

Aktive Unterbrechungen sedentären Verhaltens
Eine balancierte Kontrollstudie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Philosophie
im Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von Tobias Engeroff
aus: Mainz

Einreichungsjahr: 2015

Erscheinungsjahr: 2015

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Winfried Banzer, Frankfurt am Main
2. Gutachter: Prof. Dr. phil. Christian Thiel, Bochum

Tag der mündlichen Prüfung: 28.10.2015

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	5
1 Einleitung.....	9
2 Forschungsstand - Einführung in das Verständnis sedentären Verhaltens	11
2.1 Epidemiologie des sedentären Verhaltens	11
2.2 Begriffsdefinition „Was ist sedentäres Verhalten“	11
2.3 Physiologie sedentären Verhaltens	13
2.4 Unterbrechungen sedentären Verhaltens.....	17
3 Fragestellung und Hypothesen	27
4 Methodik	29
4.1 Ethische Aspekte	29
4.2 Studiendesign	29
4.3 Personenstichprobe	30
4.3.1 Einschlusskriterien	30
4.3.2 Ausschlusskriterien	30
4.4 Merkmalsstichprobe	31
4.5 Eingangsuntersuchung - Körperliche Untersuchung und Ausdauer- Leistungsdiagnostik	31
4.6 Hauptuntersuchung - Untersuchungsaufbau und Probenentnahme	35
4.6.1 Körperliche Aktivität	36
4.6.2 Nahrungsaufnahme.....	36
4.6.3 Metabolische Parameter	37
4.7 Statistische Auswertung.....	38
5 Ergebnisse.....	40
5.1 Eingangsuntersuchung und Beschreibung der Personenstichprobe.....	40
5.2 Hauptuntersuchung.....	43
5.2.1 Insulin	43
5.2.2 Glukose.....	47
5.2.3 Triacylglycerol	50
6 Diskussion.....	53
6.1 Metabolische Veränderungen während der Testbedingungen.....	53
6.1.1 Kinetik der Insulin- und Glukosekonzentration.....	53
6.1.2 Kinetik der Triacylglycerolkonzentration	56
6.1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme	57
6.1.4 Einfluss der aeroben Leistungsfähigkeit.....	58
6.1.5 Energieverbrauch und Substratspezifität der körperlichen Aktivität	59

6.2	Physiologische Erklärungsmodelle für den Einfluss aktiver Unterbrechungen ...	60
6.2.1	Körperliche Aktivität vor und nach Nahrungsaufnahme	62
6.2.2	Metabolische Anpassung während aktiver Unterbrechungen	64
6.2.3	Metabolische Anpassung nach aktiven Unterbrechungen	65
6.2.4	Akute und verzögerte Veränderungen des Fettstoffwechsels	66
6.3	Stärken und Schwächen	68
6.4	Schlussfolgerungen.....	70
6.4.1	Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge	70
6.4.2	Klinische und praktische Relevanz	73
6.5	Ausblick	74
	Literaturverzeichnis	77
	Tabellenverzeichnis	85
	Abbildungsverzeichnis	86
	Anhang.....	87

Zusammenfassung

Menschen verbringen in unserer Gesellschaft im Durchschnitt mehr als 50% der Wachzeit (>7Stunden), in Beruf, Freizeit oder beim Zurücklegen von Wegen, in sitzender Position (Hagströmer et al. 2007; Matthews et al. 2008). Speziell in ununterbrochenen Blöcken längerer Dauer steht diese als sedentär bezeichnete Verhaltensweise als eigenständiger Risikofaktor (unabhängig von körperlicher Aktivität) in Verbindung mit kardiovaskulären und metabolischen Risikofaktoren und Erkrankungen sowie der Gesamtsterblichkeit (Biswas et al. 2015; Edwardson et al. 2012; Wilmot et al. 2012). Aktuelle Arbeiten zeigen auf, dass der Anteil sedentären Verhaltens im Alltag weiter zunimmt (Hagströmer et al. 2015).

Vor diesem Hintergrund erlangen Erkenntnisbeiträge zur Kausalität von sedentärem Verhalten und pathophysiologischen Veränderungen hohe Bedeutung.

Sowohl der aus sedentärem Verhalten resultierende Energieverbrauch knapp oberhalb des Ruheenergieumsatzes (Pate et al. 2008), als auch die Aktivität der großen Muskelgruppen der unteren Extremität und des Rückens (Tremblay et al. 2010) werden als Einflussfaktoren diskutiert. Auf Basis von Tierexperimenten und Bettruhestudie vermuten einige Autoren, dass Adaptationsprozesse des Glukose und Fettstoffwechsels Ursache der pathologischen Auswirkungen sedentären Verhaltens sind (Hamilton et al. 2008; Pate et al. 2008).

Die Unterbrechung sedentären Verhaltens durch körperlicher Aktivität wird mit einem verringerten Risiko für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen in Zusammenhang gebracht (Sisson et al. 2009). Bislang durchgeführte Interventionsstudien zeigen Anzeichen für positive Effekte von aktiven Unterbrechungen auf metabolische Outcomes (Benatti und Ried-Larsen 2015). Aktuell ist jedoch nicht ausreichend geklärt welche Effekte allgemein durch körperliche Aktivität und welche speziell durch die Applizierung in Form von Unterbrechungen sedentären Verhaltens ausgelöst werden (Benatti und Ried-Larsen 2015). Ferner ist bislang nicht erfasst welchen Einfluss weitere Faktoren wie die Intensität und Dauer der körperlichen Aktivität, die Nahrungsaufnahme, die körperliche Fitness oder der Gesundheitszustand auf metabolische Veränderungen im Rahmen sedentären Verhaltens haben (Benatti und Ried-Larsen 2015).

Vor dem Hintergrund des im theoretischen Teil der Arbeit dargelegten Forschungsstands und identifizierter Forschungsdefizite ergibt sich das Ziel der vorliegenden Studie zu körperlichen aktiven Unterbrechungen sedentären Verhaltens. Untersucht werden in einem dreiarmligen, balancierten und kontrollierten Crossoverdesign die Einflüsse einer Aktivitätseinheit vor bzw. mehrerer aktiver Unterbrechungen während sedentärem Verhalten auf den zeitlichen Verlauf der Insulin-, Glukose- und Triacylglycerolkonzentration gesunder Erwachsener.

18 Probandinnen ($25,6 \pm 2,6$ Jahre; VO_{2max} : $41,3 \pm 4,2$ ml/kg/min) nahmen an allen drei Testbedingungen teil:

- 1) Vierstündiges Sitzen das regelmäßig von aktiven Unterbrechungen auf einem standardisierten Fahrradergometer (5 x 6min, 70% VO_{2max}) unterbrochen wird (BREAK)
- 2) Vierstündiges Sitzen im Anschluss an vorrangende Daueraktivität auf einem standardisierten Fahrradergometer (1 x 30min, 70% VO_{2max}) (PRE)
- 3) Vierstündiges Sitzen ohne körperliche Aktivität (CTRL)

Die Probandinnen begannen alle Testbedingungen am Morgen im nüchternen Zustand. Vor jeder Sitzphase nahmen die Probandinnen einen Nahrungsbolus ein (Toastbrot, Käse, Marmelade; 51% Kohlehydrate, 35% Fett, 14% Proteine). Die Nahrungsmenge wurde von jeder Probandin einmalig ad libitum ausgewählt und für alle 3 Testbedingungen standardisiert.

Die Serum Insulin- und Triacylglycerolkonzentration sowie die Blutglukosekonzentration wurden als Baseline in nüchternem Zustand und zu 6 Zeitpunkten während der Sitzphase (30, 60, 90, 120, 180, 240 Minuten Sitzen) bei allen Probandinnen in allen drei Testbedingungen gemessen. Die Kinetik dieser metabolischen Parameter wurde mittels maximaler- und minimaler Differenz zum Baselinewert sowie „incremental Area Under the Curve“ (iAUC) als Hauptzielparameter erfasst. Der Einfluss von aerober Leistungsfähigkeit und aufgenommener Nahrungsmenge auf die Veränderung der metabolischen Parameter wurde überprüft (Korrelationsanalyse). Die Untersuchung auf Unterschiede der Hauptzielparameter zwischen den Testbedingungen wurde mittels Varianzanalysen unter Berücksichtigung der aufgenommenen Nahrungsmenge als Kovariate (ANCOVA) durchgeführt.

Zusammengefasst ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Während der Testbedingung BREAK mit aktiven Unterbrechungen wurden, im Vergleich zur Bedingung CTRL ohne Aktivität, geringere Serum Insulinkonzentrationen im Zeitverlauf (iAUC) gemessen
- Während der Testbedingung BREAK war die maximale Differenz zum Baselinewert der Insulinkonzentration verglichen zu den Bedingungen PRE mit Daueraktivität und CTRL ohne Aktivität ebenfalls geringer

- Die Kinetik der Blutglukose und Serum Triacylglycerolkonzentration unterschied sich nicht zwischen den Testbedingungen
- Die aufgenommene Nahrungsmenge zeigte einen deutlichen Einfluss auf die Kinetik der Insulin und Glukosekonzentration
- Die aerobe Leistungsfähigkeit zeigte keinen Einfluss auf die Kinetik der metabolischen Parameter

Der hier nachgewiesene senkende Einfluss auf den Insulinstoffwechsel bei vergleichbaren Glukosekonzentrationen bestätigt die in bisherigen Interventionsstudien (Peddie et al. 2013; van Dijk et al. 2013) erfassten spezifischen Effekte von aktiven Unterbrechungen auf die insulinunabhängige zelluläre Glukoseaufnahme nach Nahrungsaufnahme. In Übereinstimmung mit vergleichbaren Studiendesigns hat vorrangende Daueraktivität in der von uns durchgeführten Untersuchung keinen Einfluss auf den Glukosestoffwechsel gesunder Erwachsener während sedentären Verhaltens (Peddie et al. 2013). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die aufgenommene Nahrungsmenge in Zusammenhang mit dem hier analysierten Einfluss aktiver Unterbrechungen und den Veränderungen des Glukosestoffwechsels während sedentärem Verhalten steht. Bei jungen gesunden Frauen scheint die aerobe Leistungsfähigkeit keinen Einfluss auf unmittelbare metabolische Veränderungen während vierstündigem sedentärem Verhalten zu haben. Die Analyse von beanspruchungsabhängiger Substratspezifität und aktivitätsinduziertem Kalorienverbrauch bestätigen einen, trotz standardisierter Aktivitätseinheit, individuell unterschiedlich hohen Energieumsatz durch die aktive Unterbrechung sedentären Verhaltens (Swartz et al. 2011) und deuten darauf hin, dass fast der gesamte Energiebedarf während körperlicher Aktivität bei der gewählten Intensität (70%VO₂max) durch den glykolytischen und oxidativen Umsatz von Glukose gedeckt wird. Die Relevanz der ermittelten metabolischen Veränderungen und des Einflusses der selbstgewählten Nahrungsmenge werden vor dem Hintergrund der Ergebnisse anderer Autoren und verwandter Studien diskutiert. Dabei werden zugrundeliegende physiologische Erklärungsmodelle auf Basis der aktuell vorliegenden Literatur skizziert und die klinische und praktische Relevanz des erreichten Erkenntnisbeitrags analysiert.

1 Einleitung

Auch wenn einige Mechanismen noch nicht vollständig verstanden sind, wird regelmäßige körperliche Aktivität mittlerer bis hoher Intensität zu einem zentralen Einflussfaktor bei der Prävention kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen sowie einiger Krebsentitäten erhoben (Biswas et al. 2015). Aktuelle Leitlinien empfehlen Erwachsenen daher mindestens 150 Minuten in der Woche, in Einheiten von mindestens zehn Minuten, körperlich aktiv zu sein (Haskell et al. 2007).

Im Kontrast zu diesen spezifischen Empfehlungen lassen aktuelle Leitlinien weitestgehend offen wie die weiteren 9930 Minuten der Woche verbracht werden sollen (Duvivier et al. 2013). Eine stetig größer werdende Zahl an Studien weist darauf hin, dass ununterbrochenes, sedentäres Verhalten längerer Dauer, beispielsweise bei sitzender Arbeitstätigkeit, mit der stärkeren Ausprägung metabolischer Risikofaktoren, dem Risiko für eine Vielzahl an Erkrankungen und einem erhöhten Sterberisiko in Verbindung steht (Thyfault et al. 2015, Healy et al. 2008). Besorgniserregend ist hierbei, dass der Zusammenhang mit negativen Gesundheitsauswirkungen unabhängig von körperlicher Aktivität zu bestehen scheint (Biswas et al. 2015). Gemäß dieser Logik wäre der überwiegend sitzende Büroarbeiter, trotz regelmäßiger körperlicher Aktivität gemäß aktueller Richtlinien, einem erhöhten Risiko ausgesetzt (Thyfault et al. 2015).

Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass sowohl die Reduzierung als auch die regelmäßige Unterbrechung sedentären Verhaltens, durch körperliche Aktivität, Ansätze für Interventionsstrategien sein könnten (Benatti und Ried-Larsen 2015). Sedentäres Verhalten lässt sich in vielen Lebenssituationen nicht vollständig vermeiden. Es ist daher von hoher praktischer Relevanz die Auswirkungen aktiver Unterbrechungen auf die negativen Konsequenzen sedentären Verhaltens zu erforschen, um auf dieser Basis wirksame Interventionsstrategien zu entwickeln.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss körperlich aktiver Unterbrechungen auf metabolische Veränderungen während sedentären Verhaltens zu untersuchen und auf Basis der aktuell vorliegenden Literatur physiologische Wirkmechanismen abzuleiten sowie deren klinische Relevanz zu analysieren.

Das folgende Kapitel 2 fasst den bisherigen Forschungsstand bezüglich der Epidemiologie, Begriffsdefinition und Physiologie sedentären Verhaltens sowie zu den Effekten von Unterbrechungen sedentären Verhaltens zusammen. Resultierend aus dem Forschungsstand und -defizit werden daraufhin die Fragestellung und Hypothesen formuliert (Kapitel 3). Der methodische Teil (Kapitel 4) beschreibt Studiendesign, Personen und Merkmalsstichprobe sowie den Ablauf der Untersuchungen. Im Anschluss an die

Ergebnisdarstellung in Kapitel 5 werden im Kapitel 6 die Resultate anhand der Fragestellung und unter Einbeziehung relevanter Studien ausführlich diskutiert. Dabei werden zugrundeliegende physiologische Erklärungsmodelle auf Basis der aktuell vorliegenden Literatur skizziert. Abschließend erfolgt eine Abschätzung der klinischen und praktischen Relevanz unter Beachtung möglicher Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge sowie die Ableitung von Forschungsperspektiven.

2 Forschungsstand - Einführung in das Verständnis sedentären Verhaltens

2.1 Epidemiologie des sedentären Verhaltens

Menschen verbringen in unserer heutigen Gesellschaft zunehmend Zeit, in Beruf, Freizeit oder beim Zurücklegen von Wegen in sitzender Position (Matthews et al. 2008). Groß angelegte Querschnittsstudien wie das „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES) zeigen, dass die amerikanische Bevölkerung die Hälfte der Wachzeit (54,9%; 7,7Stunden/Tag) sitzend, liegend oder angelehnt verbringt. Studien an der australischen (Healy et al. 2008) und schwedischen Bevölkerung (Hagströmer et al. 2007) kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. Sowohl das Verhalten im beruflichen Alltag (Buckley et al. 2015) als auch die sitzend verbrachte Freizeit (Owen et al. 2010) tragen entscheidend zur Gesamtdauer bei. Speziell die Veränderung von Arbeitsbedingungen, hin zu sitzenden Tätigkeiten, innerhalb der letzten 5 Dekaden werden mit einem deutlich geringeren Energieumsatz (ca. 175kcal/Tag) (Church et al. 2011) während der Arbeitszeit in Verbindung gebracht. Aktuelle Arbeiten bestätigen, dass die sedentär verbrachte Zeit weiter zunimmt (Hagströmer et al. 2015). Der Akkumulierung von sitzend verbrachter Zeit, speziell in Einheiten längerer Dauer ohne Unterbrechung, kommt eine besondere Bedeutung zu. Dieses Verhaltensmuster wird mit kardiovaskulären und metabolischen Risikofaktoren und Erkrankungen sowie der Gesamtsterblichkeit in Verbindung gebracht (Thorp et al. 2011). Beobachtungsstudien zeigen, dass regelmäßige, nur wenige Minuten (≥ 1 Minute) andauernde Unterbrechungen sedentären Verhaltens in Zusammenhang mit einer geringeren Ausprägung metabolischer Risikofaktoren stehen (Healy et al. 2008).

2.2 Begriffsdefinition „Was ist sedentäres Verhalten“

Sowohl die Kumulierung von Zeit, die mit Aktivitäten sehr geringer Intensität verbracht wird, z.B. in sitzender oder liegender Position, als auch das Defizit an körperlicher Aktivität, charakterisiert über die Unterschreitung aktueller Bewegungsempfehlungen (Haskell et al. 2007), werden in einer Vielzahl von Studien als inaktiver Lebensstil, sedentäres Verhalten oder auch sedentärer Lebensstil definiert. Mit zunehmendem Interesse an der Erforschung von sedentären Verhaltensmustern entsteht eine Vielzahl von Operationalisierungen. Die Spanne reicht aktuell von der selbstangegebenen Fernsehzeit via Fragebogen, über die objektiv via Accelerometer erfasster Zeit, die mit körperlicher Aktivität niedriger Intensität verbracht wird bis hin zu der Erfassung der Muskelaktivität in sitzender Position mittels Elektromyografie. Um die Auswirkungen sedentären Verhaltens untersuchen zu können,

fordern führende Forschungsgruppen einheitliche Definitionen (Gibbs et al. 2014) und somit die strikte Unterscheidung von sedentärem Verhalten und fehlender körperlicher Aktivität (Saunders et al. 2012). Erst diese Schritte ermöglichen eine differenzierte Analyse der gesundheitlichen Auswirkungen von sedentärem Verhalten und körperlicher Aktivität respektive dem Fehlen körperlicher Aktivität. Auf Basis der damit erarbeiteten Grundlage bietet sich die Möglichkeit künftige Empfehlungen zu körperlicher Aktivität und Lebensstil in Bezug auf den Umgang mit sedentärem Verhalten im beruflichen und privaten Setting zu ergänzen. Ein Zusammenschluss namhafter Autoren, das „Sedentary Behaviour Research Network“, schlägt daher operationalisierte Definitionen der Begriffe „Inaktivität“ und „Sedentäres Verhalten“ vor.

„Sedentäres Verhalten“ umschreibt demnach Tätigkeiten mit einem Energieumsatz von $\leq 1,5$ MET¹ in sitzender oder angelehnter Haltung. Personen, die ein nicht ausreichendes Maß an körperlicher Aktivität von mittlerer bis hoher Intensität absolvieren, werden als „inaktiv“ bezeichnet (Sedentary Behaviour Research Network 2012). Ein weiteres Expertenteam spricht sich ebenfalls dafür aus diese zweigeteilte Definition sedentären Verhaltens aus Körperposition und Energieumsatz der Definition allein über den Energieumsatz vorzuziehen (Gibbs et al. 2014). Die Experten begründen dies sowohl mit Studienergebnissen, die einen Zusammenhang nicht sitzend verbrachte Zeit mit niedrigem Energieumsatz ($\leq 1,5$ MET) mit positiven gesundheitlichen Auswirkungen aufzeigen, als auch mit der etymologischen Abstammung des Begriffs „sedentär“ vom lateinischen „sedentarius“ (Gibbs et al. 2014). Für die vorliegende Arbeit wird diese operationalisierte Definition verwendet (Sedentary Behaviour Research Network 2012). Abbildung 1 veranschaulicht wie sedentäres Verhalten im Spektrum körperlicher Aktivität eingeordnet werden kann.

¹ Im medizinischen und sportwissenschaftlichen Kontext wird für die Erfassung der Intensität körperlicher Aktivität während spezifischer Bewegungsmuster oftmals das metabolische Äquivalent MET (Metabolic Equivalent of Tasks), verwendet. Ein MET wird hierbei äquivalent zu 3,5ml/kg/min Sauerstoffaufnahme (VO₂) bei Männern (3,15ml/kg/min bei Frauen) oder 1kcal/kg Energieumsatz pro Stunde definiert (Jetté et al. 1990). Es ist anzumerken, dass der Einsatz dieser häufig verwendeten Formeln, deren Basis die Untersuchung eines einzelnen Probanden darstellt (Byrne 2005), kritisch gesehen werden muss. Aktuelle Untersuchungen an Gesunden weisen auf niedrigere Ruheumsatzraten hin (Byrne 2005) und lassen somit auf eine leichte Überschätzung des Stoffwechselumsatzes schließen. Stark vereinfacht ergibt sich somit die Angabe der Stoffwechselsituation wie folgt: Bei körperlicher Inaktivität in liegender Position wird durchschnittlich 1MET umgesetzt, bei Aktivitäten mittlerer Intensität 3-6MET und bei hoher Intensität >6MET (Jetté et al. 1990).

Spektrum der Intensität körperlicher Aktivität

Schlafen Ruhen	Leichte Intensität <3,0METS ≤ 63% HR _{max} ≤ 45% VO _{2max} ≤ 39% HRR/VO _{2R} ≤ 11 RPE	Mittlere oder Moderate Intensität 3,0 bis <6,0METS 64-76% HR _{max} 46-63% VO _{2max} 40-59% HRR/VO _{2R} 12-13 RPE	Hohe Intensität ≥6,0METS ≥ 77% HR _{max} ≥ 64% VO _{2max} ≥ 60% HRR/VO _{2R} ≥ 14 RPE
	Sedentäres Verhalten (Sitzen Anlehnen) ≤1,5 METS		
	LPA: Light Physical Activity		MPA: Moderate Physical Activity

MET: Metabolisches Äquivalent, HR_{max}: maximale Herzfrequenz, VO_{2max}: maximale Sauerstoffaufnahme, HRR: Herzfrequenzreserve, VO_{2R}: Sauerstoffaufnahmereserve, RPE: Anstrengungsempfinden nach Borg

Abbildung 1 – Einteilung des Spektrums der Intensität körperlicher Aktivität anhand des metabolischen Äquivalents¹. Angaben zur relativen und absoluten Intensität (modifiziert nach Garber et al. 2011, Haskell et al. 2007 und Gibbs et al. 2014).

2.3 Physiologie sedentären Verhaltens

Die Untersuchung der Auswirkungen sedentären Verhaltens auf den Stoffwechsel ist zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen gerückt. Sowohl der resultierende geringe Energieverbrauch, wenig oberhalb des Ruheenergieumsatzes (Pate et al. 2008), als auch die reduzierte Aktivität der großen Muskelgruppen der unteren Extremität und des Rückens (Tremblay et al. 2010) werden als Einflussfaktoren auf lokale und systemische Adaptationsprozesse des Metabolismus mit pathologischer Relevanz diskutiert. Alltagssituationen mit einem Energieumsatz ≤ 1,5 metabolischen Äquivalenten (Sedentary Behaviour Research Network 2012) sind physiologisch betrachtet Stoffwechselzustände bei sehr geringer körperlicher Aktivität, die zu spezifischen Adaptationsprozessen führen (Gibbs et al. 2014).

Es existieren nur wenige experimentelle Arbeiten in denen metabolische Auswirkungen längerer ununterbrochener Sitzzeiten untersucht worden sind (Saunders et al. 2012). In einer Übersicht schlussfolgern Saunders und Kollegen, dass die Ergebnisse einiger dieser Arbeiten auf eine erniedrigte Glukosetoleranz (Dunstan et al. 2012; Nygaard et al. 2009) durch wenige Stunden ununterbrochenen Sitzens hindeuten. In einer anderen experimentellen Untersuchung wird die Insulinaktivität nach eintägigem sedentärem Verhalten mittels einer standardisierten Glukoseaufnahme am Folgetag untersucht (Stephens et al. 2011). Mittels einem dreiarmligen Design werden in dieser Untersuchung die negative Auswirkung sedentären Verhaltens auf die Insulinaktivität sowie der hierbei verstärkend wirksame Einfluss der Kalorienaufnahme nachgewiesen (Stephens et al. 2011). Im Kontrast dazu berichtet eine vierte Studie keine akuten negativen Veränderungen

der Nüchtern-Glukose und -Insulinwerte während vierstündigem Sitzen (Moro et al. 2007). Ein Experiment untersucht die Auswirkungen einer zweiwöchigen Reduzierung der täglichen Anzahl an Schritten (10501 vs. 1344 Schritte/Tag) und weist eine erniedrigte periphere Insulinsensitivität nach (Krogh-Madsen et al. 2010). Die Studien deuten somit auf expositionszeitabhängige negative Effekte sedentären Verhaltens auf den Glukosestoffwechsel hin.

Um eine genauere Antwort auf die Fragen nach metabolischen Veränderungen und deren zugrundeliegender Mechanismen zu finden versuchen einige Autoren Erkenntnisse bezüglich physiologischer Veränderungen aus Bettruhe-Studien abzuleiten (Bergouignan et al. 2011; Saunders et al. 2012; Tremblay et al. 2010). Auf Basis dieser Untersuchungen kann beispielsweise die Erhöhung von Insulinresistenz, Plasma Triacylglycerol und Gesamtcholesterin ohne Zunahme an Körpergewicht nach fünftägiger Bettruhe nachgewiesen werden (Hamburg et al. 2007). Eine Übersichtsarbeit von Bergouignan und Kollegen definiert die physiologische Situation bei Bettruhe-Studien als körperliche Inaktivität (Bergouignan et al. 2011) und verbindet diese mit ungünstigen Veränderungen des Fett- und Glukosestoffwechsels sowie einer Adaptation von Muskelfaserzusammensetzung und Fettspeicher. Ob ähnliche Stoffwechselveränderungen auch in der sedentären Situation auftreten, wie es beispielsweise Pate und Kollegen (Pate et al. 2008) annehmen, muss allerdings kritisch hinterfragt werden. Die Arbeiten von Hamilton und Kollegen (Hamilton et al. 2001; Hamilton et al. 2004, 2007, 2014; Hamilton et al. 2008) geben einen detaillierten Überblick über die auf Basis dieser Studienlage vermuteten Zusammenhänge sedentären Verhaltens mit Veränderungen des Fett- und Glukosestoffwechsels. Als zentralen Mechanismus des Fettstoffwechsels während sedentären Verhaltens nennt Hamilton die Lipoproteinlipase-Regulation der Muskulatur von unterer Extremität und Rücken (Hamilton et al. 2004). Geringe Muskelaktivität bedingt laut Hamilton eine verringerte Lipolyse, eine geringere Spaltung von Triacylglycerol in freie Fettsäuren und reduziert somit die muskuläre Aufnahmekapazität für dieses Substrat (Hamilton et al. 2004). Diese Regulationsmechanismen, die hauptsächlich an der roten oxidativen Skelettmuskulatur stattfinden, stehen sowohl in Zusammenhang mit ungünstigen Veränderungen von HDL-Cholesterin- als auch Triacylglycerolwerten und können sich somit auf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auswirken (Bey und Hamilton 2003; Hamilton et al. 2001; Hamilton et al. 2004, 2007, 2014; Hamilton et al. 2008). Die Veränderung des Glukosestoffwechsels während sedentären Verhaltens wird in aktuellen Arbeiten mit der verringerten Konzentration des GLUT-4 Transportproteins in Verbindung gebracht. Dieses ermöglicht den insulinunabhängigen Transport von Glukose in das Zellinnere. Eine Verringerung der GLUT-4 Konzentration in der Zellmembran kann somit zu erhöhter Insulinresistenz führen (Phillips 2004; Tabata et al. 1999). Folgen der

resultierenden Steigerung der Insulinausschüttung können progressives Beta-Zell-Versagen und auf diese Weise ausgelöste Hyperglykämien sowie die Entstehung von Diabetes mellitus Typ II sein (Andersen et al. 2014). Auch eine verringerte mitochondriale Kapazität zur spezifischen Stoffwechseladaptation, basierend auf der verzögerten oder verringerten Produktion von Kreatinphosphat, wird als relevanter Wirkmechanismus sedentären Verhaltens untersucht (Haseler 2004) und kann im Kontext kurzfristiger Anpassungen des Energiestoffwechsels, der sogenannten „Metabolischen Flexibilität“, diskutiert werden. In weiteren Studien werden ektope Fetteinlagerungen und Muskelfaserveränderungen (Bergouignan et al. 2011) oder auch Cholesterinwertveränderungen (Tremblay et al. 2010) beschrieben. Einige der genannten Mechanismen sind in Bettruhe-Studien (Bergouignan et al. 2011), andere in Untersuchungen an Patienten mit Rückenmarksverletzungen (Chilibeck et al. 1999; Phillips et al. 2004) nachgewiesen worden. Große Teile der Erklärungsansätze zu Glukosetransportern oder Lipoproteinaktivität können bislang nur mittels beobachteter Veränderungen im Muskelpräparat oder in Biopsien untermauert werden und basieren ausschließlich auf Tiermodell-Studien (Henriksen et al. 1990; Kawanaka et al. 1997; Klip und Pâquet 1990). Ein Nachweis beim Menschen, speziell während sedentärem Verhalten steht demnach noch aus.

Ein Zusammenschluss führender Experten berichtet von einer stetig größer werdenden Zahl an Beobachtungsstudien, die einen Zusammenhang von sedentärem Verhalten mit kardiometabolischen Erkrankungen nahelegen (Thyfault et al. 2015). Einige der Arbeiten zeigen einen deutlichen Zusammenhang sedentären Verhaltens mit beispielsweise ungünstigen Insulin- (Helmerhorst et al. 2009), Triacylglycerol-, C-reaktivem Protein- und HDL-Cholesterol Werten sowie größerem Bauchumfang bei Gesunden (Healy et al. 2011) und neu diagnostizierten Diabetikern (Cooper et al. 2012). Weitere Arbeiten untersuchen ältere ($63,7 \pm 7,8$ Jahre) und jüngere ($32,9 \pm 5,6$ Jahre) Frauen und Männer mit einem ungünstigen Diabetes-Risikoprofil (BMI + zusätzlicher Risikofaktor) und decken negative Verknüpfungen mit Glukose-, HDL-Cholesterin- und Triacylglycerolwerten auf (Henson et al. 2013). Einige aktuelle Beobachtungsstudien belegen die Übertragbarkeit bislang nachgewiesener Zusammenhänge mit metabolischen Erkrankungen und Risikofaktoren auf Personengruppen unterschiedlicher Bevölkerungsschichten (Matthews et al. 2014; Moreno-Franco et al. 2014) und Ethnien (Moreno et al. 2014; Wilson et al. 2014), Altersgruppen (Guglielmi et al. 2014; Mameli et al. 2014) oder Kohorten mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen, wie HIV (Jagers et al. 2014) oder dem metabolischen Syndrom (Hamilton et al. 2014). Speziell im Bereich metabolischer Veränderungen werden auch geschlechtsabhängige Unterschiede diskutiert, die in

zukünftigen Untersuchungen analysiert oder berücksichtigt werden müssen (Falconer et al. 2014).

Einen Überblick über die Ergebnisse bislang durchgeführter Beobachtungsstudien bieten Übersichtsarbeiten. Die auch hier stetig wachsende Zahl an Publikationen setzt sich kritisch mit den zugrundeliegenden Originalarbeiten auseinander und ermöglicht die Bewertung der Evidenz aktuell berichteter Zusammenhänge. Füzéki und Kollegen berichten in einer aktuellen (2014) selektiven Übersicht über Verbindungen von sedentärem Verhalten mit kardiovaskulärer Mortalität, Diabetes mellitus und Übergewicht (Füzéki et al. 2014). Allerdings weist die Autorengruppe ausdrücklich auf die Diskrepanz zwischen der nicht überzeugenden Datenlage bezüglich kardiometabolischer Biomarker und der relativ klaren Evidenz zur kardiovaskulären Mortalität hin (Füzéki et al. 2014). Neben den von Füzéki eingeschlossenen Arbeiten von Wilmot (Wilmot et al. 2012), Grøntved und Hu (Grøntved 2011) oder Ford und Caspersen (Ford und Caspersen 2012) berichten auch weitere Arbeiten über die Verbindung zu Stoffwechselveränderungen und resultierenden Erkrankungen. Eine aktuelle Übersichtsarbeit (2014) von Hamilton und seiner Arbeitsgruppe liefert Hinweise für die Verbindung zu Diabetes und gestörtem Glukosestoffwechsel (Hamilton et al. 2014). Die Gruppe um Healy und Dunstan diskutiert Ergebnisse aus Fernseh-Zeit-Studien, welche ebenfalls auf ungünstige Veränderungen metabolischer Marker hindeuten (Owen et al. 2010). Hierbei weisen die Autoren auf einen Zusammenhang von Fernseh-Zeit und sedentärem Verhalten in der Freizeit hin (Owen et al. 2010), der anhand einer anderen Studie auch auf die Gesamtdauer sedentären Verhaltens bei Frauen ausgeweitet werden kann (Sugiyama et al. 2008). Die Autoren machen allerdings deutlich, dass anhand dieser fragebogenbasierenden Ergebnisse nicht bzw. nur eingeschränkt auf den Anteil sedentären Verhaltens in Beruf und Freizeit geschlossen werden kann (Owen et al. 2010; Sugiyama et al. 2008). Einige Autoren beschreiben die aktuelle Studienlage bezüglich des Zusammenhangs mit kardiometabolischen Risikofaktoren als inkonsistent (Ekelund 2012; Füzéki et al. 2014) und weisen darauf hin, dass speziell Studien, welche sedentäre Zeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht haben, zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen (Ekelund 2012; Healy et al. 2011; Stamatakis et al. 2012b; Stamatakis et al. 2012a).

Die Ergebnisse aktueller Metaanalysen erscheinen hingegen konsistent. Zwei Arbeiten ermitteln Zusammenhänge der Dauer sedentären Verhaltens mit dem Risiko für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes sowie der Gesamtmortalität (Biswas et al. 2015; Wilmot et al. 2012). Eine weitere Metaanalyse weist einen Zusammenhang mit dem Risiko für die Entwicklung des metabolischen Syndroms nach (Edwardson et al. 2012). Auch das Risiko für die Entstehung von Krebserkrankungen, die

mit metabolischen Risikofaktoren in Zusammenhang gebracht werden (Kolon, Endometrium), steht laut einer Metaanalyse in Zusammenhang mit sedentärem Verhalten (Schmid und Leitzmann 2014). Die hier aufgeführten Metaanalysen verwenden überwiegend Daten aus Beobachtungsstudien. Ob eine kausale Verknüpfung zwischen sedentärem Verhalten und den beobachteten metabolischen Veränderungen und Erkrankungen besteht, kann auf dieser Basis nicht ermittelt werden. Bislang untersucht nur Saunders in einer Übersicht 2012 die Ergebnisse aus Interventionsstudien mittels metaanalytischem Verfahren (Forest plot) (Saunders et al. 2012). In dieser Arbeit analysiert er auf Basis von 25 Untersuchungen mit deutlich unterschiedlichen Studiendesigns, dass sedentäres Verhalten mit einer Dauer zwischen 2 Stunden und 7 Tagen zu unmittelbaren Veränderungen der Triacylglycerolkonzentration, Insulinsensitivität und Glukosetoleranz führt (Evidenz moderater Qualität) (Saunders et al. 2012). Weiterhin ermittelt er negative Auswirkungen auf Nüchtern Glukose und Insulin sowie HDL- und LDL Cholesterol (Evidenz sehr niedriger Qualität) (Saunders et al. 2012).

Als Fazit lässt sich festhalten, dass nur mittels der kritischen Analyse großangelegter Kohortenstudien die Möglichkeit besteht einen umfassenden Überblick über die Studienlage zum Thema sedentäres Verhalten zu erhalten. Sowohl die Beachtung von Confoundern als auch die Berücksichtigung der Limitationen der verwendeten Erfassungsmethoden ist hierbei von großer Wichtigkeit (Ekelund 2012). Eine weitere Schwäche von Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen ist, dass deren Ergebnisse systematische Fehler oder Verzerrungen oftmals nicht berücksichtigen (Greenland 2005). Die Literaturanalyse liefert Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Dauer sedentären Verhaltens und metabolischen Veränderungen sowie kardiometabolischen Erkrankungen und einzelnen Krebsentitäten. Die Nachweise eines kausalen Zusammenhangs sowie der beschriebenen pathophysiologischen Wirkmechanismen stehen jedoch größtenteils noch aus.

2.4 Unterbrechungen sedentären Verhaltens

Eine höhere Stoffwechselaktivität ($>1,5$ MET) und/oder eine Veränderung der Körperposition führen zu einer Unterbrechung sedentären Verhaltens. Somit kann körperliche Aktivität in verschiedener Form und Intensität, oder auch schon aufrechtes Stehen, als Unterbrechung definiert werden.

Einige Querschnitts- und Beobachtungsstudien untersuchen neben den Effekten sedentären Verhaltens auch die Auswirkungen von Unterbrechungen dieses Verhaltensmusters und weisen positive Verknüpfungen mit relevanten

Stoffwechselfparametern nach (Cooper et al. 2012; Healy et al. 2008; Healy et al. 2011; Owen et al. 2010). Healy und Kollegen berichten von einem Zusammenhang von Unterbrechungen mit geringeren Glukose- sowie Triacylglycerolwerten, Bauchumfang und Body-Mass-Index (BMI) (Healy et al. 2008) als auch C-reaktivem Protein (Healy et al. 2011). Cooper et al. erfassen günstige Zusammenhänge mit Bauchumfang und HDL-Cholesterinwerten bei neu diagnostizierten Diabetikern (Cooper et al. 2012). Henson et al. finden, neben den Effekten sedentären Verhaltens und körperlicher Aktivität, einen Einfluss von Unterbrechungen auf Glukosestoffwechsel, BMI und Bauchumfang bei Personen mit erhöhtem Diabetes-Risikoprofil (Henson et al. 2013). Chastin et al. berichten von Unterschieden bei Körperfettgehalt und Muskelqualität aufgrund höherer Fragmentierung sedentärer Phasen bei Älteren, die sich auf die Mobilität auswirken (Chastin, S. F. M. et al. 2011). Die Arbeitsgruppe um Saunders findet Hinweise auf die Zusammenhänge von Phasen sedentären Verhaltens und deren Unterbrechung zum kardiometabolischen Risiko bei Kindern mit familiärem Risiko für Übergewicht und Adipositas (Saunders et al. 2013b). Bankoski und Kollegen nutzen die Daten des „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES) 2003-2006 um nachzuweisen, dass am metabolischen Syndrom Erkrankte einen größeren Anteil der Tageszeit in längeren ununterbrochenen Einheiten sedentären Verhaltens akkumulieren (Bankoski et al. 2011). Auch Sisson et al. ziehen das Unterbrechungsverhalten von Männern und Frauen als potentielle Erklärung für Unterschiede des Risikos für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen heran (Sisson et al. 2009). Die hier aufgeführte Datenlage lässt somit den Schluss zu, dass die Unterbrechung sedentären Verhaltens in Zusammenhang mit einem geringeren kardiometabolischen Risiko steht. Ein kausaler Zusammenhang lässt sich anhand der hier aufgeführten Ergebnisse von Beobachtungsstudien jedoch nicht nachweisen.

Aktuelle experimentelle Arbeiten verfolgen den Ansatz ununterbrochene längere Sitzphasen mit durch Aktivität unterbrochenen Sitzphasen zu vergleichen. Hierfür werden Stoffwechselfparameter zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und nach der Sitzphase erfasst, um unmittelbare Effekte zu erkennen. Fast alle Studien arbeiten mit einer oder mehreren Nahrungsaufnahmen in flüssiger oder fester Form. Im Zentrum des Forschungsinteresses stehen daher postprandiale metabolische Veränderungen und somit der Glukose-, Fett- und Lipoproteinstoffwechsel. Swartz und Kollegen veröffentlichen 2011 eine der ersten experimentellen Untersuchungen zu metabolischen Auswirkungen der Unterbrechung sedentären Verhaltens (Swartz et al. 2011). Sie untersuchen einen fundamentalen Aspekt und weisen einen signifikant höheren Energieverbrauch durch die Implementierung von Unterbrechungen während dreißigminütigen sedentären Verhaltens nach (Swartz et al. 2011).

Eine Studie der Gruppe um Dunstan (Dunstan et al. 2012) kann als Vorreiter einer Reihe aktueller Untersuchungen gesehen werden, die durch Unterbrechungen ausgelöste akute metabolische Veränderungen während längerer Sitzphasen an unterschiedlichen Probandenkollektiven untersucht haben. Einen Überblick über die Studien zu akuten Auswirkungen aktiver Unterbrechungen gibt Tabelle 1. (Altenburg et al. 2013; Bailey und Locke 2014; Latouche et al. 2013; Peddie et al. 2013; Saunders et al. 2013a; van Dijk et al. 2013). Dunstan et al. untersuchten (Dunstan et al. 2012) die akuten Effekte von Unterbrechungen durch zwei Minuten körperlicher Aktivität leichter oder mittlerer Intensität alle 20 Minuten über einen Zeitraum von 5 Stunden in einem dreiarmligen Design. Die Autorengruppe zeigt intensitätsunabhängige Effekte körperlicher Aktivität auf verringerte postprandiale Glukosekonzentrationen im Blut und erhöhte Insulinsensitivität bei Übergewichtigen und Adipösen. In einer Untersuchung an einer Teilgruppe der Probanden kann die Forschungsgruppe einen Anstieg der Expression von Genen, die in Zusammenhang mit dem Kohlenhydratmetabolismus und der Entwicklung des muskulären Systems stehen, nachweisen (Latouche et al. 2013). Eine Untersuchung an übergewichtigen Diabetikern bestätigt den positiven Einfluss von aktiven Pausen leichter Intensität auf den Glukosestoffwechsel während sedentären Verhaltens bei Personen mit metabolischen Erkrankungen (van Dijk et al. 2013). Weitere Interventionsstudien an Erwachsenen weisen den Einfluss von aktiven Pausen mittlerer Intensität auf den Glukosestoffwechsel während sedentären Verhaltens auch bei Gesunden nach (Altenburg et al. 2013; Bailey und Locke 2014; Peddie et al. 2013). Bei Kindern und Jugendlichen lässt sich im Gegensatz hierzu kein Einfluss aktiver Pausen leichter Intensität auf den Glukosestoffwechsel nachweisen (Saunders et al. 2013a). In Kontrast zu den Ergebnissen aus Beobachtungsstudien weisen Interventionsstudien bislang keine unmittelbaren positiven Effekte aktiver Pausen auf Parameter des Fett- und Lipidstoffwechsels mittels randomisiert kontrollierter Designs nach (Altenburg et al. 2013; Bailey und Locke 2014; Peddie et al. 2013; Saunders et al. 2013a).

Zwei der bislang durchgeführten Interventionsstudien vergleichen die Effekte von Daueraktivität und aktiven Unterbrechungen auf metabolische Veränderungen während sedentärem Verhalten (Peddie et al. 2013; van Dijk et al. 2013). Beide Studien wenden im Interventionsarm mit aktiven Unterbrechungen körperliche Aktivität geringerer Intensität aber identischer Dauer an. Van Dijk und Kollegen ermitteln eine Senkung der postprandialen Glukose- und Insulinwerte durch aktive Unterbrechungen leichter Intensität bei adipösen Diabetikern (van Dijk et al. 2013). Einen noch größeren Effekt löst bei diesem Probandenkollektiv Daueraktivität mittlerer Intensität aus (van Dijk et al. 2013). Im Design von Peddie und Kollegen lösen nur aktive Unterbrechungen mittlerer Intensität einen positiven Effekt auf den Glukosestoffwechsel Gesunder aus (Peddie et al. 2013). Beide

Varianten körperlicher Aktivität zeigen hier keinen positiven Einfluss auf die erfassten Parameter des Fettstoffwechsels im Vergleich zur Kontrollbedingung (Peddie et al. 2013). Die im Vergleich zum Interventionsarm mit körperlicher Daueraktivität erhöhten Triacylglycerolwerte in Kombination mit den Daten der Atemgasanalyse des Arms mit aktiven Unterbrechungen deuten sogar auf einen geringeren Umsatz von Fetten im Interventionsarm mit aktiven Unterbrechungen hin.

Tabelle 1 - Übersicht experimenteller Arbeiten zu akuten metabolischen Auswirkungen aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens (modifiziert nach Benatti und Ried-Larsen 2015).

Studie	Personenstichprobe	Design	Testbedingungen	Outcomes	Ergebnisse
Dunstan et al. 2012 (Mai)	11 Männer / 8 Frauen Alter: 54 (45-65) Jahre Übergewicht/Adipositas BMI 31,2 +-4,1 kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie 6 Tage Wash-Out Zeit 1 Mahlzeiteratz-Drink (75g KH, 50g Fett) Generalized Estimating Equations (GEE) Absolutwerte, iAUC Kovariaten: Alter, Geschlecht, Gewicht	Ununterbrochenes Sitzen (420min) (SIT) Sitzen (392min) mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität alle 20 Minuten innerhalb der letzten 5 Stunden(14 x 2min, Laufband, 3,2km/h) (BREAK.LPA) Sitzen (392min) mit aktiven Unterbrechungen mittlerer Intensität alle 20 Minuten innerhalb der letzten 5 Stunden(14 x 2min, Laufband, 5,8-6,4km/h) (BREAK.MPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose, Insulin	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ <u>BREAK.MPA vs. SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ <u>BREAK.MPA vs. BREAK.LPA</u> Keine sign. Unterschiede
Latouche et al. 2012 (Dezember)	7 Männer / 1 Frau Alter: 55 +-6 Jahre Übergewicht/Adipositas BMI: 30,9 +-2,9 kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie 6 Tage Wash-Out Zeit 1 Mahlzeiteratzdrink (75g KH, 50g Fett) Generalized Estimating Equations (GEE) ANOVA Absolutwerte, iAUC Kovariaten: Alter, Geschlecht, Gewicht	Ununterbrochenes Sitzen (420min) (SIT) Sitzen (392min) mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität alle 20 Minuten innerhalb der letzten 5 Stunden(14 x 2min, Laufband, 3,2km/h) (BREAK.LPA) Sitzen (392min) mit aktiven Unterbrechungen mittlerer Intensität alle 20 Minuten innerhalb der letzten 5 Stunden(14 x 2min, Laufband, 5,8-6,4km/h) (BREAK.MPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose, Insulin Genexpression (Microarray, PCR)	<u>BREAK.MPA und BREAK.LPA vs. SIT</u> Insulin ↓ Genexpression erhöht: Kohlenhydratmetabolismus, Entwicklung des muskulären Systems
Saunders et al. 2013 (Mai)	11 Jungen / 8 Mädchen Alter: 13 +-1 Jahr Gesund BMI: 18,7 +-4,5 / 17,4 +-2,9 kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie >7 Tage Wash-Out Zeit 2 Testmahlzeiten (1: 2322 +-410kJ, 52 +-5%KH, 36 +-5%Fett, 12 +-1% Protein; 2: 3669 +-799kJ, 57 +-2%KH, 31 +-3%Fett, 12+-3%Protein) Linear Mixed Effect Model iAUC Kovariaten: Alter, Geschlecht, BMI, Bauchumfang, Tanner stage, körperliche Aktivität und sedentäres Verhalten im Alltag	Ununterbrochenes Sitzen (480min) (SIT) Sitzen (438min) mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität alle 20 Minuten (21 x 2min, Laufband, 30% VO _{2peak}) (BREAK.LPA) Sitzen (398min) mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität alle 20 Minuten und zweimaliger Daueraktivität mittlerer Intensität (21 x 2min, Laufband, 30%VO _{2peak}) (2 x 20min, Laufband, 60%VO _{2peak}) (BREAK.LPA+MPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose, Insulin TAG HDL-, LDL-, Gesamt-Chol.	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> Keine sign. Unterschiede <u>BREAK.LPA+MPA vs. SIT</u> Keine sign. Unterschiede <u>BREAK.LPA+MPA vs. BREAK.LPA</u> Keine sign. Unterschiede

BMI: Body Mass Index, KH: Kohlenhydrate, iAUC: incremental Area Under the Curve, ANOVA: Varianzanalyse, VO_{2peak}: maximale Sauerstoffaufnahme während der Testbedingung, PCR: Polymerase-Kettenreaktion, TAG: Triacylglycerol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, Chol.: Cholesterin, sign.: signifikant, LPA: Light Physical Activity, MPA: Moderate Physical Activity

Fortsetzung Tabelle 1 - Übersicht experimenteller Arbeiten zu akuten metabolischen Auswirkungen aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens (modifiziert nach Benatti und Ried-Larsen 2015).

Studie	Personenstichprobe	Design	Testbedingungen	Outcomes	Ergebnisse
Peddie et al. 2013 (Juni)	42 Männer / 28 Frauen Alter: 26 +-5 Jahre Gesund BMI: 23,6 +-4,0 kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie 6-13 Tage Wash-Out Zeit 3 Testmahlzeiten (pro kg Körpergewicht) (1,12g KH, 0,46g Fett, 0,54g Protein) Mixed Model Regression iAUC Kovariaten: Alter, Geschlecht, BMI	Ununterbrochenes Sitzen (540min) (SIT) Ununterbrochenes Sitzen (510min) nach einmaliger Daueraktivität mittlerer Intensität (1 x 30min, Laufband, 60,5% (57,9-63,2%)VO _{2max}) (CON.MPA) Sitzen mit aktiven Unterbrechungen mittlerer Intensität alle 30 Minuten (18 x 1min40s, Laufband, 46% (42,8-48,8%) VO _{2max}) (BREAK.MPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose, Insulin TAG Weitere Parameter: Mittlere Herzfrequenz(HF) Mittlerer RER	<u>BREAK.MPA vs. SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ HF ↑, RER ↑ <u>CON.MPA vs. SIT</u> HF ↑ <u>BREAK.MPA-SIT vs. CON.MPA-SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ TAG ↑, %VO _{2max} ↓ <u>BREAK.MPA vs. SIT:</u> C-Peptid ↓
Altenburg et al. 2013 (Oktober)	5 Männer / 6 Frauen Alter: 18-24 Jahre Gesund BMI: 23,2 (20,1-26,1) kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie 7 Tage Wash-Out Zeit 2 Testmahlzeiten (1: 92g KH, 16g Protein, 59g Fett; 2: 117g KH, 28g Protein, 77g Fett) Generalized Estimating Equations (GEE) Absolutwerte Kovariaten: keine	Ununterbrochenes Sitzen (480min) (SIT) Sitzen (416min) mit aktiven Unterbrechungen mittlerer Intensität alle 60 Minuten (8 x 8min, Fahrradergometer, 40-60% HRR) (BREAK.MPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose, C-Peptid TAG HDL-, LDL-, Gesamt-Chol. Weitere Parameter: EMG: M. r. femoris, M. gastrocn.	<u>BREAK.MPA vs. SIT:</u> C-Peptid ↓
Van Dijk et al. 2013 (November)	20 Männer Alter: 64 +-1 Jahr Diabetes Typ II Übergewicht BMI: 29,5 +-0,9kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie >7 Tage Wash-Out Zeit 4 Testmahlzeiten (Gesamt: 9,8 +-0,1MJ/Tag, 50% KH, 35% Fett, 15% Protein) ANOVA iAUC (Glukose), Absolutwerte (Insulin) Kovariaten: keine	Ununterbrochenes Sitzen (720min) (SIT) Sitzen mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität nach 3 Mahlzeiten (3 x 15min, Gehen, 3MET) (BREAK.LPA) Sitzen mit einmaliger Daueraktivität mittlerer Intensität nach 1Std45min Sitzzeit (1 x 45min, Fahrradergometer, 85+- 4W, 50%Watt _{max}) (CON.MPA)	Postprandiale Veränderung während und nach den Interventionsarmen Blutprobe: Glukose, Insulin	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ <u>CON.MPA vs. SIT</u> Glukose ↓, Insulin ↓ <u>BREAK.LPA vs. CON.MPA</u> Glukose ↑, Insulin ↑
Bailey und Locke 2014 (März)	7 Männer / 3 Frauen Alter: 24 +-3 Jahre Gesund BMI: 26,5 +-4,3 kg/m ²	Randomisierte Crossover Interventionsstudie 6 Tage Wash-Out Zeit 2Mahlzeiterersatz-Drinks (je 75g KH, 50g Fett) ANOVA AUC Werte, Vorher-Nachher Vgl. Absolutwerte (Lipid Parameter) Kovariaten: keine	Ununterbrochenes Sitzen (300min) (SIT) Sitzen (272min) mit Unterbrechungen in stehender Position alle 20 Minuten (14 x 2min, ruhig stehen) (BREAK.STAND) Sitzen (272min) mit aktiven Unterbrechungen leichter Intensität alle 20 Minuten (14 x 2min, Laufband, 3,2km/h) (BREAK.LPA)	Postprandiale Veränderung während der Interventionsarme Blutprobe: Glukose TAG HDL-, Gesamt-Chol. Weitere Parameter: RR	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> Glukose ↓ <u>BREAK.STAND vs. SIT</u> Keine sign. Unterschiede <u>BREAK.LPA vs. BREAK.STAND</u> Glukose ↓

BMI: Body Mass Index, KH: Kohlenhydrate, AUC: Area Under the Curve, iAUC: incremental Area Under the Curve, ANOVA: Varianzanalyse, VO_{2max}: maximale Sauerstoffaufnahme, Watt_{2max}: Maximale Leistung, TAG: Triacylglycerol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, Chol.: Cholesterin, EMG: Elektromyographie, RER: Respiratorischer Quotient, RR: Blutdruck, sign.: signifikant, LPA: Light Physical Activity, MPA: Moderate Physical Activity

Neben diesen Studien, die den Effekt von aktiven Unterbrechungen auf den postprandialen Energiestoffwechsel während sedentären Verhaltens untersuchen, gibt es einige Arbeiten die Auswirkungen aktiver Unterbrechungen auf den Energiestoffwechsel am auf die Intervention folgenden Tag analysieren. Einen Überblick über die Studien zu verzögerten Auswirkungen aktiver Unterbrechungen gibt Tabelle 2. Erste Arbeiten führen Miyashita und Kollegen durch. In einer Untersuchung von 2008 (Miyashita et al. 2008) dokumentierte die Gruppe positive Effekte von Gehpausen niedriger Intensität auf die postprandiale Lipämie gesunder junger Männer am auf die Intervention folgenden Tag. Eine weitere Studie hat die Effekte von körperlicher Aktivität in Form von mehrfachen Unterbrechungen oder Daueraktivität im Rahmen sedentären Verhaltens auf metabolische Outcomes in einem zweitägigen Design untersucht (Kim et al. 2014). Sie zeigt positive Effekte von Daueraktivität mittlerer Intensität und aktiven Unterbrechungen leichter Intensität auf den Glukose und Fettstoffwechsel gesunder junger Erwachsener am auf die Intervention folgenden Tag (Kim et al. 2014). Daueraktivität im Anschluss an mehrstündiges Sitzen hat, im Vergleich zu Unterbrechungen, in dieser Untersuchung einen größeren positiven Effekt (Kim et al. 2014). Duvivier und Kollegen gehen noch einen Schritt weiter und untersuchen die Auswirkungen körperlicher Aktivität im Rahmen sedentären Verhaltens in einem dreiarmligen Design in der jede Testbedingung vier Tage andauert (Duvivier et al. 2013). Auch in diesem Experiment werden geringere Triacylglycerol und Cholesterinwerte sowie eine verbesserte Insulinsensitivität durch körperliche Aktivität niedriger Intensität im Rahmen sedentären Verhaltens nachgewiesen (Duvivier et al. 2013). Daueraktivität hoher Intensität hat in dieser Untersuchung trotz des nachweisbaren höheren Energieumsatzes keine nachweisbaren positiven Effekte auf metabolische Zielparameter (Duvivier et al. 2013).

Tabelle 2 - Übersicht experimenteller Arbeiten zu verzögerten metabolischen Auswirkungen aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens. sedentären Verhaltens (modifiziert nach Benatti und Ried-Larsen 2015).

Studie	Personenstichprobe	Design	Interventionsarme	Outcomes	Ergebnisse
Miyashita et al. 2008 (August)	15 Männer Alter: 23 +-1 Jahre Gesund BMI: 23,4 +-0,6 kg/m ²	Randomisierte Crossover Kontrollstudie 7 Tage Wash-Out Zeit 2 Testmahlzeiten (je 67,5 +-2,0g KH, 51,8 +-1,5g Fett, 23,3 +-0,7g Protein) ANOVA AUC, iAUC, Einzelwerte Kovariaten: keine	3 Testbedingungen mit jeweils 2 Tagen 1 Tag: Sitzen (420min) (SIT) 1 Tag: Sitzen (390min) mit aktiven Unterbrechungen niedriger Intensität (10 x 3min, Laufband, 6,8 +-0,1km/h, 41,4 +-1,8%VO _{2max}) (BREAK.LPA) 1 Tag: Sitzen (390min) gefolgt von einmaliger Daueraktivität niedriger Intensität (1 x 30min, Laufband, 6,8 +-0,1km/h, 42,4 +-1,8%VO _{2max}) (CON.LPA) + 2 Tag: Ununterbrochenes Sitzen (420min)	Nüchternwerte und postprandiale Veränderung (Testmahlzeit) während der Sitzphase an Tag 2 Blutprobe: Glukose, Insulin TAG Weitere Parameter: Syst. und Dias. RR	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> TAG (AUC) ↓ Syst. RR ↓ <u>CON.LPA vs. SIT</u> TAG (AUC) ↓ Syst. RR ↓ <u>BREAK.LPA vs. CON.LPA</u> Keine sign. Unterschiede
Duvivier et al. 2013 (Februar)	11 Männer / 8 Frauen Alter: 21 +-2 Jahre Gesund BMI: 22,6 +-3,6 kg/m ²	Randomisierte Crossover Kontrollstudie 10 Tage Wash-Out Zeit Normale Ernährung mittels Ernährungstagebuch dokumentiert ANOVA AUC, Einzelwerte Kovariaten: keine	3 Testbedingungen mit jeweils 4 identischen Tagen (Angaben pro Tag) Sitzen (840min), Gehen (60min), Stehen (60min), Liegen (480min) (SIT) Sitzen (780min), körperliche Aktivität hoher Intensität (1 x 60min, Fahrradergometer, 450kcal/h) Gehen (60min), Stehen (60min), Liegen (480min) (MPA) Sitzen (480min), Gehen (300min, 450kcal), Stehen (180min), Liegen (480min) (LPA)	Nüchternwerte und Veränderung während oralem Glukosetoleranztest (OGTT, 120min, 75g/200ml) am Morgen nach der Intervention (5 Tag) Blutprobe: Glukose, Insulin, C-Peptid TAG HDL-, LDL-, Gesamt-Chol, non-HDL, Apo A-I, Apo-B Weitere Parameter: Energieumsatz	<u>LPA vs. SIT</u> Insulin (AUC) ↓ TAG, Non-HDL-, Apo B (Nüchtern) ↓ Energieumsatz ↑ <u>MPA vs. SIT</u> Energieumsatz ↑ <u>LPA vs. MPA</u> Insulin (AUC) ↓
Kim et al. 2014 (Februar)	9 Männer Alter: 24 +-4 Jahre Gesund BMI: <30kg/m ²	Randomisierte Crossover Kontrollstudie >7 Tage Wash-Out Zeit Selbstgewählte Nahrung (2521 +-158kcal/Tag, 50,9 +-0,9% KH, 30,0 +-0,7% Fett, 19,2 +-0,6% Protein) ANOVA AUC, iAUC, Einzelwerte Kovariaten: keine	3 Testbedingungen mit jeweils 2 Gewöhnungstagen (Nahrungskontrolle) und 1 Interventionsstag (Angabe siehe unten) Sitzen (476 +-36min) (SIT) Sitzen (226 +-55min) mit aktiven Unterbrechungen alle 60min (9 x 23,8 +-3,1min, Laufband, 24,2 +-2,6%VO _{2max}) (BREAK.LPA) Sitzen (404 +-33min) vor einmaliger Daueraktivität (1 x 60min, Laufband, 64,4 +-2,8%VO _{2max}) (CON.MVPA)	Nüchternwerte und Veränderung während High Fat Toleranztest (HFTT, 360min, 1119 +-135kcal, 27,4%KH, 67,2%Fett, 5,5%Protein,) am Morgen nach der Intervention (4 Tag) Blutprobe: Glukose, Insulin TAG, FFA Weitere Parameter: RER, Kohlenhydratoxidation (ox.), Fettoxidation (ox.), aerober Energieumsatz	<u>BREAK.LPA vs. SIT</u> Glukose (AUC) ↓ TAG (AUC, iAUC) ↓ RER, Kohlenhydratox. ↓, Fettox. ↑ <u>CON.MVPA vs. SIT</u> Glukose (AUC) ↓ TAG (Nüchtern, AUC, iAUC) ↓, FFA ↑ RER, Kohlenhydratox. ↓, Fettox. ↑ <u>BREAK.LPA vs. CON.MVPA</u> Glukose (AUC) ↑ TAG (iAUC) ↑, FFA ↓ RER, Kohlenhydratox. ↑, Fettox. ↓

BMI: Body Mass Index, KH: Kohlenhydrate, AUC: Area Under the Curve, iAUC: incremental Area Under the Curve, ANOVA: Varianzanalyse, VO_{2max}: maximale Sauerstoffaufnahme, TAG: Triacylglycerol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, Chol.: Cholesterin, FFA: Freie Fettsäuren, Apo: Apolipoprotein, Non-HDL: Cholesterin ohne HDL, RER: Respiratorischer Quotient, sign.: signifikant, LPA: Light Physical Activity, MPA: Moderate Physical Activity, MVPA: Moderate to Vigorous Physical Activity

Eine Übersicht über einige der bislang durchgeführten Interventionsstudien gibt die Arbeit von Benatti und Ried Larsen (Benatti und Ried-Larsen 2015). Eingeschlossen sind experimentelle Arbeiten zu Unterbrechungen sedentären Verhaltens, aber auch Designs in denen ausschließlich Daueraktivität untersucht wurde oder in denen sedentäres Verhalten zum großen Teil oder gar vollständig durch Stehen oder Gehen ersetzt wurde. Die Autoren schließen auf dieser Basis auf positive Effekte durch die Unterbrechung oder Reduzierung sedentären Verhaltens auf metabolische Outcomes (Benatti und Ried-Larsen 2015). Der Überblick in dem zahlreiche Untersuchungen mit deutlich unterschiedlichen Studiendesigns direkt verglichen werden lässt einige Fragen offen. Nicht ausreichend geklärt sind laut der Übersichtarbeit die Zusammenhänge mit Intensität und Dauer der als Unterbrechung angewendeten körperlichen Aktivität (Benatti und Ried-Larsen 2015). Auch auf die Frage, ob moderate bis intensive körperliche Aktivität (MVPA) als Daueraktivität, die nicht explizit als Unterbrechung sedentären Verhaltens eingesetzt wird, ebenfalls die negativen metabolischen Effekte sedentären Verhaltens ausgleichen kann, findet sich bislang keine eindeutige Antwort (Benatti und Ried-Larsen 2015). Darüber hinaus sind die Einflüsse des Levels an körperlicher Aktivität im Alltag und der daraus resultierenden Fitness sowie der Ernährungsgewohnheiten unklar (Benatti und Ried-Larsen 2015).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass aktuelle Interventionsstudien deutliche Hinweise für positive Effekte aktiver Unterbrechungen auf den Glukosestoffwechsel während sedentären Verhaltens liefern. Ob sich nur die postprandiale Insulinkonzentration oder auch die Glukosekonzentration verringern lässt, ist aktuell noch nicht eindeutig geklärt. Bei Gesunden scheinen sich Unterbrechungen mit körperlicher Aktivität mittlerer Intensität, nicht aber Daueraktivität, auf die Insulinsensitivität und Glukosetoleranz während sedentären Verhaltens auszuwirken. Im Gegensatz hierzu liefern Untersuchungen an Übergewichtigen und Diabetikern Hinweise darauf, dass bei Personen mit metabolischen Erkrankungen bereits niedrig intensive körperliche Aktivität, sowohl als Daueraktivität als auch in Form aktiver Unterbrechungen, wirksam sein könnte. Die Datenlage zu Effekten körperlicher Aktivität im Rahmen sedentären Verhaltens auf den Fettstoffwechsel ist ebenfalls uneinheitlich. Aktuell ist ungeklärt welche akuten metabolischen Veränderungen zu den beobachteten verzögerten Reaktionen des Fett und Lipidstoffwechsels führen können und ob diese Reaktion auf einen gesteigerten zellulären Umsatz oder eine geringere Bereitstellung von Fetten schließen lässt. Auf Basis bislang durchgeführter Interventionsstudien kann vermutet werden, dass zusätzliche Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand oder Fitness der Probanden sowie die Art, Dauer und Intensität der

Forschungsstand - Einführung in das Verständnis sedentären Verhaltens

Unterbrechungen und auch die Menge und Zusammensetzung der Nahrungsboli Einfluss auf die untersuchten metabolischen Veränderungen haben könnten.

3 Fragestellung und Hypothesen

Die aktuelle Diskussion um die Definition sedentären Verhaltens sowie die Studienlage bezüglich der beschriebenen metabolischen Veränderungen, diskutierten Wirkmechanismen und pathologischen Auswirkungen resultieren in offenen Fragen. Bislang ist nicht ausreichend geklärt welche metabolischen Auswirkungen Unterbrechungen sedentären Verhaltens haben und welche physiologischen Mechanismen daraus ableitbar sind. Ferner kann die Frage, ob körperliche Aktivität oder speziell die Implementierung als Unterbrechung zu günstigen metabolischen Veränderungen führt, auf Basis der aktuellen Datenlage nicht eindeutig beantwortet werden. Bisher durchgeführte Studien lassen den Schluss zu, dass die Energieaufnahme durch Nahrung und die körperliche Fitness in Zusammenhang mit Veränderungen des Energiestoffwechsels während sedentären Verhaltens und resultierenden gesundheitlichen Konsequenzen stehen könnten und bei der Forschung nach kausalen Zusammenhängen als Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen.

Vor dem Hintergrund des dargelegten Forschungsstands und identifizierter Forschungsdefizite ergibt sich das Ziel der vorliegenden Studie zu körperlichen Aktivitätspausen und sedentärem Verhalten. Untersucht werden in einem dreiarmligen balancierten Kontrollgruppendesign die Einflüsse einer Aktivitätseinheit vor (1x30 Minuten, Fahrradergometer, 70%VO₂max) bzw. mehrerer aktiver Unterbrechungen während (5x6 Minuten, Fahrradergometer, 70%VO₂max) mehrstündigem sedentärem Verhalten (240min) auf den zeitlichen Verlauf der Insulin-, Glukose- und Triacylglycerolkonzentration gesunder Erwachsener.

Hieraus ergeben sich die folgenden drei Hypothesen:

- H 01: In Abhängigkeit der Testbedingungen (körperliche Aktivität: 1x30 Minuten; 5x6 Minuten vs. Kontrollbedingung) sind kontrolliert für Nahrungszufuhr und aerobe Leistungsfähigkeit keine Unterschiede in der postprandialen Kinetik der Insulinkonzentration während mehrstündigem sedentärem Verhalten (240min) nachweisbar.
- H 02: In Abhängigkeit der Testbedingungen (körperliche Aktivität: 1x30 Minuten; 5x6 Minuten vs. Kontrollbedingung) sind kontrolliert für Nahrungszufuhr und aerobe Leistungsfähigkeit keine Unterschiede in der postprandialen Kinetik der Glukosekonzentration während mehrstündigem sedentärem Verhalten (240min) nachweisbar.

H 03: In Abhängigkeit der Testbedingungen (körperliche Aktivität: 1x30 Minuten; 5x6 Minuten vs. Kontrollbedingung) sind kontrolliert für Nahrungszufuhr und aerobe Leistungsfähigkeit keine Unterschiede in der postprandialen Kinetik der Triacylglycerolkonzentration während mehrstündigem sedentärem Verhalten (240min) nachweisbar.

4 Methodik

4.1 Ethische Aspekte

Das Studienprotokoll wurde im Vorfeld der Untersuchung von der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Goethe Universität Frankfurt geprüft und als berufsethisch und berufsrechtlich unbedenklich eingestuft (121/13). Die Studienplanung und Durchführung erfolgte unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki (1974) und deren revidierter Versionen (aktuell Fortaleza 2013) (Thompson et al. 2010) sowie der Richtlinien für evidenzbasierte Medizin (Sackett et al. 1996) und „Good Clinical Practice“ (Verma 2013).

4.2 Studiendesign

Es handelte sich um eine dreiarmlige Kontrollstudie mit balanciertem Cross-Over Design. Nachfolgend werden die Personenstichprobe, die verwendeten Messverfahren und die erhobenen Parameter dargestellt.

Der Umfang der Stichprobe basiert auf einer vorab durchgeführten Power und Fallzahlberechnung mit G*Power 3.1.9.2 (Pillai V, O'Brien – Shieh Algorithm). Diese wurde auf Basis einer vergleichbaren Studie zu diesem Thema durchgeführt (Miyashita et al. 2008). Es wurde eine α -Fehler-Wahrscheinlichkeit von 5% und eine Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta=.2$ bei mittlerer Effektstärke ($f=0,35$) festgelegt. Hieraus ergab sich eine minimale Fallzahl von $n=15$. Bei der Rekrutierung wurde eine geschätzte Dropout-Rate von ca. 20% einkalkuliert.

Die Studien umfasste einen Aufklärungstermin, eine Eingangsuntersuchung, bestehend aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Ausdauerleistungsdiagnostik, und die Hauptuntersuchung mit drei unterschiedlichen Testbedingungen. Die Eingangsuntersuchung erfolgte an einem separaten Termin mindestens zwei Tage vor der ersten Testbedingung der Hauptuntersuchung. Eine von sechs möglichen Abfolgen der drei Testbedingungen wurde den Probanden balanciert zugeordnet. Die Studienarme der Hauptuntersuchung fanden am Vormittag mit einem Mindestabstand von je 7 Tagen statt. Die Probandinnen wurden aufgefordert am Vortag der Untersuchung kein Koffein und keinen Alkohol zu konsumieren sowie keine sportliche Betätigung auszuüben und ihre sonstigen Bewegungs- und Ernährungsgewohnheiten im Zeitraum der Gesamtuntersuchung beizubehalten. Abbildung 2 veranschaulicht den Studienablauf.

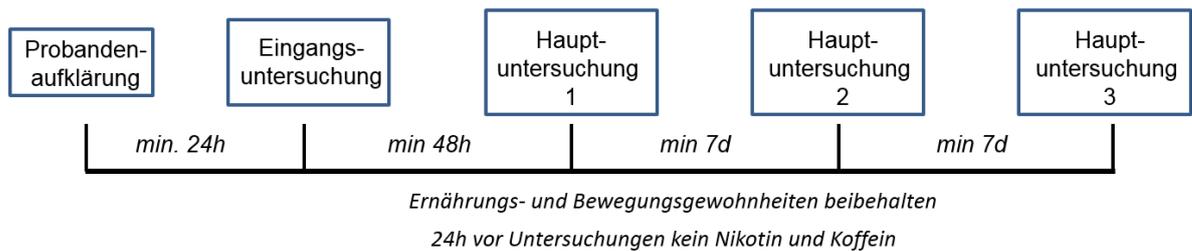


Abbildung 2 – Studienablaufplan

4.3 Personenstichprobe

Bei den Probandinnen handelte es sich um N=20 gesunde Frauen zwischen 22-32 Jahren. Die Probandinnen wurden über Ausschreibungen an der Goethe Universität rekrutiert. Nach einer schriftlichen Probandeninformation, der Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, und mündlichen Aufklärung durch den Prüfarzt hinsichtlich aller relevanten Aspekte der Studienteilnahme, bestätigten die Probandinnen mit der Einwilligungserklärung ihre freiwillige Teilnahme an der Studie. Die Erklärung wurde von Prüfarzt und Probandin mindestens 24 Stunden vor der Eingangsuntersuchung unterzeichnet. Die Probandinnen erhielten eine Kopie der Einwilligung und Probandeninformation. Jeder Probandin wurde für den Verlauf der gesamten Studie eine vierstellige Probandennummer randomisiert zugeordnet. Die Datenspeicherung und Auswertung erfolgte ausschließlich in pseudonymisierter Form. Sämtliche Daten wurden in den Räumen der Abteilung Sportmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt aufbewahrt und ausgewertet.

4.3.1 Einschlusskriterien

- gesunde weibliche Personen zwischen 18 und 35 Jahren
- Schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung

4.3.2 Ausschlusskriterien

- Stoffwechselerkrankungen
- Schwangerschaft
- Funktionseinschränkende Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems
- Systemische neurologische Erkrankungen (z.B. MS, ALS)
- Malignome

- Blutgerinnungsstörungen
- Psychiatrische Erkrankungen
- Drogen Missbrauch
- Schwere bakterielle oder virale Infektionen
- Sonstige akute oder floride Erkrankungen
- Erkrankungen an Herz, Kreislauf und Lunge mit erheblicher Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion (Instabile Angina pectoris; Herzinsuffizienz NYHA III und IV; Perfusionsstörungen der Extremitäten oder des ZNS; Instabile AP mit Ruhesymptomatik; Akute Myo- oder Perikarditis; Kritische Aortenstenose; Schwere hypertrophe, obstruktive Kardiomyopathie; Unbehandelte maligne Arrhythmien; Symptomatischer höhergradiger AV-Block; Unbehandelter und schwerer Bluthochdruck; Schwere pulmonale Hypertonie; Angeborene oder erworbene Vitien; Frühphase nach Herzinfarkt; Linksschenkelblock)

4.4 Merkmalsstichprobe

Hauptzielparameter ist die Kinetik der Insulin, Glukose und Triacylglycerolkonzentration im Blut. Hierzu dient die Messung von maximaler und minimaler Differenz zum Ausgangswert sowie „Incremental Area Under the Curve“ (iAUC) Werten folgender Messgrößen des Energiestoffwechsels:

- Insulinkonzentration im Blutserum (venös)
- Glukosekonzentration im Vollblut (venös)
- Triacylglycerolkonzentration im Blutserum (venös)

Als Nebenzielparameter fungierten:

- Nahrungs- bzw. Kalorienaufnahme während der Hauptuntersuchung
- Aerobe Leistungsfähigkeit

4.5 Eingangsuntersuchung - Körperliche Untersuchung und Ausdauer-Leistungsdiagnostik

Die Eingangsuntersuchung bestand aus einem ausführlichen Anamnesegespräch und detaillierter körperlicher Untersuchung durch den Prüfarzt, sowie spiroergometrischer Ausdauerleistungsdiagnostik. Es wurden anthropometrische Messgrößen in Form von Körpergewicht in Kilogramm auf einer handelsüblichen Digitalwaage und Körpergröße in Zentimeter anhand eines freistehenden Meterstabes erfasst. Weiterhin wurden Ruhepuls

durch palpative Messung und Ruheblutdruck sphygmomanometrisch nach Riva-Rocci erfasst (Rollnik und Kugler 1999).

An die Untersuchung schloss sich eine Spiroergometrie auf dem Fahrradergometer zur Erfassung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit an. Während des rampenförmigen Belastungstests wurden kontinuierlich Herzfrequenz mit einem Brustgurt, pulmonale Ventilation und Atemgase an Mund und Nase mittels Spiroergometrie erfasst. Die erbrachte Wattleistung auf dem Ergometer wurde automatisiert protokolliert. Der Test wurde bis zur individuellen Ausbelastung absolviert und die Probandinnen wurden während des Testverlaufs verbal motiviert. Kriterien der Ausbelastung waren 1) RER über 1.10, 2) Erreichen der errechneten altersabhängigen maximalen Herzfrequenz, 3) „Rate of perceived exertion“ (RPE) via Borg-Skala ≥ 17 (17-20) 4) maximales O₂-Atemäquivalent (>30) (Midgley et al. 2007). Die Atemgasparameter wurden von Atemzug zu Atemzug erfasst und in fünfsekündigen Mittelwerten angegeben. Die individuelle maximale Ausdauerleistungsfähigkeit (VO₂max) wurde als höchster dreißigsekündiger Mittelwert der Sauerstoffaufnahme innerhalb der Testdauer definiert und manuell auf Plausibilität überprüft (Howley et al. 1995). Die hier beschriebene Durchführung der Ausdauerleistungsdiagnostik erfolgte auf Basis des aktuellen wissenschaftlichen Standards (Bentley et al. 2007; Meyer et al. 2005).

Intensität, Dauer und Art der körperlichen Aktivität wurden im Vorfeld basierend auf der aktuellen Evidenzlage zum Thema Aktivität und kardiometabolische Gesundheit (Carroll und Dudfield 2004) ausgewählt. Die Aktivität während der Testbedingungen wurde unter Berücksichtigung aktueller Empfehlungen (Hofmann und Tschakert 2011) und den Empfehlungen zu körperlicher Aktivität und Gesundheit des American College of Sports Medicine (ACSM) und der American Heart Association (AHA) (Haskell et al. 2007) ausgewählt. Die auf dem Fahrradergometer erbrachte Leistung in Watt bei 70% der VO₂max wurde als Belastungsintensität für die Aktivität festgelegt (Mann et al. 2013). Dazu wurden siebzig Prozent des Wertes der VO₂max rechnerisch ermittelt und der zugeordnete Belastungswert im Testprotokoll abgelesen.

Mittels Interpretation der grafischen Darstellung der spiroergometrischen Messergebnisse nach etablierter Vorgehensweise (Binder et al. 2008; Mezzani et al. 2013; Westhoff et al. 2013) bestimmten jeweils zwei Untersucher die erste und zweite ventilatorische Schwelle. Anhand der Atemgasanalyse wurde die Substratoxidation analysiert (Jeukendrup und Wallis 2005). Aufgrund der bekannten Anpassungslatenz auf die anliegende Belastung wurde eine Verschiebung des Protokoll-Zeitpunktes zur Erfassung des individuellen Belastungswertes um -30 Sekunden angewendet (Bentley et al. 2007). Gemäß den

Empfehlungen von Perret und Mueller (Perret und Mueller 2006) wurde für alle Messungen das gleiche Atemgasanalyse-System eingesetzt.

Als Ergometer wurde ein elektronisch gebremstes Modell verwendet (Excalibur-Sport, Lode, Groningen, Niederlande). Die Sitz- und Lenkerposition wurde individuell eingestellt. Die Spiroergometrie wurde mit einem mobilen System (Oxycon Mobile, Viasys Healthcare GmbH, Würzburg, Germany) durchgeführt, welches die Probandin während der Untersuchung in einem Rucksackgurt trug. Während des gesamten Tests atmeten die Probandinnen durch eine Maske (V2, Hans Rudolph inc.) und erhielten die Anweisung nicht zu sprechen. Die Geräte zur Atemgas- und Ventilations-Erfassung wurden vor jedem Test mit Referenzgasen (Umgebungsluft und 5% CO₂, 16% O₂) sowie automatisierten Standardvolumina (0.2 und 2 l/min) kalibriert. Die Reliabilität und Validität dieser Untersuchungsmethode wurde in aktuellen Studien belegt (Rosdahl et al. 2010; Thiel et al. 2011). Die Herzfrequenz wurde während der Belastungsuntersuchung mittels eines Brustgurts der Firma Polar Electro erfasst und auf einem Handgelenk-Herzfrequenzmessgerät (RS800/CX, S810i, S610i, Polar Electro) und dem Spiroergometrie System als 5 Sekunden Mittel aufgezeichnet.

Anhand der Ausdauerleistungsdiagnostik wurden Stoffwechsel- und Belastungsparameter zum Zeitpunkt der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität (VO₂max), der ersten und zweiten ventilatorischen Schwelle (VT₁, VT₂) sowie der Intensität bei 70% der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität (70%VO₂max) bestimmt. Für die Auswertung wurden standardisierte kardiometabolische Kenngrößen verwendet (Hofmann und Tschakert 2011; Jeukendrup und Wallis 2005; Meyer et al. 2005), die der Tabelle 3 entnommen werden können. Für die Bewertung der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität wurde die Kategorisierung des „American College of Sports Medicine“ herangezogen (Very Poor, Poor, Fair, Good, Excellent, Superior) (Thompson et al. 2010).

Tabelle 3 – Variablen der Leistungsdiagnostik mit Abkürzung und Maßeinheit

Variable	Abkürzung	Maßeinheit
Sauerstoffaufnahme absolut	VO2 abs.	Liter pro Minute (l/min)
Sauerstoffaufnahme relativ	VO2 rel.	Milliliter pro Kilogramm pro Minute (ml/kg/min)
Kohlendioxidabgabe	VCO2 abs.	Liter pro Minute (l/min)
Respiratorischer Quotient	RQ	<i>Verhältnisangabe ohne Maßeinheit</i>
Herzfrequenz	HF	Schläge pro Minute (S/min)
Erbrachte Leistung	P	Watt (W)
Energieverbrauch	En-Ex.	Kilokalorien pro Minute (kcal/min)
Fettoxidationsrate	Fat-Ox.	Gramm pro Minute (g/min)
Glukoseoxidationsrate	Carb-Ox.	Gramm pro Minute (g/min)
Metabolisches Äquivalent (metabolic equivalent of task)	MET	MET (1-3, 3-6, >6) (VO2: ♀, 3,15 ml/kg/min)
Intensität % VO2max	IVO2max	% VO2max
Intensität % VT2	IVT2	% VT2

unabhängig von den intermittierenden Bewegungseinheiten (aktiven Unterbrechungen) gemessen wurde.

4.6.1 Körperliche Aktivität

Einheiten körperlicher Aktivität fanden in Testbedingung BREAK als aktive Unterbrechung während der Sitzphase und in Testbedingung PRE vor Nahrungsaufnahme und Sitzphase statt. Die Frequenz und der Zeitpunkt unterschieden sich von BREAK zu PRE, Dauer und Intensität waren identisch. Für die aktiven Unterbrechungen in BREAK ergab sich eine Frequenz von fünf Einheiten mit sechsminütiger Dauer in regelmäßigen Abständen nach jeweils 40 Minuten der vierstündigen Sitzphase. Die Aktivitätseinheiten erfolgten somit bei Minute 40, 80, 120, 160 und 200 der Sitz-Zeit. In PRE fand die Aktivitätseinheit zwischen Baseline und Nahrungsaufnahme und damit vor der Sitzphase statt.

Der Widerstand des Fahrradergometers wurde trittfrequenzunabhängig auf eine Belastung in Watt, die einer Intensität von 70% der individuellen VO₂max entsprach, festgelegt. Die Intensität war somit in BREAK und PRE identisch. Alle Probandinnen absolvierten die Bewegungseinheit auf einem Fahrradergometer (Ergoline Optibike). Es handelte sich hierbei um ein computergesteuertes Wirbelstromergometer mit einer drehzahlunabhängigen Belastungssteuerung von 6-400 Watt bei einem Drehzahlbereich zwischen 30-130 U/min. Die Sitzhöhe wurde individuell ermittelt und bei allen Aktivitätseinheiten eingestellt. Weiterhin wurden die Probandinnen aufgefordert die Mindestumdrehungszahl von 30 U/min nicht zu unterschreiten. Die Gesamtzeit der Aktivitätseinheiten betrug bei BREAK und PRE 30 Minuten. Der Energieumsatz während der Sitzphase wurde mittels metabolischer Äquivalente (MET) nach Ainsworth abgeschätzt (Ainsworth et al. 2000).

4.6.2 Nahrungsaufnahme

Die Nahrungsaufnahme wurde in Einnahmezeitpunkt, Zusammenstellung und Nährstoffgehalt an reale mitteleuropäische Ernährungs-, Arbeits- und Alltagsbedingungen angelehnt. Die Nahrung wurde während jeder Testbedingung unmittelbar mit Beginn der Sitzphase eingenommen. Die Verzehrdauer war ≤15 Minuten. Eine Portion (85g) bestand aus 50g Vollkorntoast (2 Scheiben), 15g Marmelade und 20g Käse und somit aus ca. 29g Kohlenhydraten, 9g Fetten und 8g Proteinen. Die Mengen wurden an jedem Versuchstag auf einer digitalen Haushaltswaage abgewogen. 100g hatten einen Brennwert von 268.41kcal bzw. 1122kJ, dementsprechend hatte eine Portion von 85g 228.15kcal bzw. 955kJ. Die Anzahl der verzehrten Portionen wurde von jeder Probandin individuell am ersten

Versuchstag ausgewählt und für alle 3 Testbedingungen beibehalten. Die Zusammenstellung des Makronährstoffgehalts orientierte sich an einer Erhebung der Ernährungssituation des Max Rubner-Instituts des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (Stehle 2014). Die prozentualen Anteile von Proteinen (14%), Fetten (35%) und Kohlehydraten (51%) am Gesamtbrennwert entspricht den hierbei erhobenen Ernährungsgewohnheiten deutscher Frauen. Brennwerte der verwendeten Produkte sowie Mengen der beinhalteten Makronährstoffe konnten den Nährwert-Tabellen der Hersteller entnommen werden.

4.6.3 Metabolische Parameter

Für die Ermittlung der Insulin-, Glukose- und Triacylglycerolwerte entnahm medizinisches Personal venöse Blutproben, die für die Laboranalyse aufbereitet wurden. Die Proben wurden im Anschluss in einem privaten, ärztlich geleiteten medizinischen Labor mit forschungsmedizinischem Schwerpunkt (Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH; Standort Ingelheim) analysiert. Für die Blutprobenentnahme trugen die Probandinnen für die Dauer des Versuchstages eine Venenverweilkanüle (Vasofix Braunüle, B. Braun) in einer Unterarmvene. Vor jeder Probenentnahme wurde die Verweilkanüle, mit 2-4ml isotoner 0.9% NaCl Lösung aus einer 10ml Einmalspritze, gespült und 5ml Blut entnommen und verworfen. Die Proben wurden mit einem Adapter in handelsübliche Entnahmeröhrchen (S-Monovette, Sarstedt AG & Co.) entnommen. Nach der Probe wurde die Venenverweilkanüle erneut mit 3-5ml 0.9% NaCl Lösung gespült und eine Mandrin (Surflo, Terumo GmbH) bis zur nächsten Probenentnahme eingeführt. Jede Blutprobenentnahme hatte ein Volumen von ca. 17.7ml. In zwei 7.5ml Serum-Entnahmeröhrchen mit gerinnungsfördernder Substanz auf Kunststoff-Granulat wurden Proben zur Ermittlung der Insulin- und Triacylglycerolwerte entnommen. In einem 2.7ml Glukose-Entnahmeröhrchen mit Fluoridsalzen und Antikoagulanzen wurden Proben zur Ermittlung der Glukose-Werte entnommen. Die Serumentnahmeröhrchen wurden unmittelbar nach der Entnahme acht Minuten bei 5000U/min und 5°C zentrifugiert und das Blut-Serum als klarer Überstand für die weitere Analyse in 2 Transport-Röhrchen pipettiert. Die Proben wurden umgehend auf -20°C gekühlt und nach Abschluss des Versuchstages in einem Trockeneisbehälter transportiert. Im Labor wurden die Proben bei -80°C bis zur Analyse aufbewahrt. Die Glukose-Entnahmeröhrchen wurden ohne weitere Bearbeitung zur Analyse dem Labor übergeben.

Die Insulinwerte in $\mu\text{U/ml}$ wurden anhand der Serumprobe mit einem Sandwich-Immunoassay System (ADIVA Centaur, Siemens AG Healthcare) mit der direkten Chemilumineszenz-Methode erhoben (van Dyke und van Dyke ©1990).

Die Glukosewerte in mg/dl wurden photometrisch mit einem UV-Test (Cobas GLUC3 Analyzer, Roche Diagnostics International EG) bestimmt. Hierzu wurde die aus Nicotinamidadenindinukleotidphosphat (NADP⁺) durch Reduktions-Oxidations-Reaktion mit Glucose-6-Phosphat gebildete reduzierte Form NADPH photometrisch quantifiziert (Elimam et al. 1997).

Die Triacylglycerolwerte in mg/dl wurden photometrisch mit einem enzymatischen Farbstest ermittelt (Cobas 8000 Analyzer, Roche Diagnostics International EG). Hierzu wurde die Intensität eines roten Farbstoffs, welche direkt mit der Menge an entstandenem Wasserstoffperoxid in Zusammenhang steht, gemessen (Farbstest nach Wahlefeld). Durch Hydrolyse von Di-, Tri- und Monoglyzeriden mittels einer Lipoproteinlipase entstanden Glycerin und freie Fettsäuren. Die Oxidation von Glycerin führte zu Dihydroxyacetonphosphat und Wasserstoffperoxid. Unter katalytischer Einwirkung von Peroxidase entstand mit 4-Aminophenazon und 4-Chlorphenol (Endpunktreaktion nach Trinder) ein roter Chinonimin-Farbstoff, dessen Intensität photometrisch bestimmt wurde (Bucolo und David 1973).

Als klinisch relevante Zielgrößen wurden maximale- und minimale Veränderung zum Baselinewert und „incremental Area Under the Curve“ (iAUC) Werte definiert (Matthews et al. 1990). Die Messzeitpunkte während der Sitzphase wurden als Differenz zum Baselinewert ausgewertet. Die iAUC wurde anhand der Daten aller Messzeitpunkte während der Untersuchung als Differenz zur Baseline mittels Trapezoidmethode bestimmt und abhängig von der Sitzdauer zeitadjustiert (Jawień 2014).

4.7 Statistische Auswertung

Alle erfassten Daten sowie errechnete Parameter wurden in Excel für Windows (Excel 2010, Microsoft Corporation, Albuquerque, New Mexico) verarbeitet. Die statistische Auswertung erfolgte anhand geeigneter Prüfverfahren (Bortz 2005) mittels „IBM SPSS Statistics 21“ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und „BIAS (Version 10, 2012, Universität Frankfurt, Epsilon Verlag). Die deskriptive Statistik erfolgte unter Angabe von Maßen der zentralen Tendenz, der Streuung und der Form sowie geeigneter grafischer Darstellungen (Boxplots). Aufgrund der Stichprobengröße von n=18 erfolgte eine Überprüfung der Verteilung der erhobenen Messwerte nach Shapiro Wilk und die Erfassung der Varianzhomogenität mittels Levene-Test. Die Sphärizität wurde mittels des Mauchly-Tests überprüft. Die induktive Statistik wurde anhand von Kovarianzanalysen mit Messwiederholungen erstellt. Für die Auswertung des messwiederholten Faktors und der Interaktionseffekte wurden, bei Nachweis von Varianzhomogenität und Spharizität, die

Ergebnisse aus der Analyse des F-Tests auf Innersubjekteffekte oder, bei Verletzung von Sphärizität und/oder Varianzhomogenität, die Ergebnisse aus der multivariaten Auswertung mittels Wilks-Lambda Test verwendet (Bortz 2005; Rasch 2004). Bei Bestätigung der Sphärizitäts-Hypothese mittels Mauchly-Test wurden ein F-Test auf Innersubjekteffekte und eine Greenhouse Geisser Korrektur der Freiheitsgrade des F-Werts durchgeführt. Hierdurch wurden heterogene Varianzen der Gruppenwerte berücksichtigt (Rasch 2004). Der Einfluss der aeroben Leistungsfähigkeit, erfasst als maximale Sauerstoffaufnahme, und der aufgenommenen Kalorienmenge auf die Merkmalsstichprobe wurden mittels bivariater Korrelationsanalysen nach Spearman überprüft. Um den Einfluss der so identifizierten Störvariablen zu kontrollieren, berücksichtigte man diese als Kovariate in der Varianzanalyse. Die Testung dieser nicht messwiederholten Effekte wurden mittels F-Test auf Zwischensubjekteffekte untersucht (Hirsig 2002). Als post-hoc Test für den messwiederholten Faktor wurden paarweise Vergleiche zwischen den geschätzten Randmitteln angestellt. Bei den post-hoc Tests wurde eine Adjustierung des Alpha-Niveaus nach Bonferroni-Holm vorgenommen.

5 Ergebnisse

Aus der Gruppe von n=20 Probandinnen, die den Ein- und Ausschlusskriterien genügten und nach der Aufklärung an der Studie teilgenommen haben, konnten n=18 vollständige Datensätze in die Analyse eingeschlossen werden (10% Dropout). Es traten keine unerwünschten Ereignisse oder Nebenwirkungen auf. Eine Probandin hat die Studienteilnahme ohne Angabe von Gründen abgebrochen. Bei einer Probandin lag ein unvollständiger Datensatz vor.

5.1 Eingangsuntersuchung und Beschreibung der Personenstichprobe

Die folgenden Tabellen und Abbildungen dienen zur Präsentation der Ergebnisse von körperlicher Untersuchung und Ausdauer-Leistungsdagnostik. Für die Beschreibung der Personenstichprobe werden zusätzlich die im nüchternen Zustand erfassten Werte der metabolischen Parameter Insulin, Glukose und Triacylglycerol angegeben.

Tabelle 4 – Eigenschaften der Personenstichprobe anhand anthropometrischer Daten und nüchtern erfassten Werte der metabolischen Parameter.

N=18	MW ± SD	Median	Min.–Max.	95% KI
Anthropometrische Daten				
Alter (Jahre)	25,6 ± 2,6	25,0	22 - 32	24,3 - 26,9
Größe (Meter, m)	1,66 ± 0,07	1,66	1,54 – 1,83	1,63 – 1,69
Gewicht (Kilogramm, kg)	59,5 ± 9,0	57,4	44,1 – 76,7	55,0 – 64,0
Body-Mass-Index (BMI, kg/m²)	21,5 ± 2,0	21,5	17,5 – 25,6	20,5 – 22,5
Metabolische Parameter				
Insulin (µU/ml)	6,8 ± 2,7	6,2	3,4 – 12,9	5,5 – 8,2
Glukose (mg/dl)	76,7 ± 5,9	74,5	69,0 – 90,0	73,8 – 79,7
Triacylglycerol (mg/dl)	79,2 ± 38,7	64,0	36 - 165	60,0 – 98,5

N. Anzahl, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, KI: Konfidenzintervall

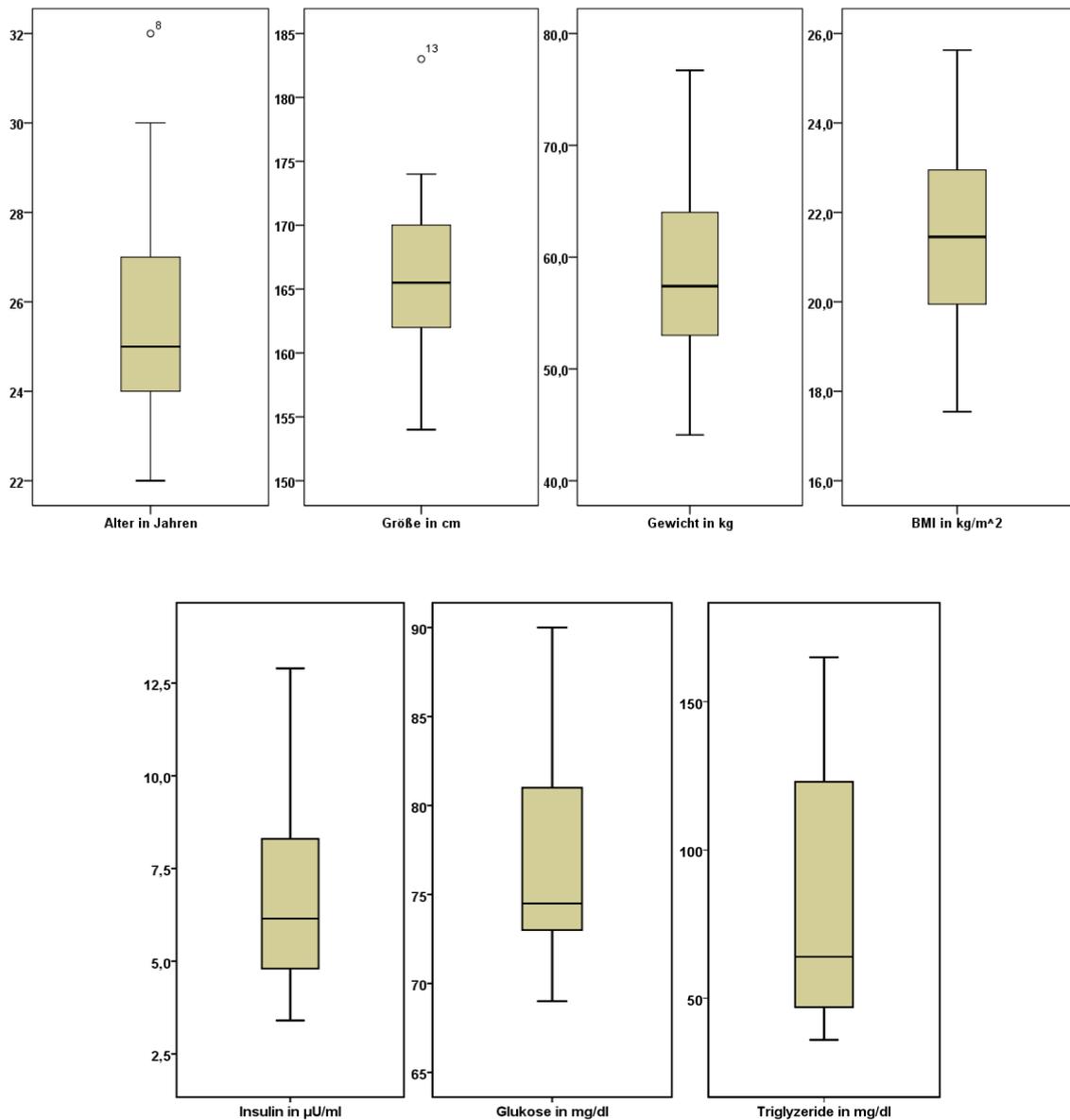


Abbildung 4 – Boxplots von Alter, Körpergröße, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), Triacylglycerol-, Insulin und Glukose-Nüchternwerte der Personenstichprobe. Die Box entspricht dem Interquartilsbereich (IQR) mit dem Median als Balken. Die feinen horizontalen Linien (Whiskers) geben den minimalen bzw. maximalen Wert an. Ausreißer (Abstand zur Box mehr als der 1,5fache IQR) werden unter der Angabe der Probandennummer separat als kleiner Kreis angezeigt.

Tabelle 5 – Kenngrößen der aeroben und kardiologischen Leistungsfähigkeit der Personenstichprobe am Punkt der maximalen Sauerstoffaufnahme, den ventilatorischen Schwellen 1 und 2 sowie bei der gewählten Intensität der körperlichen Aktivität, definiert als Wattleistung bei 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Details zu den angegebenen Messgrößen und Abkürzungen können Tabelle 1 entnommen werden. Mittelwert \pm Standardabweichung, 95%Konfidenzintervall.

N=18	VT1	70% VO₂max	VT2	VO₂max
VO₂ abs. (l/min)	1,2204 \pm 0,1789 1,1314 – 1,3094	1,7303 \pm 0,2993 1,5815 – 1,8791	2,0444 \pm 0,3124 1,8891 – 2,1997	2,4475 \pm 0,3811 2,2580 – 2,6370
VO₂ rel. (ml/kg/min)	20,7 \pm 2,7 19,4 – 22,0	29,2 \pm 3,6 27,4 – 31,0	34,6 \pm 4,5 32,4 – 36,8	41,3 \pm 4,2 39,2 – 43,4
VCO₂ abs. (l/min)	1,1111 \pm 0,1932 1,0150 – 1,2072	1,8109 \pm 0,3242 1,6497 – 1,9722	2,2936 \pm 0,3473 2,1208 – 2,4663	3,1850 \pm 0,4210 2,9757 – 3,3944
RQ	0,91 \pm 0,08 0,87 – 0,95	1,05 \pm 0,05 1,02 – 1,07	1,12 \pm 0,05 1,10 – 1,15	1,31 \pm 0,05 1,28 – 1,33
HF (S/min)	137 \pm 13 130 – 144	161 \pm 9 156 – 165	173 \pm 11 167 - 178	190 \pm 9 186 - 194
P (Watt)	81 \pm 18 72 – 90	140 \pm 28 127 – 154	175 \pm 31 160 - 191	249 \pm 31 233 - 264
MET	6,56 \pm 0,84 6,14 – 6,98	9,27 \pm 1,16 8,70 – 9,84	10,98 \pm 1,43 10,27 – 11,70	13,11 \pm 1,36 12,43 – 13,79
Energy-Ex. (kcal/30min)	180,72 \pm 27,11 167,24 – 194,20	261,68 \pm 45,40 239,10 – 284,26	309,54 \pm 47,30 286,02 – 333,06	370,58 \pm 57,71 341,88 – 399,27
Carb.-Ox. (g/30min)	30,69 \pm 12,66 24,40 – 37,00	62,80 \pm 11,82 56,93 – 68,68	75,50 \pm 11,54 69,76 – 81,24	90,39 \pm 14,08 83,39 – 97,39
Fat-Ox. (g/30min)	5,77 \pm 4,58 3,50 – 8,05	0,44 \pm 1,32 0,21 – 1,10	0	0

Tabelle 6 – ACSM Kategorien der „Maximal Aerobic Power“ mit Angabe des entsprechenden Bereichs der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂max), in Millilitern pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute, der Altersgruppen zwischen zwanzig und vierzig Jahren und der Anzahl an Probandinnen in der jeweiligen Kategorie.

ACSM	VO₂max (ml/kg/min) Alter 20-29	VO₂max (ml/kg/min) Alter 30-39	Anzahl (n=18)
Poor	31,6 – 34,6	29,9 – 23,4	2
Fair	35,5 – 38,1	33,8 – 36,7	3
Good	39,5 – 43,4	36,7 – 40,3	6
Excellent	44,0 – 47,5	41,0 – 44,7	7

5.2 Hauptuntersuchung

Die Kalorienaufnahme, während einer für die drei Testbedingungen standardisierten Mahlzeit zu Beginn der Sitzphase, betrug je $519,7\text{kcal} \pm 211,5$. Die Nahrungsaufnahme der Probandinnen beinhaltete $66,06\text{g} \pm 26,89$ Kohlenhydraten, $20,5\text{g} \pm 8,34$ Fett und $18,22\text{g} \pm 7,42$ Protein. Die Kalorienbilanz von körperlicher Aktivität und Nahrungsaufnahme lag bei $258,0\text{kcal} \pm 208,6$, somit wurden $58,4\% \pm 27,1$ der aufgenommenen Energie während der Belastung umgesetzt. Die Probandinnen haben bei einem respiratorischen Quotienten von $1,05 \pm 0,05$ während der Belastung $62,8\text{g} \pm 11,8$ Glukose umgesetzt. Aus Glukoseaufnahme und Umsatz lässt sich eine individuelle Bilanz von $3,3\text{g} \pm 27,5$ ermitteln. Während der Belastung haben nur 2 Probandinnen sehr geringe Mengen Fette umgesetzt ($4,8\text{g}$; $3,1\text{g}$).

Für die Baselinemessung der Insulin-, Glukose- und Triacylglycerolwerte ergab die zweifaktorielle Varianzanalyse weder für den unabhängigen, messwiederholten Faktor „Testbedingung“, noch für den Faktor „Kalorienaufnahme“ signifikante Haupt- oder Interaktionseffekte.

Die bivariate Korrelationsanalyse nach Spearman zeigte eine hochsignifikante positive Verbindung zwischen der aufgenommenen Kalorienmenge und den iAUC Insulinwerten aller Testbedingungen (BREAK: $r=0,787$; PRE: $r=0,823$; CTRL: $r=0,822$; $p<0,000$) sowie für die Verbindung zu den iAUC Glukosewerten (BREAK: $r=0,501$; $p=0,034$; PRE: $r=0,484$; $p=0,042$; CTRL: $r=0,533$ $p=0,023$). Die maximale absolute Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute sowie die relative Aufnahme in Bezug auf das Körpergewicht in Millilitern pro Kilogramm pro Minute zeigte keine überzufällige Verbindung zu den erfassten Insulin, Glukose oder Triacylglycerolwerten (iAUC).

5.2.1 Insulin

Die zweifaktorielle Varianzanalyse der „Incremental Area Under the Curve“ (iAUC) Werte mittels F-Test mit den unabhängigen Faktoren Testbedingung (BREAK, PRE, CTRL), mit Messwiederholung und Kalorienaufnahme ($519,68\text{ kcal} \pm 211,51$) ergab einen signifikanten Haupteffekt für die Testbedingungen (A: $p=0,003$) und einen Interaktionseffekt (B: $p<0,001$) sowie Zwischensubjekteffekt (E: $p<0,001$) der Kalorienaufnahme. Die post-hoc durchgeführten paarweisen Vergleiche der geschätzten Randmittel ergaben einen signifikanten Unterschied von BREAK zur Kontrolle (BREAK/CTRL: $p=0,001$). Auf Basis des Bonferroni Mehrfachausgleichs ist der p-Wert von $0,036$ ein Hinweis auf Unterschiede zwischen BREAK und PRE.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse der maximalen Differenz der Insulinwerte ergab einen signifikanten Haupteffekt für die Testbedingung (A: $p=0,012$) sowie Inter- (B: $p=0,001$) und

Zwischensubjekteffekte ($E: p < 0,001$) für die Kalorienaufnahme. Anhand der post-hoc Tests ließen sich Gruppenunterschiede zwischen den Testbedingungen mit aktiven Unterbrechungen und Aktivität vor der Sitzphase (BREAK/PRE: $p = 0,017$) sowie zum Kontrollarm (BREAK/CTRL: $p = 0,005$) detektieren.

Die Auswertung der minimalen Differenz der Insulinwerte zur Baseline zeigte keine signifikanten Haupteffekte des messwiederholten Faktors Testbedingung. Es findet sich ein Zwischensubjekteffekt ($D: p < 0,001$) der Kalorienaufnahme.

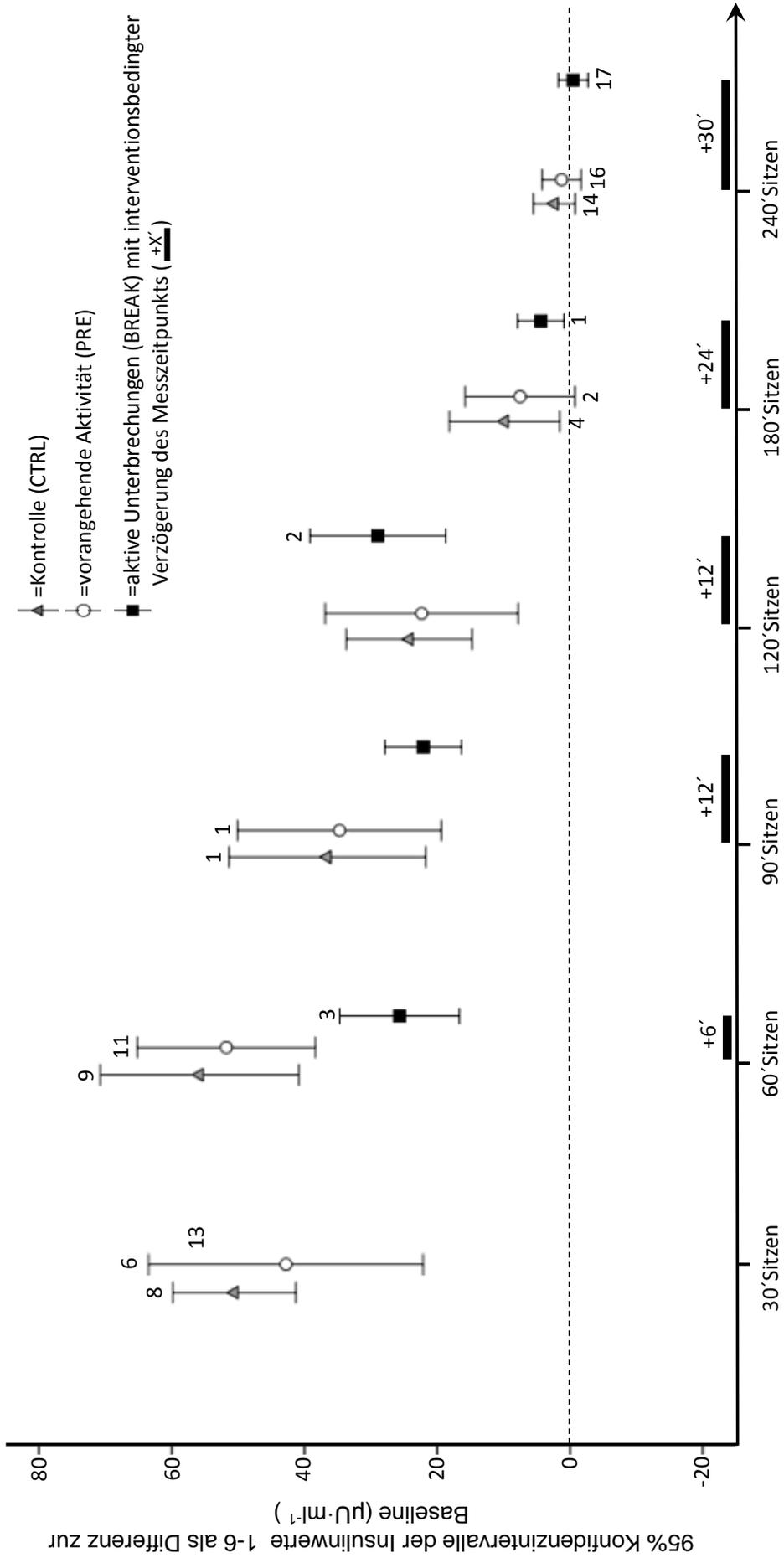


Abbildung 5 – 95% Konfidenzintervalle der Insulinkonzentration im Blutserum der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Microunits pro Milliliter ($\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}$). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x)

Tabelle 7 – Insulinkonzentration im Blutserum angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline, in Microunits pro Milliiliter (µU·ml⁻¹) und „incremental Area Under the Curve“ (iAUC) der Differenzen in Microunits pro Milliiliter mal Zeit in Minuten (µU·ml⁻¹·min), als Mittelwert und Standardabweichung (MW±SD) und 95% Konfidenzintervall, für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.

Testbedingung	BREAK Aktive Unterbrechung von	PRE Aktivität vor	CTRL ohne Aktivität	Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf 1 1: Testbedingung 2: Kalorienaufnahme [Mauchly-Test auf Sphärizität]	post hoc Tests* Paarweise Vergleiche der geschätzten Randmittel
				A: Innersubjekteffekt: Haupteffekt von 1 * B: Innersubjekteffekt: Interaktionseffekt von 2 F-Test, Greenhouse Geisser Korrektur C: Multivariate Tests: Haupteffekt von 1 D: Multivariate Tests: Interaktionseffekt von 2 Samuel S. Wilks-Lambda Test E: Zwischensubjekteffekt von 2 F-Test	BREAK vs. PRE BREAK vs. CTRL PRE vs. CTRL
Insulin:		4Std. Sitzen (Shapiro Wilk Test auf Normalverteilung*)			
Gesamtmittel	23.6±8.5	29.4±19.9	31.9±13.5		
Baseline	6.8±2.7 (p=0.077) 5.5 – 8.2	6.5±2.3 (p=0.066) 5.4 – 7.6	6.3±2.4 (p=0.159) 5.1 – 7.5	A: p=0.414; F=0.91; df=1.87 [p=0.594] B: p=0.265; F=1.39; df=1.87 E: p=0.844; F=0.40; df=1.00	
Maximale Differenz zu Baseline	46.8±14.9 (p=0.839) 39.4 – 54.2	61.9±37.7 (p<0.000) 43.2 – 80.6	62.9±27.1 (p=0.262) 49.4 – 76.3	A: p=0.012; F=5.36; df=1.85 [p=0.523] B: p=0.001; F= 8.60; df=1.85 E: p<0.000; F=26.09; df=1.00	N.S., r=6.39 MD=-1.000 95%KI=-14.5 – +12.5
Minimale Differenz zu Baseline	-0.2±4.6 (p<0.000) -2.5 – +2.1	1.2±5.58 (p<0.000) -1.7 – +4.0	1.8±6.0 (p=0.001) -1.2 – +4.8	C: p=0.728; F=0.32; df=2.00 [p=0.006] D: p=0.104; F=2.65; df= 2.00 E: p<0.000; F=43.96; df=1.00	p=0.017; r=-5.68 MD=-15.083 95%KI=-27.1 – -3.1
iAUC	4057.2±2079.8 (p=0.336) 3023.0 – 5091.5	5346.7±5000.7 (p<0.000) 2860.0 – 7833.6	6037.0±3571.0 (p=0.073) 4261.2 – 7812.8	A: p=0.003; F=7.23; df= 1.93 [p=0.767] B: p<0.000; F=11.14; df= 1.93 E: p<0.000; F=75.70; df= 1.00	p=0.001; r=-488.28 MD=-1979.752 95%KI=-3014.9 – -944.7

Signifikante Unterschiede sind fett gedruckt, signifikante Unterschiede der Haupteffekte sind grau hinterlegt, p-Werte zwischen 0.051 (0.018) und 0.100 (0.033) werden als Hinweis auf Unterschiede interpretiert, N.S. nicht signifikant. p=Signifikanzwert; F=F-Wert; df=Freiheitsgrade; r=Standardfehler; MD=Mittlere Differenz; 95%KI=95 Prozent Konfidenzintervall

5.2.2 Glukose

Für die Gruppenvergleiche der iAUC Werte der Glukosekonzentration wurden F-Tests angewendet, mit denen keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte jedoch überzufällige Zwischensubjekteffekte (E: $p < 0,000$) detektiert werden konnten.

Für die maximale Differenz und minimale Differenz der Glukosekonzentration zur Baseline ergab die zweifaktorielle Varianzanalyse mittels F-Test keine signifikanten Haupteffekte. Die Kalorienaufnahme führte zu signifikanten Zwischensubjekteffekten und Hinweisen auf Interaktionseffekten der maximalen Differenz (E: $p < 0,000$; B: $p = 0,080$) und zu Hinweisen auf Zwischensubjekteffekte der minimalen Differenz (E: $p = 0,092$) der Glukosewerte.

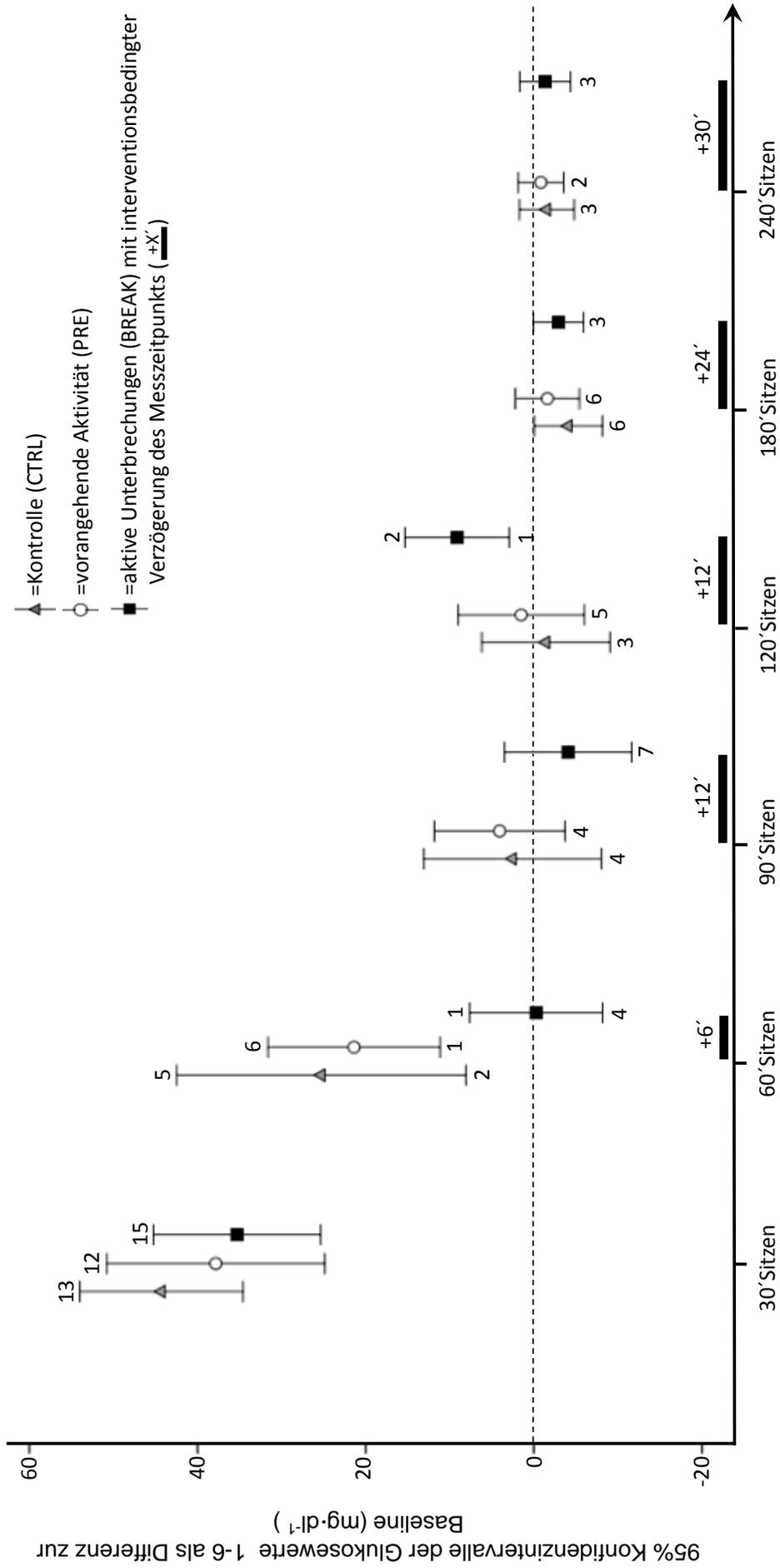


Abbildung 6 – 95% Konfidenzintervalle der Glukosekonzentration im Vollblut der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Milligramm pro Deziliter (mg·dl⁻¹). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x')

Tabelle 8 – Glukosekonzentration im Vollblut angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline in Milligramm pro Deziliter (mg·dl⁻¹) und incremental Area Under the Curve der Differenzen (iAUC) in Milligramm pro Deziliter mal Zeit in Minuten (mg·dl⁻¹·min), als Mittelwert und Standardabweichung (MW±SD), für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.

Testbedingung	BREAK Aktive Unterbrechung von	PRE Aktivität vor	CTRL ohne Aktivität	Zweifaktorielle Varianzanalyse* mit Messwiederholung auf 1 1: Testbedingung 2: Kalorienaufnahme [Mauchly-Test auf Sphärizität]	post hoc T-Tests* Paarweise Vergleiche der geschätzten Randmittel *Bonferroni-Holm Mehrfachausgleich (p<0,05; p<0,025; p<0,017)
A: Innersubjektiveffekt: Haupteffekt von 1 B: Innersubjektiveffekt: Interaktionseffekt von 2 F-Test, Greenhouse Geisser Korrektur C: Multivariate Tests: Haupteffekt von 1 D: Multivariate Tests: Interaktionseffekt von 2 Samuel S. Wilks-Lambda Test E: Zwischensubjektiveffekt von 2 F-Test					
Glukose: 4Std. Sitzen (Shapiro Wilk Test auf Normalverteilung*)					
Gesamtmittel	81.3±8.6	85.0±11.4	86.0±11.2		
Baseline	76.7±6.0 (p=0.221)	76.1±6.5 (p=0.987)	76.6±6.6 (p=0.128)	A: p=0.747; F=0.24; df= 1.68 [p=0.206] B: p=0.815; F=0.16; df= 1.68 E: p=0.619; F=0.26; df= 1.00	BREAK vs. PRE BREAK vs. CTRL PRE vs. CTRL
Maximale Differenz zu Baseline	35.4±16.2 (p=0.518)	42.3±23.0 (p=0.005)	47.0±22.2 (p=0.582)	A: p=0.282; F=1.32; df= 1.94 [p=0.794] B: p=0.080; F=2.76; df= 1.94 E: p<0.000; F=23.08; df= 1.00	
Minimale Differenz zu Baseline	-11.6±10.8 (p=0.610)	-9.2±7.3 (p=0.398)	-11.3±10.1 (p=0.759)	A: p=0.279; F=1.33; df= 1.84 [p=0.513] B: p=0.380; F=0.98; df= 1.84 E: p=0.092; F=3.21; df= 1.00	
iAUC	957.9±1735.0 (p=0.683)	2144.0±2399.4 (p=0.010)	1828.3±2956.9 (p=0.229)	A: p=0.894; F=0.71; df= 1.57 [p=0.112] B: p=0.475; F=0.70; df=1.57 E: p<0.000; F=25.27; df=1.00	

Signifikante Unterscheide sind fett gedruckt, signifikante Unterschiede der Haupteffekte sind grau hinterlegt, p-Werte zwischen 0.051 (0.018) und 0.100 (0.033) werden als Hinweis auf Unterschiede interpretiert, N.S. nicht signifikant. p=Signifikanzwert; F=F-Wert; df=Freiheitsgrade; r=Standardfehler; MD=Mittlere Differenz; 95%KI=95 Prozent Konfidenzintervall

5.2.3 Triacylglycerol

Die Auswertung der Triacylglycerolkonzentration als iAUC ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Haupteffekts Testbedingung (A: $p=0,104$; $f=0,139$) und keine Interaktions- (B: $p=0,289$; $f=0,283$) oder Zwischensubjekteffekte (E: $p=0,179$; $f=0,352$) der Kalorienaufnahme. Es fanden sich keine überzufälligen Unterschiede der maximalen- und minimalen Differenz. Für die minimale Differenz ließ sich ein Hinweis auf Interaktionseffekte (D: $p=0,089$) der Kalorienaufnahme mit dem Faktor Testbedingung aber keine signifikante Zwischensubjekteffekte finden.

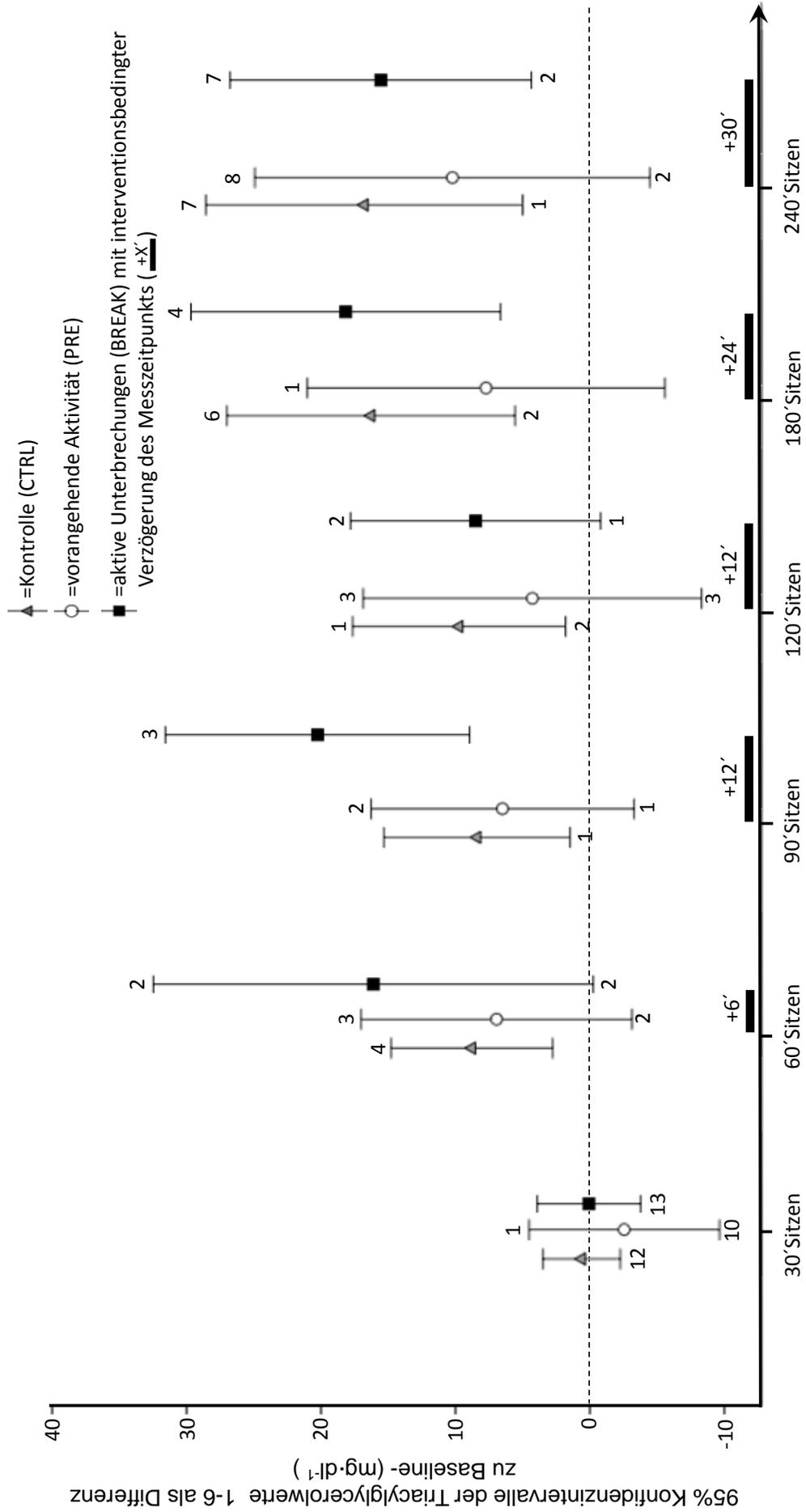


Abbildung 7 – 95% Konfidenzintervalle der Triacylglycerolkonzentration im Blutserum der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Milligramm pro Deziliter (mg·dl⁻¹). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x')

Tabelle 9 - Triacylglycerolkonzentration im Blutserum angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline, in Milligramm pro Deziliter (mg·dl⁻¹) und incremental Area Under the Curve der Differenzen (iAUC) in Milligramm pro Deziliter mal Zeit in Minuten (mg·dl⁻¹·min), als Mittelwert und Standardabweichung (MW±SD), für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.

Testbedingung	BREAK Aktive Unterbrechung von	PRE Aktivität vor	CTRL ohne Aktivität	Zweifaktorielle Varianzanalyse* mit Messwiederholung auf 1 1: Testbedingung 2: Kalorienaufnahme [Mauchly-Test auf Sphärizität]	post hoc T-Tests* Paarweise Vergleiche der geschätzten Randmittel *Bonferroni-Holm Mehrfachausgleich (p<0,05; p<0,025; p<0,017)
				A: Innersubjekteffekt: Haupteffekt von 1 B: Innersubjekteffekt: Interaktionseffekt von 2 F-Test, Greenhouse Geisser Korrektur C: Multivariate Tests: Haupteffekt von 1 D: Multivariate Tests: Interaktionseffekt von 2 Samuel S. Wilks-Lambda Test E: Zwischensubjekteffekt von 2 F-Test	BREAK vs. PRE BREAK vs. CTRL PRE vs. CTRL
Triacylglycerol:					
Gesamtmittel	90.5±43.3	83.6±25.7	89.6±37.1		
Baseline	79.2±38.7 (p=0.022)	78.8±33.1 (p=0.301)	80.9±32.9 (p=0.065)	C: p=0.479; F=0.77; df= 2.00 [p=0.001] D: p=0.432; F=0.89; df= 2.00 E: p=0.402; F=0.74; df= 1.00	
Maximale Differenz zu Baseline	35.0±31.8 (p=0.002)	22.8±22.3 (p=0.043)	26.3±20.5 (p=0.008)	A: p=0.181; F=1.83; df= 1.82 [p=0.463] B: p=0.368; F=1.02; df= 1.82 E: p=0.383; F=0.81; df= 1.00	
Minimale Differenz zu Baseline	-3.3±9.8 (p=0.008)	-9.9±23.3 (p<0.000)	-3.4±6.8 (p=0.002)	C: p=0.109; F=2.58; df= 2.00 [p=0.001] D: p=0.089; F=2.85; df= 2.00 E: p=0.329; F=1.01; df= 1.00	
iAUC	3066.6±2823.5 (p=0.002)	1112.0±3851.0 (p<0.000)	2450.8±2898.1 (p=0.0120)	A: p=0.104; F=2.59; df= 1.62 [p=0.130] B: p=0.289; F=1.28; df= 1.62 E: p=0.179; F=1.98; df= 1.00	

Signifikante Unterscheide sind fett gedruckt, signifikante Unterschiede der Haupteffekte sind grau hinterlegt, p-Werte zwischen 0.051 (0.018) und 0.100 (0.033) werden als Hinweis auf Unterschiede interpretiert, N.S. nicht signifikant. p=Signifikanzwert; F=F-Wert; df=Freiheitsgrade; r=Standardfehler; MD=Mittlere Differenz; 95%KI=95 Prozent Konfidenzintervall

6 Diskussion

6.1 Metabolische Veränderungen während der Testbedingungen

Ziel dieser Studie war es, die Effekte dreier unterschiedlicher experimenteller Bedingungen auf metabolische Veränderungen, abgebildet durch Insulin-, Glukose- und Triacylglycerolkinetik im Blut, zu untersuchen. Die drei Testbedingungen werden im Abstand von mindestens 7 Tagen durchgeführt und bestehen aus: BREAK: Vierstündigem Sitzen unterbrochen von fünf sechsminütigen Aktivitätseinheiten (aktiven Unterbrechungen); PRE: Dauerhaftes Sitzen mit vorangehender dreißigminütiger Aktivitätseinheit; CTRL: Dauerhaftes Sitzen ohne körperliche Aktivität als Kontrollarm.

Im Vergleich zur Kontrolle (CTRL) werden im Interventionsarm mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) geringere Differenzen der Insulinmengen im Zeitverlauf, als „Incremental Area Under the Curve“ (iAUC), gemessen. Der maximale Anstieg der Insulinwerte im Zeitverlauf ist im Arm mit aktiven Unterbrechungen verglichen zum Arm mit vorangehender Bewegungseinheit und zur Kontrolle niedriger.

Die Kinetik der Glukose- und Triacylglycerolkonzentration unterscheidet sich nicht zwischen den Studienarmen.

Die selbstgewählte Menge der Nahrungsaufnahme zeigt einen positiven Zusammenhang mit den Veränderungen der Insulin- und Glukosewerte und einen Einfluss auf die Unterschiede der Kinetik zwischen den Testbedingungen. Die aerobe Leistungsfähigkeit, erfasst anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme, zeigt keinen überzufälligen Zusammenhang mit den aktivitätsbedingten metabolischen Veränderungen während sedentären Verhaltens.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass körperliche Aktivität als Unterbrechung längerer Sitzphasen durch eine veränderte Glukosetransportkapazität zu niedrigeren Insulinantworten auf die Nahrungsaufnahme führt ohne größere Blutzuckerschwankungen auszulösen. Es finden sich Hinweise dafür, dass Bewegung vor längeren Sitzphasen die benötigte Insulinmenge nach Nahrungsaufnahme nicht verringern kann.

6.1.1 Kinetik der Insulin- und Glukosekonzentration

In allen drei Testbedingungen erscheinen die Probandinnen am Morgen im nüchternen Zustand. Wie anhand der Baselinedaten zu erkennen ist, werden während dieser postabsorptiven Situation nur sehr geringe Mengen Insulin ausgeschüttet. Alle

Probandinnen weisen zu Beginn der Testbedingungen eine physiologische Blutglukosekonzentration auf. Die Nahrungsaufnahme führt mit dem Beginn der postprandialen Phase bereits nach 30 Minuten zu einem Blutzucker- und Insulinstieg in allen Testbedingungen. Die weitere Kinetik der Insulinkonzentration während der aktivitätsunterbrochenen Sitzphase (BREAK) unterscheidet sich deutlich von der vergleichbar verlaufenden Kinetik in den Testbedingungen mit einer vorrangenden Aktivitätseinheit (PRE) und ohne körperliche Aktivität (CTRL). Der überwiegende Teil der Probandinnen erreicht in BREAK den maximalen Anstieg ihrer Insulinspiegel bereits nach 30 Minuten, während im weiteren Verlauf leicht schwankende Werte mit geringerem Unterschied zur Baseline auftreten. Im Rahmen der beiden anderen Interventionen erreicht mehr als die Hälfte der Probandinnen die größte Differenz zur Baseline erst nach 60 Minuten Sitzzeit oder später. Die Konfidenzintervalle der gesamten (iAUC) und maximalen Veränderung der Insulinwerte sowie der Messwerte nach 30 Minuten Sitzphase im Messverlauf sind in der Testbedingung mit vorrangender Daueraktivität deutlich breiter. Die Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass die zelluläre Nährstoffaufnahme bei einigen Probandinnen kurzfristig nach Belastung vergrößert ist, während andere Probandinnen keine Reaktion auf die körperliche Aktivität vor der Sitzphase zeigen. Im Anschluss werden stetig sinkende und dann gleichbleibende Werte nachgewiesen. Im Vergleich führen regelmäßige aktive Unterbrechungen zu schneller sinkenden Insulinspiegeln mit niedrigerem maximalen Anstieg. Die Insulinwerte in allen Testbedingungen sinken zum Ende der vierstündigen Sitzzeit auf Ausgangsniveau. Dies deutet auf einen Abschluss der postprandialen Glukoseaufnahme zum Ende der Testbedingungen hin.

Im Gegensatz zur Kinetik der Insulinkonzentration ist die Veränderung der Blutglukosekonzentration aller drei Testbedingungen vergleichbar. Circa zwei Drittel der Probandinnen erreichen die maximale Differenz zur Baseline bereits zum ersten Messzeitpunkt. Im weiteren Verlauf sinken die Werte wieder bis zum Ausgangswert und liegen dann sogar teilweise leicht darunter. Dabei gehen sie jedoch nicht in eine deutliche Hypoglykämie über. Die Blutglukose in der Testbedingung mit aktiven Unterbrechungen zeigt zunächst Anzeichen dafür, am schnellsten auf Ausgangsniveau zu sinken. Sie steigt zur Mitte der Sitzzeit nochmals geringfügig an und sinkt danach erneut. Allerdings finden sich keine signifikanten Unterschiede der Glukosekinetik zu den anderen Testbedingungen.

Die vorliegende Arbeit analysiert die maximale Auslenkung der metabolischen Parameter und zeigt den senkenden Einfluss von aktiven Unterbrechungen auf den maximalen Anstieg der Insulinkonzentration während sedentären Verhaltens. Bislang durchgeführte Interventionsstudien erfassen metabolische Veränderungen mittels Übersichtswerten und bieten somit einen deutlich eingeschränkteren Blick auf die Kinetik der erfassten Parameter.

Allerdings lassen sich ähnliche Veränderungen bei Personen mit uneingeschränkter Gesundheit oder metabolischen Erkrankungen anhand der grafischen Darstellung in anderen Studien vermuten (Dunstan et al. 2012; Peddie et al. 2013). In Bezug auf den senkenden Einfluss aktiver Unterbrechungen auf den postprandialen Insulinanstieg während der 240minütigen Sitzphase bestätigen unsere Ergebnisse an gesunden jungen Frauen die bislang vorliegenden Daten von gesunden Erwachsenen unterschiedlichen Geschlechts und Alters (Altenburg et al. 2013; Peddie et al. 2013) und metabolisch Erkrankten (Dunstan et al. 2012; Latouche et al. 2013; van Dijk et al. 2013). Im Überblick sprechen die Ergebnisse somit für eine gesteigerte Insulinsensitivität durch aktive Unterbrechungen während sedentären Verhaltens.

Die Kinetik der postprandialen Glukosewerte innerhalb der Testbedingungen deutet zwar schneller sinkende Werte durch aktive Unterbrechungen an. Unser Design zeigt jedoch, in Übereinstimmung mit zwei der bislang durchgeführten experimentellen Arbeiten (Altenburg et al. 2013; Latouche et al. 2013), keinen signifikanten senkenden Einfluss aktiver Unterbrechungen auf die Glukosekonzentration während sedentären Verhaltens. Dies steht in Kontrast zu den Ergebnissen anderer Interventionen an Gesunden (Bailey und Locke 2014; Peddie et al. 2013) und metabolisch Erkrankten (Dunstan et al. 2012; van Dijk et al. 2013), die auch einen senkenden Effekt auf den postprandialen Glukosespiegel beobachten. Die Datenlage bezüglich positiver Effekte aktiver Unterbrechungen auf die Glukosetoleranz ist somit widersprüchlich. In diesem Kontext liefert unsere Studie weitere Hinweise für eine verbesserte Insulinsensitivität bei vergleichbarer Kinetik der Blutglukose bei Personen mit zuvor unauffälligem Glukosestoffwechsel.

Unsere Studie ist eine der ersten Arbeiten, die aktive Unterbrechungen und Daueraktivität in einem dreiarmligen kontrollierten Design vergleichen. In Übereinstimmung mit der Studie von Peddie und Kollegen (Peddie et al. 2013) zeigt unsere Analyse keine Unterschiede der Testbedingung mit dreißigminütiger Daueraktivität zur Kontrollbedingung ohne körperliche Aktivität. Die von uns durchgeführte Studie untersucht erstmalig den Einfluss körperlicher Aktivität vergleichbarer Intensität und Dauer in Form von aktiven Unterbrechungen und Daueraktivität. In Ergänzung zu Peddie et al. (Peddie et al. 2013) zeigen unsere Daten, dass vorrangende körperliche Aktivität auch bei deutlich höherer Intensität keinen signifikanten Einfluss auf die postprandiale Kinetik der Insulin- oder Glukosekonzentration Gesunder während sedentärem Verhalten hat. Im Gegensatz hierzu finden van Dijk und Kollegen (van Dijk et al. 2013) Hinweise darauf, dass vorrangende Daueraktivität von 45 Minuten Länge bei mittlerer bis hoher Intensität (6 MET) bei Diabetikern zu niedrigeren Insulinkonzentrationen während sedentären Verhaltens führt. Unter Berücksichtigung der eingeschränkt vergleichbaren Studiendesigns und unterschiedlichen Probandenkollektive

weist die Gegenüberstellung der Studien auf den Einfluss der Aktivitätsdauer hinsichtlich der veränderten Insulinkinetik hin.

6.1.2 Kinetik der Triacylglycerolkonzentration

Bereits die Nüchternwerte der Triacylglycerolkonzentration zeigen große interindividuelle Varianz. Der Ausgangszustand in Bezug auf den Fettstoffwechsel ist somit zwar zwischen den Studienarmen vergleichbar, individuell aber sehr unterschiedlich. In allen drei Studienarmen kommt es 60 Minuten nach Nahrungsaufnahme zum Anstieg der Triacylglycerolwerte. In Vergleich zum Glukosestoffwechsel reagiert der Fettstoffwechsel verzögert auf die Nahrungsaufnahme. Beiden Formen körperlicher Aktivität führen zu Veränderungen der Triacylglycerolwerte. Aktive Unterbrechungen führen zu deutlich größeren individuellen Unterschieden des Anstiegs während der ersten 90 Minuten. Aktivität vor sedentärem Verhalten führt zu allen Messzeitpunkten bei einzelnen Probanden zum Absinken der Konzentration unter den Baselinewert. Die Reaktionen des Fettstoffwechsels lassen unterschiedliche Trends erkennen, allerdings unterscheidet sich die Kinetik zwischen den Testbedingungen nicht signifikant. In allen Testbedingungen zeigt der verspätet einsetzende Anstieg der Triacylglycerolkonzentration, dessen Höhe zum Ende der Untersuchung noch zunimmt, dass die Resorption und Speicherung der Nahrungsfette nach 240 Minuten Sitzzeit noch nicht vollständig abgeschlossen ist.

Übereinstimmend mit den bisher durchgeführten experimentellen Studien (Altenburg et al. 2013; Bailey und Locke 2014; Peddie et al. 2013; Saunders et al. 2013a) können keine positiven Effekte auf den Triacylglycerolstoffwechsel durch aktive Unterbrechungen detektiert werden. Auch dreißigminütige Aktivität vor der Sitzphase führt nicht zu Unterschieden der Triacylglycerolgesamtmenge oder Kinetik im Vergleich zur Kontrollbedingung. Verglichen mit Peddie und Kollegen (Peddie et al. 2013) zeigt unsere Studie, dass auch körperliche Daueraktivität mit höherer Intensität nicht zu akuten, günstigen Veränderungen des Fettstoffwechsels während ununterbrochenem Sitzen führt. Peddie und Kollegen finden sogar höhere Triacylglycerolspiegel während unterbrochenem Sitzen im Vergleich zur Sitzphase mit vorranginger Daueraktivität. Wie auch die von uns beobachteten Anzeichen für unterschiedliche Reaktionen, deuten diese Ergebnisse auf eine geringere Fettstoffwechselaktivität während aktiv unterbrochenem sedentärem Verhalten hin.

6.1.3 Einfluss der Nahrungsaufnahme

Unsere Studie verwendet einen Nahrungsbolus selbstgewählter Menge mit alltagsnaher Zusammensetzung und untersucht den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten.

Die Nahrung wird aus frühstückstypischen Lebensmitteln mit der Zielsetzung zusammengestellt, dass 51% des Gesamtbrennwerts durch Kohlenhydrate, 35% durch Fette und 14% durch Proteine abgedeckt werden. Dies entspricht den aktuellen Ernährungsgewohnheiten in Bezug auf den gesamten Tag von Frauen dieses Alters in Deutschland (Stehle 2014). Vollkorn-Toastbrot und Marmelade lieferten überwiegend kurz-, aber auch langkettige Kohlenhydrate sowie einen kleinen Anteil an Ballaststoffen. Käse bildete die Grundlage für den Fett- und Proteinanteil. Es handelt sich somit um tierische Fette und Proteine, was ebenfalls den Ernährungsgewohnheiten entspricht (Stehle 2014). Für die Berechnung und Analyse wird aufgrund der Kombination verschiedener Kohlenhydrate (4,03kcal/g), Proteine (4,05kcal/g) oder Fette (8,93kcal/g) mit Durchschnittswerten kalkuliert (Jeukendrup und Gleeson 2010). Die Menge der aufgenommenen Nahrung ist ein wichtiger Einflussfaktor auf den Stoffwechsel. Mit dem Ansatz der selbstgewählten Nahrungsmenge ist es möglich die Auswirkungen von realitätsnahen und dadurch individuellen Portionsgrößen zu untersuchen. Um einen vergleichbar großen Stimulus zu generieren, ist die Portionsgröße für die drei Testbedingungen standardisiert. Auch die Komposition der Lebensmittel und Makronährstoffe ist ein wichtiger Faktor. Der auch hier realitätsnahe Stimulus wird standardisiert, um seinen Einfluss zu kontrollieren.

Unsere Ergebnisse verdeutlichen den großen modulierenden Einfluss der aufgenommenen Nahrungsmenge (Stephens et al. 2011), der in der vorliegenden Arbeit im Kontext von Energieverbrauch und Kalorienbilanz diskutiert wird. In vorangegangenen Studien werden standardisierte (Altenburg et al. 2013; Bailey und Locke 2014; Dunstan et al. 2012) oder körperrgewichtadjustierte (Miyashita et al. 2008; Peddie et al. 2013) Nahrungsmengen eingesetzt. Während der Nutzen und physiologische Hintergrund von körperrgewichtadjustierten Portionen (Miyashita et al. 2008; Peddie et al. 2013) fraglich ist, könnten in zukünftigen Untersuchungen an Körperzusammensetzung (pro kg Fettfreie Masse / metabolisch aktives Kompartiment) oder Energieumsatz angepasste Nahrungsmengen den Einfluss auf die metabolische Situation kontrollieren. Einige Forschungsgruppen wählen Flüssignahrung (Peddie et al. 2013), teilweise mit dem expliziten Ziel von langsamer Absorption und verlängerter Insulinausschüttung (Bailey und Locke 2014; Dunstan et al. 2012). Andere setzen zwar realitätsnahe Lebensmittel ein, diktieren aber die zu verzehrende Menge (Altenburg et al. 2013; Miyashita et al. 2008).

Die Korrelationsanalyse zeigt einen positiven Zusammenhang der Kalorienaufnahme mit der Veränderung der Insulin und Glukosekonzentration. In Kombination mit den Zwischensubjekt- und Interaktionseffekten mit den interventionsabhängigen Unterschieden des Energiestoffwechsels zeigen die in der vorliegenden Arbeit erfassten Daten, dass die selbstgewählte Nahrungsmenge in Kombination mit der körperlicher Aktivität zu deutlichen Unterschieden der individuellen Stoffwechselkinetik führt. Der vergleichbare Glukosespiegel in allen Testbedingungen deutet darauf hin, dass das Ernährungsverhalten einen großen Einfluss auf die negativen metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten haben kann. Die präsentierten Daten geben einen Einblick in die komplexe Interaktion von volitionaler Nahrungsaufnahme und verhaltensbedingtem Energieumsatz und generieren somit Ergebnisse mit deutlich höherer Praxisrelevanz im Vergleich zu den bislang durchgeführten experimentellen Studien (Altenburg et al. 2013; Dunstan et al. 2012; Miyashita et al. 2008; Peddie et al. 2013). Die ungünstigen metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten stehen somit in direkter Verbindung mit der aufgenommenen Nahrungsmenge und sollte im Kontext der Energiebalance (Energieumsatz vs. Energieaufnahme) weiter untersucht werden (Stephens et al. 2011). Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor könnte die Nahrungszusammenstellung sein. Beispielsweise bieten die Menge an resorbierter Glukose und die damit einhergehenden Veränderungen des Blutglukosespiegels einen Erklärungsansatz für die verzögerten Veränderungen des Fettstoffwechsels in aktuellen Interventionsstudien. Bislang sind die komplexen Wechselwirkungen von Substratangebot und metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten speziell auf den Fettstoffwechsel nicht ausreichend untersucht und müssen in zukünftigen Designs berücksichtigt werden.

6.1.4 Einfluss der aeroben Leistungsfähigkeit

Die aerobe Leistungsfähigkeit wird als maximale Sauerstoffaufnahme während des spiroergometrischen Eingangstests operationalisiert. Die maximale Sauerstoffaufnahme der von uns untersuchten Probandinnen liegt bei 41,3ml/kg/min \pm 4,2 und steht nicht in Zusammenhang mit den untersuchten metabolischen Veränderungen. Nach den Kriterien des „American College of Sports Medicine“ (Thompson et al. 2010), liegt die aerobe Leistungsfähigkeit von dreizehn der insgesamt achtzehn Teilnehmerinnen im guten bis hervorragenden Bereich. Es ist möglich, dass die maximale Sauerstoffaufnahme aufgrund der geringen interindividuellen Unterschiede keine Auswirkungen auf die metabolische Situation hat.

6.1.5 Energieverbrauch und Substratspezifität der körperlichen Aktivität

Die Wechselwirkungen von Kalorienaufnahme und Umsatz sind fundamentale Einflussfaktoren der physiologischen Veränderungen während sedentärem Verhalten (Stephens et al. 2011). Es ist anzunehmen, dass der Einfluss körperlicher Aktivität im Rahmen sedentären Verhaltens auf metabolische Veränderungen unter anderem von der Höhe des Energieumsatzes abhängt (Swartz et al. 2011). Weiterhin ist zu vermuten, dass die Substratspezifität der angewendeten Aktivität ebenfalls einen deutlichen Einfluss hat. Bislang haben experimentelle Untersuchungen sich nur in geringem Maße mit den genannten Einflussfaktoren auseinandergesetzt. Beide Aspekte werden im Kontext der vorliegenden Untersuchung im folgenden Kapitel analysiert.

In den Testbedingungen BREAK und PRE absolvieren die Probanden jeweils dreißig Minuten körperliche Aktivität auf dem Fahrradergometer bei einer relativen Intensität von 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Anhand der spiroergometrisch ermittelten Daten der Eingangsuntersuchung lassen sich Informationen zum Energiestoffwechsel während der körperlichen Aktivitätseinheiten ermitteln. Der aktivitätsbedingte Energieverbrauch der Probandinnen bei dreißigminütiger körperlicher Aktivität auf dem Fahrradergometer bei 70%VO₂max liegt bei circa 261,7kcal ±45,4. Der respiratorische Quotient (CO₂/O₂; RQ) von 1,05 ±0,05 während der Belastung lässt auf einen hohen Anteil (62,8g ±11,8) zelleigener und extrazellulär verfügbarer Glukose als Substrat für Energiebereitstellung schließen. Bei nur zwei Probandinnen wird ein geringer Anteil der benötigten Energie mittels Fettsäuren bereitgestellt. Dieser Anteil ist mit 4,8 und 3,1 Gramm allerdings sehr gering. Weiterhin lässt sich anhand des RQ >1 erkennen, dass während der Belastung ein relevanter aber individuell unterschiedlich großer Anteil an anfallendem Pyruvat nicht unmittelbar mitochondrial verarbeitet werden kann. Die gewählte Intensität von 70%VO₂max lag bei allen Probanden unterhalb des respiratorischen Kompensationspunktes, was ein Gleichgewicht zwischen Laktatproduktion und Elimination vermuten lässt und gegen eine exzessive Anhäufung dieser Stoffwechselzwischenprodukte spricht. Während der körperlichen Aktivität wird somit zusätzlich zu der ermittelten Glukosemenge, die vollständig zu CO₂ und H₂O abgebaut wird, ein weiterer, nicht quantifizierbarer Anteil in die Muskelzelle aufgenommen und zum Zwischenprodukt Pyruvat und daraus resultierend zu Laktat und H⁺ verarbeitet. Die hier beschriebenen metabolischen Reaktionen veranschaulichen wie unterschiedlich die akute individuelle Reaktion auf körperliche Aktivität, selbst bei vergleichbarer und mittels Goldstandard bestimmter Intensität, ausfallen können (Scharhag-Rosenberger et al. 2010). Es ist ungewiss, wie groß die individuellen Unterschiede in anderen Studien bei Verwendung subjektiv eingeschätzter (Miyashita et al. 2008), mittels „Rate of Perceived Exertion“ (RPE) (Dunstan et al. 2012) oder Karvonen-Formel (Altenburg et al. 2013) bestimmter Intensität der körperlicher Aktivität sind. Die von

uns erhobenen Daten bestätigen den beschriebenen Zusammenhang von Belastungsintensität und Substratspezifität sowie den Einfluss des aktivitätsinduzierten Energieumsatzes für die Untersuchung der Auswirkungen körperlicher Aktivität auf Veränderungen des Metabolismus während sedentärem Verhalten (Swartz et al. 2011).

Auf Basis der Ergebnisse der Voruntersuchung kann abgeschätzt werden, dass die Probandinnen $58,4\% \pm 27,1$ von der mit der Nahrung aufgenommenen Gesamtenergie während der körperlichen Aktivität umsetzen. Nahezu alle Probandinnen erreichen eine positive Kalorienbilanz zwischen körperlicher Aktivität und Nahrungsaufnahme. Die während der Aktivität vollständig zu CO_2 und H_2O umgesetzte Glukosemenge ist mit $62,8\text{g} \pm 11,8$ im Mittel nahezu vergleichbar mit den über die Mahlzeit zugeführten $66,1\text{g} \pm 26,9$. Aufgrund individueller Unterschiede hinsichtlich der absoluten Sauerstoffaufnahme, des daraus resultierenden Energieflusses während Belastung sowie der selbstgewählten Nahrungsmenge, zeigt die individuelle Glukosebilanz mit $3,3\text{g} \pm 27,5$ deutliche Unterschiede zwischen den Probandinnen. Auf Basis der durchgeführten Spiroergometrie kann vermutet werden, dass die oral aufgenommenen $20,5\text{g} \pm 8,3$ Fett bei nahezu allen Probandinnen eingespeichert oder während der Sitzphase umgesetzt werden. Neben der Substratverfügbarkeit ist somit die Belastungsintensität von zentraler Bedeutung für den Energieumsatz während der aktiven Unterbrechung sedentären Verhaltens. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ergänzen somit die Ergebnisse von Swartz et al., die einen signifikant höheren Energieumsatz durch die Unterbrechung sedentären Verhaltens nachweisen (Swartz et al. 2011) um die Erkenntnisse bezüglich der hier diskutierten Substratspezifität.

6.2 Physiologische Erklärungsmodelle für den Einfluss aktiver Unterbrechungen

Um die Effekte aktiver Unterbrechungen zu interpretieren müssen die komplexen Wechselwirkungen zwischen sedentärem Verhalten, körperlicher Aktivität und der Nahrungsaufnahme berücksichtigt werden. Aktuelle physiologische Erklärungsansätze für die metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten und die Effekte aktiver Unterbrechungen beruhen jedoch größtenteils auf Veränderungen der Aktivität einzelner Enzyme. Die bislang beschriebenen Wirkmechanismen erklären Prozesse, die auf Basis der erhöhten Aufnahme von Energieträgern in die Muskelzelle, eine gesteigerte „Clearance“ aus dem Blut ermöglichen sollen. Als zentraler Wirkmechanismus für Veränderungen des Glukosestoffwechsels werden eine gesteigerte Permeabilität für Glukose und die größere Verfügbarkeit von GLUT-4 Glukosetransportern an der Zellmembran von Muskelzellen genannt, die den Transport der polaren Glukosemoleküle durch die hydrophobe

Zellmembran ermöglichen. Als Schlüsselenzym für Veränderungen des Fettstoffwechsels wird die gesteigerte Verfügbarkeit von Lipoproteinlipase an der kapillaren Gefäßwand aufgeführt. Dieses Enzym spaltet Triacylglycerol in freie Fettsäuren, die als Substrat in die aktive Muskelzelle eingeschleust werden können. Es steht außer Frage, dass diese Prozesse essentiell für die Aufnahme exogener Substrate sind. Sinkende Glukose oder Triacylglycerolspiegel werden allerdings erst durch den intrazellulären Umsatz oder die Speicherung der Substrate ermöglicht. In diesem Zusammenhang muss hinterfragt werden, ob die erwähnten Regulationsmechanismen, die den passiven Substrattransport unterstützen, ihrer angedachten Schlüsselrolle, bezüglich der metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten oder aktiver Unterbrechungen, gerecht werden. Eine aktuelle Untersuchung zu Veränderungen der Genexpression durch aktive Unterbrechungen sedentären Verhaltens zeigt neben der Reaktion von Markern für Zellentwicklung, -proliferation und -wachstum auch die Erhöhung von Markern des Glukosestoffwechsels (Latouche et al. 2013). Die Analyse zeigt sowohl Veränderungen der RNA Expression, die auf Veränderungen der Glukosetransportmechanismen als auch auf Anpassungen des intrazellulären Glukoseumsatzes hindeuten (Latouche et al. 2013), und liefert somit Hinweise darauf, dass weitreichendere Veränderungen des Glukosestoffwechsels während aktiv unterbrochenem sedentärem Verhalten stattfinden.

Die größere insulinunabhängige Glukoseaufnahme während sedentären Verhaltens mit aktiven Unterbrechungen im Vergleich zu sedentärem Verhalten nach Daueraktivität vergleichbarer Intensität und Dauer kann durch größeren Glukoseumsatz oder vermehrte Einspeicherung in Form von Glykogen ermöglicht werden. Ein höherer Glukoseumsatz kann einerseits durch einen höheren Gesamtenergieumsatz während der vierstündigen Sitzphase mit aktiven Unterbrechungen bedingt sein. Andererseits bedingt auch eine verringerte Fettoxidation während der Testbedingung einen größeren Glukoseumsatz bei gleichem Kalorienverbrauch. Auch der anaerobe Umsatz von Glukose zu Pyruvat, bei dem deutlich weniger ATP resynthetisiert werden kann und Laktat als Energieträger resultiert, bietet einen Erklärungsansatz für die vermehrte insulinunabhängige zelluläre Glukoseaufnahme. Von besonderer Bedeutung bei der Interpretation ist, dass Wirkmechanismen die bereits durch wenige Minuten Belastung ausgelöst werden oder für einen engen Zeitraum Auswirkungen auf den Stoffwechsel haben, durch regelmäßige aktive Unterbrechungen wiederholt und synergistisch während sedentärem Verhalten wirken können. Auf Basis der von uns erfassten metabolischen Veränderungen und im Kontext der aktuell verfügbaren Informationen zu akuten und verzögerten Effekten aktiver Unterbrechungen und körperlicher Aktivität wird im folgenden Kapitel ein umfassendes physiologisches Erklärungsmodell skizziert.

6.2.1 Körperliche Aktivität vor und nach Nahrungsaufnahme

Stoffwechselaktive Zellen in der Muskulatur und anderen Geweben nehmen Metaboliten passiv durch erleichterte Diffusion auf. Für den Transport von Glukose oder freien Fettsäuren durch die Zellmembran ist daher ein Konzentrationsgefälle notwendig. Für die Aufrechterhaltung des Konzentrationsunterschieds werden die aufgenommenen Metaboliten im Zellinneren unmittelbar in Stoffwechselvorgänge eingeschleust. Auf der Zellaußenseite verhindert die stetige Bereitstellung das Absinken des Blutglukosespiegels und trägt so dazu bei den notwendigen Konzentrationsgradienten aufrecht zu erhalten. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Kalorienaufnahme eine wichtige Rolle für die beobachteten metabolischen Veränderungen spielt. Das folgende Kapitel diskutiert den Einfluss der Substratverfügbarkeit in postprandialer und postabsorptiver Stoffwechsellage auf den Effekt aktiver Unterbrechungen und körperlicher vorangestellter körperlicher Aktivität während sedentären Verhaltens.

Die körperliche Aktivitätseinheit in Testbedingung PRE findet noch vor der Nahrungsaufnahme und somit in postabsorptiver Stoffwechsellage statt. Nach nächtlichem Fasten ist in dieser Situation von teilentleerten Glykogenspeichern und somit einer eingeschränkten Verfügbarkeit dieser Quelle auszugehen. Auf Basis der spiroergometrischen Daten und der aktuellen Studienlage ist, durch die von uns gewählte Belastungsintensität (70% VO₂max), von einer überwiegenden Umsetzung muskeleigener und einem geringeren Anteil in der Leber gespeicherter Energieträger auszugehen (Romijn et al. 1993). Der Umsatz von Glukose, der durch den gesteigerten Abbau von muskeleigenem Glykogen ermöglicht wird, führt zum Anstieg von Adenosinmonophosphat (AMP) und zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) sowie absinkender Glukose-6-Phosphat (G6P) Konzentration (Jensen und Richter 2012). Diese Veränderungen werden als Stimulus für einen größeren Einbau von GLUT-4 Transportern in die Zellmembran diskutiert (Jørgensen et al. 2004). Die aktive Muskelzelle ist auf Basis dieser Reaktion für einen Zeitraum zwischen 3 (Geiger et al. 2005) und 17 Stunden (Short et al. 2012) in der Lage größere Mengen Glukose insulinunabhängig aufzunehmen. Einige Studien setzen sich aus trainingsphysiologischer Sicht mit körperlicher Aktivität nach nächtlichem Fasten auseinander (Burke 2010). In dieser metabolischen Situation ist von einer verstärkten transkriptionalen Aktivierung von Enzymen wie AMP-aktivierter Proteinkinase, GLUT-4, Hexokinase, und Pyruvat Dehydrogenase auszugehen (Burke et al. 2011), welche die aktivitätsbedingten Prozesse um Glukoseaufnahme und Glykogenspeicherung noch verstärken könnten. In Vergleich zu Training mit deutlich stärker entleertem Glykogenspeicher, beispielsweise nach bereits stattgefundenem erschöpfendem Training

oder bei Diät mit niedrigem Kohlenhydratanteil, ist allerdings nur von moderaten Effekten auszugehen (Burke 2010).

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die beschriebenen Wirkmechanismen nur bei wenigen Probandinnen 30 Minuten nach der Aktivität zu einer gesteigerten insulinunabhängigen Aufnahme von Glukose führen könnten. In Übereinstimmung mit Peddie und Kollegen (Peddie et al. 2013), deren Probanden Daueraktivität nach der Nahrungsaufnahme absolvieren, finden wir keine signifikanten Ergebnisse auf deren Basis sich der Effekt einer 30minütigen Intervention mittlerer bis hoher Intensität bei Gesunden belegen lässt. Im Kontrast hierzu finden Untersuchungen mit körperlicher Aktivität längerer Dauer und vergleichbarer Intensität Auswirkungen auf die Insulinsensitivität und den Muskelglykogengehalt nach dauerhaftem Sitzen bei Gesunden (Newsom et al. 2013) und auf die Glukosetoleranz und Insulinsensitivität während längerer Sitzphasen bei Typ II Diabetikern (van Dijk et al. 2013). Die beschriebenen Wirkmechanismen könnten somit erst bei längerer Dauer oder höherem resultierenden Energieverbrauch wirksam werden (Magkos et al. 2008) und deuten auf einen möglichen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang hin. Die von uns erhobenen Daten liefern keine Anhaltspunkte für einen spezifischen Effekt durch Nüchterntraining.

Unsere Untersuchung weist erstmals nach, dass körperliche Aktivität gleicher Dauer und Intensität als aktive Unterbrechung sedentären Verhaltens zu speziellen Stoffwechseleränderungen führt.

Eine Besonderheit der von uns durchgeführten Untersuchung ist es, dass nur die körperliche Aktivität in der Testbedingung mit aktiven Unterbrechungen nach oraler Nahrungsaufnahme stattfindet. Auf Basis der Insulinanalyse ist anzunehmen, dass die Nährstoffabsorption erst am Ende der vierstündigen Sitzphase abgeschlossen ist. Somit wird während aller aktiven Unterbrechungen Glukose vom Darmepithel als Substrat zur Verfügung gestellt und trägt zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels bei. Die direkte Interaktion von Absorption und aktivitätsbedingtem Energieumsatz findet nur in dieser Testbedingung statt. Der entstehende höhere Konzentrationsgradient sowie die resultierende verstärkte osmotische Aufnahme von Glukose in die Muskelzellen könnte, auch bei gleicher enzymatischer Kapazität, die unterschiedliche Insulinkinetik im Vergleich zur Testbedingung mit Daueraktivität in postabsorptiver Stoffwechsellage bedingen. Weiterhin ist anzunehmen, dass aktive Unterbrechungen die Nährstoffabsorption verändern (Jeukendrup und Gleeson 2010). Somit könnten weniger hohe Schwankungen ein Effekt der verzögerten Absorptionsrate durch regelmäßige aktive Unterbrechungen sein. Der Vergleich mit anderen Studien zeigt, dass die Effekte aktiver Unterbrechungen, insbesondere auf die Insulin Gesamtmenge, nicht allein durch postprandiale und

postabsorptive Stoffwechsellage zu erklären sind. Peddie und Kollegen weisen in einem dreiarmligen Design, in dem auch Daueraktivität erst nach der Nahrungsaufnahme erfolgt, nach, dass nur aktive Unterbrechungen akute Veränderungen des Glukosestoffwechsels auslösen (Peddie et al. 2013).

6.2.2 Metabolische Anpassung während aktiver Unterbrechungen

Aktivitätsbedingte Stoffwechseleränderungen werden teilweise erst mittels „Feedback-Mechanismen“ eingeleitet. Hierdurch ergibt sich, dass sich die metabolischen Prozesse vom Beginn der Aktivität im Verlauf bis zum Erreichen eines metabolischen Gleichgewichtszustandes verändern. Für die unmittelbare Energiebereitstellung werden ATP und Kreatinphosphat genutzt. Die nachfolgende Resynthese von ATP geschieht zunächst mittels Glykolyse. Es entsteht Pyruvat und hieraus Laktat, das erst nach der Aktivierung notwendiger Prozesse oxidativ weiter umgesetzt werden kann. Diese Verspätung der metabolischen Antwort findet in jedem Organismus statt, ist jedoch individuell unterschiedlich lang. Jones und Poole diskutieren einen Zeitraum von mindestens zwei Minuten bis die ATP Bereitstellung mittels oxidativer Prozesse dem ATP Verbrauch bei mittlerer Intensität entspricht (Jones und Poole 2005). Diese Effekte sind abhängig von belastungsinduzierten Stoffwechseleränderungen in der arbeitenden Muskulatur und treten somit auch auf, wenn „Feedforward-Mechanismen“ die Atem- und Herzkreislauffähigkeit bereits vor der Aktivität steigern. Während dieser Reaktionsphase wird vermehrt Kreatinphosphat mittels Kreatinkinase zur ATP Resynthese genutzt. Kreatinphosphat stellt somit einen essentiellen Puffer für verzögernd anlaufende Energiebereitstellungsprozesse dar. Störungen der Kreatinkinasefunktion stehen in Zusammenhang mit Herz- und neurodegenerativen Erkrankungen (Schlattner et al. 2006). Die adäquate Synthese von Kreatinkinase und ausreichende Kreatinphosphatspeicher sind für die Zellfunktion essentiell (Schlattner et al. 2006). Die verzögerte oder verringerte Kreatinphosphatproduktion wird als Pathomechanismus im Kontext sedentären Verhaltens diskutiert (Haseler 2004). Ob die durch aktive Unterbrechungen wiederholt auftretende metabolische Situation während der initialen Aktivitätsphase positive Auswirkungen auf den Kreatinstoffwechsel hat, ist allerdings nicht ausreichend geklärt. Aufgrund der Limitierung energieliefernder Systeme zur ATP Resynthetisierung kann es innerhalb der initialen Aktivitätsphase zu höheren AMP-Konzentrationen und größerer AMP-Kinase Aktivität kommen. Diese Reaktion ist mit dem Einbau von GLUT-4 Transportern in die Muskelzellmembran (Jessen und Goodyear 2005), vermehrtem Glykogenabbau während (Jensen und Richter 2012) sowie Glykogensynthese nach Aktivität (Jørgensen et al. 2004) verknüpft. Die Prozesse die während Daueraktivität einmalig wirksam werden, könnten sich

durch die wiederholten aktiven Unterbrechungen potenzieren und sich somit stärker auf Glukoseumsatz und Insulinstoffwechsel auswirken.

Aus der initial überwiegend anaeroben ATP Resynthese mittels Glykolyse entsteht Laktat. Dieses kann nur bei ausreichender O₂ Versorgung oxidativ umgesetzt werden. Bei ansteigenden Konzentrationen kann Laktat mittels Monocarboxylat-Transportern (MCT) in Blut und andere Zellen gelangen (Philp et al. 2005). Mit nur 2 ATP pro Molekül Glukose wird lediglich ein Bruchteil der Energie, die bei vollständigem aeroben Abbau von Glukose und Elektronentransportphosphorylierung zur Verfügung steht, für die ATP Resynthese genutzt (aerob: 32 ATP/Glukose). Für den gleichen Energieumsatz via Glykolyse muss somit ein Vielfaches der Glukose bereitgestellt werden. Aus der Glykolysereaktion resultiert ein potenter Energieträger, der durch Laktat-Shuttle Prozesse insulinunabhängig transportiert und in andere Zellen aufgenommen, umgesetzt oder zur Glukoneogenese genutzt werden kann (Philp et al. 2005). Bei der gewählten Intensität von 70% VO₂max wird während der gesamten Aktivität ein individuell unterschiedlich großer Anteil ATP mittels Glykolyse gebildet (Scharhag-Rosenberger et al. 2010). Allerdings wiederholt sich während der Sitzphase mit aktiven Unterbrechungen die Aktivitätsphase mehrfach und kann so zu einer größeren aktivitätsinduzierten Glukoseaufnahme führen. Dies stellt einen weiteren Erklärungsansatz für Unterschiede der Insulinkinetik der Testbedingungen dar. Neben der Funktion als Energiequelle dient das anfallende Laktat auch als Signalmolekül (Philp et al. 2005). Das durch mehrfache aktive Unterbrechungen anfallende Laktat könnte somit günstige Durchblutungs- und Blutdruckveränderungen mittels lokaler Vasodilatation auslösen und wird auch in Zusammenhang mit Heilungsprozessen gebracht (Philp et al. 2005). Allerdings wird Laktat auch im Kontext von Ermüdungsprozesse und Schmerzinduktion diskutiert (Philp et al. 2005).

6.2.3 Metabolische Anpassung nach aktiven Unterbrechungen

Während der Belastungssituation akkumulieren Metabolite, die teilweise erst nach Beendigung der Belastung weiterverarbeitet werden können. Speziell bei Intensitäten im aerob-anaeroben Übergangsbereich entstehen durch hydrolytische Spaltung, Substratkettenphosphorylierung und Glykolyse vermehrt ADP, AMP, freies Kreatin und Laktat. Anteilig ist es erst nach Ende der Belastung möglich sauerstoffabhängig sowie mittels Elektronentransportphosphorylierung ATP und Kreatinphosphat zu regenerieren und Laktat mittels Laktatdehydrogenase und Citratzyklus umzusetzen oder zur Glukoneogenese zu nutzen. Diese unmittelbare Post-Belastungssituation zeichnet sich durch die aktuell als „Exzess Post-Exercise Oxygen Consumption“ (EPOC) und ehemals unpräziser als „Sauerstoffschuld“ bezeichnete, erhöhte Sauerstoffaufnahme im Anschluss

an körperliche Aktivität aus. Laforgia und Kollegen geben 2005 in einer Übersicht EPOC-Zeiträume an, die sich zwischen wenigen Minuten und mehreren Tagen bewegen. Zudem beschreiben sie Zusammenhänge zu Intensität (exponentiell) und Dauer (linear) der Aktivität als auch unterschiedliche Ausprägungen abhängig von Probandenkollektiv oder Aktivitätsform. In Studien mit vergleichbarer Belastungsart, Dauer und Intensität werden EPOC Zeiträume zwischen 13 Minuten (Dawson et al. 1996) und 128 Minuten (Chad und Wenger 1988) sowie Energieumsätze zwischen 18 (Dawson et al. 1996) und 34 Kilokalorien (Chad und Wenger 1988) angegeben. Im Vergleich zu den in unserer Studie ermittelten $261,7\text{kcal} \pm 45,4$ Energieverbrauch während dreißigminütiger körperlicher Aktivität, erscheinen diese Mengen relativ gering. Im Vergleich zu den $89,3\text{kcal} \pm 13,5$, die unsere Probandinnen, nach Ainsworth ermittelt (Ainsworth et al. 2000), pro Stunde Sitzzeit umgesetzt haben oder den von Swartz und Kollegen an Adipösen ermittelten $43,9\text{kcal} \pm 2,1$ (Swartz et al. 2011), erscheinen diese Energiemengen wiederum deutlich relevanter. Von besonderer Bedeutung für unsere Studie ist, ob EPOC Dauer und Energieumsatz sich bei gleicher Aktivitätsdauer und Intensität abhängig von der Gestaltung als wiederholte aktive Unterbrechung (BREAK) oder Daueraktivität (PRE) unterscheiden. Børsheim und Bahr berichten in einer anderen Übersicht 2003 von deutlichen Unterschieden bei aufgeteilten Aktivitätseinheiten (Børsheim und Bahr 2003). In zwei Arbeiten werden eine 50- und zwei 25-minütige Laufeinheiten bei Frauen (Kaminsky et al. 1990) sowie eine 30- und zwei 15-minütige Radeinheiten bei Männern (Almuzaini et al. 1998) mit einer Intensität von 70% VO₂max miteinander verglichen. Dabei ergeben sich Unterschiede von 1,4 zu 3,1 Litern (Kaminsky et al. 1990) und 5,3 zu 7,4 Litern EPOC (Almuzaini et al. 1998). Der Energieumsatz ist bei einfach gesplitteter Aktivität 120% (Kaminsky et al. 1990) bzw. 40% (Almuzaini et al. 1998; Børsheim und Bahr 2003) höher als bei zusammenhängender Aktivität gleicher Dauer und Intensität. Bei mehrfach geteilter Aktivität (BREAK) besteht zusätzlich die Möglichkeit einen erneuten Aktivitätsblock bei noch nicht abgeschlossener EPOC zu absolvieren. Die Stärke und Art des metabolischen Effekts könnte sich daher deutlich zu den Auswirkungen der Daueraktivität (PRE) unterscheiden. Auf Basis der genutzten Stoffwechselwege und höheren Energieflussraten bietet dies einen Erklärungsansatz für die beobachteten geringeren Insulinschwankungen.

6.2.4 Akute und verzögerte Veränderungen des Fettstoffwechsels

Es ist möglich, dass die wiederholt ansteigenden Laktatkonzentrationen in Kombination mit der mehrfachen aktivitätsbedingten Erhöhung der Adrenalin oder Cortisolausschüttung zu einer Unterdrückung des Fettstoffwechsels der aktiven Muskelzellen während und nach der Belastung führen (van Loon, L J et al. 2001). Zusätzlich können sich im Verlauf der

Testbedingung mit aktiven Unterbrechungen die Interaktionen von aktivitätsbedingter, vermehrter Ausschüttung von Catecholaminen (Frayn 2010), Wachstumsfaktoren, Cortisol und Glukagon (Hodgetts et al. 1991) mit sinkenden Insulinkonzentrationen unmittelbar auf die Substrataufnahme, Umsetzung und Speicherung ausgewirkt haben (Frayn 2010). Beeinflusst durch die größere Menge an Stresshormonen könnten aus dem Fettgewebe mittels hormonsensitiver Lipase freigesetzte Fettsäuren (Jeukendrup et al. 1998) und Glycerin in den Blutweg abgegeben werden. Eine geringere Aktivität der insulinsensitiven Lipoproteinlipase an Gefäßwänden im Fettgewebe während und nach körperlicher Aktivität (Gill und Hardman 2003) sorgt überdies für eine geringere Spaltung von Triacylglycerol im Blut und somit für eine geringere Aufnahme von Fetten in die Adipozyten.

Somit könnte sowohl die gewählte Belastungsintensität (Romijn et al. 1993; Romijn et al. 1995) als auch das Modell mit mehreren Aktivitätspausen die Speicherung und den Umsatz von Fetten in Fett- und Muskelzellen verringern und sogar zu einer vermehrten Freisetzung von freien Fettsäuren aus dem Fettgewebe führen. Sowohl die von uns detektierten Tendenzen, als auch die von Peddie beschriebene Senkung der Triacylglycerolspiegel durch Daueraktivität im Vergleich mit aktiven Unterbrechungen, bei denen ein signifikant höherer respiratorischer Quotient auf eine geringere Fettoxidation während der Sitzphase hinweist, deuten in diese Richtung. Die Untersuchung von Kim und Kollegen liefert mittels Analyse des aeroben Substratumsatzes und der Konzentration freier Fettsäuren Hinweise, dass Daueraktivität (1 x 60min, Laufband, 65%VO₂max) im Vergleich zu aktiven Unterbrechungen (9 x 24min, Laufband, 24%VO₂max) einen größeren Stimulus für den Fettstoffwechsel am auf die Intervention folgenden Tag darstellt (Kim et al. 2014). Zwar führen auch aktive Unterbrechungen zu einer höheren Aktivität der Fettstoffwechsels, die Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass Daueraktivität höherer Intensität sowohl die Spaltung von Triacylglycerol (Lipoproteinlipaseaktivität) als auch die Aufnahme und den Umsatz der so entstanden freien Fettsäuren mittels Fettsäureoxidation (FFA Clearance) in stoffwechselaktiven Zellen stärker erhöht. Somit kann vermutet werden, dass die unmittelbaren Veränderungen des Glukosestoffwechsels während sedentärem Verhalten sich zeitverzögert auf den Fettstoffwechsel auswirken. Die durch Muskelkontraktion stimulierte Aktivität der von Adenosinmonophosphat aktivierten Kinase wird als verstärkender Signalmechanismus für die zelluläre Antwort auf Insulin (Insulin signaling process) als auch für die Fettsäureoxidation diskutiert (Hawley und Gibala 2012) und bietet so einen Erklärungsansatz für die vermutete Interaktion. Auf Basis bislang durchgeführter Untersuchungen lassen sich nur Tendenzen für eine reduzierte Fettstoffwechselaktivität bei gleichzeitig gesteigertem Glukoseumsatz während aktiv unterbrochenem sedentärem Verhalten annehmen. Die verzögerten Effekte von körperlicher Aktivität auf den Fettstoffwechsel werden in mehreren Untersuchungen nachgewiesen. Ob ein direkter

Zusammenhang der metabolischen Veränderungen besteht kann allerdings nur vermutet werden.

6.3 Stärken und Schwächen

Mit dem von uns gewählten Design werden erstmals die Auswirkungen körperlicher Aktivität als Unterbrechung oder als Daueraktivität mit gleicher Intensität, Dauer und Art in einem dreiarmligen Design verglichen. Weiterhin wird in dieser Untersuchung zum ersten Mal eine identische Sitzdauer innerhalb der drei Testbedingungen angewendet und der Einfluss der aufgenommenen Nahrung analysiert.

Wir untersuchen junge gesunde Frauen um die konfundierenden Einflüsse von Alter, Gesundheitszustand, Krankheitsstadium oder Geschlecht zu limitieren. Ein zeitlich standardisierter Untersuchungsablauf und die balancierte Verteilung der Abfolge wirken den verzerrenden Einflüssen zirkadianer und weiterer hormoneller Regelkreisläufe entgegen. Eine Schwäche der Untersuchung ist jedoch die fehlende Analyse der Auswirkungen des hormonellen Status auf die untersuchten metabolischen Veränderungen.

Die von uns analysierte Kalorienbilanz und Substratspezifität der körperlichen Aktivität bietet einen neuen und essentiellen Ansatz hinsichtlich der Untersuchung metabolischer Auswirkungen während längerer Inaktivitätsphasen. Allerdings lassen sich die Ergebnisse aus der Eingangsuntersuchung nicht uneingeschränkt auf die Testbedingungen übertragen. Informationen bezüglich der spezifischen Effekte von Aktivitätspausen und Daueraktivität mit höherem Validitätsgrad bietet die Erfassung des Substratumsatzes während der Testbedingungen.

Die Intensität der körperlichen Aktivität wird anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme festgelegt und eine entsprechende Belastung (Leistung in Watt) abgeleitet. Mit der Belastungssteuerung mittels submaximaler Parameter (Bspw. ventilatorische Schwellenreaktion) kann möglicherweise eine spezifischere metabolische Beanspruchungsreaktion ausgelöst werden (Hofmann und Tschakert 2011; Scharhag-Rosenberger et al. 2010). Auf Basis der inkonsistenten Studienlage bezüglich des theoretischen Hintergrunds und der praktischen Umsetzung hat dieser Ansatz deutliche Limitationen (Mann et al. 2013). Aufgrund dieser Limitationen und der besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien haben wir uns für den erstgenannten Ansatz entschieden. Ob Gehen oder Treppensteigen als aktive Unterbrechung sedentären Verhaltens noch alltagsnäher oder umsetzbarer sind, kann diskutiert werden. Um die

Belastungsintensität exakt zu steuern und die äußeren Bedingungen weitestgehend zu standardisieren, wird die Intervention jedoch auf dem Radergometer durchgeführt.

Die Parameter und Analysemethoden der vorliegenden Studie werden mit dem Ziel klinisch relevante metabolische Veränderungen zu untersuchen, und unter Berücksichtigung wissenschaftlicher Vorbetrachtungen, ausgewählt. Dies ermöglicht eine direkte Abschätzung der klinischen Relevanz der ermittelten Ergebnisse.

Neben der Auswertung der Messreihen mittels „Incremental Area Under the Curve“, deren Einsatz als Gesamtwert einem Mittelwertvergleich bei ungleichen Messzeitintervallen vorzuziehen ist (Jawień 2014), werden erstmals auch maximale und minimale Schwankungen während des Zeitverlaufs mittels der Differenz zur Baseline untersucht (Matthews et al. 1990). Aufgrund der dreißig Minuten kürzeren Versuchsdauer im Kontrollarm (CTRL) und der in Bezug auf die Gesamtdauer verschobenen Messzeitpunkte im Arm mit Aktivitätspausen (BREAK) wird eine Zeitadjustierung der ermittelten Flächen angewendet. Die zeitliche Einteilung unserer Messzeitpunkte ermöglicht die Untersuchung einer identischen Sitzdauer. Allerdings ist es aufgrund des Designs nicht möglich, den Zeitpunkt des Auftretens von maximalen und minimalen Werten oder Differenzen, als auch den Zeitpunkt zu dem die Werte erneut das Baselineniveau erreichen, zwischen den Testbedingungen zu vergleichen.

Die Triacylglycerolkonzentration wird klinisch nahezu ausschließlich indirekt mittels Glycerinquantifizierung bestimmt (Cole 1990) und der enzymatische Farbttest via Glycerinoxidation ist ein Standardverfahren (Bucolo und David 1973). Aufgrund des indirekten Nachweises kann bei diesen Verfahren nicht zwischen Mono-, Di- und Triacylglycerol unterschieden werden (Ruiz-Gutiérrez und Barron 1995). Obwohl die Möglichkeit besteht, dass freies Glycerin aus Triacylglycerolabbau und anderen Stoffwechselwegen die Gesamtkonzentration beeinflusst, wird die Kontrolle dieses Faktors nicht empfohlen, aber kontrovers diskutiert (Cole 1990; Jessen et al. 1990; Rautela et al. 1973). Der von uns genutzte Routine-Labor Parameter ist alleinstehend geeignet um Nettoveränderung an der Triacylglycerolkonzentration zu erfassen. Eine noch aufwändigere Diagnostik, bei der freie Fettsäuren, Triacylglycerol und freies Glycerin bestimmt werden, könnte eine noch detailliertere Abbildung der Fettstoffwechselveränderungen ermöglichen.

Um eine korrekte Auswertung mittels geeigneter Verfahren zu gewährleisten, werden Verteilungs- und Varianzhypothesen für den jeweiligen Parameter in allen Testbedingungen bestimmt und parametrische, freiheitsgrad-korrigierte oder verteilungsfreie, varianzunabhängige Verfahren angewendet. In Bezug auf die Validität ist die angewendete, komplexe Einzelfallentscheidung in der Varianzanalyse gegenüber der

einheitlichen Auswertung mittels F-Test oder multivariater Testverfahren überlegen (Bortz 2005; Hirsig 2002; Rasch 2004). Die Darstellung der 95% Konfidenzintervalle dient als Übersicht der Kinetik während des Messverlaufs und wird nicht zur induktiven Prüfung auf signifikante Unterschiede verwendet.

6.4 Schlussfolgerungen

6.4.1 Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge

Für die Praxisimplementierung aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens sind Hinweise auf den Einfluss von Intensität, Dauer, Häufigkeit und Art von zentraler Bedeutung. Auf deren Basis können minimale oder optimale Dosierungen körperlicher Aktivität während längerer Sitzphasen ermittelt werden. Der Vergleich unserer Ergebnisse mit den Daten weiterer, bislang durchgeführter Studien lässt Rückschlüsse auf mögliche Zusammenhänge der Intensität, Häufigkeit und Dauer zu.

Im Überblick deuten die Ergebnisse an, dass die Häufigkeit aktiver Unterbrechungen in Kombination mit der angewendeten Intensität von zentraler Bedeutung ist. Wir verwenden aktive Unterbrechungen hoher Intensität im Abstand von 40 Minuten. Nur 2 Arbeiten wenden weniger Unterbrechungen pro Stunde an (1x pro 60min, mittlere Intensität) (Altenburg et al. 2013) (3x in 720min, niedrige Intensität) (van Dijk et al. 2013). Ein großer Teil der durchgeführten Studien appliziert aktive Unterbrechungen niedriger (Bailey und Locke 2014; Dunstan et al. 2012; Latouche et al. 2013) oder mittlerer Intensität alle 20 Minuten (Dunstan et al. 2012; Latouche et al. 2013). Bei Peddie und Kollegen wird sedentäres Verhalten alle 30 Minuten von Aktivität mittlerer Intensität unterbrochen (Peddie et al. 2013). Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von Peddie und Kollegen deutet darauf hin, dass regelmäßige aktive Unterbrechungen hoher bis mittlerer Intensität mindestens alle 40 Minuten einen Einfluss auf die Insulinsensitivität aber nicht auf den Glukosestoffwechsel zeigen. Unterbrechungen mittlerer Intensität in 30-minütigem Abstand hingegen beeinflussen sowohl den Glukose- als auch Insulinstoffwechsel positiv. Unterbrechungen alle 60 Minuten zeigen bei vergleichbarer Intensität und sogar längerer Dauer (8min) ebenfalls einen Einfluss auf den Insulinstoffwechsel bei unbeeinflusster Glukosekinetik (Altenburg et al. 2013). Weitere Studien zeigen, dass aktive Unterbrechungen alle 20 Minuten bereits bei niedriger Intensität zu Veränderungen des Glukose und Insulinspiegels bei Gesunden (Bailey und Locke 2014) und Übergewichtigen (Dunstan et al. 2012) führen können. Die Untersuchung von van Dijk und Kollegen wendet körperliche Aktivität von 15-minütiger Dauer nach jeder Nahrungsaufnahme an und zeigt

den Zusammenhang von nur 3 Unterbrechungen innerhalb von 720 Minuten mit geringeren Schwankungen des Glukose- und Insulinspiegels. Eine Erklärung für die hier beschriebenen Unterschiede ist, dass durch enger aufeinanderfolgende aktive Unterbrechungen mehr Aktivität in kürzerem Abstand zur Nahrungsaufnahme stattfindet. Aufrechtes Stehen, als minimal eingesetzte Intensität, scheint als regelmäßige aktive Unterbrechung alle 20 Minuten nicht auszureichen (Bailey und Locke 2014). Dauerhaftes Stehen oder der Ersatz von mindestens 50% des sedentären Verhaltens hingegen führt zu Veränderungen des Glukosestoffwechsels und Energieverbrauchs (Buckley et al. 2015; Thorp et al. 2014).

Vergleichbar zu einigen der bislang durchgeführten Arbeiten, beträgt die Gesamtdauer der aktiven Unterbrechungen in unserer Untersuchung 30 Minuten (Bailey und Locke 2014; Dunstan et al. 2012; Latouche et al. 2013; Miyashita et al. 2008; Peddie et al. 2013). In zwei Arbeiten wird mit 64 (Altenburg et al. 2013) und 45 Minuten (van Dijk et al. 2013) eine längere Gesamtdauer angewendet. Auf Basis der vorliegenden Studien zeigen sich keine Zusammenhänge der absoluten Gesamtdauer oder der Dauer körperlicher Aktivität in Relation zur Dauer sedentären Verhaltens. Wir nutzen mit jeweils 6 Minuten vergleichsweise lange aktive Unterbrechungen. Als kürzeste Variante aktiver Unterbrechungen wirkt sich körperliche Aktivität mittlerer Intensität mit einer Dauer von je einer Minute und 40 Sekunden bei gleicher Gesamtdauer günstig auf metabolische Parameter aus (Peddie et al. 2013). Aussagen zum Einfluss der Art körperlicher Aktivität lassen sich auf Basis der aktuellen Studienlage nicht treffen. Weitere Untersuchungen sind notwendig um die, auf Basis sehr unterschiedlicher Studiendesigns ermittelten, Zusammenhänge mit Intensität und Häufigkeit aktiver Unterbrechungen zu bestätigen.

Unsere Untersuchung an Gesunden zeigt, dass vorrangige Aktivität von 30-minütiger Dauer auch bei hoher Intensität (70%VO₂max) keine positiven Effekte auf metabolische Veränderungen während sedentärem Verhalten zeigt. Im Kontrast hierzu führen, in einer Studie an Übergewichtigen Diabetikern, 45 Minuten Daueraktivität mit mittlerer bis hoher Intensität (6 MET) (van Dijk et al. 2013) und, in einer anderen Studie an Übergewichtigen, 70 und 55 Minuten mit mittlerer Intensität (50%VO₂max und 65%VO₂max) (Newsom et al. 2013), zu Veränderungen des Glukosemetabolismus während sedentärem Verhalten. Anhand der vorliegenden Daten, die an unterschiedlichen Probandenkollektiven erhoben wurden, deutet sich somit ein expositionszeitabhängiger Effekt an. Ob kontinuierliche Aktivität längerer Dauer die metabolischen Veränderungen während sedentären Verhaltens auch bei Stoffwechselgesunden beeinflusst, muss in geeigneten Studiendesigns überprüft werden.

Auf Basis der aktuellen Studien zu verzögerten Veränderungen des Stoffwechsels zeigt sich, dass der Gesamtumfang körperlicher Aktivität eine zentrale Rolle für metabolische Veränderungen am Folgetag spielen könnte. Dreißig Minuten körperlicher Aktivität mittlerer Intensität führen als aktive Unterbrechung sedentären Verhaltens zu niedrigeren Triacylglycerolspiegeln, wirken sich aber nicht auf den Glukosestoffwechsel aus (Miyashita et al. 2008). Bei größerer Gesamtdauer (>200min) und ebenfalls niedriger Intensität zeigen sich günstige Auswirkungen auf den Fett- und Glukosestoffwechsel (Duvivier et al. 2013; Kim et al. 2014). Dosis-Wirkung-Beziehungen von Daueraktivität im Rahmen sedentären Verhaltens auf metabolische Veränderungen können anhand der aktuell kontroversen Studienlage nicht abgeleitet werden.

In dem von uns untersuchten Modell gibt es neben Intensität, Dauer, Häufigkeit und Art der körperlichen Aktivität weitere Faktoren deren Dosis-Wirkung-Beziehungen von hoher klinischer bzw. praktischer Relevanz sind. Die Beachtung von Menge, Zusammensetzung und Häufigkeit der Nahrungsaufnahme oder Sitzdauer ermöglicht es Effekte sedentären Verhaltens und aktiver Unterbrechungen auf den Metabolismus zu quantifizieren.

Unsere Studie belegt den Zusammenhang von Energieaufnahme und Stoffwechseleränderungen während längerer Sitzphasen bei selbstgewählter Nahrungsmenge. Die individuell unterschiedlichen Nahrungsmengen bei gleicher, alltagsnaher Zusammensetzung wirken sich deutlich auf Insulin- und Glukosespiegel sowie deren Kinetik aus. Unsere Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass an die Aktivität angepasste Nahrungsmengen und Aufnahmezeitpunkte zu weniger ungünstigen Stoffwechseleränderungen während längerer Sitzzeiten führen könnten. Allerdings zeigen unsere Daten auch, dass selbst bei auf die Aktivität bezogener isokalorischer Ernährung oder dezentem Kaloriendefizit mit einem steigenden Insulin- und Glukosespiegel zu rechnen ist. Weiterhin kann die sehr geringe körperliche Aktivität während sedentärem Verhalten mit vorheriger Nahrungsaufnahme, selbst bei geringen Mengen, zu steigenden Triacylglycerolkonzentrationen im Blut führen.

Unsere Studie hat mit vier Stunden die kürzeste Sitzzeit und weist im Vergleich zu der deutlich längeren Studie von Peddie und Kollegen (9 Std.) (Peddie et al. 2013) zwar ebenfalls signifikante Unterschiede des Insulins, nicht aber des Glukosestoffwechsels, nach. Es ist möglich, dass die längere Sitzdauer mit wiederholter Nahrungsaufnahme zu deutlicheren Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel geführt haben könnte. Aufgrund der großen Unterschiede der Designs und Probandenkollektive können auch unter Berücksichtigung weiterer experimenteller Arbeiten keine spezifischeren Angaben zum Zusammenhang zwischen Sitzdauer und Ausmaß der metabolischen Veränderungen

gemacht werden. Die weitere Ermittlung expositionszeitabhängiger Effekte sedentären Verhaltens hat große praktische Relevanz.

6.4.2 Klinische und praktische Relevanz

Die Auswirkungen sedentären Verhaltens stehen im Fokus eines jungen Forschungszweigs. Der aktuelle Wissenstand bestätigt die Verbindung sedentären Verhaltens zu negativen kardiometabolischen Veränderungen und Erkrankungen (Rosenberg et al. 2015). Allerdings besteht weiterhin eine Wissenslücke bezüglich der spezifischen physiologischen Veränderungen während sedentärem Verhalten (Rosenberg et al. 2015). Aktuelle experimentelle Arbeiten untersuchen die Effekte von Interventionen auf die metabolischen Veränderungen sedentären Verhaltens. Die Daten dieser kontrollierten Studiendesigns bieten nicht nur die Option potentielle Copingstrategien zu untersuchen sondern, ermöglichen auch einen Einblick in die unmittelbaren physiologischen Veränderungen während sedentärem Verhalten. Im Kontext der aktuellen Studienlage liefert diese Arbeit essentielle Erkenntnisse für die Entwicklung von wirksamen Interventionsstrategien.

Die erhobenen Daten zeigen, dass die Nahrungsaufnahme großen Einfluss auf die metabolischen Veränderungen während sedentärem Verhalten hat. Die analysierten Zusammenhänge der aufgenommenen Kalorienmenge mit den Unterschieden des Insulinstoffwechsels, während unterbrochenem und kontinuierlichem sedentären Verhalten, ermöglichen ein besseres Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Nahrungsaufnahme und aktiven Unterbrechungen sedentären Verhaltens. Die Analyse des Kalorienumsatzes und der Substratspezifität weist hierbei auf zusätzliche Faktoren hin, deren Einfluss näher untersucht werden muss. Die Abhängigkeit der Glukose- und Insulinspiegel von der aufgenommenen Kalorienmenge besitzt unmittelbare praktische Relevanz. Eine Anpassung der Nahrungsaufnahme an Zeitpunkt und Umfang körperlicher Aktivität im Alltag kann als zusätzliche Copingstrategie zu geringeren Glukose und Insulinschwankungen während sedentär verbrachter Tageszeit führen. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um spezifische Praxisempfehlungen ableiten zu können.

Ebenfalls große praktische Relevanz besitzt die Erkenntnis, dass die von uns verwendete Variante aktiver Unterbrechungen zu Veränderungen des Insulin- aber nicht des Glukosestoffwechsels führt. Im Vergleich mit der Arbeit von Peddie und Kollegen (Peddie et al. 2013) liefert unsere Studie Hinweise auf den Einfluss der Häufigkeit aktiver Unterbrechungen. Aktive Unterbrechungen in 40-minütigem Abstand führen zu geringeren Insulinschwankungen und könnten sich somit günstig auf die Entstehung von

Insulinresistenz oder Diabetes Typ II auswirken (Hawley und Gibala 2012). Aktive Unterbrechungen in kürzeren Abständen scheinen zusätzlich zu geringeren Schwankungen des Glukosestoffwechsels zu führen und könnten über diesen Wirkmechanismus zusätzlich das Risiko für Artherosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren (Dunstan et al. 2012).

Bezüglich der Auswirkungen aktiver Unterbrechungen auf den Triacylglycerolspiegel liefert unsere Untersuchung nur Hinweise, die sich aber durch die Ergebnisse weiterer Studien verdichten (Peddie et al. 2013). Körperliche Aktivität als aktive Unterbrechung scheint, verglichen mit Daueraktivität, zu einer geringeren Fettoxidation während sedentärem Verhalten zu führen. Diese Ergebnisse deuten an, dass die erhöhte Aufnahme von Glukose während aktiv unterbrochenem sedentärem Verhalten mit einer verringerten Fettstoffwechselaktivität einhergehen könnte.

Eine Vielzahl aktueller Leitlinien empfiehlt 150 Minuten körperliche Aktivität moderater bis intensiver Intensität, aber liefert bislang keine ausreichenden Hinweise wie die restlichen 9930 Minuten einer Woche verbracht werden sollen (Duvivier et al. 2013). Der Umgang mit sedentärem Verhalten wird mittlerweile in zwei nationalen Guidelines erwähnt. Als erste nationale Einrichtung hat das britische Gesundheitsministerium die Empfehlung ausgesprochen sedentäres Verhalten längerer Dauer zu minimieren (Department of Health, United Kingdom 2011). Die australische Regierung baut 2013 auf diesen Empfehlungen auf und ergänzt sie durch die Aufforderung sedentäres Verhalten so oft wie möglich zu unterbrechen (Department of Health, Australia 2013). Auf Basis der aufgeführten Erkenntnisse zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen ist die Zusatzinformation, dass aufrechtes Stehen nicht ausreichend sein kann, allerdings essentiell. Auch unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage erscheint die Empfehlung, aktive Unterbrechungen so oft wie möglich zu absolvieren praxisnah. Auf Basis des aktuellen Kenntnisstands zu Auswirkungen aktiver Unterbrechungen auf Glukose und Insulinkinetik kann diskutiert werden, ob zukünftige Empfehlungen um die Angabe einer Mindestdauer von ca. zwei Minuten und Mindestfrequenz von halbstündig absolvierten Unterbrechungen ergänzt werden sollten. Mögliche Praxisbeispiele hierfür könnten Gehen oder Treppensteigen sein.

6.5 Ausblick

Ein primäres Ziel aktueller Forschungsaktivitäten muss die Etablierung einer eindeutigen Definition sedentären Verhaltens sein. Ein kürzlich erschienenenes Konsensuspapier kommt zu dem Schluss, dass sowohl die Definition als Zustand sehr geringer Körperlicher Aktivität ($\leq 1,5$ MET) als auch die Definition mit der zusätzlichen Berücksichtigung der Körperposition

häufig in Studien angewendet wird (Gibbs et al. 2014). Ob ununterbrochenes sedentäres Verhalten, definiert durch geringen Energieumsatz und sitzende bzw. angelehnte Körperposition, zu einer speziellen Stoffwechselsituation führt und aufrechtes Stehen als Unterbrechung eingesetzt werden kann, lässt sich auf Basis der aktuellen experimentellen Designs (Bailey und Locke 2014, Thorp et al. 2014, Buckley et al. 2015) nicht eindeutig klären. Somit stellt die Prüfung der Hypothese, dass geringe Stoffwechselaktivität ($\leq 1,5$ MET) unabhängig von der Körperposition zu akuten oder verzögerten ungünstigen Veränderungen führt weiterhin eine zu klärende Forschungsfrage im Kontext der Definition sedentären Verhaltens dar. Ferner steht auch der Nachweis bislang beschriebener Wirkmechanismen sowie deren langfristiger Auswirkungen auf Metabolismus und Gesundheit an geeigneten Modellen noch aus.

Die Einflüsse und möglichen Interaktionen von Nahrungsmenge und Zusammenstellung, Sitzzeit und körperlicher Aktivität müssen in zukünftigen experimentellen Designs berücksichtigt werden. Ausgehend von der aktuellen Studienlage sollte in kontrollierten Designs ermittelt werden welchen Einfluss der zeitliche Abstand aktiver Unterbrechungen zur Nahrungsaufnahme hat. Die Bilanzierung von Kalorienaufnahme und Umsatz oder die Untersuchung von Energieumsatz und Substratspezifität, insbesondere bei selbstgewählter Intensität, sind bei der weiteren Erforschung aktiver Unterbrechungen interessante Ansätze mit hoher klinischer Relevanz. Überdies sollten weitere Arbeiten sowohl akute als auch verzögerte metabolische Veränderungen während sedentärem Verhalten in Abhängigkeit der Gesamtdauer und Intensität aktiver Unterbrechungen untersuchen, um die Wechselwirkungen von Fett- und Glukosestoffwechsel analysieren zu können. In diesem Kontext ist die Frage, ob körperliche Aktivität in Form von mehrfachen aktiven Unterbrechungen kurzer Dauer zu einem höheren Energieumsatz oder zu einer veränderten Substratspezifität während sedentärem Verhalten führt, von zentraler Relevanz und sollte in einem kontrollierten Studiendesign untersucht werden.

Ein weiterer Fokus zukünftiger experimenteller Arbeiten sollte die Untersuchung aktiver Unterbrechungen in realitätsnahen Settings sein. Aktuelle Arbeiten zeigen, dass bereits 7000 bis 7500 Schritte als Unterbrechung sedentären Verhaltens einen Einfluss auf den Fettstoffwechsel am Folgetag haben (Kim et al. 2014). Gehen oder Treppensteigen ermöglichen ein breites Intensitätsspektrum und sind im beruflichen und privaten Setting einfach umsetzbar. Zudem können zurückgelegte Schritte und erklommene Stufen einfach erfasst werden. Ausgehend von den bislang überwiegend unter „Laborbedingungen“ ermittelten Ergebnissen sollten weiterführende Studien den Einfluss und die minimale sowie optimale Dosis alltagsnaher Bewegungsformen untersuchen.

Ziel der Weiterentwicklung von Leitlinien zu körperlicher Aktivität und Gesundheit müssen einprägsame und umsetzbare Empfehlungen sein. Aktuell untersuchte Interventionsstrategien müssen daher auf deren Anwendbarkeit im beruflichen oder privaten Setting untersucht werden. In Bezug auf die Ergänzung aktueller Empfehlungen stellt sich die Frage, ob spezifische Interventionsstrategien gestaltet oder Empfehlungen zu gesundheitsförderlicher körperlicher Aktivität im Alltag verändert werden sollten, um die negativen Konsequenzen sedentären Verhaltens ausreichend zu berücksichtigen. Diesbezüglich ist bislang nicht ausreichend geklärt, ob körperliche Aktivität mit empfehlungsgemäßer Dauer und Intensität in Blöcken <10 Minuten vergleichbare Gesundheitseffekte erzielen könnte und ferner, ab welcher Dauer sedentäres Verhalten unterbrochen werden sollte. Die in aktuelle Leitlinien implementierten Empfehlungen, sedentäres Verhalten zu minimieren (Department of Health, United Kingdom 2011) und so oft wie möglich zu unterbrechen (Department of Health, Australia 2013), sind somit ein erster Schritt. Der aktuelle Wissenstand zeigt jedoch, dass weitere Schritte ausstehen, um umsetzbare und gleichzeitig wirksame Interventionsmaßnahmen zur Anwendung zu bringen.

Literaturverzeichnis

- Ainsworth, B. E.; Haskell, W. L.; Whitt, M. C.; Irwin, M. L.; Swartz, A. M.; Strath, S. J. et al. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. In: *Medicine and science in sports and exercise* 32 (9 Suppl): S498-504.
- Almuzaini, K. S.; Potteiger, J. A.; Green, S. B. (1998). Effects of split exercise sessions on excess postexercise oxygen consumption and resting metabolic rate. In: *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquée* 23 (5): 433–443.
- Altenburg, T. M.; Rotteveel, J.; Dunstan, D. W.; Salmon, J.; Chinapaw, M. (2013). The effect of interrupting prolonged sitting time with short, hourly, moderate-intensity cycling bouts on cardiometabolic risk factors in healthy, young adults. In: *J. Appl. Physiol.* 115 (12): 1751–1756.
- Andersen, E.; Ekelund, U.; Anderssen, S. A. (2014). Effects of Reducing Sedentary Time on Glucose Metabolism in Pakistani Immigrant Men. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise*
- Bailey, D. P.; Locke, C. D. (2014). Breaking up prolonged sitting with light-intensity walking improves postprandial glycemia, but breaking up sitting with standing does not. In: *J Sci Med Sport*.
- Bankoski, A.; Harris, T. B.; McClain, J. J.; Brychta, R. J.; Caserotti, P.; Chen, K. Y. et al. (2011). Sedentary Activity Associated With Metabolic Syndrome Independent of Physical Activity. In: *Diabetes Care* 34 (2): 497–503.
- Benatti, F. B.; Ried-Larsen, M. (2015). The Effects Of Breaking Up Prolonged Sitting Time. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise*
- Bentley, D. J.; Newell, J.; Bishop, D. (2007). Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes. In: *Sports Med* 37 (7): 575–586.
- Bergouignan, A.; Rudwill, F.; Simon, C.; Blanc, S. (2011). Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies. In: *Journal of Applied Physiology* 111 (4): 1201–1210.
- Bey, L.; Hamilton, M. T. (2003). Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. In: *J. Physiol. (Lond.)* 551 (Pt 2): 673–682.
- Binder, R. K.; Wonisch, M.; Corra, U.; Cohen-Solal, A.; Vanhees, L.; Saner, H.; Schmid, J.-P. (2008). Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. In: *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 15 (6): 726–734.
- Biswas, A.; Oh, P. I.; Faulkner, G. E.; Bajaj, R. R.; Silver, M. A.; Mitchell, M. S.; Alter, D. A. (2015). Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. In: *Annals of internal medicine* 162 (2): 123–132.
- Børsheim, E.; Bahr, R. (2003). Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 33 (14): 1037–1060.
- Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Mit 242 Tabellen*. 6., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Buckley, J. P.; Hedge, A.; Yates, T.; Copeland, R. J.; Loosemore, M.; Hamer, M. et al. (2015). The sedentary office: an expert statement on the growing case for change towards better health and productivity. In: *Br J Sports Med*: bjsports-2015-094618.
- Bucolo, G.; David, H. (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. In: *Clinical chemistry* 19 (5): 476–482.
- Burke, L. M. (2010). Fueling strategies to optimize performance: training high or training low? In: *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 20: 48–58.
- Burke, L. M.; Hawley, John A.; Wong, Stephen H. S.; Jeukendrup, Asker E. (2011). Carbohydrates for training and competition. In: *Journal of Sports Sciences* 29 (sup1): S17.

- Byrne, N. M. (2005). Metabolic equivalent: one size does not fit all. In: *Journal of Applied Physiology* 99 (3): 1112–1119.
- Carroll, S.; Dudfield, M. (2004). What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. In: *Sports Med* 34 (6): 371–418.
- Chad, K. E.; Wenger, H. A. (1988). The effect of exercise duration on the exercise and post-exercise oxygen consumption. In: *Canadian journal of sport sciences = Journal canadien des sciences du sport* 13 (4): 204–207.
- Chastin, S. F. M.; Ferriolli, E.; Stephens, N. A.; Fearon, K. C. H.; Greig, C. (2011). Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults. In: *Age and Ageing* 41 (1): 111–114.
- Chilibeck, P. D.; Bell, G.; Jeon, J.; Weiss, C. B.; Murdoch, G.; MacLean, I. et al. (1999). Functional electrical stimulation exercise increases GLUT-1 and GLUT-4 in paralyzed skeletal muscle. In: *Metab. Clin. Exp.* 48 (11): 1409–1413.
- Church, T. S.; Thomas, D. M.; Tudor-Locke, C.; Katzmarzyk, P. T.; Earnest, C. P.; Rodarte, R. Q. et al. (2011). Trends over 5 Decades in U.S. Occupation-Related Physical Activity and Their Associations with Obesity. In: *PLoS ONE* 6 (5): e19657.
- Cole, T. G. (1990). Glycerol blanking in triglyceride assays: is it necessary? In: *Clinical chemistry* 36 (7): 1267–1268.
- Cooper, A. R.; Sebire, S.; Montgomery, A. A.; Peters, T. J.; Sharp, D. J.; Jackson, N. et al. (2012). Sedentary time, breaks in sedentary time and metabolic variables in people with newly diagnosed type 2 diabetes. In: *Diabetologia* 55 (3): 589–599.
- Dawson, B.; Straton, S.; Randall, N. (1996). Oxygen consumption during recovery from prolonged submaximal cycling below the anaerobic threshold. In: *The Journal of sports medicine and physical fitness* 36 (2): 77–84.
- Department of Health Australian Government (2013). *Australia's Physical Activity & Sedentary Behaviour Guidelines for Adults*. Unter Mitarbeit von W. Brown, A. Bauman, F. Bull, N. Burton. Hg. v. Commonwealth of Australia. Zugriff am 23.08.2015 unter <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pubhlth-strateg-phys-act-guidelines#apaadult>
- Department of Health Government of the United Kingdom (2013). *UK physical activity guidelines for adults*. Hg. v. Government of the United Kingdom. Zugriff am 23.08.2015 unter <https://www.gov.uk/government/publications/uk-physical-activity-guidelines>
- Dunstan, D. W.; Kingwell, B. A.; Larsen, R.; Healy, G. N.; Cerin, E.; Hamilton, M. T. et al. (2012). Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. In: *Diabetes Care* 35 (5): 976–983.
- Duvivier, B.; Schaper, N. C.; Bremers, M. A.; van Crombrugge, G.; Menheere, P.; Kars, M.; Savelberg, H. (2013). Minimal intensity physical activity (standing and walking) of longer duration improves insulin action and plasma lipids more than shorter periods of moderate to vigorous exercise (cycling) in sedentary subjects when energy expenditure is comparable. In: *PLoS ONE* 8 (2): e55542.
- Edwardson, C. L.; Gorely, T.; Davies, M. J.; Gray, L. J.; Khunti, K.; Wilmot, E. G. et al. (2012). Association of Sedentary Behaviour with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. In: *PLoS ONE* 7 (4): e34916.
- Ekelund, U. (2012). Commentary: Too much sitting--a public health threat? In: *International Journal of Epidemiology* 41 (5): 1353–1355.
- Elimam, A.; Horal, M.; Bergström, M.; Marcus, C. (1997). Diagnosis of hypoglycaemia: effects of blood sample handling and evaluation of a glucose photometer in the low glucose range. In: *Acta Paediatrica* 86 (5): 474–478.
- Falconer, C. L.; Cooper, A. R.; Walhin, J. P.; Thompson, D.; Page, A. S.; Peters, T. J. et al. (2014). Sedentary time and markers of inflammation in people with newly diagnosed type 2 diabetes. In: *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 24 (9): 956–962.

- Ford, E. S.; Caspersen, C. J. (2012). Sedentary behaviour and cardiovascular disease: a review of prospective studies. In: *International Journal of Epidemiology* 41 (5): 1338–1353.
- Frayn, K. N. (2010). *Metabolic regulation. A human perspective*. 3rd ed. Chichester, U.K, Malden, MA: Wiley-Blackwell Pub.
- Füzéki, E.; Vogt, L.; Banzer, W. (2014). Sedentäres Verhalten und Gesundheit - Eine selektive Literaturübersicht. In: *Gesundheitswesen*.
- Geiger, P. C.; Wright, D. C.; Han, D.-H.; Holloszy, J. O. (2005). Activation of p38 MAP kinase enhances sensitivity of muscle glucose transport to insulin. In: *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 288 (4): E782-8.
- Gibbs, B. B.; Hergenroeder, A. L.; Katzmarzyk, P. T.; Lee, I-M.; Jakicic, J. M. (2014). Definition, Measurement, and Health Risks Associated with Sedentary Behavior. In: *Med Sci Sports Exerc*.
- Gill, J.; Hardman, A. E. (2003). Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review). In: *The Journal of Nutritional Biochemistry* 14 (3): 122–132.
- Greenland, S. (2005). Multiple-bias modelling for analysis of observational data (with discussion). In: *J Royal Statistical Soc A* 168 (2): 267–306.
- Grøntved, A. (2011). Television Viewing and Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality. In: *JAMA* 305 (23): 2448.
- Guglielmi, V.; Maresca, L.; D'Adamo, M.; Di Roma, M.; Lanzillo, C.; Federici, M. et al. (2014). Age-Related Different Relationships between Ectopic Adipose Tissues and Measures of Central Obesity in Sedentary Subjects. In: *PLoS ONE* 9 (7): e103381.
- Hagströmer, M.; Kwak, L.; Oja, P.; Sjöström, M. (2015). A 6 year longitudinal study of accelerometer-measured physical activity and sedentary time in Swedish adults. In: *Journal of Science and Medicine in Sport* 18 (5): 553–557.
- Hagströmer, M.; Oja, .; Sjöström, M. (2007). Physical Activity and Inactivity in an Adult Population Assessed by Accelerometry. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 39 (9): 1502–1508.
- Hamburg, N. M.; McMackin, C. J.; Huang, A. L.; Shenouda, S. M.; Widlansky, M. E.; Schulz, E. et al. (2007). Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. In: *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27 (12): 2650–2656.
- Hamilton, M. T.; Areiqat, E.; Hamilton, D. G.; Bey, L. (2001). Plasma triglyceride metabolism in humans and rats during aging and physical inactivity. In: *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 11 Suppl: S97-104.
- Hamilton, M. T.; Hamilton, D. G.; Zderic, T. W. (2004). Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. In: *Exerc Sport Sci Rev* 32 (4): 161–166.
- Hamilton, M. T.; Hamilton, D. G.; Zderic, T. W. (2007). Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. In: *Diabetes* 56 (11): 2655–2667.
- Hamilton, M. T.; Hamilton, D. G.; Zderic, T. W. (2014). Sedentary Behavior as a Mediator of Type 2 Diabetes. In: J.H Goedecke und E.O Ojuka (Hg.): *Diabetes and Physical Activity, Bd. 60*. Basel: S. KARGER AG (Medicine and Sport Science): 11–26.
- Hamilton, M. T.; Healy, G. N.; Dunstan, D. W.; Zderic, T. W.; Owen, N. (2008). Too Little Exercise and Too Much Sitting: Inactivity Physiology and the Need for New Recommendations on Sedentary Behavior. In: *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2 (4): 292–298.
- Haseler, L. J. (2004). Skeletal muscle oxidative metabolism in sedentary humans: 31P-MRS assessment of O₂ supply and demand limitations. In: *Journal of Applied Physiology* 97 (3): 1077–1081.
- Haskell, W. L.; Lee, I-M.; Pate, R. R.; Powell, K. E.; Blair, S. N.; Franklin, B. A. et al. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of

- Sports Medicine and the American Heart Association. In: *Medicine and science in sports and exercise* 39 (8): 1423–1434.
- Hawley, J. A.; Gibala, M. J. (2012). What's new since Hippocrates? Preventing type 2 diabetes by physical exercise and diet. In: *Diabetologia* 55 (3): 535–539.
- Healy, G. N.; Dunstan, D. W.; Salmon, J.; Cerin, E.; Shaw, J. E.; Zimmet, P. Z.; Owen, N. (2008). Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. In: *Diabetes Care* 31 (4): 661–666.
- Healy, G. N.; Matthews, C. E.; Dunstan, D. W.; Winkler, E.; Owen, N. (2011). Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003-06. In: *Eur. Heart J.* 32 (5): 590–597.
- Helmerhorst, H. J.F.; Wijndaele, K.; Brage, S.; Wareham, N. J.; Ekelund, U. (2009). Objectively Measured Sedentary Time May Predict Insulin Resistance Independent of Moderate- and Vigorous-Intensity Physical Activity. In: *Diabetes* 58 (8): 1776–1779.
- Henriksen, E. J.; Bourey, R. E.; Rodnick, K. J.; Koranyi, L.; Permutt, M. A.; Holloszy, J. O. (1990). Glucose transporter protein content and glucose transport capacity in rat skeletal muscles. In: *Am. J. Physiol.* 259 (4 Pt 1): E593-8.
- Henson, J.; Yates, T.; Biddle, S. J. H.; Edwardson, C. L.; Khunti, K.; Wilmot, E. G. et al. (2013). Associations of objectively measured sedentary behaviour and physical activity with markers of cardiometabolic health. In: *Diabetologia* 56 (5): 1012–1020.
- Hirsig, R. (2002). *Statistische Methoden in den Sozialwissenschaften. Eine Einführung im Hinblick auf computergestützte Datenanalysen mit SPSS.* 3., überarb. Aufl. Zürich: Seismo-Verlag.
- Hodgetts, V.; Coppack, S. W.; Frayn, K. N.; Hockaday, T. D. (1991). Factors controlling fat mobilization from human subcutaneous adipose tissue during exercise. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 71 (2): 445–451.
- Hofmann, P.; Tschakert, G. (2011). Special needs to prescribe exercise intensity for scientific studies. In: *Cardiol Res Pract* 2011: 209302.
- Howley, E. T.; Bassett, D. R.; Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. In: *Medicine and science in sports and exercise* 27 (9): 1292–1301.
- Jagers, J. R.; Prasad, V. K.; Dudgeon, W. D.; Blair, S. N.; Sui, X.; Burgess, S.; Hand, G. A. (2014). Associations between physical activity and sedentary time on components of metabolic syndrome among adults with HIV. In: *AIDS Care* 26 (11): 1387–1392.
- Jawień, W. (2014). Searching for an optimal AUC estimation method: a never-ending task? In: *Journal of pharmacokinetics and pharmacodynamics* 41 (6): 655–673.
- Jensen, T. E.; Richter, E. A. (2012). Regulation of glucose and glycogen metabolism during and after exercise. In: *The Journal of physiology* 590 (Pt 5): 1069–1076.
- Jessen, N.; Goodyear, L. J. (2005). Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 99 (1): 330–337.
- Jessen, R. H.; Dass, C. J.; Eckfeldt, J. H. (1990). Do enzymatic analyses of serum triglycerides really need blanking for free glycerol? In: *Clinical chemistry* 36 (7): 1372–1375.
- Jetté, M.; Sidney, K.; Blümchen, G. (1990). Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. In: *Clin Cardiol* 13 (8): 555–565.
- Jeukendrup, A. E.; Saris, W. H.; Wagenmakers, A. J. (1998). Fat metabolism during exercise: a review. Part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism. In: *International journal of sports medicine* 19 (4): 231–244.
- Jeukendrup, A. E.; Wallis, G. A. (2005). Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements. In: *Int J Sports Med* 26 Suppl 1: S28-37.
- Jeukendrup, A. E.; Gleeson, M. (2010). *Sport nutrition. An introduction to energy production and performance.* 2nd ed. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Jones, A. M.; Poole, D. C. (2005). Oxygen Uptake Dynamics: From Muscle to Mouth: An Introduction to the Symposium. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 37 (9): 1542–1550.

- Jørgensen, S. B.; Nielsen, J. N.; Birk, J. B.; Olsen, Grith S.; Viollet, B.; Andreelli, F. et al. (2004). The alpha2-5'AMP-activated protein kinase is a site 2 glycogen synthase kinase in skeletal muscle and is responsive to glucose loading. In: *Diabetes* 53 (12): 3074–3081.
- Kaminsky, L. A.; Padjen, S.; LaHam-Saeger, J. (1990). Effect of split exercise sessions on excess post-exercise oxygen consumption. In: *British journal of sports medicine* 24 (2): 95–98.
- Kawanaka, K.; Tabata, I.; Katsuta, S.; Higuchi, M. (1997). Changes in insulin-stimulated glucose transport and GLUT-4 protein in rat skeletal muscle after training. In: *J. Appl. Physiol.* 83 (6): 2043–2047.
- Kim, I.-Y.; Park, S.; Trombold, J. R.; Coyle, E. F. (2014). Effects of moderate- and intermittent low-intensity exercise on postprandial lipemia. In: *Medicine and science in sports and exercise* 46 (10): 1882–1890.
- Klip, A.; Pâquet, M. R. (1990). Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. In: *Diabetes Care* 13 (3): 228–243.
- Krogh-Madsen, R.; Thyfault, J. P.; Broholm, C.; Mortensen, O. H.; Olsen, R. H.; Mounier, R. et al. (2010). A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. In: *Journal of Applied Physiology* 108 (5): 1034–1040.
- Latouche, C.; Jowett, J. B. M.; Carey, A. L.; Bertovic, D. A.; Owen, N.; Dunstan, D. W.; Kingwell, B. A. (2013). Effects of breaking up prolonged sitting on skeletal muscle gene expression. In: *Journal of Applied Physiology* 114 (4): 453–460.
- Magkos, F.; Tsekouras, Y.; Kavouras, S. A.; Mittendorfer, B.; Sidossis, L. S. (2008). Improved insulin sensitivity after a single bout of exercise is curvilinearly related to exercise energy expenditure. In: *Clinical science (London, England : 1979)* 114 (1): 59–64.
- Mameli, C.; Fabiano, V.; Zuccotti, Gian V. (2014). Sedentary behaviour as a risk factor for cardiovascular diseases in pediatric age. In: *Ital J Pediatr* 40 (Suppl 1): A22.
- Mann, T.; Lamberts, R. P.; Lambert, M. I. (2013). Methods of Prescribing Relative Exercise Intensity: Physiological and Practical Considerations. In: *Sports Med* 43 (7): 613–625.
- Matthews, C. E.; Chen, K. Y.; Freedson, P. S.; Buchowski, M. S.; Beech, B. M.; Pate, R. R.; Troiano, R. P. (2008). Amount of Time Spent in Sedentary Behaviors in the United States, 2003-2004. In: *American Journal of Epidemiology* 167 (7): 875–881.
- Matthews, C. E.; Cohen, S. S.; Fowke, J. H.; Han, X.; Xiao, Q.; Buchowski, M. S. et al. (2014). Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cause-Specific Mortality in Black and White Adults in the Southern Community Cohort Study. In: *American Journal of Epidemiology* 180 (4): 394–405.
- Matthews, J. N.; Altman, D. G.; Campbell, M. J.; Royston, P. (1990). Analysis of serial measurements in medical research. In: *BMJ* 300 (6719): 230–235.
- Meyer, T.; Lucía, A.; Earnest, C. P.; Kindermann, W. (2005). A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters--theory and application. In: *Int J Sports Med* 26 Suppl 1: S38-48.
- Mezzani, A.; Hamm, L. F.; Jones, A. M.; McBride, P. E.; Moholdt, T.; Stone, J. A. et al. (2013). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. In: *European Journal of Preventive Cardiology* 20 (3): 442–467.
- Midgley, A. W.; McNaughton, L. R.; Polman, R.; Marchant, D. (2007). Criteria for Determination of Maximal Oxygen Uptake. In: *Sports Medicine* 37 (12): 1019–1028.
- Miyashita, M.; Burns, S. F.; Stensel, D. J. (2008). Accumulating short bouts of brisk walking reduces postprandial plasma triacylglycerol concentrations and resting blood pressure in healthy young men. In: *Am. J. Clin. Nutr.* 88 (5): 1225–1231.

- Moreno, G.; Mangione, C. M.; Wang, P.-C.; Trejo, L.; Butch, A.; Tseng, C.-H.; Sarkisian, C. A. (2014). Physical Activity, Physical Performance, and Biological Markers of Health among Sedentary Older Latinos. In: *Current Gerontology and Geriatrics Research* 2014 (1): 1–8.
- Moreno-Franco, B.; Andrés-Esteban, E. M.; Ledesma, M.; Laclaustra, M.; Peñalvo, J. L.; Pocoví, M. et al. (2014). Study of sedentary time definitions and risk of metabolic syndrome in a middle-aged working population: The AWHS cohort. In: *Atherosclerosis* 235 (2): e213.
- Moro, C.; Pillard, F.; Glisezinski, I. de; Crampes, F.; Thalamas, C.; Harant, I. et al. (2007). Atrial natriuretic peptide contribution to lipid mobilization and utilization during head-down bed rest in humans. In: *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 293 (2): R612.
- Newsom, S. A.; Everett, A. C.; Hinko, A.; Horowitz, J. F. (2013). A single session of low-intensity exercise is sufficient to enhance insulin sensitivity into the next day in obese adults. In: *Diabetes Care* 36 (9): 2516–2522.
- Nygaard, H.; Tomten, S. E.; Høstmark, A. T. (2009). Slow postmeal walking reduces postprandial glycemia in middle-aged women. In: *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34 (6): 1087–1092.
- Owen, N.; Healy, G. N.; Matthews, C. E.; Dunstan, D. W. (2010). Too Much Sitting: the population health science of sedentary behavior. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews* 38 (3): 105–113.
- Pate, R. R.; O'Neill, J. R.; Lobelo, F. (2008). The Evolving Definition of "Sedentary". In: *Exercise and Sport Sciences Reviews* 36 (4): 173–178.
- Peddie, M. C.; Bone, J. L.; Rehrer, N. J.; Skeaff, C. M.; Gray, A. R.; Perry, T. L. (2013). Breaking prolonged sitting reduces postprandial glycemia in healthy, normal-weight adults: a randomized crossover trial. In: *Am. J. Clin. Nutr.* 98 (2): 358–366.
- Perret, C.; Mueller, G. (2006). Validation of a New Portable Ergospirometric Device (Oxycon Mobile®) During Exercise. In: *Int J Sports Med* 27 (5): 363–367.
- Phillips, S. M. (2004). Body-weight-support treadmill training improves blood glucose regulation in persons with incomplete spinal cord injury. In: *Journal of Applied Physiology* 97 (2): 716–724.
- Phillips, S. M.; Stewart, B. G.; Mahoney, D. J.; Hicks, A. L.; McCartney, N.; Tang, J. E. et al. (2004). Body-weight-support treadmill training improves blood glucose regulation in persons with incomplete spinal cord injury. In: *J. Appl. Physiol.* 97 (2): 716–724.
- Philp, A.; Macdonald, A. L.; Watt, P. W. (2005). Lactate: a signal coordinating cell and systemic function. In: *The Journal of experimental biology* 208 (Pt 24): 4561–4575.
- Rasch, B. (2004). *Quantitative Methoden*. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Rautela, G. S.; Slater, S.; Arvan, D. A. (1973). Assessment of the need for triglyceride blank measurements. In: *Clinical chemistry* 19 (10): 1193–1195.
- Rollnik, J. D.; Kugler, J. (1999). Sphygmomanometry induces different blood pressure changes in normotensive and untreated (borderline) hypertensive subjects. In: *J. Hypertens.* 17 (2): 303–304.
- Romijn, J. A.; Coyle, E. F.; Sidossis, L. S.; Gastaldelli, A.; Horowitz, J. F.; Endert, E.; Wolfe, R. R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. In: *The American journal of physiology* 265 (3 Pt 1): E380-91.
- Romijn, J. A.; Coyle, E. F.; Sidossis, L. S.; Zhang, X. J.; Wolfe, R. R. (1995). Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 79 (6): 1939–1945.
- Rosdahl, H.; Gullstrand, L.; Salier-Eriksson, J.; Johansson, P.; Schantz, P. (2010). Evaluation of the Oxycon Mobile metabolic system against the Douglas bag method. In: *Eur. J. Appl. Physiol.* 109 (2): 159–171.
- Rosenberg, D. E.; Lee, I.-M.; Young, D.; Prohaska, T. R.; Owen, N.; Buchner, D. M. (2015). Novel Strategies for Sedentary Behavior Research. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 47 (6): 1311–1315.

- Ruiz-Gutiérrez, V.; Barron, L.J.R. (1995). Methods for the analysis of triacylglycerols. In: *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* 671 (1-2): 133–168.
- Sackett, D. L.; Rosenberg, W. M.; Gray, J. A.; Haynes, R. B.; Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. In: *BMJ* 312 (7023): 71–72.
- Saunders, T. J.; Chaput, J.-P.; Goldfield, G. S.; Colley, R. C.; Kenny, G. P.; Doucet, E.; Tremblay, M. S. (2013a). Prolonged sitting and markers of cardiometabolic disease risk in children and youth: a randomized crossover study. In: *Metab. Clin. Exp.* 62 (10): 1423–1428.
- Saunders, T. J.; Larouche, R.; Colley, R. C.; Tremblay, M. S. (2012). Acute sedentary behaviour and markers of cardiometabolic risk: a systematic review of intervention studies. In: *J Nutr Metab* 2012: 712435.
- Saunders, T. J.; Tremblay, M. S.; Mathieu, M.-È.; Henderson, M.; O'Loughlin, J.; Tremblay, A. et al. (2013b). Associations of Sedentary Behavior, Sedentary Bouts and Breaks in Sedentary Time with Cardiometabolic Risk in Children with a Family History of Obesity. In: *PLoS ONE* 8 (11): e79143.
- Scharhag-Rosenberger, F.; Meyer, T.; Gässler, N.; Faude, O.; Kindermann, W. (2010). Exercise at given percentages of VO₂max: heterogeneous metabolic responses between individuals. In: *J Sci Med Sport* 13 (1): 74–79.
- Schlattner, U.; Tokarska-Schlattner, M.; Wallimann, T. (2006). Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 1762 (2): 164–180.
- Schmid, D.; Leitzmann, M. F. (2014). Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. In: *Journal of the National Cancer Institute* 106 (7).
- Sedentary Behaviour Research Network (2012). Letter to the Editor: Standardized use of the terms “sedentary” and “sedentary behaviours”. In: *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 37 (3): 540–542.
- Short, K. R.; Pratt, L. V.; Teague, A. M. (2012). The Acute and Residual Effect of a Single Exercise Session on Meal Glucose Tolerance in Sedentary Young Adults. In: *Journal of Nutrition and Metabolism* 2012 (1): 1–9.
- Sisson, S. B.; Camhi, S. M.; Church, T. S.; Martin, C. K.; Tudor-Locke, C.; Bouchard, C. et al. (2009). Leisure Time Sedentary Behavior, Occupational/Domestic Physical Activity, and Metabolic Syndrome in U.S. Men and Women. In: *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 7 (6): 529–536.
- Stamatakis, E.; Hamer, M.; Tilling, K.; Lawlor, D. A. (2012a). Sedentary time in relation to cardio-metabolic risk factors: differential associations for self-report vs accelerometry in working age adults. In: *International Journal of Epidemiology* 41 (5): 1328–1337.
- Stamatakis, E.; Davis, M.; Stathi, A.; Hamer, M. (2012b). Associations between multiple indicators of objectively-measured and self-reported sedentary behaviour and cardiometabolic risk in older adults. In: *Preventive Medicine* 54 (1): 82–87.
- Stehle, P. (2014). The Nutrition Report 2012 Summary. In: *EJNFS* 4 (1): 14–62.
- Stephens, B. R.; Granados, K.; Zderic, T. W.; Hamilton, M. T.; Braun, B. (2011). Effects of 1 day of inactivity on insulin action in healthy men and women: interaction with energy intake. In: *Metab. Clin. Exp.* 60 (7): 941–949.
- Sugiyama, T.; Healy, G. N.; Dunstan, D. W.; Salmon, J.; Owen, N. (2008). Is Television Viewing Time a Marker of a Broader Pattern of Sedentary Behavior? In: *ann. behav. med.* 35 (2): 245–250.
- Swartz, A. M.; Squires, L.; Strath, S. J. (2011). Energy expenditure of interruptions to sedentary behavior. In: *Int J Behav Nutr Phys Act* 8: 69.
- Tabata, I.; Suzuki, Y.; Fukunaga, T.; Yokozeki, T.; Akima, H.; Funato, K. (1999). Resistance training affects GLUT-4 content in skeletal muscle of humans after 19 days of head-down bed rest. In: *J. Appl. Physiol.* 86 (3): 909–914.
- Thiel, C.; Vogt, L.; Himmelreich, H.; Hübscher, M.; Banzer, W. (2011). Reproducibility of muscle oxygen saturation. In: *Int J Sports Med* 32 (4): 277–280.

- Thompson, W. R.; Gordon, N. F.; Pescatello, L. S. (2010). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Thorp, A. A.; Kingwell, B. A.; Sethi, P.; Hammond, L.; Owen, N.; Dunstan, D. W. (2014). Alternating Bouts of Sitting and Standing Attenuates Postprandial Glucose Responses. In: *Med Sci Sports Exerc*.
- Thorp, A. A.; Owen, N.; Neuhaus, M.; Dunstan, D. W. (2011). Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults a systematic review of longitudinal studies, 1996-2011. In: *Am J Prev Med* 41 (2): 207–215.
- Thyfault, J. P.; Du, Mengmeng; Kraus, W. E.; Levine, J. A.; Booth, F. W. (2015). Physiology of Sedentary Behavior and Its Relationship to Health Outcomes. In: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 47 (6): 1301–1305.
- Tremblay, M. Stephen; C., Rachel C.; Saunders, T. John; H., Genevieve N.; Owen, N. (2010). Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. In: *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 35 (6): 725–740.
- van Dijk, J.-W.; Venema, M.; van Mechelen, W.; Stehouwer, C.; Hartgens, F.; van Loon, L. (2013). Effect of moderate-intensity exercise versus activities of daily living on 24-hour blood glucose homeostasis in male patients with type 2 diabetes. In: *Diabetes Care* 36 (11): 3448–3453.
- van Dyke, K.; van Dyke, R. (1990). *Luminescence immunoassay and molecular applications*. Boca Raton, Fla: CRC Press.
- van Loon, L J; Greenhaff, P. L.; Constantin-Teodosiu, D.; Saris, W. H.; Wagenmakers, A. J. (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. In: *The Journal of physiology* 536 (Pt 1): 295–304.
- Verma, K. (2013). Base of a Research: Good Clinical Practice in Clinical Trials. In: *J Clinic Trials* 03 (01).
- Westhoff, M.; Rühle, K. H.; Greiwing, A.; Schomaker, R.; Eschenbacher, H.; Siepmann, M.; Lehnigk, B. (2013). Ventilatorische und metabolische (Laktat-)Schwellen. Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Spiroergometrie. In: *Dtsch. Med. Wochenschr.* 138 (6): 275–280.
- Wilmot, E. G.; Edwardson, C. L.; Achana, F. A.; Davies, M. J.; Gorely, T.; Gray, L. J. et al. (2012). Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. In: *Diabetologia* 55 (11): 2895–2905.
- Wilson, H. J.; Leonard, W. R.; Tarskaia, L. A.; Klimova, T. M.; Krivoschapkin, V. G.; Snodgrass, J. J. (2014). Do physical activity and sedentary behavior relate to cardio-metabolic risk factor clustering in indigenous Siberian adults? In: *Am. J. Hum. Biol.*: n/a.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1– Übersicht experimenteller Arbeiten zu akuten metabolischen Auswirkungen aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens (modifiziert nach Benatti und Ried-Larsen 2015).	201
Tabelle 2 - Übersicht experimenteller Arbeiten zu verzögerten metabolischen Auswirkungen aktiver Unterbrechungen sedentären Verhaltens (modifiziert nach Benatti und Ried-Larsen 2015).	234
Tabelle 3 – Variablen der Leistungsdiagnostik mit Abkürzung und Maßeinheit	34
Tabelle 4 – Eigenschaften der Personenstichprobe anhand anthropometrischer Daten und nüchtern erfassten Werte der metabolischen Parameter.....	40
Tabelle 5 – Kenngrößen der aeroben und kardiologischen Leistungsfähigkeit der Personenstichprobe am Punkt der maximalen Sauerstoffaufnahme, den ventilatorischen Schwellen 1 und 2 sowie bei der gewählten Intensität der körperlichen Aktivität, definiert als Wattleistung bei 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme.	42
Tabelle 6 – ACSM Kategorien der „Maximal Aerobic Power“ mit Angabe des entsprechenden Bereichs der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO ₂ max), in Millilitern pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute, der Altersgruppen zwischen zwanzig und vierzig Jahren und der Anzahl an Probandinnen in der jeweiligen Kategorie.....	42
Tabelle 7 Insulinkonzentration im Blutserum angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline, in Microunits pro Milliliter ($\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}$) und „incremental Area Under the Curve“ (iAUC) der Differenzen zur Baseline in Microunits pro Milliliter mal Zeit in Minuten ($\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}$), als Mittelwert und Standardabweichung (MW \pm SD), für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.	46
Tabelle 8 – Glukosekonzentration im Vollblut angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline, in Milligramm pro Deziliter ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$) und „incremental Area Under the Curve“ der Differenzen (iAUC) in Milligramm pro Deziliter mal Zeit in Minuten ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}\cdot\text{min}$), als Mittelwert und Standardabweichung (MW \pm SD), für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.	49
Tabelle 9 - Triacylglycerolkonzentration im Blutserum angegeben als Gesamtmittel-, Baselinewerte, Maximale-, Minimale-Differenz zur Baseline, in Milligramm pro Deziliter ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$) und „incremental Area Under the Curve“ der Differenzen (iAUC) in Milligramm pro Deziliter mal Zeit in Minuten ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}\cdot\text{min}$), als Mittelwert und Standardabweichung (MW \pm SD), für die Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und die Kontrollbedingung (CTRL). Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse und post hoc Tests.....	52

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Einteilung des Spektrums der Intensität körperlicher Aktivität anhand des metabolischen Äquivalents ¹ . Angaben zur relativen und absoluten Intensität (modifiziert nach Garber et al. 2011, Haskell et al. 2007 und Gibbs et al. 2014).	13
Abbildung 2 – Studienablaufplan	30
Abbildung 3 – Testbedingungen der Hauptuntersuchung: BREAK mit aktiven Unterbrechungen; PRE mit vorangehender Aktivität; und CTRL ohne körperliche Aktivität. Versuchsablauf und Messzeitpunkte mit Zeitangaben in Minuten (x´).....	35
Abbildung 4 – Boxplots von Alter, Körpergröße, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), Triacylglycerol-, Insulin und Glukose-Nüchternwerte der Personenstichprobe.....	41
Abbildung 5 – 95% Konfidenzintervalle der Insulinkonzentration im Blutserum der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Microunits pro Milliliter ($\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}$). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x´)	45
Abbildung 6 - 95% Konfidenzintervalle der Glukosekonzentration im Vollblut der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Milligramm pro Deziliter ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x´)	48
Abbildung 7 – 95% Konfidenzintervalle der Triacylglycerolkonzentration im Blutserum der Messzeitpunkte während der Testbedingungen, mit aktiven Unterbrechungen (BREAK) oder vorangehender Aktivität (PRE) und der Kontrollbedingung (CTRL), angegeben als Differenz zur Baseline in Milligramm pro Deziliter ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$). Anzahl der Probanden die ihre maximale- oder minimale Differenz zur Baseline erreichen als Zahlenwert ober und unterhalb des Konfidenzintervalls angegeben. Zeitangaben in Minuten (x´)	51

Anhang

Anhang I: Eidesstattliche Erklärung

Tobias Engeroff

Kiesstraße 11

60486 Frankfurt am
Main

engeroff@sport.uni-
frankfurt.de

Eidesstattliche Erklärung

„Ich erkläre hiermit, dass die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet wurden.

Ich erkläre hiermit gleichermaßen, dass die Stellen der Dissertation, die anderen Werken dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, durch Angabe der Quellen kenntlich gemacht wurden.

Weiterhin erkläre ich, dass ich zuvor keine Promotionsverfahren beantragt habe und dass mir die Promotionsordnung bekannt ist.“

Tobias Engeroff

Frankfurt, den 4. November 2015