

König D, Deibert P, Dickhuth HH, Berg A

Krafttraining bei Diabetes mellitus Typ 2

Resistance Exercise and Type 2 Diabetes Mellitus

Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin, Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg

ZUSAMMENFASSUNG

Eine erhöhte Alltags- und Sportaktivität, eine gute körperliche Fitness sowie eine hohe Muskelmasse und gute motorische Kompetenz können die metabolisch-energetische Muskelfunktion günstig beeinflussen und die Energiebilanz in einem stabilen Gleichgewicht halten. Aktuelle Empfehlungen nationaler wie internationaler Fachgesellschaften beinhalten daher als Basistherapie des Diabetes mellitus Typ 2 (DM Typ 2) eine Lebensstilintervention durch vermehrte körperliche Aktivität und Veränderung der Ernährungsgewohnheiten. Die Bedeutung der körperlichen Mehraktivität in der Prävention und Therapie des DM Typ 2 ist seit Jahren unbestritten. Die hierzu vorliegenden Daten basierten jedoch bislang vorwiegend auf Ergebnissen zu aerobem Ausdauertraining. Krafttraining ist jedoch zweifelsohne eine wichtige zusätzliche Sportoption und gerade in höherem Alter oder bei Komorbiditäten möglicherweise sogar die einzige Möglichkeit zu regelmäßiger körperlicher Aktivität. Erst seit einigen Jahren wurde auch die Bedeutung des Krafttrainings mittels kontrollierter Studien erforscht und belegt. In Hinblick auf die Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage durch Krafttraining konnte eine durchschnittliche absolute Absenkung des HbA1c von ca. 0,6% verzeichnet werden; die Optimierung der Langzeit-Blutzuckerkontrolle liegt somit im Bereich der Effekte von aerobem Ausdauertraining. Die Empfehlungen für Kraftausdauertraining lauten: Mindestens 3 x/Woche unter Einbeziehung aller großer Muskelgruppen und mit moderater bis hoher Intensität (70-80% des 1-maligen Wiederholungsmaximums). Die Datenlage zeigt ebenfalls, dass bei Fehlen von Kontraindikation Kraft- und Ausdauertraining kombiniert durchgeführt werden sollten, da synergistische Effekte nachweisbar sind.

Schlüsselwörter: Diabetes mellitus Typ 2, Krafttraining, Blutzucker, metabolisches Syndrom.

SUMMARY

Obesity has dramatically increased in the majority of European countries in the past decades. The increase in obesity is paralleled by an alarming rise in the incidence and prevalence of type 2 diabetes. There is widespread consensus that long-term therapeutic lifestyle changes (TLC) by improving dietary behaviour and increasing daily physical activity, are the cornerstones in the prevention and therapy of type 2 diabetes. However, the evidence and the guidelines for physical activity are mainly derived from results of studies investigating the effects of aerobic training in T2DM. Resistance training has the potential to improve muscle strength and endurance, enhance flexibility and body composition, decrease risk factors for cardiovascular disease, and result in improved glucose tolerance and insulin sensitivity. In most recent years, the effect of resistance exercise on glycaemic control and metabolic risk factors has been evaluated in randomized controlled trials. Meta-analyses have shown that the mean reduction in HbA1c by resistance exercise in patients with T2DM ranged by 0.6%. The recommendations for resistance exercise are: Resistance exercise should be performed at least three times a week, including all major muscle groups, with moderate intensity at 70-80% of one repetition maximum.

Key words: Diabetes mellitus, metabolic syndrome, strength training, cardiovascular fitness, evidence based medicine.

EINLEITUNG

Neben einer genetischen Disposition sind Bewegungsmangel und Adipositas die primären Faktoren in der Pathogenese der pathologischen Glukosetoleranz und des Diabetes mellitus Typ 2 (DM Typ 2). Eine frühzeitige Erkennung des DM Typ 2 ist wichtig, da bei verzögerter Diagnosestellung, neben den akuten Komplikationen der Hyperglykämie, diabetische Folgeerkrankungen vor allem durch Makro- und Mikroangiopathie sowie Neuropathien drohen.

