Abteilung Innere Medizin des Bundeswehrkrankenhauses Ulm
Leitender Arzt: Oberstarzt Prof. Dr. med. R. Schick

MAXIMALE FETTOXIDATION BEI ADIPÖSEN UND NORMALGEWICHTIGEN WÄHREND FAHRRADERGOMETER-DAUERBELASTUNGEN UNTERSCHIEDLICHER INTENSITÄT

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Vorgelegt von
Stephan Ziefle
geboren in Kiel

Ulm 2005

Amtierender Dekan: Prof. Dr. med. K.-M. Debatin

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. R. Schick

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dr. h.c. A. Grünert

Tag der Promotion: 15.12.2005

INHALTSVERZEICHNIS **SEITE ... I**

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS ... III

EINLEITUNG ... 1

PROBANDEN UND METHODEN ... 3

1. Probanden ... 3
   a.) Studienteilnehmer ... 3
   b.) Aufklärung und Einverständniserklärung ... 3
   c.) Eingangsuntersuchung und Ausschlusskriterien ... 4
   d.) Untersuchungsbedingungen ... 5
2. Fahrradergometrie ... 6
   a.) Maximale Fahrradergometer-Eingangsbelastung ... 6
   b.) Fahrradergometer-Dauerbelastungen ... 8
3. Probengewinnung und –verarbeitung ... 10
   a.) Laktat- und Hämatokrit-Messung ... 10
   b.) Venöse Blutentnahmen ... 10
   c.) Sammlung des 6-Stunden-Urins ... 11
4. Messparameter und Analyseverfahren ... 12
   a.) Körpergewicht ... 12
   b.) Herzfrequenz ... 12
   c.) Laktat- und Hämatokrit-Messung ... 12
   d.) Respiratorische Parameter ... 13
   e.) Bestimmung von Messparametern im Blutplasma ... 14
   (Glucose, Insulin, C-Peptid, freie Fettsäuren, Aminosäuren, Harnstoff im Plasma und Urin, Osmolalität)
   f.) Errechnete Parameter (Respiratorischer Quotient, Gesamtenergieverbrauch, anteilige Energiebereitstellung durch Fette (prozentual/absolut), Laktatabbau, Urinharnstoffmenge) ... 16
5. Statistische Auswertung der Daten ... 18

ERGEBNISSE ... 20

1. Anthropometrische Daten ... 20
2. Messwerte bei maximaler Fahrradergometer-Eingangsbelastung ... 22
3. Respiratorische Messwerte und daraus berechnete Größen bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität ... 25

a.) Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe ... 25
b.) Respiratorischer Quotient ... 28
c.) Gesamtenergieverbrauch ... 29
d.) Anteilige Energiebereitstellung durch Fette (Fettoxidation) ... 30
4. Metabolische Messwerte bei ... 32
Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität
a.) Glucose ... 32
b.) Insulin und C-Peptid ... 34
c.) Laktat ... 36
d.) Aminosäuren ... 40
e.) Harnstoff ... 47
f.) Freie Fettsäuren ... 50
g.) Osmolalität und Hämatokrit ... 51
5. Herzfrequenz und Gewichtverlust bei ... 53
Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität
a.) Herzfrequenz ... 53
b.) Gewichtsverlust ... 55

DISKUSSION ... 56
1. Grundlagen der Stoffwechselvorgänge der Fettsäuren in der Muskulatur … 56
2. Lipidstoffwechsel während körperlicher Belastungen ... 58
3. Methodik der indirekten Kalorimetrie … 59
4. Der Einfluss der Hämokonzentration auf die gemessenen Laborparameter … 63
5. Respiratorische Parameter und maximale Fettoxidation … 64
a.) Respiratorische Parameter … 64
b.) Maximale Fettoxidation ... 67
6. Parameter des Kohlenhydrat-Stoffwechsels … 71
7. Parameter des Eiweiß-Stoffwechsels … 74
8. Parameter des Fettstoffwechsels … 80

ZUSAMMENFASSUNG … 85

LITERATURVERZEICHNIS … 87

DANKSAGUNGEN … 104

LEBENSLAUF … 105

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	= Adipös
Acetyl-CoA	= chemische Verbindung mit einer Acetylgruppe + Coenzym A
alpha-(α)-Rezeptoren	= Rezeptoren, an denen Adrenalin, Noradrenalin und Isoprenalin wirksam werden
AS	= Aminosäure(n)
ACTH	= Adrenocorticotropes Hormon
beta-(β)-Rezeptoren	= Rezeptoren, an denen Adrenalin, Noradrenalin und Isoprenalin wirksam werden
beta-(β)-Oxidation	= enzymatischer Fettsäurenabbau in den Mitochondrien
beta-(β)-adrenerg	= die Wirkung von Adrenalin und des Noradrenalins betreffend
BMI	= body mass index
CO_2	= Kohlenstoffdioxid
EKG	= Elektrokardiogramm
err.	= errechnet
FS	= Fettsäuren
FFS	= Freie Fettsäuren
Glc	= Glukose
Gamma-(γ)-GT	= Gammaglutamyltranspeptidase
GOT	= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	= Glutamat-Pyruvat-Transaminase
H_2O	= Wasser
KH-Utilisation	= Kohlenhydratverbrauch
LDL-Cholesterin	= low- densitiy- lipoprotein-Cholesterin
Li-Heparin	= Lithium-Heparin
Max	= Maximalwerte
Min	= Minimalwerte
N	= normalgewichtig
N_2	= Stickstoff
NAD(P) H	= Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid

n.-gew.	= normalgewichtig
n.s.	= nicht signifikant
O_2	= Sauerstoff
p-Werte	= Signifikantsniveau in der Varianzanalyse
RQ	= Respiratorischer Quotient
SEM	= Standardabweichung des Mittelwertes (standard error of the mean)
ST-Veränderungen	= ST-Streckenveränderungen im EKG
STPD	= standard temperature pressure dry
vs.	= versus
$\bar{X}$	= Mittelwerte

Einheiten

h	= Stunde(n)
kcal	= Kilokalorien
kcal/(kg*h)	= Kilokalorien pro Kilogramm und Stunde
kg	= Kilogramm
kg/m²	= Kilogramm pro Quadratmeter
m	= Meter
mg/dl	= Milligramm pro Deziliter
min	= Minute(n)
ml	= Milliliter
ml/min	= Milliliter pro Minute
ml/min*kg	= Milliliter pro Minute und Kilogramm
mmHg	= Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	= Millimol pro Liter
mosmol/l	= Milliosmol/ Liter
µg/l	= Mikrogramm pro Liter
µmol/l	= Mikromol pro Liter
nm	= Nanometer
sec	= Sekunde(n)
U/ml	= Units pro Milliliter
Watt/kg	= Watt pro Kilogramm

EINLEITUNG

Der Adipositas kommt bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Risikofaktor eine besondere Bedeutung zu, da sie mit weiteren Risikofaktoren wie Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck und Zuckerkrankheit assoziiert ist und zu arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen und damit zum Auftreten von Herzinfarkt, Schlaganfall und anderen Durchblutungsstörungen prädisponiert (6, 107).
Körperliche Aktivität und erhöhte körperliche Leistungsfähigkeit hingegen sind protektive Faktoren in der Atherogenese (8, 34, 110). Insbesondere Ausdauerbelastungen verbessern die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit und erhöhen die oxidative Energiebereitstellung durch Fette (35, 45, 82, 122).

Untersuchungen an normalgewichtigen (BMI 23-28 kg/m²), trainierten, männlichen Probanden haben gezeigt, dass das Ausmaß der belastungsinduzierten Fettoxidation nicht durch die insgesamt umgesetzte Energiemenge, sondern durch die Art der Ausdauerbelastung entscheidend beeinflusst wird (35, 45). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass bei trainierten, normalgewichtigen (BMI ≤ 25 kg/m²) Männern sehr hohe Belastungsintensitäten (80% der individuellen, maximalen Leistungsfähigkeit) einerseits mit einem hohen Energieverbrauch einhergehen, andererseits aber der anteilige Energieverbrauch durch Oxidation von Fetten, und zwar relativ und absolut gesehen, gering ist (122). Demgegenüber wird der Energiebedarf dieser Probanden bei sehr niedrigen Belastungsintensitäten (25%) durch einen relativ hohen Anteil an Fettoxidation gedeckt (122). Da bei niedrigen Belastungsintensitäten der Gesamtenergiebedarf insgesamt jedoch niedrig ist, fällt die absolute Fettoxidation hierbei betragsmäßig ebenfalls geringer aus. Die höchste absolute Fettoxidation findet sich bei mittleren Belastungsintensitäten (im Mittel ca. 65% der maximalen Sauerstoffaufnahme) auf dem Fahrradergometer (1, 2, 9, 13, 45, 94, 122, 124, 129).

Da zur Reduktion der Adipositas-induzierten Morbidität und Mortalität die Normalisierung des Körpergewichts und insbesondere die Reduktion des Körperfettanteils das zentrale präventivmedizinische und therapeutische Prinzip ist, kommt nicht nur einer verminderten Fettzufuhr eine wichtige Bedeutung zu, sondern insbesondere auch einer gesteigerten Fettoxidation. Da für Adipöse Daten zur maximalen Fettoxidation unter Ausdauerbelastungen bisher nur unzureichend vorliegen, ist es von besonderem Interesse zu untersuchen, unter welcher Belastungsintensität Adipöse eine maximale Fettoxidation aufweisen. Diese unterscheidet sich möglicherweise von derjenigen Normalgewichtiger, da Adipöse im Hinblick auf Stoffwechselvorgänge und Energiebereitstellung gegenüber Normalgewichtigen unter anderem folgende Unterschiede aufweisen:

1. Die Stimulation der Lipolyse auf Sympathikusreize ist bei Adipösen gegenüber Normalgewichtigen reduziert (16, 68, 80, 120, 151).
2. Die Kapazität der Skelettmuskulatur, freie Fettsäuren aus dem Plasma zu utilisieren, ist verringert (38, 80, 86, 116, 130).
3. Die Aufnahmefähigkeit der Skelettmuskulatur von Kohlenhydraten ist durch eine Insulinresistenz bei Adipösen erschwert (31, 38, 54, 61, 67, 68, 134).

Die vorliegende Untersuchung hatte daher zum Ziel, unter Fahrradergometer-Ausdauerbelastungen unterschiedlicher Intensität bei Adipösen

1. die Belastungsstufe der höchsten Fettoxidation mittels indirekter Kalorimetrie zu bestimmen und die gewonnenen Daten mit denjenigen Normalgewichtiger zu vergleichen;
2. die Konzentrationen wichtiger Stoffwechselparameter im Plasma zu bestimmen, nämlich der Parameter
   - des Kohlenhydrat-Stoffwechsels (Glucose, Insulin, C-Peptid und Laktat),
   - des Eiweiß-Stoffwechsels (Aminosäuren und Harnstoff) sowie
   - des Fettstoffwechsels (freie Fettsäuren);
3. Daten zur Leistungsfähigkeit der Leber zu erfassen, und zwar
   - zur Beurteilung der Glukoneogenesefähigkeit die Plasmaspiegel der glukoplastischen Aminosäuren und die Laktatabbaurate nach Belastungen sowie
   - zur Beurteilung der Entgiftungsfähigkeit der Leber die Harnstoffproduktion

PROBANDEN UND METHODEN

1. Probanden

a.) Studienteilnehmer

Insgesamt wurden 30 männliche Probanden in die Untersuchung eingeschlossen, die aufgrund ihres Body-Mass-Index (BMI=Quotient aus Körpergewicht [kg] und Körpergröße im Quadrat [m²]) in eine der folgenden 2 Gruppen zu je 15 Probanden aufgeteilt werden konnten:

a.) normalgewichtig (BMI 20-25 kg/m²)

b.) adipös (BMI >30 kg/m²)

Messwerte von 12 Probanden, die eine Belastungsstufe aus konditionellen Gründen vorzeitig abbrechen mussten oder nicht alle Versuche einer Serie absolvieren konnten oder wollten, wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Für die Auswertung verblieben insgesamt 9 Probanden pro Gruppe.

Diese klinische Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm mit einem positiven Votum begutachtet (Bescheid Nr. 160/99 vom 04.02.2000).

b.) Aufklärung und Einverständniserklärung

Alle Probanden erhielten vor Studienbeginn einen Einführungsunterricht und eine **Aufklärung über die Studie**. Darin wurde den Teilnehmern das Untersuchungsdesign, Studienziel und Durchführungsmodalitäten genau erläutert.

Alle Probanden wurden über die im Rahmen der Fahrradergometer-Belastungen möglichen Komplikationen und Risiken informiert. Insbesondere wurden anhand eines Aufklärungsbogens potentielle Komplikationen der Belastungsergometrie, wie Minderversorgung des Herzens bis zum Herzinfarkt und Herzrhythmussstörungen bis zum Kammerflimmern erläutert. Über potentielle Komplikationen der Blutentnahme wie lokale Reizerscheinungen und Blutergüsse wurde ebenfalls aufgeklärt.

Die Teilnahme an der Studie war in allen Fällen freiwillig und an keine materiellen Zuwendungen geknüpft. Ein Abbruch der Studienteilnahme war selbstverständlich ohne Angabe von Gründen zu jedem Zeitpunkt möglich.
Die Probanden mussten ihr **schriftliches Einverständnis** zur Untersuchung geben.
Außerdem wurde eine Analyse der Ernährungsgewohnheiten mit Unterstützung des Computerprogramms ``Vital & Aktiv`` (Version 1.0, Fa. Bayer Vital GmbH & Co. KG, Leverkusen, Deutschland) über 4 Wochen nach Beginn der Untersuchungen an jedem Probanden erstellt.

c.) Eingangsuntersuchung und Ausschlusskriterien

Zu Beginn der Studie unterzog sich jeder Proband einer eingehenden medizinischen **Eingangsuntersuchung**. Diese beinhaltete die Messung von Körpergröße und Körpergewicht, Taillen- und Hüftumfang, die Erhebung der Gesundheits- und Sportanamnese, eine körperliche Untersuchung, ein Ruhe- und Belastungs-EKG, die Analyse von klinisch-chemischen Blutparametern (Serumkonzentrationen von Hämoglobin, Kalium, Magnesium, Osmolalität, Glucose, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride, Lipoprotein(a), Fibrinogen, C-reaktives Protein (CRP), Harnstoff, Kreatinin, Kreatinkinase, GOT, GPT und γGT), sowie des Urinstatus (Combur^{9} Test, Fa. Boehringer).
Ausschlusskriterien waren pathologische Befunde bei der Eingangsuntersuchung (klinischer Befund, EKG oder Labor) und regelmäßige Medikamenteneinnahme.

d.) Untersuchungsbedingungen

Die Fahrradergometer-Dauerbelastungen wurden unter standardisierten Bedingungen in einem klimatisierten Raum des Bundeswehrkrankenhauses Ulm durchgeführt. Im Untersuchungszeitraum betrug die durchschnittliche Raumtemperatur 21°C ± 1°C und der mittlere Luftdruck 710 mmHg ± 5 mmHg. Alle Belastungsuntersuchungen eines Probanden wurden innerhalb von drei Wochen abgeschlossen.

Die Versuchsteilnehmer waren angehalten, schwere körperliche Arbeit, intensives körperliches Training und auch Alkohol im Zeitraum der Studienteilnahme zu vermeiden. Die normalen Ernährungsgewohnheiten sollten ansonsten beibehalten werden. Am Vortag der Untersuchung und am Untersuchungstag war eine fettarme, kohlenhydratreiche, alkohol- und koffeinfreie Ernährung vorgeschrieben. Im Zeitraum von 3 Stunden vor der Untersuchung bis 1 Stunde danach nahmen die Probanden keine Nahrung oder Flüssigkeit zu sich.

Während der Belastungen trugen die Probanden kurze Hosen, T-Shirts und ihre gewohnten Turnschuhe.

2. Fahrradergometrie

Alle im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen durchgeführten Belastungen wurden auf einem elektrisch gebremsten, drehzahlunabhängigen Fahrradergometer (er900, Fa. Ergoline, Bitz, Deutschland) durchgeführt.
Elektronisch wurden die getretenen Wattzahlen an den Computer (Network Notebook Modell 31C, Fa. S plus S Marketing, Engineering and Computerproduktion, Linz, Österrreich) weitergegeben. Die Daten wurden mit dem dazugehörigen Spiroergometrie-Programm ausgewertet (Quark b² Version 5.1, Fa. Cosmed, Rom, Italien). Die Steuerung des Fahrradergometers (Höhe der Wattzahlen, Dauer einer Belastung) erfolgte über den Computer.
Vor der Eingangsbelastung wurde für jeden Probanden die günstigste Sitzposition auf dem Fahrradergometer bestimmt (Sattel- und Lenkerhöhe, Entfernung zwischen Sattel und Lenker). Diese Maße wurden notiert und bei allen weiteren Belastungen für diesen Probanden eingestellt.

a.) Maximale Fahrradergometer-Eingangsbelastung

Bei der Eingangs-Fahrradergometrie betrug die Anfangsleistung 50 Watt, nach jeweils 3 min erfolgte eine Steigerung um weitere 50 Watt bis zum Erreichen der individuellen Ausbelastung.

Die **EKG**-Registrierung erfolgte fortlaufend elektronisch (Megacart, Fa. Siemens AB, Electrocardiography Division Solna, Schweden). Ein Ausdruck mit schriftlichem Befund erfolgte in Ruhe, in den letzten 30 sec einer jeden Belastungsstufe sowie 3 min nach Belastung. Das Belastungs-EKG wurde parallel nach Herzfrequenz-Verhalten, ST-Veränderungen und Herzrhythmusstörungen untersucht.

Folgende **Parameter** wurden bei jeder Eingangs-Belastung bestimmt:

- **Körpergewicht** vor und unmittelbar nach der Belastung,
- **Herzfrequenz** kontinuierlich gemessen (20x/Minute)
  3 Minuten vor bis 1 Minute nach der Belastung
- **Sauerstoffaufnahme** und **Kohlendioxidabgabe**
  kontinuierlich gemessen (20x/Minute)
  3 Minuten vor bis 1 Minute nach der Belastung
- **Laktatkonzentration** kapillär in Ruhe, während der Belastung alle 10 min, nach Ende der Belastung alle 5 Minuten bis zur 30. Minute, sowie zusätzlich 1 h und 6 h nach Ende der Belastung

Zusätzlich wurden folgende Proben zur späteren klinisch-chemischen Analyse gewonnen:

- Insgesamt **3 venöse Blutentnahmen** (vor, direkt nach, sowie 6 h nach der Belastung) zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen von **Harnstoff**
- **6-h-Sammelurin** (von Belastungsbeginn bis 6 h danach)
  zur Bestimmung der **Harnstoffkonzentration im Urin**

Errechnet wurden (Berechnungen siehe Kapitel 4f):

- **Urinharnstoffmenge** im 6-h-Sammel-Urin
- **Respiratorischer Quotient** für die letzte Minute der höchsten Belastung

b.) Fahrradergometer-Dauerbelastungen

Innerhalb der auf die Eingangsergometrie folgenden drei Wochen absolvierte jeder Proband in randomisierter Reihenfolge fünf 30-minütige Belastungen mit 30%, 40%, 50%, 60% und 70% der bei der Fahrradergometer-Eingangsbelastung erreichten individuellen, maximalen Leistung. Zwischen den Belastungen lag mindestens ein freier Tag.
Bei den Dauerbelastungen wurde dasselbe Fahrradergometer und Spirometersystem wie im Eingangstest benutzt.

Folgende **Parameter** wurden bei jeder Dauerbelastung bestimmt:

- **Körpergewicht** vor und unmittelbar nach der Belastung,
- **Herzfrequenz** kontinuierlich gemessen (20x/Minute)
  3 Minuten vor bis 1 Minute nach der Belastung
- **Sauerstoffaufnahme** und **Kohlendioxidabgabe**
  kontinuierlich gemessen (20x/Minute)
  3 Minuten vor bis 1 Minute nach der Belastung
- **Laktatkonzentration** kapillär in Ruhe, während der Belastung alle 10 min,
  nach Ende der Belastung alle 5 Minuten bis zur 30. Minute sowie zusätzlich
  1 h und 6 h nach Ende der Belastung
- **Hämatokrit** kapillär vor, direkt nach und 6 h nach Belastung

Zusätzlich wurden folgende Proben zur späteren klinisch-chemischen Analyse gewonnen:

- Insgesamt **3 venöse Blutentnahmen** (vor, direkt nach sowie 6 h nach der Belastung) zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen von **Glucose, C-Peptid, Insulin, Aminosäuren, Freie Fettsäuren (FFS), Harnstoff** und der **Osmolalität**
- **6-h-Sammelurin** (von Belastungsbeginn bis 6 h danach)
  zur Bestimmung der **Harnstoffkonzentration im Urin**

Errechnet wurden (Berechnungen siehe Kapitel 4f):

- **Urinharnstoffmenge** im 6-h-Sammel-Urin
- **Laktatabbau** 30 und 60 Minuten nach Belastungsende
- **Respiratorischer Quotient** für die letzten 5 Minuten jeder Belastungsstufe
- **Gesamtenergieverbrauch** für die letzten 5 Minuten jeder Belastungsstufe
- **Anteilige Energiebereitstellung durch Fette (relativ und absolut)** für die letzten 5 Minuten jeder Belastungsstufe

3. Probengewinnung und -verarbeitung

a.) Laktat- und Hämatokrit-Messung

Die Entnahme von 140 µl Kapillarblut zur **Laktat- und Hämatokrit**-Messung erfolgte aus dem Ohrläppchen nach vorausgegangener Hyperämisierung mit einer halben Fingerkuppe einer durchblutungsfördernden Salbe (Finalgon® extra stark, Fa. Boehringer-Ingelheim Pharma/ Vertriebslinie Thomae, Ingelheim am Rhein, Deutschland). Mit sterilen Lanzetten (Autoclix Lancet, Fa. Roche, Mannheim, Deutschland) wurde das Ohrläppchen für jede Entnahme angeritzt und unter leichtem Druck der entstandene Bluttropfen in ein Kapillarröhrchen, welches 130-200 U/ml Li-Heparin enthielt (Blutgaskapillare, Fa. Bayer, Fernwald, Deutschland), aufgesaugt.
Die Proben wurden nach jedem Entnahmezeitpunkt sofort gemessen.

b.) Venöse Blutentnahmen

Die venösen Blutentnahmen erfolgten nach initialer Oberarmstauung und lokaler Desinfektion in einer Cubitalvene mit Hilfe einer Butterfly-Nadel (Surflo Winged Infusion Set, Fa. Termuno Europe, Leuven, Belgien) mit Adapter (Multi-Adapter pyrogenfrei, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) in das 7,5 ml umfassende Blutentnahme-Röhrchen (Li-Heparin-Gel, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland).
Nach venöser Blutentnahme wurden die Proben ca. 15 min nach Entnahme bei 4000 U/min zentrifugiert (Varifuge 3.0 R, Fa. Kendro Laboratory Products, Fellbach, Deutschland), das Serum dekantiert, in Pipettiergefäße (Reagiergefäße® (1,5ml, Durchmesser 30x10mm), Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) eingefüllt und bei –25°C tiefgefroren. Um reagenzbedingte Messfehler zu vermeiden, erfolgte die Bestimmung der Substratkonzentrationen aus einem Reagenzansatz nach Abschluss aller Belastungen eines Probanden.

c.) Sammlung des 6-Stunden-Urins

Die Probanden mussten direkt vor der Belastung Urin entleeren. Der Zeitpunkt des Beginns der Belastung wurde notiert. Jede Urinabgabe ab diesem Zeitpunkt erfolgte in diesen Behälter. Nach 6 h war der Proband angehalten, abschließend den Urin in den Behälter zu entleeren. Dann wurde der Behälter direkt im Kühlschrank bei +4°C, bis zur Analytik am Folgetag, gelagert. Das Sammelvolumen wurde notiert.
Der Urin wurde 6h in einem, dafür vorgesehenen, 2000 ml umfassenden Behälter aus Hartplastik (2000 ml Meßzylinder, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) gesammelt. Vor Sammelbeginn wurden 5 ml einer 10 prozentigen Isopropanollösung zur Haltbarmachung hineingegeben.
Zur Bestimmung des Harnstoffs im Urin wurde eine Probe daraus entnommen.

4. Messparameter und Analyseverfahren

a.) Körpergewicht

Zur Messung des **Körpergewichts** – jeweils vor und nach einer Belastung – diente eine geeichte, medizinische Waage (Seca, Fa. Vogel und Halke, Hamburg, Deutschland).
Die Probanden waren hierzu lediglich mit einer kurzen Sporthose bekleidet. Bei den Messungen nach Belastungsende mussten sich die Teilnehmer vor dem Wiegen abtrocknen. Eine Aufnahme von Nahrung bzw. Flüssigkeit durch die Probanden im Zeitraum zwischen den Gewichtsmessungen erfolgte nicht.
Der während der Belastung aufgetretene Gewichtsverlust konnte somit als Maß für den aufgetretenen Flüssigkeitsverlust erfasst werden. Die Körpergewichtsmessungen vor Belastung fanden Eingang in die körpergewichtsbezogenen Messwerte.

b.) Herzfrequenz

Die **Herzfrequenz** wurde bei den Dauerbelastungen mittels eines Brustgurts (Fa. Polar Elektro GmbH, Gross-Gerau, Deutschland) registriert. Dieser sendet Funksignale bei jedem Herzschlag aus. Ein Empfänger, welcher am Ergometer angeschlossen ist, registriert diese und leitet sie elektronisch an den angeschlossenen Computer weiter. Die Ruhefrequenz stellte den Mittelwert der Herzfrequenz der letzten Minute– innerhalb einer Ruhepause von fünf Minuten vor Beginn der Belastung – dar.

c.) Laktat- und Hämatokrit-Messung

Die Kapillarblutproben wurden nach jedem Entnahmezeitpunkt sofort in ein klinisch-chemisches Analysengerät gegeben, welches dann vollautomatisch amperometrisch die Laktat- und Hämatokritwerte bestimmte (Microcellcounter 860, Fa. Ciba-Corning, Fernwald, Deutschland).

d.) Respiratorische Parameter

Die **respiratorischen Parameter** (Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe) wurden mit einem offenen Spirometersystems (Quark b², Fa. Cosmed, Rom, Italien) gemessen. Dieses Gerät zur Gasvolumenbestimmung bestand aus einer Gesichtsmaske mit Kappe, einem Adapterstück an der Gesichtsmaske mit Turbine und einem optoelektronischen Messkopf (welcher elektronisch mit dem Analysegerät verbunden war). Der optoelektronische Messkopf im Adapter war über einen Stecker mit einem Nafion-Schlauch (semipermeabel: lässt Wasserdampf durch und Gasgemisch nicht) verbunden. Der Gastransport erfolgte über den Nafionschlauch in die Analyseeinheit. Über ein Kabel war die eigentliche Analyseeinheit mit einem Rechner mit Bildschirm verbunden.

