

Kemmler W, Bebenek M, von Stengel S

# Einfluss eines langfristigen körperlichen Trainings auf Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei postmenopausalen Frauen

*Long-term Exercise and the Risk of the Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women*

Institut für Medizinische Physik, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg

## ZUSAMMENFASSUNG

**Problemstellung:** Der drastische Rückgang der Östradiolkonzentration während der (frühen) Menopause ist mit einer Vielzahl negativer Effekte u.a. auf das Herz-Kreislauf-(HK)-System assoziiert. Körperliches Training ist eine Option diese negativen Veränderungen günstig zu beeinflussen. Ob sich der positive Trend körperlichen Trainings auf HK-Risikofaktoren langfristig fortschreiben lässt, ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. **Methoden:** Nach 12-jähriger Interventionsdauer wurden insgesamt 83 initial früh-postmenopausale Frauen (55±3 J.) in die Analyse eingeschlossen. Die Teilnehmerinnen der Trainingsgruppe (TG; n=40) führten ein intensives periodisiertes Training der Ausdauer und Kraft durch (2,1 TE/Woche über 49 Wochen/Jahr), die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe (KG; n=43) behielten ihr initiales Aktivitätsniveau über den Untersuchungszeitraum weitgehend bei. Die Anzahl von metabolischen Syndrom (MetS) Parametern/Person wurde als Endpunkt definiert. **Ergebnisse:** Die Anzahl an MetS-Parametern/Person stieg in der KG im Gegensatz zur TG signifikant an. Der Zwischengruppenunterschied zeigte sich als signifikant ( $p=0,022$ ). Signifikant positive Effekte im Sinne von Zwischengruppenunterschieden mit günstigeren Veränderungen innerhalb der TG zeigten sich ebenfalls für den Taillenumfang (TG:  $9,6\pm 6,7\%$  vs. KG:  $13,8\pm 6,4\%$ ), den diastolischen (TG:  $-3,2\pm 8,7\%$  vs. KG:  $1,4\pm 7,3\%$ ) und systolischen Blutdruck ( $-2,9\pm 7,9$  vs.  $5,8\pm 7,3\%$ ), die Triglyzerid- ( $3,4\pm 23,5\%$  vs.  $13,1\pm 29,7\%$ ) und HDL-C-Konzentration ( $12,0\pm 13,3\%$  vs.  $2,9\pm 17,5\%$ ). Keine signifikanten Zwischengruppenunterschiede wurden für die Nüchtern-glucose und die Veränderung der Prävalenz des MetS nachgewiesen. **Diskussion:** Die vorliegenden Ergebnisse belegen den positiven Langzeiteffekt eines konsequent angeleiteten und stetig angepassten Trainingsprogrammes auf das Metabolische Syndrom als „Risikofaktorencluster“ von Herz-Kreislaufereignissen bei postmenopausalen Frauen.

**Schlüsselwörter:** Körperliches Training, Metabolisches Syndrom, Menopause, Langzeiteffekt, Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

## EINLEITUNG

Der drastische Rückgang der Östradiolkonzentration während der (frühen) Menopause ist mit einer Vielzahl negativer Effekte auf Gesundheit und Wohlbefinden verknüpft (1). Da die Hormonersatztherapie aus verschiedenen Gründen von vielen Frauen abgelehnt wird (2), stellt sich die Frage nach einem alternativen „Breitbandtherapeutikum“, das präventiv auch die vielfältigen negativen Ef-

## SUMMARY

**Introduction:** Hormonal depletion during menopause is strongly associated with negative effects on health-related factors, including cardiovascular diseases (CHD). Physical exercise positively impacts some of these negative changes; however the long-term effect of exercise on CHD risk factors during the menopausal transition has not yet been determined yet. **Methods:** After 12 years of intense periodized exercise training (EG: 2.1 sessions/week, 49 weeks/year) 40 initially early-postmenopausal women (55±3 y) and 43 inactive females of the control group (CG) were included in the analysis. Study endpoints were the number of criteria of the Metabolic Syndrome (MetS) and the changes of CHD parameters corresponding to the MetS. **Results:** The number of criteria of the MetS significantly increased in the CG ( $p=0,001$ ) and slightly rose ( $p=0,152$ ) in the EG. Corresponding between-group-differences were significant after 12 years ( $p=0,022$ ). Although waist circumference significantly increased in both groups, between-group differences with more favorable changes in the EG were determined for waist circumference (EG:  $9,6\pm 6,7\%$  vs. CG:  $13,8\pm 6,4\%$ ), diastolic (CG:  $-3,2\pm 8,7\%$  vs. EG:  $+1,4\pm 7,3\%$ ) and systolic blood pressure ( $-2,9\pm 7,9$  vs.  $+5,8\pm 7,3\%$ ), triglyceride- ( $3,4\pm 23,5\%$  vs.  $13,1\pm 29,7\%$ ) and HDL-C-levels ( $12,0\pm 13,3$  vs.  $2,9\pm 17,5\%$ ). No differences were determined for the prevalence of the MetS and resting glucose. **Conclusion:** This study clearly demonstrates the positive long-term effect of a consequentially supervised, intense exercise training program on the Metabolic Syndrome as a risk cluster for CHD events in postmenopausal women.

**Key Words:** Exercise, metabolic syndrome, menopause, long-term effects, cardiovascular disease.

ekte des Östradiolentzuges auf Parameter von Herzkreislauf- bzw. Stoffwechselerkrankungen (3,4) günstig beeinflussen kann. Inten-

accepted: November 2011

published online: February 2012

DOI: 10.5960/dzsm.2011.061

Kemmler W, Bebenek M, von Stengel S: Einfluss eines langfristigen körperlichen Trainings auf Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei postmenopausalen Frauen. Dtsch Z Sportmed 63 (2012) 13 - 19.