Über 7% aller Deutschen weisen bereits einen manifesten DM Typ 2 auf. Dies trifft vor allem auf ältere Bevölkerungsschichten zu; in der Gruppe der über 70-jährigen Frauen sind bereits mehr als 20% an einem DM Typ 2 erkrankt. Die derzeit geltenden Diagnosekriterien für den Diabetes mellitus sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Es ist unbestritten, dass eine Kombination aus erhöhter Alltags- und Sportaktivität, eine gute körperliche Fitness sowie eine hohe Muskelmasse und gute motorische Kompetenz das Ausmaß des Aktivitäts-induzierten Energieumsatzes deutlich erhöhen können. Diese Komponenten tragen entscheidend dazu bei, Kenngrö-

ßen der metabolisch-energetischen Muskelfunktion günstig zu beeinflussen und die Energiebilanz in einem stabilen Gleichgewicht zu halten. Aktuelle Empfehlungen nationaler wie internationaler Fachgesellschaften beinhalten daher als Basistherapie des DM Typ 2 eine Lebensstilintervention durch vermehrte körperliche Aktivität und Veränderung der Ernährungsgewohnheiten. Diese Therapie sollte in jedem Stadium der Erkrankung die Basis der Intervention darstellen; gerade zu Beginn der Erkrankung ist es sehr häufig möglich, durch gesunde Ernährung und sportliche Aktivität eine medikamentöse Behandlung auf Jahre hinaus zu verzögern, wenn nicht gar zu verhindern. Darüber hinaus kann durch eine Lebensstiländerung die Höhe der Dosierung einer evtl. notwendigen medikamentösen Therapie gesenkt werden (14, 15, 16).

Die Leitlinien-gerechte Therapie des DM Typ 2 sieht einen Stufenplan zur therapeutischen Intervention vor. Der Zielwert des HbA1c sollte 6,5% betragen. Eine Ausweitung der therapeutischen Intervention ist notwendig, wenn sich der HbA1c-Wert nicht unter 7,0% stabilisieren lässt (11).

Tabelle 1: Diagnosekriterien für den Diabetes mellitus (11).

1. Nachweis eines Blutzuckers über 200 mg/dl unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme.
2. Zweimaliger Nachweis eines Nüchternblutzuckers über 126 mg/dl.
3. Bei Nüchternblutzuckerwerten zwischen 100 und 125 mg/dl Durchführung eines oralen Glukosetoleranztest (OGTT):
 - 2 Stunden Glukosewert im OGTT über 200 mg/dl: Vorliegen eines Diabetes mellitus.
 - 2 Stunden Glukosewert zwischen 140-200 mg/dl: Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz.
4. Nüchternwert zwischen 100-125 mg/dl: Vorliegen einer abnormen Nüchternglukose.

In den vergangenen Jahren haben große kontrollierte Studien die positiven Effekte der Lebensstilintervention über körperliche Aktivität und Ernährung in der Prävention des DM Typ 2 eindrucksvoll aufgezeigt (13,27). Metaanalysen haben auch die Bedeutung des Sports als alleinige Interventionsgröße in der Therapie des manifesten DM 2 belegt (2,3,24). In der vorliegenden Übersicht soll nun auf die physiologischen Grundlagen und die Beeinflussung der glykämischen Stoffwechsellaage durch Krafttraining eingegangen werden.