Der optoelektronische Messkopf registrierte u.a. die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxidabgabe. Dazu wurde die o.g. Turbine verwendet, die bidirektional ist. Der Atemgasstrom des Probanden bewegte das Turbinenrad. Dieses unterbrach ein vom optoelektronischen Messkopf ausgestrahltes Infrarotlicht. Dabei entsprach jede Unterbrechung einer 1/6-Drehung des Rades. So konnten Fluss und Volumina genau bestimmt werden.
Zur Gasanalyse wurde probandennah über einen Stecker am Adaptergerät eine Probe der Ausatemluft entnommen. Über einen semipermeablen Schlauch wurde Wasserdampf durchgelassen, das Gasgemisch der Ausatemluft des Probanden blieb erhalten und wurde einem Zirconium-beheizten Analysator (O_2), sowie einem Infrarotanalysator (CO_2) zugeführt. Die zu bestimmenden Größen wurden unter STPD-Bedingungen (STPD=Standard Temperature, Pressure, Dry) errechnet.
Am Morgen eines jeden Versuchstages wurde der Volumensensor mit einer 3000 ml Eichpumpe geeicht und das Gerät gegen ein Testgas (5% CO_2, 16% O_2, 79% N_2) kalibriert.

e.) Bestimmung von Messparametern im Blutplasma

Alle Proben wurden in der Abteilung Klinische Chemie der Universität Ulm (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dr. h.c. A. Grünert) bestimmt.
Die Qualitätskontrollen für alle Laborbestimmungen wurden nach den Richtlinien der Bundesärztekammer durchgeführt (28).

Glucose, Insulin und C-Peptid

Glucose wurde mit Hilfe der Hexokinase-Reaktion nasschemisch bestimmt. Das nach den chemischen Reaktionen entstandene $NADPH+H^+$ wurde dann photometrisch bestimmt. Die Indikatorwellenlänge lag bei 340 nm (Dimension, Fa. Dade Behring, Schwalbach, Deutschland). Der Referenzbereich lag bei 70-110 mg/dl.

Lumineszenz-Immuno-Assays wurden zur Bestimmung von **Insulin** und **C-Peptid** verwendet (Immulite, Fa. DPC Biermann, Bad Nauheim, Deutschland).
Der Referenzbereich im Serum lag zwischen 6 und 27 mIU/l für Insulin und bei 0,9-4,0 µg/l für C-Peptid.

Freie Fettsäuren

Die **freien Fettsäuren** wurden mit Kalium-Karbonat und Jod-Methan verestert, dann getrocknet und der Überstand mit Chloroform behandelt. Anschließend wurden die Fettsäuren gaschromatographisch bestimmt (GC 6890, Fa. Hewlett Packard, Böblingen, Deutschland). Als freie Fettsäuren wurden hauptsächlich bestimmt: Myristinsäure, Palmitinsäure, Palmitoleinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Triensäuren, Arachidonsäure, Pentaensäuren und Hexaensäuren.
Der Referenzbereich lag zwischen 0,5 und 2,5 mmol/l.

Aminosäuren und Harnstoff im Plasma und im Urin

Aminosäuren wurden säulenchromatographisch bestimmt. Dabei wurde mit Sulfosalizylsäure gefällt und mit Ninhydrin angefärbt (LC 3000, Fa. Biotronik, Maintal, Deutschland).

Die Referenzbereiche betrugen im einzelnen:

	µmol/l		µmol/l
Alanin	340-555	Leucin	96-180
α-Aminobuttersäure	10,4-31,8	Lysin	136-232
Arginin	70-131	Methionin	16,6-33,4
Asparagin	23,5-61,4	Ornithin	52-86
Asparaginsäure	13-22	Phenylalanin	49-79
Citrullin	19,3-42,1	Prolin	178-356
Cystin	51-70	Serin	85-139
Glutamin	402-664	Threonin	103-169
Glutaminsäure	40-89	Tryptophan	18,4-56,2
Glycin	176-304	Tyrosin	50-91
Histidin	77-112	Valin	207-321
Isoleucin	50-100		

Die **Harnstoff**-Bestimmung aus dem Serum erfolgte mit Hilfe der Urease-Reaktion, bei der am Ende $NADH+H^+$ verbraucht wurde, das wiederum photometrisch gemessen werden konnte. Der Indikator-Bereich lag bei einer Wellenlänge von 340 nm (Dimension, Fa. Dade Behring, Schwalbach, Deutschland).
Der Referenzbereich lag bei 3,0 bis 8,0 mmol/l.

Osmolalität

Die **Osmolalität** wurde mit Hilfe der Gefrierpunkterniedrigung (Kryoskopie) in einem Osmometer bestimmt (Osmomat, Fa. Gonotec, Berlin, Deutschland).
Der Referenzbereich im Serum lag dabei zwischen 275-300 mosmol/kgH_2O.

f.) Errechnete Parameter

Bei der **Herzfrequenz** wurden sowohl für die Fahrradergometer-Eingangsbelastung als auch für die Dauerbelastungen der Mittelwert der 20x/Minute gemessenen Herzfrequenzen der letzten Minute dargestellt. Dies wurde bei allen Belastungsstufen so durchgeführt.

Bei der **Sauerstoffaufnahme** und **Kohlendioxidabgabe** wurden aus den gemessenen Werten 1 Mittelwert/Minute errechnet. Für die maximale Fahrradergometer-Eingangsbelastung wurde der letzte Mittelwert der höchsten Belastungsstufe für die Berechnungen verwendet. Für die Dauerbelastungen wurden aus den letzten 5 Testminuten 1 Mittelwert für die abschließende Datenanalyse gebildet.

Respiratorischer Quotient (RQ), Gesamtenergieverbrauch, anteilige Energiebereitstellung durch Fette (prozentual/absolut)

Der **RQ** errechnete sich als der Quotient aus CO_2-Abgabe und O_2-Aufnahme. Diese Berechnung wurde 20x/Minute durchgeführt über eine Minute gemittelt. Für die weiterführenden Berechnungen (Gesamtenergieverbrauch, Fettoxidation) wurde bei der maximalen Fahrradergometer-Eingangsbelastung der Mittelwert der letzten Minute der höchsten Belastungsstufe verwendet. Bei den verschiedenen Dauerbelastungsstufen wurde der Mittelwert der letzten 5 Minuten einer Dauerbelastungsstufe verwendet.

Aus einer Tabelle (98) konnte man für den jeweiligen RQ den dazugehörigen kalorischen Äquivalenzwert entnehmen. Diesen Äquivalenzwert multiplizierte man mit dem Sauerstoffverbrauch und erhielt so den **Gesamtenergieverbrauch.**

Aus derselben Tabelle konnte man außerdem für jeden RQ den prozentualen Anteil von Fett am Gesamtenergieverbrauch ersehen. Dies wurde als **prozentualer Anteil der Fettoxidation am Gesamtenergieverbrauch** ausgedrückt. Aus dem Gesamtenergieverbrauch und dem prozentualen Anteil der Fettoxidation am Gesamtenergieverbrauch wurde der **absolute Fettverbrauch** berechnet.

Laktatabbau

Es wurden die Differenzen aus den Laktatkonzentrationen bei Belastungsende und 30 bzw. 60 Minuten nach Belastung gebildet.

Urinharnstoffmenge

Die **Urinharnstoffmenge** [in g] wurde folgendermaßen berechnet:
Urin-Harnstoffkonzentration [in mmol/l] x Volumen des 6-h-Sammelurins [in l] x Umrechnungsfaktor 0,06 [in g/mmol] (Umrechnung von [mmol] auf [g]).

Für die Ermittlung des Umrechnungsfaktors wurde folgende Formel verwendet:

Massenkonzentration [in mg/l] = molare Masse [in g/mol] x Stoffmengenkonzentration [in mmol/l] (138)
Die molare Masse von Harnstoff beträgt
60,06 g/mol= 60,06 mg/mmol= 0,06006 g/mmol (138)

5. Statistische Auswertung der Daten

Die gewonnenen Daten (Sauerstoffverbrauch, Kohlendioxidabgabe, RQ und Herzfrequenz) wurden primär mit einem speziellen Spiroergometrie-Programm (Quark b² Version 5.1, Fa. Cosmed, Rom, Italien) registriert und ausgewertet. Die weitere Verarbeitung erfolgte mit Hilfe des Computerprogramms Excel 7.0 und Power-Point 97 für Windows 95 (Fa. Microsoft, USA). Aufgrund der Datenfülle und Komplexität der Datensituation wurden die statistischen Berechnungen dankenswerterweise durch Frau G. Büchele aus der Abteilung Biometrie und Medizinische Dokumentation (Leiter: Prof. Dr. W. Gaus) der Universität Ulm unterstützt.

Zur Auswertung aller im folgenden angegebenen Merkmale wurden varianzanalytische Modelle (MIXED-Prozedur aus SAS® Release 8.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) gerechnet. Für alle Messgrößen innerhalb eines Probanden wurden Abhängigkeitsstrukturen angenommen (Repeated Measures, vorgegeben wurde die ,,Compound Symmetry´´-Struktur). Messgrößen verschiedener Probanden galten als unabhängig (71).

Alle im weiteren dargestellten p-Werte für die Gruppenvergleiche entstammen den varianzanalytischen Modellen und sind für jede Zielgröße adjustiert für die folgenden, jeweils angegebenen Merkmale:

- Alle berechneten p-Werte haben rein orientierenden Charakter und dienen der explorativen Datenanalyse. Auf eine weitere Korrektur für multiples Testen aufgrund der Vielzahl von berechneten Modellen/p-Werten wurde daher verzichtet.
- Die abhängigen Merkmale Insulin, C-Peptid, freie Fettsäuren, Osmolalität, Hämatokrit und alle Aminosäuren wurden durch die kategoriellen Einflussgrößen Gruppenzugehörigkeit (normal-/übergewichtig), Belastungsstufen (30, 40, 50, 60, 70%) sowie die Messzeitpunkte (0, 30, 390 Minuten) modelliert.
- Für das Merkmal Glucose wurden 12 Messzeitpunkte (0, 10, 20, 30, 35, 40 ,45, 50, 55, 60, 90, 390 Minuten) modelliert.
- Für das Merkmal Laktatdifferenz wurden anstatt der Messzeitpunkte zwei Differenzspannen (60 und 90 Minuten) ins Modell aufgenommen.
- Geprüft wurden ebenfalls die Wechselwirkungen zwischen den Merkmalen Gruppenzugehörigkeit und Belastungsstufen sowie zwischen den Merkmalen Belastungsstufen und Messzeitpunkte.

- Für die Zielgrößen Sauerstoffverbrauch, Kohlendioxidabgabe, respiratorischer Quotient, Fettverbrennung und Harnstoffausscheidung wurden die kategoriellen Einflussgrößen Gruppenzugehörigkeit (normal-/übergewichtig) und Belastungsstufen (30, 40, 50, 60, 70%), sowie die Wechselwirkung beider Merkmale modelliert.
- Für die Variablen maximales Laktat, Laktat-Differenz, Harnstoff-Ausscheidung im Urin sowie die restlichen Variablen der Eingangsbelastung und Dauerbelastungen wurden die Gruppenunterschiede mittels Varianzanalyse modelliert.

Graphisch dargestellt wurden Mittelwerte±SEM zur Beschreibung der Daten und Mittelwertverläufe für Gruppen und Belastungsstufen.

ERGEBNISSE

1. Anthropometrische Daten

Bei keinem der in die Studie eingeschlossenen Probanden ergaben sich irgendwelche Gesundheitsstörungen in der Eingangsuntersuchung.
Hinsichtlich des mittleren Alters (31 vs. 29 Jahre, n.s.) und der mittleren Körpergröße (180 vs. 180 cm, n.s.) waren die Gruppen der Normalgewichtigen vs. Adipösen statistisch nicht unterschiedlich verteilt. Statistisch signifikante Unterschiede lagen jedoch für die Mittelwerte von Körpergewicht (76 vs. 115 kg, $p<0,01$), BMI (23 vs. 35 kg/m², $p<0,01$), Hüftumfang (94 vs. 118 cm, $p<0,01$) und Taillenumfang (82 vs. 113 cm, $p<0,01$) vor. Die Daten der beiden Studienkollektive (normalgewichtig und adipös) sind in Tabelle 1 zusammengefasst.
Die Ergebnisse der Ernährungsauswertung sind in der Tabelle 2 zusammengefasst. Es gaben nur 5 Adipöse und 3 Normalgewichtige den Ernährungsbogen ab.

Tabelle 1:
Anthropometrische Daten bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM, Minimal- und Maximalwerte)

	$\bar{X}$±SEM	$\bar{X}$±SEM	Min	Max	Min	Max
	n.-gew.	*adipös*	*n.-gew.*	*n.-gew.*	*adipös*	*adipös*
Alter (Jahre)	31±2,4	29±2,5	21	42	19	45
Größe (cm)	180±1,9	180±2,5	169	187	172	191
Gewicht (kg)	76±2,4	115±5,2*	65	84	94	138
BMI (kg/m²)	23±0,6	35±1,5*	20	25	32	46
Hüftumfang (cm)	94±2,9	118±4,1*	79	106	107	141
Taillenumfang (cm)	82±1,4	113±3,0*	79	89	105	129

$\bar{X}$ = Mittelwerte , SEM = Standardabweichung der Mittelwerte , Min = Minimalwerte, Max=Maximalwerte, n.-gew.=normalgewichtig, BMI=Body-Mass-Index,*=Unterschiede aufgrund Probandenrekrutierung (signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,01$)

Tabelle 2:

Zusammensetzung der Ernährung und tägliche Energieaufnahme (kcal) bei normalgewichtigen (n=3) und adipösen Probanden (n=5) gemäß Ernährungsprotokoll über 4 Wochen nach Eintritt eines Probanden in die Studie (Mittelwerte ± SEM, Minimal- und Maximalwerte)

	$\bar{X}$±SEM	$\bar{X}$±SEM	Min	Max	Min	Max
	n.-gew.	*adipös*	*n.-gew.*	*n.-gew.*	*adipös*	*adipös*
Kohlenhydrate (%)	49±2,6	37±1,3	46	54	34	41
Fett (%)	40±2,1	48±2,2	36	44	43	56
Proteine (%)	11±1,9	16±2,2	9	15	8	20
Tägliche Energie-aufnahme (kcal)	2917±460	3380±480	2020	3540	1810	4390

$\bar{X}$ = Mittelwerte, SEM = Standardabweichung des Mittelwerts, Min = Minimalwerte, Max=Maximalwerte, n.-gew.=normalgewichtig, kcal=Kilokalorien

2. Messwerte bei maximaler Fahrradergometer-Eingangsbelastung

Bei der zu Studienbeginn durchgeführten, stufenweise gesteigerten Fahrradergometer-Eingangsbelastung von 50 Watt bis zur subjektiven Ausbelastung betrug die mittlere, maximal erreichte **Leistung** bei den Normalgewichtigen 294 ± 16 Watt, bei den Adipösen 253 ± 18 Watt. Dies entspricht, in Relation zum Körpergewicht, einer mittleren, körpergewichtsbezogenen Leistung von 3,8 Watt/kg bei den Normalgewichtigen und 2,3 Watt/kg bei den Adipösen.
Im Vergleich der Gruppen erreichten die Normalgewichtigen statistisch signifikant ca. 65% höhere, körpergewichtsbezogene Leistungen ($p<0,01$) als die Adipösen. Die absoluten Maximalleistungen waren statistisch nicht unterschiedlich (Tabelle 3).

Bei den Normalgewichtigen betrug die maximale **Sauerstoffaufnahme** während der letzten Minute vor Belastungsende im Mittel 3731 ml/min (entsprechend 50 ml/min*kg). Parallel dazu betrug die **CO_2-Abgabe** im Mittel 4297 ml/min. Daraus errechnete sich ein mittlerer **RQ** von 1,16 (Tabelle 3).
Bei den Adipösen betrug die maximale Sauerstoffaufnahme im Mittel 3625 ml/min (entsprechend 36 ml/min*kg). Parallel dazu betrug die CO_2-Abgabe im Mittel 4179 ml/min und der berechnete, mittlere RQ 1,17.
Im Vergleich der Gruppen verbrauchten die Normalgewichtigen körpergewichtsbezogen ca. 40% mehr Sauerstoff, was statistisch signifikant unterschiedlich war ($p<0,01$). Die übrigen Parameter waren im Vergleich der Gruppen statistisch nicht unterschiedlich (Tabelle 3).

Die maximale **Herzfrequenz** betrug 184 Schläge/min bei der Normalgewichtigen-Gruppe und 177 Schläge/min bei der Adipositas-Gruppe. Das maximale erreichte **Laktat** (kapillär) betrug bei den Normalgewichtigen 14,7 mmol/l und bei den Adipösen 13,1 mmol/l. Beide Parameter waren in den Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 3).

Die **Serum-Harnstoff-Konzentration** vor, am Ende und 6 h nach der maximalen Fahrradergometrie-Eingangsbelastung zeigte keine signifikanten Unterschiede für beide Gruppen (Tabelle 4).

Die ausgeschiedene **Urinharnstoffmenge** über 6 h nach der maximalen Fahrradergometrie-Eingangsbelastung ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Adipösen und Normalgewichtigen (Tabelle 5).

Tabelle 3:

Leistung (Watt), O_2-Aufnahme (ml/min, jeweils absolut und körpergewichtsbezogen), CO_2-Abgabe (ml/min), respiratorischer Quotient, Herzfrequenz (Schläge/min) und kapillär gemessenes Laktat (mmol/l) bei maximaler Fahrradergometer-Eingangsbelastung bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n =9; Mittelwerte ± SEM)

	Einheit	$\bar{X}$**±SEM**	$\bar{X}$**±SEM**
		n.-gew.	*adipös*
Leistung absolut	Watt	294±16	253±18
Leistung relativ	Watt/kg	3,8±0,2	2,3±0,1*****
O_2- Aufnahme absolut	ml/min	3731±200	3625±292
O_2- Aufnahme relativ	ml/min*kg	50±2,4	36±2,1*****
CO_2- Abgabe	ml/min	4297±211	4179±303
Respiratorischer Quotient		1,16±0,03	1,17±0,06
Herzfrequenz (maximal)	Schläge/min	184±1,7	177±3,1
Laktat am Ende der Belastung	mmol/l	14,7±1,8	13,1±3,2

$\bar{X}$=Mittelwerte, SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig, O_2=Sauerstoff, CO_2=Kohlendioxid, *signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,01$

Tabelle 4:

Serum-Harnstoff (mmol/l) vor (0 min), am Ende (30 min) und 6 h nach (390 min) der maximalen Fahrradergometrie-Eingangsbelastung bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n =9; Mittelwerte ± SEM

Serum-Harnstoff (mmol/l)	normalgewichtig	adipös	
Vor Belastung (0 min)	5,5±0	5,5±1	n.s.
Am Ende der Belastung (30 min)	5,6±0	5,2±0	n.s.
6h nach Belastung (390 min)	5,8±0	5,6±1	n.s.

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts; n.s.=nicht signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

Tabelle 5:

Unrinvolumen (l), Urin-Harnstoff-Konzentration (mmol/l) und errechnete Urinharnstoffmenge im 6-h-Sammelurin (g) nach der Fahrradergometrie-Eingangsbelastung bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n =9; Mittelwerte ± SEM)

	Einheit	$\bar{X}$±SEM	$\bar{X}$±SEM
		n.-gew.	*adipös*
Urinvolumen	l	0,48±0,04	0,76±0,11*****
Urin-Harnstoff-Konzentration	mmol/l	247±30	288±44
Urinharnstoffmenge (errechnet)	G	10±1	16±3

$\bar{X}$=Mittelwert, SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig, *signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

3. Respiratorische Messwerte und daraus berechnete Größen bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Parameter bei den Fahrradergometer-Dauerbelastungen ist zu berücksichtigen, dass nicht alle Probanden die gesamten 30 min der 70%igen Dauerbelastungsstufe bis zum Ende absolvieren konnten. Es wurden nur die Messwerte derjenigen Probanden verwendet, die eine bestimmte Dauerbelastungsstufe vollständig durchfuhren und beendeten.

a.) Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe

Der basale Wert der Sauerstoffaufnahme betrug bei Normalgewichtigen versus Adipösen bei den 30-70%-Dauerbelastungen im Mittel 385 vs. 517 ml/min (30%), 363 vs. 486 ml/min (40%), 420 vs. 513 ml/min (50%), 406 vs. 521 ml/min (60%) bzw. 422 vs. 607 ml/min (70%). Die basale Kohlendioxidabgabe in ml/min betrug 316 vs. 427 ml/min (30%), 294 vs. 421 ml/min (40%), 356 vs. 421 ml/min (50%), 348 vs. 440 ml/min (60%) und 381 vs. 520 ml/min (70%).
Im Vergleich der Gruppen lagen die Basal-Werte für Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidabgabe der Adipösen jeweils statistisch signifikant ($p<0,01$) höher .

Bei allen Dauerbelastungen (30-70%) erreichte die Sauerstoffaufnahme nach 5 Minuten ein Maximum. Dieses betrug bei Normalgewichtigen vs. Adipösen 1674 vs. 1658 ml/min (30%), 1951 vs. 2031 ml/min (40%), 2298 vs. 2326 ml/min (50%), 2693 vs. 2703 ml/min (60%) und 3099 vs. 3119 ml/min (70%). Danach blieb die Sauerstoffaufnahme bis zum Ende der verschiedenen Belastungen bei beiden Gruppen auf diesem Level konstant.
Korrespondierend dazu zeigte sich bei der CO_2-Abgabe das Maximum nach 5 Minuten bei 1502 vs. 1439 ml/min (30%), 1836 vs. 1840 ml/min (40%), 2197 vs. 2155 ml/min (50%), 2575 vs. 2614 ml/min (60%) und 3021 vs. 2970 ml/min (70%). Dies war statistisch nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen.
Es stellte sich dann im Verlauf ab dem erwähnten Maximum nach ca. 5 Minuten eine Plateau-Phase ein. Der Mittelwert der letzten 5 Minuten der verschiedenen Dauerbelastungen (entspricht dem Zeitraum von 26-30 Minuten) betrug bei der Sauerstoffaufnahme von Normalgewichtigen vs. Adipösen 1658 vs. 1685 ml/min (30%),

1968 vs. 2012 ml/min (40%), 2318 vs. 2298 ml/min (50%), 2670 vs. 2685 ml/min (60%) und 3079 vs. 3118 ml/min (70%). Korrespondierend dazu konnte man bei der Kohlendioxidabgabe 1486 vs. 1517 ml/min (30%), 1838 vs. 1827 ml/min (40%), 2197 vs. 2125 ml/min (50%), 2551 vs. 2630 ml/min (60%) und 3024 vs. 2946 ml/min (70%) feststellen. Die Plateau-Phase war statistisch zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich verteilt (Abbildungen 1 und 2).

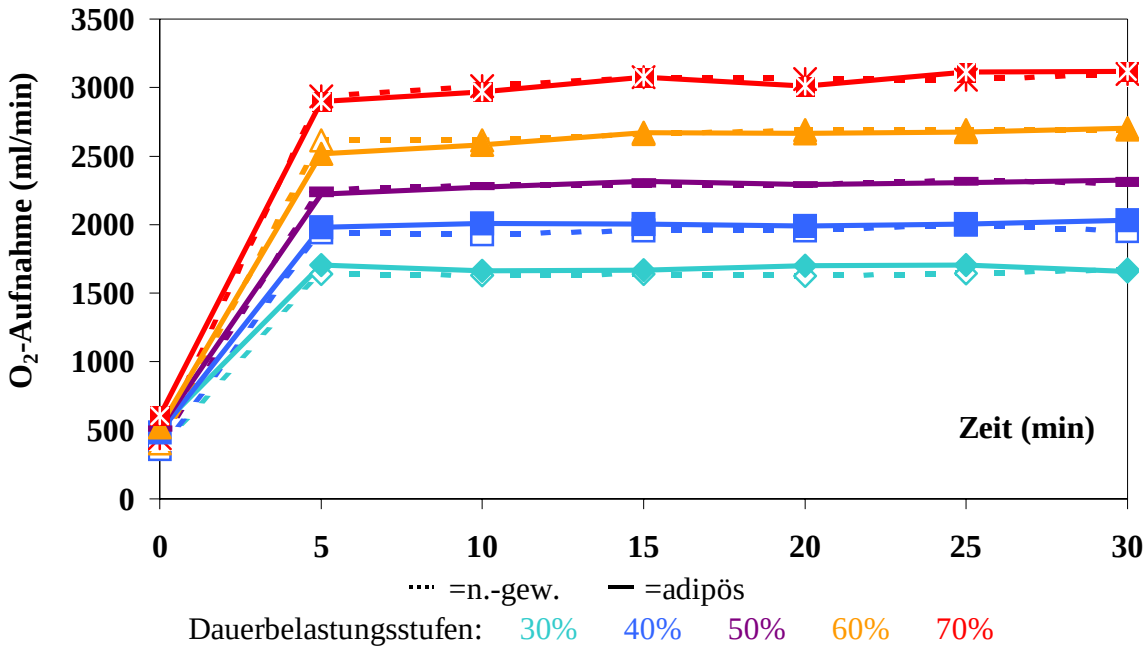

Abbildung 1:

Sauerstoff (O_2)-Aufnahme (ml/min) während Fahrradergometrie-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte);
n.-gew.=normalgewichtig

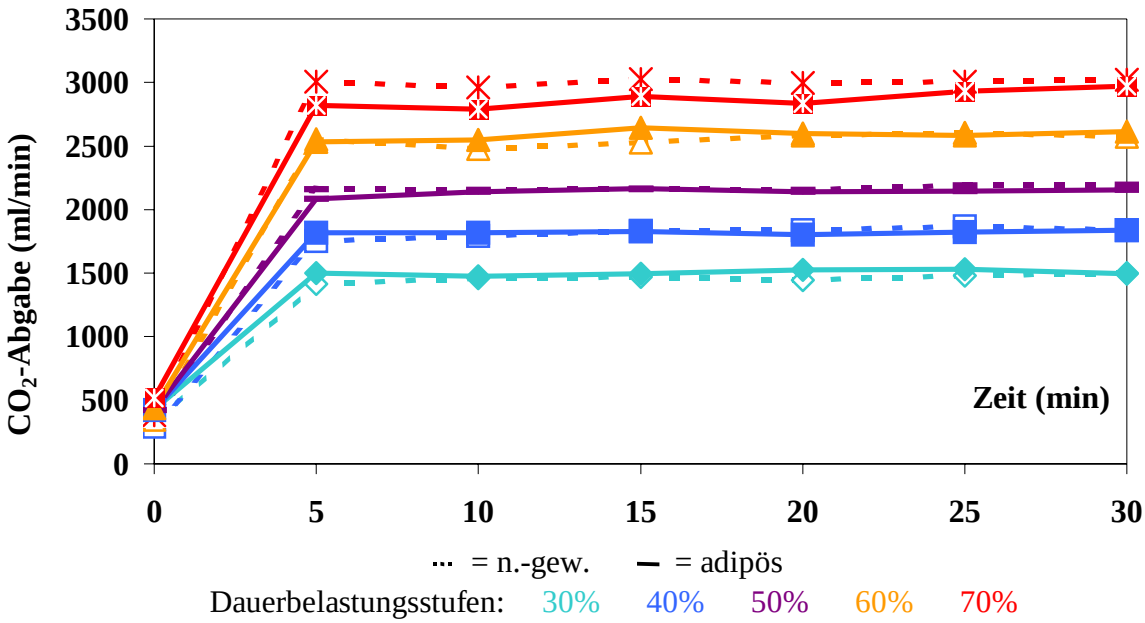

Abbildung 2:

Kohlendioxid (CO_2)-Abgabe (ml/min) während Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte);
n.-gew.=normalgewichtig

b.) Respiratorischer Quotient

Der respiratorische Quotient (RQ) stieg nach den ersten 5 min der verschiedenen Dauerbelastungen (30-70%) an. Bei Normalgewichtigen vs. Adipösen war dieser Anstieg (vom Ausgangslevel auf das neue Niveau) innerhalb der jeweiligen Dauerbelastungsstufe von 0,82 auf 0,86 vs. 0,82 auf 0,88 (30%), von 0,82 auf 0,9 vs. 0,87 auf 0,92 (40%), von 0,86 auf 0,96 vs. 0,84 auf 0,94 (50%), von 0,90 auf 0,99 vs. 0,84 auf 1,00 (60%) und von 0,87 auf 1,00 vs. 0,85 auf 0,98 (70%).

