Paul; van Loon, Luc J. C.; Meeusen, Romain (2010): The impact of training modalities on the clinical benefits of exercise intervention in patients with cardiovascular disease risk or type 2 diabetes mellitus. In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 40 (11), S. 921–940. DOI: 10.2165/11535930-0000000000000.

Hansen, Dominique; Peeters, Stefaan; Zwaenepoel, Bruno; Verleyen, Dirk; Wittebrood, Carla; Timmerman, Nicole; Schotte, Michel (2013): Exercise assessment and prescription in patients with type 2 diabetes in the private and home care setting: clinical recommendations from AXXON (Belgian Physical Therapy Association). In: *Physical therapy* 93 (5), S. 597–610. DOI: 10.2522/ptj.20120400.

Hansen, Dominique; Strijcker, Dorien de; Calders, Patrick (2017): Impact of Endurance Exercise Training in the Fasted State on Muscle Biochemistry and Metabolism in Healthy Subjects: Can These Effects be of Particular Clinical Benefit to Type 2 Diabetes Mellitus and Insulin-Resistant Patients? In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 47 (3), S. 415–428. DOI: 10.1007/s40279-016-0594-x.

Harris, M. I. (1995): Epidemiologic studies on the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). In: *Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale* 18 (4), S. 231–239.

Haxhi, Jonida; Di Scotto Palumbo, Alessandro; Sacchetti, Massimo (2013): Exercising for metabolic control: is timing important? In: *Annals of nutrition & metabolism* 62 (1), S. 14–25. DOI: 10.1159/000343788.

Heilmeyer, B.; Thomas, B. (2010): Effekte von Kraft- und Ausdauertraining kombiniert mit einer stoffwechseladaptierten Ernährung bei Patienten mit metabolischem Syndrom. In: *physioscience* 6 (03), S. 90–96. DOI: 10.1055/s-0029-1245411.

Heiston, Emily M.; Malin, Steven K. (2019): Impact of Exercise on Inflammatory Mediators of Metabolic and Vascular Insulin Resistance in Type 2 Diabetes. In: *Advances in experimental medicine and biology* 1134, S. 271–294. DOI: 10.1007/978-3-030-12668-1 15.

HM, DeMarco; KP, Sucher; CJ, Cisar; GE, Butterfield (1999 Jan): Pre-exercise carbohydrate meals: application of glycemic index. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 31 (1), S. 164–170.

Horowitz, J. F.; Mora-Rodriguez, R.; Byerley, L. O.; Coyle, E. F. (1997): Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. In: *The American journal of physiology* 273 (4 Pt 1), E768-75.

International Diabetes Federation (2019): IDF Diabetes Atlas 2019. 9 th Edition. Hg. v. International Diabetes Federation. IDF. Brussels, Belgium. International Diabetes Federation (2024): Diabetes facts. Hg. v. International Diabetes Federation. Online verfügbar unter https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/.

Ivy, J. L. (1997): Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 24 (5), S. 321–336. DOI: 10.2165/00007256-199724050-00004.

Jayagopal, Vijay; Kilpatrick, Eric S.; Jennings, Paul E.; Hepburn, David A.; Atkin, Stephen L. (2002): Biological variation of homeostasis model assessment-derived insulin resistance in type 2 diabetes. In: *Diabetes care* 25 (11), S. 2022–2025. DOI: 10.2337/diacare.25.11.2022.

Johansen, Mette Yun; MacDonald, Christopher Scott; Hansen, Katrine Bagge; Karstoft, Kristian; Christensen, Robin; Pedersen, Maria et al. (2017): Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. In: *JAMA* 318 (7), S. 637–646. DOI: 10.1001/jama.2017.10169.

Kadoglou, N. P. E.; Moustardas, P.; Kapelouzou, A.; Katsimpoulas, M.; Giagini, A.; Dede, E. et al. (2013): The anti-inflammatory effects of exercise training promote atherosclerotic plaque stabilization in apolipoprotein E knockout mice with diabetic atherosclerosis. In: *European journal of histochemistry : EJH* 57 (1), e3. DOI: 10.4081/ejh.2013.e3.

Kang, Seol-Jung; Ko, Kwang-Jun; Baek, Un-Hyo (2016): Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. In: *Journal of physical therapy science* 28 (7), S. 2088–2093. DOI: 10.1589/jpts.28.2088.