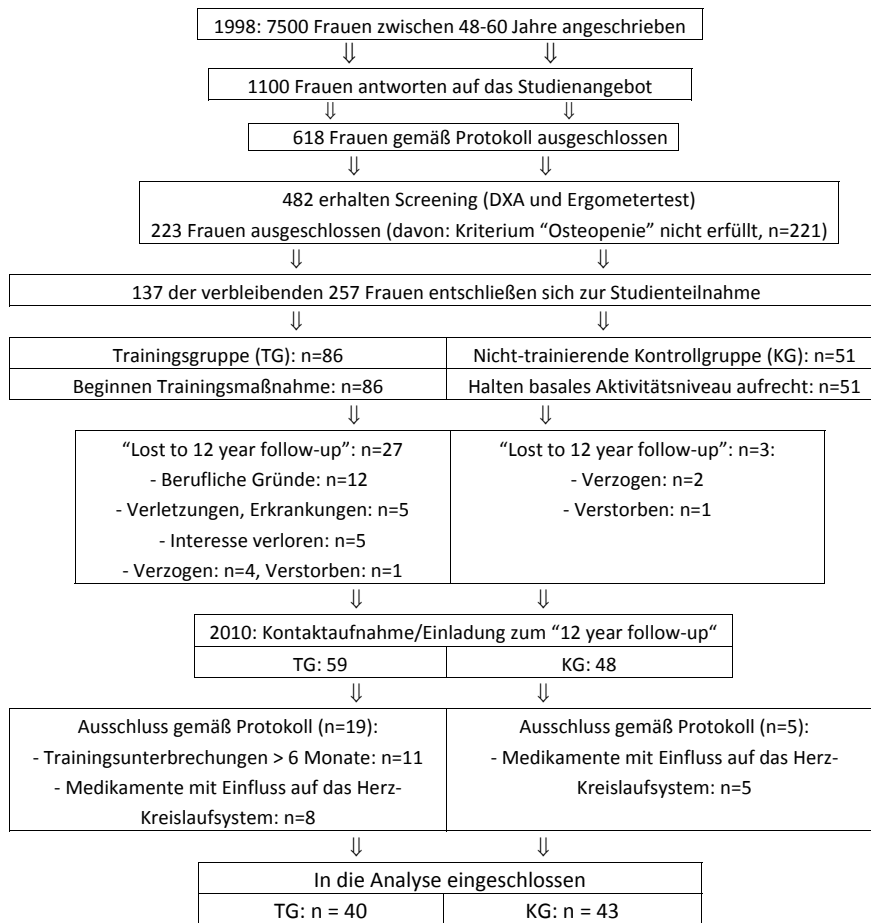


Abbildung 1: „Verlaufs-Diagramm“ der EFOPS-Studie.

sives körperliches Training scheint eine Option zu sein, die negativen Veränderungen der (frühen) Menopause und insbesondere Risikofaktoren von Stoffwechsel- und Herzerkrankungen günstig zu beeinflussen (5-7). Trotz dieses weitgehend nachgewiesenen Effektes auf das erhöhte menopausale HK-Risiko verbleiben jedoch viele offene Fragen in diesem Spannungsfeld. Neben der Thematik des (auch aus Teilnehmersicht) optimalen Trainingsprotokolls ist es das Anliegen der vorliegenden Untersuchung zu erfassen, ob bzw. wie lange sich der positive Trend körperlichen Trainings auf HK-Risikofaktoren fortschreiben lässt. Um eine multiple Testproblematik zu vermeiden, fassten wir die erhobenen Risikofaktoren gemäß der Definition der Internationalen Diabetes Federation (IDF; (8)) zum „metabolischen Syndrom“ (MetS) als validen Prädiktor kardiovaskulärer Ereignissen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall (9-11) zusammen.

Unsere Hypothese lautet, dass nach 12 Jahren konsequent überwachtem Sportprogramm bei Frauen in der frühen Menopause eine signifikante Reduktion der Anzahl von Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms gemäß IDF in der Trainingsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe vorliegt.

## MATERIAL UND METHODEN

Die Erlanger Fitness Osteoporose Präventions Studie (EFOPS) ist eine kontrollierte Langzeituntersuchung mit postmenopausalen

Frauen. Primärer Endpunkt der vorliegenden Untersuchung war die Anzahl der Kriterien des Metabolischen Syndroms gemäß IDF. Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Ethik Anträge 905, 4209) genehmigt. Alle Teilnehmerinnen gaben vor Beginn der Untersuchung ihre schriftliche Einwilligung. Das 12 Jahres „Follow-up“ der EFOPS-Studie ist unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT01177761 registriert.

## Stichprobe

Abb. 1. zeigt die Rekrutierungsstrategie und den „Verlauf“ der Untersuchung. Insgesamt 137 früh-postmenopausale (1-8 Jahre post) Frauen mit Osteopenie gemäß WHO ( $-1 \text{ SD} > \text{BMD-T-Score} > -2,5 \text{ SD}$ ) wurden 1998 eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren sekundäre Osteoporose, bekannte osteoporotische Frakturen, Einnahme von Medikamenten und Erkrankungen mit Wirkung auf den Knochenmetabolismus innerhalb der letzten zwei Jahre vor Studienstart, entzündliche Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie sehr geringe körperliche Leistungsfähigkeit ( $< 75 \text{ Watt}$  auf dem Fahrradergometer).

Insgesamt 86 Frauen entschieden sich für das unten aufgeführte Trainingsprogramm. 51 Frauen traten der nicht-trainierenden Kontrollgruppe bei, die angewiesen wurde, ihr Aktivitätsniveau konstant zu halten. Eine randomisierte Zuweisung fand somit nicht statt. Nach 12 Jahren Studiendauer erklärten sich die verbliebenen 59 Teilnehmerinnen der Trainingsgruppe und 48 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe bereit, an der Follow-up-Messung teilzunehmen. Insgesamt 13 Personen, die im Zeitraum nach der Eingangsmessung und während der letzten 12 Monate vor der Kontrollmessung eine Herz-Kreislauf-System Medikation erhielten, wurden per initialem Studienprotokoll ebenso wie 11 Teilnehmerinnen der TG mit Trainingsunterbrechungen von über 6 Monaten ausgeschlossen. Somit wurden insgesamt 40 Personen der TG und 43 Personen der KG in die Analyse eingeschlossen (Abb. 1). Tab. 1 zeigt Charakteristika dieser Kollektive für die Eingangsmessung. Weder ein Vergleich der Gruppen (TG vs. KG) noch der gruppeninterne Vergleich zwischen initialem und 12 Jahres Follow-up-Kollektiv zeigte signifikante Zwischengruppenunterschiede für basale Charakteristika (Tab. 1). Die Klassifizierung des Metabolischen Syndroms (MetS) sowie korrespondierende MetS-Parameter gemäß der Richtlinien der Internationalen Diabetes Federation werden mit ihrer Definition und den Einzelparameter des MetS in Tabelle 2 abgebildet.