Ab ca. 15-20 Minuten stellte sich ein Plateau ein. Der Mittelwert des RQ während der letzten 5 Minuten dieses Plateaus der jeweiligen Dauerbelastungsstufe war bei Normalgewichtigen vs. Adipösen 0,9 vs. 0,9 (30%), 0,93 vs. 0,91 (40%), 0,95 vs. 0,93 (50%), 0,96 vs. 0,98 (60%) und 0,99 vs. 0,94 (70%).

Sowohl die Basalwerte, als auch die Spitzenwerte nach 5 Minuten, sowie die Plateauwerte am Ende der jeweiligen Dauerbelastungen waren im Vergleich zwischen den Gruppen statistisch nicht unterschiedlich ($p<0,05$).

Je höher die Belastung wurde, desto höher pendelte sich der RQ am Ende, im Vergleich zu den Basalwerten, ein. Dieser Anstieg war bei beiden Gruppen statistisch signifikant ($p<0,05$) (Abbildung 3).

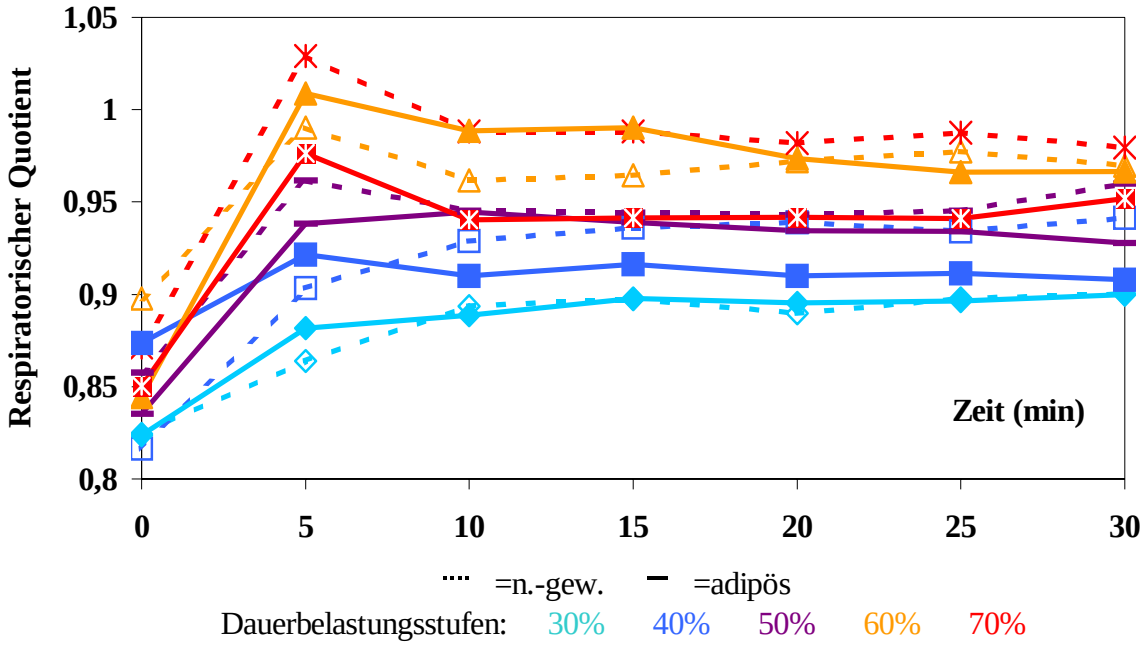

Abbildung 3:

Respiratorischer Quotient bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte); n.-gew.=normalgewichtig

c.) Gesamtenergieverbrauch

Der körpergewichtsbezogene Gesamtenergieverbrauch während der jeweiligen Dauerbelastungsstufen unterschiedlicher Intensität betrug bei den Normalgewichtigen versus (vs.) Adipösen bei den 30-70%-Dauerbelastungen im Mittel 6,2 ± 0,4 vs. 4,3 ± 0,2 kcal/(kg*h) (30%), 7,5 ± 0,3 vs. 5,3 ± 0,2 kcal/(kg*h) (40%), 8,9 ± 0,4 vs. 6,0 ± 0,3 kcal/(kg*h) (50%), 10,3 ± 0,4 vs. 7,1 ± 0,3 kcal/(kg*h) (60%) und 11,9 ± 0,6 vs. 8,2 ± 0,5 kcal/(kg*h) (70%).

Im Vergleich der Gruppen verbrauchten die Adipösen somit bei jeder Dauerbelastungsstufe ca. 30% weniger Energie pro kg Körpergewicht. Dies war statistisch signifikant ($p<0,01$) (Abbildung 4).

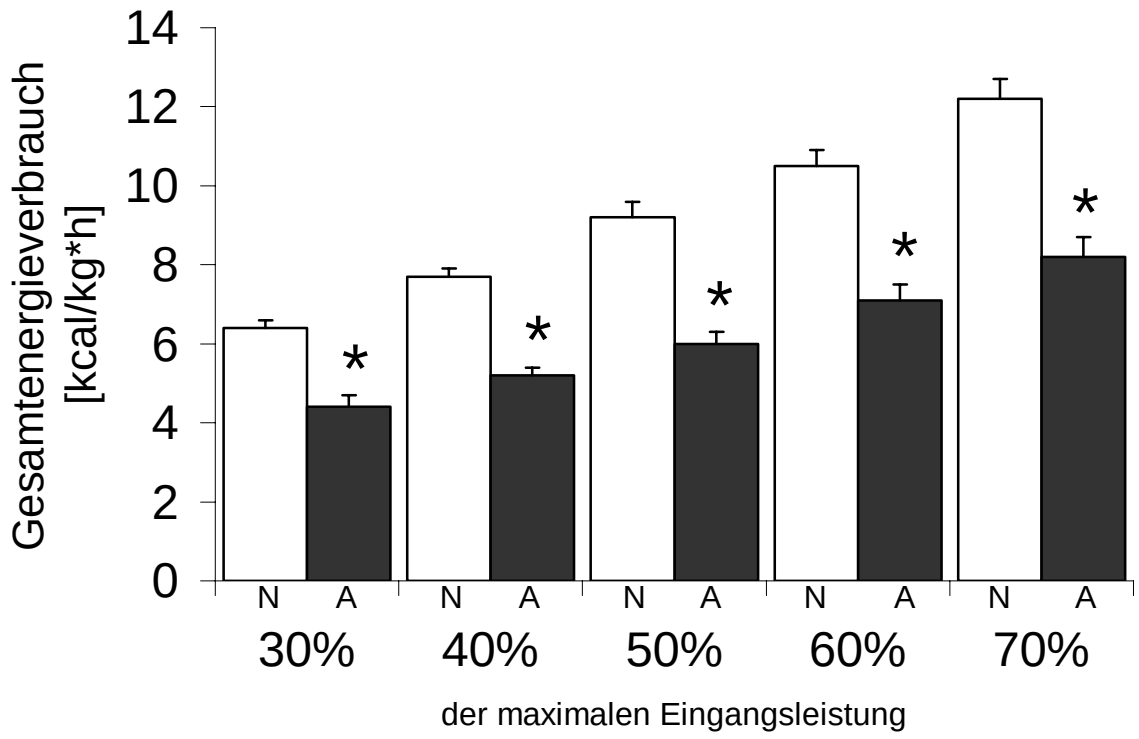

Abbildung 4:

Körpergewichtsbezogener Gesamtenergieverbrauch (kcal/kg*h) bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte+SEM);

weiße Balken=Normalgewichtige (N), schwarze Balken=Adipöse (A), *=signifikante Unterschiede bei $p<0,01$ zwischen Normalgewichtigen und Adipösen

d.) Anteilige Energiebereitstellung durch Fette (Fettoxidation)

Der über den respiratorischen Quotienten errechnete prozentuale Anteil von oxidiertem Fett am Gesamtenergieverbrauch, körpergewichtsbezogen (wie im Methodikteil beschrieben), betrug während der jeweiligen Dauerbelastungsstufen unterschiedlicher Intensität (in % der maximalen Leistungsfähigkeit) bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen 33 vs. 33% (30%), 23 vs. 29% (40%), 16 vs. 23% (50%), 13 vs. 6% (60%) und 3 vs. 19% (70%).

Die daraus errechnete, körpergewichtsbezogene Fettoxidation betrug während der 30-70%-Dauerbelastungen bei Normalgewichtigen vs. Adipösen 2,2 ± 0,4 vs. 1,5 ±0,3 kcal/(kg*h) (30%), 1,7 ± 0,3 vs. 1,5 ± 0,3 kcal/(kg*h) (40%), 1,6 ± 0,3 vs. 1,6 ± 0,5 kcal/(kg*h) (50%), 1,7 ± 0,6 vs. 0,9 ± 0,4 kcal/(kg*h) (60%) und 1,2 ± 0,7 vs. 1,2 ± 0,6 kcal/(kg*h) (70%) (Abbildung 5).

Die Fettoxidation lag somit bei den adipösen Probanden bei den Belastungsintensitäten von 30-50% auf fast gleichem Niveau, das Maximum lag tendentiell jedoch bei 50%. Bei den normalgewichtigen Probanden lag die maximale Fettoxidation bei ca. 30%.

Die Unterschiede zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen waren statistisch nicht signifikant ($p<0,05$).

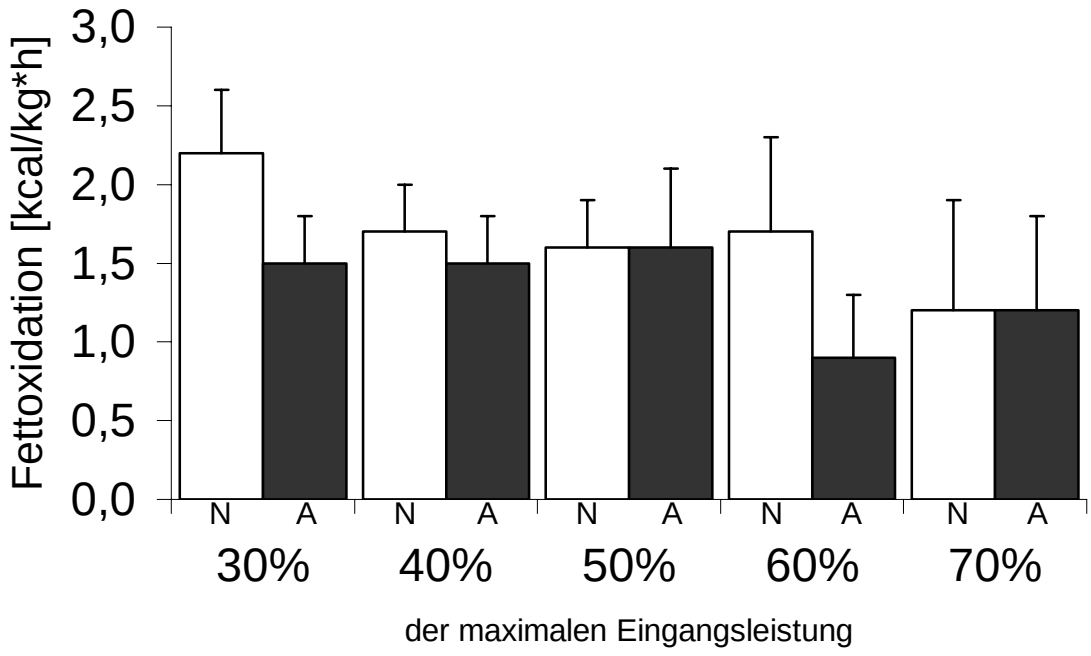

Abbildung 5:

Körpergewichtsbezogene Fettoxidation (kcal/kg*h) bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte+SEM);

weiße Balken=Normalgewichtige (N), schwarze Balken=Adipöse (A)

4. Metabolische Messwerte bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität

a.) Glucose

Die mittleren Glucose-Konzentrationen im Vergleich der beiden Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen zeigten vor, während und nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Anfangsphase der verschiedenen Dauerbelastungen sanken die Glucosespiegel bis zur 10. Belastungsminute bei beiden Untersuchungskollektiven (normalgewichtig vs. adipös) im Mittel von 109 auf 87 mg/dl vs. 107 auf 90 mg/dl statistisch signifikant ab ($p<0,01$) und verblieben während den nächsten 20 min bis Belastungsende auf diesem Niveau. Nach Belastungsende stiegen die Glucosespiegel bis 25 min nach Belastung auf 103 vs. 104 mg/dl signifikant an ($p<0,01$). Danach sanken sie bis zur Messung nach 6 h auf 101 vs. 96 mg/dl wieder leicht ab (Abbildung 6).

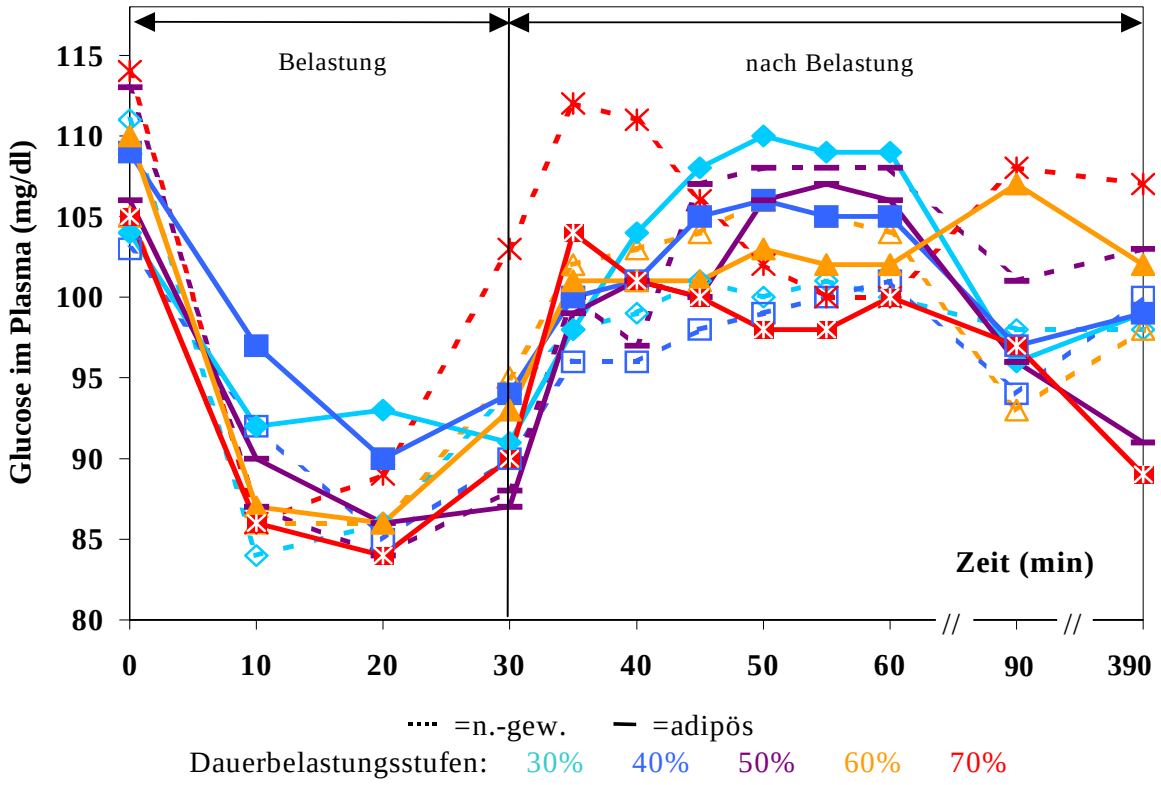

Abbildung 6:

Glucose im Plasma (mg/dl) vor (0 min), während (bis 30 min) und bis zu 6 h nach (390 min) Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte);

n.-gew.=normalgewichtig

b.) Insulin und C-Peptid

Die mittleren Insulin- und C-Peptid-Spiegel waren bei den Adipösen im Vergleich zu den Normalgewichtigen vor, direkt nach Beendigung und 6 h nach den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungsstufen signifikant höher ($p<0,01$).

Im Verlauf sanken die Spiegel bei beiden Gruppen direkt nach Beendigung der Fahrradergometer-Dauerbelastungen bei allen Intensitäten signifikant ab ($p<0,01$). Bei den Normalgewichtigen fand sich im Mittel ein Abfall von 13,6 auf 7,8 mU/l bei den Insulin-Spiegeln und von 3,4 auf 2,0 µg/l bei den C-Peptid-Spiegeln. Bei Adipösen war im Mittel ein Abfall von 31,8 auf 18,4 mU/l (Insulin) sowie von 5,5 auf 4,7 µg/l (C-Peptid) zu verzeichnen. Die Konzentrationen stiegen dann bis 6 h nach Belastung wieder auf den Ausgangswert an ($p<0,01$). Bei den Normalgewichtigen auf 13,0 mU/l und bei den Adipösen auf 27,2 mU/l für das Insulin und bei den Normalgewichtigen auf 3,2 µg/l und bei den Adipösen auf 5,8 µg/l für das C-Peptid.

Der Vergleich der verschiedenen Intensitätsstufen zeigte bei beiden Gruppen und Zeitpunkten keinen Einfluss auf die Änderung der Konzentrationen (Abbildung 7, Tabelle 6).

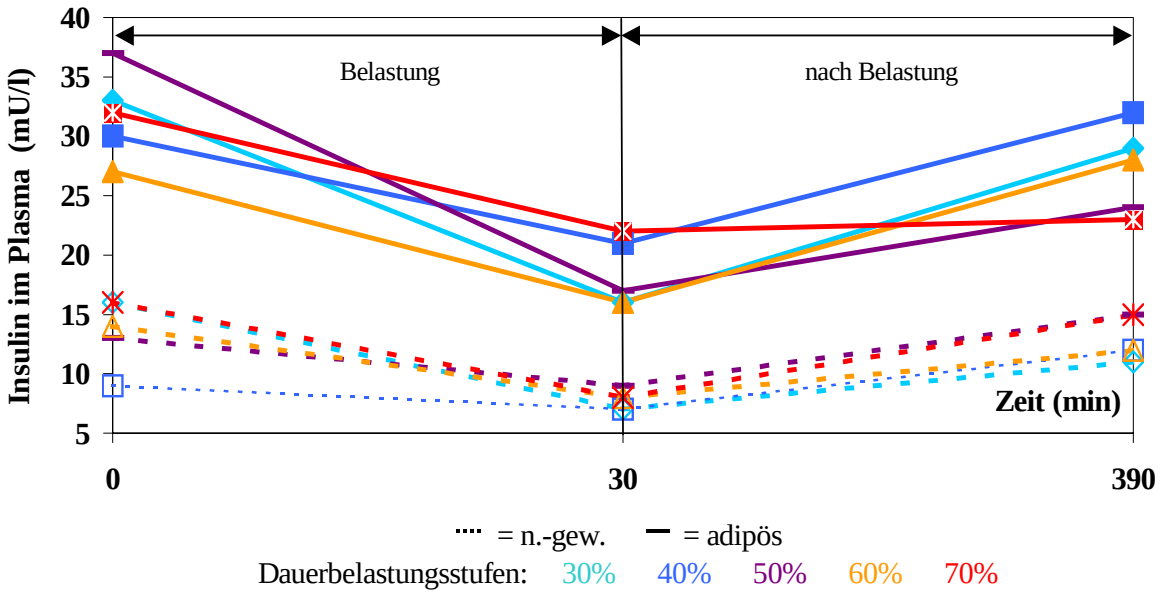

Abbildung 7:

Insulin im Plasma (mU/l) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) Fahrradergometrie-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte); n.-gew.=normalgewichtig

Tabelle 6:

C-Peptid (C-Pep.) im Plasma (µg/l) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM)

C-Pep.	30 %		40 %		50 %		60 %		70 %	
(µg/l)	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	3,5±1	5,1±1*	3,0±1	5,6±1*	3,5±1	6,0±1*	3,5±1	5,6±1*	3,4±1	5,4±1*
30 min	2,0±0	4,1±1*	2,0±0	5,0±1*	2,1±0	4,1±1*	2,0±0	4,9±1*	2,1±0	5,2±1*
390 min	2,5±0	5,7±1*	3,2±0	6,6±1*	3,9±0	5,3±1*	3,0±1	6,1±1*	3,6±1	5,3±1*

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig, *=signifikant zwischen Normalgewichtigen und Adipösen in der Varianzanalyse bei $p<0,01$

c.) Laktat

Die Laktat-Konzentrationen *vor den Fahrradergometer-Dauerbelastungen (Basalwerte)* lagen im Mittel mit 1,4 ± 0,2 mmol/l bei den normalgewichtigen Probanden und mit 1,5 ± 0,1 mmol/l bei den adipösen Probanden statistisch nicht unterschiedlich.
Die Laktat-Konzentrationen *während der Fahrradergometer-Dauerbelastungen* lagen bei der 30%-Intensität bei den Normalgewichtigen im Mittel bei 1,4 ± 0,1 mmol/l, bei den Adipösen bei ca. 2,0 ± 0,2 mmol/l und blieben vom Beginn bis zum Ende der Belastung konstant. Dies war statistisch zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich ($p<0,05$).
Auf den Intensitätsstufen von 40% bis 50% erreichten die Laktatwerte nach einem Anstieg bis 10 Minuten in beiden Gruppen ein konstantes Niveau. Die Laktatspiegel stiegen bei den Normalgewichtigen bei 40% der maximalen Belastungsintensität von 1,3 ± 0,2 mmol/l auf Werte von 1,7 ± 0,3 mmol/l an, bei den Adipösen von 1,6 ± 0,2 mmol/l auf 2,9 ± 0,4 mmol/l. Bei 50% stiegen die Laktatwerte bei den Normalgewichtigen von 1,3 ± 0,2 mmol/l auf 2,8 ± 0,4 mmol/l an, bei den Adipösen von 1,6 ± 0,2 mmol/l auf 4,3 ± 0,8 mmol/l. Dies war statistisch signifikant unterschiedlich ($p<0,05$).
Bei 60% und 70% der maximalen Intensität stiegen die Laktatwerte nach dem eben beschriebenen Verlauf an. Dieser Anstieg betrug bis zum Ende der Belastung bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen bei 60% von 1,5±0,5 auf 5,6±2,3 mmol/l vs. 1,6±0,5 auf 7,0±1,9 mmol/l (statistisch signifikant bei $p<0,05$) und bei 70% von 1,4±0,4 auf 7,9±2,3 mmol/l vs. 1,4±0,3 auf 7,4±1,8 mmol/l (statistisch nicht signifikant bei $p<0,05$). Der Anstieg danach bis zum Ende der Dauerbelastung resultierte dann in einem Laktatspiegel bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen im Mittel bei 60% von 6,1±2,4 vs. 8,2±2,7 mmol/l und bei 70% von 8,1±3,8 vs. 7,6±1,4 mmol/l.
Nach Beendigung der Fahrradergometer-Dauerbelastungen niedrigerer Intensität (d.h. 30 bis 40% der maximalen Belastungsintensität) fielen die *Laktatwerte* bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen nach 5 min wieder in den Bereich des Basalwertes, im Mittel von 1,5±0,5 auf 1,4 ± 0,5 mmol/l vs. 2,0±0,9 auf 1,6 ± 0,6 mmol/l. Bei der 50%-Intensität dauerte das Erreichen des Basalwertes bei den Normalgewichtigen immer noch 5 min, bei den Adipösen schon 20 min, im einzelnen bedeutete dies ein Abfall von 2,8±1,1 auf 1,4±0,6 mmol/l vs. 4,3±2,4 auf 1,5±0,4 mmol/l. Auf der 60%-Stufe dauerte es bei den Normalgewichtigen 20 min bis zum Erreichen der Basalkonzentration, bei den Adipösen 60 min, so betrug der Abfall von 6,1±2,4 auf 1,6±0,4 mmol/l vs. 8,2±2,7 auf

1,8±0,5 mmol/l. Bei der 70%-Dauerbelastung waren bei beiden Gruppen erst beim Messzeitpunkt 60 min nach Belastung die Basalwerte erreicht. Der Abfall betrug bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen im Mittel von 8,1±3,8 auf 1,5±0,4 mmol/l vs. 7,6±1,4 auf 1,4±0,5 mmol/l (Abbildung 8).

Insgesamt gesehen, lagen die Laktat-Konzentrationen bei den adipösen Probanden bei allen Intensitätsstufen (abgesehen von der 30%- und der 70%-Stufe) signifikant höher ($p<0,05$) und es dauerte ab der 50%-Belastung bei ihnen länger, bis die Laktat-Konzentrationen wieder im Bereich der Basalwerte lagen.

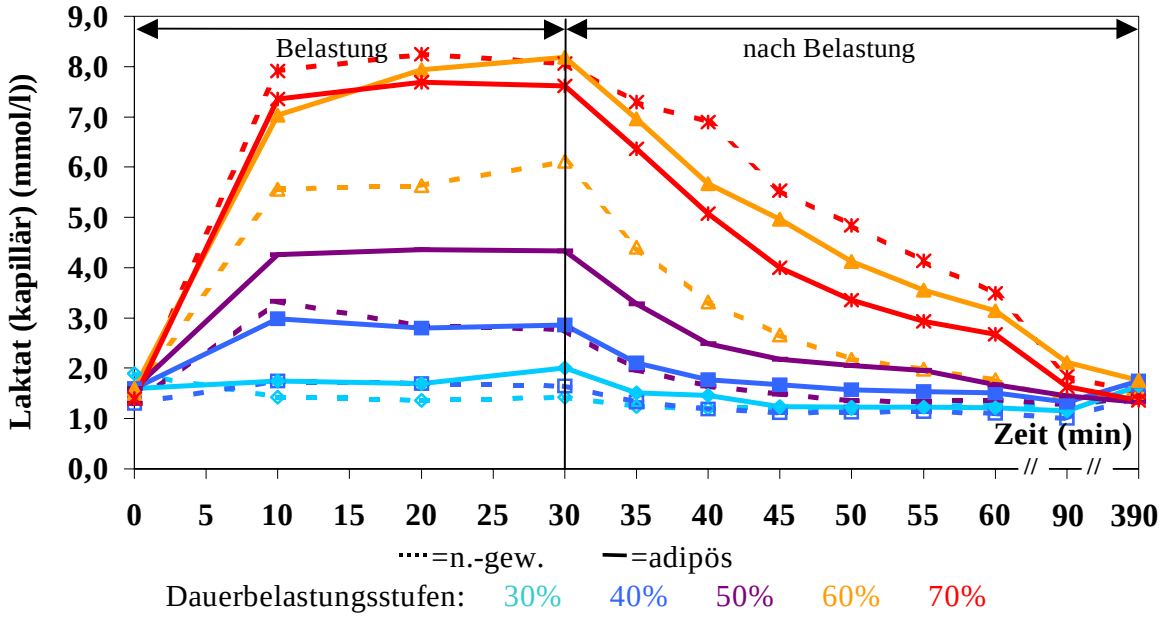

Abbildung 8:

Kapilläres Laktat (mmol/l) vor (0 min), während (bis 30 min) und bis zu 6 h nach (390 min) Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte);

n.- gew.=normalgewichtig

Der *Laktat-Abfall zwischen* der Konzentration am *Belastungsende* und der Konzentration *30 min nach der Belastung* (=Zeitpunkt 60 min) war bei den adipösen Probanden bei den Belastungen von 30% bis 50% größer als bei den normalgewichtigen, da direkt nach diesen Belastungen höhere Ausgangskonzentrationen bei den Adipösen vorlagen (Tabelle 7).