Kappel, B. A.; Lehrke, M. (2019): Mikrobiom, Diabetes und Herz: neue Zusammenhänge? In: *Herz* 44 (3), S. 223–230. DOI: 10.1007/s00059-019-4791-x.

Kellerer, Monika; Qui, Hui Jing (2023): Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Prävention. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 148 (16), S. 1033–1039. DOI: 10.1055/a-1928-1360.

Keskin, Mehmet; Kurtoglu, Selim; Kendirci, Mustafa; Atabek, M. Emre; Yazici, Cevat (2005): Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. In: *Pediatrics* 115 (4), e500-3. DOI: 10.1542/peds.2004-1921.

Kirkman, M. Sue; Briscoe, Vanessa Jones; Clark, Nathaniel; Florez, Hermes; Haas, Linda B.; Halter, Jeffrey B. et al. (2012): Diabetes in older adults: a consensus report. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 60 (12), S. 2342–2356. DOI: 10.1111/jgs.12035.

Knudsen, Sine Haugaard; Pedersen, Bente Klarlund (2015): Targeting Inflammation Through a Physical Active Lifestyle and Pharmaceuticals for the Treatment of Type 2 Diabetes. In: *Current diabetes reports* 15 (10), S. 82. DOI: 10.1007/s11892-015-0642-1.

Kobayashi, Yukari; Long, Jin; Dan, Shozen; Johannsen, Neil M.; Talamoa, Ruth; Raghuram, Sonia et al. (2023): Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. In: *Diabetologia* 66 (10), S. 1897–1907. DOI: 10.1007/s00125-023-05958-9.

Kong, Ningning; Yang, Guantong; Wang, Lixia; Li, Yang (2022): CALISTHENICS EXERCISES TO INTERVENE IN OBESITY AND DIABETES IN MIDDLE-AGED PEOPLE. In: *Rev Bras Med Esporte* 28 (2), S. 85–88. DOI: 10.1590/1517-8692202228022021\_0457.

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. Kopin, Laurie; Lowenstein, Charles (2017): Dyslipidemia. In: *Annals of internal medicine* 167 (11), ITC81-ITC96. DOI: 10.7326/AITC201712050.

Kourek, Christos; Karatzanos, Eleftherios; Raidou, Vasiliki; Papazachou, Ourania; Philippou, Anastassios; Nanas, Serafim; Dimopoulos, Stavros (2023): Effectiveness of high intensity interval training on cardiorespiratory fitness and endothelial function in type 2 diabetes: A systematic review. In: *World journal of cardiology* 15 (4), S. 184–199. DOI: 10.4330/wjc.v15.i4.184.

Krysiak, Robert; Gdula-Dymek, Anna; Okopien, Bogusław (2011): Effect of simvastatin and fenofibrate on cytokine release and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus with mixed dyslipidemia. In: *The American journal of cardiology* 107 (7), 1010-1018.e1. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.11.023.

Kurniawati, Yulia; Baridah, Hurin'in Aisy; Kusumawati, Made Dian; Wabula, Irfan (2019): Effectiveness of Physical Exercise on the Glycemic Control of Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. In: *J. Ners* 14 (3), S. 199–204. DOI: 10.20473/jn.v14i3.17059.

Kushner, R. F.; Kunigk, A.; Alspaugh, M.; Andronis, P. T.; Leitch, C. A.; Schoeller, D. A. (1990): Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. In: *The American journal of clinical nutrition* 52 (2), S. 219–223. DOI: 10.1093/ajcn/52.2.219.

Laaksonen, David E.; Lindström, Jaana; Lakka, Timo A.; Eriksson, Johan G.; Niskanen, Leo; Wikström, Katja et al. (2005): Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. In: *Diabetes* 54 (1), S. 158–165. DOI: 10.2337/diabetes.54.1.158.

Laurentius, T.; Freitag, M.; Eitner, J.; Eisert, A.; Bertsch, T.; Bollheimer, L. C. (2019): Glukosestoffwechsel im fortgeschrittenen Lebensalter. In: *Der Internist* 60 (2), S. 133–140. DOI: 10.1007/s00108-018-0542-y.