## Interventionsmaßnahme

Das Interventionsprogramm bestand aus einer durchgehenden Trainingsmaßnahme für die Trainingsgruppe sowie aus einer Kal-

**Tabelle 1:** Initiale und 12 Jahres-Charakteristika der Trainings- und Kontrollgruppe der EFOPS-Studie. Basales Kollektiv: 1998 ursprünglich eingeschlossenes Kollektiv. <sup>1</sup>Fragebogen: Index von 1 (sehr niedrig) bis 7 (sehr hoch); u.a. (41).

Parameter (basal)	TG		KG	
	basales Kollektiv (n=86)	12 Jahres Kollektiv (n=40)	basales Kollektiv (n=51)	12 Jahres Kollektiv (n=43)
Alter [Jahre]	55,1±3,3	54,8±3,5	55,8±3,1	55,8±3,2
Körpergröße [cm]	163,8±6,8	163,5±7,1	162,4±6,6	161,8±6,6
Körpergewicht [kg]	67,6±9,6	67,0±9,8	67,0±13,6	67,1±11,3
Alter bei Menopause [Jahre]	50,5±3,3	50,5±3,0	50,4±3,1	50,6±3,3
Körperliche Aktivität <sup>1</sup>	4,1±1,3	4,1±1,3	4,0±1,2	4,1±1,3
Trainingsumfang [min/Wo.]	92±83	81±85	86±70	75±66
Relative VO <sub>2</sub> max [ml/min/kg]	26,2±6,2	25,7±6,6	25,6±6,4	25,3±5,9
Energiezufuhr [kJ/Tag]	7,73±1,37	7,53±1,31	7,57±2,14	7,69±1,85
Kalziumeinnahme [mg/Tag]	1055±379	911±295	989±290	877±299
Vit-D Einnahme [µg/Tag]	5,1±4,81	4,8±4,6	5,5±5,3	5,2±5,2
Prävalenz Metabol. Syndrom [%]	20%	17%	18%	12%
Kortikosteroide (>5 mg/d) > 6 Monate [% je Gruppe]	11%	10%	12%	9%
Raucher [% je Gruppe]	9%	10%	10%	12%

zium- und Vit-D-Versorgung für das gesamte Untersuchungskollektiv. Für eine ausführliche sportwissenschaftliche Beschreibung des Trainingsprotokolls verweisen wir auf vorhergehende Publikationen (5, 12, 13).

Das Trainingsregime sah zwei gemeinsame Trainingseinheiten (60 min Dauer) und zwei Heimtrainingseinheiten (20-25 min) pro Woche über 49 Wochen/Jahr vor. Häufigkeit und Vollständigkeit der Trainingsdurchführung wurde durchgehend erfasst.

Die gemeinsame Trainingseinheit wurde über den gesamten 12-jährigen Interventionszeitraum durchgehend von lizenzierten Osteoporose-Übungsleitern überwacht und angeleitet. Die Teilnehmerzahl je Gruppe betrug 10-15 Personen. Die Einheit gliederte sich in eine (1) Ausdauersequenz mit den Inhalten Laufen, kleine Spiele, Low/High-Impact-Aerobic bei 65-85% HFmax über 20 min, (2) 4 mal 15 multidirektionale Sprünge sowie (3) je ein geräteabhängiges sowie ein geräteunabhängiges Krafttraining/Woche. Das Gerätetraining (Technogym, Gambettola, Italien) bestand grundsätzlich aus 13 Übungen für alle großen Muskelgruppen. Es erfolgte eine Trainingsperiodisierung im Sinne eines regelmäßigen Wechsels von 12-wöchigen periodisierten, hochintensiven Belastungsphasen (70-92,5% 1RM) und 4-6-wöchigen umfangs-/regenerationsorientierten Trainingsphasen. Derselbe Trainingsmodus erfolgte innerhalb der geräteunabhängigen Trainingseinheiten mit Handgeräten und Hanteln. Daneben erfolgten funktionsgymnastische und isometrische Trainingsformen (12-15 Übungen mit 2-4 Sätzen und 6-10 sec Dauer bei maximaler isometrischer Anspannung) und Übungen mit elastischen Bändern (3-4 Übungen, 2-4 Sätze und 10-20 Wdh. ebenfalls unter weitgehender Ausbelastung).

Die Heimtrainingseinheit bestand aus einem regelmäßig wechselnden Programm aus Seilspringen (4 mal 20 Wdh. mit 2 Hz.) sowie einem isometrischen Maximalkrafttraining (s.o.).

## Messungen

Alle Messungen wurden bezogen auf das Messpersonal „verblindet“ durchgeführt, d.h. der Status der Teilnehmerin (TG vs. KG)

war dem Testleiter nicht bekannt, entsprechende Nachfragen wurden unterbunden.

## Anthropometrie

Körpergewicht und Körpergröße sowie Umfangs- und Längenwerte unterschiedlicher Körperregionen wurden über entsprechende Messungen an geeichten Geräten zu allen Messzeitpunkten ermittelt. Der Taillenumfang wurde an der schmalsten Stelle zwischen kaudaler Rippe und Hüftkamm erfasst. Der Körperfettgehalt wurde mittels Bioimpedanzmethode (Tanita BF 305, Tokio, Japan) ermittelt.

## Blutparameter

HDL-Cholesterin, Triglyzeride und Blutzucker wurden mittels Testkits der Firma Olympus Diagnostica GmbH (Hamburg, Deutschland) analysiert. Die Analyse wurde im Zentrallabor der Medizinischen Klinik I der FAU Erlangen-Nürnberg durchgeführt. Die Blutentnahme erfolgte nüchtern jeweils zwischen 7:00 und 9:00 durch Venenpunktion in der Armbeuge.

Die Blutdruckmessung erfolgte jeweils zur selben Uhrzeit (±60 min) im nicht-nüchternen Zustand. Die Messungen wurden nach 5-minütigem Sitzen mittels eines automatischen Blutdruckmessgerätes (Bosco, Bosch, Jungingen, Deutschland) durchgeführt.