Insgesamt, über alle Belastungsstufen gesehen, waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen im Laktat-Abfall jedoch nicht signifikant.

Der *Laktat-Abfall zwischen* der Konzentration am *Belastungsende* und der Konzentration *60 min nach der Belastung* (=Zeitpunkt 90 min) war zwischen 30% und 60% bei den Adipösen größer. Dort galt es ebenfalls zu berücksichtigen, dass die Laktatkonzentrationen direkt nach den Belastungen bei dieser Gruppe höher waren und damit mehr Laktat zum Abbau anfiel. Auch hier waren, über alle Belastungen gesehen, die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant (Tabelle 7).

Tabelle 7:

Laktatabfall (kapillär, mmol/l) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM). Laktatabfall wurde gemessen zwischen Belastungsende und 30 min nach Belastungsende bzw. 60 min nach Belastungsende der Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangseistung)

Laktatabfall (mmol/l) Belastungs-intensität	Minuten nach Belastungs-ende	normal-gewichtig	adipös	Signifi-kanz
30%	30	0,2±0,1	0,8±0,1	n.s.
	60	0,2±0,1	0,9±0,2	n.s.
40%	30	0,5±0,2	1,4±0,3	n.s.
	60	0,7±0,2	1,5±0,4	n.s.
50%	30	1,4±0,4	2,6±0,7	n.s.
	60	1,5±0,4	2,8±0,8	n.s.
60%	30	4,4±0,7	4,9±0,7	n.s.
	60	4,8±0,8	5,9±1,0	n.s.
70%	30	5,1±0,9	4,9±0,5	n.s.
	60	6,5±1,2	6,0±0,7	n.s.

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.s.=nicht signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$ zwischen Normalgewichtigen und Adipösen

d.) Aminosäuren

Bei Betrachtung des Aminosäureprofils ergaben sich statistisch signifikant folgende Unterschiede:

Beim Vergleich Normalgewichtige vs. Adipöse, unabhängig von den Zeitpunkten sowie den Fahrradergometrie-Dauerbelastungsstufen, stellten wir bei den Adipösen bei **Glutamin** und **Glycin** niedrigere Konzentrationen fest als bei den Normalgewichtigen ($p<0,05$). Zum anderen zeigten **Valin, Leucin**, **Isoleucin** und **Glutamat** höhere Konzentrationen bei den Adipösen im Vergleich zu den Normalgewichtigen ($p<0,05$). Der detaillierte Vergleich bei unterschiedlichen Dauerbelastungsstufen und Zeitpunkten ergab zwischen den Gruppen keine richtungsweisenden Befunde (Abbildungen 9-11).

Verglich man den zeitlichen Verlauf, unabhängig von den verschiedenen Dauerbelastungsintensitäten so stellte man fest, dass die **Glutaminkonzentration** bei beiden Gruppen regelmäßig direkt nach Beendigung der Dauerbelastungen anstieg. Diesen Anstieg konnte man auch bei **Alanin** und **Glycin** verzeichnen ($p<0,05$). Die Anstiege waren umso ausgeprägter, je höher die Belastungsintensitäten wurden ($p<0,05$). Bei **Isoleucin** war dieser Anstieg erst in der Regenerationsphase, d.h. 6 h nach der Belastung ($p<0,1$) zu beobachten (Abbildungen 9-11).

Bei Betrachtung des Verhaltens der Aminosäuren bei den verschiedenen Belastungsstufen, unabhängig von den Zeitpunkten, zeigte **Alanin** einen Anstieg der Konzentration, je höher die Belastung wurde ($p<0,05$), **Leucin** und **Glutamat** dagegen einen Abfall ($p<0,05$) (Abbildungen 9-11).

Die restlichen der 23 gemessenen Aminosäuren (α-Aminobuttersäure, Arginin, Asparagin, Aspartat, Citrullin, Cystin, Histidin, Lysin, Methionin, Ornithin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin) zeigten im Vergleich zwischen den verschiedenen Zeitpunkten (vor, am Ende und 6h nach den Dauerbelastungen), Belastungsstufen (30%-70%) und Gruppen (normalgewichtig und adipös) statistisch keine Unterschiede (Tabelle 8).

In den folgenden Abbildungen werden nur die, auch eben erwähnten, AS dargestellt, die im Vergleich zwischen Normalgewichtigen und Adipösen, im zeitlichen Verlauf oder im Vergleich der verschiedenen Belastungsintensitäten signifikante Unterschiede zeigten. Die Darstellungen beziehen sich aber nur auf den Vergleich der Gruppen und sind in absteigender Konzentration im Plasma dargestellt.

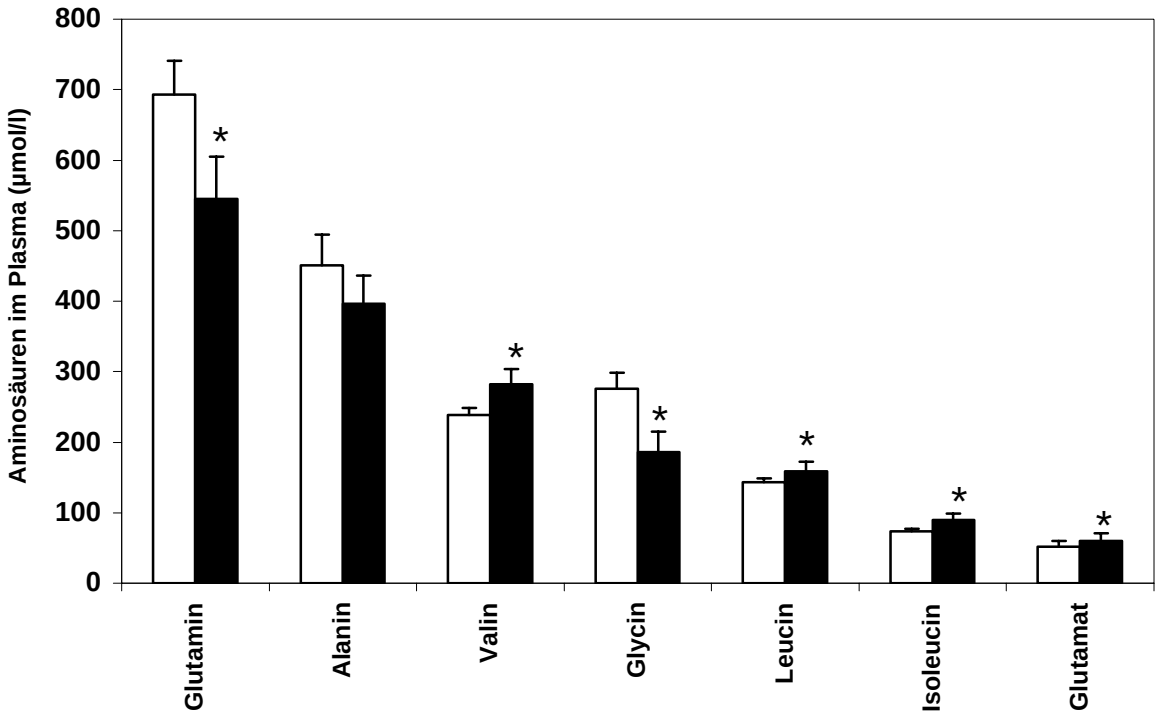

Abbildung 9:

Basale, peripher-venöse Plasmaspiegel (in Ruhe; vor Belastung) der Aminosäuren im Plasma (µmol/l) zum Ruhezeitpunkt direkt vor den Fahrradergometer-Dauerbelastungen im Vergleich bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte+SEM);

weiße Balken=Normalgewichtige, schwarze Balken=Adipöse, *=signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

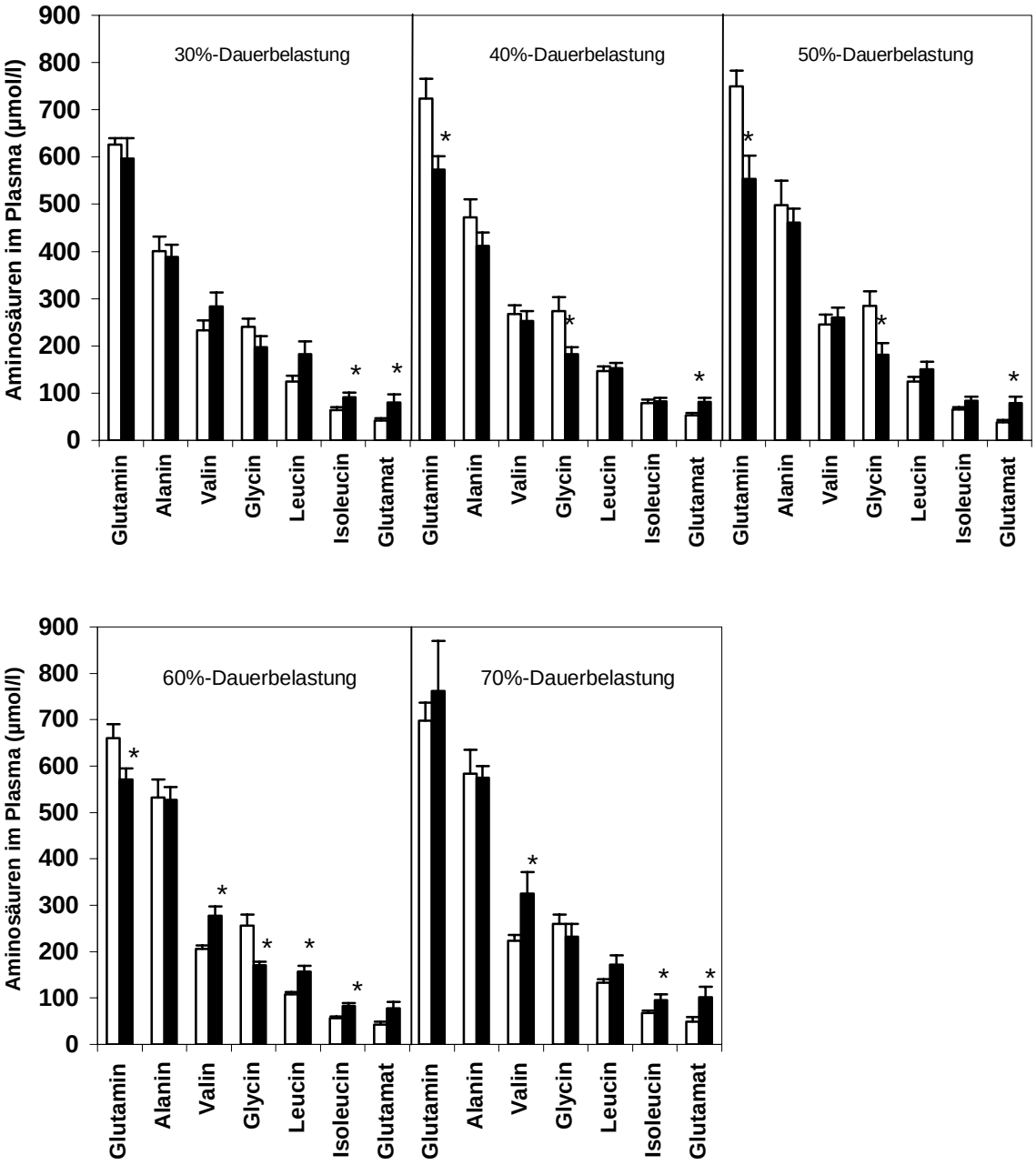

Abbildung 10:

Peripher-venöse Plasma-Spiegel der Aminoäuren (µmol/l) direkt nach Beendigung der Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-50% der maximal erreichten Eingangsleistung) im Vergleich bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte+SEM);

weiße Balken=Normalgewichtige, schwarze Balken=Adipöse, *=signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

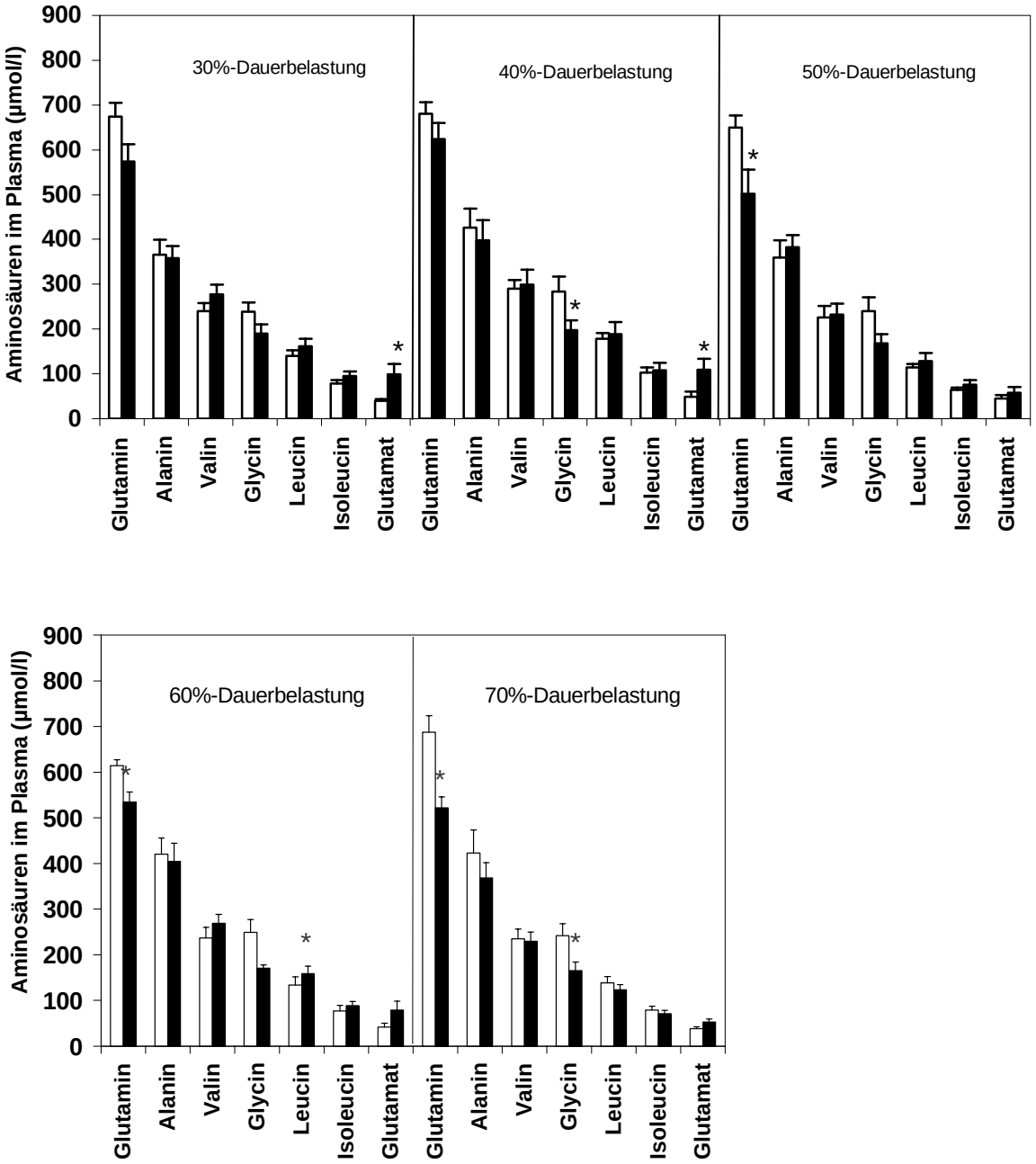

Abbildung 11:

Peripher-venöse Aminosäure-Spiegel im Plasma (µmol/l) 6 h nach Beendigung der Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) im Vergleich bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwert+SEM);

weiße Balken=Normalgewichtige, schwarze Balken=Adipöse, *=signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

Tabelle 8:

Peripher-venöse Plasma-Spiegel der Aminosäuren (µmol/l) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) der beiden Probandenkollektive (normalgewichtig und adipös, jeweils n=9) als Mittelwerte ± SEM

Prolin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	299±25	238±32	274±32	245±16	263±37	290±31	243±22	255±22	272±29	241±11
30 min	259±23	242±33	311±31	226±30	307±40	278±33	225±17	234±11	280±25	270±17
390 min	243±24	258±25	329±68	272±41	267±21	281±40	212±19	193±12	318±37	234±17
Lysin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	173±24	185±20	160±17	179±5	145±21	177±21	160±15	204±26	176±27	177±15
30 min	160±18	207±11	169±16	187±16	144±15	170±18	142±9	182±15	156±14	201±17
390 min	146±20	189±14	208±35	236±17	134±13	161±23	147±15	185±12	261±111	149±12
Threo-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
nin	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	143±13	103±10	134±11	112±5	132±17	119±13	140±12	123±15	139±10	110±8
30 min	123±11	120±12	145±11	114±6	135±14	107±13	122±9	107±4	126±9	141±11
390 min	123±11	114±8	149±15	124±9	115±11	97±15	131±17	106±5	114±15	94±3
Serin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	113±8	86±5	109±10	91±8	103±13	92±10	108±9	99±11	116±10	92±13
30 min	99±7	100±10	117±10	95±9	113±13	81±12	99±8	86±8	106±9	102±12
390 min	98±7	98±8	123±10	112±13	98±10	78±14	105±13	91±6	103±10	83±7
Arginin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	80±11	65±9	76±9	67±8	84±18	66±6	90±9	76±11	88±9	71±6
30 min	70±8	73±8	96±16	70±10	84±16	63±6	71±4	66±7	83±8	75±5
390 min	71±5	73±10	101±15	83±10	73±8	57±4	76±11	62±9	76±9	63±8
Histidin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	81±9	72±5	71±7	67±3	82±8	70±5	80±5	82±6	84±5	77±10
30 min	77±7	81±4	85±10	72±5	75±12	68±6	68±6	70±4	86±4	91±11
390 min	83±6	86±4	85±17	82±4	78±6	79±10	81±6	74±4	85±5	70±4

Tyrosin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	68±6	71±10	54±6	63±2	63±9	68±8	63±7	80±7	67±5	62±5
30 min	59±5	74±9	63±4	68±6	61±7	64±8	54±4	77±8	64±5	73±5
390 min	61±4	68±5	68±5	78±10	53±3	57±7	58±6	66±5	59±5	60±4
Ornithin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	68±6	72±13	71±5	71±4	60±8	75±9	72±7	77±9	69±4	61±5
30 min	60±6	76±11	77±7	67±6	62±7	65±8	61±8	66±5	64±4	73±11
390 min	63±7	81±12	92±11	84±8	62±6	61±7	67±10	76±11	58±4	52±5
Phenyl-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
alanin	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	71±8	66±5	60±5	57±3	54±8	63±10	76±11	75±5	70±7	63±6
30 min	62±6	69±9	68±8	64±7	56±8	59±8	60±7	73±6	66±7	73±9
390 min	68±5	68±6	76±7	71±6	56±5	52±3	73±13	73±8	68±10	65±9
Aspara-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
gin	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	62±10	40±3	56±4	39±5	62±7	45±4	57±5	50±8	59±3	40±4
30 min	58±4	47±4	60±4	43±4	59±6	41±4	47±6	42±4	52±4	45±3
390 min	60±4	46±2	71±3	47±5	54±5	38±7	57±7	43±4	56±4	38±1
Trypto-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
phan	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	61±4	54±5	52±8	49±4	55±11	48±3	55±7	67±9	52±3	55±9
30 min	53±11	64±8	52±10	47±3	50±9	58±11	47±7	60±7	49±4	63±8
390 min	56±5	60±10	59±10	59±5	51±5	47±6	56±7	71±9	51±5	40±3
Citrullin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	32±3	22±3	32±4	23±2	33±3	25±4	30±5	30±3	30±4	30±3
30 min	31±5	26±2	42±3	29±6	38±5	27±4	30±5	29±2	34±4	31±3
390 min	28±3	24±2	37±4	24±3	32±3	25±2	27±2	25±4	32±4	24±2
Methio-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
nin	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	33±4	25±2	29±3	24±1	25±4	24±2	29±3	31±3	31±2	27±2
30 min	28±3	28±2	29±2	27±2	26±4	25±3	24±1	27±2	29±2	29±1
390 min	29±3	26±1	34±4	32±4	24±2	23±3	28±5	30±4	27±3	23±2
α-Amin.	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
but.sre.	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	20±2	20±3	19±2	21±3	18±3	19±2	16±1	24±5	17±2	19±5
30 min	16±2	20±3	18±2	19±2	15±2	15±2	14±1	21±3	14±1	25±6
390 min	16±1	19±3	19±2	24±4	13±2	14±3	14±1	23±4	15±2	17±3

Cystin	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	20±4	12±3	14±4	13±4	18±6	20±3	16±3	18±4	17±3	16±3
30 min	17±4	14±3	16±3	12±4	16±4	13±3	10±3	16±3	14±3	14±4
390 min	17±3	13±3	18±4	13±4	15±4	15±4	13±3	17±3	15±4	17±4
Aspar-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
tat	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	2±1	3±2	5±2	5±3	0±0	4±2	2±2	5±1	2±2	3±2
30 min	3±1	3±2	3±1	3±2	1±1	4±2	2±2	3±2	5±3	7±2
390 min	1±1	8±4	6±2	5±3	1±1	3±2	4±2	6±3	2±2	1±1

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig,

α-Amin.but.sre.=α-Aminobuttersäure

e.) Harnstoff

Harnstoff-Konzentrationen im Serum vor, direkt nach Beendigung und 6 h nach Belastung im Vergleich zwischen den Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen

Die Konzentrationen des Harnstoffs im Serum betrugen im Basalzustand *(vor den Fahrradergometer-Dauerbelastungen)* im Mittel 5,1 ± 0 mmol/l bei den Normalgewichtigen und 5,7 ± 0 mmol/l bei den Adipösen. Dies war statistisch nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 9).

Direkt nach Beendigung der verschiedenen Dauerbelastungsstufen lagen die Harnstoffkonzentrationen bei den Dauerbelastungsintensitäten von 30 bis 40% der maximalen ergometrischen Leistungsfähigkeit bei beiden Gruppen in nahezu identischen Bereichen (Tabelle 9). Bei 50% bis 70% der maximal erreichten Eingangsleistung lagen die Harnstoffkonzentrationen bei den Adipösen signifikant ($p<0,01$) höher (zwischen 5,7 und 6,3 mmol/l) als bei den Normalgewichtigen (zwischen 4,6 und 5,5 mmol/l) (Tabelle 9).

6h nach den Belastungen ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen (Tabelle 9).

Im zeitlichen Verlauf, d.h. vor, direkt nach Beendigung und 6 Stunden nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität waren keine signifikanten Unterschiede der Harnstoff-Konzentrationen im Vergleich zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen festzustellen. Dies galt für alle Belastungsintensitäten (Tabelle 9).

Tabelle 9:

Serum-Harnstoff (Hstoff) (mmol/l) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM)

Hstoff	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
(mmol/l)	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	5,3±0,3	5,8±0,5	5,5±0,4	5,3±0,4	4,9±0,3	5,7±0,3	4,6±0,4	5,7±0,5	4,8±0,4	6,0±0,5
30 min	5,3±0,3	5,8±0,5	5,5±0,4	5,4±0,4	4,9±0,3	5,8±0,3*	4,7±0,4	5,9±0,5*	5,0±0,4	6,3±0,6*
390 min	5,5±1,1	6,4±0,6	5,9±0,2	5,8±0,5	5,3±0,4	5,7±0,5	5,2±0,6	5,7±0,4	5,5±0,5	6,3±0,6

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig, *=signifikant zwischen Normalgewichtigen und Adipösen in der Varianzanalyse bei $p<0,01$

Ausscheidung der Harnstoffmenge in Gramm über 6 h im Urin im Vergleich zwischen den Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen

Beim Vergleich der Gruppen konnte man signifikant höhere Ausscheidungsmengen bei den Adipösen bei allen Fahrradergometer-Dauerbelastungen feststellen ($p<0,1$). Die Unterschiede waren unabhängig von der Intensität der Dauerbelastungen (Tabelle 10).

Tabelle 10:

Urinharnstoffausscheidung (U-Hst-aussch.) (g) 6 h nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM)

U-Hst-	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
aussch.	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
(g)	9±1	14±2*	10±3	12±2*	9±1	10±2*	7±1	13±3*	9±1	13±3*

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts, n.-gew.=normalgewichtig,

*=signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,01$

f.) Freie Fettsäuren

Bei den Konzentrationen der freien Fettsäuren fielen im Vergleich zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen vor und direkt nach Beendigung der verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungsstufen um ca. 30-40% signifikant höhere Konzentrationen bei den Adipösen auf ($p<0,05$).
Die Spiegel stiegen bei beiden Gruppen direkt nach Beendigung der Fahrradergometer-Dauerbelastungen bei allen Intensitäten signifikant an ($p<0,05$). Dieser Anstieg betrug im Mittel vom Basalwert (0 min) zum Ende der Dauerbelastungen (30 min) bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen von 101-164 auf 105-184 µmol/l vs. 161-178 auf 186-254 µmol/l. Die Konzentrationen fielen dann bis 6 h nach Belastung, bei gleichbleibenden Konzentrationen der Normalgewichtigen, bei den Adipösen wieder ab ($p<0,05$). Dies bedeutete im Mittel bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen Konzentrationen von 125-174 vs. 143-206 µmol/l (Tabelle 11).
Bei beiden Gruppen lagen die Maximalkonzentrationen statistisch signifikant ($p<0,05$) am Ende der 40%-Belastung. Diese betrug bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen im Mittel 194 vs. 254 µmol/l (Tabelle 11).

Tabelle 11:

Freie Fettsäuren (FFS) im Plasma (µmol/l) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte ± SEM)

FFS	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
(µmol/l)	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	118±28	161±9 *	164±29	177±23*	107±16	165±19*	101±8	161±13*	141±23	178±24*
30 min	131±20	186±18*	194±44	254±34*	131±16	197±39*	105±8	209±28*	149±15	216±50*
390 min	136±21	143±18	160±34	193±24	174±36	163±33	146±41	206±30	125±17	203±48

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts; n.-gew.= normalgewichtig; *=statistisch signifikant zwischen Normalgewichtigen und Adipösen in der Varianzanalyse bei $p<0,01$

g.) Osmolalität und Hämatokrit

Bei der Osmolalität im Serum und dem Hämatokrit (kapillär) und ergaben sich beim Vergleich der Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen vor, direkt nach Beendigung und 6 h nach den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tabelle 12 und 13).
Den Verlauf betrachtend, zeigten beide Parameter bei beiden Gruppen keine signifikanten Anstiege direkt nach Beendigung jeder Dauerbelastung. So betrug im Mittel die Osmolalität vor, direkt nach Beendigung und 6 h nach den Dauerbelastungen bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen 295, 301 und 298 mosmol/kgH_2O vs. 296, 299 und 298 mosmol/kgH_2O. Der Hämatokrit betrug vor, direkt nach Beendigung und 6 h nach den Dauerbelastungen bei den Normalgewichtigen 47,8, 49,2 und 48,0 % und bei den Adipösen 48,2, 48,6 und 50,2 % (Tabelle 12 und 13).