BEDEUTUNG DES KRAFTTRAININGS BEI DIABETES MELLITUS TYP 2

Mit zunehmendem Alter ist aufgrund orthopädischer oder neurologischer Komorbiditäten das Krafttraining eine wichtige zusätzliche Sportoption oder möglicherweise sogar die einzige Möglichkeit zu regelmäßiger körperlicher Aktivität. Grundsätzlich wird von einer nicht linearen Abnahme der Muskelkraft in der sechsten (-15%) bis zur achten Lebensdekade um ca. 30% ausgegangen (17,19). Kontrollierte Untersuchungen haben gezeigt, dass im Alter von einer guten Trainierbarkeit der Kraft auszugehen ist (26). In Hinblick auf den relativen Kraftzuwachs, lässt sich bei älteren Menschen häufig sogar ein höherer Trainingsgewinn nachweisen, als bei Jüngeren (20,26). Die Verbesserung der Muskelkraft sowie die Aufrechterhaltung eines aktiven Bewegungsapparates fand allerdings in den vergangenen Jahren, im Unterschied zur Aufrechterhaltung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, eher wenig Beachtung. Meist wird als Ausdruck einer verminderten Leistungsfähigkeit der Muskulatur im Altersgang die so genannte Sarkopenie entsprechend einem Verlust an Muskelquerschnitt und Muskelfaserdichte genannt (17,19). Zusätzlich wird eine Abnahme der Dicke und eine quantitative Reduktion, insbesondere der schnellen Typ II Fasern mit hoher Reizschwelle beschrieben, weshalb in der Regel eine Reduktion der maximalen Muskelkraft zu beobachten ist (17,20). Parallel zu der morphologisch-strukturellen Veränderung der Skelettmuskulatur wurde zudem über eine Abnahme der Anzahl an großen alpha-Motoneuronen im Rückenmark als Zeichen einer neuronalen Beteiligung berichtet (7).

Durch körperliche Aktivität kann die Insulinresistenz der Muskulatur über verschiedene metabolische und strukturelle Adaptationsmechanismen, insbesondere in frühen Stadien entscheidend verbessert werden. Obwohl die Datenlage nicht eindeutig ist, erklärt sich die Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellaage durch Krafttraining weniger über eine Erhöhung der Muskelmasse (6), sondern vielmehr über die Steigerung des transmembranösen

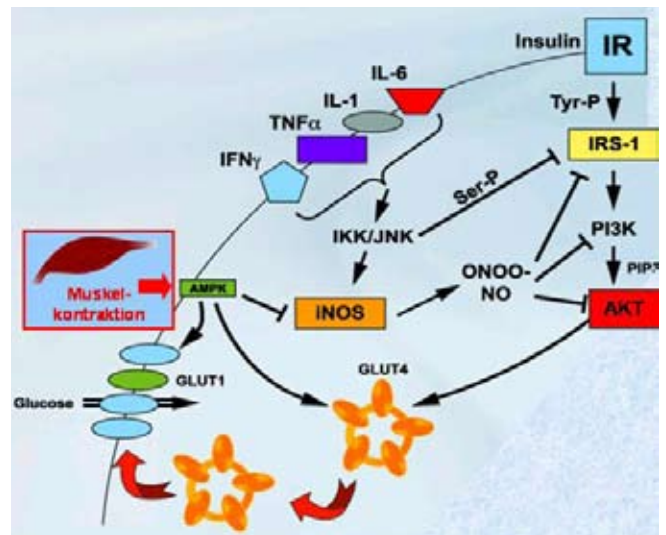


Abbildung 1: Signaltransduktionsweg der insulinunabhängigen bzw. kontraktionsvermittelten transmembranösen Glukoseaufnahme.