## Fragebogen

Der Anamnese- und Kontrollfragebogen wurde mit den Teilnehmerinnen jeweils zum Blutentnahmetag besprochen mit der Bitte, ihn zum Sporttest – etwa 2 Wochen später – ausgefüllt mitzubringen. Zum jeweiligen Messtermin wurde der Fragebogen mit den Teilnehmerinnen nochmals durchgesprochen und von den Untersuchern auf Unzulänglichkeiten geprüft, die dann unmittelbar mit den Teilnehmerinnen korrigiert werden konnten.

## Statistische Analyse

Eine ausführliche Beschreibung der statistischen Verfahren liegt bereits vor (13), sodass hier auf exzessive Beschreibungen verzichtet wird.

**Tabelle 2:** Metabolisches Syndrom gemäß International Diabetes Federation (8).<sup>1</sup>oder spezifische Medikation. <sup>2</sup>zusätzlich wird ein oraler Glukosetoleranztest empfohlen.

<b>Stammfettsucht</b>	Taillenumfang: Weiße Europäerinnen: $\geq 80$ cm
... und mindestens zwei der unter aufgeführten Risikofaktoren:	
- Erhöhte Triglyzeride:	$\geq 150$ mg/dl (1,7 mmol/l) <sup>1</sup>
- Erniedrigtes HDL-C:	Frauen: $\leq 50$ mg/dl ( $\leq 1,29$ mmol/l) <sup>1</sup>
- Erhöhter Blutdruck:	Diastolisch $\geq 85$ mmHG oder systolisch $\geq 130$ mmHG <sup>1</sup>
- Erhöhte Nüchtern glukose:	$\geq 100$ mg/dl (5,6 mmol/l) oder Diabetes Typ II <sup>2</sup>

Wir entschieden uns aufgrund einer höheren Transparenz gegen einen Gesamtindex bspw. auf der Basis von Z-Werten und fokussierten als Endpunkt die Anzahl der Kriterien/Person des Metabolischen Syndroms gemäß IDF (8).

Gemäß den initialen Vorgaben wurde eine „per Protokoll“ (s.o.) Analyse durchgeführt. Bei Vorliegen von Normalverteilung wurden Mittelwertsunterschiede innerhalb der Gruppen zwischen den beiden Zeitpunkten mittels abhängigen T-Tests sowie Zwischengruppenunterschiede mittels eines gemischten linearen Modells berechnet. Bei fehlender Normalverteilung wurde der Wilcoxon-Rangsummentest bzw. der Mann-Whitney-Test verwendet. Ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  wird als signifikant angesehen. Zur Berechnung von Effektstärken (ES) wurde der Test von Cohen verwendet (Effektstärke (ES)  $d \approx 0,2$ : „gering;  $d \approx 0,5$  „moderat“;  $d \approx 0,8$  „hoch“).

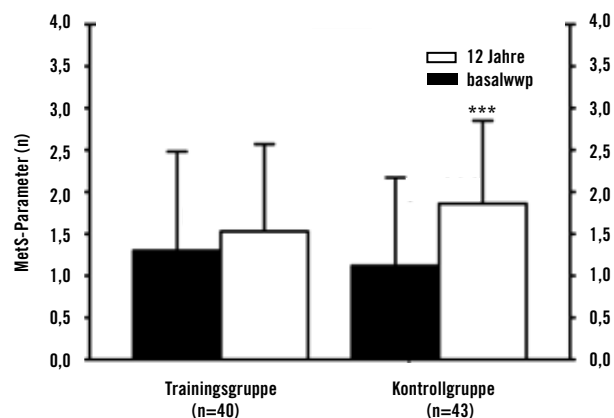
## ERGEBNISSE

Abb. 1 zeigt die Teilnehmerentwicklung im „Verlaufs-Diagramm“. Von den 27 Aussteigern der Trainingsgruppe (Drop-out Rate: 31%) mussten 12 Teilnehmerinnen das Programm aus beruflichen Gründen/Veränderungen und fünf Personen aufgrund schwerwiegender Erkrankungen aufgeben. Vier Frauen verzogen und eine Teilnehmerin verstarb. 5 Personen nannten studienbezogene Gründe für ihren Ausstieg. Die Anwesenheitsrate über die 12 Jahre betrug ca. 72% für die gemeinsame und 36% für die Heimtrainingseinheit (2,1 TE/Woche/12 Jahre).

Bei Überprüfung der Covariablen nach 12 Jahren konnten keine Zwischengruppen-Unterschiede für Parameter (bspw. Ernährung, körperliche Aktivität) erfasst werden, die Einfluss auf unsere Ergebnisse ausüben konnten.

Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Parameter des Metabolischen Syndroms (s.o.) je Person. Nach Adjustierung auf die basalen MetS-Daten stieg dieser Parameter in der KG (von  $1,12 \pm 1,05$  auf  $1,86 \pm 0,99$  MetS-Parameter,  $p < 0,001$ ) im Gegensatz zur TG (von  $1,30 \pm 1,18$  auf  $1,53 \pm 1,04$  MetS-Parameter;  $p = 0,152$ ) signifikant an. Der Zwischengruppenunterschied zeigte sich als signifikant ( $p = 0,022$ ; ES: 0,53).

Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms (MetS) gemäß IDF lag vor Studienbeginn bei 5 Personen in der Kontroll- (12%) und 7 Personen in der Trainingsgruppe (17%). Die Anzahl der Personen mit MetS zeigte nach 12 Jahren keine Änderung innerhalb der TG (4 Personen verloren den MetS-Status, 4 Personen kamen hinzu). In der Kontrollgruppe zeigte sich eine Verdoppelung der Prävalenz um 5 auf insgesamt 10 Personen. Der Zwischengruppen-



**Abbildung 2:** Veränderungen der Anzahl der Metabolischen Syndrom-Parameter (IDF) in Trainings- (TG) und Kontrollgruppe (KG) während der 12 jährigen Untersuchungsdauer (TG vs. KG:  $p = 0,022$ ; ES: 0,53 \*\*\* $p = 0,001$ ).

unterschied auf der Basis der Veränderung der Prävalenz war nicht signifikant ( $p = 0,10$ ).

Abbildung 3 und Tabelle 3 zeigen die Veränderung der Einzelparameter des MetS nach IDF. Der Taillenumfang als wesentliches Kriterium des MetS gemäß IDF stieg in beiden Gruppen hochsignifikant an (TG:  $9,6 \pm 6,7\%$  vs. KG:  $13,8 \pm 6,4\%$ ; je  $p = 0,001$ ). Der Zwischengruppenunterschied zeigte sich angesichts der niedrigeren Zuwachsraten in der TG als signifikant ( $p = 0,003$ ). Korrespondierende Daten (Zwischengruppenunterschied  $p = 0,025$ ) zeigten sich für den Körperfettanteil (%) in der TG ( $2,4 \pm 12,0\%$ ,  $p = 0,214$ ) und der KG ( $9,3 \pm 15,2\%$ ,  $p = 0,001$ ).

Der diastolische Blutdruck veränderte sich in keiner Gruppe signifikant (TG:  $-2,7 \pm 7,6\%$ ,  $p = 0,055$  vs. KG:  $1,9 \pm 7,3\%$ ,  $p = 0,115$ ). Im Gegensatz dazu zeigte der systolische Blutdruck einen signifikanten Anstieg innerhalb der KG ( $6,2 \pm 7,3\%$ ,  $p = 0,001$ ) und eine signifikante Reduktion ( $-2,6 \pm 7,2\%$ ;  $p = 0,030$ ) in der TG. Der Zwischengruppenunterschied war für beide Blutdruckparameter signifikant (diastolischer RR:  $p = 0,012$ ; systolischer RR:  $p = 0,001$ ).

Keine signifikanten Veränderungen zeigte die Nüchtern glukose (TG:  $-2,2 \pm 7,9\%$ ,  $p = 0,061$  vs. KG:  $0,7 \pm 8,4\%$ ,  $p = 0,634$ ; Zwischengruppenunterschied:  $p = 0,113$ ).

Die Triglyzeridkonzentration stieg in der Kontrollgruppe signifikant ( $10,6 \pm 22,7\%$ ;  $p = 0,006$ ) und in der TG leicht ( $0,4 \pm 23,5\%$ ;  $p = 0,902$ ) an. Der Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich statistisch grenzwertig signifikant ( $p = 0,046$ ).

Eine signifikante Erhöhung der HDL-C-Konzentration wurde innerhalb der TG erfasst ( $11,1 \pm 12,0\%$ ,  $p = 0,001$ ), während der korrespondierende Anstieg in der KG ( $1,3 \pm 15,5\%$ ,  $p = 0,545$ ) statistisch wenig bedeutsam blieb. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch hochsignifikant ( $p = 0,001$ ). Kein Kriterium des metabolischen Syndroms, aber relevant für die Interpretation der Veränderung der Lipoproteine, ist der Faktor Gesamtcholesterin/HDL-C. Basal lag dieser Faktor bei  $3,81 \pm 0,76$  in der TG und bei  $3,41 \pm 0,73$  in der KG. Der Quotient veränderte sich in der TG signifikant positiv ( $3,60 \pm 0,76$ ;  $p = 0,004$ ) und in der KG signifikant negativ ( $3,63 \pm 0,76$ ;  $p = 0,023$ ). Der Unterschied zwischen den Gruppen war mit  $p = 0,001$  hochsignifikant.

**Tabelle 3:** Veränderungen von Parametern des Metabolischen Syndroms (IDF) in Trainings- und Kontrollgruppe.<sup>1</sup>Innerhalb der Analyse wurden die Daten auf die basalen Werte adjustiert.

	Trainingsgruppe MV (SD) n=40	Kontrollgruppe MV (SD) n=43	Absolute Differenz MV (95 % CI)	p <sup>1</sup>	„Effektstärke“ (d)
<b>Diastolischer Blutdruck (mmHG)</b>					
basal	82,1±7,5	79,9±8,3	----	----	----
12 Jahres Kontrolle	79,9±10,2	81,4±10,4	----	----	----
Differenz	-2,25±7,21	1,47±5,93	3,72 (0,84 bis 6,59)	0,012	0,56
<b>Systolischer Blutdruck (mmHG)</b>					
basal	136,2±15,8	129,6±16,0	----	----	----
12 Jahres Kontrolle	132,6±20,4	137,7±20,6	----	----	----
Differenz	-3,58±10,20	8,04±9,57	11,62 (7,30 bis 15,94)	0,001	1,17
<b>Nüchtern-Glucose (mg/dl)</b>					
basal	93,6±6,5	92,1±8,5	----	----	----
12 Jahres Kontrolle	91,6±9,5	92,7±12,4	----	----	----
Differenz	-2,05±6,71	0,60±8,26	2,65 (-0,65 bis 5,96)	0,113	0,35
<b>Triglyzeride (mg/dl)</b>					
basal	106,6±46,6	105,9±33,1	----	----	----
12 Jahres Kontrolle	107,0±48,4	117,1±41,1	----	----	----
Differenz	0,45±22,90	11,16±25,02	10,71 (0,21 bis 21,21)	0,046	0,45
<b>HDL-C (mg/dl)</b>					
basal	61,6±12,2	68,5±11,7	----	----	----
12 Jahres Kontrolle	68,3±13,2	69,4±13,9	----	----	----
Differenz	6,83±7,19	0,86±12,25	5,96 (1,54 bis 10,39)	0,009	0,59

## DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung belegt den positiven Langzeiteffekt eines konsequent angeleiteten und stetig angepassten Trainingsprogrammes auf das Metabolische Syndrom als „Risikofaktorencluster“ von Herz-Kreislaufereignissen (9-11) bei postmenopausalen Frauen. Das ein ausreichend intensives und regelmäßig durchgeführtes körperliches Training positiven Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System ausübt, ist sicherlich keine neue Beobachtung. Eine Vielzahl von Untersuchungen erfassen ebenfalls (vergleichbar günstige) Effekte eines Ausdauer- und/oder Krafttrainings u.a. auf das metabolische Syndrom (u.a. (14-21)) oder einzelne seiner Kriterien (22,23). Allerdings konnte keine kontrollierte Untersuchung gefunden werden, die auch nur annähernd so lange wie die vorliegende Untersuchung ein konsequent angeleitetes, überwacht und progressiv angepasstes Trainingsprogramm durchführt. Ebenfalls nicht banal ist der Umstand, dass initial früh-postmenopausale Frauen eingeschlossen wurden, eine Lebensphase in der auch ein optimiertes körperliches Training nicht zwangsläufig positive Effekte auf HK-Risikofaktoren zeigt (24). Somit ergänzt die vorliegende Untersuchung das bestehende Wissen in diesem Bereich um den hochrelevanten Faktor des überdauernden Effektes körperlichen Trainings bei Frauen in einer „kritischen“ Lebensphase.