Tabelle 12:

Serum-Osmolalität (Osm.) (mosmol/kgH_2O) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometrie-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte±SEM)

Osm.	30 %		40 %		50 %		60 %		70 %	
	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	291±1	294±3	296±2	296±2	297±1	297±3	296±2	298±2	297±3	295±2
30 min	299±1	296±2	300±2	297±2	300±2	299±2	301±2	301±1	306±3	302±3
390 min	300±2	299±4	299±2	299±2	296±1	298±2	297±2	297±3	298±2	297±3

n.-gew.=normalgewichtig; SEM=Standardabweichung des Mittelwerts

Tabelle 13:

Hämatokrit (Hkt) (kapillär) (%) vor (0 min), direkt nach Beendigung (30 min) und 6 h nach (390 min) den Fahrradergometrie-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte±SEM)

Hkt	**30 %**		**40 %**		**50 %**		**60 %**		**70 %**	
(%)	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös	n.-gew.	adipös
0 min	48±1	48±1	48±1	48±2	49±1	50±1	48±1	47±1	46±1	48±1
30 min	47±1	46±1	48±1	48±1	49±1	49±1	51±1	49±1	51±1	51±1
390 min	49±1	50±1	46±1	51±2	49±1	51±1	48±1	49±2	49±1	50±1

n.-gew.=normalgewichtig; SEM=Standardabweichung des Mittelwerts

5. Herzfrequenz und Gewichtsverlust bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität

a.) Herzfrequenz

Die Ausgangs-Herzfrequenz lag *vor den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität* bei den normalgewichtigen Probanden um ca. 10% signifikant niedriger als bei den Übergewichtigen (im Mittel 80 versus 89 Schläge/min) ($p<0,01$).

Während der verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen lagen die Herzfrequenzen bei den Belastungsintensitäten von 30% bis 50% bei den Normalgewichtigen um ca. 10% niedriger als bei den Adipösen, was jedoch statistisch nicht signifikant war. So lagen die Frequenzen bei den normalgewichtigen bzw. adipösen Probanden im Mittel der letzten 5min einer Belastungsstufe bei 113 vs. 122 Schlägen/min (30%), 120 vs. 135 Schlägen/min (40%), 141 vs. 154 Schlägen/min (50%).

Bei 60% und 70% glichen sich die Herzfrequenzen bei beiden Gruppen an und waren insgesamt statistisch nicht unterschiedlich. Die Frequenzen bei den Normalgewichtigen vs. Adipösen lagen im Mittel bei 157 vs. 160 Schlägen/min (60%) und bei 173 vs. 170 Schlägen/min (70%).

Betrachtet man den Verlauf bei beiden Gruppen während den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen, so stieg die Herzfrequenz bis etwa 10 Minuten nach Beginn des Fahrradfahrens stetig an. Dieser Anstieg belief sich bei der 30%-Belastungsintensität bei den Normalgewichtigen von 78 auf 111 Schläge/min und bei den Adipösen von 89 auf 117 Schläge/min. Bei der 40%-Belastungsintensität konnten wir den Anstieg bei den Normalgewichtigen von 85 auf 117 Schläge/min und bei den Adipösen von 89 auf 125 Schläge/min verzeichnen; bei der 50%-Intensität bei den Normalgewichtigen von 82 auf 131 Schläge/min und bei den Adipösen von 94 auf 141 Schläge/min. Bei der 60%-Belastungsintensität belief sich der Anstieg bei den Normalgewichtigen von 75 auf 144 Schläge/min und bei den Adipösen von 87 auf 149 Schläge/min und schließlich bei der 70%-Intensität bei den Normalgewichtigen von 82 auf 157 Schläge/min und bei den Adipösen von 88 auf 154 Schläge/min. Danach war diese Steigung bis zum Ende geringer, bei der 30% und 40%-Fahrradergometer-Dauerbelastung wurde nach 10 Minuten ein Plateau erreicht (Abbildung 12).

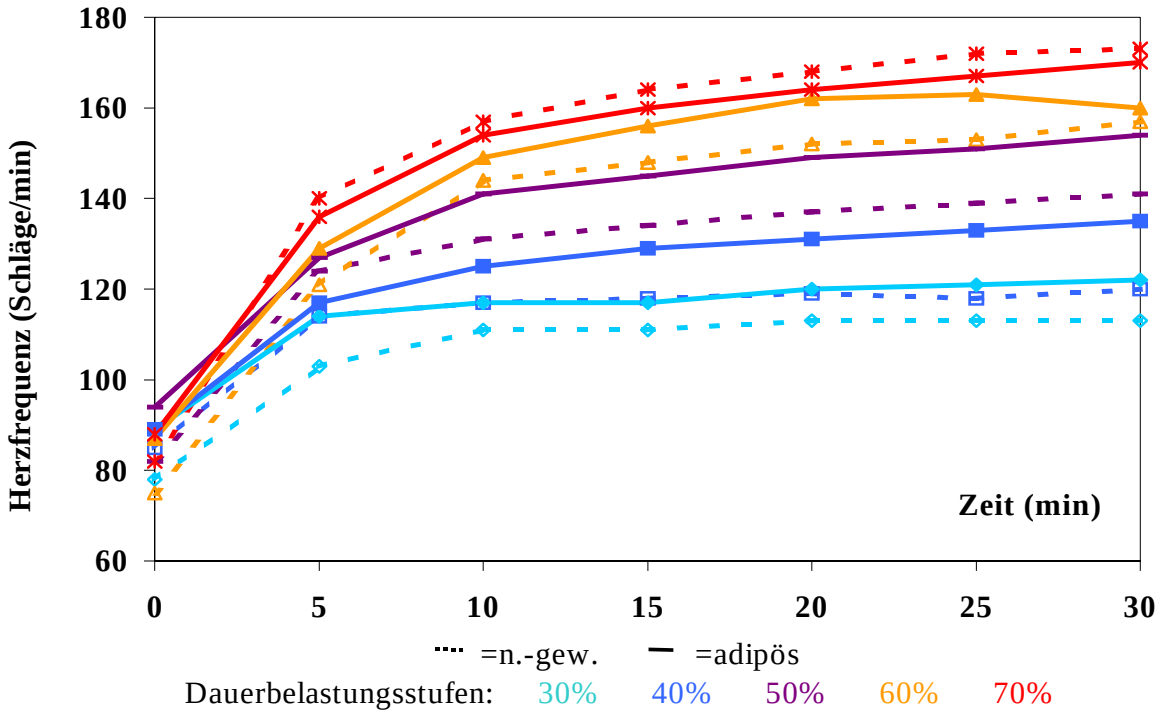

Abbildung 12:

Herzfrequenz (Schläge/min) bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; Mittelwerte);

n.-gew.=normalgewichtig

b.) Gewichtsverlust

Der Gewichtsverlust, als Folge des belastungsinduzierten Flüssigkeitsverlusts, stieg intensitätsabhängig an, und zwar bei Normalgewichtigen von 0,4±0,1 kg (30%) bis 0,7±0,1 kg (70%) und bei Adipösen von 0,4±0,0 kg (30%) bis 0,8±0,1 kg (70%), ohne dass sich zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede ergaben (Tabelle 14).

Tabelle 14:

Gewichtsverlust (kg) direkt nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität (30-70% der maximal erreichten Eingangsleistung) bei normalgewichtigen und adipösen Probanden (jeweils n=9; als Mittelwerte ± SEM)

Gewichtsverlust (kg)	normalgewichtig	adipös	
30%-Belastung	0,4±0,1	0,4±0,0	n.s.
40%-Belastung	0,5±0,1	0,6±0,1	n.s.
50%-Belastung	0,5±0,1	0,5±0,1	n.s.
60%-Belastung	0,7±0,1	0,6±0,1	n.s.
70%-Belastung	0,7±0,1	0,8±0,1	n.s.

SEM=Standardabweichung des Mittelwerts; n.s.=nicht signifikant in der Varianzanalyse bei $p<0,05$

DISKUSSION

Beim Management der Adipositas als einem wesentlichen Risikofaktor der Arteriosklerose kommt der regelmäßigen Bewegung eine zentrale therapeutische Bedeutung zu. Dies hat u.a. auch seine Begründung in der daraus resultierenden Gewichtsabnahme durch Abbau von Fetten (110, 122). Gerade ausdauerbetonte, körperliche Belastungen erhöhen dabei nachweislich die Bereitstellung von Fetten (35, 45, 80, 122).

Nachfolgend werden zunächst die Grundlagen der Stoffwechselvorgänge der Fettsäuren in der Muskulatur, sowie die relevanten Lipidstoffwechselvorgänge während akuter Belastungen dargestellt. Anschließend werden, nach einer kurzen Methodendiskussion, die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung den bekannten Daten der Literatur gegenübergestellt.

1. Grundlagen der Stoffwechselvorgänge der Fettsäuren in der Muskulatur

Die in der Muskulatur verstoffwechselten freien Fettsäuren (FFS) stammen aus drei Quellen. Hauptsächlich stammen sie aus den **(a) Fettzellen des subkutanen und intraabdominalen Fettgewebes**, zu geringeren Anteilen aus **(b) zirkulierenden Triglyceriden des Blutes** und schließlich aus den **(c) Triglyceridspeichern der Muskulatur** selbst (76).

(a) Aus den **Fettzellen des subkutanen und intraabdominellen Fettgewebes** werden über die Lipolyse Fettsäuren freigesetzt. Die Lipolyse kann durch Katecholamine, Glukagon und adrenocorticotropes Hormon (ACTH) aktiviert werden. Eine Hemmung der Lipolyse erfolgt z.B. durch Produkthemmung, durch Insulin oder durch Prostaglandin E1 (76, 77). Die neuronale Aktivierung dieses Vorgangs erfolgt sympatho-adrenerg. Die Katecholamine binden über β_3-Rezeptoren an den Fettzellen. Über second messenger wird das Lipolyse-Enzym Triacylglycerinlipase dann aktiviert. Es spaltet Triglyceride zu FFS und Glycerin (76).

Die Fettsäuren gelangen, an Albumin gebunden, nun über die Blutbahn in die

Muskelzellen. Dort werden sie zu Acyl-CoA umgewandelt, über den Träger Carnitin in die Mitochondrien gebracht und daraus Energie freigesetzt (76).

(b) Die **zirkulierenden Triglyceride des Blutes** stammen aus der Nahrung, werden aus dem Darm aufgenommen und über die Chylomikronen weitertransportiert. Dies sind Lipoproteinkugeln, die in der Darmmukosa synthetisiert werden. Darin enthalten sind die gelösten Triglyceride. Die Chylomikronen werden über das Lymphsystem ins Blut geleitet. (78)

Über Lipoproteinlipasen in der Membran der Muskelzellen werden die freien Fettsäuren abgespalten. Über das Trägermolekül Carnitin werden die FFS aus dem Zytosol in die Matrix der Mitochondrien gebracht. Dort wird über die β-Oxidation Acetyl-CoA hergestellt, aus welchem dann über den Citratcyclus in der Atmungskette Energie gewonnen werden kann. (76)

(c) Die Nutzung der Fettsäuren aus den **Triglyceridspeichern der Muskulatur** selbst ist aufgrund von methodischen Schwierigkeiten gering untersucht. Die Freisetzung erfolgt über intramuskuläre Lipasen. Intrazellulär an Transportproteine gebunden, werden die Fettsäuren zur Acyl-CoA-FS aktiviert und werden über den Carnitin-Acyl-Transporter an die innere Mitochondrienmembran transportiert. Dort wird dann die ß-Oxidation zur Energiegewinnung durchgeführt.

Die intramuskulären Lipasen werden durch Katecholamine stimuliert. Die Rolle hemmender Faktoren (Glucose, Laktat) sind für die Muskulatur noch nicht eindeutig belegt (76).

2. Lipidstoffwechsel während körperlicher Belastung

Der Fettstoffwechsel wird durch akute körperliche Belastung in folgendem Maße hauptsächlich beeinflußt:

- Die Lipolyserate steigt durch ß-adrenerge Stimulation durch Katecholamine (76, 122).
- Die Hemmung der Lipolyse und gedrosselte Reveresterung nimmt ab durch sinkende Insulin- und Glucosespiegel, sowie durch ansteigende Cortisolspiegel (63, 77).
- Bei Belastung wird außerdem der Blutfluss in den Adipozyten erhöht (24). Dies führt zur vermehrten Freisetzung von FFS (25, 26).

  Auch Mechanismen zur Hemmung der Lipolyse bei Belastung sind bekannt:
- Vor allem bei sehr hohen Belastungsintensitäten (>80% der maximalen Sauerstoffaufnahme) wird, durch sehr hohe Katecholamin-Konzentrationen, erhöhten Kohlenhydrat-Stoffwechsel und erhöhte Laktat-Konzentrationen, die Lipolyse wieder reduziert. Die Reesterifikationsrate (=Triglyceridbildung) der Fettsäuren steigt, was zur Fettspeicherbildung führt (76, 123).
- Als Gegenregulationsmechanismus bei belastungsinduzierter Steigerung der Lipolyse erfolgt eine vermehrte Bindung der FFS an Albumin. In Folge reduziert sich die Bindungsaffinität von FFS an Albumin (132). Daraufhin erhöht sich der Anteil der ungebundenen FFS und so wird die Reesterifikationsrate erhöht. Folglich sinkt die Konzentration der FFS im Serum wieder (23, 25).

Die Lipide bei Normalgewichtigen sind bei körperlicher Belastung bei niedrigeren Intensitäten die hauptsächliche Energiequelle, während bei höheren Belastungen eher die Kohlenhydrate verstoffwechselt werden (22, 76). Die dazu verwendeten FFS kommen sowohl aus den subcutanen und viszeralen Fettspeichern, als auch aus den Fettspeichern der Muskeln und aus dem zirkulierenden Fett im Blut (22, 68, 78, 122, 152).

3. Methodik der indirekten Kalorimetrie

Für die Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit wurde die indirekte Kalorimetrie verwendet. Sie basiert auf der Ermittlung des Respiratorischen Quotienten (RQ), der sich aus der CO_2-Abgabe und der O_2-Aufnahme ergibt. Über das kalorische Äquivalent wird die verbrauchte Energie berechnet (98, 121).

Bei der Interpretation der Untersuchungsergebnisse müssen folgenden Punkte berücksichtigt werden:

- Bei hohen Belastungen ergibt sich das Problem, dass durch das anfallende Laktat eine metabolische Azidose entsteht. Das im Körper zur Verfügung stehende Bikarbonat nimmt die anfallenden Wasserstoffionen auf und zerfällt zu Wasser und CO_2. Dieses CO_2 wird dadurch vermehrt abgeatmet. Somit könnte der RQ durch zuviel CO_2, welches durch die metabolische Laktatazidose und nicht aus der Nahrungsverbrennung entsteht und konsekutiv abgeatmet wird, verfälscht werden (35).

  Doch eine Untersuchung von Romijn von 1992 mit einer C_{13}/C_{12}-Isotopen-Methode zeigte keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Kohlenhydrat- und Fettoxidationswerte zwischen der indirekten Kalorimetrie und der Isotopenmethode. Daher kann davon ausgegangen werden, dass mit der Methode der indirekten Kalorimetrie bei allen Intensitäten die anteilige Energiebereitstellung quantitativ richtig bestimmt wird (121).
- Der prozentuale Anteil der Energiebereitstellung der verschiedenen Energieträger (Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße) wird über den RQ berechnet. Dabei wird aber der Anteil an Proteinen vernachlässigt. Zwar sind Proteine auch über die Glukoneogenese der Leber an der Energiebereitstellung beteiligt, doch spielen sie als Energiequelle für die Muskelarbeit bei Belastungen unter einer Stunde quantitativ nur eine untergeordnete Rolle (87, 98, 150).
- Für eine vergleichende Untersuchung, anhand der maximalen, ergometrischen Leistungsfähigkeit (hier im Rahmen der Eingangsbelastung), ist eine hohe Motivation, sich auszubelasten, von zentraler Bedeutung. Nur wenn die maximale Ausbelastung in den Gruppen nicht unterschiedlich ist, ist ein Vergleich der relativen Dauerbelastungsstufe sinnvoll. Ein Maß für eine Ausbelastung sind die Maximalwerte der Herzfrequenz und des Laktats. Diese waren in der vorliegenden

Untersuchung auf vergleichbarem Niveau.

- Bei Nicht-Einhalten von konstanten Umgebungsbedingungen im Rahmen einer spiroergometrischen Untersuchung können die Volumen-Sensoren der Spirometriegeräte Unterschiede bis zu 10% messen (7). In den Guidelines für spiroergometrische Untersuchungen wird daher empfohlen, die Raumluftbedingungen, wie Temperatur und Luftdruck, möglichst konstant zu halten (7). Dies wurde in der vorliegenden Studie eingehalten und so lag im Mittel eine konstante Temperatur von 21±1°C und ein konstanter Luftdruck von 710±5 mmHg vor.
- Eine andere, potentielle Fehlerquelle kann die Undichtigkeit der Atemmasken durch verschiedene Gesichtformen der Probanden sein. Um diese Undichtigkeit der Atemmasken zu minimieren, wurden in der vorliegenden Studie verschiedene Maskengrößen, passend zur Gesichtsform des Probanden, verwendet. Zusätzlich wurde bei jedem Probanden eine maximal forcierte Expiration nach tiefer Inspiration durchgeführt. Dabei wird die Hand des Untersuchers über die Maske gehalten, um einen möglichen Luftaustritt, und damit Undichtigkeit, spüren zu können. Parallel wurde die Volumenkurve auf dem Monitor beobachtet. Wurden gegen Ende der Expiration negative Volumina erreicht, konnte dies ebenfalls Hinweise auf Undichtigkeiten geben, da es sich um ein geschlossenes System handelt. Die Testung auf Dichtigkeit, die vor jeder spiroergometrischen Untersuchung in den Guidelines empfohlen wird, wurde von uns so durchgeführt (7).
- Ein weiterer Punkt ist die Ernährung. Diese hat möglicherweise ebenfalls einen Einfluss auf die Art der Energiestoffverbrennung.

  Bezüglich der Ernährung kurz vor einer Dauerbelastung zeigte ein Studie an Normalgewichtigen, dass die Nahrungsaufnahme mit moderat bis hohem Anteil von Kohlenhydraten 30 Minuten vor einer Dauerbelastung mit 60% der max. Sauerstoffaufnahme während Belastung die Glucose-Konzentration niedriger, die Insulin-Konzentrationen höher und FFS-Konzentration niedriger waren als bei der Kontroll-Gruppe ohne vorherige Nahrungsaufnahme (65). Die Probanden der vorliegenden Studie waren vor den verschiedenen Belastungen nüchtern, um diese möglichen Einflüsse zu vermeiden.

  Es gibt wenig Studien, die die Effekte der Ernährungsformen über längere Zeit untersuchten (90, 114), so dass eine abschließende Beurteilung darüber schwierig erscheint. Höhere Konzentrationen von Fett (90% Fett-Diät) über 6 Wochen erhöhten

die Fett-Oxidation bei Normalgewichtigen bei einer Dauerbelastung von 75% der maximalen Sauerstoffaufnahme (114). Lambert et al. untersuchte ausdauertrainierte Probanden nach 14 Tagen einer Diät mit 70%igem Fett-Anteil. Bei der dann folgenden Dauerbelastung mit 60% der max. Sauerstoffaufnahme stellte auch er erhöhte Fettoxidationsraten bei den Probanden mit der Ernährung mit dem hohen Fett-Anteil im Vergleich zur Kontrollgruppe fest (90). Bei übergewichtigen Frauen wurden nach 8 Wochen kalorienarmer Diät mit Ausdauertraining bei Fahrradergometerdauerbelastung ebenfalls erhöhte Fettoxidationsraten festgestellt (85).

Um die Einflussgröße der längerfristigen Ernährung (4 Wochen) auf die metabolischen Antworten während einer dann folgenden Dauerbelastung in der vorliegenden Untersuchung möglichst gering zu halten, musste jeder Proband im Untersuchungszeitraum über 4 Wochen genauestens angeben, was er isst und trinkt. Dies wurde anschließend in einen Ernährungsbogen eingetragen und die Nährstoffzufuhr mit dem Programm ´´Vital und Aktiv´´ ausgewertet. Die Übergewichtigen aßen tendentiell, aber nicht signifikant, mehr Fett und weniger Kohlenhydrate über den Untersuchungszeitraum. Die Proteinzufuhr war bei beiden Gruppen gleich. Es gaben nur 5 Adipöse (von 9) und 3 Normalgewichtige (von 9) den Ernährungsbogen ab.

- Zu betrachten ist außerdem die Tatsache, dass die Probanden unterschiedliche Trainingszustände haben könnten, was insbesondere zwischen den Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen relevant sein könnte. Dies kann Einfluss auf die Art der Energieverbrennung während der Dauerbelastungen haben. So ist in der Literatur bekannt, dass ausdauertrainierte, normalgewichtige Probanden mehr Fett bei Ausdauerbelastung verbrennen (10, 77, 97). Auch bei Übergewichtigen ergab eine Untersuchung Hinweise dafür, dass bei ihnen nach 8 Wochen Training bei Ausdauerbelastungen von 45% der maximalen Sauerstoffaufnahme die Fettoxidation erhöht ist (85). Insgesamt erlaubt die Datenlage bei Übergewichtigen aber keine klare Aussage darüber zu treffen, ob Ausdauerbelastungen nach mehreren Wochen Training eine Erhöhung der Fettoxidation bei Belastungen bewirken oder nicht (10).
- Zuletzt soll noch erwähnt sein, dass die Blutentnahmen während der Belastungen nur in 10-Minuten-Abständen erfolgen. Eine häufigere Blutentnahme ist aufgrund unserer Erfahrung aus technischen Gründen nicht realisierbar. Was in den Zeiträumen dazwischen passiert, konnte somit nicht erfasst werden. Auch nach der

Belastung betragen die Messabstände fünf Minuten. Die Festlegung dieser Messzeitpunkte basierte auf einer Studie von Bremer, die zeigte, dass in den Zeiträumen zwischen den Messzeitpunkten, in Bezug auf die gemessenen Parameter, keine relevanten Veränderungen nachweisbar waren (35). Daher wurden aus Praktikabilitätsgründen diese Messzeitpunkte gewählt und keine häufigeren Blutentnahmen durchgeführt. Außerdem sieht man keine signifikanten Schwankungen in den Atemzug für Atemzug gemessenen O_2-Verbrauch- und CO_2-Abgabe-Kurven in diesen Zeiträumen in der vorliegenden Untersuchung.

4. Der Einfluss der Hämokonzentration auf die gemessenen Laborparameter

Die Bestimmung der Laborwerte für freie Fettsäuren, Aminosäuren, Insulin, C-Peptid, Harnstoff und Glucose erfolgte konzentrationsabhängig und daher in Anhängigkeit vom zirkulierenden Blutvolumen. Deshalb erfolgte zusätzlich eine Berechnung der Hämokonzentration mit Hilfe des Hämatokrits (Hkt) und der Osmolalität. Wenn man davon ausgeht, dass das Erythrozytenvolumen konstant bleibt, kann eine Korrelation zwischen Hämatokrit und Plasmavolumenverlust hergestellt werden. Man kann dies einem Nomogramm entnehmen (12). Dadurch kann man abschätzen, inwieweit der Flüssigkeitsverlust für die Veränderungen der Laborparameter verantwortlich ist.

Als Ursache der Hämokonzentration bei körperlicher Belastung ist zum einen die Verschiebung des Wassers in den Extrazellulärraum zu nennen. Dies kommt durch den erhöhten hydrostatischen Druck zustande (12).

Zum anderen verliert die Niere bei Belastung immer einen Teil des Eiweißes aus dem Blut. Dadurch sinkt der durch die Proteine erzeugte, kolloidosmotische Druck, der das Wasser in den Gefäßen hält. Somit fließt es ins Interstitium (12).

Der nächste Punkt als Ursache der Hämokonzentration bei körperlicher Belastung ist der angestiegene Stoffwechsel der Zelle. Er führt zur Hyperosmolarität in den Gefäßen durch eine Verschiebung des Wassers in die Zellen (12).

In der vorliegenden Studie veränderte sich der Hämatokrit bzw. die Osmolalität nicht im Sinne einer Hämokonzentration am Ende der verschiedenen Dauerbelastungen. Ein möglicher Grund könnten die klimatisierten Bedingungen gewesen sein.

5. Respiratorische Parameter und maximale Fettoxidation

a.) Respiratorische Parameter

Im zeitlichen Verlauf stieg der **Sauerstoffverbrauch** und die **Kohlendioxidabgabe** bei den verschiedenen Belastungsstufen bis zur 5. Minute an. Danach stellte sich ein konstanter Level bis zum Ende aller Belastungen ein. Dies galt für beide Gruppen der Normalgewichtigen und Adipösen.

Beim **respiratorischen Quotienten** gab es im zeitlichen Verlauf bei den Normalgewichtigen und Adipösen einen intensitätsabhängigen, initialen Anstieg bis zu einem Maximum um die 5. Minute. Nach weiteren 15-20 Minuten pendelte es sich auf ein konstantes, niedrigeres Niveau ein.

Diese Befunde sind im Einklang mit der Literatur, die in verschiedenen Studien ebenfalls den initialen Anstieg des RQ bei harten Ausdauerbelastungen berichteten (35, 72, 82).

Dieser anfängliche RQ-Gipfel wird in der Literatur durch den initial vorwiegend ablaufenden Kohlenhydrat-Stoffwechsel erklärt (35, 72, 82). Durch den am Anfang einer Belastung einsetzenden, erhöhten Sauerstoffbedarf wird der Stoffwechsel anaerob (22, 46). Dadurch wird der Energiebedarf in dieser Zeit hauptsächlich durch Kohlenhydrate gedeckt, da für deren Verbrennung am wenigsten Sauerstoff benötigt wird (5, 22). So steigt der RQ kompensatorisch.

Weiterhin sank in unserer Studie der RQ bei den Normalgewichtigen und Adipösen ab der 15. bis zur 20. Minute, entsprechend der Literatur, auf seinen Endwert (zwischen 0,9 und 0,98). Da ein RQ von 0,7 auf Fettoxidation hinweist (98), bedeutet ein Sinken des RQ von 1,0 ein zunehmendes Maß an Energiebereitstellung durch Fettoxidation (35, 57, 122, 123, 125, 142).

Ein möglicher Grund für das nur langsam zunehmende Maß an Fettoxidation ab ca. der 15. bis 20. Minute könnte sein, dass die periphere Lipolyse unter adrenerger Stimulation, wie das bei Fahrradergometerbelastungen der Fall ist, erst langsam ein dem Bedarf angepaßtes Maß erreicht. Zusätzlich verläuft die mitochondriale Einschleusung der FFS zur Oxidation mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung (35, 122).

Bei Übergewichtigen lagen in der **Fahrradergometer-Eingangsbelastung** die maximalen, körpergewichtsbezogenen Leistungen und der **Sauerstoffverbrauch** niedriger als bei den Normalgewichtigen. Dies steht im Einklang mit der Literatur (19, 36

130, 142) und könnte als geringere Fitness der übergewichtigen Probanden interpretiert werden.

Während der **Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität** zeigten sich bei der Betrachtung des **Sauerstoffverbrauchs** und der **Kohlendioxidabgabe** im Vergleich beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

In der Literatur ist die Sauerstoffaufnahme bei Übergewichtigen bei Dauerbelastung kaum untersucht (20, 84, 126). Es wurden dort, im Unterschied zu der vorliegenden Studie, immer die respiratorischen Messwerte bei absoluten Leistungsstufen (d.h. definierte Wattzahlen, unabhängig von den maximal erreichbaren Leistungen der Probanden) verwendet und verglichen. Wir verglichen die respiratorischen Messwerte bei relativen, auf die maximalen Leistungen der Probanden in der Eingangsbelastung bezogenen, Leistungen miteinander. In der vorliegenden Studie wurden nur bei der Messung der basalen Sauerstoffaufnahme vor den einzelnen Fahrradergometer-Dauerbelastungen die respiratorischen Messwerte bei absoluten Leistungen verglichen.