Leitão, Luis; Marocolo, Moacir; Souza, Hiago L. R. de; Arriel, Rhai André; Vieira, João Guilherme; Mazini, Mauro et al. (2021): Multicomponent Exercise Program for Improvement of Functional Capacity and Lipidic Profile of Older Women with High Cholesterol and High Triglycerides. In: *International journal of environmental research and public health* 18 (20). DOI: 10.3390/ijerph182010731.

Li, Daxin; Chen, Ping (2021): The Effects of Different Exercise Modalities in the Treatment of Cardiometabolic Risk Factors in Obese Adolescents with Sedentary Behavior-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. In: *Children (Basel, Switzerland)* 8 (11). DOI: 10.3390/children8111062.

Lima, Filipe Dinato de; Correia, Ana Luiza Matias; Teixeira, Denilson da Silva; da Silva Neto, Domingos Vasco; Fernandes, Ítalo Sávio Gonçalves; Viana, Mário Boratto Xavier et al. (2015): Acute metabolic response to fasted and postprandial exercise. In: *International journal of general medicine* 8, S. 255–260. DOI: 10.2147/IJGM.S87429.

Low Wang, Cecilia C.; Hess, Connie N.; Hiatt, William R.; Goldfine, Allison B. (2016): Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. In: *Circulation* 133 (24), S. 2459–2502. DOI: 10.1161/circulationaha.116.022194.

Loy, S. F.; Conlee, R. K.; Winder, W. W.; Nelson, A. G.; Arnall, D. A.; Fisher, A. G. (1986): Effects of 24-hour fast on cycling endurance time at two different intensities. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 61 (2), S. 654–659. DOI: 10.1152/jappl.1986.61.2.654.

Lucotti, Pietro; Monti, Lucilla D.; Setola, Emanuela; Galluccio, Elena; Gatti, Roberto; Bosi, Emanuele; Piatti, Piermarco (2011): Aerobic and resistance training effects compared to aerobic training alone in obese type 2 diabetic patients on diet treatment. In: *Diabetes research and clinical practice* 94 (3), S. 395–403. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.08.002.

MacDonald, Adam L.; Philp, Andrew; Harrison, Moira; Bone, Adrian J.; Watt, Peter W. (2006): Monitoring exercise-induced changes in glycemic control in type 2 diabetes. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38 (2), S. 201–207. DOI: 10.1249/01.mss.0000183852.31164.5a.

Mach, François; Baigent, Colin; Catapano, Alberico L.; Koskinas, Konstantinos C.; Casula, Manuela; Badimon, Lina et al. (2020): 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. In: *European heart journal* 41 (1), S. 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.

Magalhães, João P.; Júdice, Pedro B.; Ribeiro, Rogério; Andrade, Rita; Raposo, João; Dores, Hélder et al. (2019): Effectiveness of high-intensity interval training combined with resistance training versus continuous moderate-intensity training combined with resistance training in patients with type 2 diabetes: A one-year randomized controlled trial. In: *Diabetes, obesity & metabolism* 21 (3), S. 550–559. DOI: 10.1111/dom.13551.

Maillard, F.; Rousset, S.; Pereira, B.; Traore, A.; Del Pradel Amaze, P. de; Boirie, Y. et al. (2016): High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. In: *Diabetes & metabolism* 42 (6), S. 433–441. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.07.031.

Malin, Steven K.; Nightingale, Joy; Choi, Sung-Eun; Chipkin, Stuart R.; Braun, Barry (2013): Metformin modifies the exercise training effects on risk factors for cardiovascular disease in impaired glucose tolerant adults. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 21 (1), S. 93–100. DOI: 10.1002/oby.20235.

Matthews, D. R. (1985): Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. In: *Diabetologia* 28 (7), S. 412–419.

Mounier, Rémi; Théret, Marine; Lantier, Louise; Foretz, Marc; Viollet, Benoit (2015): Expanding roles for AMPK in skeletal muscle plasticity. In: *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 26 (6), S. 275–286. DOI: 10.1016/j.tem.2015.02.009.

Muscella, Antonella; Stefàno, Erika; Marsigliante, Santo (2020): The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease. In: *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* 319 (1), H76-H88. DOI: 10.1152/ajpheart.00708.2019.

Nardi, Angélica Trevisan de; Tolves, Tainara; Lenzi, Thatiane Larissa; Signori, Luis Ulisses; Silva, Antônio Marcos Vargas da (2018): High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis. In: *Diabetes research and clinical practice* 137, S. 149–159. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.017.