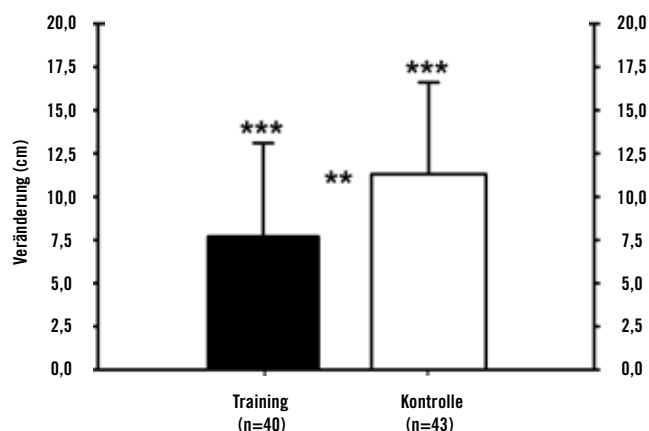
Vergleicht man unser Ergebnis mit anderen Studien, die nach (3-18 monatiger) Trainingsintervention ebenfalls die Anzahl der Risikofaktoren des MetS fokussiert haben, so befindet sich die

vorliegende Untersuchung im Bereich erfolgreicher Studien (u.a. (15,17,21)). Dabei sollte berücksichtigt werden, dass zu Studienbeginn die Prävalenz des Metabolischen Syndroms mit ca. 15% deutlich niedriger als in den vorgenannten Untersuchungen (34-100%) war. Auch eine übergreifende Betrachtung zeigt, dass die Prävalenzrate des EFOPS-Kollektivs deutlich unter der für die IDF Definition genannten Rate von 20-35% für vergleichbare Frauenkollektive (25-27) lag, sodass „wenig Raum“ für positive Veränderungen innerhalb der TG bestand.

Neben der regelmäßigen und nachhaltigen Durchführung sind die vglw. hohe Reizintensität, die Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining, die progressive Belastungsanpassung sowie das perio-disierte Trainingsprotokoll zentrale

Merkmale des EFOPS-Konzeptes. In diesem Kontext scheint neben den Belastungsinhalten (18,28) das Belastungsnormativ „Reizhöhe“ gemäß unterschiedlicher Autoren (15,21,29) von zentraler Bedeutung für die Generierung günstiger Effekte auf das MetS zu sein. Bei Vergleich von geringer/moderater vs. hoher Reizintensität zeigt bei ähnlichem Umfang der Belastung (min/Woche) die intensitätsorientierte Variante eine deutlichere Reduktion von Risikofaktoren des MetS (15,21,29), allerdings ohne einheitliche Tendenz, welche Einzelparameter besonders profitieren (30).

Unabhängig von Körpergewicht und BMI steht eine Erhöhung des Taillenumfanges als valider Marker der abdominalen Adipositas (31,32) mit einer Erhöhung des Risikos für HK-Erkrankungen in Verbindung (33). Interessanterweise zeigte sich die insbesondere für die ersten (früh-)postmenopausalen Jahre beschriebene (34,35) abdominale Fettakkumulation während der ersten 4-5 Studienjahre unserer Untersuchung nicht (6). Auffallend ist weiterhin, dass die im weiteren Studienverlauf hochsignifikante Zunahme des Taillenumfanges um ca. 10% in der TG bzw. 14% in der KG bei der Trainingsgruppe nicht mit negativen Effekten auf andere HK-Risikofaktoren korreliert (36). Inwieweit aber die Messung des Taillenumfanges trainingsinduzierte longitudinale Veränderungen des relevanten Risikofaktors „abdominalen viszeralen Körperfetts“ (VAT) reflektiert, ist noch zu diskutieren. So bestätigen Janiszewski et al. (37) zwar grundsätzlich die Validität der Taillenumfangsmessung zur Erfassung des VAT und weisen auf weitgehend parallele Veränderung beider Parameter zumindest nach Energierestriktion hin (38), allerdings zeigt die Literaturübersicht von Kay (31) keine



**Abbildung 3:** Veränderung des Taillenumfangs in Trainings- (TG) und Kontrollgruppe (KG) während der 12-jährigen Untersuchungsdauer (TG vs. KG:  $p=0,003$ ; ES: 0,67; \*\*\* $p=0,001$ ; \*\* $p<0,01$ ).

wesentliche Übereinstimmung von Veränderungen des VAT und Auslenkungen des Taillenumfanges nach körperlichem Training.

Neben der klinischen Relevanz zeichnet sich die Studie durch etliche Stärken aus, allerdings müssen auch einige Limitationen eingeräumt werden: a) Neben der per Protokoll Analyse, die wir aufgrund des initialen Studienprotokolls durchführen mussten und die im Gegensatz zu einer „Intention to Treat“ Analyse die Ergebnisse möglicherweise im Sinne eines „Selection Bias“ beeinflusst hat, ist die fehlende randomisierte Zuweisung der Teilnehmer eine klare methodische Limitation. Welchen verzerrenden Effekt ein korrespondierender motivations-induzierter „BIAS“ nach 12 Jahren Studiendauer tatsächlich aufweist, ist fraglich. Bezogen auf die Knochendichte (als zentraler Endpunkt der EFOPS-Studie) zeigen bspw. unterschiedliche Meta-Analysen bei Vergleich von randomisierten vs. nicht-randomisierten Trainingsstudien sowohl deutlich günstigere Daten für die nicht-randomisierten (39) wie auch für die randomisierten Studientypen (40). Wie auch immer, die Vorgehensweise der freien Entscheidung für TG oder KG war sicherlich ein Erfolgsschlüssel für die vergleichsweise niedrige Aussteiger- und die sehr gute Anwesenheitsrate während der 12-jährigen Intervention und vermittelt ein realistisches Bild bezüglich der Langzeitbindung motivierter älterer Teilnehmer an Sportprogramme. b) Trotz unserer Bemühungen muss angemerkt werden, dass möglicherweise nicht alle beeinflussenden Covariate mit Effekt auf den vorliegenden Endpunkt über den Interventionszeitraum exakt kontrolliert und perfekt stabil gehalten werden konnten. c) Obgleich nur hypothetisch, wäre es möglich, dass die langjährige Supplementierung beider Gruppen mit der anabolen Substanz Vitamin-D durch einen synergistischen/additiven Effekt mit körperlichem Training zu günstigeren Effekten innerhalb der Trainingsgruppe geführt hat (41).