Diese Sauerstoffverbrauchswerte betrachtend, fanden wir sie in der vorliegenden Untersuchung signifikant höher bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen.

Diese Befunde stehen im Einklang mit der Literatur. Bei Dauerbelastungen mit dem Fahrradergometer von 50W, 100W und 150W über jeweils 15 Minuten zeigten sich erhöhte Sauerstoffverbrauchswerte bei den Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen (20). Eine Untersuchung von Karst zeigte bei 10minütigen Belastungen von jeweils 60W, 95W und 130W ca. 10-20% signifikant höhere Sauerstoffverbrauchswerte bei übergewichtigen Männern und Frauen (20). Eine andere Studie untersuchte den Sauerstoffverbrauch bei 10 normalgewichtigen und 21 übergewichtigen Männern bei Fahrradergometerbelastungen für jeweils 4 Minuten bei 40W und 70W. Sie zeigte ebenfalls signifikant erhöhte Sauerstoffverbrauchswerte bei den Übergewichtigen (126). Der weitere, zeitliche Verlauf dieser Parameter während der jeweiligen Belastung war bei all diesen Studien vergleichbar mit den Normalgewichtigen (20, 84, 126).

Folgende Gründe für den vermehrten Sauerstoff-Verbrauch von Übergewichtigen werden in der Literatur genannt:

- Übergewichtige haben schwerere Beine. Beim Fahrradfahren müssen sie durch ihr größeres Gewicht mehr Körpermasse bewegen und damit ist mehr an Energie und Sauerstoff nötig (20).
- Es wurde außerdem eine positive Korrelation (Korrelationskoeffizient von 0,8) zwischen Sauerstoff-Verbrauch und absolutem Körpergewicht festgestellt (84).

Die Messung des **respiratorischen Quotienten** ergab in der vorliegenden Studie keine Unterschiede im Vergleich zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen bei den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität. Die Untersuchungen der Literatur zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede des RQ zwischen Normalgewichtigen und Adipösen (20, 46, 54, 84, 101, 133). Drei dieser Untersuchungen verglichen nur einzelne Dauerbelastungen bei Normalgewichtigen und Adipösen (46, 54, 101). Weitere drei dieser Untersuchungen waren zudem keine Dauer- sondern nur Kurzzeitbelastungen (kleiner 15 Minuten) (20, 84, 133).
Die Interpretation der Ergebnisse des RQ in der vorliegenden Untersuchung in Bezug auf die Energieverbrennung wird im Zusammenhang mit dem zeitlichen Verlauf des RQ und der maximalen Fettoxidation im nächsten Unterpunkt dieses Kapitels [b.) Maximale Fettoxidation] diskutiert.

b.) Maximale Fettoxidation

Der Anteil der Fettoxidation wird mit steigender Belastungsintensität niedriger (76). Die verbrauchte Gesamtenergie steigt jedoch nahezu linear (122). Diese gegenläufigen Tendenzen führen zu einem Maximum der absoluten Fettoxidation bei Normalgewichtigen im mittleren Belastungsbereich (45, 122, 124). Die Daten unserer Studie zeigten, dass bei den Normalgewichtigen die Werte der Fettverbrennung auf einem fast konstanten Niveau im Mittel von ca. 1,6-1,7 kcal/(kg*h) lagen, wobei auf der 30%-Dauerbelastungsstufe (ca. 45% der maximalen Herzfrequenz) der höchste Wert mit 2,2 kcal/(kg*h) erreicht wurde. Dies entspricht, relativ gesehen, einem Anteil von 33% Fettverbrennung und 67% Kohlenhydratverbrennung an der Gesamtenergieverbrennung. Bei der 70%-Dauerbelastungsstufe war die Fettoxidation mit 1,2 kcal/(kg*h) geringer. Bei den Übergewichtigen lag die Fettoxidation bei den Fahrradergometer-Dauerbelastungsstufen von 30-50% auf fast gleichem Niveau von im Mittel 1,5 kcal/(kg*h). Das Maximum von 1,6 kcal/(kg*h) lag bei 50% (ca. 63 **%** der maximalen Sauerstoffaufnahme), um anschließend auf 0,9 bzw. 1,2 kcal/(kg*h) abzufallen. Dies bedeutete, relativ gesehen, bei der 50%-Dauerbelastungsstufe einen prozentualen Anteil von 23% Fettverbrennung und 77% Kohlenhydratverbrennung an der Gesamtenergieverbrennung. Es gab statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen, tendentiell lagen die maximalen Fettoxidationswerte bei den Normalgewichtigen bei niedrigeren Fahrradergometer-Dauerbelastungstufen.

In der Literatur wurde die maximale Fettoxidation bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen bei verschiedenen Dauerbelastungen bisher nicht untersucht. Bei kurzen Belastungen von jeweils 6 Minuten bei 30, 40, 50 und 60% der maximalen Sauerstoffaufnahme auf dem Fahrradergometer untersuchte Péres-Martin et al. 32 adipöse und 26 normalgewichtige Probanden (111). Er fand den Punkt der maximalen Fettverbrennung bei Adipösen (31% der maximal erreichten Leistung) signifikant niedriger als bei Normalgewichtigen (45% der maximal erreichten Leistung). Diese Untersuchung ist allerdings eingeschränkt zur Lokalisierung des Punktes der maximalen Fettverbrennung verwertbar, da die Belastungen keine Dauerbelastungen darstellten und bekanntlich erst ab ca. 20 Minuten einer Dauerbelastung der Shift zur Fettverbrennung stattfindet (40). Eine weitere Untersuchung ließ 58 Adipöse ebenfalls nur 6 Minuten auf dem Laufband mit 40, 47 und 58% der maximalen Sauerstoffaufnahme laufen. Er fand

die maximale Fettverbrennung bei Adipösen bei 40% (40). Es gab allerdings keine Kontrollgruppe von Normalgewichtigen.

Betrachtet man nun die Untersuchungen, die zwar keine maximale Fettoxidation, aber Untersuchungen der Fettoxidation bei Dauerbelastungen an Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen vorgenommen haben, so sind die Ergebnisse sehr inhomogen (46, 54, 56, 67, 103). In der vorliegenden Untersuchung fanden sich keine Unterschiede in der Fettoxidation im Vergleich zwischen Normalgewichtigen und Adipösen bei allen Belastungsintensitäten. In der Literatur fanden 3 Untersuchungen ebenfalls keine Unterschiede in der Fettoxidation zwischen Adipösen und Normalgewichtigen bei Dauerbelastungen von 45-90 Minuten bei mittleren Belastungsintensitäten von 50-60% der maximalen Sauerstoffaufnahme (46, 54, 103). Weitere Untersuchungen fanden bei Kurzzeitbelastungen von 5-15 Minuten auch keine unterschiedlichen Fettoxidationsraten zwischen Normalgewichtigen und Adipösen (19, 84, 133).
Eine Untersuchung zeigte bei Adipösen und eine Untersuchung bei ehemals Adipösen (jetzt Normalgewichtigen) eine erniedrigte Fettoxidation im Vergleich zu Normalgewichtigen bei jeweils 60 Minuten mit 50% der maximalen Sauerstoffaufnahme (56, 116). Eine andere Studie zeigte eine erhöhte Fettoxidation bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen bei 90 Minuten mit 54% der maximalen Sauerstoffaufnahme (67).
Die Aussagen zur Fettoxidation bei Übergewichtigen bei Dauerbelastungen sind also im Vergleich zu Normalgewichtigen nicht wegweisend unterschiedlich. Betrachtet man Ruheuntersuchungen oder Untersuchungen zur Stimulation mit Katecholaminen, so ist zu erkennen, dass Adipöse insgesamt eine eingeschränkte Fähigkeit haben, Fette zu verwerten. Die Unterschiede im Vergleich zu den Normalgewichtigen liegen mehr in der Herkunft der Fettsäuren und Art der Verwertung. So fand man die eingeschränkte Fähigkeit der Adipösen, Fette zu mobilisieren (18, 56). Dies betrifft u.a. die Mobilisierung der Fette aus dem Fettgewebe (16) und die Oxidierung der Fettsäuren im Skelettmuskel (17, 38). Während Belastungen und Stimulationen mit Katecholaminen (welche Belastungssituationen simulieren) scheinen Adipöse mehr Triglycerid-assoziierte Fettsäuren zu verwenden (56, 67). Gleichzeitig scheinen die FFS aus dem Plasma im Skelettmuskel bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen bei Belastungen und Katecholamin-Stimulationen weniger oxidiert zu werden, trotz erhöht nachgewiesener

intramuskulärer Konzentrationen der FFS bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen (17, 18). Die Gründe dafür werden vielseitig genannt: Übergewichtige scheinen veränderte Skelett-Muskel-Eigenschaften zu haben, wie z.B. eingeschränkter Fettsäuren-Transport ins Mitochondrium, das Potential für ß-Oxidation, oxidative Kapazität durch verminderte Anzahl der Mitochondrien, Muskelfasertyp, erniedrigter Grad an Muskelkapillarisierung und Blutgewebsfluss (18, 130). Dies alles fördert mehr die vermehrte Speicherung von Fett, als die Mobilisierung (18, 130). Weiterhin gibt es auch hormonelle Veränderungen bei den Adipösen, wie z.B. die eingeschränkte Reaktion der Adipösen auf Katecholamine (Belastungen induzieren Katecholaminanstiege), die eine Mobilisierung von Fetten ebenfalls reduziert (16).

In der Literatur von Normalgewichtigen variieren die Angaben zu maximalen, absoluten Fettoxidationsraten zwischen 40% und 75% der maximalen Sauerstoffaufnahme (1, 2, 9, 13, 45, 94, 122, 124, 129). Dies zeigt die Inhomogenität und große interindividuelle Breite (3). Es gab sogar eine Untersuchung, die bei 33% der maximalen Sauerstoffaufnahme die höchste Fettoxidation fand (140) und ist damit mit unseren Ergebnissen noch am ehesten vergleichbar. Diese Untersuchung verglich aber nur 2 Ausdauerbelastungen von 66% und 33% der maximalen Sauerstoffaufnahme bei normalgewichtige Probanden (140).
Der Grund für unseren eher niedrig liegenden Punkt der maximalen Fettverbrennung bei den Normalgewichtigen (bei uns liegt der Punkt bei ca. 30% der maximalen Sauerstoffaufnahme) könnte an den jeweilig unterschiedlichen Untersuchsprotokollen und Trainingszuständen der Probanden gelegen haben (1, 2, 9, 122). Es wurden häufig Protokolle genommen, die eine maximale Dauer von 15 Minuten hatten (1, 2). Da aber die Fettverbrennung nachweislich erst ab ca. 20-25 richtig einsetzt (35, 122), könnte dies unterschiedliche Ergebnisse produzieren. Zusätzlich könnten die Normalgewichtigen bei unseren Messungen einen besseren Trainingszustand gehabt haben als die Übergewichtigen. Wie schon beschrieben, erreichte diese Gruppe der Normalgewichtigen in der vorliegenden Untersuchung beim Eingangstest höhere maximale Leistungen und einen größeren, körpergewichtsbezogenen maximalen Sauerstoffverbrauch als die Gruppe der Übergewichtigen. Tatsächlich konnte in der Literatur bei ausdauertrainierten im Vergleich zu nicht-trainierten Normalgewichtigen in einer Studie die maximale Fettverbrennung bei niedrigeren Intensitäten (40% der maximalen Sauerstoffaufnahme) als bei der untrainierten Gruppe (59% der maximalen Sauerstoffaufnahme) festgestellt

werden (13). Eine weitere Untersuchung zeigte ein, im zeitlichen Verlauf einer Dauerbelastung, früher einsetzenden Fettstoffwechsel bei Ausdauertrainierten (72). Dies wurde erklärt durch eine Anpassung der beteiligten Reaktionswege in Richtung vermehrter Energiegewinnung durch Fettoxidation (72). Eine andere Untersuchung zeigte auch tendentielle (statistisch nicht signifikante) Unterschiede in der Fettverbrennung im Vergleich zwischen trainierten Normalgewichtigen und untrainierten Normalgewichtigen (82). Bei ausdauertrainierten Normalgewichtigen wurde bei Dauerbelastungen mehr Fett oxidiert als bei untrainierten. Sie sah den Grund im unterschiedlichen Muskelfasertyp und der Fähigkeit der Ausdauertrainierten, mehr intramuskuläre Triglyceride bei Ausdauerbelastungen zu verwenden (82).

Ein letzter Grund für den eher niedrig gemessenen Punkt der maximalen Fettverbrennung bei unseren normalgewichtigen Probanden im Vergleich mit der Literatur ist die bekannt große interindividuelle Breite, für die bisher keine ausreichende Erklärung gefunden wurde (3).

6. Parameter des Kohlenhydrat-Stoffwechsels

Die **Glukose**konzentrationen *vor, während und nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen* unterschiedlicher Intensität, zeigten sowohl bei Normalgewichtigen als auch bei Adipösen einen initialen Abfall der Glucosekonzentration während der ersten 10 Minuten. Danach hielten sich die Konzentrationen auf konstantem Niveau (im physiologischen Normbereich) bis zum Belastungsende, um dann bis 25 Minuten nach Belastung wieder auf die Ausgangs-Konzentrationen vor Belastung zu steigen. In der Literatur wird dies als eine, durch α-adrenerge Einflüsse bedingte, Verschiebung des Insulin/Glukagon-Verhältnisses zugunsten des katabolen Glukagons während Dauerbelastungen interpretiert (62, 77). Pathologische Werte wurden nicht gemessen.
Im Gruppenvergleich der Normalgewichtigen und Adipösen zeigten unsere Daten keine signifikanten Unterschiede. Dies war übereinstimmend mit der aktuellen Literatur (17, 31, 54, 61, 63, 64, 80, 83, 134). Nur eine einzelne Untersuchung zeigte eine erniedrigte Kohlenhydrat-Utilisation bei übergewichtigen Frauen während einer 90-minütigen Dauerbelastungen im Vergleich zu normalgewichtigen. Die Konstanterhaltung der Serumspiegel wurde jedoch nicht beeinflusst (67).

Für den Kohlenhydratstoffwechsel spielt die **Insulin**konzentration eine zentrale, regulierende Rolle. Ausgehend von der pathophysiologischen progredienten, insbesondere peripheren Insulinresistenz bei Adipösen, sind die Insulinspiegel in Ruhe, aber auch im Belastungsverlauf im Gruppenvergleich von Interesse.
Vergleicht man die Insulin-Konzentrationen der Normalgewichtigen mit den Adipösen, so konnten die von vielen Autoren (20, 31, 54, 61, 67, 68, 102, 134) vorbeschriebenen, erhöhten *Nüchtern-Insulinspiegel in Ruhe* auch bei unserer Adipositas-Gruppe gegenüber den Normalgewichtigen signifikant erhöht nachgewiesen werden. Selbst nach längerer Fastenzeit blieben in Untersuchungen die Spiegel bei Übergewichtigen unverändert deutlich über dem normalen Niveau (69).
Eine Erklärung hierfür ist ein inadäquates Ansprechen der Zellen auf Insulin, durch eine Down-Regulation der Insulinrezeptoren (38).

Bei beiden Gruppen wurde *direkt nach den Fahrradergometer-Dauerbelastung unterschiedlicher Intensität* ein gleichförmiger Spiegelabfall von Insulin gemessen, der 6 Stunden *nach Belastung* die Ruhewerte wieder erreichte.
Dies steht im Einklang mit der Literatur (62, 77). Begründet wird der Insulinabfall bei Dauerbelastungen durch den Abfall der Glucosespiegel durch vermehrten Verbrauch. Durch negative Rückkoppelung sinkt der Insulinspiegel (62, 77). Ein anderer Grund könnte in der α-adrenergen Stimulation mit Erhöhungen der Katecholaminspiegel bei Belastung liegen, welcher auch zur Senkung des Insulinspiegels führt (52, 62, 77).
Die Insulin-Konzentrationen der vorliegenden Studie lagen auch kurz nach und 6h nach allen *Fahrradergometer-Dauerbelastungsstufen* bei den Adipösen signifikant höher als bei den Normalgewichtigen. Die unterschiedlichen Belastungsintensitäten hatten keinen Einfluss auf die Niveaus im Verlauf.
Horowitz simulierte eine solche Belastung durch Infusionen steigender Adrenalindosen. Im Gegensatz zu den 8 Kontrollpersonen mit Normalgewicht, zeigten die Adrenalin-Gaben bei den 10 Probanden mit viszeraler Adipositas keinen Einfluss auf die Konzentrationen des Insulin und nebenbei auch freien Fettsäuren (FFS). Da normalerweise die Insulinausschüttung bei erhöhter Lipolyseaktivität, wie dies bei Belastung oder Adrenalinerhöhungen der Fall ist, herunterreguliert wird, erklärt Horowitz die unbeeinflusst erhöhten Insulinspiegel bei Adipösen durch eine eingeschränkte lipolytische Sensitivität auf Katecholamine (67). Eine Erklärung hierfür könnte die gesteigerte Aktivierung von α_2-Rezeptoren im subkutanen Fettgewebe von Adipösen sein. Dies führt zu einer Hemmung der Lipolyse (134).

Die Bestimmung der **Laktatkonzentrationen**, die den anaeroben Metabolismus widerspiegeln, waren *vor den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität* bei beiden Gruppen identisch. *Während aller Dauerbelastungsstufen* stiegen die Konzentrationen bei den Übergewichtigen deutlicher an als beim Kontrollkollektiv, wie auch in der Literatur beschrieben (54, 81). Einen möglichen Grund lieferte Bray et al. Die zu oxygenierende Muskelmasse muss einen deutlich größeren Anteil inaktiver Masse bewegen. Hinzu kommt die bei höheren Belastungen zunehmende Oberkörperarbeit. Diese weniger ökonomische Arbeit könnte auch zu einer höheren Laktatproduktion führen (20). Ein weiterer Grund könnte im schlechterem Trainingszustand der Adipösen liegen, denn bei trainierteren Personen wurden günstigere Vorraussetzungen zur

Oxygenierung der peripheren Muskelzellen durch bessere Vaskularisierung (18, 68) und größere und membrannähere Mitochondrien (49, 100) nachgewiesen. Jansson et al. und LeStunff et al. fanden in Ruhe bei Adipösen unter Glukoseinfusionen eine Laktatfreisetzung proportional zur Fettgewebsmasse (74, 135). Eventuell könnte dies auch unter Belastung zu höheren Laktatkonzentrationen bei Adipösen führen.

Die Bestimmung der **Laktatabbaurate** nach Belastungen diente als weiterer Parameter zur Beurteilung der Glukoneogenesefähigkeit der Leber. Laktat entsteht bei der Energiegewinnung unter anaeroben Umständen. Der Abbau erfolgt hauptsächlich über 2 Wege: zum einen wird Laktat, nach Reaktion zu Pyruvat, zur Energiegewinnung in den Mitochondrien endoxidiert (21, 99, 106, 137). Zum anderen kann eine Glukoneogenese im Muskel (dort nur zum Eigenbedarf), aber auch in der Leber stattfinden (99, 112). So kann der Laktatabbau nach Belastungen auch als ein Mosaik in der Beurteilung der Glukoneogenesefähigkeit der Leber herangezogen werden.

Vergleiche zur Laktatabbaurate nach Fahrradergometerdauerbelastungen unterschiedlicher Intensität bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen liegen in der Literatur bisher nicht vor. Die eigenen Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Laktatabbaurate zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen.

Die Untersuchungen zu normalgewichtigen Probanden in der Literatur stehen im Einklang zu unseren Ergebnissen. So gibt es vergleichbare Untersuchungen, die zeigen, dass selbst hohe Laktatkonzentrationen nach 1 Stunde wieder auf den Normalbereich abfallen (11, 112). Eine Untersuchung mit 17 normalgewichtigen Probanden zeigte bei einer Fahrradergometerbelastung einen Laktatabfall, die auch unseren Ergebnissen entsprechen (11).

Zusammenfassend ist eine Einschränkung der Leberleistung, Laktat abzubauen, bei Adipösen nicht wahrscheinlich. Zur Bestimmung der Laktatabbaurate nach Dauerbelastungen zur Einschätzung der Leberleistung bei Adipösen während oder nach Dauerbelastungen, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

7. Parameter des Eiweiß-Stoffwechsels

Die **Aminosäuren (AS)** machen während einer Belastung einen kleinen Teil als Energiequelle aus. Der Anteil beträgt ca. 0,2%-0,4% an den Gesamtbrennstoffen. Dies kann aber, bei hohen Belastungen oder bei Kohlenhydrat-Mangel wie z.B. bei Ausdauerbelastungen mit Aufbrauchen der Glykogen-Speicher, auf bis zu 10-15% ansteigen (32, 47, 98). Die Hauptbrennstoffe stellen somit die Fettsäuren und die Kohlenhydrate dar (87, 150).

Ziel der Konzentrationsbestimmungen war es, neben den vergleichenden Bestimmungen der AS bei Normalgewichtigen im Vergleich zu Adipösen, die Stoffwechselleistung der Leber (Glukoneogenese) zwischen beiden Gruppen zu vergleichen. Die Glukoneogenese findet hauptsächlich aus glukoplastischen AS und Laktat statt. Bei Erhöhungen der Konzentrationen dieser AS (bzw. Laktat) kann ggf . auf eine vermehrte Bereitstellung zur Verwendung in der Glukoneogenese geschlossen werden (54).

Dargestellt werden im folgenden unter (a) und (b) erhöhte Konzentrationen, unter (c) erniedrigte und unter (d) keine Unterschiede von AS bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen.

(a) In der Literatur wird Leucin oft als Aminosäure repräsentativ für den gesamten Proteinstoffwechsel genommen, da Leucin als AS klein ist und überall hin diffundieren kann. Außerdem wird Leucin nicht glukoneogenetisch verarbeitet. Erhöhte Konzentrationen bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen stellten wir bei der AS **Leucin** im Mittel vor, direkt nach und 6h nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen fest.

Auch Untersuchungen in der Literatur stellten bei Übergewichtigen erhöhte Leucin-Konzentrationen in Ruhe und bei Dauerbelastungen fest (59, 64, 81). Interpretiert wurden die Ergebnisse der genannten Studien als vermehrte Proteolyse bei Dauerbelastungen durch mangelnde Insulinwirkung bei peripherer Insulinresistenz (59, 81). Eine weitere Ursache für eine vermehrte Proteolyse könnte ein erhöhter Verbrauch von ketoplastischen AS sein. Dies zeigten Untersuchungen bei Normalgewichtigen: Der Muskel ist in der Lage, bei Belastungen Ketonkörper zu verwenden. Diese werden u.a. aus ketoplastischen AS von der Leber vermehrt hergestellt (118). Das für die Verwertung nötige Enzym, die verzweigtkettige Ketonsäure-Dehydrogenase, konnte im Muskel auch tatsächlich während

Belastungen vermehrt nachgewiesen werden (87).

(b) Erhöhte Konzentrationen stellten wir bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen auch bei den glukoplastischen AS **Glutamat**, **Valin** und **Isoleucin** im Mittel vor, direkt nach und 6h nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen fest.

In der nur wenig vorhandenen Literatur hierzu bei Übergewichtigen zeigte eine Untersuchung bei Adipösen Erhöhungen von Valin und Isoleucin in Ruhe und 24 Stunden nach Fahrradergometer-Belastung mit 70% der maximalen Leistungsfähigkeit. Allerdings waren in dieser Untersuchung nur zwei Übergewichtige als Probanden beteiligt (64). Eine weitere Untersuchung bei Übergewichtigen zeigte in Ruhe und bei einer Dauerbelastung von 45 Minuten bei 50% der maximalen Sauerstoffaufnahme Erhöhungen einer ebenfalls glukoplastischen AS, nämlich Alanin. Da dort auch Laktat erhöht war, ging man ursächlich von einer vermehrten Glukoneogenese aus Laktat und Alanin bei Übergewichtigen aus (54). Unterstützend dazu stellte eine Untersuchung nach Laktatisotopen-Infusionen, allerdings in Ruhe, eine 50% erhöhte Gluconeogeneserate aus Laktat im Blut bei übergewichtigen im Vergleich zu normalgewichtigen Kindern fest (135).

Die in unserer Studie tatsächlich festgestellten Erhöhungen der glukoplastischen AS Glutamat, Valin und Isoleucin, neben der Konzentrationserhöhung von Laktat (siehe auch Punkt 6 unter Laktatkonzentrationen dieses Kapitels) nach den Dauerbelastungen bei den Übergewichtigen, sind daher insofern interessant, als diese zu einer gesteigerten Glukoneogenese beitragen können.

Ein möglicher, weiterer Grund für die, bei uns festgestellte Erhöhung der verzweigtkettigen AS (Valin, Leucin, Isoleucin) und der AS Glutamat, wird aufgrund einer Studie an Normalgewichtigen genannt, in der die Eigenschaft des Muskels festgestellt wurde, für die Energiegewinnung aus AS bei Belastungen, hauptsächlich verzweigtkettige AS (Valin, Leucin und Isoleucin), sowie Glutamat (118, 119) zu verwenden. Da in der hier vorliegenden Studie diese AS bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen erhöht vorliegen, könnten somit evt. vermehrt verzweigtkettige AS für die Muskeln der Übergewichtigen bereitgestellt werden.

(c) Erniedrigte Konzentrationen bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen stellten wir bei den AS **Glutamin** und **Glycin** im Mittel vor, direkt nach und 6h nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen fest.

Es konnten in der Literatur keine Untersuchungen an Übergewichtigen gefunden werden, bei der Messungen zu den AS Glutamin oder Glycin bei Dauerbelastungen durchgeführt wurden.

Bei den Normalgewichtigen stiegen in der vorliegenden Studie im Mittel die Konzentrationen von Glutamin und Glycin direkt nach den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen signifikant an.

In der Literatur zeigten die Untersuchungen von Glutamin oder Glycin bei Dauerbelastungen bei Normalgewichtigen keine wegweisende Richtung (5, 42, 93, 118, 143). So ließ Ahlborg 1974 6 normalgewichtige Männer 4h auf dem Fahrrad mit 30% der max. Sauerstoffaufnahme fahren. Er fand bei 40 Minuten der Dauerbelastung Anstiege von Glycin im Venenblut (5). Eine andere Untersuchung zeigte bei einer Dauerbelastung von 50% der max. Sauerstoffaufnahme bei 4 normalgewichtigen Männern und fand ebenfalls einen signifikanten Anstieg von Glutamin nach 30 Minuten der Dauerbelastung (118). Levenhagen untersuchte 10 normalgewichtige Frauen und Männer während 1 h Fahrradergometerbelastung mit 60% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Er fand 30 Minuten nach Belastung keine signifikanten, aber tendentielle Anstiege von Glutamin. Allerdings geschah dies unter gleichzeitiger Infusion mit Phenyalanin, Leucin, Glycerol und Glucose und ist somit mit der vorliegenden Studie nicht vergleichbar (93). Bei einer weiteren Studie ließ Walsh 8 männliche Normalgewichtige 20 Mal über 1 Minute mit 100% der max. Sauerstoffaufnahme auf dem Fahrradergometer fahren. Dazwischen fuhren sie jeweils über 2 Minuten mit 30% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Er fand keinen signifikanten Glutaminabfall oder -anstieg während der Belastung bei allen Probanden (143). Dagegen ließ Devlin 4 normalgewichtige Männer und 3 normalgewichtige Frauen bei 75% der maximalen Sauerstoffaufnahme bis zur Erschöpfung auf dem Fahrrad fahren und dabei fielen am Ende der Belastung bei den Probanden die Glycin- und Glutamin-Konzentrationen signifikant ab (42). Über die Zeitdauer der Belastungen findet sich in dieser Arbeit keine Aussage.