nösen Glukosetransport in die Muskelzelle (10,14). Einerseits ist die Aktivierung des Signaltransduktionsweges ausgehend vom Insulinsubstrat-Rezeptor-Komplex (IRS) ein wichtiger Mechanismus für die Translokation von GLUT-4 Transportern in die Muskelmembran; andererseits führt jedoch auch – unabhängig vom Insulin – die kontraktile Aktivität der Muskulatur zu einer gesteigerten GLUT-4 Translokation. Dies wird vor allem über einen Abfall des Verhältnisses ATP/AMP während körperlicher Mehraktivität und die hierdurch induzierte Steigerung der Aktivität der AMP-aktivierten Proteinkinase (AMPK) vermittelt. Eine vermehrte Expression der AMPK führt insulinunabhängig zu einer Erhöhung der GLUT-4 Translokation in die Muskelmembran und damit zu einer Erhöhung der Glukoseaufnahme. Wie in einer Übersicht von Jessen et al. dargestellt, werden jedoch noch weitere Mechanismen wie z.B. die vermehrte intrazelluläre Calciumfreisetzung, NO oder Bradykinin für eine erhöhte GLUT-4 Translokation und damit einer Verbesserung der Insulinresistenz diskutiert (10). Letztendlich ist der exakte Signaltransduktionsweg, der insulinunabhängig und kontraktionsvermittelt zu einer gesteigerten Glukoseaufnahme führt, noch nicht vollständig aufgeklärt (10) (Abb. 1). Nach derzeitigem Kenntnisstand führt ein Andocken des Insulins an seinem Rezeptor (IR) zu einer Signalkaskade, an deren Anfang die Tyrosinphosphorylierung (Tyr-P) des sog. Insulin-Rezeptorsubstrat-Komplexes (IRS-1) steht. Nach Phosphorylierung können hieran dann Proteine mit SRC Homologen wie die Phosphatidylinositol-3 Kinase (PI-3K) binden. Die PI-3-Kinase aktiviert dann über weitere Signalkaskaden (z.B. AKT) die Translokation des Transportproteins GLUT-4 aus dem Zytoplasma in die Muskelmembran, worüber Glukose in die Muskelzelle aufgenommen werden kann. Alternativ kann insulinunabhängig über die muskuläre Kontraktion und Aktivierung der AMP-Kinase (AMPK) die Translokation von GLUT-4 gesteigert werden. Darüber hinaus hemmt die AMPK die u.a. über vermehrte inflammatorische Zytokine (Interleukin-1, Interleukin-6, TNF-alpha, Interferon-gamma), aktivierte induzierbare NO-Synthase (iNOS) und verringert so denn hemmenden Einfluss freier Radikale auf die insulinabhängige Signalkaskade.

Da die Zunahme des abdominalen Fettanteils eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Insulinresistenz einnimmt, ist es nahe liegend, dass auch die Reduktion der Fettdepots durch körperliche

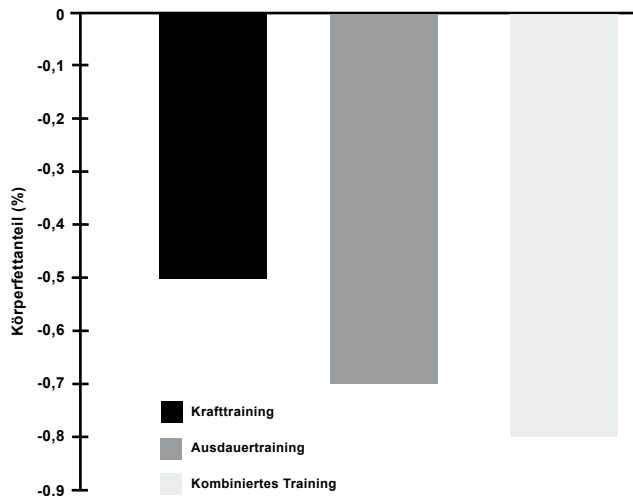


Abbildung 2: Einfluss verschiedener körperlicher Aktivitätsinterventionen auf des Körperfettanteil. Ergebnisse einer Metaanalyse (18 Studien zu aerobem Ausdauertraining, 6 Studien zu Krafttraining und 5 Studien zu kombiniertem Kraft- und Ausdauertraining). Mod. nach (23).

Mehraktivität zu einer Wiederherstellung der metabolischen Kompetenz des abdominalen Fettgewebes und damit zu einer Verbesserung der Insulinresistenz führt (14,21,22). Obwohl der Effekt des Krafttrainings auf die Reduktion der Fettmasse weniger ausgeprägt ist als dies durch aerobe Ausdauertraining erreichbar ist, so sind doch signifikante und dauerhafte Reduktionen auch des pathophysiologisch bedeutsamen viszeralen Fettanteils nach Krafttraining nachgewiesen (9) (Abb.2). Durch die gleichzeitige Zunahme an Muskelmasse konnte jedoch im gewählten Untersuchungszeitraum durch reines Krafttraining zumeist keine Abnahme des Body Mass Index (BMI) verzeichnet werden (Abb.3). Diese Tatsache sollte gegenüber den Patienten bereits im Vorfeld kommuniziert werden, um Frustrationen und evtl. Therapieabbrüche zu vermeiden.

Zweifelsohne stellt das HbA1c nach wie vor den wichtigsten Erfolgsparameter zur Beurteilung des Effekts einer Intervention bei Patienten mit DM Typ 2 dar. Aktuelle Metaanalysen beziffern den Absoluteffekt hinsichtlich der Absenkung des HbA1c auf ca. 0,5-0,6% (Abb. 4). Je nach Zusammensetzung des Kollektivs und Art des Trainings sind auch Verringerungen des HbA1c im Bereich von >1% beschrieben worden (5,9). Die Effekte liegen in jedem Fall in einer Größenordnung, bei der in der UKPDS-Studie bereits signifikante Auswirkungen hinsichtlich Diabetes-assoziiierter klinischer Endpunkte aufgezeigt werden konnten (1).

Der Interventionseffekt liegt somit nur geringfügig und nicht signifikant unterhalb der Absenkung durch reines Ausdauertraining. Die ersten Studien zur Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining haben einen synergistischen Effekt nachgewiesen, sodass die aktuellen Empfehlungen eindeutig zur Kombination tendieren (Abb. 4) (28).

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE PRAXIS

In aktuellen wissenschaftlichen Stellungnahmen geht sowohl die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) als auch die American Diabetes Association (ADA) ausführlich auf die Bedeutung des Krafttrainings in der therapeutischen Intervention des DM II ein (8,24).

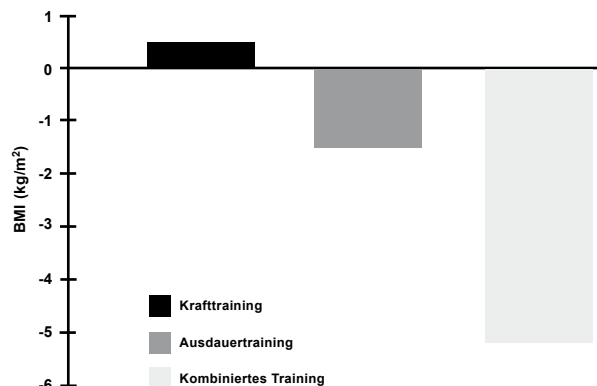


Abbildung 3: Einfluss verschiedener körperlicher Aktivitätsinterventionen auf den Body Mass Index (BMI). Ergebnisse einer Metaanalyse (18 Studien zu aerobem Ausdauertraining, 6 Studien zu Krafttraining und 5 Studien zu kombiniertem Kraft- und Ausdauertraining). Mod. nach (23).

In Analogie zum aeroben Ausdauertraining wurde auch für das Krafttraining der Evidenzgrad A in Hinblick auf die Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage ausgesprochen (24). In der praktischen Sporttherapie sollten folgende Empfehlungen beachtet werden:

Das Training sollte mindestens 3x/Woche stattfinden (8). Die Übungen sollten unter initialer Anleitung gegen das Körpergewicht, mit elastischen Bändern, mit Geräten oder geringen Gewichten durchgeführt werden. Da der akute Einmaleffekt der körperlichen Aktivität auf die Insulinresistenz nach 48 h weitgehend abgeklungen ist, sollte das Training mindestens jeden 2. Tag erfolgen. Dies ist vor allem für Patienten unter Insulintherapie oder oralen Antidiabetika mit potentieller Hypoglykämiegefahr bedeutsam. Das Training sollte alle großen Muskelgruppen involvieren und mit moderater bis hoher Intensität durchgeführt werden (70-80% des 1-maligen Wiederholungsmaximums [1 RM]). Höhere Intensitäten 80-100 1 RM sind potentiell für die Blutzuckereinstellung günstig aber nicht für alle Patienten praktikabel.

Bei Fehlen von Kontraindikationen sollte Ausdauertraining immer mit Krafttraining kombiniert werden, da sich synergistische Effekte auf Blutzucker und weitere metabolische Risikofaktoren nachweisen lassen (8,23,25). Die zu beachtenden Kontraindikationen sind prinzipiell die gleichen wie bei aerobem Ausdauertraining – eine erhöhte kardiovaskuläre Akutsterblichkeit nach Krafttraining konnte bislang in keiner Untersuchung festgestellt werden (4). Eine umfassende Untersuchung des Patienten, um im Vorfeld Herz-Kreislauferkrankungen, Neuropathien oder eine Retinopathie etc. auszuschließen, ist selbstverständlich in jedem Fall erforderlich (8).

Von aktuellem Interesse ist die Frage nach der Art des Krafttrainings. Vor allem die Bedeutung des exzentrischen Krafttrainings für Patienten mit DM Typ 2 wird derzeit kontrovers diskutiert.

Verschiedene evidenzbasierte Untersuchungen konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass bei exzentrischer Belastung von einer höheren Kraftentfaltung bei geringerer Ermüdung, verglichen mit konzentrischen und isometrischen Belastungen, auszugehen ist. Weiterhin kann belegt werden, dass sowohl der Herz-

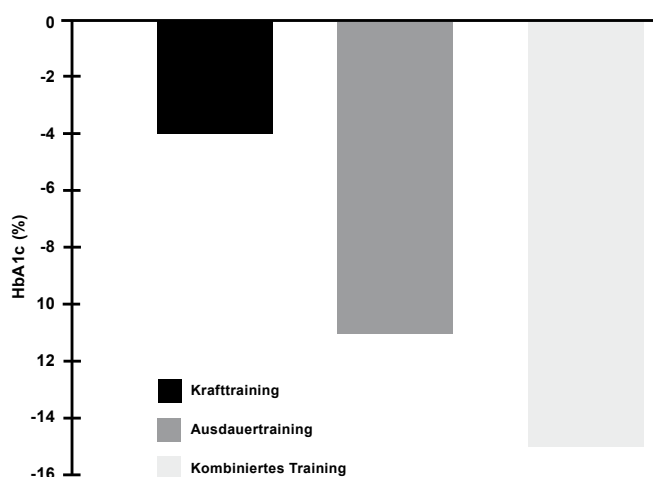


Abbildung 4: Einfluss verschiedener körperlicher Aktivitätsinterventionen auf das HbA1c. Ergebnisse einer Metaanalyse (18 Studien zu aerobem Ausdauertraining, 6 Studien zu Krafttraining und 5 Studien zu kombiniertem Kraft- und Ausdauertraining). Mod. nach (23).