BÄK, KBV, AWMF - Versorgungsleitlinie Typ- 2 Diabetes 2021, 2021: Nationale Versorgungsleitlinie Typ 2 Diabetes.

Nery, Cybelle; Moraes, Silvia Regina Arruda de; Novaes, Karyne Albino; Bezerra, Márcio Almeida; Silveira, Patrícia Verçoza De Castro; Lemos, Andrea (2017): Effectiveness of resistance exercise compared to aerobic exercise without insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. In: *Brazilian journal of physical therapy* 21 (6), S. 400–415. DOI: 10.1016/j.bjpt.2017.06.004.

Nieman, D. C.; Carlson, K. A.; Brandstater, M. E.; Naegele, R. T.; Blankenship, J. W. (1987): Running endurance in 27-h-fasted humans. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 63 (6), S. 2502–2509. DOI: 10.1152/jappl.1987.63.6.2502.

Ogita, Manabu; Miyauchi, Katsumi; Miyazaki, Tadashi; Naito, Ryo; Konishi, Hirokazu; Tsuboi, Shuta et al. (2014): Low high-density lipoprotein cholesterol is a residual risk factor associated with long-term clinical outcomes in diabetic patients with stable coronary artery disease who achieve optimal control of low-density lipoprotein cholesterol. In: *Heart and vessels* 29 (1), S. 35–41. DOI: 10.1007/s00380-013-0330-5.

Otten, Julia; Stomby, Andreas; Waling, Maria; Isaksson, Andreas; Tellström, Anna; Lundin-Olsson, Lillemor et al. (2017): Benefits of a Paleolithic diet with and without supervised exercise on fat mass, insulin sensitivity, and glycemic control: a randomized controlled trial in individuals with type 2 diabetes. In: *Diabetes/metabolism research and reviews* 33 (1). DOI: 10.1002/dmrr.2828.

Palazón-Bru, Antonio; Hernández-Lozano, David; Gil-Guillén, Vicente Francisco (2021): Which Physical Exercise Interventions Increase HDL-Cholesterol Levels? A Systematic Review of Meta-analyses of Randomized Controlled Trials. In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 51 (2), S. 243–253. DOI: 10.1007/s40279-020-01364-y.

Pan, Bei; Ge, Long; Xun, Yang-Qin; Chen, Ya-Jing; Gao, Cai-Yun; Han, Xue et al. (2018): Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. In: *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 15 (1), S. 72. DOI: 10.1186/s12966-018-0703-3.

Pandey, Ambarish; Swift, Damon L.; McGuire, Darren K.; Ayers, Colby R.; Neeland, Ian J.; Blair, Steven N. et al. (2015): Metabolic Effects of Exercise Training Among Fitness-Nonresponsive Patients With Type 2 Diabetes: The HART-D Study. In: *Diabetes care* 38 (8), S. 1494–1501. DOI: 10.2337/dc14-2378.

Parhofer, Klaus G. (2015): Interaction between Glucose and Lipid Metabolism: More than Diabetic Dyslipidemia. In: *Diabetes & metabolism journal* 39 (5), S. 353–362. DOI: 10.4093/dmj.2015.39.5.353.

Paul, G. L.; Rokusek, J. T.; Dykstra, G. L.; Boileau, R. A.; Layman, D. K. (1996): Oat, wheat or corn cereal ingestion before exercise alters metabolism in humans. In: *The Journal of nutrition* 126 (5), S. 1372–1381. DOI: 10.1093/jn/126.5.1372.

Petersen, Anne Marie W.; Pedersen, Bente Klarlund (2005): The anti-inflammatory effect of exercise. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 98 (4), S. 1154–1162. DOI: 10.1152/japplphysiol.00164.2004.

Praet, S. F. E.; van Rooij, E. S. J.; Wijtvliet, A.; Boonman-de Winter, L. J. M.; Enneking, Th; Kuipers, H. et al. (2008): Brisk walking compared with an individualised medical fitness programme for patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. In: *Diabetologia* 51 (5), S. 736–746. DOI: 10.1007/s00125-008-0950-y.

Ratajczak, Marzena; Krzywicka, Monika; Szulińska, Monika; Musiałowska, Dominika; Kusy, Krzysztof; Karolkiewicz, Joanna (2024): Effects of 12-Week Combined Strength and Endurance Circuit Training Program on Insulin Sensitivity and Retinol-Binding Protein 4 in Women with Insulin-Resistance and Overweight or Mild Obesity: A Randomized Controlled Trial. In: *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 17, S. 93–106. DOI: 10.2147/DMSO.S432954.

Rech, Anderson; Botton, Cíntia Ehlers; Lopez, Pedro; Quincozes-Santos, André; Umpierre, Daniel; Pinto, Ronei Silveira (2019): Effects of short-term resistance training on endothelial function and inflammation markers in elderly patients with type 2 diabetes: A randomized

controlled trial. In: *Experimental gerontology* 118, S. 19–25. DOI: 10.1016/j.exger.2019.01.003.

Reynolds, Jeff M.; Gordon, Toryanno J.; Robergs, Robert A. (2006): Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. In: *Journal of strength and conditioning research* 20 (3), S. 584–592. DOI: 10.1519/R-15304.1.

Ribeiro, Andressa Karoline Pinto de Lima; Carvalho, Josilayne Patrícia Ramos; Bento-Torres, Natáli Valim Oliver (2023): Physical exercise as treatment for adults with type 2 diabetes: a rapid review. In: *Frontiers in endocrinology* 14, S. 1233906. DOI: 10.3389/fendo.2023.1233906.

Saam, F.; Kann, P.; Ivan, D. (2006): Medizinische Trainingstherapie bei Diabetes mellitus: Einfluss eines regelmäßigen, körperlichen Trainings auf Risikofaktoren für Folgeerkrankungen bei Typ 2 Diabetikern. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 1 (01), S. 26–45. DOI: 10.1055/s-2006-931491.

Sakia, R. M. (1992): The Box-Cox Transformation Technique: A Review. In: *The Statistician* 41 (2), S. 169. DOI: 10.2307/2348250.

Savikj, Mladen; Gabriel, Brendan M.; Alm, Petter S.; Smith, Jonathon; Caidahl, Kenneth; Björnholm, Marie et al. (2019): Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. In: *Diabetologia* 62 (2), S. 233–237. DOI: 10.1007/s00125-018-4767-z.

Schell, Jace; Betts, Nancy M.; Lyons, Timothy J.; Basu, Arpita (2019): Raspberries Improve Postprandial Glucose and Acute and Chronic Inflammation in Adults with Type 2 Diabetes. In: *Annals of nutrition & metabolism* 74 (2), S. 165–174. DOI: 10.1159/000497226.

Schneiter, P.; Di Vetta, V.; Jéquier, E.; Tappy, L. (1995): Effect of physical exercise on glycogen turnover and net substrate utilization according to the nutritional state. In: *The American journal of physiology* 269 (6 Pt 1), E1031-6. DOI: 10.1152/ajpendo.1995.269.6.e1031.

Schoenfeld, Brad Jon; Aragon, Alan Albert; Wilborn, Colin D.; Krieger, James W.; Sonmez, Gul T. (2014): Body composition changes associated with fasted versus non-fasted aerobic exercise. In: *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 11 (1), S. 54. DOI: 10.1186/s12970-014-0054-7.

Seyedizadeh, Seyedeh Hoda; Cheragh-Birjandi, Sadegh; Hamedi Nia, Mohammad Reza (2020): The Effects of Combined Exercise Training (Resistance-Aerobic) on Serum Kinesin and Physical Function in Type 2 Diabetes Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy (Randomized Controlled Trials). In: *Journal of diabetes research* 2020, S. 6978128. DOI: 10.1155/2020/6978128.

Sharma, Nidhi; Chahal, Aksh; Balasubramanian, Karthick; Sanjeevi, Ramya Ramasamy; Rai, Richa Hirendra; Bansal, Nitesh et al. (2023): Effects of resistance training on muscular strength, endurance, body composition and functional performance among sarcopenic patients: a systematic review. In: *Journal of diabetes and metabolic disorders* 22 (2), S. 1053–1071. DOI: 10.1007/s40200-023-01283-5.

Sigal, Ronald J.; Kenny, Glen P. (2010): Combined aerobic and resistance exercise for patients with type 2 diabetes. In: *JAMA* 304 (20), S. 2298–2299. DOI: 10.1001/jama.2010.1719.

Standards of Medical Care in Diabetes-2020 Abridged for Primary Care Providers (2020). In: Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association 38 (1), S. 10–38.

Stannard, Stephen R.; Buckley, Alex J.; Edge, Johann A.; Thompson, Martin W. (2010): Adaptations to skeletal muscle with endurance exercise training in the acutely fed versus overnight-fasted state. In: *Journal of science and medicine in sport* 13 (4), S. 465–469. DOI: 10.1016/j.jsams.2010.03.002.

Stern, Steven E.; Williams, Ken; Ferrannini, Eleuterio; DeFronzo, Ralph A.; Bogardus, Clifton; Stern, Michael P. (2005): Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. In: *Diabetes* 54 (2), S. 333–339. DOI: 10.2337/diabetes.54.2.333.

Støa, Eva Maria; Meling, Sondre; Nyhus, Lill-Katrin; Glenn, Strømstad; Mangerud, Karl Magnus; Helgerud, Jan et al. (2017): High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. In: *European journal of applied physiology* 117 (3), S. 455–467. DOI: 10.1007/s00421-017-3540-1.

Su, Wanying; Tao, Meiyi; Ma, Lin; Tang, Ke; Xiong, Fang; Dai, Xuan; Qin, Yuelan (2023): Dose-response relationships of resistance training in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Frontiers in endocrinology* 14, S. 1224161. DOI: 10.3389/fendo.2023.1224161.

Su, Xiaoyun; He, Jiping; Cui, Jianmei; Li, Hongmei; Men, Jie (2022): The effects of aerobic exercise combined with resistance training on inflammatory factors and heart rate variability in middle-aged and elderly women with type 2 diabetes mellitus. In: *Annals of noninvasive electrocardiology: the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc* 27 (6), e12996. DOI: 10.1111/anec.12996.

Sun, Yaowei; Lu, Bin; Su, Wenbo; Song, Xu; Shang, Xueyan; Zheng, Jing et al. (2024): Comprehensive assessment of the effects of concurrent strength and endurance training on lipid profile, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes: A meta-analysis. In: *Medicine* 103 (12), e37494. DOI: 10.1097/MD.000000000037494.

Tang, Qi; Li, Xueqin; Song, Peipei; Xu, Lingzhong (2015): Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. In: *Drug discoveries & therapeutics* 9 (6), S. 380–385. DOI: 10.5582/ddt.2015.01207.

Terada, Tasuku; Wilson, Ben J.; Myette-Côté, Etienne; Kuzik, Nicholas; Bell, Gordon J.; McCargar, Linda J.; Boulé, Normand G. (2016): Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes. In: *Metabolism: clinical and experimental* 65 (5), S. 599–608. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.01.003.

Terauchi, Yasuo; Takada, Tetsushi; Yoshida, Satoshi (2022): A randomized controlled trial of a structured program combining aerobic and resistance exercise for adults with type 2 diabetes in Japan. In: *Diabetology international* 13 (1), S. 75–84. DOI: 10.1007/s13340-021-00506-5.

Tsalamandris, Sotirios; Antonopoulos, Alexios S.; Oikonomou, Evangelos; Papamikroulis, George-Aggelos; Vogiatzi, Georgia; Papaioannou, Spyridon et al. (2019): The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. In: *European cardiology* 14 (1), S. 50–59. DOI: 10.15420/ecr.2018.33.1.

Umpierre, D.; Ribeiro, P. A. B.; Schaan, B. D.; Ribeiro, J. P. (2013): Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. In: *Diabetologia* 56 (2), S. 242–251. DOI: 10.1007/s00125-012-2774-z.

Umpierre, Daniel; Ribeiro, Paula A. B.; Kramer, Caroline K.; Leitão, Cristiane B.; Zucatti, Alessandra T. N.; Azevedo, Mirela 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.

Utzschneider, K. M.; Prigeon, R. L.; Tong, J.; Gerchman, F.; Carr, D. B.; Zraika, S. et al. (2007): Within-subject variability of measures of beta cell function derived from a 2 h OGTT: implications for research studies. In: *Diabetologia* 50 (12), S. 2516–2525. DOI: 10.1007/s00125-007-0819-5.

van Proeyen, K.; Bock, K. de; Hespel, P. (2011a): Training in the fasted state facilitates reactivation of eEF2 activity during recovery from endurance exercise. In: *European journal of applied physiology* 111 (7), S. 1297–1305. DOI: 10.1007/s00421-010-1753-7.

van Proeyen, Karen; Szlufcik, Karolina; Nielens, Henri; Deldicque, Louise; van Dyck, Raf; Ramaekers, Monique; Hespel, Peter (2011b): High-fat diet overrules the effects of training on fiber-specific intramyocellular lipid utilization during exercise. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 111 (1), S. 108–116. DOI: 10.1152/japplphysiol.01459.2010.

van Proeyen, Karen; Szlufcik, Karolina; Nielens, Henri; Pelgrim, Koen; Deldicque, Louise; Hesselink, Matthijs et al. (2010): Training in the fasted state improves glucose tolerance during fat-rich diet. In: *The Journal of physiology* 588 (Pt 21), S. 4289–4302. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.196493.

van Proeyen, Karen; Szlufcik, Karolina; Nielens, Henri; Ramaekers, Monique; Hespel, Peter (2011c): Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 110 (1), S. 236–245. DOI: 10.1152/japplphysiol.00907.2010.

Verboven, Kenneth; Wens, Inez; Vandenabeele, Frank; Stevens, A. N.; Celie, Bert; Lapauw, Bruno et al. (2020): Impact of Exercise-Nutritional State Interactions in Patients with Type 2 Diabetes. In: *Medicine and science in sports and exercise* 52 (3), S. 720–728. DOI: 10.1249/MSS.000000000000165.

Wewege, Michael A.; Thom, Jeanette M.; Rye, Kerry-Anne; Parmenter, Belinda J. (2018): Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. In: *Atherosclerosis* 274, S. 162–171. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.002.

WHO International, Deutsche Diabetes Hilfe (2024): Diabetes - Zaheln. Online verfügbar unter https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. Wirth, Alfred (2019): Adipositas und körperliche Aktivität bei Erwachsenen. In: *Phys Med Rehab Kuror* 29 (04), S. 233–242. DOI: 10.1055/a-0896-6057.

Wissenschaftlicher dienst des Bundestages (2019): Kosten der Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2. Hg. v. WD 9 - 3000 - 052/19. Online verfügbar unter https://www.bundestag.de/resource/blob/657242/98c8fa973471bb9d87fac74df66e3001/WD-9-052-19-pdf.pdf.

Wormgoor, Shohn G.; Dalleck, Lance C.; Zinn, Caryn; Borotkanics, Robert; Harris, Nigel K. (2018): High-Intensity Interval Training Is Equivalent to Moderate-Intensity Continuous Training for Short- and Medium-Term Outcomes of Glucose Control, Cardiometabolic Risk, and Microvascular Complication Markers in Men With Type 2 Diabetes. In: *Frontiers in endocrinology* 9, S. 475. DOI: 10.3389/fendo.2018.00475.

Wu, Ching-Lin; Nicholas, Ceri; Williams, Clyde; Took, Alison; Hardy, Lucy (2003): The influence of high-carbohydrate meals with different glycaemic indices on substrate utilisation during subsequent exercise. In: *BJN* 90 (06), S. 1049. DOI: 10.1079/BJN20031006.

Yang, Pearl; Swardfager, Walter; Fernandes, Daniel; Laredo, Sheila; Tomlinson, George; Oh, Paul I.; Thomas, Scott (2017): Finding the Optimal volume and intensity of Resistance Training Exercise for Type 2 Diabetes: The FORTE Study, a Randomized Trial. In: *Diabetes research and clinical practice* 130, S. 98–107. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.05.019.

Yang, Rongrong; Lin, Jing; Yang, Hongxi; Dunk, Michelle M.; Wang, Jiao; Xu, Weili; Wang, Yaogang (2023): A low-inflammatory diet is associated with a lower incidence of diabetes: role of diabetes-related genetic risk. In: *BMC medicine* 21 (1), S. 483. DOI: 10.1186/s12916-023-03190-1.

Zaki, Saima; Sharma, Saurabh; Vats, Hemlata (2024): Effectiveness of concurrent exercise training in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. In: *Physiotherapy theory and practice* 40 (9), S. 2094–2115. DOI: 10.1080/09593985.2023.2225717.