Neben diesen Limitationen weist die Untersuchung auch eine Vielzahl von Stärken auf: a) Bedingt durch die sehr lange Untersuchungs- bzw. Interventionsdauer konnten mehr „Patientenjahre“ und somit eine höhere „statistische Power“ als in den derzeit vorliegenden Untersuchungen generiert werden. b) Die Untersuchung schloss ein relativ homogenes Kollektiv von osteopenischen Frauen in der frühen Postmenopause ein. c) Covariate mit Einfluss auf unsere Endpunkte (s.o.) wurden strikt und z.T. sehr aufwändig kontrolliert und berücksichtigt („Ausschluss per Protokoll“, s.o.). d) Die

niedrige Drop-out- und vergleichsweise hohe Anwesenheitsrate des gemeinsamen Trainings (42) deutet die hohe Attraktivität des Trainingsprotokolls an. Dies erscheint neben der Effektivität des Programmes als Schlüsselfaktor für eine landesweite, erfolgreiche Implementierung des Konzeptes.

Die vorliegende Untersuchung belegt, dass ein regelmäßig durchgeführtes, intensives körperliches Training durchaus als Option zur nachhaltigen positiven Beeinflussung von Herz-Kreislauf- sowie Frakturparametern und körperlicher Fitness (13) zumindest oder insbesondere für Frauen im Klimakterium anzusehen ist. Um die Evidenz dieser Aussage zu erhöhen, sollten künftige Untersuchungen verstärkt definitive gesundheitliche Zielgrößen des höheren Lebensalters wie Herz-Kreislauf-Ereignisse, Frakturen oder die Selbständigkeit als primäre Endpunkte fokussieren.

### Danksagung

Für die Unterstützung der Erhebung der 12 Jahres-Daten möchten wir uns ganz herzlich bei der Staedtler-Stiftung, Nürnberg bedanken. Keiner der Autoren hatte einen Interessenkonflikt

### LITERATUR

1. LOBO RA: Menopause management for the millenium. *Medscape Womens Health* (1999) 1.
2. CUMMING GP, HERALD J, MONCUR R, CURRIE H, LEE AJ: Women's attitudes to hormone replacement therapy, alternative therapy and sexual health: a web-based survey. *Menopause Int* 13 (2007) 79-83. doi:10.1258/175404507780796424.
3. GAMBACCIANI M, CIAPONI M, CAPPAGLI B, DESIMONE L, ORLANDI R, GENNAZZANI AR: Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas* 39 (2001) 125-132. doi:10.1016/S0378-5122(01)00194-3.
4. HANKE A, TOSCH A, LENZ C, FINKING G, WEIDEMANN W: Wirkung von Östrogenen und Androgenen im arteriellen Gefäßsystem – Stellenwert in der Primär- und Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankungen. *Dtsch Z Sportmed* 53 (2002) 38-44.
5. KEMMLER W, LAUBER D, WEINECK J, HENSEN J, KALENDER W, ENGELKE K: Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Intern Med* 164 (2004) 1084-1091. doi:10.1001/archinte.164.10.1084.
6. KEMMLER W, ENGELKE K, VON STENGEL S, WEINECK J, LAUBER D, KALENDER WA: Long-term four-year exercise has a positive effect on menopausal risk factors: the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study. *J Strength Cond Res* 21 (2007) 232-239.
7. VON STENGEL S, LÖFFLER V, KEMMLER W: Körperliches Training und das 10-Jahres CHD-Risiko bei Frauen über 65 Jahren mit metabolischem Syndrom. *Dtsch Z Sportmed* 60 (2009) 281-287.
8. ALBERTI KG, ZIMMET P, SHAW J: Metabolic syndrome-a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 23 (2006) 469-480. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
9. HE Y, JIANG B, WANG J, FENG K, CHANG Q, FAN L, LI X, HU FB: Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol* 47 (2006) 1588-1594. doi:10.1016/j.jacc.2005.11.074.
10. MENTE A, YUSUF S, ISLAM S, MCQUEEN MJ, TANOMSUP S, ONEN CL, RANGARAJAN S, GERSTEIN HC, ANAND SS: Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol* 55 (2010) 2390-2398. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.053.

11. NILSSON PM, ENGSTRÖM G, HEDBLAD B: The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects--a population-based study comparing three different definitions. *Diabet Med* 24 (2007) 464-472. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02142.x.
12. KEMMLER W, VON STENGEL S, LAUBER D, WEINECK J, KALENDER W, ENGELKE K: Umsetzung leistungssportlicher Prinzipien in der Osteoporose-Prophylaxe - Zusammenfassende Ergebnisse der Erlangen Fitness und Osteoporose Präventions-Studie (EFOPS). *Dtsch Z Sportmed* 58 (2007) 427-432.
13. KEMMLER W, VON STENGEL S, BEBENEK M, ENGELKE K, HENTSCHEKE C, KALENDER WA: Exercise and fractures in postmenopausal women: 12-year results of the Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Osteoporos Int* (2011). Epub ahead of print. doi:10.1007/s00198-011-1663-5.
14. ANDERSEN SA, CARROLL S, URDAL P, HOLME I: Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports* 17 (2007) 687-695. doi:10.1111/j.1600-0838.2006.00631.x.
15. JOHNSON JL, SLENTZ CA, HOUMARD JA, SAMSA GP, DUSCHA BD, AIKEN LB, MCCARTNEY JS, TANNER CJ, KRAUS WE: Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am J Cardiol* 100 (2007) 1759-1766. doi:10.1016/j.amjcard.2007.07.027.
16. KATZMARZYK PT, LEON AS, WILMORE JH, SKINNER JS, RAO DC, RANKINEN T, BOUCHARD C: Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc* 35 (2003) 1703-1709. doi:10.1249/01.MSS.0000089337.73244.9B.
17. KEMMLER W, VON STENGEL S, ENGELKE K, KALENDER W: Exercise decreases the risk of metabolic syndrome in elderly females. A randomized controlled study. *Med Sci Sports Exerc* 41 (2009) 297-305. doi:10.1249/MSS.0b013e31818844b7.
18. STENVOLD D, TJONNA AE, SKAUG EA, ASPENES S, STOLEN T, WISLOFF U, SLORDAHL SA: Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol* 108 (2010) 804-810. doi:10.1152/jappphysiol.00996.2009.
19. STEWART KJ, BACHER AC, TURNER K, LIM JG, HEES PS, SHAPIRO EP, TAYBACK M, OUYANG P: Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med* 28 (2005) 9-18. doi:10.1016/j.amepre.2004.09.006.
20. THOMAS TR, WARNER SO, DELLSPERGER KC, HINTON PS, WHALEY-CONNELL AT, RECTOR RS, LIU Y, LINDEN MA, CHOCKALINGAM A, THYFAULT JP, HUYETTE DR, WANG Z, COX RH: Exercise and the metabolic syndrome with weight regain. *J Appl Physiol* 109 (2010) 3-10. doi:10.1152/jappphysiol.01361.2009.
21. TJONNA AE, LEE SJ, ROGNMO O, STOLEN TO, BYE A, HARAM PM, LOENNECHEN JP, AL-SHARE QY, SKOGVOLL E, SLORDAHL SA, KEMI OJ, NAJJAR SM, WISLOFF U: Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 118 (2008) 346-354. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822.
22. BÖRJESSON M, HELLENIUS ML, JANSSON E, KARLSON J, LEIJON M, STAHL A, SUNDBERG CJ, TAUBE T: Physical Activity in the Prevention and Treatment of Disease. Stockholm 2010.
23. PEDERSEN BK, SALTIN B: Evidence for prescribing exercise as a therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 16 (2006) 3-63. doi:10.1111/j.1600-0838.2006.00520.x.
24. KEMMLER W, BEBENEK M, VON STENGEL S, ENGELKE K, KALENDER WA: Effect of block-periodized exercise training on bone and coronary heart disease risk factors in early postmenopausal women: a randomized controlled study. *Scand J Med Sci Sports* (2011) 791-800.
25. HU G, LINDSTROM J, JOUSILAHTI P, PELTONEN M, SJOBERG L, KAAJA R, SUNDVALL J, TUOMILEHTO J: The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade. *J Clin Endocrinol Metab* 93 (2008) 832-836. doi:10.1210/jc.2007-1883.
26. PIEPER L, PITTRÖW D, KLÖTSCHKE J, EICHLER T, HUPPERTZ E, STRIDDE E, WITTCHEN H-U: Das Metabolische Syndrom als Prädiktor für Typ 2 Diabetes und Koronarer Herzerkrankung: Ergebnisse der DETECT-Studie. In: 41. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft. München, 2008, 231.
27. SANDHOFER A, IGLSEDER B, PAULWEBER B, EBENBICHLER CF, PATSCH JR: Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 37 (2007) 109-116. doi:10.1111/j.1365-2362.2007.01751.x.
28. SCHMIDT-TRUCKSASS A: Abnehmen bei metabolischem Syndrom: Ausdauer und Kraft trainieren! *MMW Fortschr Med* 148 (2006) 30-32.
29. IRVING BA, DAVIES CK, BROCK DW, WELTMAN JY, SWIFT D, BARRETT EJ, GAESSER GA, WELTMAN A: Effect of exercise training intensity on abdominal and visceral fat and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 40 (2008) 1863-1872. doi:10.1249/MSS.0b013e3181801d40.
30. SWAIN DP, FRANKLIN BA: Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol* 97 (2006) 141-147. doi:10.1016/j.amjcard.2005.07.130.
31. KAY SJ, FIATARONE SINGH MA: The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 7 (2006) 183-200. doi:10.1111/j.1467-789X.2006.00250.x.
32. ROSS R, RISSANEN J, HUDSON R: Sensitivity associated with the identification of visceral adipose tissue levels using waist circumference in men and women: effects of weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20 (1996) 533-538.
33. CANOY D: Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol* 23 (2008) 591-598. doi:10.1097/HCO.0b013e328313133a.
34. GAMBACCANI M, CIAPONI M, CAPPAGLI B, BENUSSI C, DE SIMONE L, GENNAZZANI AR: Climacteric modifications in body weight and fat distribution. *Climacteric* 2 (1999) 37-44. doi:10.3109/13697139909025561.
35. SVENDSEN OL, HASSAGER C, CHRISTIANSEN C: Age and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism* 4 (1995) 369-373. doi:10.1016/0026-0495(95)90168-X.
36. HERNANDEZ-ONO A, MONTER-CARREOLA G, ZAMORA-GONZALEZ J, CARDOSO-SALDANA G, POSADAS-SANCHEZ R, TORRES-TAMAYO M, POSADAS-ROMERO C: Association of visceral fat with coronary risk factors in a population-based sample of postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26 (2002) 33-39. doi:10.1038/sj.ijo.0801842.
37. WOLFF I, VAN CROONENBORG JJ, KEMPER HC, KOSTENSE PJ, WISKW JW: The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 9 (1999) 1-12. doi:10.1007/s001980050109.
38. KELLEY GA, KELLEY KS, TRAN ZV: Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 88 (2000) 1730-1736.
39. TURNER CH: Homeostatic control of bone structure: an application of feedback theory. *Bone* 12 (1991) 203-217. doi:10.1016/8756-3282(91)90043-I.
40. WALLACE BA, CUMMING RG: Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 67 (2000) 10-18. doi:10.1007/s00223001089.
41. KEMMLER W, WEINECK J, KALENDER WA, ENGELKE K: The effect of habitual physical activity, non-athletic exercise, muscle strength, and  $VO_{2max}$  on bone parameters is rather low in early osteopenic postmenopausal women. *J Muskuloskel Neuron Interact* 4 (2004) 325-334.

**Korrespondenzadresse:**

**Prof. Dr. Wolfgang Kemmler**

**Institut für Medizinische Physik**

**Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg**

**Henkestrasse 91**

**91052 Erlangen**

**E-Mail: wolfgang.kemmler@imp.uni-erlangen.de**