frequenzanstieg und der Anstieg des arteriellen Mitteldruckes, als auch die metabolische Belastung bei exzentrischer Belastung geringer ist. Allerdings beinhaltet diese Form der Belastung in aller Regel vor allem zu Beginn einer Trainingsserie das Risiko der Entwicklung von Muskelkater. Hier setzt auch die kritische Beurteilung des exzentrischen Trainings bei Patienten mit DM Typ 2 an. Obwohl langfristig auch exzentrisches Training zu einer Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage führt (18), scheint doch vor allem zu Beginn der Therapie eine Verschlechterung der Insulinresistenz zu resultieren (12). Es wird vermutet, dass diese über die partielle Zerstörung der muskelzellulären Integrität und nachfolgende Entzündungsreaktion mit Störung der intrazellulären Signaltransduktion vermittelt wird (12). Daher ist eine Empfehlung zu exzentrischem Training zumindest bei schwieriger Stoffwechseleinstellung und fehlender Trainingsanleitung aktuell kritisch zu beurteilen.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Krafttraining werden pathophysiologisch bedeutsame Mechanismen der peripheren Insulinresistenz in der Muskelzelle positiv beeinflusst. In Analogie zum aeroben Ausdauertraining wurde auch für das Krafttraining der Evidenzgrad A in Hinblick auf die Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage ausgesprochen. Aktuelle Metaanalysen beziffern den Absoluteffekt hinsichtlich der Absenkung des HbA1c auf ca. 0.5-0.6%. Obwohl sich der BMI durch reines Krafttraining zumeist nicht wesentlich verändert, kommt es zu signifikanten Veränderungen der Körperkomposition mit Reduktionen auch des pathophysiologisch bedeutsamen viszeralen Fettanteils. Entgegen früherer Meinungen ist Krafttraining auch bei vorhandener kardiovaskulärer Komorbidität nicht mit einer erhöhten Herz-Kreislaufsterblichkeit assoziiert. Eine umfassende körperliche Untersuchung und Schulung des Patienten vor Aufnahme eines körperlichen Trainingsprogramms ist unerlässlich. Wenn möglich, sollte Kraft- mit Ausdauertraining kombiniert werden, da synergistische Effekte hinsichtlich glykämischer Stoffwechsellage

und weiterer metabolischer Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie) nachweisbar waren.

Die praktischen Empfehlungen für Kraftausdauertraining lauten (8):

- Ø 3 x/Woche Krafttraining, mind. jd 2. Tag
- Ø Alle großen Muskelgruppen
- Ø Dynamisch-konzentrische Belastungen bevorzugen
- Ø Ziel: 3 Durchgänge mit jeweils 8-10 Wiederholungen
- Ø Intensität: moderat bis hoch (70-80 % 1 RM)

Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine.

LITERATUR

1. ANONYMOUS: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group *Lancet* 352 (1998) 837-853.
2. BOULE NG, HADDAD E, KENNY GP, WELLS GA, SIGAL RJ: Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 286 (2001) 1218-1227.
3. BOULE NG, KENNY GP, HADDAD E, WELLS GA, SIGAL RJ: Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46 (2003) 1071-1081.
4. BRAITH RW, STEWART KJ: Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 113 (2006) 2642-2650.
5. BWEIR S, AL JARRAH M, ALMALTY AM, MAAYAH M, SMIRNOVA IV, NOVIKOVA L, STEHNO-BITTEL L: Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 1 (2009) 27.
6. CAUZA E, STREHLOW C, METZ-SCHIMMERL S, STRASSER B, HANUSCH-ENSERER U, KOSTNER K, DUNSTAN D, FASCHING P, HABER P: Effects of progressive strength training on muscle mass in type 2 diabetes mellitus patients determined by computed tomography. *Wien Med Wochenschr* 159 (2009) 141-147.
7. DOHERTY TJ, VANDERVOORT AA, TAYLOR AW, BROWN WF: Effects of motor unit losses on strength in older men and women. *J.Appl.Physiol* 74 (1993) 868-874.
8. HALLE M, KEMMER FW, STUMVOLL M, THURM U, ZIMMER P: Körperliche Aktivität und Diabetes Mellitus. (2008) 1-37. Deutsche Diabetes Gesellschaft. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft.
9. HILLS AP, SHULTZ SP, SOARES MJ, BYRNE NM, HUNTER GR, KING NA, MISRA A: Resistance training for obese, type 2 diabetic adults: a review of the evidence. *Obes Rev* 10 (2010) 740-749.
10. JESSEN N, GOODYEAR LJ: Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 99 (2005) 330-337.
11. KERNER W, BRÜCKEL J, BÖHM BO: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. 2 (2004) 1-11. Deutsche Diabetische Gesellschaft.
12. KIRWAN JP, DEL AGUILA LF: Insulin signalling, exercise and cellular integrity. *Biochem.Soc.Trans.* 31 (2003) 1281-1285.
13. KNOWLER WC, BARRETT-CONNOR E, FOWLER SE, HAMMAN RF, LACHIN JM, WALKER EA, NATHAN DM: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine* 346 (2002) 393-403.
14. KÖNIG D, DEIBERT P, DICKHUTH HH, BERG A: Bewegungstherapie bei Diabetes mellitus Typ II - metabolische Grundlagen und evidenzbasierte Empfehlungen. *Dtsch Z Sportmed* 57 (2010) 242-247.
15. KÖNIG D, DEIBERT P, DICKHUTH HH, BERG A: Physical activity and dyslipoproteinemia. *MMW Fortschr Med* 146 (2004) 34-37.