Zanuso, Silvano; Sacchetti, Massimo; Sundberg, Carl Johan; Orlando, Giorgio; Benvenuti, Paolo; Balducci, Stefano (2017): Exercise in type 2 diabetes: genetic, metabolic and neuromuscular adaptations. A review of the evidence. In: *British journal of sports medicine* 51 (21), S. 1533–1538. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096724.

Zeißler, S.; Rechner, M.; Frech, T.; Linnenweber, S.; Mooren, F. C.; Hillebrecht, A. (2012): Veränderung verschiedener Variablen des Stoffwechsels und der Leistung durch eine kombinierte Sportintervention bei Patientinnen mit gestörter Glukosetoleranz. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 7 (S 01). DOI: 10.1055/s-0032-1314623.

Zeyfang, Andrej (2015): Diabetes im Alter: HbA1c und wie weiter? In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 140 (12), S. 879–881. DOI: 10.1055/s-0041-102451.

Zhao, Xiaoyan; He, Qianyu; Zeng, Yongmei; Cheng, Li (2021): Effectiveness of combined exercise in people with type 2 diabetes and concurrent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. In: *BMJ open* 11 (10), e046252. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-046252.

Zheng, Dong-Mei; Bian, Zehua; Furuya, Norihiko; Oliva Trejo, Juan Alejandro; Takeda-Ezaki, Mitsue; Takahashi, Katsuyuki et al. (2015): A treadmill exercise reactivates the signaling of the mammalian target of rapamycin (mTor) in the skeletal muscles of starved mice. In: *Biochemical and biophysical research communications* 456 (1), S. 519–526. DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.11.118.

Zois, Christos E.; Christos, Zois E.; Tokmakidis, Savvas P.; Volaklis, Konstantinos A.; Kotsa, Kalliopi; Touvra, Anna-Maria et al. (2009): Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. In: *European journal of applied physiology* 106 (6), S. 901–907. DOI: 10.1007/s00421-009-1078-6.

# 7 Anhang

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Diabetes-Prognose – International Diabetes Federation, 2019		
Abb. 2:	Consort Flow Diagramm		19
Abb. 3:	Durchschnittliche	23	
Abb. 4:	Durchschnittliche Muskelmasse zu Beginn der Studie (T1)		23
Abb. 5:	Durchschnittlicher Bauchumfanges zu Beginn der Studie (T1)		24
Abb. 6:	Durchschnittlicher Hüftumfang zu Beginn der Studie (T1)		25
Abb. 7:	Fahrradergomete	er	28
Abb. 8:	Trainingsgeräte	a Bauchmaschine	31
Abb. 9:	Trainingsgeräte	b Brustpresse	31
Abb. 10:	Trainingsgeräte	c Rückenstrecker	31
Abb. 11:	Trainingsgeräte	d Ruderzug	31
Abb. 12:	Trainingsgeräte	e Beinpresse	31
Abb. 13:	Trainingsgeräte	f Fahrradergometer	31
Abb. 14-19:	Anthropometrische Daten I-VI		33-38
Abb. 20-22:	Anti- / Pro- Inflammatorische Parameter I -III		39-41
Abb. 23-26:	Glukose Regulation I-IV		42-45
Abb. 27-29:	Lipidprofil I-III		46-48
Abb. 30:	Fahrrad-Ergometertest		49
Abb. 31:	Ruderbelastungstest		50
Abb. 32:	Brustpressetest		51

### **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1:	DiaNü-Studie, 2019 – Probandenkollektiv - Übersicht zu Beginn	20
Tab. 2:	DiaNü-Studie, 2019 – Medikamentenübersicht I, nü	21
Tab. 3:	DiaNü-Studie, 2019 – Medikamentenübersicht I, pp	22

### 8 Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Eine Vorabveröffentlichung wurde im "Scandinavian journal of medicine and science in sports" abgedruckt.

2019 unter dem Titel

Effects of exersising before breakfast on the health of T2D patients – A randomized controlled trial

(Brinkmann C, Weh-Gray O, Brixius K, Bloch W, Predel HG, Kreutz T. Effects of exercising before breakfast on the health of T2DM patients-A randomized controlled trial. Scand J Med Sci Sports. 2019 Dec;29(12):1930-1936. doi: 10.1111/sms.13543. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31442336.)