Eine mögliche Erklärung für die erniedrigt gemessene Konzentration des Glutamins der Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen in der vorliegenden Studie bei Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität könnte aus der Untersuchung von Normalgewichtigen von Walsh stammen (143). Er interpretierte verminderte Konzentrationen von Glutamin während einer Dauerbelastung als vermehrten Verbrauch dieser AS als Ammoniak-Lieferant zur Pufferung der bei der

Laktatazidose unter Belastung anfallenden Wasserstoff-Ionen. Dabei wird Glutamin von der Niere aus dem Blut in die distalen Tubuluszellen der Niere transportiert. Dort wird durch das Enzym Glutaminase Ammoniak aus der AS entfernt. Dieses Ammoniak reagiert mit den freien Wasserstoff-Ionen und wird so in den Urin abgegeben und ausgeschieden (143). Damit wäre bei der vorliegenden Untersuchung die festgestellt verminderte Konzentration von Glutamin am Ende der verschiedenen Fahrradergometrie-Dauerbelastungen der Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen Ausdruck des vermehrten Verbrauchs dieser AS zum Ausgleich einer Azidose durch vermehrten Anfall von Laktat. Tatsächlich konnten wir bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei den verschiedenen Fahrradergometer-Dauerbelastungen signifikant höhere Laktatspiegel feststellen, die zu einer Azidose führen.

Glycin hingegen ist als Vorstufe für viele Stoffe wichtig, so zum Beispiel für die Kreatinsynthese, das für den Muskelstoffwechsel als Energielieferant wichtig ist. Eine in der vorliegenden Studie bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei Dauerbelastungen festgestellte, niedrigere Konzentration von Glycin könnte durch einen vermehrten Verbrauch bei vermehrter Muskelaktivität durch die Belastung erklärt werden (89).

(d) Alle anderen, gemessenen AS (Alanin, α-Aminobuttersäure, Arginin, Asparagin, Asparaginsäure, Citrullin, Cystin, Histidin, Lysin, Methionin, Ornithin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin) zeigten im Vergleich der Normalgewichtigen mit den Übergewichtigen vor, während und 6h nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen kein signifikanten Unterschiede.

Daten aus der Literatur gibt es zu diesen AS nicht.

Zusammenfassend betrachtet, konnte bei Adipösen keine Einschränkung der Glukoneogenesefähigkeit unter Belastung beobachtet werden. Vielmehr waren die glukoneogenetischen AS Glutamat, Valin, Isoleucin neben Laktat bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei den verschiedenen Dauerbelastungen signifikant erhöht als mögliches Zeichen einer vermehrten Bereitstellung zur Glukoneogenese (54).

In der vorliegenden Untersuchung gab es zusätzlich mögliche Zeichen des vermehrten Proteinkatabolismus durch erhöhte Leucinkonzentrationen bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei den verschiedenen Dauerbelastungen (59, 81).

Ein weiteres, mögliches Ergebnis könnte die Bereitschaft der Muskulatur der Übergewichtigen darstellen, vermehrt verzweigtkettige AS während Dauerbelastungen zu verwenden (118). So stellten wir bei den Übergewichtigen erhöhte Konzentrationen der verzweigtkettigen AS Valin, Leucin und Isoleucin im Vergleich zu den Normalgewichtigen fest.
Weiter stellten wir bei den Übergewichtigen erniedrigte Spiegel der AS Glutamin fest. Gleichzeitig fanden wir eine Erhöhung der Laktatspiegel bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei den verschiedenen Dauerbelastungen. So könnten die erniedrigten Spiegel der AS Glutamin bei den Übergewichtigen Ausdruck eines vermehrten Verbrauch zum Ausgleich einer Azidose durch vermehrten Anfall von Laktat sein (143).
Die AS Glycin wurde erniedrigt bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen gemessen. Da Glycin bei der Kreatinsynthese im Muskel verwendet wird, könnte dieser erniedrigte Spiegel als erhöhten Verbrauch durch vermehrte Muskelbeanspruchung bei den Adipösen interpretiert werden (89).

Die Bestimmung des **Harnstoffs im Serum** und **im Sammelurin** ermöglicht Aussagen über eine weitere Leberleistung, nämlich die Harnstoffproduktion. Beim Proteinabbau entsteht Ammoniak, welcher toxisch ist. Durch Umbau zu Harnstoff in der Leber kann er entgiftet und über den Urin ausgeschieden werden (89). Somit können erhöhte Harnstoffkonzentrationen und Harnstoffproduktionsraten im Urin, abgesehen von der Beurteilung der Leberleistung, Hinweise auf vermehrten Proteinkatabolismus geben.
Man konnte in unserer Studie keine Unterschiede der Harnstoff-Konzentration im Vergleich vor, am Ende und 6 Stunden nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität bei den Normalgewichtigen und Adipösen beobachten. Dies war bei allen Belastungen zu messen.
Im Vergleich der Gruppen lagen ab der 50%-Dauerbelastung die Harnstoff-Spiegel im Serum insgesamt bei den Adipösen im Vergleich zu den Normalgewichtigen um ca. 22% signifikant höher. Ebenso war die Harnstoffausscheidung im Urin bei den Übergewichtigen, unabhängig von der Belastungsintensität, um ca. 40% signifikant erhöht. Dies ist als Hinweis auf einen verstärkten Proteinkatabolismus bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen zu interpretieren, was auch mit den Befunden der erhöht gemessenen AS Leucin und Glutamat vereinbar ist.

In der Literatur finden sich bisher keine Berichte über Harnstoff-Konzentrationen bei Belastung von Übergewichtigen.
Die Literaturstellen zu Messungen von Harnstoff während Belastungen bei Normalgewichtigen ergaben keine einheitliche Bewertung über Anstieg der Konzentration im Serum oder Urin. Zwei Untersucher fanden signifikant erhöhte Harnstoffkonzentrationen nach Fahrradergometer-Dauerbelastungen im Serum (92) und im Urin (44, 92). Dohm stellte zusätzlich erhöhte Harnstoffausscheidungen im Schweiß fest (44). Dagegen konnte Calles-Escandon bei seinen normalgewichtigen Probanden bei einer Fahrradergometer-Dauerbelastung von 90 Minuten keine vermehrte Harnstoffausscheidung im Urin feststellen. Bei Betrachtung der Gesamtharnstoffausscheidung, die zusätzlich auch die Harnstoffausscheidung im Schweiß berücksichtigt (die nach seinen Angaben ca. 30% der Gesamt-Harnstoffausscheidung ausmacht), war diese nach Belastung signifikant erhöht gegenüber der Ruhemessung (29).
Wolfe et al. konnte bei Normalgewichtigen keine vermehrte Harnstoffausscheidung bei einer 105 minütigen Fahrradergometer-Belastung im Urin gegenüber einer Messung in Ruhe feststellen. Gleichzeitig stieg die AS Leucin im Serum signifikant während und nach Belastung an, was für ihn, trotz normaler Harnstoffkonzentrationen, ein Hinweis auf erhöhten Proteinkatabolismus war (149).

Insgesamt zeigten in der vorliegenden Untersuchung die bei den Adipösen gemessenen Harnstoffkonzentrationen im Serum zu allen Zeitpunkten und Dauerbelastungsstufen keine Einschränkung der Leberleistung in Bezug auf die Harnstoffsyntheseleistung der Leber. Die erhöht festgestellten Harnstoffausscheidungen im Urin nach den Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen zeigten vielmehr eine Steigerung dieser Syntheseleistung. Weiterhin könnte durch die erhöhten Harnstoffausscheidungen im Urin der Übergewichtigen ein verstärkter Proteinkatabolismus vorliegen, da Harnstoff beim Proteinabbau entsteht. Diese Annahme wird durch die Erhöhung des Glutamat-Spiegels bei vermehrter Bildung bei im Proteinabbau vermehrt anfallendem Ammoniak (119) bei Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen zusätzlich unterstützt. Auch die erhöhten Leucin-Konzentrationen bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen könnte ein zusätzlicher Indikator im Serum für erhöhten Proteinabbau sein (81).

8. Parameter des Fettstoffwechsels

Die **freien Fettsäuren (FFS)** im Serum sind als ein Parameter zur Darstellung der Reaktionskinetik zwischen Lipolyse und Lipidutilisation geeignet.

Vor Belastung lag die Konzentration der FFS der Adipositas-Gruppe auf einem deutlich höheren Niveau im Vergleich zur Normalgewichtigen-Gruppe. Dies steht im Einklang mit der Literatur (16, 18, 38, 80, 86, 116, 134, 130). Die Faktoren, die zu höheren Konzentrationen führen können, werden in der Literatur vielseitig beschrieben:

Die schon im Abschnitt Insulin beschriebene, gesteigerte α_2-Rezeptor-Aktivierung im subkutanen Fettgewebe ist verantwortlich für eine verminderte Suppression der physiologischen postprandialen Lipolyseaktivität (134). Eine erhöhte basale Lipolyserate bei Adipösen wurde auf Grund zusätzlich erhöhter Glycerol-Werte suspiziert (134).

Es wurde zusätzlich wurde eine erhöhte Fettsäure-Aufnahme-Kapazität des Skelettmuskels festgestellt, durch ein, bei den Adipösen um ca. 30% vermehrt vorkommendes, Plasmamembran-bindendes Protein, welches für den FFS-Transport in die Muskelzelle verantwortlich ist (130). Die Utilisation der FFS im Gesamten ist bei Adipösen aber trotzdem eingeschränkt, da die Oxidation von lang- und mittelkettigen Fettsäuren bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen in den Mitochondrien vermindert ist (86, 130). Dies liegt an der erniedrigten Aktivität des Enzyms Carnitin-Palmitat-Transferase, welches für den Transport der FFS in das Mitochondrium verantwortlich ist (86, 130). Übergewichte haben somit eine reduzierte Kapazität, diese Fettsäuren als Brennstoff zu verwenden. Diese eingeschränkte Utilisation der FFS bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen ist von mehreren Autoren beschrieben worden (16, 38, 80, 116).

Die Konzentrationen der *FFS am Ende der 30-minütigen Fahrradergometer-Dauerbelastungen* waren bei unseren adipösen Probanden signifikant höher als bei den normalgewichtigen Probanden. Dies steht im Einklang mit der Literatur (17, 56, 68, 116, 151).

So zeigte eine Studie mit 7 Normalgewichtigen und 7 Adipösen bei 60 Minuten mit 50% der maximalen Sauerstoffaufnahme tendentielle, aber nicht signifikant, höhere Konzentrationen der FFS bei Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen (56).

Eine weitere Untersuchung zeigte bei Ex-Übergewichtigen (jetzt Normalgewichtige) eine Erhöhung der FFS im Vergleich zu Normalgewichtigen bei einer 60minütigen Fahrradergometer-Dauerbelastung mit 50% der maximalen Sauerstoffaufnahme (116). Sie interpretierte die von ihr gemessenen, gleichen Konzentrationen von Glycerin bei Dauerbelastung bei den Ex-Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen als normale Fettmobilisationskapazität der Ex-Übergewichtigen. Die höheren Konzentration der FFS bei den Ex-Übergewichtigen bei Belastung ließ darauf schließen, dass die Plasma-FFS-Utilisations-Kapazität des Skelettmuskels erniedrigt sein musste (116).
Bei Belastung wird bekanntermaßen die Produktion der Katecholamine erhöht und dies kann u.a. die Lipolyse steigern (76,122). Robert R. Wolfe et al. untersuchte anstelle einer Belastung direkt die Wirkung der Katecholamine auf die Lipolyse (151). Dies untersuchte er an 5 Übergewichtigen beim Fasten, da er davon ausging, dass beim Fasten die Lipolyse über endogenes Adrenalin angekurbelt wird. Nach 87 Stunden Fasten wurden die Adrenalin-Spiegel nach 15 Stunden und nach 87 Stunden im Blut untersucht. Betrachtete man in dieser Studie die FFS-Konzentrationen nach 15 Stunden, so waren diese bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen erhöht, was mit unseren Studienergebnissen im Einklang steht. Weiterhin fand man den 87-Stunden-Wert, im Vergleich zum 15-Stunden-Wert, bei Normalgewichtigen signifikant erhöht. Bei Übergewichtigen blieb dieser Wert jedoch unverändert. Er interpretierte dies als verminderte Katecholaminreaktion der Übergewichtigen. Dies könnte eine eingeschränkte lipolytische Reaktion zur Folge haben, wodurch die Konzentration der FFS, z.B. bei Dauerbelastungen, bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen im Blut weniger ansteigen könnte.
Eine weitere Studie verabreichte bei Übergewichtigen verschiedene Adrenalin-Infusionen (68). Verglich man die Konzentrationen der FFS zwischen den Normalgewichtigen und Adipösen nach den Adrenalin-Infusionen direkt miteinander, analog zu unserer Untersuchung, bei der die FFS-Konzentrationen nach Belastung (also nach endogener Katecholaminausschüttung (76, 122)) verglichen wurden, so lagen die FFS bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen höher. Dies steht somit erneut im Einklang mit den Befunden unserer Studie. Bei Steigerung der Adrenalin-Dosen in der Studie von Horowitz et al. führte dies zu keiner Steigerung der Konzentrationen der FFS bei den Adipösen. In unserer Studie, bei der Steigerungen in der Dauerbelastungsintensität vorgenommen wurden, konnte bei Adipösen ebenfalls keine Steigerung der Konzentrationen der FFS festgestellt werden. Die Studie von Horowitz

zeigte auch eine abgeschwächte lipolytische Reaktion im Vergleich zu Normalgewichtigen, gemessen an den Anstiegen der Konzentrationen von freien Fettsäuren und Glycerin im Venenblut (68).
Eine andere Studie ließ 13 übergewichtige im Vergleich zu 8 normalgewichtigen Frauen bei einer 2,5 stündigen Dauerbelastung mit 45% der maximalen Sauerstoffaufnahme auf dem Fahrradergometer fahren (80). Im direkten Vergleich der FFS-Konzentrationen fanden sich hier keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen den Übergewichtigen und den Normalgewichtigen. Man fand aber erneut einen verminderten Anstieg der Konzentration der FFS am Ende der Dauerbelastung im Vergleich zum Ruhewert bei den Frauen mit `lower-body`-Übergewicht im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen (80). Der verminderte Anstieg der Konzentration der FFS wurde als eingeschränkter Anstieg der Lipolyserate bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen bei Dauerbelastungen interpretiert (80). Die verminderte lipolytische Reaktion der adipösen Probanden auf Katecholamine (endogen durch Belastungen oder exogen durch Adrenalin) erklärte man sich wiederum durch die verminderte lipolytische Sensibilität auf β_2-Rezeptoragonisten (16, 80, 120), v.a. im abdominellen, subkutanen Fettgewebe. Ausserdem fand man auch eine erniedrigte β_2-adrenerge Rezeptordichte in diesem Gewebe (68).
Es gibt verschiedene Erklärungen für die festgestellten Erhöhungen der FFS bei den Adipösen im Vergleich zu den Normalgewichtigen bei Belastungen. Eine ist die Erniedrigung des Verbrauchs von Fett im Muskel von Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen (16, 38, 116), welche zur Konzentrationserhöhung der FFS führt. Eine andere Erklärung ist, dass bei Adipösen der Blutfluss im Fettgewebe nach Belastung oder Adrenalin-Gabe eingeschränkt ist (16, 68). Der Fettgewebsblutfluss ist wichtig zum Antransport von regulierenden Stoffen des Fettstoffwechsels wie Katecholamine oder Insulin und zum Abtransport der FFS.

Zusammenfassend könnte man die, in der vorliegenden Studie festgestellte, Erhöhung der FFS-Konzentrationen in Ruhe bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen als möglich verminderte Suppression der postprandialen Lipolyseaktivität (134), erhöhte basale Lipolyserate (134) und verminderte Utilisation im Muskel (16, 38, 80, 116) der Übergewichtigen interpretieren. Ein möglicher Grund könnte, außer in einer peripheren Insulinresistenz (38), in einer eingeschränkten Fähigkeit der Übergewichtigen liegen, lang- und mittelkettige Fettsäuren zu oxidieren (86, 130).

Die Erhöhung der Konzentrationen der FFS bei den verschiedenen Dauerbelastungen bei den Übergewichtigen im Vergleich zu den Normalgewichtigen könnten Hinweise bei den Übergewichtigen für eine eingeschränkte Aufnahme und Verbrauch von freien Fettsäuren in den Mitochondrien der Muskeln (16, 116) und für erniedrigten Blutfluss im Muskel bei Belastung mit der Konsequenz des fehlenden Abtransports der FFS (16, 68) sein.

Die gesamten Ergebnisse zeigen in Ihrer Gesamtbetrachtung, dass es keine signifikanten Unterschiede in der maximalen Fettverbrennung bei Fahrradergometer-Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen gibt. Sie lassen den Schluss zu, dass die verschiedenen, metabolischen Veränderungen bei den adipösen Probanden keine relevanten Unterschiede in der Fettverbrennung im Vergleich zu Normalgewichtigen erzeugen. Die Trainingsempfehlungen für Normalgewichtige zur Gewichtsreduzierung könnten damit auch bei Adipösen angewandt werden.

Betrachtete man parallel die Stoffwechselvorgänge der Kohlenhydrate, Eiweiße und Fette, so wiesen die Veränderungen u.a. auf eine periphere Insulinresistenz der adipösen Probanden hin (38, 68, 134). Bei der Betrachtung des Fettstoffwechsels gab es Hinweise, dass Adipöse eine verminderte Aufnahme und Verbrauch von freien Fettsäuren in den Mitochondrien der Muskeln haben (16, 38, 80, 116) sowie eine verminderte Fähigkeit, Fette bei Belastung abzubauen (68, 80, 151). Somit zeigt Übergewicht metabolische Veränderungen, die eine Entwicklung in Richtung Diabetes mellitus und weiteres Übergewicht durch vermehrte Fetteinlagerung (16) bedeuten können. Dies weist erneut auf die Wichtigkeit einer Gewichtsabnahme, z.B. durch körperliche Aktivität, hin.

Weitere Ergebnisse unserer Studie zeigten keine Einschränkung der Leistungsfähigkeit der Leber bei Adipösen in Bezug auf die Glukoneogenese und der Entgiftungsfähigkeit beim Abbau von Stoffwechselmetaboliten. Da somit keine organische Leistungseinschränkung der Adipösen bei körperlichen Dauerbelastungen vorliegt, unterstützt dies die Vermutung, dass ein Trainingsaufbau wie bei Normalgewichtigen stattfinden könnte. Aufgrund schon bekannter, großer interindividueller Streuungsbreite bei Aussagen zur maximalen Fettverbrennung bei Normalgewichtigen (3), schlechter Datenlage, auch zur Messung von Glukoneogenesefähigkeit und Harnstoffproduktionsrate bei Übergewichtigen, sollten allerdings weitere Studien zur maximalen Fettverbrennung und Leistungsfähigkeit der Leber bei Übergewichtigen stattfinden.

ZUSAMMENFASSUNG

Ausdauerbetonte Belastungen haben einen günstigen Einfluss auf Parameter des Fettstoffwechsels. Während bei Normalgewichtigen die höchste, absolute Fettoxidation im Rahmen von Fahrradergometer-Dauerbelastungen im mittleren Bereich (etwa 40%-75%) der max. Leistungsfähigkeit liegt, fehlen bei Adipösen diesbezüglich Daten. Da sich der Stoffwechsel Adipöser in zahlreichen Aspekten vom Stoffwechsel Normalgewichtiger unterscheidet, ist es von Interesse, die höchste, absolute Fettoxidation auch bei Adipösen zu untersuchen.

In der vorliegenden Studie unterzogen sich 9 adipöse Männer (Body-Mass-Index über 30 kg/m²) und 9 normalgewichtige Männer (Body-Mass-Index unter 25 kg/m²) in randomisierter Reihenfolge jeweils 30-minütigen Fahrradergometer-Belastungen mit 30%, 40 %, 50%, 60% bzw. 70% der zuvor ermittelten, maximalen Leistung. Mittels Spiroergometrie wurde der respiratorische Quotient und hieraus die maximale Fettoxidation bei jedem Probanden bestimmt.

In unserer Untersuchung lag der höchste, absolute Fettverbrauch bei Normalgewichtigen bei durchschnittlich 30% und bei Adipösen im Bereich zwischen 30% und 50% der max. Belastungsintensität. Der Bereich des höchsten Fettverbrauchs war zwischen beiden Gruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Eine hohe Belastungsintensität führt in beiden Gruppen zu einem Abfall der Fettoxidation. Berücksichtigt man, dass die maximale individuelle Leistungsfähigkeit Adipöser zwar statistisch nicht signifikant, aber trotzdem unterhalb derjeniger von Normalgewichtigen liegt (253 versus 294 Watt), was bezogen auf das Körpergewicht nur etwa 60% der Leistungsfähigkeit Normalgewichtiger entspricht (2,3 Watt/kg versus 3,8 Watt/kg), so wird deutlich, dass Adipöse bei 30% ihrer individuellen maximalen Leistungsfähigkeit ebenso wie Normalgewichtige eine maximale Fettoxidation aufweisen. Zusätzlich bleibt dieser Maximalbereich der Fettoxidation bei Adipösen bis etwa 50% der maximalen individuellen Leistungsfähigkeit erhalten. Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit, auch bei Adipösen die individuelle maximale Leistungsfähigkeit zu ermitteln und zur Optimierung der Fettoxidation eine Ausdauerbelastung von 30-50% der maximalen individuellen Leistungsfähigkeit zu empfehlen.

Zusätzlich wurden Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels, des Eiweiß- und des Fett-Stoffwechsels bestimmt. Die Veränderungen bei den Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels wiesen auf eine periphere Insulinresistenz der adipösen Probanden hin. Es gab verschiedene Veränderungen im Eiweiß-Stoffwechsel, die auf erhöhten Proteinkatabolismus der Übergewichtigen deuteten. Es wurden bei Übergewichtigen vermehrt verzweigtkettige Aminosäuren, wie Valin, Leucin, Isoleucin und auch die Aminosäure Glutamat während der Ausdauerbelastungen verstoffwechselt. Bei der Betrachtung des Fettstoffwechsels gab es Hinweise, dass Adipöse zur Erhaltung ihrer Fettdepots neigen, u.a. durch verminderten Verbrauch und Aufnahme von freien Fettsäuren im Muskel.

Weiterhin wurde die Fähigkeit der Leber zur Glukoneogenese und zur Entgiftung von Ammoniak, bezogen auf die Harnstoffsyntheseleistung, unter diesem Belastungsregime bei beiden Gruppen verglichen. Die Glukoneogenesefähigkeit der Leber wurde mit Spiegelbestimmungen verschiedener Aminosäuren und dem Laktatabbau zu fassen versucht. Die Ergebnisse zur Glukoneogenesefähigkeit der Leber bei den Übergewichtigen zeigten eine vermehrte Bereitstellung von glukoplastischen AS zur Glukoneogenese und einen vergleichbaren Laktatabbau zwischen Übergewichtigen und Normalgewichtigen. Die Entgiftungsfähigkeit der Leber, gemessen an der Harnstoffproduktion, war bei den adipösen Probanden erhöht. Dies bedeutete zusammenfassend keine Einschränkung in der Leistungsfähigkeit (Glukoneogenesefähigkeit und Harnstoffsyntheseleistung) und damit auch der Regenerationsfähigkeit der Leber während und nach Ausdauerbelastungen bei übergewichtigen Probanden.