16. KÖNIG D, DEIBERT P, WINKLER K, BERG A: Association between LDL-cholesterol, statin therapy, physical activity and inflammatory markers in patients with stable coronary heart disease. *Exerc Immunol Rev* 11 (2005) 97-107.
17. LARSSON L, RAMAMURTHY B: Aging-related changes in skeletal muscle. Mechanisms and interventions. *Drugs Aging* 17 (2000) 303-316.
18. MARCUS RL, SMITH S, MORRELL G, ADDISON O, DIBBLE LE, WAHOFF-STICE D, LASTAYO PC: Comparison of combined aerobic and high-force eccentric resistance exercise with aerobic exercise only for people with type 2 diabetes mellitus. *Phys Ther* 88 (2008) 1345-1354.
19. MAYER F, GOLLHOFER A, BERG A: Krafttraining mit Älteren und chronisch Kranken. *Dtsch Z Sportmed* 54 (2003) 88-94.
20. PORTER MM, VANDERVOORT AA, LEXELL J: Aging of human muscle: structure, function and adaptability. *Scand J Med Sci Sports* 5 (1995) 129-142.
21. RAVUSSIN E, SMITH SR: Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Science* 967 (2002) 363-378.
22. ROSS R, DAGNONE D, JONES PJ, SMITH H, PADDAGS A, HUDSON R, JANSSEN I: Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 133 (2000) 92-103.
23. SIGAL RJ, KENNY GP, BOULE NG, WELLS GA, PRUD'HOMME D, FORTIER M, REID RD, TULLOCH H, COYLE D, PHILLIPS P, JENNINGS A, JAFFEY J: Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 147 (2007) 357-369.
24. SIGAL RJ, KENNY GP, WASSERMAN DH, CASTANEDA-SCEPPA C: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27 (2004) 2518-2539.
25. SNOWLING NJ, HOPKINS WG: Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 29 (2006) 2518-2527.
26. SPIRDURO WW, CRONIN DL: Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 33 (2001) S598-S608.
27. TUOMILEHTO J, LINDSTROM J, ERIKSSON JG, VALLE TT, HAMALAINEN H, ILANNE-PARIKKA P, KEINANEN-KIUKAANNIEMI S, LAAKSO M, LOUHERANTA A, RASTAS M, SALMINEN V, UUSITUPA M: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344 (2001) 1343-1350.
28. ZANUSO S, JIMENEZ A, PUGLIESE G, CORIGLIANO G, BALDUCCI S: Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetologica* 47 (2010) 15-22.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Daniel König
Universitätsklinikum Freiburg
Medizinische Klinik

Abteilung Präventive und Rehabilitative Sportmedizin
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg

E-Mail: Daniel.Koenig@uniklinik-freiburg.de