Übergewicht zeigt somit Veränderungen von Stoffwechselparametern, die ohne Gewichtsabnahme weiteres Übergewicht und auch Folgekrankheiten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko fördern. Trotz dieser vorliegenden Veränderungen bei Übergewichtigen können die Trainingsempfehlungen für Normalgewichtige auf Übergewichtige übertragen werden, indem körperliche Dauerbelastungen mit 30-50% der maximalen individuellen Leistungsfähigkeit im Gesamtkonzept der Adipositas-Therapie Berücksichtigung finden.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Achten J, Gleeson M, Jeukendrup A E: Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. Med Sci Sports Exerc 34: 92-97 (2002)

2) Achten J, Jeukendrup A E: Maximal fat oxidation during exercise in trained men. Int J Sports Med 24: 603-608 (2003)

3) Achten J, Jeukendrup A E: Optimizing fat oxidation through exercise and diet. Nutrition 20: 716-727 (2004)

4) Aggel-Leijssen van D P C, Saris W H M, Homan M, Baak van M A: The effect of exercise training on β-adrenergic stimulation of fat metabolism in obese men. Int J Obes 25: 16-23 (2001)

5) Ahlborg G, Felig P, Hagenfeldt L, Hendler R, Wahren J: Substrate turnover during prolonged exercise in man. J Clin Invest 53: 1080-1090 (1974)

6) American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute: The cholesterol facts. A joint statement. Circulation 81: 1721-1733 (1990)

7) American Thoracic Society: Standardization of Spirometry: 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med 152: 1107-1136 (1995)

8) Assmann G, Gotto A M, Paoletti R: The hypertriglyceridemias: Risk and management. Am J Cardiol 68: 1A-42A (1991)

9) Astorino A: Is the ventilatory threshold coincident with maximal fat oxidation during submaximal exercise in women? J Sports Med Phys Fitness 40: 209-216 (2000)

10) Baak van M A: Exercise training and substrate utilisation in obesity. Int J Obes 23: S11-S17 (1999)

11) Basset D R, Merrill P W, Nagle F J, Agre J C, Sampedro R: Rate of decline in blood lactate after cycling exercise in endurance-trained und -untrained subjects. J Appl Physiol 70: 1816-1820 (1991)

12) Beaumont van W: Evaluation of hemoconcentration from hematocrit measurements. J Appl Physiol 31: 712-713 (1972)

13) Bergman B C, Brooks G A: Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. J Appl Physiol 86: 479-487 (1999)

14) Biolo G, Maggi S P, Williams B D, Tipton K D, Wolfe R R: Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. Am J Physiol 268: E514-E520 (1995)

15) Biolo G, Williams B D, Fleming R Y D, Wolfe R R: Insulin action on muscle protein kinetics and amino acid transport during recovery after resistance exercise. Diabetes 48: 949-957 (1999)

16) Blaak E E, Baak van M A, Kemerink G J, Pakbiers M T W, Heidendal G A K, Saris W H M: ß-adrenergic stimulation of energy expenditure and forearm skeletal muscle metabolism in lean and obese men. Am J Physiol 267: E306-E315 (1994)

17) Blaak E E, Aggel-Leijssen van D P C, Wagenmakers A J M, Saris W H M, Baak van M A: Impaired Oxidation of Plasma-Derived Fatty Acids in Type 2 Diabetic Subjects During Moderate-Intensity Exercise. Diabetes 49: 2102-2107 (2000)

18) Blaak E E, Saris W H M: Substrate oxidation, obesity and exercise training. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 16: 667-678 (2002)

19) Brandenburg S L, Reusch J E B, Bauer T A, Jeffers B W, Hiatt W R, Regensteiner J G: Effects of Exercise Training on Oxygen Uptake Kinetic Responses in Women With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 22: 1640-1646 (1999)

20) Bray G A, Whipp B J, Koyal S N Wasserman K: Some Respiratory and Metabolic Effects of Exercise in Moderately Obese Men. Metabolism 26: 403-412 (1977)

21) Brooks G A: The lactate shuttle during exercise and recovery. Med Sci Sports Exerc 18: 360-368 (1986)

22) Brooks G A, Mercier J: Balance of carbohydrate and lipid utilisation during exercise: the “crossover“ concept. J Appl Physiol 76: 2253-2261 (1994)

23) Bülow J: Subcutaneous adipose tissue blood flow and triacylglycerol-mobilisation during prolonged exercise in dogs. Pflugers Arch 392: 230-234 (1982)

24) Bülow J: Adipose tissue blood flow during exercise. Dan Med Bull 30: 85-100 (1983)

25) Bülow J, Madsen J, Astrup A, Christensen N J: Vasoconstrictor effect of high FFA/albumin ratios in adipose tissue in vivo. Acta Physiol Scand 125: 661-667 (1985)

26) Bülow J: Regulation of lipid mobilization in exercise. Can J Sports Sci 12: 117S-119S (1987)

27) Bukowiecki L, Lupien J, Follea N, Paradis A, Richard D, LeBlanc J: Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise-trained rats. Am J Physiol 239: E422-E429 (1980)

28) Bundesärztekammer: Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer, laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Deutsches Ärzteblatt 98: A 2747-A2759 (2001)

29) Calles-Escandón J, Cunningham J J, Snyder P, Jacob R, Huszar G, Loke J, Felig P: Influence of exercise on urea, creatinine, and 3-methylhistidine excretion in normal human subjects. Am J Physiol 246: E334-E338 (1984)

30) Calles-Escandón J, Goran M I, O´Connell M, Sreekumaran Nair K, Danforth E: Exercise increases fat oxidation at rest unrelated to changes in energy balance or lipolysis. Am J Physiol 270: E1009-E1014 (1996)

31) Campbell P J, Carlson M G, Nurjhan N: Fat metabolism in human obesity. Am J Physiol 266: E600-E605 (1994)

32) Carraro F, Hartl W H, Stuart C A, Layman D K, Jahoor F, Wolfe R R: Whole body and plasma protein synthesis in exercise and recovery in human subjects. Am J Physiol 258: E821-E831 (1990)

33) Carraro F, Kimbrough T D, Wolfe R R: Urea kinetics in humans at two levels of exercise intensity. J Appl Physiol 75: 1180-1185 (1993)

34) Ching P L Y H, Willett W C, Rimm E B, Colditz G A, Gortmaker S L, Stampfer M J: Activity level and risk of overweight in male health professionels. Am J Public Health 86: 25-30 (1996)

35) Clasing J: Akuter Einfluss von Ausdauerbelastungen unterschiedlicher Intensität und Dauer auf den Energie- und Lipoproteinstoffwechsel. Med Dissertation, Universität Münster 1995

36) Coggan A R, Kohrt W M, Spina R J, Bier D M, Holloszy J O: Endurance training descreases plasma glucose turnover and oxidation during moderate-intensity exercise in men. J Appl Physiol 68: 990-996 (1990)

37) Coggan A R, Comasia A R, Gastaldelli A, Sidossis L S, Yeckel C W: Fat Metabolism During High-Intensity Exercise in Endurance-Trained and Untrained Men. Metabolism 49: 122-128 (2000)

38) Colberg S R, Simoneau J A, Thaete F L, Kelley D E: Skeletal muscle utilisation of free fatty acids in woman with visceral obesity. J Clin Invest 95: 1846-1853 (1995)

39) Consolini A, Nurjhan N, Reilly J J, Bier D M, Gerich J E: Contribution of liver and skeletal muscle to alanin and lactate metabolism in humans. Am J Physiol 259: E677-E684 (1990)

40) Deriaz O, Dumont M, Bergeron N, Despres J P, Brochu M, Prud`homme D: Skeletal muscle low attenuation area and maximal fat oxidation rate during submaximal exercise in male obese individuals. Int J Obes Relat Metab Disord 25: 1579-1584 (2001)

41) Devlin J T, Barlow J, Horton E S: Whole body and regional fuel metabolism during early postexercise recovery. Am J Physiol 256: E167-E172 (1989)

42) Devlin J T, Brodsky I, Scrimgeour A, Fuller S, Bier D M: Amino acid metabolism after intense exercise. Am J Physiol 258: E249-E255 (1990)

43) Devlin J T, Scrimgeour A, Brodsky I, Fuller S: Decreased protein catabolism after exercise in subjects with IDDM. Diabetologia 37: 358-364 (1994)

44) Dohm G L, Williams R T, Kasparek G J, Rij van A M: Increased excetion of urea and N-methylhistidine by rats and humans after a bout of exercise. J Appl Physiol 52: 27-33 (1982)

45) Eisele R, Köllmann F, Hutsteiner H, Simon G: Sauerstoffaufnahme während Fahrrad- und Laufbandergometrie. Dtsch Z Sportmed 47: 54-60 (1996)

46) Ezell D M, Geiselman P J, Anderson A M, Dowdy M L, Womble L G, Greenway F L, Zachwieja J J: Substrate oxidation and availability during acute exercise in non-obese, obese, and post-obese sedentary females. Int J Obes 23: 1047-1056 (1999)

47) Felig P, Wahren J: Amino acid metabolism in exercising man. J Clin Invest 50: 2703-2714 (1971)

48) Frayn K N: Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. J Appl Physiol 55: 628-634 (1983)

49) Freund H, Lonsdorfer J, Oyono-Enguéllé S, Lonsdorfer A, Bogui P: Lactate exchange and removal abilities in sickle cell patients and in untrained and trained healthy humans. J Appl Physiol 73: 2580-2587 (1992)

50) Freund H, Lonsdorfer J, Oyono-Enguéllé S, Lonsdorfer A, Dah C, Bogui P: Lactate exchange and removal abilities in sickle cell trait carriers during and after incremental exercise. Int J Sports Med 16: 428-434 (1995)

51) Friedman J E, Lemon P W, Finkelstein J A: Effect of exercise and obesity on skeletal muscle amino acid uptake. J Appl Physiol 69: 1347-1352 (1990)

52) Galbo H: Endocrinology and metabolism in exercise. Int J Sports Med 2: 203-211 (1981)

53) Geerling B J, Alles M S, Murgatroyd P R, Goldberg G R, Harding M, Prentice A M: Fatness in relation to substrate oxidation during exercise. Int J Obes 18: 453-459 (1994)

54) Giacca A, Groenewoud Y, Tsui E, McClean P, Zinman B: Glucose Production, Utilisation, and Cycling in Response To Moderate Exercise in Obese Subjects With Type 2 diabetes and Mild Hyperglycemia. Diabetes 47: 1763-1770 (1998)

55) Glick Z, Shvartz E: Physiologic responses to exercise in normal and obese women. Int J Obes 7: 37-44 (1983)

56) Goodpaster B H, Wolfe R R, Kelley D E: Effects of Obesity on substrate utilisation during exercise. Obes Res 10: 575-584 (2002)

57) Gorski J: Muscle triglyceride metabolism during exercise. Can J Physiol Pharmacol 70: 123-131 (1990)

58) Groop L C, Bonadonna R C, Simonson D C, Petrides A S, Shank M, DeFronzo R A: Effect of insulin on oxidative and nonoxidative pathways of free fatty acid metabolism in human obesity. Am J Physiol 263: E79-E84 (1992)

59) Haag S A, Morse E L, Adibi S A: Effect of exercise on rates of oxidation, turnover, and plasma clearance of leucine in human subjects. Am J Physiol 242: E407-E410 (1982)

60) Haskell W L: The influence of exercise training on plasma lipids and lipoproteins in health and disease. Acta Med Scand Suppl 711: 25-37 (1986)

61) Hickner R C, Racette S B, Binder E F, Fisher J S, Kohrt W M: Suppression of Whole Body and Regional Lipolysis by Insulin: Effects of Obesity and Exercise. J Clin Endocrinol Metab 84: 3006-3895 (1999)

62) Hirsch I B, Marker J C, Smith L J, Spina R J, Parvin C A, Holloszy J O, Cryer P E: Insulin and glucagon in prevention of hypoglycemia during exercise in humans. Am J Physiol 260: E695-E704 (1991)

63) Hodgetts V, Coppack S W, Frayn K N, Hockaday T D R: Factors controlling fat mobilization from human subcutaneous adipose tissue during exercise. J Appl Physiol 71: 445-451 (1991)

64) Holm G, Björntorp P, Jagenburg R: Carbohydrate, lipid, and amino acid metabolism following physical exercise in Man. J Appl Physiol 45: 128-131 (1978)

65) Horowitz J F, Coyle E F: Metabolic responses to preexercise meals containing various carbohydrates and fat. Am J Clin Nutr 58: 235-241 (1993)

66) Horowitz J F, Mora-Rodriguez R, Byerley L O, Coyle E F: Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. Am J Physiol 273: E768-E775 (1997)

67) Horowitz J F, Klein S: Oxidation of nonplasma fatty acids during exercise is increased in woman with abdominal Obesity. J Appl Physiol 89: 2276-2282 (2000 a)

68) Horowitz J F, Klein S: Whole body and abdominal lipolytic sensitivity to epinephrine is suppressed in upper body obese woman. Am J Physiol 278: E1144-E1152 (2000 b)

69) Horowitz J F, Coppack S W, Klein S: Whole-body and adipose tissue glucose metabolism in response to short-term fasting in lean and obese women. Am J Clin Nutr 73: 517-522 (2001)

70) Horowitz J F: Regulation of Lipid Mobilization and Oxidation during Exercise in Obesity. Exerc. Sport Sci Rev 29: 42-46 (2001)

71) Hüsler J, Zimmermann H: Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. Huber, Bern Göttingen Toronto, S. 144-183 (1996)

72) Hurley B F, Nemeth P M, Martin W H, Hagberg J M, Dalsky G P, Holloszy J O: Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. J Appl Physiol 60: 562-567 (1986)

73) Imbeault P, Tremblay A, Després J P, Mauriège P: β-adrenoceptor-stimulated lipolysis of subcutaneous abdominal adipocytes as a determinant of fat oxidation in obese men. Eur J Clin Invest 30: 290-296 (2000)

74) Jansson P A, Larsson A, Smith U, Lönnroth P: Lactate release from the subcutaneous tissue in lean and obese men. J Clin Invest 93: 240-246 (1994)

75) Jensen M D, Haymond M W: Protein metabolism in obesity: effects of body fat distribution and hyperinsulinemia on leucine turnover. Am J Clin Nutr 53: 172-176 (1991)

76) Jeukendrup A E, Saris W H M, Wagenmakers A J M: Fat metabolism during exercise: A review-Part I: Fatty acid mobilisation and muscle metabolism. Int J Sports Med 19: 231-244 (1998 a)

77) Jeukendrup A E, Saris W H M, Wagenmakers A J M: Fat metabolism during exercise: A review-Part II: Regulation of metabolism and the effects of training. Int J Sports Med 19: 293-302 (1998 b)

78) Jeukendrup A E, Saris W H M, Wagenmakers A J M: Fat metabolism during exercise: A review-Part III: Effects of nutritional interventions. Int J Sports Med 19: 371-379 (1998 c)

79) Jones C N O, Abbasi F, Carantoni M, Polonsky K S, Reaven G M: Roles of insulin resistance and obesity in regulation of plasma insulin concentrations. Am J Physiol 278: E501-E508 (2000)

80) Kanaley J A, Cryer P E, Jensen M D: Fatty Acid Kinetic Responses to Exercise. Effects of Obesity, Body Fat Distribution, and Energy-restricted Diet. J Clin Invest 92: 255-261 (1993)

81) Kanaley J A, Haymond M W, Jensen M D: Effects of exercise and weight loss on leucine turnover in different types of obesity. Am J Physiol 264: E687-E692 (1993)

82) Kanaley J A, Mottram C D, Scanlon P D, Jensen M D: Fatty acid kinetic responses to running above or below lactate threshold. J Appl Physiol 79: 439-447 (1995)

83) Kang J, Robertson R J, Hagberg J M, Kelley D E, Goss F L, DaSilva S G, Suminski R R, Utter A C: Effect of Exercise Intensity on Glucose and Insulin Metabolism in Obese Individuals and Obese NIDDM Patients. Diabetes Care 19: 341-349 (1996)

84) Karst H, Janietz K, Seyfarth R: Beziehungen zwischen Körperzusammensetzung, Übergewicht und Energieumsatz bei standardisierter Fahrradergometerbelastung. Zschr Inn Med 30: 23-27 (1975)

85) Kempen K P G, Saris W H M, Westerterp K R: Energy balance during an 8-wk energy-restricted diet with and without exercise in obese women. Am J Clin Nutr 62: 722-729 (1995)

86) Kim J Y, Hickner R C, Cortright R L, Dohm G L, Houmard J A: Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. Am J Physiol 279: E1039-E1044 (2000)

87) Knapik J, Meredith C, Jones B, Fielding R, Young V, Evans W: Leucine metabolism during fasting and exercise. J Appl Physiol 70: 43-47 (1991)

88) Kreisman S H, Manzon A, Nessim S J, Morais J A, Gougeon R, Fisher S J, Vranic M, Marliss E B: Glucoregulatory responses to intense exercise performed in the postprandial state. Am J Physiol 278: E786-E793 (2000)

89) Kreutzig, T: Stoffwechsel der Aminosäuren. In: Kreutzig, T (Hrsg) Biochemie: Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1 mit Einarbeitung der wichtigsten Prüfungsfakten, 9., aktualisierte Aufl, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart Jena Ulm, S.41-71 (1997)

90) Lambert E V, Speechly D P, Dennis S C, Noakes T D: Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. Eur J Appl Physiol 69: 287-293 (1994)

91) Leibowitz S F: Neurochemical-neuroendocrine systems in the brain controlling macronutrient intake and metabolism. Trends Neurosci 15: 491-497 (1992)

92) Lemon P W R, Mullin J P: Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. J Appl Physiol 48: 624-629 (1980)

93) Levenhagen D K, Gresham J D, Carlson M G, Maron D J, Borel M J, Flakoll P J: Postexercise nutrient intake timing in humans is critical to recovery of leg glucose and protein homeostasis. Am J Physiol 280: E982-E993 (2001)

94) Loon van L J C, Greenhaff P L, Constantin-Teodosiu D, Saris W H M, Wagenmakers A J M: The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. J Appl Physiol 536: 295-304 (2001)

95) Lormes W: Laktatmessungen bei körperlicher Belastung. Untersuchungen über die Laktatverteilung im gesamten Blut, im Plasma und in den Erythrozyten in vivo bei gesunden Probanden. Humanbiologische Dissertation, Universität Ulm 1999

96) Luzi L, Castellino P, DeFronzo R A: Insulin and hyperaminoacidemia regulate by a different mechanism leucine turnover and oxidation in obesity. Am J Physiol 270: E273-E281 (1996)

97) Martin W H, Dalsky G P, Hurley B F, Matthews D E, Bier D M, Hagberg J M, Rogers M A, King D S, Holloszy J O: Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. Am J Physiol 265: E708-E714 (1993)

98) Mc Ardle W D, Katch F I, Katch V L: Exercise physiology: energy, nutrition and human performance. Williams & Wilkins, Baltimore Philadelphia London, S.138-149 (1996)

99) Mc Dermott J C, Bonen A: Gluconeogenic and oxidative lactate utilisation in sceletal muscle. Can J Physiol Pharmacol 70: 142-149 (1992)

100) Mc Rae H S H, Dennis S C, Bosch A N, Noakes T D: Effects of training on lactate production and removal during progressive exercise in humans. J Appl Physiol 72: 1649-1656 (1992)

101) Minuk H L, Hanna A K, Marliss E B, Vranic M, Zinman B: Metabolic response to moderate exercise in obese man during prolonged fasting. Am J Physiol 238: E322-E329 (1980)

102) Minuk H L, Vranic M, Marliss E B, Hanna A K, Albisser A M, Zinman B: Glucoregulatory and metabolic responses to exercise in obese noninsulin-dependent diabetes. Am J Physiol 240: E458-E464 (1981)

103) Mittendorfer B, Fields D A, Klein S: Excess body fat in men decreases plasma fatty acid availability and oxidation during endurance exercise. Am J Physiol 286: E354-E362 (2004)

104) Mourier A, Gautier J F, Kerviler De E, Bigard A X, Villette J M, Garnier J P, Duvallet A, Guezennec C Y, Cathelineau G: Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM: Diabetes Care 20: 385-391 (1997)

105) Müller C, Assimacopoulos-Jeannet F, Mosimann F, Schneiter P, Riou J P, Pachiaudi C, Felber J P, Jéquier E, Jeanrenaud B, Tappy L: Endogenous glucose production, gluconeogenesis and liver glycogen concentration in obese non-diabetic patients. Diabetologia 40: 463-468 (1997)

106) Myers J, Ashley E: A Perspective on Exercise, Lactate, and the Anaerobic Threshold. Chest 111: 787-795 (1997)

107) National Institute of Health: Consensus development panel on triglyceride, high density lipoprotein and coronary heart disease. J Am Med Assoc 269: 505-510 (1993)

108) Nicklas B J, Rogus E M, Goldberg A P: Exercise blunts declines in lipolysis and fat oxidation after dietary–induced weight loss in obese older women. Am J Physiol 273: E149-E155 (1997)

109) Oyono-Enguelle S, Heitz A, Marbach J, Ott C, Pape A, Freund H: Heat stress does not modify lactate exchange and removal abilities during recovery from short exercise. J Appl Physiol 74: 1248-1255 (1993)

110) Pate R R, Pratt M, Blair S N, Haskell W L, Macera C A, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath G W, King A C: Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. J Am Med Assoc 273: 402-407 (1995)

111) Péres-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, Brun J F, Fédou C, Bringer J, Mercier J : Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. Diabetes Metab 27: 466-474 (2001)

112) Peters Futre E M, Noakes T D, Raine R I, Terblanche S E: Muscle glycogen repletion during active postexercise recovery. Am J Physiol 253: E305-E311 (1987)

113) Phillips S M, Tipton K D, Aarsland, Wolf S E, Wolfe R R: Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. Am J Physiol 273: E99-E107 (1997)

114) Phinney S D, Horton E S, Sims E A H, Hanson J S, Danforth E, La-Grange B M: Capacity for moderate exercise in obese subjects after adaptation to a hypocaloric, ketogenic diet. J Clin Invest 66: 1152-1161 (1980)

115) Puhakainen I, Koivisto V A, Yki-Järvinen H: Lipolysis and gluconeogenesis from glycerol are increased in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 75: 789-794 (1992)

116) Ranneries C, Bülow J, Buemann B, Christensen N J, Madsen J, Astrup A: Fat metabolism in formerly obese woman. Am J Physiol 274: E155-E161 (1998)

117) Reaven G M: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37: 1595-1607 (1988)

118) Rennie M J, Edwards R H T, Krywawych S, Davies C T M, Halliday D, Waterlow J C, Millward D J: Effects of exercise on protein turnover in man. Clin Sci 61: 627-639 (1981)

119) Rennie M J, Tipton K D: Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. Annu Rev Nutr 20: 457-483 (2000)

120) Reynisdottir S, Wahrenberg H, Carlström K, Rössner S, Arner P: Catecholamine resistence in fat cells of women with upper-body obesity due to decreased expression of beta$_2$-adrenoceptors. Diabetologia 37: 428-435 (1994)

121) Romijn J A, Coyle E F, Hibbert J, Wolfe R R: Comparison of indirect calorimetry and a new breath 13C/12C ratio method during strenuous exercise. Am J Physiol 263: E64-E71 (1992)

122) Romijn J A, Coyle E F, Sidossis L S, Gastaldelli A, Horowitz J F, Endert E, Wolfe R R: Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in regulation to exercise intensity and duration. Am J Physiol 265: E380-E391 (1993)

123) Romijn J A, Coyle E F, Sidossis S, Zhang X J, Wolfe R R: Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. J Appl Physiol 79: 1939-1945 (1995)

124) Romijn J A, Coyle E F, Sidossis L S, Rosenblatt J, Wolfe R R: Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. J Appl Physiol 88: 1707-1714 (2000)

125) Saltin B, Astrand P O: Free fatty acids and exercise. Am J Clin Nutr 57: 752S-758S (1993)

126) Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi, Saezza A, Baudo S, Miserocchi G, Longhini E: Oxygen Uptake and Cardiac Performance in Obese and Normal Subjects during Exercise. Respiration 66: 25-33 (1999)

127) Schrauwen P, Van Marken Lichtenbelt W D, Saris W H M, Westerterp K R: Fat balance in obese subjects: role of glycogen stores. Am J Physiol 274: E1027-E1033 (1998)

128) Schutz Y, Rueda-Maza C M, Zaffanello M, Maffeis C: Whole-body protein turnover and resting energy expenditure in obese, prepubertal children. Am J Clin Nutr 69: 857-862 (1999)

129) Sidossis L S, Gastaldelli A, Klein S, Wolfe RR: Regulation of plasma fatty acid oxidation during low- and high-intensity exercise. Am J Physiol 272: E1065-E1070 (1997)

130) Simoneau J A, Veerkamp J H, Turcotte L P, Kelley D E: Markers of capacity to utilize fatty acids in human skeletal muscle: relation to insulin resistance and obesity and effects of weight loss. Fed Am Soc Exp Biol J 13: 2051-2060 (1999)

131) Solini A, Bonora E, Bonadonna R, Castellino P, DeFronzo R A: Protein metabolism in human obesity: Relationship with glucose and lipid metabolism and with visceral adipose tissue. J Clin Endocrinol Metab 82: 2552-2558 (1997)

132) Spector A A: Fatty acid binding to plasma albumin. J Lipid Res 16: 165-179 (1975)

133) Steffan H G, Elliott W, Miller W C, Fernhall B: Substrate utilisation during submaximal exercise in obese and normal-weight women. Eur J Appl Physiol 80: 233-239 (1999)

134) Stich V, De Glisezinski I, Crampes F, Hejnova J, Cottet-Emard JM, Galitzky J, Lafontan M, Riviere D, Berlan M: Activation of alpha(2)-adrenergic receptors impairs exercise-induced lipolysis in SCAT of obese subjects. Am J Physiol 279: R499-504 (2000)

135) Stunff Le C, Bougnères P F: Alterations of plasma lactate and glucose metabolism in obese children. Am J Physiol 271: E814-E820 (1996)

136) Terrettaz J, Jeanrenaud B: Contribution of glycerol and alanine to basal hepatic glucose production in the genetically obese (fa/fa) rat. Biochem J 270: 803-807 (1990)

137) Thiriet P, Gozal D, Wouassi D, Oumarou T, Gelas H, Lacour J R: The effect of various modalities on subsequent performance, in consecutive supramaximal exercise. J Sports Med Phys Fitness 33: 118-129 (1993)

138) Thomas L, Walb D: Niere und Harnwege. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 4. Aufl, Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg, S. 462-466 (1992)

139) Thomas T R, Feiock C W, Araujo J: Metabolic responses associated with four modes of prolonged exercise. J Sports Med 29: 77-82 (1989)

140) Thompson D L, Townsend K M, Boughey R, Patterson K, Bassett D R: Substrate use during and following moderate- and low-intensity exercise: Implications for weight control. Eur J Appl Phyiol 78 : 43-49 (1998)

141) Tipton K D, Ferrando A A, Williams B D, Wolfe R R: Muscle protein metabolism in female swimmers after a combination of resistance and endurance exercise. J Appl Physiol 81: 2034-2038 (1996)

142) Turcotte L P, Richter E A, Kiens B: Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. Am J Physiol 262: 791-799 (1992)

143) Walsh N P, Blannin A K, Clark, A M, Cook L, Robson P J, Gleeson M: The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. Eur J Appl Physiol 77: 434-438 (1998)

144) Wasserman D H, Williams P E, Lacy D B, Green D R, Cherrington A D: Importance of intrahepatic mechanisms to gluconeogenesis from alanin during exercise and recovery. Am J Physiol 254: E518-E525 (1988)

145) Welle S, Nair K S: Relationship of resting metabolic rate to body composition and protein turnover. Am J Physiol 258: E990-E998 (1990)

146) Welle S, Barnard R R, Statt M, Amatruda J M: Increased protein turnover in obese women. Metabolism 41: 1028-1034 (1992)

147) Williams B D, Wolfe R R, Bracy D P, Wasserman D H: Gut proteolysis contributes essential amino acids during exercise. Am J Physiol 270: E85-E90 (1996)

148) Wirth A, Vogel I, Schömig A, Schlierf G: Metabolic Effects and Body Fat Mass Changes in Obese Subjects on a Very-Low-Calorie Diet with and without Intensive Physical Training. Ann Nutr Metab 31: 378-386 (1987)

149) Wolfe R R, Goodenough R D, Wolfe M H, Royle G T, Nadel E R: Isotopic analysis of leucine and urea metabolism in exercising humans. J Appl Physiol 52: 458-466 (1982)

150) Wolfe R R, Wolfe M H, Nadel E R, Shaw J H F: Isotopic determination of amino acid-urea interactions in exercise in humans. J Appl Physiol 56: 221-229 (1984)

151) Wolfe R R, Peters E J, Klein S, Holland O B, Rosenblatt J, Gary H: Effect of short-term fasting on lipolytic responsivness in normal and obese human subjects. Am J Physiol 252: E189-E196 (1987)

152) Wolfe R R, Klein S, Carraro F, Weber J M: Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. Am J Physiol 258: E382-E389 (1990)

153) Zurlo F, Lillioja S, Esposito-Del Puente A, Nyomba B L, Raz I, Saad M F, Swinburn B A, Knowler W C, Bogardus C, Ravussin E: Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. Am J Physiol 259: E650-E657 (1990)

DANKSAGUNGEN

Herrn Prof. Dr. med. R. Schick danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die sehr persönliche und engagierte Unterstützung.

Besonders danke ich Herrn Dr. med. R. Eisele für die freundliche, motivierte und hilfreiche Betreuung bei dieser Arbeit, sowie für zahlreiche, wertvolle Anregungen.

Dank gebührt auch Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dr. h.c. A. Grünert für viele Anregungen, umfangreiche Unterstützung, vor allem auch bei den AS-Messungen, und fachliche Diskussionen.
Den Mitarbeitern des klinisch-chemischen Laboratorium der Universität Ulm, sowie dem klinisch-chemischen Labor des Bundeswehrkrankenhauses Ulm danke ich für die Unterstützung bei den klinisch chemischen Analysen.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. W. Gaus und seinen Mitarbeitern der Abteilung Biometrie und medizinische Dokumentation der Universität Ulm, insbesondere Frau G. Büchele, für die umfangreiche Beratung zu den statistischen Berechnungen.

Danken möchte ich auch meinen Eltern und meiner Freundin Katja.

LEBENSLAUF

02.03.1975	Geburt in Kiel als Sohn des Regierungsdirektors Otto Brandt (Jurist) und der Hausfrau Elvira Ziefle (Sekretärin)
1981-1985	Besuch der Grundschule Nagold
1985-1994	Besuch des Otto-Hahn Gymnasiums Nagold mit Erreichung der Allgemeinen Hochschulreife
1994-1995	Grundwehrdienst in Münsingen und Ulm
1995-2001	Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm
1997	Physikum
1998	1. Staatsexamen
1998-2000	Klinische Studie zur Ermittlung der maximalen Fettoxidation bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen während Fahrradergometerbelastungen unterschiedlicher Intensität
2000	2. Staatsexamen
2000-2001	Praktisches Jahr im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm
2001	3. Staatsexamen und erfolgreicher Abschluss des Hochschulstudiums
2001-09/2003	Arzt im Praktikum am Städtischen Krankenhaus Karlsruhe
09/2003 bis heute	Assistenzarzt am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern in der Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin