

Institut für Ernährungswissenschaft
Justus-Liebig-Universität Gießen

**Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Erfassungsmethoden
körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung
bei gesunden Erwachsenen der KarMeN-Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades am Fachbereich Agrarwissenschaften,
Ökotrophologie und Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dipl. troph. Susanne Bandt

aus Erkner

Karlsruhe 2015

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung des Max Rubner-Instituts am Standort Karlsruhe angefertigt und durch Prof. Dr. Achim Bub betreut.

Gutachter

1. Gutachter: Prof. Dr. Clemens Kunz¹

2. Gutachter: Prof. Dr. Achim Bub²

¹ Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität Gießen

² Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Max Rubner-Institut Karlsruhe

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vi
1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Theoretischer Hintergrund	5
2.1 Energieumsatz	5
2.2 Körperliche Aktivität.....	6
2.2.1 Quantifizierung des Ausmaßes körperlicher Aktivität.....	6
2.2.2 Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität.....	8
2.2.3 Zusammenfassende Betrachtung der Anwendbarkeit und Validität der einzelnen Erhebungsmethoden	13
2.3 Körperliche Fitness.....	14
2.3.1 Komponenten der körperlicher Fitness	14
2.3.2 Erhebungsmethoden gesundheitsbezogener Fitness	15
2.4 Körperzusammensetzung	16
2.4.1 Modelle der Körperzusammensetzung	16
2.4.2 Methoden zur Messung der Körperzusammensetzung	17
2.5 Körperkompartimente und damit assoziierte Hormone	19
2.5.1 Fettgewebe und Leptin.....	19
2.5.2 Knochen und Vitamin D	22
2.5.3 Skelettmuskulatur und Myokine	25
3 Material und Methoden.....	31
3.1 Studiendesign der KarMeN-Studie	31
3.2 Untersuchungsmethoden	34
3.2.1 Anthropometrie und Körperzusammensetzung.....	34
3.2.2 Biochemische Analysen im Blut	35
3.2.3 Vitamin D-Zufuhr	35
3.2.4 Messung des Ruheenergieumsatzes.....	36
3.2.5 Körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness	36
3.3 Statistik.....	44
4 Ergebnisse	48
4.1 Charakterisierung des Studienkollektivs.....	48
4.1.1 Altersstruktur und Geschlechterverteilung	48
4.1.2 Anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung	49
4.1.3 Biochemische Parameter und Vitamin D-Zufuhr	51
4.1.4 Ruheenergieumsatz	53
4.1.5 Körperliche Aktivität	54
4.2 Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Körperzusammensetzung	59
4.2.1 Fettmasse	60
4.2.2 Leptin	61
4.2.3 Gesamtkörperknochendichte	64
4.2.4 25(OH)D ₃ im Serum	66
4.2.5 Skelettmuskelmasse	68
4.2.6 Myostatin	70
4.2.7 Irisin.....	71

5 Diskussion, Fazit und Ausblick.....	74
5.1 Stärken und Limitierungen der KarMeN-Studie.....	74
5.2 Bewertung der eingesetzten Methoden.....	75
5.3 Körperzusammensetzung und körperliche Aktivität	78
5.3.1 Fettmasse	78
5.3.2 Leptin	79
5.3.3 Gesamtkörperknochendichte	83
5.3.4 25(OH)D ₃ im Serum	86
5.3.5 Skelettmuskelmasse	90
5.3.6 Myostatin	92
5.3.7 Irisin.....	96
5.4 Vergleich der Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität	102
5.5 Zusammenfassende Betrachtung, Fazit und Ausblick	106
6 Zusammenfassung	111
7 Abstract	113
8 Literaturverzeichnis.....	115
9 Anhang	135
9.1 Ein- und Ausschlusskriterien	135
9.2 Übersicht über die getesteten EKG-Elektroden.....	137
9.3 International Physical Activity Questionnaire.....	140
9.4 Deskriptive Statistik	148
9.4.1 Alter, anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung	148
9.4.2 Biochemische Parameter	149
9.4.3 Vitamin D-Zufuhr	149
9.4.4 Ruheenergieumsatz	149
9.4.5 Körperliche Aktivität	150
9.4.6 Kardiorespiratorische Fitness.....	152
9.5 Vollständige Ergebnisse der Regressionsanalysen	153
9.5.1 Absolute Fettmasse	153
9.5.2 Leptin	154
9.5.3 Gesamtkörperknochendichte	158
9.5.4 25(OH)D ₃ im Serum	161
9.5.5 Absolute Skelettmuskelmasse	168
9.5.6 Myostatin	170
9.5.7 Irisin.....	172
Erklärung.....	175
Danksagung.....	176

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
1,25(OH) ₂ D	1,25 Dihydroxy-Vitamin D
25(OH)D	25 Hydroxy-Vitamin D
a	Jahre
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
ACSM	American College of Sport Medicine
AEE	Aktivitätsumsatz (engl. activity energy expenditure)
ALST	Magermasse der Extremitäten (engl. appendicular lean soft tissue)
BAT	braunes Fettgewebe (engl. brown adipose tissue)
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
BE	Blutentnahme
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
BMD	Gesamtkörperknochendichte (engl.: bone mineral density)
BMI	Body Mass Index
bpm	beats per minute
bzw.	beziehungsweise
Ca	Kalzium
ca.	circa
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
DIT	nahrungsinduzierte Thermogenese (engl. diet-induced thermogenesis)
DLW	doppelt markiertes Wasser (engl. doubly labelled water)
DEXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie (engl. Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry)
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EKG	Elektrokardiogramm
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
engl.	englisch
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FM	Fettmasse
FNDC5	fibronectin type III domain containing 5
GDF	Wachstums- und Differenzierungsfaktor (engl. growth and differentiation factor)
griech.	griechisch
IARC	International Agency for Research on Cancer
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
IQR	Interquartilsabstand (engl. interquartile range)
Jr.	Junior
kcal	Kilokalorien
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KIT	Karlsruher Institut für Technologie
m	Männer

MET	metabolisches Äquivalent (engl. metabolic equivalent)
MLR	multivariate lineare Regressionsanalyse
MM	Magermasse
MRI	Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel
MW	arithmetischer Mittelwert
n	Stichprobengröße
n. s.	nicht signifikant
NEMONIT	Nationales Ernährungsmonitoring
NVS	Nationale Verzehrsstudie
p	Signifikanzniveau
PAL	physical activity level
PGC-1 α	peroxisome-proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) coactivator 1 α
P _{max}	maximal erbrachte Leistung
r	Korrelationskoeffizient
REE	Ruheenergieumsatz (engl. resting energy expenditure)
rel.	relativ
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SMM	Skelettmuskelmasse
Std. Beta	standardisierter Beta-Koeffizient
Tab.	Tabelle
TEE	Gesamtenergieumsatz (engl. total energy expenditure)
u. a.	unter anderem
UCP	uncoupling protein
UPLC-MS	Ultra Performance Liquid Chromatography - Mass Spectrometry
VIF	Varianzinflationsfaktor
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VO _{2 max}	maximale Sauerstoffaufnahme
VO _{2 peak}	maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch
w	Frauen
W	Watt
WAT	weißes Fettgewebe (engl. white adipose tissue)
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Messmethoden des Energieumsatzes bzw. der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an Vanhees et al. 2005)	8
Abb. 2:	Darstellung der Anwendbarkeit und Validität verschiedenen Methoden zur Erfassung der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an Müller et al. 2010)	13
Abb. 3:	Komponenten der körperlichen Fitness (eigene Darstellung).....	14
Abb. 4:	Modelle der Körperzusammensetzung (eigene Darstellung in Anlehnung an Müller 2007, S. 29).....	17
Abb. 5:	Aufnahmewege und Synthese der aktiven Vitamin D-Metabolite (eigene Darstellung)	24
Abb. 6:	Möglicher Bildungs- und Wirkungsweg von Irisin (eigene Darstellung unter Berücksichtigung von Castillo-Quan 2012; Phillips et al. 2014; Wrann et al. 2013).....	30
Abb. 7:	Zusammenstellung der Gründe für das Ausscheiden von Studienteilnehmenden (eigene Darstellung).....	33
Abb. 8:	Schematische Darstellung des Studienablaufs (eigene Darstellung)	34
Abb. 9:	Actiheart der Firma CamNtech, Kombination Accelerometer / Herzfrequenzmessung (MRI 2011).....	37
Abb. 10:	Position des Actiheart (MRI 2011)	39
Abb. 11:	Belastungstest mittels Spiroergometrie auf dem Fahrrad (Karlsruher Institut für Technologie KIT, Institut für Sport und Sportwissenschaften 2014).....	44
Abb. 12:	Untersuchte abhängige Variablen der Körperzusammensetzung und damit assoziierte Hormone (eigene Darstellung)	45
Abb. 13:	Altersstruktur und Geschlechterverteilung der Studienteilnehmenden (n = 312)	49
Abb. 14:	Leptin-Serumkonzentration (ng/ml) in Abhängigkeit von der Fettmasse (kg)	51
Abb. 15:	Jahreszeitlicher Verlauf der 25(OH)D ₃ -Serumkonzentration (nmol/l)	53
Abb. 16:	Korrelation zwischen dem mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gemessenen REE und der nach Kim et al. (2002) berechneten Skelettmuskelmasse	54
Abb. 17:	Durchschnittlicher Energieumsatz (MW)	56
Abb. 18:	Erfüllung der WHO-Empfehlungen (2002) zur körperlichen Aktivität (basierend auf der körperlichen Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche, gemessen mittels Actiheart)	57
Abb. 19:	Zusammenstellung der Unterschiede in den gemessenen Irisinkonzentrationen zwischen den Firmen, dem Probenmaterial und zwischen den Publikationen (eigene Darstellung in Anlehnung an Sanchis-Gomar et al. 2014).....	101

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Überblick über die Vor- und Nachteile der Methoden, die als Goldstandard gelten (eigene Darstellung in Anlehnung an Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)	9
Tab. 2:	Überblick über die Vor- und Nachteile der objektiven Messmethoden der körperlichen Aktivität eigene Darstellung in Anlehnung an American College of Sports Medicine 2010a, S. 185; Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)	11
Tab. 3:	Überblick über die Vor- und Nachteile der subjektiven Messmethoden der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an American College of Sports Medicine 2010a, S. 183; Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)	12
Tab. 4:	Verschiedene Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung (Biesalski et al. 2004, S. 11)	18
Tab. 5:	Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen nach dem BMI (WHO 2000).....	18
Tab. 6:	Taillenumfang (cm) und kardiovaskuläres Risiko (Han et al. 1995).....	19
Tab. 7:	Berechnung des REE (kcal/d) nach Schofield (1985)	40
Tab. 8:	Verwendete MET-Werte, getrennt nach Aktivitätsbereich (IPAQ core group 2005).....	43
Tab. 9:	Darstellung der untersuchten Parameter und der Zeiträume auf die sich die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität beziehen (eigene Darstellung)	46
Tab. 10:	Alter der Studienteilnehmenden	48
Tab. 11:	Anthropometrische Daten des Studienkollektivs	49
Tab. 12:	Beurteilung des BMI der Studienteilnehmenden nach den Angaben der WHO (2000).....	50
Tab. 13:	Körperzusammensetzung des Studienkollektivs	50
Tab. 14:	Leptin-Konzentrationen des Studienkollektivs	51
Tab. 15:	Durchschnittliche tägliche Vitamin D-Zufuhr mit der Nahrung	52
Tab. 16:	25(OH)D ₃ -, Kalzium-, Parathormon-Konzentrationen des Studienkollektivs.....	52
Tab. 17:	Myokinkonzentrationen des Studienkollektivs	53
Tab. 18:	REE der Studienteilnehmenden	53
Tab. 19:	Energieumsatz, PAL und MET-Intensitäten am Tag vor der Blutentnahme	55
Tab. 20:	Energieumsatz, PAL und MET-Intensitäten im Durchschnitt der Studienwoche .	55
Tab. 21:	Zusammenfassung der Ergebnisse des IPAQ-Fragebogens (MET-min/Woche)	57
Tab. 22:	Körperliche Aktivität der Studienwoche im Vergleich zu einer durchschnittlichen Woche (n)	58
Tab. 23:	Charakterisierung der kardiorespiratorischen Fitness	59
Tab. 24:	Grundmodell der MLR für die relativen Fettmasse	60
Tab. 25:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der relativen Fettmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität.....	61
Tab. 26:	Grundmodell der MLR für Leptin (Männer).....	62
Tab. 27:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Leptin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Männer).....	62
Tab. 28:	Grundmodell der MLR für Leptin (Frauen).....	63
Tab. 29:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Leptin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Frauen).....	63
Tab. 30:	Grundmodell der MLR für die Gesamtkörperknochendichte.....	64

Tab. 31:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität	65
Tab. 32:	Grundmodell der MLR für die 25(OH)D ₃ -Serumkonzentration	67
Tab. 33:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen 25(OH)D ₃ und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität	67
Tab. 34:	Grundmodell der MLR für die Skelettmuskelmasse (Männer)	68
Tab. 35:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Skelettmuskelmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Männer)	69
Tab. 36:	Grundmodell der MLR für die Skelettmuskelmasse (Frauen)	69
Tab. 37:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Skelettmuskelmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Frauen)	69
Tab. 38:	Grundmodell der MLR für Myostatin	70
Tab. 39:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Myostatin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität	71
Tab. 40:	Grundmodell der MLR für Irisin	71
Tab. 41:	Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Irisin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität	72
Tab. 42:	Zusammenstellung der Ergebnisse der Regressionsanalysen (Std. Beta)	103

1 Einleitung und Zielsetzung

Körperliche Aktivität spielt eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung und Wiederherstellung von Gesundheit. Dabei wirkt sich körperliche Aktivität u. a. auf die Körperzusammensetzung, den Stoffwechsel, den Energiehaushalt und auf regulatorische Prozesse aus und ist dabei mit einer Vielzahl gesundheitlicher Effekte assoziiert.

Humanstudien, welche die Wirkung körperlicher Aktivität untersuchen, kommen häufig zu sehr unterschiedlichen oder gar widersprüchlichen Ergebnissen. Dabei unterscheiden sich die Studien oft hinsichtlich des Studiendesigns und des Studienkollektivs, aber auch aufgrund der eingesetzten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Fragebögen, Pedometer, Herzfrequenzmessgeräte, körperliche Fitness). Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und gesundheitsrelevanten Parametern wurde bisher insbesondere bei erkrankten Menschen untersucht. Außerdem wurden bei den Studien entweder nur Frauen oder nur Männer berücksichtigt bzw. nur eine bestimmte Altersspanne. Die körperliche Aktivität wurde meist nur mit Hilfe einer einzigen Methode erfasst. Zum Einsatz kommen entweder subjektive Methoden, wie Fragebögen, oder objektive Methoden, wie Accelerometer oder Schrittzähler. Durch objektive Methoden wird jedoch nur die körperliche Aktivität der letzten Tage und nicht die durchschnittliche körperliche Aktivität während eines längeren Zeitraums erfasst, wie dies häufig bei subjektiven Methoden der Fall ist. Ein Vergleich der Studienergebnisse verschiedener Studien und deren Interpretation werden durch die heterogenen Studienkollektive und die unterschiedlichen eingesetzten Methoden erschwert.

Die Wirkung körperlicher Aktivität auf den Organismus kann z. B. über die Körperzusammensetzung, den Stoffwechsel und über die Berücksichtigung regulatorischer Prozesse untersucht werden. Die direkte Wirkung körperlicher Aktivität lässt sich durch die Erfassung der Körperzusammensetzung, insbesondere der Skelettmuskulatur und des Fettgewebes, welche wichtige Körperkompartimente des Metabolismus darstellen, analysieren. Außerdem kann der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Metabolitenmustern, einer für körperliche Aktivität spezifischen Kombination von Metaboliten, untersucht werden. Hierfür bietet Metabolomics einen neuen integrativen Ansatz. Metabolomics ist die analytische Erfassung einer Vielzahl von Metaboliten, dem sogenannten Metabolom, eines biologischen Systems. Das Metabolom ist von endogenen (Alter, Geschlecht) und exogenen (Ernährung, körperliche Aktivität) Einflussgrößen abhängig. Diese Analysen ermöglichen ein besseres Verständnis der Bedeutung von körperlicher Aktivität als lebensstilabhängige Einflussgröße für die Aufrechterhaltung bzw. Förderung der Gesundheit. Darüber hinaus kann die Wirkung körperlicher Aktivität über die Untersuchung der Wirkung von Myokinen, welche aufgrund körperlicher Aktivität von den

kontrahierenden Muskelfasern exprimiert und ins Blut sezerniert werden, näher erforscht werden. Es gibt Hinweise, dass Myokine die Wirkung von körperlicher Aktivität auf den Stoffwechsel (lokal auf das Muskelgewebe sowie auf entfernte Organe) sowohl nach akuter körperlicher Aktivität als auch aufgrund von Trainingsadaptation vermitteln können. Die genaue Wirkung und Regulation der Myokine (insbesondere von Myostatin und Irisin) wurde bisher vor allem im Tiermodell oder *in vitro* untersucht. Der Fokus bei Humanstudien lag bislang auf Interventionsstudien, die spezielle Sportarten untersuchten, oder in denen die Myokinkonzentration akut, d. h. direkt nach körperlicher Aktivität, gemessen wurde bzw. die mRNA-Expression von Myostatin. Dabei ist zu beachten, dass mRNA keine Wirkung aufweist, sondern erst das korrespondierende Protein. Inwieweit die Myokinkonzentration bei gesunden Frauen und Männern mit der individuellen alltäglichen körperlichen Aktivität assoziiert ist, wurde bisher nicht untersucht.

Zielsetzungen, Methoden und Vorgehensweise

Ziel der vorliegenden Dissertation war es das Defizit bereits publizierter Studien, die nur ein eingeschränktes, nicht ausreichend charakterisiertes Studienkollektiv untersucht bzw. nur eine Erfassungsmethode körperlicher Aktivität berücksichtigt haben, aufzugreifen. In der vorliegenden Dissertation sollte daher untersucht werden, inwieweit es, in einem Studienkollektiv aus Frauen und Männern, über eine breite Altersspanne hinweg, einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, gemessen mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen gibt.

Ein weiterer Fokus der Dissertation lag bei der Identifizierung möglicher Geschlechterunterschiede. Dabei sollte analysiert werden, inwieweit sich mögliche Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen in ihrer Zusammenhangsstärke zwischen Frauen und Männern unterscheiden. Diese Untersuchung möglicher Unterschiede der Zusammenhangsstärke zwischen Frauen und Männer wurde in bisher publizierten Studien nicht berücksichtigt.

Darüber hinaus sollte analysiert werden, welche Rolle die eingesetzten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität für die untersuchten Zusammenhänge spielen; inwieweit unterscheiden sich dabei die Ergebnisse bezüglich signifikanter Zusammenhänge bzw. hinsichtlich der Zusammenhangsstärke in Abhängigkeit der Erfassungsmethode körperlicher Aktivität. Diese Analyse ist deshalb von besonderem Interesse, weil in publizierten Studien unterschiedliche Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität eingesetzt werden und die Ergebnisse studien- und damit methodenübergreifend miteinander verglichen werden.

Die vorliegende Dissertation ist im Rahmen der KarMeN-Studie (Karlsruhe Metabolomics and Nutrition) entstanden, einer am MRI (Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel) in Karlsruhe durchgeführten Pilotstudie zur Etablierung einer Metabolomicsplattform. In der KarMeN-Studie wurden verschiedene Mess- und Auswertungsmethoden etabliert, um zukünftig Zusammenhänge zwischen den Lebensstilfaktoren "körperliche Aktivität" bzw. "Ernährung" und dem humanen Metabolom untersuchen zu können. Dadurch soll es möglich sein, Metabolite bzw. Metabolitenmuster zu identifizieren, die mit Gesundheit einhergehen.

Für die vorliegende Arbeit wurde die Körperzusammensetzung auf den Ebenen der drei Körperkompartimente Knochen, Fett- und Muskelgewebe genauer untersucht. Die Körperzusammensetzung wurde mit Hilfe der Dual-Röntgen-Absorptiometrie (engl. Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry, DEXA) gemessen, die dem aktuellen Goldstandard zur Bestimmung der Körperzusammensetzung entspricht. Zusätzlich zu den Körperkompartimenten wurden damit assoziierte Hormone auf Zusammenhänge mit der körperlichen Aktivität untersucht. Bei diesen Hormonen handelte es sich um Leptin und Vitamin D (25(OH)D₃)¹. Besonderes Interesse galt außerdem den Myokinen Myostatin und Irisin, die bei körperlicher Aktivität von der Skelettmuskulatur gebildet werden.

Die körperliche Aktivität wurde sowohl mit Hilfe objektiver als auch mit Hilfe subjektiven Messmethoden erfasst. Die durchschnittliche körperliche Aktivität während der individuellen Studienwoche wurde mit Hilfe eines kombinierten Herzfrequenz-Beschleunigungsmessgerätes, dem Actiheart (objektive Erfassungsmethode) erfasst. Die Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate wurde durch den internationalen IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) -Fragebogen (subjektive Erfassungsmethode) ermittelt. Es ist bekannt, dass insbesondere körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum eine positive Wirkung auf den Stoffwechsel und auf bestimmte Krankheiten hat (Nimmo et al. 2013; Phillips et al. 2014). Daher wurde als Marker für langfristige körperliche Aktivität zum einen die kardiorespiratorische Fitness (objektive Erfassungsmethode) gemessen. Zum anderen wurden die Skelettmuskelmasse und der REE (Ruheenergieumsatz, engl. resting energy expenditure) berücksichtigt, da sich körperliche Aktivität langfristig auf diese auswirken kann.

Um die Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen analysieren und die verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität vergleichen und dabei gleichzeitig bekannte Confounder, sog. Störfaktoren, adäquat berücksichtigen zu können, müssen die Daten mittels multivariate lineare Regressionsanalysen ausgewertet werden. In bisher publizierten Studien wurden

¹ Bei 25(OH)D₃ handelt es sich um ein Vitamin mit hormonähnlicher Wirkung. Daher wird 25(OH)D₃ im Folgenden als Hormon betitelt.

meist nur Korrelationsanalysen ohne Adjustierung auf mögliche Confounder angewendet. Deshalb wurden in der vorliegenden Dissertation für die statistische Auswertung multivariate lineare Regressionsanalysen angewendet. Diese ermöglichen die Untersuchung von Zusammenhängen, unter Berücksichtigung möglicher Confounder, wie z. B. Alter und Geschlecht.

2 Theoretischer Hintergrund

Zur Einführung in den theoretischen Hintergrund der vorliegenden Dissertation werden zu Beginn des Kapitels die einzelnen Komponenten des Energieumsatzes (2.1) näher beschrieben. Im Anschluss erfolgt die Darstellung der Bereiche körperlicher Aktivität (2.2) bzw. Fitness (2.3) und deren Messmethoden. Im Abschnitt 2.4 werden die Modelle der Körperzusammensetzung dargestellt und die Messmethoden aufgezeigt. Ein weiterer Unterpunkt sind die einzelnen Körperkompartimente Fettgewebe (2.5.1), Knochen (2.5.2) bzw. Muskelgewebe (2.5.3) und ihre Merkmale, sowie die damit assoziierten und untersuchten Hormone Leptin, 25(OH)D₃ und die Myokine Myostatin und Irisin.

2.1 Energieumsatz

Der Gesamtenergieumsatz (engl. total energy expenditure, TEE) des Menschen setzt sich im Wesentlichen aus drei Komponenten zusammen: dem Grundumsatz bzw. Ruheenergieumsatz (engl. resting energy expenditure, REE), der nahrungsinduzierten Thermogenese (engl. diet-induced thermogenesis, DIT) und dem Aktivitätsumsatz (engl. activity energy expenditure, AEE). Außerdem kann in besonderen Situationen (z. B. unter Stress, während der Schwangerschaft bzw. Stillzeit) zusätzlich Energie benötigt werden (Biesalski et al. 2004, S. 33 - 36).

Ruheenergieumsatz

Die Energie, die zur Aufrechterhaltung der physiologischen Grundfunktionen (u. a. Körpertemperatur, Herztätigkeit und Atmung) nötig ist, wird als Grundumsatz bzw. REE bezeichnet. Die Begriffe Grundumsatz und REE werden oft gleichbedeutend verwendet, obgleich sie nicht das gleiche beschreiben. Gemessen wird der Grundumsatz morgens, kurz nach dem Aufwachen, bei absoluter Ruhe und einer Umgebungstemperatur zwischen 24 °C und 26 °C. Der Studienteilnehmende muss nüchtern sein (12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme), liegen und darf sich nicht bewegen. Bei der Erfassung des REE sind die Messbedingungen nicht so streng wie beim Grundumsatz und dadurch in der Praxis leichter durchzuführen. Im Vergleich zum REE liegt der Grundumsatz zwischen 6 % und 10 % niedriger (Elmadfa und Leitzmann 2004, S. 108) und beträgt zwischen 50 und 60 % des TEE (Biesalski et al. 2004, S. 33).

Der Energieumsatz der ruhenden Skelettmuskulatur ist zu 22 bis 26 % am REE beteiligt (Müller 2007, S. 84; Schmidt et al. 2000, S. 641). Weitere Einflussfaktoren auf den Grundumsatz sind u. a. das Geschlecht und das Alter (Biesalski et al. 2004, S. 33). Die indirekte Kalorimetrie ermöglicht die Messung des Grundumsatz bzw. des REE. Hierfür werden über eine Atemmaske oder Atemhaube die Kohlendioxidproduktion und der

Sauerstoffverbrauch eines Menschen analysiert, welche die Berechnung des Grundumsatz bzw. des REE ermöglichen (Biesalski et al. 2004, S. 31).

Nahrungsinduzierte Thermogenese

Als DIT wird die Energie bezeichnet, welche nach der Nahrungsaufnahme für die Verdauung, die Resorption und den Transport der Nährstoffe benötigt wird. Sie beträgt zwischen 8 und 15 % des täglichen Energieumsatzes und ist ausschließlich von der Menge und der Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung abhängig (Biesalski et al. 2004, S. 34).

Aktivitätsumsatz

Der AEE macht bei mäßig aktiven Menschen zwischen 15 und 30 % des TEE aus und kann, z. B. bei Athleten, auch bei 50 % liegen (Elmadfa und Leitzmann 2004, S. 111 - 112). Der Energieumsatz, der mit der körperlichen Aktivität einhergeht, ist die einzige Komponente des TEE, welche der Mensch bewusst selbst beeinflussen kann (Bouchard et al. 2007, S. 12). Außer der körperlichen Aktivität selbst haben noch die körperliche Fitness, die Körperzusammensetzung und das Gewicht einen Einfluss auf den AEE (Müller et al. 2006). Auf die Erfassung der körperlichen Aktivität wird im nächsten Kapitel eingegangen.

2.2 Körperliche Aktivität

Unter körperlicher Aktivität versteht man jegliche Bewegungen der Skelettmuskulatur, die mit einem substantiellen Anstieg des Energieumsatzes über den REE hinaus einhergeht. Die von Bouchard et al. (2007) vorgeschlagene Definition betrachtet die körperliche Aktivität unabhängig von ihren Motiven und Funktionen. Sie umfasst sowohl Freizeit- und Alltagsaktivitäten als auch Aktivitäten, welche der Fortbewegung dienen bzw. beruflich bedingt sind (Bouchard et al. 2007, S. 12 - 19; Fuchs 2003, S. 8).

2.2.1 Quantifizierung des Ausmaßes körperlicher Aktivität

Der Energieumsatz, der für körperliche Aktivität aufgebracht wird, kann u. a. durch den PAL-Wert (engl. physical activity level) charakterisiert werden. Der PAL-Wert ist der Quotient aus TEE und REE bezogen auf 24 Stunden (Deetjen et al. 2004, S. 589).

Die quantitative Beschreibung körperlicher Aktivität lässt sich außerdem über die Erfassung ihrer Dauer, Frequenz und Intensität beschreiben. Die Dauer einer körperlichen Aktivität wird in Minuten oder Stunden erfasst. Die Beschreibung der Frequenz erfolgt als Häufigkeit pro Woche, Monat oder Jahr (Samitz und Mensink 2002, S. 18). Aus der Frequenz und der Dauer einer Aktivität kann die Gesamtdauer berechnet und in Minuten oder Stunden pro Woche angegeben werden (Welk 2002, S. 116 - 117). Bei der Intensität bzw. dem Anstrengungsgrad einer körperlichen Aktivität kann man zwischen absoluter und relativer

(z. B. auf das Körpergewicht bezogene) Intensität unterscheiden (Samitz und Mensink 2002, S. 17).

Die absolute Intensität bezieht sich auf die Energieverbrennung und kann als metabolisches Äquivalent (engl. metabolic equivalent, MET) oder als Energieumsatz in Kilokalorien pro Minute angegeben werden (Samitz und Mensink 2002, S. 17 - 18; Schlicht und Brand 2007, S. 18 - 19). MET ist eine Maßeinheit für die Intensität einer körperlichen Aktivität. Je nach Belastung stellt der MET-Wert ein Vielfaches des Grundumsatzes dar. MET-Werte verschiedener Aktivitäten lassen sich den Tabellen von Ainsworth et al. (2011) entnehmen. Ein MET entspricht der Energie, welche in Ruhe benötigt wird. Dies entspricht „3,5 ml Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute“ bzw. „eine Kilokalorie pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute“ (Welk 2002, S. 117). Die unterschiedlichen Bewegungsarten können hinsichtlich ihrer Intensität in drei Gruppen eingeteilt werden. Bei einer Intensität bis zu drei MET spricht man von leichten Aktivitäten. Jegliche Aktivitäten zwischen drei und sechs MET zählen zu den moderaten Aktivitäten. Von anstrengenden Aktivitäten spricht man, wenn diese Aktivitäten eine Intensität von mehr als sechs MET aufweisen (Pate et al. 1995; U.S. Department of Health and Human Services 2008, S. 23).

Mit der relativen Intensität lassen sich „kurzfristige Auswirkungen (Wochen bis Monate) strukturierter Trainingsprogramme auf das kardiorespiratorische Leistungsvermögen, das kardiovaskuläre Risikoprofil, die muskuläre Leistungsfähigkeit ...“ untersuchen. Dabei kann die Intensität „bei kardiorespiratorischer bzw. kardiovaskulärer Zielsetzung jeweils als Prozentsatz der maximalen Leistung ($\% P_{\max}$), maximalen Sauerstoffaufnahme ($\% \text{VO}_{2\max}$), Sauerstoffreserve ($\% \text{VO}_2\text{R}$), Herzfrequenzreserve ($\% \text{HFR}$) oder maximalen Herzfrequenz ($\% \text{HF}_{\max}$) formuliert werden“ (Samitz und Mensink 2002, S. 18). Die körperliche Fitness wird im Kapitel 2.3 näher behandelt.

2.2.2 Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität

Die Erhebungsmethoden zur Erfassung des Energieumsatzes bzw. der körperlichen Aktivität können in drei Kategorien unterteilt werden (Vanhees et al. 2005): Methoden, die dem Goldstandard entsprechen, objektive und subjektive Messmethoden (Abb. 1).

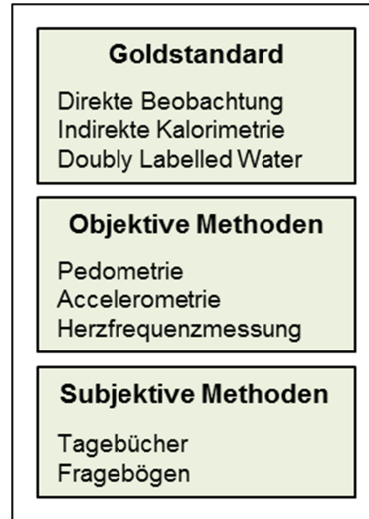


Abb. 1: Messmethoden des Energieumsatzes bzw. der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an Vanhees et al. 2005)

Zu den Methoden, die als Goldstandard gelten, zählen die direkte Beobachtung, die indirekte Kalorimetrie und die Doubly Labelled Water-Methode (DLW). Die indirekte Kalorimetrie und DLW-Methode ermöglichen die Erfassung des Energieumsatzes und damit indirekt die Erfassung der körperlichen Aktivität und dienen der Validierung objektiver und subjektiver Erhebungsmethoden. Objektive Erhebungsmethoden (Pedometrie, Accelerometrie und Herzfrequenzmessung) dienen der Validierung subjektiver Erhebungsmethoden. Subjektive Methoden umfassen Fragebögen (als selbst auszufüllender Fragebogen oder als Interview) und Tagebücher (Vanhees et al. 2005; Müller et al. 2010).

Goldstandard

Für die Erfassung des Energieumsatzes mittels der DLW-Methode müssen die Studienteilnehmenden Wasser trinken, welches mit den Isotopen Deuterium (^2H) und schwerem Sauerstoff (^{18}O) angereichert wurde. Deuterium verlässt den Körper als Wasser, während der schwere Sauerstoff entweder als Wasser oder als Kohlendioxid ausgeschieden wird. Die Differenz zwischen den beiden Eliminierungsraten ermöglicht die Berechnung der Kohlendioxidproduktion, die als Maß für den Energieumsatz genutzt werden kann (Hardman und Stensel 2009, S. 25). Bei der indirekten Kalorimetrie wird der Energieumsatz über die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxidabgabe berechnet. Portable Messsysteme ermöglichen heutzutage eine Messung außerhalb des Labors und messen mittels Mundstücke bzw. Atemmasken die Atemgasmengen. Die direkte Beobachtung der

Studienteilnehmenden ermöglicht die Analyse aller Komponenten der körperlichen Aktivität. (Welk 2002, S. 20 - 23).

Die DLW-Methode und die indirekte Kalorimetrie ermöglichen eine präzise und valide Erfassung des Energieumsatzes. Diese Methoden kommen aufgrund der hohen Kosten in Studien nur selten zur Anwendung. Auch die direkte Beobachtung wird nur selten angewendet, da sie zeitaufwendig ist und eines hohen Personalaufwands bedarf. Eine ausführliche Zusammenstellung der Vor- und Nachteile ist in Tab. 1 dargestellt.

Tab. 1: Überblick über die Vor- und Nachteile der Methoden, die als Goldstandard gelten (eigene Darstellung in Anlehnung an Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)

	Vorteile	Nachteile
Goldstandard		
<i>DLW</i>	präzise und valide Messung des Energieumsatzes	kostenintensiv erfordert Expertise nur Erfassung von TEE möglich und keine spezifischen Aktivitäten nicht anwendbar bei größeren Personengruppen Untersuchungszeitraum von mind. 3 Tagen notwendig
<i>Indirekte Kalorimetrie</i>	präzise und valide Messung für kurzzeitigen Energieumsatz	kostenintensiv Einschränkung der Personen, da Durchführung nur im Labor möglich bzw. mit portablen Systemen nur indirekte Messung der körperlichen Aktivität
<i>Direkte Beobachtung</i>	liefert hervorragende quantitative und qualitative Informationen ermöglicht Erfassung kontextbezogener Informationen	zeitaufwendig hoher Personalaufwand mögliche Verhaltensanpassung der Studienteilnehmenden limitierter Überwachungszeitraum Subjektivität des Beobachters

DLW: Doubly Labelled Water-Methode

Objektive Methoden

Die Beurteilung des Ausmaßes an körperlicher Aktivität unter Verwendung von Herzfrequenzmessgeräten beruht auf der Tatsache, dass die Herzfrequenz einen direkten Indikator der physiologischen Antwort auf körperliche Aktivität darstellt. Accelerometer messen die Beschleunigung eines Körpers und können diese je nach Gerät ein- oder mehrdimensional erfassen. Bei den Pedometern handelt es sich um Schrittzähler, die aufgrund der zurückgelegten Strecke einen Rückschluss auf den Energieumsatz ermöglichen (Welk 2002, S.22). Durch die Kombination von Herzfrequenzmessung und Accelerometrie können die Messfehler gegenüber einzelner Geräte eingeschränkt werden. Zum Beispiel sind Accelerometer nicht anfällig für emotionale Reaktionen. Im Gegensatz dazu können die Herzfrequenzmessgeräte auch Bewegungen wie Radfahren und Aktivitäten im Wasser erfassen, die mit einer Steigerung der Herzfrequenz einhergehen (Strath et al. 2001; Strath et al. 2002). Diese kombinierte Messung, wie es zum Beispiel die Firma CamNtech (Cambridge, Großbritannien) mit dem Gerät Actiheart anbietet, ermöglicht eine genaue Vorhersage des Energieumsatzes in Alltagssituationen und bei unterschiedlichen Intensitäten (Assah et al. 2011; Barreira et al. 2009; Brage et al. 2005). In Tab. 2 sind die Vor- und Nachteile der objektiven Erfassungsmethoden zusammengestellt.

Tab. 2: Überblick über die Vor- und Nachteile der objektiven Messmethoden der körperlichen Aktivität eigene Darstellung in Anlehnung an American College of Sports Medicine 2010a, S. 185; Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)

	Vorteile	Nachteile
Objektive Methoden		
<i>Kombination von Accelerometer und Herzfrequenzmessung (am Beispiel des Actiheart)</i>	genaue Vorhersage des Energieumsatzes in Alltagssituationen und bei unterschiedlichen Intensitäten leichtes und wasserdichtes Gerät detaillierte Datenaufzeichnung und -speicherung über längere Zeiträume möglich kann unterschiedliche Aktivitätsintensitäten erfassen direkte Erfassung der physiologischen Reaktion des Körpers auf die körperliche Aktivität	kostenintensiv über längeren Zeitraum ist die korrekte Anbringung des Gerätes nicht garantiert benötigt einen Computer für die Datenverarbeitung und -analyse keine Erfassung der Art der körperlichen Aktivität möglicher Juckreiz durch das Tragen über einen längeren Zeitraum (> 3 Tage)
<i>Herzfrequenzmessung</i>	leichtes, tragbares Gerät detaillierte Datenaufzeichnung und -speicherung über längere Zeiträume möglich direkte Erfassung der physiologischen Reaktion des Körpers auf die körperliche Aktivität kann unterschiedliche Aktivitätsintensitäten erfassen	mögliche Beeinflussung durch Faktoren, welche aktivitätsunabhängig sind keine Erfassung der Art der körperlichen Aktivität Schwierigkeit der Erfassung geringer Intensitäten kostenintensiv individuelle Kalibrierung des Zusammenhangs zwischen Herzfrequenz und körperlicher Aktivität nötig
<i>Accelerometer</i>	einfach in der Handhabung und preiswert objektive Erfassung der Intensität, Frequenz und Dauer nichtinvasiv bequeme Erfassung von Daten und Analyse Aufzeichnung über längere Zeit möglich (Wochen) Anwendung unter Alltagsbedingungen möglich	keine Erfassung der Art der körperlichen Aktivität benötigt einen Computer für die Datenverarbeitung und -analyse ungenauere Erfassung von einer Reihe von Aktivitäten (z. B. Rad fahren, Bewegungen des Oberkörpers, Wasseraktivitäten) über längeren Zeitraum ist die korrekte Anbringung des Gerätes nicht garantiert
<i>Pedometer</i>	kleines, leichtes Gerät geringe bis moderate Kosten nichtinvasiv leichte Anwendung auch bei großen Studienpopulationen Anwendung unter Alltagsbedingungen möglich einfache Handhabung ermöglicht unmittelbares Feedback	erfasst nur Gehen oder Rennen keine Erfassung der Art und Intensität der körperlichen Aktivität keine Erfassung von horizontalen Bewegungen bzw. von Bewegungen des Oberkörpers eine Manipulation durch den Studienteilnehmenden ist möglich

Subjektive Methoden

Die am häufigsten verwendeten Erhebungsmethoden sind Fragebögen, da sie kostengünstig sind, sich durch eine hohe Praktikabilität auszeichnen und dadurch auch in größeren Studienpopulationen durchführbar sind. Weitere Vor- und Nachteile sind in Tab. 3 aufgeführt.

Tab. 3: Überblick über die Vor- und Nachteile der subjektiven Messmethoden der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an American College of Sports Medicine 2010a, S. 183; Vanhees et al. 2005; Welk 2002, S. 20 - 23)

	Vorteile	Nachteile
Subjektive Methoden		
<i>Fragebögen</i>	Anwendung auch bei großen Studienpopulationen möglich spezifische Aktivitäten können erfasst werden Verhaltensmuster werden nicht beeinflusst TEE kann berechnet werden Anwendbarkeit bei einem großen Altersspektrum	limitierte Validität keine detaillierte Information über die körperliche Aktivität abhängig von der Erinnerungsfähigkeit und Interpretation des Studienteilnehmenden nicht geeignet für die Erfassung der körperlichen Aktivität auf individueller Ebene Altersanpassung nötig für die Richtigkeit kann die Anwesenheit eines Interviewers erforderlich sein
<i>Tagebücher</i>	Anwendung auch bei großen Studienpopulationen möglich geringer Kostenaufwand benötigt keinen Beobachter oder Interviewer spezifische Aktivitäten und Verhaltensmuster können erfasst werden	größerer Zeit- und Kostenaufwand, da Aufarbeitung großer Mengen an Daten setzt Kooperation und Motivation der Studienteilnehmenden voraus um typische körperliche Aktivität zu erhalten, ist eine Erfassung über ein Jahr hinweg nötig

Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher Fragebögen, die hinsichtlich der Anzahl und Zielrichtung der Fragen sowie des Alters der Zielgruppe variieren können (Woll 2004). LaPorte et al. (1985) unterscheidet zwischen vier Fragebogentypen:

- 1) Bewegungstagebücher, die von den Studienteilnehmenden selbst ausgefüllt werden und sich auf einen kurzen Referenzzeitraum (meist kleiner als 24 Stunden) beziehen
- 2) Fragebögen mit einem Bezugszeitraum von bis zu einer Woche
- 3) Fragebögen mit einem Bezugszeitraum größer als eine Woche (meist bezogen auf das letzte Jahr)
- 4) ein allgemeiner Fragebogen, der auf den Referenzzeitraum und Details zur körperlichen Aktivität verzichtet

Die Fragebögen (2 - 4) können entweder von den Studienteilnehmenden selbst oder mit Hilfe eines Interviewers ausgefüllt werden (Woll 2004).

2.2.3 Zusammenfassende Betrachtung der Anwendbarkeit und Validität der einzelnen Erhebungsmethoden

Zwischen der Anwendbarkeit und der Validität der Erhebungsmethoden zur Erfassung der körperlichen Aktivität gibt es eine gegenläufige Beziehung (Abb. 2). Zwar zeichnen sich die Referenzmethoden, insbesondere die DLW-Methode, durch ihre Validität aus, sie sind jedoch kostenintensiv und daher für größere Studienpopulationen ungeeignet. Demgegenüber eignen sich subjektive Erhebungsmethoden durch ihre Kosteneffizienz besonders gut für die Anwendung in großen Bevölkerungsgruppen. Allerdings sind sie vom Erinnerungsvermögen der Studienteilnehmenden abhängig und daher anfällig für eine Verzerrung der Daten. Die Anwendung von objektiven Methoden, wie die Accelerometrie und die Herzfrequenzmessung, sind hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit und Validität eine Alternative zu den Referenzmethoden und den subjektiven Methoden (Müller et al. 2010).

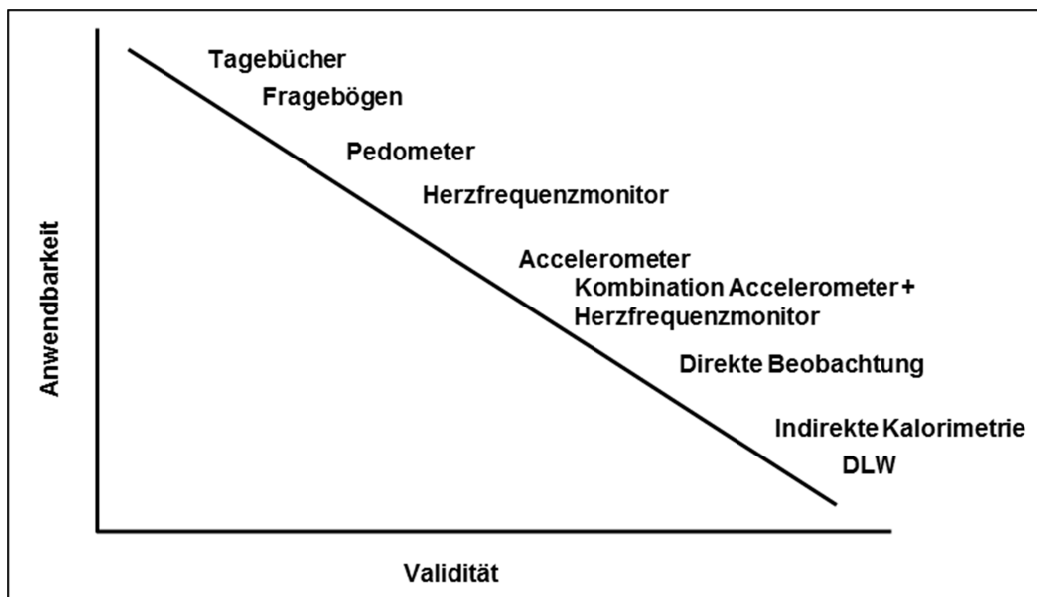


Abb. 2: Darstellung der Anwendbarkeit und Validität verschiedenen Methoden zur Erfassung der körperlichen Aktivität (eigene Darstellung in Anlehnung an Müller et al. 2010)

2.3 Körperliche Fitness

Die körperliche Fitness ist u. a. abhängig von der körperlichen Aktivität, genetischen Faktoren, dem Gesundheitszustand und dem Lebensstil (Bouchard und Shepard 1994, S. 78; Rivera-Brown und Frontera 2012). Definiert wird die Fitness durch eine Reihe von Merkmalen, die mit der Fähigkeit in Beziehung stehen, körperliche Aktivität auszuführen (American College of Sports Medicine 2010a, S. 166).

2.3.1 Komponenten der körperlicher Fitness

Je nach Zielkriterium kann die körperliche Fitness in leistungs- oder gesundheitsbezogene Fitness unterschieden werden (Samitz und Mensink 2002, S. 14). Leistungsbezogene Fitness bezieht sich auf Fitnesskomponenten, welche für eine optimale sportliche Leistung Voraussetzung sind. Hierzu gehören Geschicklichkeit, Gleichgewicht, Koordination, Schnelligkeit, Kraft und Reaktionsfähigkeit (Caspersen et al. 1985; Samitz und Mensink 2002, S. 14). Die gesundheitsbezogene Fitness bezieht sich auf diejenigen Fitnesskomponenten, welche mit der Gesundheit in Beziehung stehen. Eine Verbesserung eines oder mehrerer dieser Komponenten kann einen positiven Einfluss auf den Gesundheitsstatus haben und mit einem niedrigeren Krankheitsrisiko einhergehen (Bouchard et al. 2007, S. 18; Samitz und Mensink 2002, S. 14). Die gesundheitsbezogene Fitness umfasst die Körperzusammensetzung, die muskuläre Kraft und Ausdauer, die Beweglichkeit und die kardiorespiratorische Fitness (American College of Sports Medicine 2010b, S. 3) (Abb. 3).

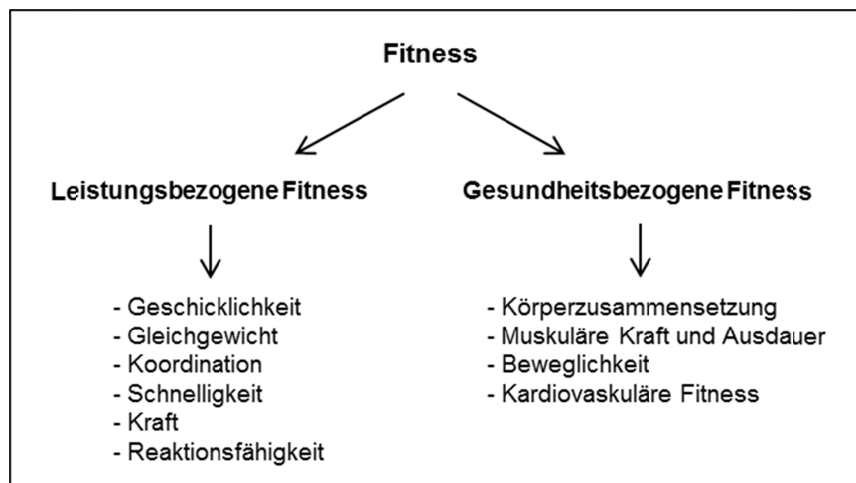


Abb. 3: Komponenten der körperlichen Fitness (eigene Darstellung)

Da es in dieser Dissertation nicht um die Leistungskomponenten der körperlichen Fitness geht, sondern um die gesundheitlichen Aspekte der Fitness, wird im folgenden Abschnitt näher auf die einzelnen Erhebungsmethoden der gesundheitsbezogenen Fitness, insbesondere auf die kardiorespiratorische Fitness, eingegangen.

2.3.2 Erhebungsmethoden gesundheitsbezogener Fitness

Die Körperzusammensetzung stellt die einzige Fitnesskomponente dar, welche nicht direkt bewegungsbezogen ist und keine Bewertung des Fitnesszustandes einer Person zulässt. Da die Körperzusammensetzung sich aber auf die anderen Fitnesskomponenten auswirkt und mit unterschiedlichen Krankheiten bzw. der Mortalitätsrate assoziiert ist, wird sie im angloamerikanischen Raum oft zur gesundheitsbezogenen Fitness gezählt (Bouchard und Shepard 1994, S. 81). Die Körperzusammensetzung bezieht sich auf Parameter der unterschiedlichen Körperkompartimente, welche mit der Gesundheit assoziiert sind. Hierzu gehören der BMI (engl. body mass index), die Fettmasse, die regionale Fettverteilung und die Knochendichte (Bouchard und Shepard 1994, S. 161; American College of Sports Medicine 2010b, S. 3). Die Messmethoden der Körperzusammensetzung werden im Kapitel 2.4.2 näher erläutert.

Die muskuläre Kraft lässt sich in Maximalkraft und Schnellkraft unterscheiden. Unter der Maximalkraft versteht man die Kraft, welche eine Person mit seiner gesamten Muskelmasse oder mit einzelnen Körperteilen ausüben kann. Die Fähigkeit eines Muskels schnell bzw. in einer definierten Zeit Kraft bereitzustellen, bezeichnet man als Schnellkraft. Die Ausdauer überschneidet sich mit den Messmethoden der kardiorespiratorischen Fitness und wird dort näher behandelt. Die Beweglichkeit bzw. Flexibilität trifft Aussagen über das maximale Bewegungsausmaß, welches ein Gelenk oder eine Gruppe von miteinander verbundenen Gelenken zulässt (Graf 2012, S. 13 - 15).

Die kardiorespiratorische Fitness ist definiert als die Fähigkeit, unter Gebrauch der großen Muskelgruppen, dynamische Bewegungen bei moderater bis anstrengender Intensität über einen längeren Zeitraum auszuführen (American College of Sports Medicine 2010a, S. 308). Als Synonyme für die kardiorespiratorische Fitness werden auch die Begriffe: „aerobe Kapazität“ bzw. „Ausdauerleistungsfähigkeit“ verwendet (Samitz und Mensink 2002, S. 14). Diese lassen sich mit Hilfe des maximalen Ausdauertests erfassen, der als Goldstandard der Erhebungsmethoden der kardiorespiratorischen Fitness gilt (American College of Sports Medicine 2010b, S. 111). Typischerweise findet dieser Test auf dem Laufband oder dem Fahrradergometer mit steigender Belastung (Erhöhung der Laufbandgeschwindigkeit oder des Tretwiderstandes) statt (Schlicht und Brand 2007, S. 27). Die Durchführung des Belastungstests kann nach unterschiedlichen standardisierten Protokollen erfolgen (American College of Sports Medicine 2010b, S. 145 - 150). Anerkannter Parameter der kardiorespiratorischen Fitness ist $VO_{2\max}$, die mittels Spiroergometer erfasst werden kann (Samitz und Mensink 2002, S. 14). Eine weitere Messgröße, die mit der Ergometrie gemessen wird, ist $P_{\max}$, die auch eine Aussage über die körperliche Leistungsfähigkeit zulässt. Bei der Spiroergometrie erfolgt im Unterschied zur Ergometrie die zusätzliche Analyse von den Atemgasen. Die Analyse der Sauerstoffaufnahme ermöglicht es, Aussagen

über die $\text{VO}_{2\text{ max}}$ zu treffen, welche ein Maß für den aeroben Energiestoffwechsel darstellt (Graf 2012, S. 36). $\text{VO}_{2\text{ max}}$ ist als maximale Sauerstoffrate definiert, welche für die Produktion von ATP während der körperlichen Aktivität verwendet werden kann (American College of Sports Medicine 2010a, S. 45). Während eines Belastungstests steigt die Kurve der Sauerstoffaufnahme in Relation zur Leistung bis zum Erreichen des Maximums linear an. Bei weiter ansteigender Leistung kommt es zum Abflachen der Kurve. Man spricht hierbei von der sogenannten „Plateauphase“ oder dem „levelling-off“, welche insbesondere von Hochleistungssportler erreicht wird. Die Plateauphase wird bei der Spiroergometrie von Studienteilnehmenden oft nicht erreicht. Aus diesem Grund wird $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ als Einheit verwendet. $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ ist die individuelle Sauerstoffaufnahme bei Abbruch der Belastungsuntersuchung und nicht gleichzusetzen mit dem $\text{VO}_{2\text{ max}}$ (Kroidl et al. 2010, S. 74 - 75). $\text{VO}_{2\text{ max}}$ bzw. $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ können als absoluter Wert in Liter pro Minute angegeben oder auf das Körpergewicht (KG) bezogen werden (l/min/kg KG) (Graf 2012, S. 36).

Parallel werden meist eine Reihe weiterer Parameter gemessen. Zum Beispiel können ein EKG (Elektrokardiogramm), die Herzfrequenz und der Blutdruck mitbestimmt werden. Diese Parameter dienen zum einen als Sicherheitsparameter für die Überwachung der Studienteilnehmenden, zum anderen kann zusammen mit der Laktatkonzentration im Kapillarblut die individuelle anaerobe Schwelle (IAS) bestimmt werden. Die IAS wird in der Sportmedizin für die Beurteilung des Trainingserfolges bzw. der Trainingsüberwachung eingesetzt und ist auch ein Maß für die Leistungsfähigkeit (Halle et al. 2008, S. 27 - 32).

2.4 Körperzusammensetzung

Die Erfassung der Körperzusammensetzung ermöglicht die Beurteilung des Ernährungsstatus und ist in der Adipositas therapie und Ernährungsmedizin von großer Bedeutung (Deetjen et al. 2004, S. 586; Müller 2007, S. 29 - 30, 43 - 44; Biesalski et al. 2004, S. 8). Die Körperzusammensetzung ist abhängig vom Alter, Geschlecht, den Ernährungsgewohnheiten, der körperlichen Aktivität und von bestimmten Krankheiten (Elmadfa und Leitzmann 2004, S. 22; Biesalski et al. 2004, S. 8 - 9).

2.4.1 Modelle der Körperzusammensetzung

Bei der Erfassung der Körperzusammensetzung kann der Körper durch verschiedene Modelle definiert werden, die den Körper in zwei, drei oder mehr Kompartimente unterteilen (Abb. 4). Während das Zwei-Kompartimenten-Modell das Körpergewicht in fettfreie Masse bzw. Magermasse und Fettmasse teilt, unterscheidet das Drei-Kompartimenten-Modell zusätzlich zur Fettmasse zwischen Körperzellmasse (engl. body cell mass, BCM) und extrazellulärer Masse (engl. extracellular mass, ECM). In weiteren Modellen lässt sich die fettfreie Masse entweder chemisch in Wasser, Proteine und Mineralien unterteilen oder morphologisch in Skelett, Skelettmuskulatur und übriges Gewebe. Der Unterschied zwischen

der fettfreien Masse und der Magermasse liegt in den Nicht-Fettanteilen des Fettgewebes begründet, welche sich u. a. aus Proteinen und Wasser zusammensetzen. Während die Magermasse keinerlei Fettgewebe enthält, bezieht die fettfreie Masse zusätzlich zur Magermasse noch die Nicht-Fettanteile des Fettgewebes mit ein. Der Unterschied zwischen der fettfreien Masse und der Magermasse kann aber vernachlässigt werden (Müller 2007, S. 29 - 30; Biesalski et al. 2004, S. 8 - 10).

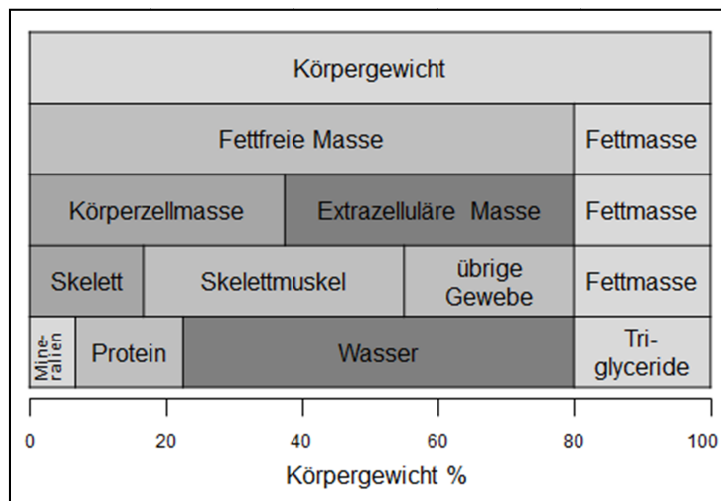


Abb. 4: Modelle der Körperzusammensetzung (eigene Darstellung in Anlehnung an Müller 2007, S. 29)

2.4.2 Methoden zur Messung der Körperzusammensetzung

Die Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung lassen sich in direkte, indirekte und doppelt indirekte Methoden einteilen. Zu den direkten Methoden gehören Post-mortem-Analysen und die Neutronenaktivierung. Die Densitometrie, bei welcher die Dichte des Körpers aus dem Quotienten von Körpergewicht und Volumen berechnet wird, sowie Verdünnungstechniken, welche mit Hilfe von Marker- oder Messsubstanzen die Volumina verschiedener Körperflüssigkeiten messen, gehören ebenso zu den indirekten Methoden wie die Computertomographie, Kernspintomographie und die DEXA-Methode.

Die doppelt indirekten Methoden basieren auf einem statistischen Zusammenhang zwischen gemessenen Körperparametern und Daten, die mit Hilfe von direkten oder indirekten Methoden erhoben wurden. Hierzu gehören die Anthropometrie, die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und die Bestimmung des Kreatins im Urin, welches Rückschlüsse auf die Muskelmasse zulässt (Biesalski et al. 2004, S. 11 - 15; Elmadfa und Leitzmann 2004, S. 25 - 31; Müller 2007, S. 31 - 49). Eine ausführliche Auflistung der Methoden ist in der Tab. 4 aufgeführt.

Tab. 4: Verschiedene Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung (Biesalski et al. 2004, S. 11)

Direkte Methoden	Indirekte Methoden	Doppelt indirekte Methoden
Post-mortem-Analysen Neutronenaktivierung	Densitometrie Verdünnungstechniken ⁴⁰ K-Zählung Computertomographie Kernspintomographie DEXA	Anthropometrie Infrarot-Absorptionsspektrometrie Ultraschallmessungen BIA Kreatin im Urin

BIA: Bioelektrische Impedanzanalyse; DEXA: Dual-Röntgen-Absorptiometrie

Im Rahmen der KarMeN-Studie wird die Körperzusammensetzung mit Hilfe von anthropometrischen Messungen und der DEXA erfasst. Aus diesem Grund soll auf diese Methoden genauer eingegangen werden.

Zu den anthropometrischen Untersuchungsmethoden gehören die Erfassung der Körpergröße und des Körpergewichts, sowie die Bestimmung der Hautfaltendicke, des Oberarmmuskelumfangs und des Taillenumfangs (Biesalski et al. 2004, S. 19, 21). Aus der Körpergröße und dem Körpergewicht lässt sich der BMI berechnen, indem das Körpergewicht (kg) durch das Quadrat der Körpergröße (m²) dividiert wird. Der BMI dient als international anerkannter Standard für die Beurteilung des Körpergewichtes bei Erwachsenen und ist unabhängig vom Alter und Geschlecht (Biesalski et al. 2004, S. 14). Von der World Health Organisation (WHO) wird als Referenzbereich ein BMI zwischen 18,50 und 24,99 kg/m² empfohlen (Tab. 5), während Übergewicht ab einem BMI von 25,00 kg/m² beginnt. Menschen mit einem BMI $\geq 30,00$ kg/m² gelten als adipös (WHO 2000).

Tab. 5: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen nach dem BMI (WHO 2000)

Einteilung	BMI (kg/m²)
Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,50 – 24,99
Übergewicht	$\geq 25,00$
Präadipositas	25,00 – 29,99
Adipositas Grad I	30,00 – 34,99
Adipositas Grad II	35,00 – 39,99
Adipositas Grad III	$\geq 40,00$

Während die Bestimmung der Hautfaltendicke Aufschluss über den Körperfettgehalt gibt, kann mit Hilfe des Oberarmmuskelumfangs auf die Muskelproteinreserven geschlossen werden (Biesalski et al. 2004, S. 21). Der Taillenumfang ist ein Maß für das viszerale Fettgewebe (Elmadfa und Leitzmann 2004, S. 27, 250; Lean et al. 1995) und korreliert mit dem kardiovaskulären Risiko (Han et al. 1995). Ab welchem Taillenumfang mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko zu rechnen ist, ist in Tab. 6 dargestellt.

Tab. 6: Taillenumfang (cm) und kardiovaskuläres Risiko (Han et al. 1995)

Geschlecht	geringes Risiko	erhöhtes Risiko
<i>Männer</i>	< 94	≥ 102
<i>Frauen</i>	< 80	≥ 88

Die Erfassung der Körperzusammensetzung mit der DEXA wird mit Röntgenstrahlung durchgeführt, die eine sehr niedrige Strahlendosis besitzt. Das Messprinzip der DEXA-Messung beruht auf Röntgenstrahlung, welche mit zwei verschiedenen Energien durch das Gewebe geleitet wird. Je nach Gewebeart verliert die Röntgenstrahlung beim Durchdringen der Körpergewebe unterschiedlich viel Energie. Der Energieverlust ist für jede Gewebeart spezifisch. Dies ermöglicht die Bestimmung der Fett- und Magermasse sowie der Knochendichte bzw. des Knochenmineralgehalts (Müller 2007, S. 40 - 41).

2.5 Körperkompartimente und damit assoziierte Hormone

Im Folgenden werden die Körperkompartimente Fettgewebe, Knochen und Muskelgewebe hinsichtlich ihres Aufbaus und ihrer Merkmale näher beschrieben.

2.5.1 Fettgewebe und Leptin

Fettgewebe

Das Fettgewebe macht bei normalgewichtigen Männern 10 bis 20 % des Körpergewichtes aus und bei Frauen 15 bis 25 %. Bei einem BMI von 30 bzw. 40 kg/m² kann der Fettanteil auf über 25 % bzw. über 35 % ansteigen (Wirth 2002). Zu den wesentlichen Aufgaben des Fettgewebes gehören Energiespeicherung, Wärmeisolierung und Thermogenese, Schutz der inneren Organe und die Produktion von Hormonen und von Zytokinen (Löffler 2008).

Um das Gesundheitsrisiko von übergewichtigen Menschen einschätzen zu können, dient zusätzlich zum BMI, der eine erste Orientierung zum Ausmaß der Körperfettmasse darstellt, die Körperfettverteilung. Man unterscheidet zwischen zwei Fettverteilungstypen: der androgenen („Apfeltyp“) und der gynoiden Form („Birnentyp“). Bei einer gynoiden Adipositas befindet sich das Fettgewebe vor allem subkutan in den Oberschenkeln und den Hüften. Der androide Fettverteilungstyp weist Fettgewebe insbesondere viszeral auf und man spricht auch von abdominaler, viszeraler Adipositas. Eine viszerale Adipositas ist von genetischer Prädisposition, der Ernährung und dem Lebensstil abhängig und mit einem gestörten Glukose- und Fettstoffwechsel, Insulinresistenz, metabolischen Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Die Adipozyten des viszeralen Fettgewebes zeichnen sich durch eine stärkere Empfänglichkeit für hormonelle Stimulation aus und besitzen eine höhere Kapazität, Zytokine und andere proinflammatorische Botenstoffe zu bilden, als das metabolisch weniger aktive subkutane Fett. Zu den synthetisierten Hormonen,

den sogenannten Adipokinen, gehört u. a. das Leptin (Biesalski et al. 2004; Shuster et al. 2012).

Im Fettgewebe kann man histologisch und funktionell zwischen weißem, univakuolärem und braunem, multivakuolärem Fettgewebe unterscheiden. Weißes Fettgewebe (engl. white adipose tissue, WAT) besteht aus Adipozyten, die durch einen großen Fetttropfen und einen an den Zellrand gedrängten Kern und Zytoplasma gekennzeichnet sind (Kuhn et al. 2012). Das WAT fungiert als Energiespeicher in Form von Triglyzeriden, übernimmt aber auch para- und endokrine Funktionen. Aufgrund von einem Überschuss an Kalorien können sich die weißen Adipozyten stark vergrößern und proinflammatorische Botenstoffe sezernieren. Diese proinflammatorischen Botenstoffe spielen eine entscheidende Rolle bei systematischen Entzündungsreaktionen, welche mit einem erhöhten Risiko von Insulinresistenz, Arteriosklerose und weiteren metabolischen Erkrankungen assoziiert sind (Cinti 2012; Fenzl und Kiefer 2014).

Braunes Fettgewebe (engl. brown adipose tissue, BAT) wird von den, im Vergleich zu den weißen Adipozyten, kleineren Adipozyten gebildet, die zahlreiche Fetttropfen und Mitochondrien enthalten. Die innere Mitochondrienmembran der Adipozyten im BAT ist durch die Expression des UCP1 (engl. uncoupling protein 1, im Deutschen auch Thermogenin genannt) charakterisiert (Cinti 2012; Kuhn et al. 2012). Das BAT ist über UCP1 in der Lage Energie in Wärme umzuwandeln. Im Tierreich ermöglicht das BAT eine „zitterfreie Thermogenese“ und damit die Aufrechterhaltung der Körperwärme während des Winterschlafs. Bei Neugeborenen und Säuglingen wurde ebenfalls BAT gefunden, welches der Erwärmung des Körpers dient, da dies durch die Aktivität der Skelettmuskulatur noch nicht ausreichend erreicht werden kann (Giralt und Villarroja 2013; Lüllmann-Rauch und Paulsen 2012). Im Erwachsenenalter besitzen Menschen kaum noch BAT, wobei übergewichtige Menschen weniger BAT besitzen, als normalgewichtige (Ganten et al. 2006, Castillo-Quan 2012). Durch Kälteexposition konnte ein Anstieg des BAT beim Menschen beobachtet werden. In späteren Untersuchungen zeigte sich, dass sich die durch Kälte induzierten braunen Adipozyten im WAT von den klassischen braunen Adipozyten unterscheiden (Cinti 2012, Fenzl und Kiefer 2014; Wu et al. 2012). Bei den durch Kälte induzierten Adipozyten handelt es sich um Adipozyten des WAT, welche im Basalzustand den weißen Adipozyten ähneln und nach Stimulation BAT-typische Eigenschaften besitzen. Die Adipozyten, welche BAT-typische Eigenschaften aufzuweisen, werden als „beige“ oder „brite“ (aus brown und white) beschrieben (Fenzl und Kiefer 2014; van Aggel-Leijssen et al. 1999). Der Vorgang, nachdem weiße Adipozyten durch Stimulierung BAT-typische Eigenschaften aufweisen, bezeichnet man als *browning*. Die beigen Adipozyten exprimieren wie die braunen das UCP1 und sind nach Stimulation zur Thermogenese fähig (Fenzl und Kiefer 2014; Kuhn et al. 2012). *Browning* kann, außer durch Kälte, noch durch weitere

Faktoren, wie z. B. durch das Myokin Irisin, hervorgerufen werden (Kuhn et al. 2012), dass im Kapitel 2.5.3 genauer beschrieben wird.

Leptin

Das Adipokin Leptin (griech. *leptos* = dünn) wird durch das *ob*-Gen (engl. obese = fettleibig) kodiert. Es besteht aus 167 Aminosäuren und wird vor allem von den Adipozyten des weißen Fettgewebes produziert und in den Blutkreislauf sezerniert. Die Struktur des Leptins wurde erstmals 1994 von Zhang et al. bei Mäusen und Menschen beschrieben. Weitere Bildungsorte von Leptin konnten in folgenden Geweben nachgewiesen werden: das braune Fettgewebe (Deng et al. 1997; Margetic et al. 2002; Moinat et al. 1995; Tsuruo et al. 1996), die Magenschleimhaut (Bado et al. 1998), die Plazenta (Hoggard et al. 1997; Lepercq et al. 1998), das Knochenmark (Laharrague et al. 1998), Mammaepithel (Smith-Kirwin et al. 1998) sowie das Gehirn (Esler et al. 1998; Morash et al. 1999).

Die Leptinfreisetzung erfolgt pulsatil mehrmals täglich und weist eine zirkadiane Abhängigkeit auf. Nachts erreicht der Leptinspiegel seine höchsten Werte. Möglicherweise hängen diese nächtlichen Höchstwerte mit der Appetitunterdrückung während des Schlafens zusammen. Zwischen Mittag und dem frühen Nachmittag ist der Leptinspiegel am niedrigsten (Licinio et al. 1997; Miell et al. 1996; Saad et al. 1998; Sinha et al. 1996; van Aggel-Leijssen et al. 1999). Diese zirkadiane Abhängigkeit muss bei Studien berücksichtigt werden, welche die Wirkung von Leptin untersuchen (DePaoli 2014).

Die Serumkonzentration von Leptin korreliert mit dem BMI und dem Körperfett. Die Konzentration ist bei Übergewichtigen höher als bei Normalgewichtigen (Considine et al. 1996; Maffei et al. 1995; Miell et al. 1996; Saad et al. 1998). Außerdem ist die Leptinkonzentration bei Frauen höher als bei Männern (Hellström et al. 2000; Hickey et al. 1996; Maffei et al. 1995; Saad et al. 1998). Einen möglichen Grund für diesen Unterschied sehen Maffei et al. (1995) in dem höheren Fettanteil bei Frauen. Weitere Ursachen für diesen Geschlechterunterschied sind zum einen in der hemmenden Wirkung der Androgene auf die Leptinsynthese zu finden, zum anderen besitzen die Östrogene eine stimulierende Wirkung auf die Leptinsynthese (Luukkaa et al. 1998; Rosenbaum und Leibel 1999; Rosenbaum et al. 1996; Rosenbaum und Leibel 1999; Wabitsch et al. 1997). Des Weiteren haben Frauen einen höheren Anteil an subkutanem Fettgewebe als Männer, welches eine höhere Leptinbildungsrate aufweist als das viszerale Fettgewebe (Ahima und Flier 2000). Mit zunehmendem Alter nimmt die Leptinkonzentration im Blut ab, unabhängig vom BMI oder von altersbedingten endokrinen Veränderungen. Diese Abnahme ist bei Frauen stärker als bei Männern (Isidori et al. 2000).

Den Hauptwirkort von Leptin stellt der Hypothalamus dar. Hier beeinflusst Leptin das Sättigungszentrum und reguliert somit über das Hungergefühl die Nahrungsaufnahme.

Außerdem stimuliert Leptin den Energieumsatz und stellt dadurch einen wichtigen Regulator der Energiehomöostase und des Körpergewichts dar (Campfield et al. 1995; Coppari et al. 2005; Halaas et al. 1995; Lee et al. 1996; Pelleymounter et al. 1995; Zhang et al. 1994).

Weitere Funktionen übernimmt Leptin bei der Reproduktion und der Hämatopoese (Margetic et al. 2002). Darüber hinaus ist Leptin mit dem metabolischen Syndrom und Insulinresistenz bzw. -sensitivität assoziiert (Abella et al. 2014).

2.5.2 Knochen und Vitamin D

Knochen

Die Knochen machen ca. 15 % des Körpergewichtes aus und dienen als Stütz- bzw. Fortbewegungsorgan und als Mineraldepot für Kalzium und Phosphat. Außerdem schützen sie die inneren Organe gegenüber äußeren Einwirkungen. Um den unterschiedlichen Funktionen gerecht zu werden, sind die Knochen nach dem „Zwei-Phasen-Prinzip“ aufgebaut. Die zwei Phasen sind zum einen eine elastische Knochenmatrix und zum anderen die in kristalliner Form eingelagerten Mineralstoffe Kalzium und Phosphat, welche die Struktur verfestigen. Diese Struktur ermöglicht eine hohe Belastbarkeit und Elastizität der Knochen (Bartl 2011, S. 2 - 5).

Da die Knochensubstanz im zeitlichen Verlauf aufgrund von Mineralverlust und Matrixalterung an Festigkeit und Elastizität verliert, ist das Knochengewebe beim Erwachsenen einem ständigen Auf- und Abbau, dem sogenannten „remodelling“, unterworfen. Dieser ständige Umbau des Knochengewebes ermöglicht die Kalziummobilisation und das Ersetzen alten Knochengewebes. Außerdem führt es zur Anpassung an neue Belastungsanforderungen und zur Reparatur beschädigter Knochen. Nachdem das Knochenwachstum, das sogenannte „modelling“, in der Pubertät abgeschlossen wird, beginnt der regelmäßige Umbau der Knochensubstanz, wobei diese in einem Zyklus von ungefähr 120 Tagen ausgetauscht wird. An dem Knochenumbau sind im Wesentlichen zwei Zelltypen beteiligt: die Osteoklasten, welche den Knochenabbau übernehmen, und die Osteoblasten, welche die neue Knochenmatrix synthetisieren. An der Regulation des Knochenumbaus sind u. a. die Hormone Parathormon, Kalzitinin, Schilddrüsenhormone, Insulin, Wachstumshormone, Kortison und Sexualhormone und das Vitamin D beteiligt (Bartl 2011, S. 8 - 21).

Die maximale Knochendichte (engl. peak bone mass) wird im Alter zwischen 25 und 30 Jahren erreicht. Die maximale Knochendichte ist abhängig von genetischen und hormonellen Einflüssen, der körperlichen Aktivität und der Ernährung. So steigt zum Beispiel der Verlust der Knochenmasse bei Frauen nach der Menopause stark an. Bedingt wird dieser verstärkte Knochenverlust durch den Östrogenabfalls während der Menopause (Bartl 2011, S. 21 - 22). Östrogen unterdrückt die "Rekrutierung der Osteoklasten", bei denen es

sich um knochenabbauende Zellen handelt (Bartl 2011, S. 8). Körperliche Aktivität und die damit verbundene mechanische Belastung des Knochens führt zu einer Verstärkung der Knochensubstanz (Siegenthaler und Blum 2006, S. 298). Eine ausreichende Kalziumzufuhr über die Ernährung ist besonders während der Schwangerschaft wichtig, um dem Abbau von Kalzium aus dem Skelett entgegenzuwirken. Auch bei Kindern ist auf eine ausreichende Kalziumzufuhr zu achten, da der Körper für das Knochenwachstum das Kalzium benötigt (Bartl 2011, S. 20 - 21).

Vitamin D

Die D-Vitamine gehören zu der Gruppe der Steroide. Die zwei bedeutendsten Vitamin D-Moleküle sind das Vitamin D₂ (Ergocalciferol) und das Vitamin D₃ (Cholecalciferol). Sie stellen inaktive Vitamin D-Formen dar, welche erst durch Hydroxylierung in eine aktive und damit wirksame Form (1,25-Dihydroxy-Vitamin D₂ bzw. 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃) übergehen.

Vitamin D kann aus Cholesterin über die Zwischenstufe 7-Dehydrocholesterol vom Menschen selbst synthetisiert werden und stellt dadurch kein typisches Vitamin dar. Bei der endogenen Synthese wird Vitamin D₃ in der Haut, durch den Einfluss von UV-Strahlung aus 7-Dehydrocholesterol das Provitamin D₃, gebildet, welches aufgrund des Einflusses von Wärme in Vitamin D₃ übergeht. Die Eigensynthese von Vitamin D₃ wird u. a. durch das Alter, der Jahreszeit, den Melaningehalt der Haut und den Gebrauch von Sonnenschutzcremes beeinflusst. Bedingt durch die unterschiedliche Sonneneinstrahlung im Verlauf der Jahreszeiten zeigt sich eine Saisonabhängigkeit der Vitamin D-Synthese (Hintzpeter et al. 2008; Stöcklin und Eggersdorfer 2013; Wacker und Holick 2013). Durch die Eigensynthese von Vitamin D₃ können bereits 80 bis 90 % der Vitamin D-Versorgung gedeckt werden (Pilz et al. 2009).

Vitamin D kann zu einem geringen Anteil auch über die Nahrung aufgenommen werden. Dabei handelt es sich um Vitamin D₂, das in Pflanzen (z. B. Champignons) gebildet wird, und um Vitamin D₃, das über tierische Lebensmitteln (z. B. fettreiche Fische, wie Hering und Lachs, Fischöle und -leber) aufgenommen werden kann (Pilz et al. 2009; Stöcklin und Eggersdorfer 2013; Wacker und Holick 2013).

Vitamin D₂ bzw. Vitamin D₃ werden durch Vitamin D-Bindeproteine zur Leber transportiert (Abb. 5). Hier findet die erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxy-Vitamin D (25(OH)D) statt. In der Niere entsteht aufgrund einer weiteren Hydroxylierung die aktive Vitamin D-Form, das 1,25-Dihydroxy-Vitamin D (1,25(OH)₂D) (Pilz et al. 2009; Stöcklin und Eggersdorfer 2013; Wacker und Holick 2013).

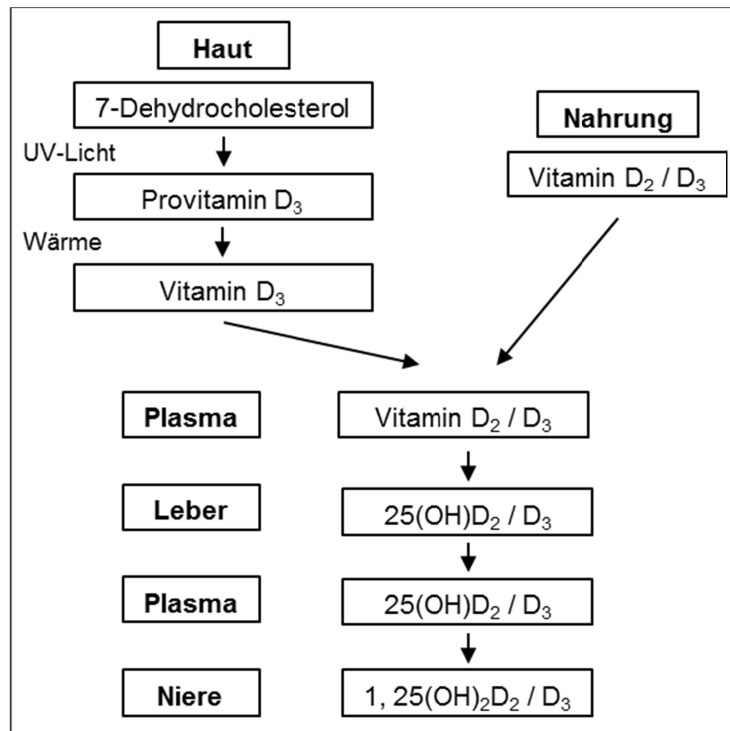


Abb. 5: Aufnahmewege und Synthese der aktiven Vitamin D-Metabolite (eigene Darstellung)

Vitamin D übernimmt, u. a. über die Aufrechterhaltung des Kalzium- und Phosphatspiegels im Blut, eine wichtige Funktion beim Knochenauf- und -umbau. Kalzium und Phosphat stellen einen wichtigen Bestandteil der Knochensubstanz dar. Über ein Zusammenspiel zwischen $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ und dem Parathormon kann die intestinale Kalzium- bzw. Phosphatabsorption stimuliert und die Reabsorption von Kalzium bzw. Phosphat in den Nieren gesteigert werden (Pilz et al. 2009; Stöcklin und Eggersdorfer 2013; Wacker und Holick 2013). Unabhängig von der Kalzium- und Phosphathomöostase im Blut bzw. vom Knochenauf- und -umbau stimuliert Vitamin D in den Muskelzellen die Steigerung der Kalziumaufnahme und die Freisetzung von intrazellulärem Kalzium. Die Regulation der Kalziumhomöostase ist ein wichtiger Bestandteil bei der Muskelkontraktion und -erschaffung (Battault et al. 2013; Wacker und Holick 2013). Darüber hinaus stimuliert Vitamin D das Immunsystem und ist an der Blutdruckregulation beteiligt. Weiterhin unterstützen die Ergebnisse verschiedener Studien die Vermutung, dass Vitamin D aufgrund seiner proliferationshemmenden bzw. apoptoseinduzierenden Wirkung das Risiko an Krebs zu erkranken senken kann (Battault et al. 2013).

Als Indikator für den Vitamin D-Status wird $25(\text{OH})\text{D}$ im Serum gemessen. Eine ausreichenden Vitamin D-Versorgung ist ab einer Konzentration von mindestens 50 nmol/l $25(\text{OH})\text{D}$ gewährleistet (DGE et al. 2013, S. 79). Dabei spiegelt die Konzentration von $25(\text{OH})\text{D}$ sowohl die Aufnahme von Vitamin D über die Nahrung als auch die Eigensynthese in der Haut wider. Niedrige $25(\text{OH})\text{D}$ -Konzentrationen können zum Beispiel aufgrund eines Mangels an Sonnenlicht, eines hohen Melaningehalts in der Haut, durch bestimmte

Medikamente oder ungenügender Vitamin D-Zufuhr durch Malabsorption hervorgerufen werden, während erhöhte 25(OH)D-Konzentrationen auf eine Vitamin D-Supplementierung zurückzuführen sind (Wacker und Holick 2013).

Die Messung der aktiven Vitamin D-Form, 1,25(OH)₂D, zur Erfassung des Vitamin D-Status ist nicht geeignet, da 1,25(OH)₂D nur eine Halbwertszeit von nur ca. 4 h besitzt (25(OH)D hat eine Halbwertszeit von 2 - 3 Wochen) und zum anderen dessen Konzentration im Blut stark durch Calcium, Phosphat und Parathormon reguliert wird. So kann 1,25(OH)₂D, bei Vitamin D-Mangel z. B. aufgrund eines Hyperparathyreoidismus, normale oder auch erhöhte Konzentrationen aufweisen (Gröber et al. 2013; Holick et al. 2011).

2.5.3 Skelettmuskulatur und Myokine

Skelettmuskulatur

Man unterscheidet quergestreifte Muskulatur, wozu die Skelett- und Herzmuskulatur gehören, und glatte Muskulatur, die u. a. in den Blutgefäßen, im Verdauungstrakt und den Harnwegen vorkommt (Zilles und Tillmann 2010). Die Skelettmuskulatur macht bei normalgewichtigen Frauen und Männern in Abhängigkeit u. a. vom Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Trainingszustand etwa 40 % des Körpergewichtes aus (Dickhuth et al. 2010; Trayhurn et al. 2011). Sie besteht aus Muskelzellen, die aufgrund ihrer langgestreckten Gestalt auch Muskelfasern genannt werden (Zilles und Tillmann 2010). Es wird zwischen den Muskelfasertypen I, IIA und IIB unterschieden. Der Muskelfasertyp I ist insbesondere bei Ausdauersportlern zu finden. Dieser Muskelfasertyp besitzt zahlreiche Mitochondrien und zeichnet sich durch eine langsame Kontraktion aus.

Kurzfristige, schnelle Höchstleistungen, wie es z. B. beim Kraftsport der Fall ist, werden insbesondere durch den Muskelfasertyp IIB realisiert. Diese Muskelfasern enthalten nur wenige Mitochondrien, können sehr schnell kontrahieren, ermüden aber auch schnell. Die Muskelfasern bestehen u. a. aus den Myofibrillen, welche die für die Kontraktion der Muskelzelle verantwortlichen Muskelproteine Aktin und Myosin enthalten. Muskelfasern können nach einer Verletzung durch Proliferation von den in der Basalmembran der Muskelfasern liegenden Myoblasten regeneriert werden. Die adulten Myoblasten, die sogenannten Satellitenzellen, ermöglichen neben der Reparatur von Muskelfasern, auch eine Zunahme der Muskelfaserdicke nach gesteigertem Training. Die Proliferation der Satellitenzellen kann zum einen durch unterschiedliche Wachstumsfaktoren (z. B. IGF-1) angeregt, zum anderen aber auch, z. B. durch das Myokin Myostatin, inhibiert werden. Bei Inaktivität nimmt die Faserdicke aufgrund von Proteinabbau ab (Lüllmann-Rauch und Paulsen 2012; Zilles und Tillmann 2010).

Myokine

Die Skelettmuskulatur besitzt den größten Anteil am Körpergewicht und ist durch seine mechanische Aktivität charakterisiert, die für Körperhaltung, Bewegung und die Atmung erforderlich ist. Zusätzlich zu diesen Aufgaben übernimmt das Muskelgewebe als endokrines Organ weitere Funktionen. Durch die Muskelkontraktion infolge körperlicher Aktivität werden eine Vielzahl von Zytokinen und Peptiden, sogenannte Myokine, exprimiert und sezerniert. Die Myokine haben in den letzten Jahren zu einem großen wissenschaftlichen Interesse geführt (Pedersen et al. 2007; Pedersen 2011; Pedersen 2013). Einer der Gründe für das große wissenschaftliche Interesse an der sekretorischen Funktion der Skelettmuskulatur, und damit das Interesse an den Myokinen, liegt in der essentiellen Wirkung von körperlicher Aktivität auf die Gesundheit. So wird körperliche Inaktivität mit einer Reihe von chronischen Erkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 2, Arteriosklerose und Krebs, assoziiert (Booth et al. 2012). Die Erkrankungen besitzen zwar unterschiedliche phänotypische Erscheinungsformen und bedürfen differenzierter Behandlung, aber sie scheinen alle mit der körperlichen Inaktivität in Verbindung zu stehen (Handschin und Spiegelman 2008, Pedersen 2009).

Es wird angenommen, dass Myokine durch einen *Organ cross talk* die positiven Eigenschaften von körperlicher Aktivität vermitteln können (Pedersen et al. 2007; Pedersen 2011; Pedersen 2013). Dass die positive Wirkung körperlicher Aktivität und damit verbundener Muskelkontraktion nicht über das Nervensystem vermittelt wird, sondern es noch eine weitere Erklärung geben muss, wie körperliche Aktivität auf andere Organe wirken kann, wurde 1996 von Kjaer et al. (1996) gezeigt. Sie erreichten durch elektrische Stimulation der Skelettmuskulatur von Personen mit Rückenmarksverletzungen, bei denen dadurch eine Reizweiterleitung über die Nervenbahnen nicht möglich war, dieselben physiologischen Veränderungen wie bei gesunden Personen (Kjaer et al. 1996). Heutzutage ist bekannt, dass kontrahierende Fasern der Skelettmuskulatur in der Lage sind Myokine zu synthetisieren (Henningsson et al. 2010; Pedersen und Febbraio 2012). Diese sind an der Vermittlung von zahlreichen positiven Wirkungen der körperlichen Aktivität auf die Gesundheit beteiligt (Pedersen und Febbraio 2012, Pedersen und Hojman 2012). Dadurch scheinen Myokine insbesondere vor chronischen Erkrankungen, die mit Inflammation und einem gestörtem Stoffwechsel einhergehen, zu schützen (Pedersen 2011).

Myokine können autokrin, parakrin und endokrin wirken (Pedersen et al. 2007; Henriksen et al. 2012). Beispielsweise erfordert die Regulation der Myogenese, die Reifung der Muskelfasern und die Muskelhypertrophie die parakrine Wirkung verschiedener Myokine, wodurch die Regulation von Muskelwachstum und Regeneration als Anpassung an körperliche Aktivität gewährleistet wird (Henriksen et al. 2012; Weigert et al. 2014). Außerdem führen die Myokine im Muskel u. a. zu einer Steigerung der Glukoseaufnahme

und der Fettoxidation (Pedersen und Hojman 2012). Einige Myokine werden in die Blutbahn abgegeben und können durch einen Organ *cross talk* den Metabolismus entfernter Organe mit beeinflussen. Myokine führen z. B. zu einer gesteigerten Glukoseproduktion in der Leber während körperlicher Aktivität und zur Lipolyse in den Adipozyten (Pedersen und Febbraio 2012; Pedersen und Hojman 2012). Des Weiteren nimmt man an, dass Myokine einen Gegenspieler zu den vom Fettgewebe gebildeten Adipokinen darstellen. Adipokine, die insbesondere bei Adipösen freigesetzt werden, wirken proinflammatorisch und tragen dadurch zur Entstehung von kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen bei. Dieser Proinflammation scheinen verschiedene Myokine entgegenwirken bzw. ausgleichen zu können (Pedersen und Febbraio 2012, Walsh 2009). Der Organ *cross talks* könnte erklären, wie die Muskulatur mit anderen Organen, wie z. B. Fettgewebe, Leber, Gehirn, Pankreas, Knochen, interagiert.

Die durch körperliche Aktivität bedingten Muskelkontraktionen führen z. B. zur Ausschüttung von folgenden Myokinen: IL-6, IL-15, Irisin, Myostatin, BDNF (engl. brain-derived neurotrophic factor) und Follistatin (Pedersen und Febbraio 2012; Iizuka et al. 2014).

Die Aktivität von Myostatin und Irisin wird über PGC-1 α reguliert, dessen Expression durch körperliche Aktivität gesteigert wird (Boström et al. 2012; Pedersen und Febbraio 2012; Ruas et al. 2012). Während die Isoform PGC-1 α 4 die Myostatinexpression beim Menschen hemmt (Ruas et al. 2012), wird die Irisinexpression durch PGC-1 α gesteigert (Boström et al. 2012). PGC-1 α wird im Muskelgewebe durch den Einfluss von körperlicher Aktivität insbesondere im Muskelfasertyp I gebildet. Diabetes mellitus Typ 2 und ein inaktiver Lebensstil sind mit einer reduzierten PGC-1 α -Expression assoziiert (Handschin und Spiegelman 2008). Eine wichtige Rolle übernimmt PGC-1 α bei der mitochondrialen Biogenese und der Gefäßneubildung (Boström et al. 2012). Außerdem führt PGC-1 α zu einer Umwandlung des Muskelfasertyps II zu Typ I (Handschin und Spiegelman 2008). Über weitere Signalwege (siehe Irisin) löst PGC-1 α in den Adipozyten bei Mäusen das *browning* aus und führt u. a. zur Expression von UCP1 (Boström et al. 2012).

Myostatin

Für Myostatin konnte eine Hemmung des Proteins aufgrund körperlicher Aktivität durch verschiedene Studien bestätigt werden. Bei gesunden Studienteilnehmenden führte Krafttraining bzw. Aerobic zu einer verminderten mRNA-Expression von Myostatin (Dalbo et al. 2013; Lenk et al. 2012; Mathers et al. 2012; Ryan et al. 2013) und zu einer Abnahme der Myostatinkonzentration im Plasma (Hittel et al. 2010). Die Ergebnisse der Studie von Mathers et al. (2012) konnten zeigen, dass es einen Geschlechterunterschied in der mRNA-Konzentration von Myostatin gibt. So wiesen Männer eine höhere Konzentration auf, als Frauen (Mathers et al. 2012). Außerdem ist die Myostatinkonzentration im Serum beim

Menschen vom Alter abhängig. Ältere Studienteilnehmende (76 - 92 Jahre) wiesen höhere Myostatinkonzentrationen auf als jüngere (19 - 35 Jahre) (Yarasheski et al. 2002).

Myostatin, auch bekannt als GDF-8 (Wachstums- und Differenzierungsfaktor, engl. growth and differentiation factor), wurde 1997 von McPherron und Lee (1997) im Mausmodell entdeckt. Gebildet wird Myostatin in der Skelettmuskulatur und in geringeren Mengen auch im Fettgewebe (Argilés et al. 2012). Die aktive Form von Myostatin kann durch Bindung an Zelloberflächenrezeptoren sowohl autokrine als auch parakrine Funktionen übernehmen (Elliott et al. 2012; Walker et al. 2004). Myostatin stellt, durch die Unterbindung der Proliferation und Differenzierung von Satellitenzellen während der Myogenese (Matsakas und Diel 2005), einen negativen Regulator der Muskelmasse dar. Die Inaktivierung des Myostatingens führte zu einer starken Zunahme der Skelettmuskelmasse, was außer bei Mäusen und Rindern (McPherron und Lee 1997) auch beim Menschen (Schuelke et al. 2004) bestätigt wurde. Außerdem wird Myostatin in die Zirkulation sezerniert (Walker et al. 2004). Dadurch kann Myostatin auch außerhalb der Skelettmuskulatur Funktionen übernehmen. Im Fettgewebe ist Myostatin z. B. an der Regulation der Differenzierung und der Funktionen von Adipozyten beteiligt (Argilés et al. 2012).

Wegen des Einflusses auf die Skelettmuskelmasse, was die metabolisch aktive fettfreie Masse betrifft, geht man davon aus, dass Myostatin möglicherweise den gesamten Metabolismus indirekt beeinflusst. Diese Tatsache könnte im Zusammenhang mit der Entstehung von und Diabetes mellitus Typ 2 und Übergewicht stehen (Allen et al. 2011). Eine Myostatinhemmung führte bei Mäusen, die eine fettreiche Nahrung erhielten, u. a. zu einer Abnahme des Körpergewichts, insbesondere der Fettmasse, bei gleichzeitiger Zunahme der Skelettmuskelmasse. Außerdem konnte eine gesteigerte Bildung von BAT aus WAT infolge einer Myostatinhemmung beobachtet werden (Zhang et al. 2012). Aufgrund der Ergebnisse aus der Studie von Zhang et al. (2012) stellte LeBrasseur 2012 die Vermutung auf, dass eine Myostatinhemmung beim Menschen Übergewicht und Diabetes mellitus Typ 2 verhindern könnte. Dies konnte bisher am Menschen noch nicht nachgewiesen werden.

Irisin

Das Hormon Irisin wurde 2012 von Boström et al. zum ersten Mal beschrieben und nach der Göttin Iris benannt, die in der griechischen Mythologie eine Botin zwischen den Göttern darstellt. Boström et al. (2012) sahen in Irisin einen sogenannten Vermittler zwischen den Geweben und damit eine mögliche Erklärung, wie die Muskelzellen insbesondere aufgrund körperlicher Aktivität mit anderen Geweben bzw. Organen interagieren können.

Boström et al. (2012) stellten aufgrund von Studienergebnissen, welche die positiven gesundheitlichen Wirkungen von PGC-1 α postulierten, die Hypothese auf, dass der Transkriptionsfaktor PGC-1 α direkt oder indirekt außerhalb des Muskelgewebes weitere

Funktionen vermitteln muss. Sie identifizierten 2012 im Mausmodell das Transmembranprotein FNDC5 (fibronectin type III domain containing 5). Die FNDC5-Genexpression wird über die durch körperliche Aktivität erhöhte PGC-1 α -Genexpression stimuliert. Diese Schlussfolgerung basiert auf den Erkenntnissen, dass die FNDC5-mRNA-Konzentrationen aus der Muskulatur bei Mäusen, die über drei Wochen körperlich aktiv waren, im Vergleich zu nicht aktiven Mäusen, erhöht waren. Gleichzeitig war die erhöhte Genexpression von FNDC5 mit erhöhten PGC-1 α -mRNA-Konzentrationen verbunden. Zusätzlich konnten Boström et al. (2012) anhand humaner Muskelbiopsien zeigen, dass die Genexpression sowohl von PGC-1 α als auch von FNDC5 bei Studienteilnehmenden nach einem zehnwöchigen Ausdauertraining im Vergleich zum Beginn der Studie erhöht waren.

FNDC5 stellt die Vorstufe von Irisin dar, das nach proteolytischer Spaltung von FNDC5 ins Blut sezerniert wird (Boström et al. 2012). Irisin steigt bei Mäusen und Menschen nach körperlicher Aktivität an. Bei gesunden Studienteilnehmenden, die zehn Wochen Ausdauertraining absolvierten, konnten Boström et al. (2012) einen Anstieg um das Doppelte feststellen.

Huh et al. (2012) konnten bestätigen, dass die FNDC5-mRNA überwiegend im Muskelgewebe gebildet wird und dass es sich somit bei Irisin um ein Myokin handelt (Huh et al. 2012). Beim Menschen wurde die Expression von FNDC5 in weiteren Gewebearten festgestellt (Niere, Leber, Lunge, Fettgewebe - sowohl subkutan als auch viszeral), obgleich zu einem geringeren Maß als im Muskelgewebe (Huh et al. 2012; Roca-Rivada et al. 2013). Welche Funktion Irisin in der Muskulatur übernimmt, ist noch nicht bekannt.

Im Fettgewebe kann Irisin in der Zellkultur (Wu et al. 2012) und bei Mäusen (Boström et al. 2012) das *browning* des WAT stimulieren. Das *browning* in den weißen Adipozyten ist charakterisiert durch die Expression BAT-spezifischer Gene. Irisin stimuliert im WAT u. a. die Expression von UCP1, das einen erhöhten Energieumsatz hervorruft und zu einer verbesserten Insulinresistenz führt (Boström et al. 2012; Polyzos et al. 2013). UCP1 fungiert als Entkopplungsprotein, das die Kopplung zwischen der Atmungskette und der ATP-Synthese aufhebt, wodurch es nicht zur Bildung von ATP kommt, sondern die Energie direkt in Wärme umgesetzt wird (Cinti 2012; Kuhn et al. 2012). Ganten et al. (2006) vermuten, dass beim Menschen die durch UCP1 hervorgerufene Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung der ATP-Synthese zusätzlich zur Thermogenese auch als Schutz vor der Bildung von freien Radikalen fungiert (Ganten et al. 2006).

Zusätzlich zum *browning* in den Adipozyten scheint Irisin auch eine positive Wirkung auf die Insulinresistenz bzw. die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 und auf die Bildung von BDNF (engl. brain-derived neurotrophic factor) im Hippocampus und dadurch möglicherweise auf das Lernen, die Kognition und das Gedächtnis zu haben (Boström et al.

2012; Phillips et al. 2014; Polyzos et al. 2013; Wrann et al. 2013). Der vermutete Bildungs- und Wirkungsweg von Irisin ist in Abb. 6 dargestellt.

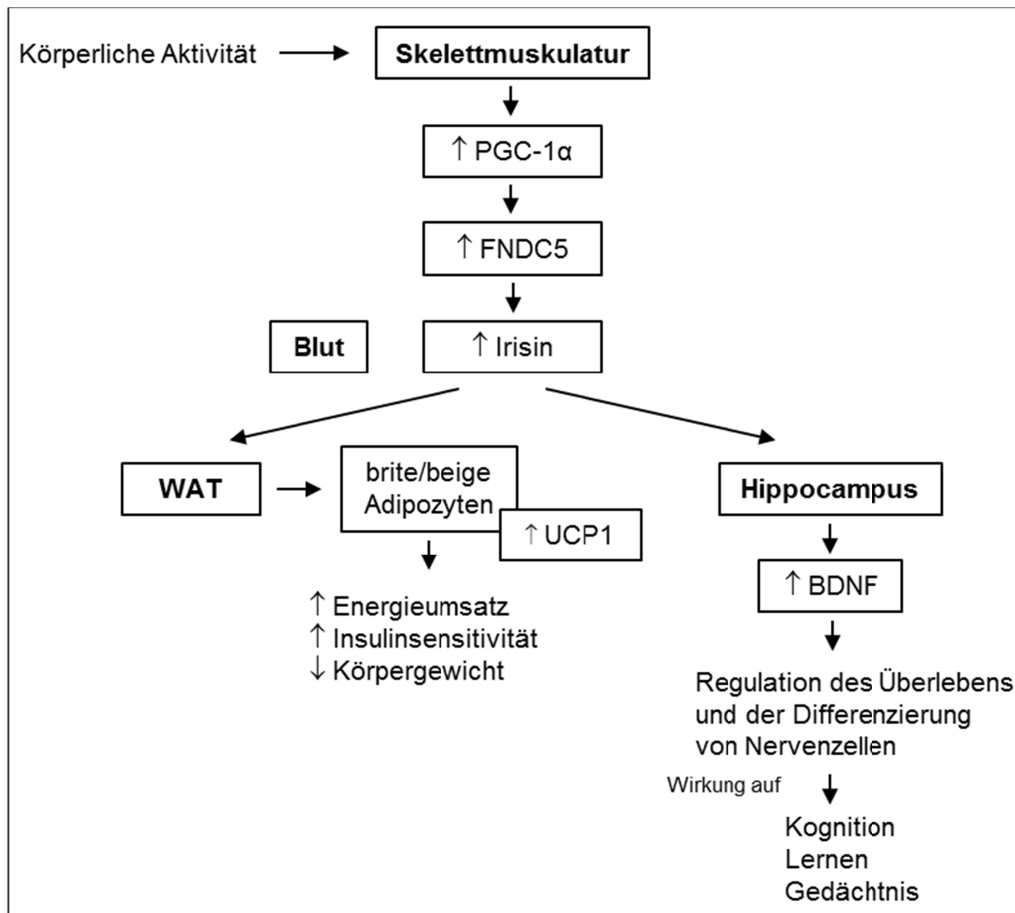


Abb. 6: Möglicher Bildungs- und Wirkungsweg von Irisin (eigene Darstellung unter Berücksichtigung von Castillo-Quan 2012; Phillips et al. 2014; Wrann et al. 2013)

3 Material und Methoden

Im Abschnitt 3.1 wird das Studiendesign der KarMeN-Studie (Studienkollektiv, Rekrutierung, Studienablauf) genauer beschrieben. Außerdem werden die in der vorliegenden Arbeit berücksichtigten Untersuchungsmethoden (3.2) vorgestellt. Die Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung (3.3) schließt dieses Kapitel ab.

3.1 Studiendesign der KarMeN-Studie

Die vorliegende Dissertation ist im Rahmen der KarMeN-Studie (Karlsruhe Metabolomics and Nutrition) entstanden. Bei der KarMeN-Studie handelt es sich um eine am MRI in Karlsruhe durchgeführte Pilotstudie zur Etablierung einer Metabolomicsplattform. Metabolomics bezeichnet die analytische Erfassung einer Vielzahl an Metaboliten, dem sogenannten Metabolom in einem biologischen System. Endogene, wie auch exogene Faktoren können das Metabolom beeinflussen. Hierzu zählen u. a. Alter und Geschlecht, Genotyp, Gesundheitszustand, Ernährung und körperlicher Aktivität (Dunn et al. 2015; Kochhar et al. 2006; Mittelstrass et al. 2011; Psihogios et al. 2008; Slupsky et al. 2007). Metabolomicsstudien fokussierten bisher Studienteilnehmende, die aufgrund eines bestehenden gesundheitlichen Risikos oder einer bereits vorhandenen Erkrankung möglicherweise Abweichungen zum Metabolom von Gesunden aufweisen. Daher wurden bei der KarMeN-Studie nur gesunde Studienteilnehmende in die Auswertungen einbezogen, um Zusammenhänge zwischen physiologischen, "normalen" Körperfunktionen und dem Metabolitenprofil zu identifizieren. Um mögliche Einflüsse und Zusammenhänge zwischen den oben genannten Faktoren (Alter und Geschlecht, Genotyp, Ernährung und körperlicher Aktivität) und dem Metabolom in Zukunft am MRI untersuchen zu können, wurden neben der Metabolom-Bestimmung in Blut und Urin u. a. die körperliche Aktivität, kardiorespiratorische Fitness und der Lebensmittelverzehr bzw. die Nährstoffzufuhr eines jeden Studienteilnehmenden erfasst. Das Ziel der KarMeN-Studie bestand primär in der Etablierung und Standardisierung der für diese Untersuchungen notwendigen Mess- und Auswertungsmethoden. Mit Hilfe des KarMeN-Studienkollektivs wurde die etablierte Methodik auf ihre Anwendbarkeit getestet. Außerdem sollten im Rahmen der KarMeN-Studie alters- und geschlechtsspezifische Metabolitenmuster identifiziert und Zusammenhänge zwischen dem Metabolitenprofil und den Ernährungsgewohnheiten bzw. der körperlichen Aktivität untersucht werden.

Vor Beginn der Studie hat die Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg (F-2011-051) der KarMeN-Studie ein positives Votum erteilt. Außerdem war die Genehmigung durch das Bundesamt für Strahlenschutz notwendig (Z-22462-2-2011-043),

da bei der Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels DEXA Röntgenstrahlen angewendet wurden.

Studienkollektiv und Rekrutierung

Für die KarMeN-Studie wurden im Zeitraum zwischen Mai 2012 und Juli 2013 insgesamt 312 gesunde Studienteilnehmende rekrutiert. Die Rekrutierung erfolgte zum einen durch direkte Kontaktaufnahme über die MRI-Datenbank für Studienteilnehmende und zum anderen über Berichte in lokalen Printmedien und Interviews bei lokalen Rundfunksendern. Im Verlauf der Studie konnten immer mehr Teilnehmer durch Mund-zu-Mund-Propaganda rekrutiert werden. Termine wurden im Anschluss eines telefonischen Screenings vergeben. Bei dem Screening sollte geklärt werden, inwieweit die Frauen und Männer in die Studie aufgenommen werden konnten. Eingeschlossen wurden Frauen und Männer ab einem Alter von 18 Jahren und einem maximalen BMI von 30 kg/m². Des Weiteren durften die Teilnehmer nicht rauchen und keine Medikamente, Supplemente oder Hormone einnehmen. Die ärztliche Anamnese und ausführliche klinische Untersuchungen gewährleisteten die Rekrutierung von gesunden Studienteilnehmenden. Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien der Studie sind im Anhang 9.1 aufgelistet. Da der Stoffwechsel bei Frauen, die sich noch nicht in der Menopause befinden, in der Lutealphase (zwischen Eisprung und Menstruation) am stabilsten ist (Wallace et al. 2010), wurde aufgrund eines Zykluskalenders und Ovulationstests für diese Gruppe ein Termin in der Lutealphase vergeben.

Insgesamt haben sich 450 Frauen und Männer für die Studienteilnahme interessiert, von denen 138 aus unterschiedlichen Gründen nicht teilgenommen haben bzw. ausgeschlossen wurden. Die Gründe für den Ausschluss sind in Abb. 7 dargestellt.

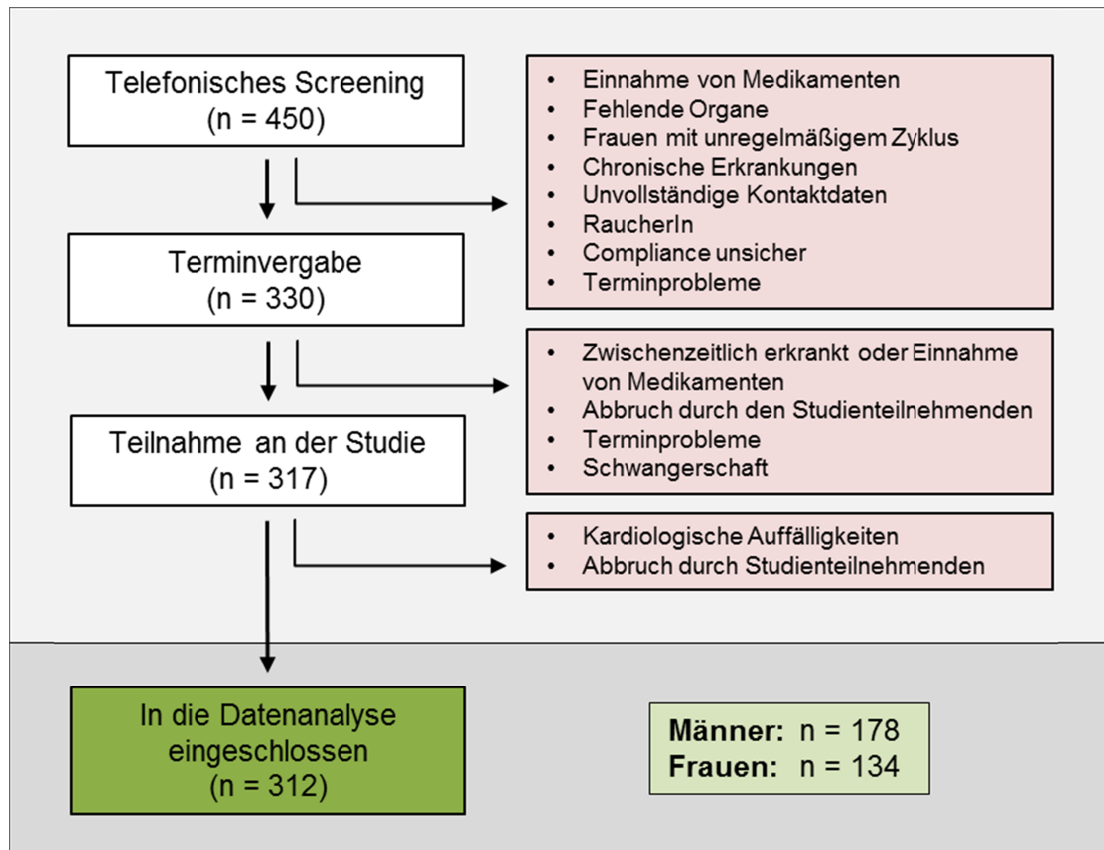


Abb. 7: Zusammenstellung der Gründe für das Ausscheiden von Studienteilnehmenden (eigene Darstellung)

Studienablauf

Die Studienteilnehmenden durchliefen alle einen standardisierten Untersuchungsablauf, wobei sie innerhalb von zwei Wochen an drei Tagen für Untersuchungen am MRI präsent waren. Zunächst fand am Nachmittag des ersten Studientages ein Gespräch mit den Teilnehmenden statt, bei dem sie umfassend über Ziele, Ablauf, Dauer und mögliche Risiken der Studie aufgeklärt und über die anonyme Weitergabe der persönlichen Daten hingewiesen wurden. Bevor die Studienteilnehmenden teilnehmen konnten, mussten sie sich schriftlich mit der Teilnahme an den Untersuchungen einverstanden erklären. Außerdem wurde darauf hingewiesen, dass sie die Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen jederzeit beenden konnten. Im Anschluss an das Einweisungsgespräch fanden die Messung des EKG und die Einweisung in das selbstständige Anbringen und in das Tragen des Actiheart statt. Das Actiheart wurde von den Studienteilnehmenden durchgängig bis zum neunten Studientag getragen. Dadurch war es möglich die körperliche Aktivität von sieben vollständigen Tagen in die Auswertung einzubeziehen. Im Folgenden wird die körperliche Aktivität dieser sieben Tage als körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche bezeichnet, die auch die körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme beinhaltet.

Am Morgen des achten Studientages kamen die Studienteilnehmenden nüchtern zur Blutentnahme ins Studienzentrum. An diesem Tag erfolgte außerdem die DEXA-Messung

gemeinsam mit den anthropometrischen Messungen. Zudem fanden an diesem Tag das Anamnese-Gespräch und die Ernährungsbefragung statt.

Die indirekte Kalorimetrie wurde nüchtern am neunten Studientag durchgeführt, zusammen mit der Befragung zur körperlichen Aktivität (IPAQ-Fragebogen) und dem Ausdauerbelastungstest (Spiroergometrie). In der Abb. 8 ist der Studienablauf schematisch dargestellt.

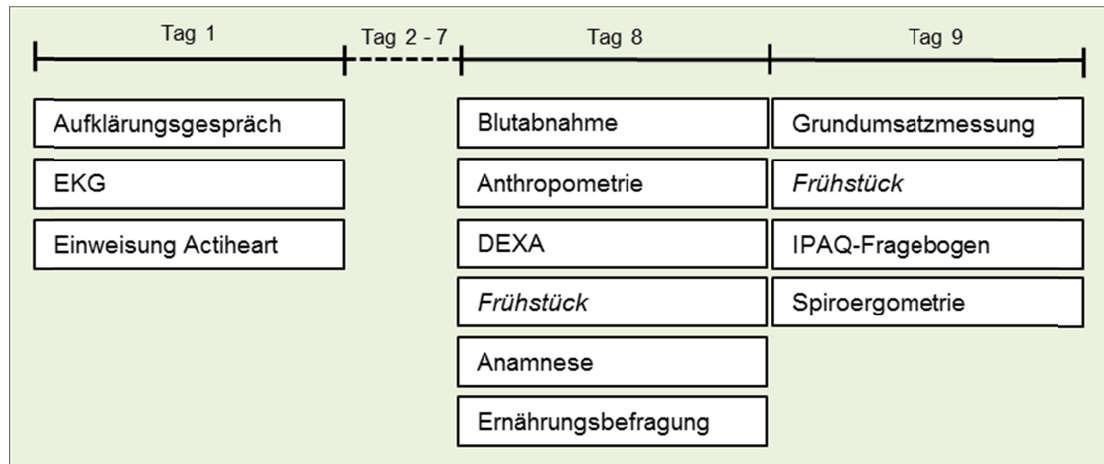


Abb. 8: Schematische Darstellung des Studienablaufs (eigene Darstellung)

3.2 Untersuchungsmethoden

In diesem Kapitel sollen die Untersuchungsmethoden genauer beschrieben werden. Dazu gehören die Anthropometrie und Körperzusammensetzung (3.2.1), biochemische Analysen im Blut (3.2.2), die Vitamin D-Zufuhr (3.2.3), die Messung des REE (3.2.4) und die Erfassung der körperlichen Aktivität und der kardiorespiratorischen Fitness (3.2.5).

3.2.1 Anthropometrie und Körperzusammensetzung

Die Körpergröße und das Körpergewicht wurden im Stehen, in Unterwäsche und ohne Schuhe, mit einer Messstation (Seca 285, Hamburg) erfasst. Aus diesen Parametern wurde der BMI berechnet. Der Taillenumfang wurde zwischen dem unteren Rand des untersten Rippenbogens und dem obersten Punkt des Beckenknochens mittels eines Körperumfangmaßbandes (Seca 201, Hamburg) gemessen. Die Fett- und Magermasse, sowie die Gesamtkörperknochendichte wurden mit der DEXA (Lunar iDXA, GE Healthcare, München) im Liegen gemessen. Für weitere Auswertungen wurde die Skelettmuskelmasse nach Kim et al. (2002), unter Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts, aus der Magermasse der Extremitäten (engl. appendicular lean soft tissue, ALST) wie folgt berechnet:

$$\text{Skelettmuskelmasse} = (1,13 * \text{ALST}) - (0,02 * \text{Alter}) + (0,61 * \text{Geschlecht}) + 0,97$$

Geschlecht: Männer = 1; Frauen = 0

3.2.2 Biochemische Analysen im Blut

Die Blutentnahme erfolgte am zweiten Untersuchungstag morgens nüchtern, nach einer Nahrungskarenz von mindestens zehn Stunden. Nach Zentrifugation wurden Serum und Plasma gewonnen. Die Serum- und Plasmaproben wurden portioniert und bei -190°C bis zur Analyse gelagert. Die Proben für das Auftragslabor wurden separat behandelt und verschickt. Von dem Auftragslabor Labor Seelig (Karlsruhe) wurden Parameter der klinischen Chemie bestimmt. In dieser Arbeit wurde in der Auswertung nur das Kalzium aus dem Serum berücksichtigt. Im institutseigenen Labor wurden im Blut zusätzlich noch weitere Parameter mittels ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) bestimmt. Im Serum wurden das Adipokin Leptin (DRG Instruments GmbH) und die Myokine Myostatin (Immundiagnostik AG, K 1012) und Irisin (Phoenix Pharmaceuticals, INC, EK-067-52) erfasst. Für den Vitamin D-Status wurde 25(OH)D₃ im Serum (UPLC-MS/MS) herangezogen. Außerdem wurde das Parathormon (EDTA-Plasma, Biomerica, INC) gemessen.

3.2.3 Vitamin D-Zufuhr

Die in der vorliegenden Dissertation verwendete Vitamin D-Zufuhr der Studienteilnehmenden wurde mit Hilfe der 24h-Recalls zur Erfassung des aktuellen Lebensmittelverzehrs bestimmt. Das 24h-Recall gehört zu den retrospektiven Untersuchungsmethoden, bei dem der Interviewer den Studienteilnehmenden zu den am Vortag verzehrten Lebensmitteln und Getränken befragt. Die Vorgehensweise ist mahlzeitenorientiert und schließt auch die Frage nach der Zubereitungs- bzw. Konservierungsart mit ein (Straßburg 2010). Um das Interview standardisiert und strukturiert durchzuführen, wurde das Programm EPIC-Soft verwendet. Diese Software wurde im Rahmen der Studie „European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)“ von der International Agency for Research on Cancer (IARC) in Lyon entwickelt (Slimani et al. 1999) und für die Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) und das Nationale Ernährungsmonitoring (NEMONIT) modifiziert. Zur Quantifizierung der Verzehrsmengen wurden Standardeinheiten verwendet, z. B. ein Esslöffel, aber auch Portionsgrößen, z. B. eine Tafel Schokolade, eine Portion Pommes, welche direkt in EPIC-Soft hinterlegt sind. Außerdem wurde das Fotobuch der NVS II eingesetzt, das eine Auswahl an Portionsgrößen bildlich veranschaulicht, wobei die Bildnummern mit den entsprechenden Portionsgrößen bei EPIC-Soft hinterlegt sind (Krems et al. 2006). Um die erfassten Daten hinsichtlich ihres Nährstoff- und Energiegehaltes auswerten zu können, werden die Lebensmittel mit der aktuellen Version (3.02) des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS) verknüpft.

3.2.4 Messung des Ruheenergieumsatzes

Mittels indirekter Kalorimetrie (Vmax™ Encore von CareFusion, Hoechberg) wurde der REE erfasst. Für diese Untersuchung kamen die Studienteilnehmenden nüchtern ins Institut. Die 30 Minuten andauernde Messung fand unter Ruhebedingungen im Liegen statt. Während der Messung wurde der Studienteilnehmende über eine Haube (canopy) mit Raumluft versorgt. Dabei wurde sowohl die zugeführte Raumluft als auch die ausgeatmete Luft hinsichtlich des Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalts analysiert. Mit Hilfe der Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration wurde der REE in kcal pro 24 Stunden nach folgender Formel berechnet (Weir 1949):

$$\text{REE (kcal/d)} = (3940 * \text{VO}_2 + 1106 * \text{VCO}_2) * 1,44 - 2,17 * \text{Stickstoff im Urin (g/24h)}$$

3.2.5 Körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness

Die Erfassung der körperlichen Aktivität erfolgte in der KarMeN-Studie zum einen mit Hilfe des Bewegungsmessgerätes Actiheart, einem Beschleunigungsmesser mit kombinierter Herzfrequenzmessung, und zum anderen mittels eines Fragebogens, dem IPAQ. Mit Hilfe des Actiheart wurde in der KarMeN-Studie die körperliche Aktivität über einen Zeitraum von sieben vollständigen Tagen gemessen, während der IPAQ die körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate erfasste. Langfristige körperliche Aktivität spiegelt sich in der individuellen Fitness wider. In der KarMeN-Studie wurde daher die kardiorespiratorische Fitness, als Maß für langfristige körperliche Aktivität gemessen. Die kardiorespiratorische Fitness wurde mit dem Spiroergometer bestimmt.

Erfassung körperlicher Aktivität mittels Actiheart

Das Actiheart (CamNtech, Cambridge, Großbritannien) ist ein 10 g leichtes wasserdichtes Messgerät, welches eine Kombination aus Accelerometer und Herzfrequenzmessung darstellt. Bei dem integrierten Accelerometer handelt es sich um einen eindimensionalen Beschleunigungsmesser, welcher vertikale Bewegungen aufzeichnen kann (Abb. 9). Mit Hilfe des Actiheart ist es u.a. möglich den AEE und die Zeit zu erfassen, welche die Studienteilnehmenden in einzelnen Aktivitätsintensitäten verbringen. Über zwei EKG-Klebeelektroden wird das Gerät am Oberkörper befestigt. Je nach Art der Programmierung können Daten über einen Zeitraum von maximal 21 Tagen aufgezeichnet werden (CamNtech 07.01.2010; CamNtech 27.4.2010). Das Actiheart wurde mehrfach untersucht und liefert valide und reliable Messdaten (Assah et al. 2011; Barreira et al. 2009; Brage et al. 2005).



Abb. 9: Actiheart der Firma CamNtech, Kombination Accelerometer / Herzfrequenzmessung (MRI 2011)

Etablierung der Messung

Während der KarMeN-Studie sollte das Actiheart von den Studienteilnehmenden über einen Zeitraum von neun Tagen durchgehend getragen werden. Um dies zu ermöglichen, fanden im Vorfeld zur KarMeN-Studie Vorversuche statt, welche folgende Fragen klären sollten:

- Welche EKG-Elektroden eignen sich für das Tragen im Alltag über neun Tage hinweg?
- Im Handbuch (CamNtech 27.04.2010) werden zwei Positionen beschrieben, an welcher Stelle das Actiheart angebracht werden kann (oberhalb und unterhalb der Brust). Welche Position ist für die Studie die praktikabelste, für die Teilnehmer am besten anzuwenden und liefert die besten EKG-Signale?
- Was ist bei dem Tragen des Gerätes zu beachten, um möglichst viele Fehlerquellen auszuschließen?

Getestet wurden zehn Elektroden verschiedener Firmen:

- Arbo Kendall H92SG (Wolfram Droh GmbH, Mainz)
- GOLTec W 50 SG, S 50 SG (GOLTec Innovative Medizintechnik GmbH, Lugau)
- Asmuth F 50, Asmuth T 604 (Asmuth Medizintechnik GmbH, Minden)
- 3M 2238, 3M 2239, 3M 2271, 3M 2560, 3M 2670 (3M Deutschland GmbH, Neuss)

Gesucht wurden Elektroden, die im Alltag (auch beim Duschen oder Baden) und über einen Zeitraum von mehreren Tagen getragen werden konnten. Wichtig waren hierbei die Klebekraft der Elektroden, die lückenlose Übertragung der Herzfrequenz und die Hautverträglichkeit.

Während der Vorversuche gab es vor allem Probleme hinsichtlich der Klebekraft bzw. Haftung und der Hautverträglichkeit der getesteten Elektroden. Einige Elektroden verrutschten oder fielen nach kurzer Zeit (nach einigen Stunden) ab (Arbo Kendall H92SG, GOLTec W 50 SG, GOLTec S 50 SG, Asmuth T 604, 3M 2239, 3M 2560, 3M 2670). Andere

zeigten bei den Teilnehmenden nach einigen Stunden, spätestens nach drei Tagen Hautausschläge, von geröteter Haut mit Juckreiz bis hin zur Pustelbildung und offenen Hautstellen (Arbo Kendall H92SG, GOLTec W 50 SG, Asmuth F 50, 3M 2238, 3M 2239, 3M 2670). Die Elektroden 2670 von der Firma 3M erwiesen sich als zu klein, so dass das Actiheart teilweise direkt auf der Haut auflag, was die Teilnehmenden als unangenehm und störend empfanden. Getestet wurde auch wie gut die Übertragung der EKG-Signale durch die unterschiedlichen Elektroden gewährleistet war. Hierbei zeigte sich bei sieben Elektroden eine schlechte Übertragung der EKG-Signale (Arbo Kendall H92SG, GOLTec W 50 SG, Asmuth F 50, Asmuth T 604, 3M 2239, 3M 2560, 3M 2670). Außerdem hat sich gezeigt, dass Elektroden mit einem textilen Trägermaterial (Vlies) eine bessere Atmungsaktivität besaßen und dadurch eine höhere Hautverträglichkeit aufwiesen als beispielsweise Schaumstoffelektroden. Des Weiteren zeichnete sich das textile Material dadurch aus, dass es auch nach dem Duschen oder Baden seine Klebekraft beibehielt und schnell trocknete.

Basierend auf den Vorversuchen lassen sich folgende Punkte zusammenfassen: Das Hydrogel war im Vergleich zum Solidgel nicht so (form-) stabil und zerlief (Arbo Kendall H92SG). Aus diesem Grund eignen sich Elektroden mit Hydrogel eher für Kurzzeit-EKGs. Mikroporöses Pflaster, Strukturvlies oder Textil als Trägermaterial besitzen eine höhere Atmungsaktivität als Schaumstoff. Die Trägermaterialien zeigten in den Vorversuchen, auch bedingt durch die von den Firmen verwendeten Kleber, zum Teil oft schlechte Klebeigenschaften und riefen Hautreizungen hervor. Im Anhang 9.2 befindet sich eine Übersicht der getesteten Elektroden und ihrer Eigenschaften.

Für die KarMeN-Studie wurden aufgrund der Ergebnisse aus den Vorversuchen die EKG-Elektroden 2271 der Firma 3M (3M Deutschland GmbH, Neuss) verwendet. Sie zeigten in den Vorversuchen bei der Mehrheit der Teilnehmenden sowohl eine sehr gute Hautverträglichkeit als auch eine gute Klebekraft über mehrere Tage hinweg. Außerdem ermöglichten sie eine sehr gute Übertragung der EKG-Signale, auch nach drei bis vier Tagen Tragezeit im Alltag. Da die Übertragung der EKG-Signale und die Klebekraft dieser Elektroden aber meist nach drei bis vier Tagen nachließ, wurde das Studiendesign dahingehend angepasst, dass die Studienteilnehmenden die Elektroden zu Hause selbstständig an zwei vorher definierten Tagen auf jeden Fall wechseln mussten.

Hinsichtlich der Positionierung des Actiheart hat sich aus den Vorversuchen gezeigt, dass die Befestigung unterhalb der Brust eine deutlich bessere Übertragung der EKG-Signale ermöglicht, als oberhalb der Brust (Abb. 10). Außerdem wies das Gerät an dieser Position einen besseren Tragekomfort für die Teilnehmenden auf und wurde insbesondere an warmen Tagen mit wenig Kleidung vom Umfeld nicht so schnell wahrgenommen, was im Interesse der Teilnehmenden lag.

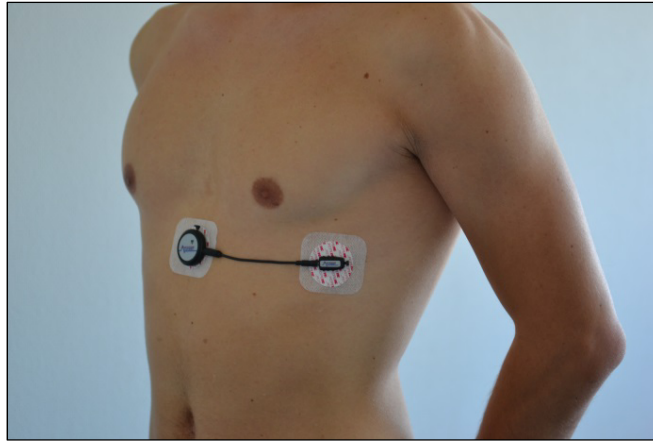


Abb. 10: Position des Actiheart (MRI 2011)

Um die Fehlerquellen während der Tragezeit möglichst gering zu halten, fand am ersten Untersuchungstag, basierend auf den Erfahrungen aus den Vorversuchen, eine Einweisung der Studienteilnehmenden statt. Hierbei wurde ihnen das Anbringen und Lösen des Actiheart demonstriert. Im Anschluss brachten die Studienteilnehmenden das Actiheart unter Anleitung Schritt für Schritt selber an. Da das Actiheart vertikale Bewegungen aufzeichnet, wurde darauf hingewiesen, dass das Gerät horizontal am Körper zu befestigen war und das Kabel, um exakte Messungen zu erhalten, nicht durchhängen durfte. Außerdem wurde den Studienteilnehmenden erklärt, was sie während der nächsten Tage zu beachten hatten. Hingewiesen wurde u. a. darauf, dass das Gerät neun Tage lang kontinuierlich, Tag und Nacht, bis zum dritten Besuch im Institut getragen werden musste. Ferner wurde auf die Wasserdichte des Gerätes hingewiesen, jedoch mit der Ergänzung, dass dieses sowohl bei Sauna- und Solariumbesuchen als auch beim Tauchen abzunehmen und anschließend - wie im Informationsblatt beschrieben - wieder anzubringen sei. Hierfür und für die zwei vorgesehenen Elektrodenwechsel wurde dem Studienteilnehmenden Ersatzmaterial (Elektroden, Pflaster und Schutzpapier) mitgegeben und die Handhabung des Pflasters gezeigt.

Messeinstellungen des Actiheart und Auslesen der Daten

Die Actihearts wurden für die Messungen mit Hilfe der Software nach den Angaben des Handbuchs (CamNtech 07.01.2010) eingestellt. Die Epochenlänge, welche das Zeitintervall beschreibt, nach dem die gemessenen Daten im Actiheart gespeichert werden, konnte separat ausgewählt werden. Dabei wurde berücksichtigt, dass nach Chen und Bassett Jr. (2005) die Wahl der Epochenlänge einen großen Einfluss auf das Ergebnis hat, wenn die Zeit erfasst werden soll, welche die Studienteilnehmenden in den einzelnen Intensitätslevels verbringen. Um den Fehler einer Missklassifikation der Intensität körperlicher Aktivität zu reduzieren, sollte eine kurze Epochenlänge verwendet werden. Für die KarMeN-Studie wurde daher eine Epochenlänge von 15 Sekunden gewählt.

Die Messdaten wurden nach neun Tagen mit Hilfe des Reader-Charger und der entsprechenden Software aus den Actihearts ausgelesen und in einer Datenbank gespeichert. Die Berechnung des AEE (kcal/Tag) erfolgte durch die Software, basierend auf dem validierten Algorithmus von Brage et al. (2004). Für den Fall, dass das Actiheart über einen längeren Zeitraum von mehr als zwei Stunden nicht getragen werden konnte, wurden die fehlenden Daten durch die Funktion *Autofill* korrigiert. *Autofill* ersetzt die fehlende Zeit durch den durchschnittlichen AEE des betreffenden Tages.

Die Studienteilnehmenden haben das Actiheart über sieben vollständige Tage hinweg durchgehend getragen. Die Messung gab zum einen Aufschluss auf den AEE (kcal/Tag) am Tag vor der Blutentnahme (nachfolgend als AEE_{BE} bezeichnet) und zum anderen auf den AEE im Durchschnitt der Studienwoche (AEE_{7d} bezeichnet). Auf Basis des AEE und des in der KarMeN-Studie mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gemessenen REE wurden, jeweils für den Tag vor der Blutentnahme (BE) und im Durchschnitt der Studienwoche (7d), folgende Parameter berechnet: TEE, DIT (10% des TEE), PAL.

Zusätzlich zum Energieumsatzes wurde von der Software die Zeit berechnet, die die Studienteilnehmenden in den einzelnen MET-Intensitäten (MET < 3, 3 - 6, > 6) verbrachten. Für die Software-interne Berechnung der Zeiten in den unterschiedlichen MET-Intensitäten war es nicht möglich, den gemessenen REE zu verwenden. Aus diesem Grund beziehen sich diese Angaben auf den von der Actiheart-Software ermittelten REE, der mit Hilfe der Schofield-Gleichung (Tab. 7) berechnet wurde (Schofield 1985).

Tab. 7: Berechnung des REE (kcal/d) nach Schofield (1985)

Alter	Männer	Frauen
18 - 30	$((0,063 * \text{Gewicht}) + 2,896) * 238,846$	$((0,062 * \text{Gewicht}) + 2,036) * 238,846$
31 - 60	$((0,048 * \text{Gewicht}) + 3,653) * 238,846$	$((0,034 * \text{Gewicht}) + 3,538) * 238,846$
≥ 61	$((0,049 * \text{Gewicht}) + 2,459) * 238,846$	$((0,038 * \text{Gewicht}) + 2,755) * 238,846$

Erfassung körperlicher Aktivität mittels Fragebogen

Um die körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum zu erfassen, als es mit Hilfe des Actiheart möglich ist, wurde am Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung des MRI ein Fragebogen zur Erfassung der körperlichen Aktivität etabliert. Gleichzeitig wurde die KarMeN-Studie zum Anlass genommen, die Praktikabilität des Fragebogens zu testen.

Auswahl eines Fragebogens

Es wurde ein Fragebogen einschließlich Auswertungsvorgaben gesucht, der in deutscher Sprache frei verfügbar ist und dessen Daten international vergleichbar bzw. anhand von Empfehlungen zur körperlichen Aktivität auswertbar sind. Fragebögen mit speziellen Aktivitäts-Scores wurden nicht berücksichtigt. Des Weiteren sollte der Fragebogen alle

Lebensbereiche abdecken und sich nicht z. B. nur auf die Freizeit beziehen. Zudem sollte er bei Erwachsenen ab 18 Jahren anwendbar sein.

Die aufgeführten Kriterien erfüllt der IPAQ, der von einem Expertenteam am Karolinska Institut in Schweden speziell entwickelt wurde, um die Ergebnisse zur Erfassung körperlicher Aktivität länderübergreifend vergleichbar zu machen. Dieser Fragebogen wird im Internet in verschiedenen Sprachen zusammen mit den Auswertungsvorgaben zur Verfügung gestellt und ist für Jugendliche und Erwachsene im Alter zwischen 15 und 69 Jahren geeignet (<http://www.ipaq.ki.se/>, letzter Zugriff: 12.06.2014). Die Validität und Reliabilität des IPAQ wurde 2003 von Craig et al. und 2006 von Hagströmer et al. überprüft. Sowohl Craig et al. (2003) als auch Hagströmer et al. (2006) kamen zu dem Ergebnis, dass mit dem IPAQ reliable und valide Daten der körperlichen Aktivität erhoben werden können.

Aufbau des IPAQ

Der IPAQ ist im Internet als Kurz- und Langversion erhältlich. Die kurze Form enthält nur 4 Fragen zur körperlichen Aktivität und unterscheidet dabei zwischen moderaten und anstrengenden Tätigkeiten, zu Fuß gehen und der verbrachten Zeit im Sitzen. Bei der langen Version werden die Intensität (moderate, anstrengende Tätigkeiten, zu Fuß gehen) und die Dauer und Häufigkeit (Tage/Woche, Minuten/Tag bzw. Stunden/Tag) der körperlicher Aktivität erfasst. In die Erhebung dürfen nur Aktivitäten eingeschlossen werden, die mindestens zehn Minuten ohne Unterbrechung ausgeführt werden. Es wird zwischen vier verschiedenen Lebensbereichen unterschieden: körperliche Aktivität am Arbeitsplatz, zur Fortbewegung, im Haushalt und in der Erholung, Sport bzw. Freizeit. Des Weiteren wird die Zeit erfasst, welche unter der Woche und am Wochenende im Sitzen verbracht wird. Der Referenzzeitraum kann je nach Fragestellung der Untersuchung wahlweise die vergangene Woche oder eine durchschnittliche Woche des letzten Jahres beinhalten (<http://www.ipaq.ki.se/>, letzter Zugriff: 12.06.2014).

Anpassungen im Vergleich zum Original

Die Grundlage für den bei KarMeN verwendeten Fragebogen stellt die deutsche Langversion des IPAQ dar. In zahlreichen Vorversuchen hat sich herausgestellt, dass der IPAQ für die Studienteilnehmenden nicht übersichtlich genug erschien und immer wieder für Verwirrung sorgte. Auf der Grundlage dieser Erfahrungen und der Empfehlungen von Heesch et al. (2010) wurde der IPAQ überarbeitet. Heesch et al. (2010) haben den IPAQ bei älteren Studienteilnehmenden (> 65 Jahre) angewendet und aufgrund der Ergebnisse Empfehlungen herausgegeben, durch welche Änderungen der IPAQ sowohl für ältere als auch für jüngere Studienteilnehmenden noch verbessert werden kann.

Die deutsche Version stammt ursprünglich aus Österreich und enthält Begriffe, die in Deutschland nicht üblich sind (z. B. „Stiegen steigen“). Diese Begriffe wurden an die in

Deutschland geläufige Ausdrucksweise angepasst. Des Weiteren fanden formale und optische Anpassungen statt. Hier wurden u. a. am Anfang weitere Erklärungen zum Aufbau des Fragebogens eingefügt und es wurde darauf hingewiesen, dass Aktivitäten nur einmal aufgeführt werden dürfen. Zusätzlich wurde erklärt, dass im Fragebogen zwischen moderaten und anstrengenden Aktivitäten unterschieden wird, die aufgeführten Aktivitäten nur Beispiele darstellen und ähnliche Aktivitäten ebenfalls eingeschlossen werden können. Bei jeder Frage wurde optisch hervorgehoben, dass nur Aktivitäten erfasst werden sollen, die mindestens eine Dauer von zehn Minuten beanspruchen. Die im Sitzen verbrachte Zeit wurde tabellarisch für jeden Tag erfasst, anstatt im Durchschnitt für die Wochentage und das Wochenende. Für weitere Auswertungen wurden die Studienteilnehmende zusätzlich gefragt, ob die Studienwoche hinsichtlich körperlicher Aktivität einer für die Studienteilnehmenden durchschnittlichen Woche entsprach oder ob die Studienteilnehmenden in der Studienwoche anders körperlich aktiv waren als in einer für sie durchschnittlichen Woche.

In der KarMeN-Studie wurde mit Hilfe des IPAQ-Fragebogens die körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate erfasst. Der verwendete Fragebogen ist im Anhang 9.3 abgebildet.

Durchführung und Auswertung

Die Studienteilnehmenden füllten den Fragebogen nach einer kurzen Einweisung im Beisein eines Institutsmitarbeiters selbstständig aus. Direkt im Anschluss wurden die Antworten auf Plausibilität geprüft. Bei folgenden Angaben wurde der Studienteilnehmende nochmals befragt: fehlende Antworten, Minutenangaben kleiner als zehn Minuten, Tagesangaben, die mehr als sieben Tage beinhalten, Angabe von „Keine Aktivität“ bei gleichzeitiger Angabe einer Aktivitätsdauer und nicht lesbare Angaben.

Die Auswertung des IPAQ basiert auf den offiziellen Richtlinien des Manuals zur Datenanalyse (IPAQ core group 2005). Mit Hilfe des Fragebogens ließ sich die körperliche Aktivität in MET-Minuten pro Woche darstellen. Für die Berechnung wurde jeder im Fragebogen aufgeführten Intensität ein MET-Wert zugeordnet. Die ausgewählten MET-Werte für jede Aktivität stellen Mittelwerte der einzelnen Aktivitäten dar und wurden aus der Arbeit von Ainsworth et al. (2000) abgeleitet (Tab. 8).

Tab. 8: Verwendete MET-Werte, getrennt nach Aktivitätsbereich (IPAQ core group 2005)

Aktivitätsbereiche	MET
<i>Laufen</i>	3,3
<i>moderate Aktivität (Arbeit, Garten, Freizeit)</i>	4,0
<i>moderate Aktivität (Haushalt)</i>	3,0
<i>anstrengende Aktivität (Arbeit, Freizeit)</i>	8,0
<i>anstrengende Aktivität (Garten)</i>	5,5
<i>Fahrradfahren</i>	6,0

Für die Berechnung der MET-Minuten pro Woche wurden die Angaben zur Dauer (in Minuten) und zur Häufigkeit (Tage/Woche) der körperlichen Aktivität mit den Intensitäten (in MET) multipliziert. Neben der Berechnung der Gesamt MET-Minuten pro Woche war es auch möglich, eine aktivitäts- (Laufen, moderate bzw. anstrengende Aktivitäten) oder lebensbereichsspezifische (Arbeit, Fortbewegung, Haushalt, Freizeit) Auswertung vorzunehmen. Die Berechnung der Zeit, die mit moderaten und anstrengenden Aktivitäten verbracht wurde, ermöglichte es u. a. die Aktivität der Studienteilnehmenden mit den aktuellen Empfehlungen zur körperlichen Aktivität zu vergleichen. Die Zeit im Sitzen war nicht Bestandteil der Auswertung des IPAQ, sondern stellte eine zusätzliche Möglichkeit für weitere Fragestellungen dar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die im Sitzen verbrachte Zeit nicht berücksichtigt.

Erfassung der kardiorespiratorischen Fitness

Zur Einschätzung der kardiorespiratorischen Fitness wurde die Ausdauerleistungsfähigkeit durch einen stufenförmigen Belastungstest mittels Spiroergometrie ermittelt (Abb. 11). Der Belastungstest wurde auf einem Fahrradergometer (Ergobike medical, Daum, Fürth) bis zur maximalen Ausbelastung durchgeführt. Neben spirometrischen Parametern, die über eine Atemmaske erfasst wurden (Portabler Spiroergometer MetaMax 3B, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig), wurden die Herzfrequenz (Brustgurt, Polar Electro GmbH) und ein EKG (CardioDirect 12, DelMar Reynolds GmbH, Feucht) kontinuierlich aufgezeichnet. Der Blutdruck (boso Carat professional, Bosch + Sohn, Jungingen) wurde alle zwei bis drei Minuten gemessen und notiert. Außerdem erfolgte eine Laktatanalyse (Biosen C-Line, EKF-Diagnostics GmbH, Barleben) aus dem Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens. Die spiroergometrischen Daten wurden kontinuierlich protokolliert, die Laktatmessung und Herzfrequenz jeweils vor dem Start, am Ende der jeweiligen Belastungsstufe, bei Ausbelastung sowie nach der ersten, dritten und fünften Erholungsminute (E1, E3 und E5) nach Belastungsabbruch. Während die Nachbelastungsphase bis zu E3 mit der Anfangsbelastung (aktiv) durchgeführt wurde, erfolgten die letzten beiden Minuten von E3 bis E5 ohne körperliche Belastung (passiv).

Für die Auswertungen in der vorliegenden Arbeit wurden die national anerkannten Parameter der kardiorespiratorischen Fitness $VO_{2\text{ peak}}$ und P_{max} herangezogen (Finger et al. 2013; Fletcher et al. 2001).



Abb. 11: Belastungstest mittels Spiroergometrie auf dem Fahrrad (Karlsruher Institut für Technologie KIT, Institut für Sport und Sportwissenschaften 2014)

3.3 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurde mit Hilfe der Statistikprogramme SAS Enterprise 5.1 und SAS JMP 9.0.2 (SAS Institute Inc. 2012, Cary, NC, USA) durchgeführt. Abbildungen wurden in SAS JMP 9.0.2 (SAS Institute Inc. 2012, Cary, NC, USA) oder in Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) erstellt. Die Ergebnisse normalverteilter Daten werden als arithmetischer Mittelwert (MW) sowie Standardabweichung (engl. standard deviation, SD) und die Ergebnisse nicht normalverteilter Daten als Median sowie Interquartilsabstand (engl. interquartile range, IQR) angegeben. Zusätzlich wird die jeweilige Stichprobengröße (n) aufgeführt. Im Anhang 9.4 befinden sich für alle Parameter ausführliche Datentabellen, die zusätzlich das Minimum und Maximum enthalten. Zur Untersuchung von Zusammenhängen einzelner Variablen wurde bei normalverteilten Daten der Korrelationskoeffizient (r) mit dem Pearson-Test und bei nicht normalverteilten Daten mit dem Spearman-Test berechnet. Für den Geschlechterunterschied wurde bei Normverteilung der Daten der parametrische t-Test, ansonsten der nicht-parametrische Wilcoxon-Test herangezogen. Die Normalverteilung der Daten wurde mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests überprüft.

Um zu prüfen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität gibt, wurden multivariate lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Mit Hilfe der multivariaten linearen Regressionsanalysen ist eine gleichzeitige Untersuchung möglicher Confounder (z. B. Alter, Geschlecht) der abhängigen Variablen und potenzieller Prädiktoren möglich. Bei den abhängigen Variablen handelt es sich in der vorliegenden

Arbeit um die drei Körperkompartimente Fett-, Muskelgewebe und Gesamtkörperknochendichte. Zusätzlich zu den Körperkompartimenten wurden damit assoziierte Hormone (Leptin, 25(OH)D₃ im Serum, Irisin und Myostatin) untersucht (Abb. 12).

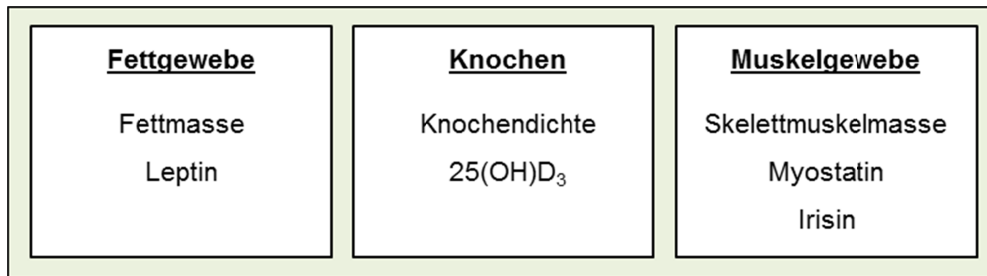


Abb. 12: Untersuchte abhängige Variablen der Körperzusammensetzung und damit assoziierte Hormone (eigene Darstellung)

Um den Zusammenhang zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, zu untersuchen, wurde für jede abhängige Variable ein Grundmodell erstellt. In die Grundmodelle wurden die potentiellen Confounder Alter, Geschlecht und die Interaktion zwischen Alter und Geschlecht aufgenommen. Ein Interaktionseffekt kann vorliegen, wenn der Effekt einer der Variablen vom Wert der anderen abhängt. Weitere Confounder wurden je nach abhängiger Variable zusammen mit der Interaktion mit dem Geschlecht hinzugenommen. Wenn eine Interaktion mit dem Geschlecht sich als nicht signifikant herausstellte, wurde diese Interaktion aus dem Grundmodell ausgeschlossen, um zu viele Störgrößen im Modell zu vermeiden. Alle anderen Confounder wurden im Modell belassen, auch wenn sie nicht signifikant waren. Die dadurch ausgewählten Confounder und möglichen Interaktionen bildeten das Grundmodell. Die Grundmodelle für jede abhängige Variable sind im entsprechenden Ergebnisteil (Kapitel 4.9) dargestellt.

Zu diesem, für jede abhängige Variable, spezifischen Grundmodell wurde jeweils ein Prädiktor hinzugefügt und die Regressionsanalyse durchgeführt. Bei den untersuchten Prädiktoren handelt es sich in der vorliegenden Arbeit um die körperliche Aktivität, welche mit Hilfe von verschiedenen Erfassungsmethoden erhoben wurde. Durch die einzelne Hinzunahme der Prädiktoren zum Grundmodell war es möglich, die Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität miteinander zu vergleichen und diejenigen herauszufinden, die nach Adjustierung auf potentielle Confounder den stärksten Zusammenhang mit der abhängigen Variablen zeigen.

Um zu überprüfen, ob sich ein möglicher Zusammenhang zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität zwischen Frauen und Männern unterscheidet, wurde zusätzlich zu dem jeweiligen Prädiktor der körperlichen Aktivität die Interaktion dieses Prädiktors mit dem Geschlecht in das Regressionsmodell aufgenommen. Zeigt die Interaktion z. B. ein signifikant positives Ergebnis, ist der Zusammenhang zwischen

der abhängigen Variable der Körperzusammensetzung und des Prädiktors der körperlichen Aktivität bei den Männern stärker, als bei den Frauen.

Die in der vorliegenden Dissertation angewendeten Erfassungsmethoden und die untersuchten Parameter körperlicher Aktivität sind in Tab. 9 dargestellt. Die Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität beziehen sich auf unterschiedliche Zeiträume, in denen die Studienteilnehmenden körperlich aktiv waren. Mit Hilfe des Actiheart konnte die körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme (AEE_{BE}), sowie im Durchschnitt der individuellen Studienwoche gemessen werden (AEE_{7d}). Währenddessen bezog sich die körperliche Aktivität, die mittels des IPAQ-Fragebogens erfasst wurde, auf eine durchschnittliche Woche der letzten drei Monate. Die Erfassung der kardiorespiratorischen Fitness sollte Aufschluss auf die langfristige körperliche Aktivität geben. Aufgrund der Tatsache, dass sich körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum auf die Skelettmuskelmasse und den REE auswirken kann, wurden diese zwei Parameter ebenfalls auf einen Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung und damit assoziierter Hormone untersucht.

Tab. 9: Darstellung der untersuchten Parameter und der Zeiträume auf die sich die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität beziehen (eigene Darstellung)

Erfassungsmethoden	Zeitraum
Actiheart AEE_{BE} (kcal/d)	Tag vor der Blutentnahme
Actiheart AEE_{7d} (kcal/d)	Durchschnitt der Studienwoche
IPAQ-Fragebogen IPAQ (MET-min/Woche)	Durchschnittliche Woche der letzten drei Monate
Spiroergometrie $VO_{2\ peak\ abs.}$ (l/min) $P_{max\ abs.}$ (W)	Langfristige körperliche Aktivität
Indirekte Kalorimetrie REE (W)	
DEXA SMM (kg)	

AEE_{BE} : Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d} : Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; DEXA: Dual-Röntgen-Absorptiometrie (engl. Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry); MET: metabolisches Äquivalent; P_{max} : maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; $VO_{2\ peak}$: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Der Zusammenhang zwischen dem AEE am Tag vor der Blutentnahme und der Fettmasse, Skelettmuskelmasse bzw. der Gesamtkörperknochendichte wurde nicht untersucht, da davon auszugehen ist, dass die körperliche Aktivität eines Tages bzw. eines kurzen Zeitraums von sieben Tagen diese Variablen nicht wesentlich beeinflusst. Aus diesem Grund wurde der Zusammenhang zwischen dem AEE im Durchschnitt der Studienwoche und der

Fettmasse, Skelettmuskelmasse bzw. Gesamtkörperknochendichte nur von den Studienteilnehmenden ausgewertet, welche angaben, dass die individuelle Studienwoche hinsichtlich der körperlichen Aktivität einer für sie durchschnittlichen Woche entsprach.

Als Voraussetzungen für die multivariaten linearen Regressionsanalysen wurden Multikollinearität, Normalverteilung und Varianzhomogenität der studentisierten Residuen überprüft. Bei der Multikollinearität handelt es sich um eine Abhängigkeit zwischen den unabhängigen Variablen, die ausgeschlossen werden muss. Ein Maß für Multikollinearität ist der Varianzinflationsfaktor (VIF), der kleiner als zehn sein sollte, andernfalls müssen Variablen aus der Regressionsanalyse ausgeschlossen werden. Die Normalverteilung der studentisierten Residuen wurde mittels des Shapiro-Wilk Tests überprüft. Es erfolgte eine Logarithmierung der abhängigen Variablen, wenn die Normalverteilung nicht gegeben war. Eine graphische Darstellung, bei der die studentisierten Residuen auf der y-Achse und die vorhergesagten Werte auf der x-Achse aufgetragen wurden, gab Aufschluss auf die Varianzhomogenität. Diese graphische Darstellung ermöglichte auch das Auffinden von Ausreißern. Die Werte der studentisierten Residuen sollten zwischen -3 und 3 liegen. Bei größeren bzw. kleineren Werten handelt es sich um Ausreißer, die für die Berechnung der Regressionsanalysen ausgeschlossen werden müssen, um die Voraussetzungen für die multivariaten linearen Regressionsanalysen zu erfüllen.

Die Güte des Regressionsmodells kann durch das Bestimmtheitsmaß R^2 begutachtet werden. Das Bestimmtheitsmaß R^2 misst, wie viel Prozent der Varianz der abhängigen Variable (Körperzusammensetzung) durch die in das Modell aufgenommenen unabhängigen Variablen (körperliche Aktivität) erklärt werden können. Ob mindestens eine der unabhängigen Variablen die Varianz der abhängigen Variablen erklären kann, kann durch einen Signifikanztest, dem F-Test, beurteilt werden. Der Signifikanztest bezieht sich auf das gesamte Modell. Kann bei diesem Signifikanztest keine Signifikanz erreicht werden, trägt keiner der unabhängigen Variablen zur Varianzerklärung der abhängigen Variablen bei.

Welche der unabhängigen Variablen den stärksten Zusammenhang mit der abhängigen Variablen zeigen bzw. welche Variablen sich als nicht signifikant erweisen, lässt sich anhand des standardisierten Beta-Koeffizienten (Std. Beta) und dem dazugehörigen Signifikanzniveau (p) ermitteln. Der standardisierte Beta-Koeffizient zeigt außer der Stärke des Zusammenhangs, durch das Vorzeichen auch die Richtung des Zusammenhangs der unabhängigen Variablen mit der abhängigen Variablen an.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ galt für die Interpretation der Ergebnisse als statistisch signifikant und auf Trendniveau signifikant für $0,05 \leq p \leq 0,1$.

4 Ergebnisse

Zu Beginn des Ergebnisteils wird das Studienkollektiv der KarMeN-Studie mit Hilfe der deskriptiven Statistik und durch Basisauswertungen genauer charakterisiert und gleichzeitig die Qualität der Messungen bzw. der Daten dargelegt (4.1). Hierfür werden die Altersstruktur und Geschlechterverteilung (4.1.1), anthropometrischen Daten und die Körperzusammensetzung (4.1.2), biochemischen Parameter sowie die Vitamin D-Zufuhr (4.1.3), der REE (4.1.4) und die körperliche Aktivität (4.1.5) der Studienteilnehmenden dargestellt.

Im zweiten Ergebnisteil (4.2) werden die Ergebnisse der berechneten multivariaten linearen Regressionsanalysen zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, und der Körperzusammensetzung und damit assoziierter Hormone präsentiert.

Aufgrund von z. B. Messproblemen oder frühzeitigem Abbruch des Fitnesstests kann sich die Stichprobengröße zwischen den Parametern unterscheiden. Die jeweilige Stichprobengröße wird aus diesem Grund sowohl bei der deskriptiven Statistik als auch bei den Modellen der multivariaten linearen Regressionsanalysen angegeben.

4.1 Charakterisierung des Studienkollektivs

4.1.1 Altersstruktur und Geschlechterverteilung

Insgesamt haben 312 Studienteilnehmende, davon 178 Männer (57 %) und 134 Frauen (43 %), mit einem durchschnittlichen Alter von 47,8 Jahren an der Studie teilgenommen. Die Männer waren durchschnittlich 44,6 Jahre und die Frauen 51,9 Jahre alt (Tab. 10).

Tab. 10: Alter der Studienteilnehmenden

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
Alter (a)¹	47,8 ± 17,2*	44,6 ± 18,0	51,9 ± 15,1

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ¹: MW ± SD

Die Anzahl der Studienteilnehmenden zwischen 60 und 69 Jahren war am größten (n = 73), gefolgt von der Gruppe der unter 29-Jährigen (n = 68). Die Gruppe der unter 29-Jährigen wies eine starke Differenz zwischen Frauen und Männern auf. In dieser Altersgruppe nahmen nur 13 Frauen, aber 55 Männer teil. Die vollständige Alters- und Geschlechterverteilung ist in der Abb. 13 dargestellt.

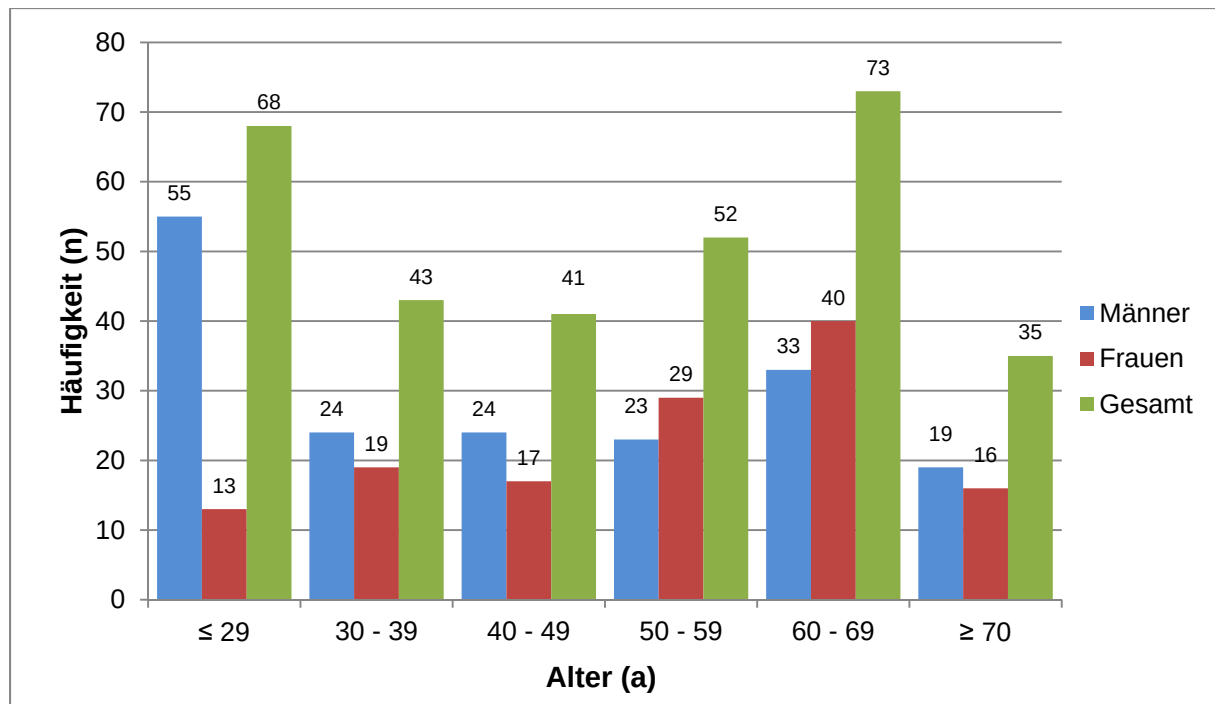


Abb. 13: Altersstruktur und Geschlechterverteilung der Studienteilnehmenden (n = 312)

4.1.2 Anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung

Die Körpergröße der Studienteilnehmenden betrug im Mittel 174,4 cm und das Körpergewicht 72,7 kg, wodurch sich ein durchschnittlicher BMI von 23,8 kg/m² ergab. Die Männer waren im Durchschnitt 13,4 cm größer und 14,7 kg schwerer als die Frauen. Der mittlere Taillenumfang der Studienteilnehmenden betrug 84,0 cm. Die anthropometrischen Daten sind für das gesamte Studienkollektiv und getrennt nach Frauen und Männern in der Tab. 11 zusammengefasst.

Tab. 11: Anthropometrische Daten des Studienkollektivs

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
Größe (cm) ¹	174,4 ± 9,6*	180,1 ± 7,3	166,7 ± 6,4
Gewicht (kg) ¹	72,7 ± 12,0*	79,0 ± 10,3	64,3 ± 8,3
BMI (kg/m²) ¹	23,8 ± 2,9*	24,3 ± 2,7	23,2 ± 3,0
TU (cm) ¹	84,0 ± 9,7*	87,7 ± 8,9	79,2 ± 8,4

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ¹: MW ± SD; TU: Taillenumfang

Nach der WHO-Definition (2000) waren insgesamt 209 (67 %) der Studienteilnehmenden normalgewichtig und 100 Studienteilnehmende (32 %) übergewichtig (Tab. 12). Von den 100 übergewichtigen Studienteilnehmenden wiesen sechs einen BMI über 30 kg/m² und damit Adipositas Grad I auf. Obgleich Studieninteressierte mit einem BMI über 30 kg/m² nicht an der Studie teilnehmen durften, wurden diese sechs Studienteilnehmenden nicht aus der Studie ausgeschlossen. Sie hatten aufgrund von Selbstangaben per Telefon vor der Studie

einen BMI unter 30 kg/m². Erst während der Studie stellte sich heraus, dass sie adipös waren. Dennoch fließen ihre Daten in die Auswertung mit ein, da diese Studienteilnehmenden gesund waren.

Tab. 12: Beurteilung des BMI der Studienteilnehmenden nach den Angaben der WHO (2000)

Einteilung	BMI (kg/m²)	n	%
Untergewicht	< 18,50	3	1
Normalgewicht	18,50 - 24,99	209	67
Übergewicht	≥ 25,00	100	32
Präadipositas	25,00 - 29,99	(94)	
Adipositas Grad I	30,00 - 34,99	(6)	
Adipositas Grad II	35,00 - 39,99	(0)	
Adipositas Grad III	≥ 40,00	(0)	

Mithilfe der DEXA wurden die Fett- und Magermasse, sowie Gesamtkörperknochendichte gemessen (Tab. 13). Die Skelettmuskelmasse konnte aus der Magermasse der Arme und Beine nach Kim et al. (2002) berechnet werden. Der mittlere prozentuale Anteil der Fettmasse, bezogen auf das mit Hilfe der DEXA ermittelte Gesamtkörpergewicht, betrug bei den Frauen 33,6 % und lag damit 10,8 % höher als bei den Männern. Wohingegen die Männer in der KarMeN-Studie im Mittel 8,4 % mehr Skelettmuskelmasse besaßen als die Frauen. Die Männer hatten eine höhere mittlere Gesamtkörperknochendichte als die Frauen.

Tab. 13: Körperzusammensetzung des Studienkollektivs

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
FM abs. (kg) ¹	20,0 ± 7,0*	18,5 ± 6,8	22,0 ± 6,7
FM rel. (% kg KG_{DEXA}) ¹	27,4 ± 8,5*	22,8 ± 6,4	33,6 ± 6,7
MM abs. (kg) ¹	50,3 ± 10,4*	57,9 ± 6,7	40,2 ± 3,7
MM rel. (% kg KG_{DEXA}) ¹	68,7 ± 8,1*	73,2 ± 6,1	62,8 ± 6,4
SMM abs. (kg) ¹	26,5 ± 6,7*	31,5 ± 4,2	20,0 ± 2,3
SMM rel. (% kg KG_{DEXA}) ¹	36,0 ± 5,3*	39,6 ± 3,4	31,2 ± 3,2
BMD (g/cm²) ¹	1,18 ± 0,14*	1,25 ± 0,12	1,09 ± 0,11

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ¹: MW ± SD; abs.: absolut; BMD: Gesamtkörperknochendichte; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; MM: Magermasse; rel.: relativ; SMM: Skelettmuskelmasse

In der KarMeN-Studie haben Männer im Vergleich zu den Frauen eine niedrigere Fettmasse, eine höhere Mager- bzw. Skelettmuskelmasse und eine höhere Gesamtkörperknochendichte.

4.1.3 Biochemische Parameter und Vitamin D-Zufuhr

Leptin

Im Studienkollektiv der KarMeN-Studie konnte sowohl der in der Literatur (Hellström et al. 2000; Hickey et al. 1996; Maffei et al. 1995; Saad et al. 1998) beschriebene Zusammenhang zwischen Leptin und der Fettmasse (Männer: $r = 0,83$; $p < 0,0001$; Frauen: $r = 0,79$; $p < 0,0001$), als auch der Geschlechterunterschied nachgewiesen werden ($p < 0,0001$). Frauen (7,92 ng/ml) hatten im Median eine signifikant höhere Leptin-Serumkonzentration als Männer (1,85 ng/ml) (Tab. 14).

Tab. 14: Leptin-Konzentrationen des Studienkollektivs

	Gesamt (n = 311)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 133)
Leptin (ng/ml) ^{II}	3,24 ± 5,43*	1,85 ± 2,38	7,92 ± 7,83

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^{II}: Median ± IQR

Aus der Abb. 14 wird außerdem deutlich, dass Frauen auch unter Berücksichtigung der Fettmasse eine höhere Leptin-Serumkonzentration aufweisen als Männer.

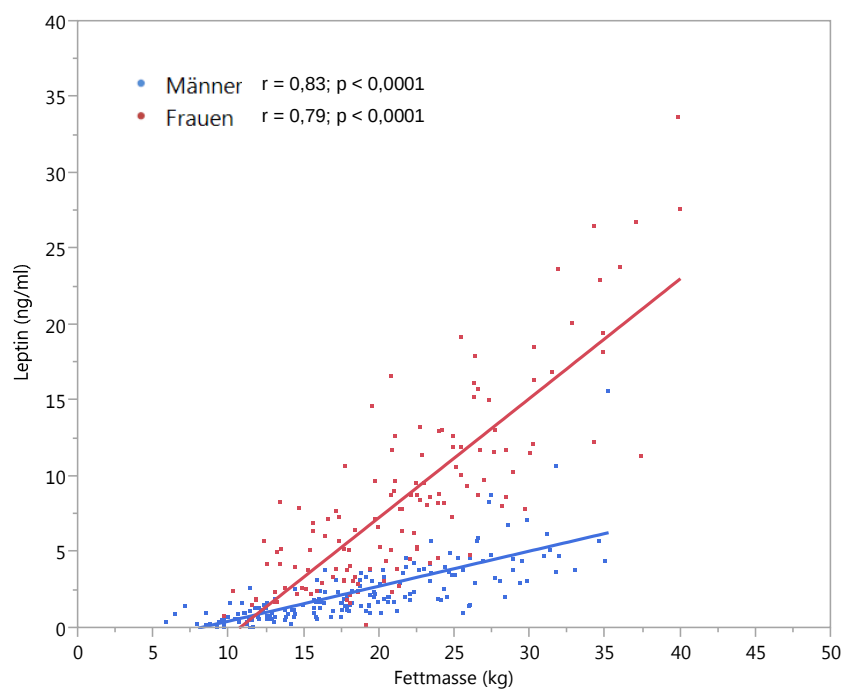


Abb. 14: Leptin-Serumkonzentration (ng/ml) in Abhängigkeit von der Fettmasse (kg)

Frauen haben bei gleicher Fettmasse eine höhere Leptinkonzentration als Männer.

Vitamin D-Zufuhr und Vitamin D-Status, Kalzium und Parathormon

Die Auswertung der 24h-Recalls ergab für das gesamte Studienkollektiv eine geschätzte mediane Vitamin D-Zufuhr von 1,9 µg am Tag (Tab. 15).

Tab. 15: Durchschnittliche tägliche Vitamin D-Zufuhr mit der Nahrung

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
Vitamin D (µg/d) ^{II}	1,9 ± 2,3*	2,1 ± 2,4	1,6 ± 2,2

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^{II}: Median ± IQR

Verglichen mit den D-A-CH Referenzwerten, erreichten fünf Studienteilnehmende die Empfehlungen zur Vitamin D-Zufuhr (Tab. 16). Dabei ist zu beachten, dass es sich bei den D-A-CH Referenzwerten für Vitamin D um eine "angemessene Vitamin D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese" handelt (DGE et al. 2013, S. 79). Das bedeutet, dass für eine ausreichende Vitamin D-Serumkonzentration auf ausreichend Sonnenstrahlung geachtet werden und andernfalls Vitamin D über Vitamin D-Präparate zugeführt werden sollte.

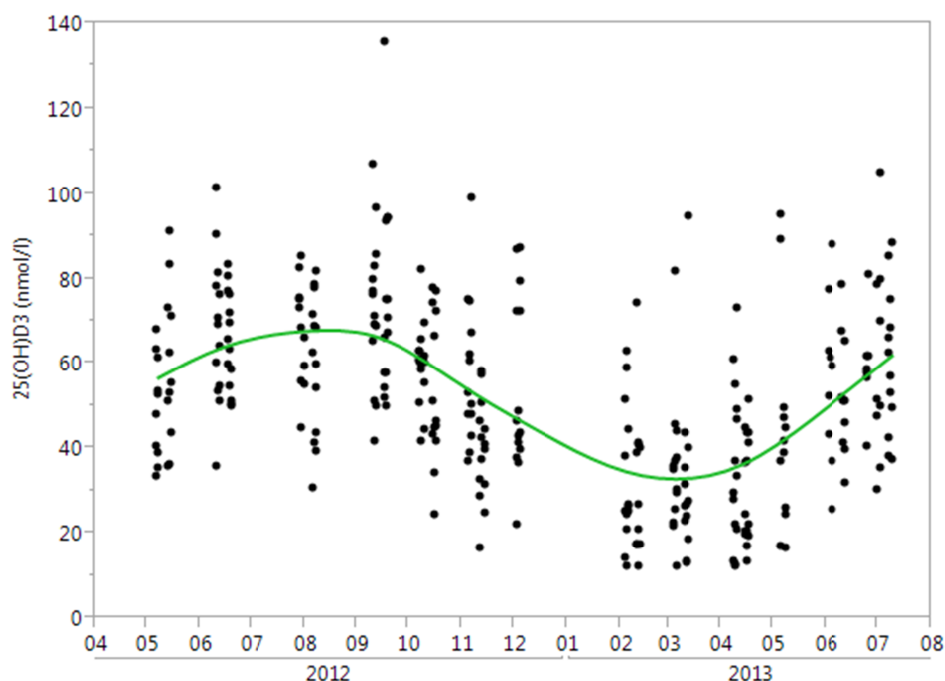
Tab. 16: 25(OH)D₃, Kalzium-, Parathormon-Konzentrationen des Studienkollektivs

	Gesamt (n = 311)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 133)
25(OH)D₃ (nmol/l) ^I	52,6 ± 21,8	51,5 ± 22,3	54,1 ± 21,1
Kalzium (mmol/l) ^I	2,31 ± 0,09	2,32 ± 0,09	2,30 ± 0,09
Parathormon (pg/ml) ^{II}	39,1 ± 18,1	39,2 ± 16,6	37,8 ± 18,8

^I: MW ± SD; ^{II}: Median ± IQR; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Von den Studienteilnehmenden hatten 53 % eine 25(OH)D₃-Serumkonzentration über 50 nmol/l, während 47 % der Studienteilnehmenden niedrigere Werte und damit einen Mangel aufwiesen (DGE et al. 2013, S. 79). Die in der Literatur beschriebene jahreszeitliche Abhängigkeit der Serumkonzentration von 25(OH)D₃ (Brock et al. 2010; Hintzpeter et al. 2008; Stöcklin und Eggersdorfer 2013; Wacker und Holick 2013), mit einem Anstieg in den Sommermonaten und einen Abfall in den Wintermonaten, ist in Abb. 15 zu erkennen.

Die Serumkonzentration von 25(OH)D₃ zeigt beim KarMeN-Kollektiv einen jahreszeitlichen Verlauf.

Abb. 15: Jahreszeitlicher Verlauf der 25(OH)D₃-Serumkonzentration (nmol/l)

Myokine

Die Myokine Myostatin und Irisin weisen keinen Geschlechterunterschied auf. Die mediane Myostatinkonzentration lag bei 24,8 ng/ml und die mediane Irisinkonzentration bei 113,0 ng/ml (Tab. 17).

Tab. 17: Myokinkonzentrationen des Studienkollektivs

	Gesamt (n = 311)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 133)
Myostatin (ng/ml) ^{II}	24,8 ± 9,8	25,4 ± 9,8	24,3 ± 10,0
Irisin (ng/ml) ^{II}	113,0 ± 43,3	113,6 ± 46,8	111,4 ± 34,0

^{II}: Median ± IQR

4.1.4 Ruheenergieumsatz

Der mithilfe der indirekten Kalorimetrie gemessene REE lag im Durchschnitt bei 1441 kcal pro Tag (Tab. 18). Der REE unterschied sich signifikant zwischen den Geschlechtern. Der durchschnittliche REE der Männer (1616 kcal/d) war höher als der REE der Frauen (1208 kcal/d).

Tab. 18: REE der Studienteilnehmenden

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
REE (kcal/d) ^I	1441 ± 269*	1616 ± 206	1208 ± 128

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^I: MW ± SD

Die Größe der Skelettmuskulmasse hat einen wesentlichen Einfluss auf den REE, da die Skelettmuskulatur das größte metabolisch aktive Gewebe darstellt (Bosy-Westphal et al. 2009). In Abb. 16 ist der gemessene REE gegen die aus der Magermasse berechnete Skelettmuskulmasse aufgetragen. Der REE und die Skelettmuskulmasse korrelieren signifikant positiv miteinander (Männer: $r = 0,74$; $p < 0,0001$; Frauen: $r = 0,63$; $p < 0,0001$). Aus der Abbildung ist zu erkennen, dass Frauen niedrigere Werte aufweisen als Männer.

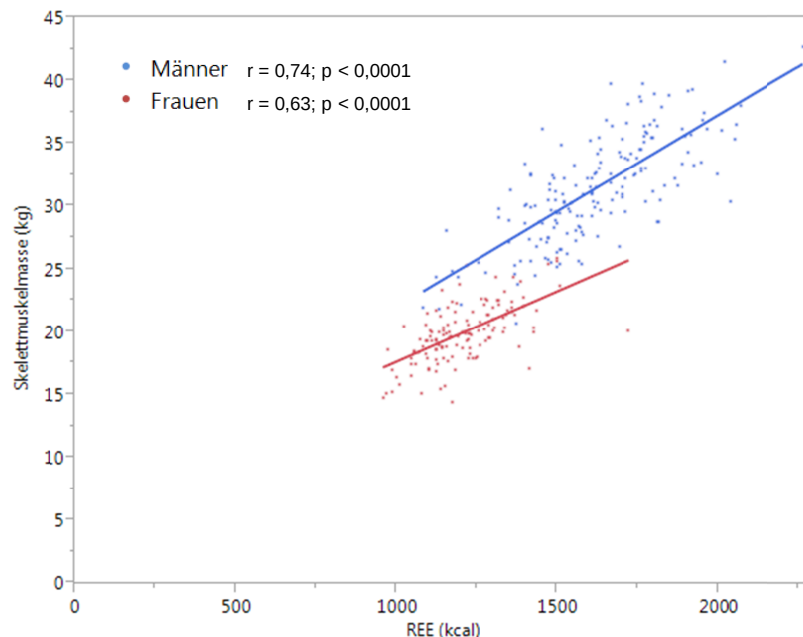


Abb. 16: Korrelation zwischen dem mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gemessenen REE und der nach Kim et al. (2002) berechneten Skelettmuskulmasse

Der REE korreliert stark mit der Skelettmuskulmasse. Männer weisen einen höheren REE auf als Frauen.

4.1.5 Körperliche Aktivität

Im folgenden Abschnitt werden die Daten zur körperlichen Aktivität dargestellt. Mittels Actiheart wurde die körperliche Aktivität zum einen am Tag vor der Blutentnahme gemessen und zum anderen die im Durchschnitt der individuellen Studienwoche. Außerdem wurde mit Hilfe des IPAQ-Fragebogens die körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate erfasst. Die kardiorespiratorische Fitness soll Aufschluss über die langfristige körperliche Aktivität geben.

Körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme (Actiheart)

Am Tag vor der Blutentnahme lag der mediane TEE der Studienteilnehmenden bei 2411 kcal pro Tag. Davon machte der AEE 778 kcal pro Tag aus. Der mediane PAL lag bei den Männern bei 1,72 und bei den Frauen bei 1,73. Die Studienteilnehmenden verbrachten am

Tag im Median 1339 von 1440 Minuten mit leichten Aktivitäten (unter drei MET). Moderate Aktivitäten, mit einem MET zwischen drei und sechs, machten 88 Minuten und anstrengende Aktivitäten (größer sechs MET) 1 Minute pro Tag aus (Tab. 19).

Tab. 19: Energieumsatz, PAL und MET-Intensitäten am Tag vor der Blutentnahme

	Gesamt (n = 301)	Männer (n = 172)	Frauen (n = 129)
AEE_{BE} (kcal/d) ^{II}	778 ± 658*	838 ± 1010	683 ± 407
DIT_{BE} (kcal/d) ^{A; II}	241 ± 89*	272 ± 124	214 ± 56
TEE_{BE} (kcal/d) ^{A; II}	2411 ± 886*	2719 ± 1241	2136 ± 557
PAL_{BE} ^{A; II}	1,73 ± 0,55	1,72 ± 0,66	1,73 ± 0,43
MET_{BE} < 3 (min/d) ^{II}	1339 ± 124	1336 ± 161	1348 ± 98
MET_{BE} 3 - 6 (min/d) ^{II}	88 ± 113	93 ± 139	85 ± 88
MET_{BE} > 6 (min/d) ^{II}	1 ± 12*	2 ± 19	1 ± 7

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^{II}: Median ± IQR; ^A: berechnet mit dem gemessenen REE der indirekten Kalorimetrie; AEE: Aktivitätsumsatz; BE: Blutentnahme; DIT: Nahrungsinduzierte Thermogenese; MET: metabolisches Äquivalent; PAL: Physical activity level; TEE: Gesamtenergieumsatz

Körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche (Actiheart)

Das Actiheart wurde von den Studienteilnehmenden über sieben vollständige Tage hinweg durchgehend getragen. Diese Messung gab Aufschluss über die körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche. Bei vier Studienteilnehmenden konnten aufgrund schlechter Aufzeichnungen nur drei, vier bzw. fünf Tage der Actiheart-Messung ausgewertet werden. Nachfolgend wird für alle Studienteilnehmenden die Bezeichnung „körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche“ verwendet. Die Tab. 20 zeigt den Energieumsatz, PAL und die Zeit in den einzelnen MET-Intensitäten im Durchschnitt der Studienwoche.

Tab. 20: Energieumsatz, PAL und MET-Intensitäten im Durchschnitt der Studienwoche

	Gesamt (n = 308)	Männer (n = 175)	Frauen (n = 133)
AEE_{7d} (kcal/d) ^{II}	820 ± 516*	969 ± 676	702 ± 303
DIT_{7d} (kcal/d) ^{A; II}	244 ± 88*	286 ± 106	215 ± 48
TEE_{7d} (kcal/d) ^{A; II}	2441 ± 884*	2858 ± 1059	2154 ± 481
PAL_{7d} ^{A; II}	1,79 ± 0,37	1,79 ± 0,45	1,78 ± 0,27
MET_{7d} < 3 (min/d) ^{II}	1330 ± 85	1321 ± 108	1337 ± 64
MET_{7d} 3 - 6 (min/d) ^{II}	101 ± 82	102 ± 94	98 ± 64
MET_{7d} > 6 (min/d) ^{II}	6 ± 16*	10 ± 25	3 ± 11

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^{II}: Median ± IQR; ^A: berechnet mit dem gemessenen REE der indirekten Kalorimetrie; 7d: im Durchschnitt der Studienwoche; AEE: Aktivitätsumsatz; DIT: Nahrungsinduzierte Thermogenese; MET: metabolisches Äquivalent; PAL: Physical activity level; TEE: Gesamtenergieumsatz

In Abb. 17 ist der durchschnittliche Energieumsatz (REE, AEE und DIT) der untersuchten Studienwoche des gesamten Studienkollektivs und getrennt nach Frauen und Männern dargestellt. Die Männer (3037 kcal/d) wiesen im Durchschnitt einen signifikant höheren TEE auf als die Frauen (2171 kcal/d). Dieses Ergebnis spiegelt sich sowohl im AEE als auch im REE wider. Der AEE pro Tag war im Durchschnitt bei den Männern um 369 kcal und der REE pro Tag um 408 kcal höher als bei den Frauen.

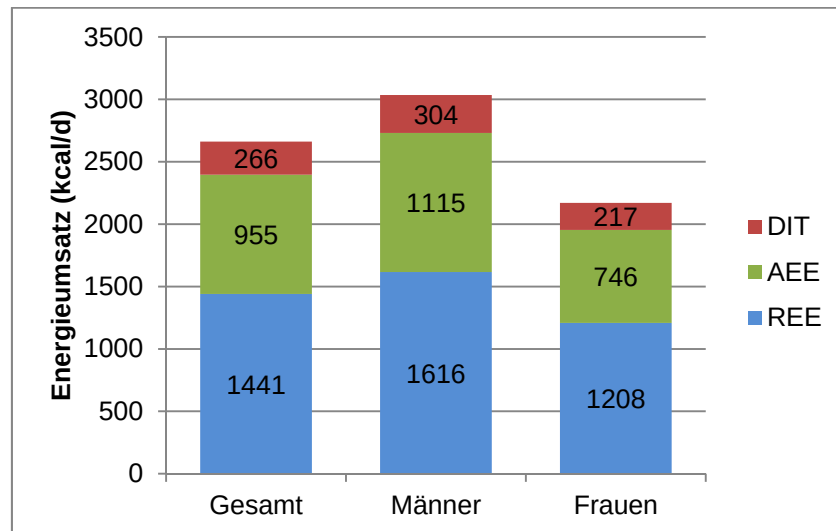


Abb. 17: Durchschnittlicher Energieumsatz (MW)

In der Studienwoche besaßen Männer im Vergleich zu den Frauen einen signifikant höheren AEE.

Vergleich mit den WHO-Empfehlungen

Die WHO hat eine Empfehlung zum körperlichen Aktivitätsniveau mit dem Ziel herausgegeben, Übergewicht zu vermeiden. Demnach sollen Erwachsene einen PAL von mindestens 1,75 (WHO 2000) erreichen. Von den Studienteilnehmenden der KarMeN-Studie erreichten 176 Studienteilnehmende (56 %), davon 74 Frauen und 102 Männer, diese Empfehlung (Abb. 18).

Nur 56 % der Studienteilnehmenden erreichten die Empfehlungen der WHO (2002) zum körperlichen Aktivitätsniveau (PAL $\geq 1,75$).

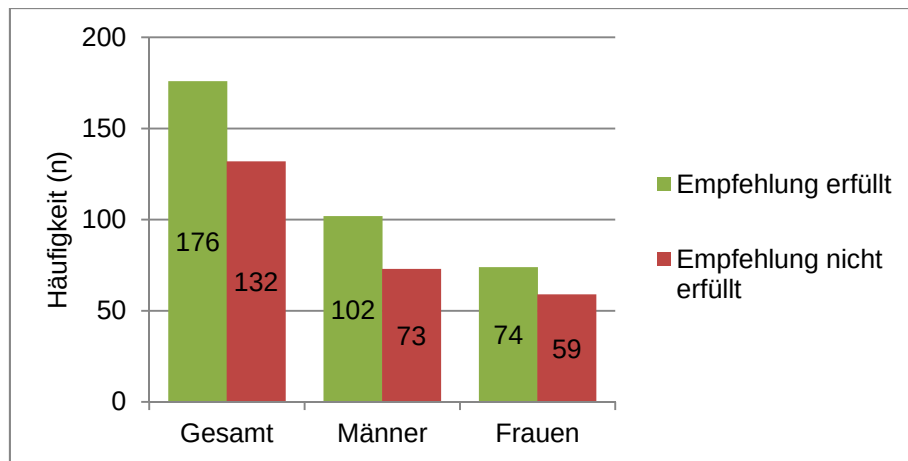


Abb. 18: Erfüllung der WHO-Empfehlungen (2002) zur körperlichen Aktivität (basierend auf der körperlichen Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche, gemessen mittels Actiheart)

Körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten 3 Monate (IPAQ)

Mit Hilfe des IPAQ Fragebogens war es möglich, die körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate in MET-Minuten pro Woche zu erfassen. Des Weiteren gab der Fragebogen Aufschluss über die Aktivitätsverteilung, zum einen auf die Aktivitätsbereiche Arbeit, Beförderung, Haushalt und Freizeit und zum anderen auf die Intensitäten Laufen, moderate oder anstrengende Aktivitäten. Die Studienteilnehmenden erreichten in den letzten drei Monaten im Median 4718 MET-Minuten pro Woche. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse des IPAQ Fragebogens ist Tab. 21 zu entnehmen. Im Aktivitätsbereich Arbeit ist der Median Null, da die Mehrheit der untersuchten Studienteilnehmenden nicht mehr berufstätig war oder einer überwiegend sitzenden Tätigkeit nachging.

Tab. 21: Zusammenfassung der Ergebnisse des IPAQ-Fragebogens (MET-min/Woche)

	Gesamt (n = 312)	Männer (n = 178)	Frauen (n = 134)
Gesamt ^{II}	4718 ± 4345*	4277 ± 3996	5382 ± 5166
Aktivitätsbereiche			
<i>Arbeit ^{II}</i>	0 ± 33	0 ± 66	0 ± 0
<i>Fortbewegung ^{II}</i>	720 ± 1080	726 ± 990	720 ± 1188
<i>Haushalt ^{II}</i>	1058 ± 1860*	668 ± 1170	1590 ± 2925
<i>Freizeit ^{II}</i>	1767 ± 2003	1878 ± 2400	1638 ± 1860
Intensitäten			
<i>Laufen ^{II}</i>	396 ± 771*	363 ± 660	594 ± 990
<i>Moderat ^{II}</i>	2700 ± 2888*	2205 ± 2085	3435 ± 4150
<i>Anstrengend ^{II}</i>	960 ± 1760*	1440 ± 2000	720 ± 1440

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ^{II}: Median ± IQR

Aus der Tab. 21 wird deutlich, dass sich im Bereich Haushalt die körperliche Aktivität der Frauen und Männer signifikant unterscheidet. In Hinblick auf die Intensitätsbereiche Laufen, moderate und anstrengende Aktivitäten wird deutlich, dass Männer mit 3435 MET-Minuten pro Woche mehr moderate körperliche Aktivität protokollierten als Frauen mit 2205 MET-Minuten pro Woche. Bei der anstrengenden körperlichen Aktivität zeigte sich ein entgegengesetztes Bild. Hier dokumentierten Frauen mit 1440 MET-Minuten pro Woche mehr Aktivität als Männer mit 720 MET-Minuten pro Woche.

Zusätzlich zu den Angaben der körperlichen Aktivität in den einzelnen Aktivitätsbereichen bzw. Intensitäten gaben die Studienteilnehmenden an, ob hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität die untersuchte Studienwoche eine für sie durchschnittliche Woche darstellte (Tab. 22). Damit ist es möglich zu beurteilen, inwieweit die körperliche Aktivität während der Studienwoche, die mit Hilfe des Actiheart gemessene wurde, dem normalen durchschnittlichen Aktivitätsverhalten der Studienteilnehmer entspricht.

200 Studienteilnehmende (91 Frauen, 109 Männer) bestätigten, dass die Studienwoche einer für sie durchschnittlichen Woche entsprach. 69 Studienteilnehmende gaben an, sich in der Studienwoche weniger bewegt zu haben, als in einer für sie normalen Woche. Währenddessen waren 43 Studienteilnehmende in der Studienwoche aktiver.

Tab. 22: Körperliche Aktivität der Studienwoche im Vergleich zu einer durchschnittlichen Woche (n)

In der Studienwoche war die körperliche Aktivität ...	Gesamt	Männer	Frauen
- <i>geringer</i>	69	39	30
- <i>gleich</i>	200	109	91
- <i>erhöht</i>	43	30	13

Kardiorespiratorische Fitness

Die Ergebnisse der kardiorespiratorischen Fitness sind für das gesamte Studienkollektiv und getrennt nach Frauen und Männern in Tab. 23 aufgezeigt. Die Studienteilnehmenden erreichten eine bei Belastungsabbruch erfasste $VO_{2\text{ peak}}$ von 2,77 l/min und ein P_{max} von 209 Watt. Im Vergleich zu den Frauen wiesen die Männer eine signifikant höhere $VO_{2\text{ peak}}$ (3,35 l/min) und eine höhere P_{max} (249 Watt) auf.

Tab. 23: Charakterisierung der kardiorespiratorischen Fitness

	Gesamt (n = 301)	Männer (n = 174)	Frauen (n = 127)
VO_{2 peak} abs. (l/min)¹	2,77 ± 1,00*	3,35 ± 0,86	1,93 ± 0,42
VO_{2 peak} rel. (l/min/kg KG)¹	37,8 ± 11,7*	43,0 ± 11,4	30,5 ± 7,4
P_{max} abs. (W)¹	209 ± 70*	249 ± 61	153 ± 36
P_{max} rel. (W/kg KG)¹	2,87 ± 0,84*	3,20 ± 0,81	2,41 ± 0,66

*: signifikanter Geschlechterunterschied; ¹: MW ± SD; abs.: absolut; KG: Körpergewicht; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; rel.: relativ; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Im Vergleich zu den Frauen, wiesen Männer eine höhere kardiorespiratorische Fitness (VO_{2 peak}, P_{max}) auf.

4.2 Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Körperzusammensetzung

Im Folgenden werden die Grundmodelle für die abhängigen und die Ergebnisse der multivariaten linearen Regressionsanalysen dargestellt, die Aufschluss über Zusammenhänge zwischen den abhängigen Variablen der Körperzusammensetzung und den Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität geben. Jedes Modell wurde auf Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen hin geprüft (Kapitel 3.3). Damit die Voraussetzungen der Regressionsanalyse (Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) erfüllt werden, wurde die abhängige Variable gegebenenfalls logarithmiert, bzw. einzelne Ausreißer aus dem Regressionsmodell ausgeschlossen.

In den Übersichtstabellen beziehen sich das Bestimmtheitsmaß R² und der dazugehörige p-Wert auf das gesamte Modell, während sich der separate p-Wert und der standardisierte Beta-Koeffizient auf die unabhängigen Variablen beziehen. Der standardisierte Beta-Koeffizient wurde herangezogen, um die Stärke des Zusammenhangs zwischen der Körperzusammensetzung und den verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität untereinander zu vergleichen. Im Ergebnisteil wird in den Übersichtstabellen auf die Darstellung der vollständigen Modelle verzichtet. Die p-Werte und die standardisierten Beta-Koeffizienten der gesamten Variablen eines jeden Modells sind im Anhang 9.5 dargestellt.

4.2.1 Fettmasse

Das Grundmodell mit der relativen Fettmasse als abhängige Variable besteht aus den Parametern Alter, Geschlecht und der Interaktion zwischen Alter und Geschlecht. Multikollinearität konnte ausgeschlossen werden ($VIF < 10$). Die Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen waren nach der logarithmischen Transformation der abhängigen Variablen und Ausschluss von sechs Ausreißern gegeben. Die Interaktion zwischen dem Alter und dem Geschlecht erwies sich als nicht signifikant und wurde aus dem Grundmodell genommen, um zu viele Störgrößen im Modell zu vermeiden. Mit dem Alter und dem Geschlecht können 49,3 % der Varianz der relativen Fettmasse erklärt werden. Das Geschlecht zeigte mit einem standardisierten Beta-Koeffizienten von -0,527 einen größeren signifikanten Zusammenhang mit der relativen Fettmasse, als das Alter mit einem standardisierten Beta-Koeffizienten von 0,370. Aus der Regressionsanalyse wird deutlich, dass im Studienkollektiv der KarMeN-Studie die relative Fettmasse mit dem Alter ansteigt und dass Frauen eine höhere relative Fettmasse besitzen als Männer (Tab. 24).

Tab. 24: Grundmodell der MLR für die relative Fettmasse

Grundmodell:	<i>n</i>	<i>R</i>²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	306	0,493	< 0,0001		
Alter (<i>a</i>)				< 0,0001	0,370
Geschlecht (<i>m</i>)				< 0,0001	- 0,527

m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse

Durch die einzelne Hinzunahme der Parameter der unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und deren Interaktion mit dem Geschlecht zum Grundmodell erhöhte sich der Anteil der erklärten Varianz von 49,3 % auf maximal 55,1 %. Diese maximale erklärte Varianz der relativen Fettmasse zeigte sich durch $P_{\max}$. Die Voraussetzungen der Regressionsmodelle (Ausschluss von Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) waren für alle Modelle gegeben. Keiner der gefundenen Zusammenhänge wies einen Geschlechterunterschied auf (Tab. 25). Das bedeutet, dass die Zusammenhänge zwischen der relativen Fettmasse und der körperlichen Aktivität bei Frauen und Männern gleich stark waren.

Tab. 25: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der relativen Fettmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{7d} (kcal/d)	193	0,534	< 0,0001	0,0032	- 0,267
+ AEE _{7d} * Geschlecht (m)				0,11	- 0,116
+ IPAQ (MET-min/Wo)	306	0,505	< 0,0001	0,022	- 0,104
+ IPAQ * Geschlecht (m)				0,62	- 0,021
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	287	0,541	< 0,0001	0,0015	- 0,333
+ VO _{2 peak} abs. * Geschlecht (m)				0,68	- 0,025
+ P_{max} abs. (W)	295	0,551	< 0,0001	< 0,0001	- 0,328
+ P _{max} abs. * Geschlecht (m)				0,89	- 0,007
+ REE (kcal/d)	306	0,496	< 0,0001	0,18	0,107
+ REE * Geschlecht (m)				0,610	- 0,026
+ SMM abs. (kg)	306	0,496	< 0,0001	0,26	0,119
+ SMM abs. * Geschlecht (m)				0,78	- 0,015

abs.: absolut; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Im vorliegenden Studienkollektiv zeigte sich zwischen der relativen Fettmasse und der körperlichen Aktivität bzw. der kardiorespiratorischen Fitness ein signifikanter Zusammenhang. Dieser Zusammenhang unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern, obwohl Frauen eine höhere relative Fettmasse besitzen als Männer.

Dieser Zusammenhang war bei Frauen und Männern gleich stark.

4.2.2 Leptin

Die multivariaten linearen Regressionsanalysen mit Leptin als abhängige Variable mussten für Frauen und Männer getrennt berechnet werden, da die Voraussetzungen für die Regressionsanalysen nicht gegeben waren. Deshalb war es für Leptin nicht möglich zu untersuchen, ob sich ein möglicher Zusammenhang zwischen den Geschlechtern unterscheidet. Das Grundmodell berücksichtigt das Alter und die relative Fettmasse als mögliche Confounder.

Männer

Nach dem Ausschluss von drei Studienteilnehmenden und der Logarithmierung von Leptin waren die Voraussetzungen der multivariaten linearen Regressionsanalysen gegeben. Durch das Alter und die relative Fettmasse lassen sich 66,6 % der Varianz des Leptins erklären. Aus Tab. 26 wird deutlich, dass die Leptinkonzentration mit dem Alter tendenziell signifikant

abnimmt und mit der relativen Fettmasse signifikant ansteigt. Die relative Fettmasse kann mit einem standardisierten Beta-Koeffizienten von 0,860 im Vergleich zum Alter (Std. Beta = -0,091) die Varianz des Leptins am stärksten erklären.

Tab. 26: Grundmodell der MLR für Leptin (Männer)

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	175	0,666	<0,0001		
Alter (a)				0,078	-0,091
FM rel. (% kg KG_{DEXA})				<0,0001	0,860

FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; rel.: relativ

Die Voraussetzungen der Regressionsmodelle (Ausschluss von Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) waren für alle Modelle gegeben. Weder die körperliche Aktivität, noch die kardiorespiratorische Fitness tragen signifikant zu einer Verbesserung des erklärten Varianzanteils von Leptin bei. Während durch das Alter und insbesondere durch die relative Fettmasse bereits 66,6 % der Varianz des Leptins erklärt werden können, steigt der erklärte Varianzanteil durch die körperliche Aktivität auf maximal 67,5 % (Tab. 27).

Tab. 27: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Leptin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Männer)

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{BE} (kcal/d)	169	0,675	<0,0001	0,90	-0,006
+ AEE_{7d} (kcal/d)	172	0,665	<0,0001	0,74	-0,018
+ IPAQ (MET-min/Wo)	175	0,674	<0,0001	0,44	-0,092
+ VO_{2 peak abs.} (l/min)	169	0,661	<0,0001	0,94	0,005
+ P_{max abs.} (W)	171	0,660	<0,0001	0,80	0,015
+ REE (kcal/d)	175	0,669	<0,0001	0,23	0,058
+ SMM abs. (kg)	175	0,674	<0,0001	0,45	0,060

abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; FM: Fettmasse; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Frauen

Nach dem Ausschluss von einer Studienteilnehmerin und der Logarithmierung von Leptin waren die Voraussetzungen der multivariaten linearen Regressionsanalysen gegeben. Durch das Alter und die relative Fettmasse lassen sich bei den Frauen 71,7 % der Varianz des Leptins erklären. Wie bereits bei den Männern, zeigte sich auch bei den Frauen, dass die relative Fettmasse (Std. Beta = 0,931) im Vergleich zum Alter (Std. Beta = -0,327) den größten Anteil an der Varianzerklärung des Leptins besitzt (Tab. 28). Im vorliegenden

Studienkollektiv nimmt die Leptinkonzentration bei den Frauen im Alter ab und mit steigender relativer Fettmasse zu.

Tab. 28: Grundmodell der MLR für Leptin (Frauen)

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	132	0,717	< 0,0001		
Alter (a)				< 0,0001	- 0,327
FM rel. (% kg KG_{DEXA})				< 0,0001	0,931

FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; rel.: relativ

Die Voraussetzungen der Regressionsmodelle (Ausschluss von Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) waren für alle Modelle gegeben. Die körperliche Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, kann den erklärten Varianzanteils von Leptin nicht signifikant verbessern (Tab. 29).

Tab. 29: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Leptin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Frauen)

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{BE} (kcal/d)	129	0,728	< 0,0001	0,11	- 0,076
+ AEE_{7d} (kcal/d)	131	0,726	< 0,0001	0,11	- 0,076
+ IPAQ (MET-min/Wo)	132	0,717	< 0,0001	0,61	- 0,027
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	118	0,708	< 0,0001	0,46	0,053
+ P_{max} abs. (W)	125	0,693	< 0,0001	0,91	0,008
+ REE (kcal/d)	132	0,720	< 0,0001	0,23	0,057
+ SMM abs. (kg)	132	0,726	< 0,0001	0,20	0,051

abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; FM: Fettmasse; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Die relative Fettmasse trägt im Vergleich zum Alter, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, am stärksten zur Varianzerklärung des Leptins bei.

Bei beiden Geschlechtern kann durch die körperliche Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, die Varianzerklärung des Leptins nicht signifikant verbessert werden.

4.2.3 Gesamtkörperknochendichte

Bei den multivariaten linearen Regressionsanalysen mit der Gesamtkörperknochendichte als abhängige Variable wurden zu Beginn zusätzlich zum Alter, Geschlecht und der Interaktion zwischen Alter und Geschlecht die Confounder 25(OH)D₃, Kalzium und Parathormon im Blut und deren Interaktion mit dem Geschlecht in das Grundmodell aufgenommen. Um zu viele Störgrößen im Modell zu vermeiden, wurden die Interaktionen zwischen dem Geschlecht und 25(OH)D₃, Kalzium und Parathormon im Blut, die sich als nicht signifikant erwiesen, aus dem Grundmodell ausgeschlossen. Nach Ausschluss von einem Studienteilnehmenden waren die Varianzhomogenität und die Normalverteilung der studentisierten Residuen gegeben. Außerdem konnte Multikollinearität ausgeschlossen werden (VIF < 10).

Wie bereits im Kapitel 4.1.2 beschrieben, zeigte sich auch in der Regressionsanalyse, dass die Gesamtkörperknochendichte sich signifikant zwischen Frauen und Männern unterscheidet. Frauen wiesen eine geringere Gesamtkörperknochendichte auf als Männer. Außerdem wird deutlich, dass die Gesamtkörperknochendichte mit dem Alter abnimmt. Die signifikant positive Interaktion zwischen Alter und Geschlecht weist darauf hin, dass bei den Frauen mit dem Alter eine stärkere Abnahme der Gesamtkörperknochendichte zu verzeichnen ist, als bei den Männern.

Der durch die Regression erklärte Varianzanteil des gesamten Modells beträgt 44,9 %. Das Geschlecht erwies sich mit einem p-Wert kleiner 0,0001 und einem standardisierten Beta-Koeffizienten von 0,517 als stärkster Prädiktor der Gesamtkörperknochendichte, gefolgt vom Alter ($p < 0,0001$; Std. Beta = - 0,285), dem Parathormon ($p < 0,0001$; Std. Beta = - 0,199) und der Interaktion zwischen Alter und Geschlecht ($p < 0,0001$; Std. Beta = 0,111). Die anderen unabhängigen Variablen stellten in dem Grundmodell keine signifikanten Prädiktoren der Gesamtkörperknochendichte dar (Tab. 30).

Tab. 30: Grundmodell der MLR für die Gesamtkörperknochendichte

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	310	0,449	< 0,0001		
Alter (a)				< 0,0001	- 0,285
Geschlecht (m)				< 0,0001	0,517
Alter (a) * Geschlecht (m)				0,016	0,111
Parathormon (pg/ml)				< 0,0001	- 0,199
25(OH)D₃ (nmol/l)				0,54	0,027
Ca im Serum (mmol/l)				0,61	0,023

Ca: Kalzium, m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Im Vergleich zum Grundmodell lässt sich der erklärte Varianzanteil durch die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität von 44,9 % auf maximal 53,6 % verbessern. Die Skelettmuskelmasse zeigte den größten signifikanten Zusammenhang mit

der Gesamtkörperknochendichte ($p < 0,0001$; Std. Beta = 0,476). Ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zeigte sich beim REE ($p = 0,003$; Std. Beta = 0,288). Ein auf Trendniveau signifikanter Zusammenhang wurde zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$ ($p = 0,086$; Std. Beta = 0,166) gefunden. Alle weiteren Parameter der körperlichen Aktivität bzw. der Fitness weisen unter Berücksichtigung der oben genannten Confounder im vorliegenden Studienkollektiv keinen signifikanten Zusammenhang mit der Gesamtkörperknochendichte auf. Die Ergebnisse sind in Tab. 31 dargestellt.

Sowohl der Interaktionseffekt zwischen $P_{\max}$ und dem Geschlecht ($p = 0,053$) als auch zwischen der Skelettmuskelmasse und dem Geschlecht ($p = 0,076$) war auf Trendniveau positiv signifikant. Das bedeutet, dass der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$ bzw. zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse bei den Männern auf Trendniveau signifikant stärker ist als bei den Frauen. Männer weisen mit steigendem $P_{\max}$ bzw. steigender Skelettmuskelmasse eine höhere Gesamtkörperknochendichte auf als Frauen.

Tab. 31: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{7d} (kcal/d)	195	0,477	< 0,0001	0,14	0,131
+ AEE_{7d} * Geschlecht (m)				0,63	0,040
+ IPAQ (MET-min/Wo)	310	0,461	< 0,0001	0,12	0,075
+ IPAQ * Geschlecht (m)				0,15	0,069
+ VO_{2 peak abs.} (l/min)	290	0,462	< 0,0001	0,12	0,190
+ VO_{2 peak abs.} * Geschlecht (m)				0,25	0,103
+ P_{max abs.} (W)	299	0,478	< 0,0001	0,086	0,166
+ P_{max abs.} * Geschlecht (m)				0,053	0,140
+ REE (kcal/d)	310	0,485	< 0,0001	0,0003	0,288
+ REE * Geschlecht (m)				0,56	0,030
+ SMM abs. (kg)	310	0,536	< 0,0001	< 0,0001	0,476
+ SMM abs. * Geschlecht (m)				0,076	0,098

abs.: absolut; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Zwischen der Gesamtkörperknochendichte und dem REE bzw. der Skelettmuskelmasse konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden, zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$ nur ein auf Trendniveau signifikanter Zusammenhang.

Der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$ bzw. zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse ist bei den Männern auf Trendniveau signifikant stärker als bei den Frauen.

4.2.4 25(OH)D₃ im Serum

Das Grundmodell mit den 25(OH)D₃-Serumkonzentrationen als abhängige Variable wurde auf die Confounder Alter, Geschlecht, Parathormon, Vitamin D-Zufuhr und Kalzium im Blut und deren Interaktion mit dem Geschlecht adjustiert. Die Interaktionen zwischen Geschlecht und Alter, Vitamin D-Zufuhr, Kalzium und Parathormon erwiesen sich als nicht signifikant und wurden aus dem Grundmodell ausgeschlossen, um zu viele Störgrößen im Modell zu vermeiden. Zusätzlich wurde die Jahreszeit der Blutentnahme in das Modell aufgenommen, um die jahreszeitlichen Schwankungen der 25(OH)D₃-Serumkonzentrationen zu berücksichtigen. Das bedeutet, dass der Monat der Blutentnahme als Faktor mit 11 Ausprägungen¹ in das Grundmodell aufgenommen wurde. Nach Ausschluss eines Studienteilnehmenden waren die Varianzhomogenität und die Normalverteilung der studentisierten Residuen gegeben. Multikollinearität konnte ausgeschlossen werden ($VIF < 10$).

Mit den im Grundmodell enthaltenen Parametern können 39,8 % der Varianz der 25(OH)D₃-Serumkonzentrationen erklärt werden. Das bedeutet, dass 60,2 % der Varianz durch weitere Prädiktoren bestimmt werden. Das Alter, das Parathormon und der Monat der Blutentnahme erwiesen sich als signifikante Prädiktoren. In Tab. 32 sind die Ergebnisse für das Grundmodell dargestellt. Beim Monat der Blutentnahme handelt es sich um einen Faktor mit mehreren Ausprägungen. Daher gibt es keinen faktorübergreifenden standardisierten Beta-Koeffizienten, sondern für jede Ausprägung einen separaten. Das vollständige Grundmodell mit allen Faktoren und dazugehörigen p-Werten und standardisierten Beta-Koeffizienten wird im Anhang aufgeführt.

¹ Im Januar fanden während der KarMeN-Studie keine Untersuchungen statt. Daher handelt es sich um 11 und nicht um 12 Ausprägungen.

Tab. 32: Grundmodell der MLR für die 25(OH)D₃-Serumkonzentration

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	310	0,398	< 0,0001		
Alter (a)				0,018	0,133
Geschlecht (m)				0,52	0,031
Vitamin D (µg/d)				0,12	0,073
Ca im Serum (mmol/l)				0,35	0,047
Parathormon (pg/ml)				0,0006	- 0,165
Monat_{BE}				< 0,0001	/

Ca: Kalzium, m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

In Tab. 33 sind die Ergebnisse der Regressionsmodelle zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen 25(OH)D₃ im Serum und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, dargestellt. Die Voraussetzungen der Regressionsmodelle (Ausschluss von Multikollinearität, Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) waren für alle Modelle gegeben. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.

Tab. 33: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen 25(OH)D₃ und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{BE} (kcal/d)	300	0,403	< 0,0001	0,16	- 0,110
+ AEE_{BE} * Geschlecht (m)				0,24	0,158
+ AEE_{7d} (kcal/d)	306	0,404	< 0,0001	0,10	- 0,134
+ AEE_{7d} * Geschlecht (m)				0,13	0,112
+ IPAQ (MET-min/Wo)	310	0,401	< 0,0001	0,40	0,044
+ IPAQ * Geschlecht (m)				0,50	0,033
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	290	0,415	< 0,0001	0,89	0,017
+ VO_{2 peak} abs. * Geschlecht (m)				0,36	0,068
+ P_{max} abs. (W)	299	0,398	< 0,0001	0,25	0,120
+ P_{max} abs. * Geschlecht (m)				0,99	- 0,001
+ REE (kcal/d)	310	0,401	< 0,0001	0,24	- 0,105
+ REE * Geschlecht (m)				0,28	0,062
+ SMM abs. (kg)	310	0,400	< 0,0001	0,44	- 0,092
+ SMM abs. * Geschlecht (m)				0,36	0,056

abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Zwischen den untersuchten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und der 25(OH)D₃-Serumkonzentration konnte kein Zusammenhang identifiziert werden.

4.2.5 Skelettmuskelmasse

Die multivariaten linearen Regressionsanalysen mit der Skelettmuskelmasse als abhängige Variable mussten aufgrund der Verletzung der Modellvoraussetzungen (Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) für Frauen und Männer separat berechnet werden. Das Grundmodell beinhaltete das Alter. Nach logarithmischer Transformation der abhängigen Variablen und dem Ausschluss von einem Studienteilnehmer, waren die Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen gegeben. Multikollinearität konnte ausgeschlossen werden ($VIF < 10$).

Männer

Durch das Alter können bei den Männern 15,5 % der Varianz der Skelettmuskelmasse erklärt werden. Die Skelettmuskelmasse nimmt mit dem Alter signifikant ab (Tab. 34).

Tab. 34: Grundmodell der MLR für die Skelettmuskelmasse (Männer)

Grundmodell:	<i>n</i>	<i>R</i>²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	177	0,155	< 0,0001		
Alter (a)				< 0,0001	- 0,394

MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse

Die Skelettmuskelmasse war positiv mit der körperlichen Aktivität assoziiert. Das bedeutet, dass mit erhöhter körperlicher Aktivität die Skelettmuskelmasse ansteigt. Der größte signifikante Zusammenhang zeigte sich zwischen der Skelettmuskelmasse und dem REE ($p < 0,0001$) mit einem standardisierten Beta-Koeffizienten von 0,694, gefolgt von $VO_{2\text{ peak}}$ ($p < 0,0001$; Std. Beta = 0,570) und der P_{max} ($p < 0,0001$; Std. Beta = 0,529). Zwischen der Skelettmuskelmasse und der körperlichen Aktivität der letzten drei Monate, die mit Hilfe des IPAQ-Fragebogens erfasst wurde, gab es einen auf Trendniveau signifikanten Zusammenhang (Tab. 35).

Tab. 35: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Skelettmuskelmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Männer)

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{7d} (kcal/d)	107	0,240	< 0,0001	< 0,0001	0,437
+ IPAQ (MET-min/Wo)	177	0,172	< 0,0001	0,064	0,131
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	171	0,341	< 0,0001	< 0,0001	0,570
+ P_{max} abs. (W)	173	0,329	< 0,0001	< 0,0001	0,529
+ REE (kcal/d)	177	0,555	< 0,0001	< 0,0001	0,694

abs.: absolut; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Frauen

Das Alter erwies sich bei den Frauen als signifikanter Prädiktor der Skelettmuskelmasse. Je älter die Studienteilnehmenden waren, desto geringer ist die Skelettmuskelmasse. Durch das Alter können 9,7 % der Varianz der Skelettmuskelmasse erklärt werden (Tab. 36).

Tab. 36: Grundmodell der MLR für die Skelettmuskelmasse (Frauen)

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	134	0,097	< 0,0001		
Alter (a)				0,0002	- 0,312

MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse

Wie bei den Männern, weist die Skelettmuskelmasse bei den Frauen mit steigender körperlicher Aktivität, signifikant höhere Werte auf. Kein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen der Skelettmuskelmasse und der körperlichen Aktivität der letzten drei Monate festgestellt werden (Tab. 37). Der größte signifikante Zusammenhang zeigte sich zwischen der Skelettmuskelmasse und VO_{2 peak} (p < 0,0001; Std. Beta = 0,617). Der REE (p < 0,0001; Std. Beta = 0,581) und P_{max} (p < 0,0001; Std. Beta = 0,582) zeigten einen ähnlich starken Zusammenhang mit der Skelettmuskelmasse.

Tab. 37: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen der Skelettmuskelmasse und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität (Frauen)

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{7d} (kcal/d)	90	0,214	< 0,0001	0,0007	0,339
+ IPAQ (MET-min/Wo)	134	0,095	0,0014	0,72	- 0,033
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	120	0,291	< 0,0001	< 0,0001	0,617
+ P_{max} abs. (W)	127	0,271	< 0,0001	< 0,0001	0,582
+ REE (kcal/d)	134	0,424	< 0,0001	< 0,0001	0,581

abs.: absolut; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Die Varianz der Skelettmuskelmasse wird signifikant durch die körperliche Aktivität bzw. die kardiorespiratorische Fitness erklärt.

4.2.6 Myostatin

Die Parameter Alter und Geschlecht bildeten das Grundmodell der abhängigen Variable Myostatin. Die Interaktion zwischen Alter und Geschlecht erwies sich als nicht signifikant und wurde vom Grundmodell ausgeschlossen. Myostatin wurde aufgrund nicht normalverteilter studentisierter Residuen logarithmiert und sieben Studienteilnehmende wurden von dieser Auswertung ausgeschlossen. Multikollinearität konnte ausgeschlossen werden ($VIF < 10$). Varianzhomogenität und die Normalverteilung der studentisierten Residuen waren gegeben, aber das Grundmodell erwies sich als nicht signifikant, was darauf schließen lässt, dass weder das Alter, noch das Geschlecht die Varianz des Myostatins erklären kann (Tab. 38).

Tab. 38: Grundmodell der MLR für Myostatin

Grundmodell:	<i>n</i>	<i>R</i>²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	304	0,003	0,61		
Alter (a)				0,58	0,032
Geschlecht (m)				0,36	0,054

m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse

Die Regressionsmodelle zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Myostatin und der körperlichen Aktivität, REE und der Skelettmuskelmasse erwiesen sich als nicht signifikant. Die kardiorespiratorische Fitness erwies sich als signifikant. Durch $VO_{2\text{ peak}}$ lassen sich 4 % der Varianz des Myostatins erklären. Das bedeutet, dass 96 % der Varianz des Myostatins auf andere Variablen zurückzuführen ist. Für P_{max} zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Hierdurch können 5,4 % der Varianz des Myostatins erklärt werden. Die zwischen Myostatin und $VO_{2\text{ peak}}$ bzw. P_{max} gezeigten Zusammenhänge waren bei den Frauen und Männern gleich stark (Tab. 39).

Tab. 39: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Myostatin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{BE} (kcal/d)	294	0,015	0,36	0,95	-0,006
+ AEE _{BE} * Geschlecht (m)				0,27	-0,105
+ AEE_{7d} (kcal/d)	300	0,007	0,74	0,77	-0,030
+ AEE _{7d} * Geschlecht (m)				0,60	-0,048
+ IPAQ (MET-min/Wo)	304	0,008	0,65	0,25	0,072
+ IPAQ * Geschlecht (m)				0,94	0,005
+ VO_{2 peak} abs. (l/min)	284	0,040	0,022	0,0093	-0,394
+ VO _{2 peak} abs. * Geschlecht (m)				0,69	0,035
+ P_{max} abs. (W)	293	0,054	0,0030	0,0011	-0,396
+ P _{max} abs. * Geschlecht (m)				0,80	0,019
+ REE (kcal/d)	304	0,012	0,46	0,23	-0,129
+ REE * Geschlecht (m)				0,74	-0,023
+ SMM abs. (kg)	304	0,013	0,42	0,088	-0,250
+ SMM abs. * Geschlecht (m)				0,28	0,081

abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Die kardiorespiratorische Fitness trägt bei Frauen und Männern gleich stark zur Erklärung der Varianz des Myostatins bei.

4.2.7 Irisin

Für das Myokin Irisin bildeten die Parameter Alter und Geschlecht das Grundmodell. Das Irisin wurde aufgrund nicht normalverteilter studentisierter Residuen logarithmiert und drei Studienteilnehmende mussten von der Berechnung ausgeschlossen werden. Anschließend waren die Varianzhomogenität und die Normalverteilung der studentisierten Residuen gegeben. Multikollinearität konnte ausgeschlossen werden (VIF < 10). Weder das Alter noch das Geschlecht erwiesen sich als signifikant und können damit die Varianz des Irisins nicht erklären, was sich im p-Wert des Grundmodells (p = 0,73) widerspiegelt (Tab. 40).

Tab. 40: Grundmodell der MLR für Irisin

Grundmodell:	n	R²	p	p	Std. Beta
	308	0,002	0,73		
Alter (a)				0,60	0,031
Geschlecht (m)				0,49	0,040

m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse

Aus Tab. 41 wird deutlich, dass keine der Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität die Varianz des Irisins signifikant erklären können ($p > 0,05$). Aufgrund der Tatsache, dass in der KarMeN-Studie zwischen Irisin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, kein Zusammenhang festgestellt werden konnte und es in der Literatur Hinweise dafür gibt, dass Irisin möglicherweise ein Adipokin darstellt (Roca-Rivada et al. 2013), wurde zusätzlich untersucht, inwieweit die Fettmasse die Varianz des Irisins erklären kann. Hierfür wurde die Fettmasse und die Interaktion zwischen der Fettmasse und dem Geschlecht zu dem Grundmodell des Irisins hinzugefügt (Tab. 41). Die Voraussetzungen der multivariaten linearen Regressionsanalysen (Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) waren gegeben. Die Fettmasse, nicht aber die Interaktion zwischen der Fettmasse und dem Geschlecht erwies sich als signifikanter Prädiktor des Irisins. Mit steigender Fettmasse nimmt die Irisinserumkonzentration signifikant zu. Hierbei konnte kein Unterschied zwischen den Geschlechtern gefunden werden. Zusammen mit dem Alter und dem Geschlecht kann die Fettmasse 3,4 % der Varianz des Irisins erklären.

Tab. 41: Ergebnisse der MLR, Zusammenhang zwischen Irisin und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Grundmodell +	n	R²	p	p	Std. Beta
+ AEE_{BE} (kcal/d)	298	0,003	0,93	0,89	0,014
+ AEE_{BE} * Geschlecht (m)				0,70	-0,036
+ AEE_{7d} (kcal/d)	304	0,009	0,62	0,60	0,053
+ AEE_{7d} * Geschlecht (m)				0,18	-0,123
+ IPAQ (MET-min/Wo)	308	0,007	0,70	0,89	-0,009
+ IPAQ * Geschlecht (m)				0,25	-0,069
+ VO_{2 peak abs.} (l/min)	288	0,004	0,89	0,61	-0,078
+ VO_{2 peak abs.} * Geschlecht (m)				0,82	-0,020
+ P_{max abs.} (W)	297	0,003	0,91	0,67	0,053
+ P_{max abs.} * Geschlecht (m)				0,38	-0,066
+ REE (kcal/d)	308	0,005	0,84	0,41	0,090
+ REE * Geschlecht (m)				0,47	-0,051
+ SMM abs. (kg)	308	0,004	0,86	0,43	0,115
+ SMM abs. * Geschlecht (m)				0,49	-0,052
+ FM abs. (kg)	308	0,034	0,033	0,0048	0,180
+ FM abs. * Geschlecht (m)				0,32	0,058

abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; FM: Fettmasse; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; MLR: multivariate lineare Regressionsanalyse; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Weder die körperliche Aktivität, noch die kardiorespiratorische Fitness tragen signifikant zur Erklärung der Varianz des Irisins bei. Währenddessen konnte zwischen Irisin und der Fettmasse ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden, der sich nicht zwischen den Geschlechtern unterscheidet.

5 Diskussion, Fazit und Ausblick

Studien, welche die Wirkung von körperlicher Aktivität untersuchen, kommen häufig zu sehr unterschiedlichen oder gar widersprüchlichen Ergebnissen. Dabei variieren die Studien oft hinsichtlich des Studiendesigns, der angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und des Studienkollektivs. Dadurch wird eine Vergleichbarkeit bzw. studienübergreifende Interpretation und Bewertung der Studienergebnisse erschwert. Daher war es das Ziel der vorliegenden Dissertation, zu untersuchen, inwieweit es einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen (Leptin, 25(OH)D₃, Myostatin, Irisin) gibt und ob diese Zusammenhänge zwischen Frauen und Männern variieren. In welchem Maß sich die untersuchten Zusammenhänge zwischen den Geschlechtern unterscheiden, wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben. Darüber hinaus sollte geprüft werden, inwiefern die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität einen Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen der körperlichen Aktivität und der Körperzusammensetzung haben.

Die Daten stammen aus einer am MRI in Karlsruhe durchgeführten Pilotstudie, der KarMeN-Studie, an der 312 gesunde Erwachsene zwischen Mai 2012 und Juli 2013 teilgenommen haben. Im folgenden Kapitel wird zu Beginn auf die Stärken und Limitierungen der KarMeN-Studie eingegangen (5.1) und die eingesetzten Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität, Fitness und der Körperzusammensetzung bewertet (5.2.). Im anschließenden Abschnitt werden die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Bereichen der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen und den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität differenziert dargestellt und diskutiert (5.3). Der Vergleich der Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität in Kapitel 5.4, gefolgt von einem Fazit und Ausblick (5.5), werden die Diskussion abschließen.

5.1 Stärken und Limitierungen der KarMeN-Studie

Eine besondere Stärke der KarMeN-Studie ist das große Studienkollektiv von 312 Studienteilnehmenden und die breite Altersspanne von 18,9 bis 80,4 Jahren. In die Studie wurden nur NichtraucherInnen und gesunde Personen eingeschlossen, die frei von Krankheitssymptomen waren und nicht regelmäßig Medikamente bzw. Hormone zu sich nahmen. Durch diese Auswahl der Einschlusskriterien und die Tatsache, dass alle Studienteilnehmenden denselben Studienablauf durchliefen, konnten mögliche Einflüsse auf die untersuchten Parameter eingeschränkt werden, was eine Stärke der vorliegenden Studie darstellt. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Zyklusphase bei den Frauen einen

Einfluss u. a. auf das Metabolom (Wallace et al. 2010), die Leptinkonzentration (Thomas et al. 2000), den REE (Müller et al. 2006; Woolf et al. 2008) und auf Irisin (Kraemer et al. 2014) hat. Aus diesem Grund wurden die Untersuchungen bei Frauen, die sich noch nicht in der Menopause befanden, in der Lutealphase ihres Zyklus durchgeführt, da diese Zyklusphase in Bezug auf den Stoffwechsel stabiler zu sein scheint (Wallace et al. 2010). Eine weitere Stärke der vorliegenden Studie besteht in der Standardisierung der Durchführung der Messungen und des Studienablaufs. Sowohl die Messmethoden als auch die Probengewinnung, -verarbeitung und -lagerung wurden nach einer Standardvorgehensweise (engl. standard operating procedure, SOP) durchgeführt. Zudem wurde nicht nur eine Methode zur Erfassung der körperlichen Aktivität angewandt (s. Kapitel 5.2).

Die vorliegende Studie weist aber auch verschiedene Limitierungen auf. Eine Limitierung der Studie liegt insbesondere im Studiendesign einer Querschnittsstudie. Dadurch war es nicht möglich kausale Zusammenhänge aufzudecken. Kausale Zusammenhänge könnten z. B. durch kontrollierte Interventionsstudien hergestellt werden. Außerdem war die Altersverteilung bei den Frauen nicht ideal. Nur 13 Frauen waren unter 30 Jahren, während in dieser Altersgruppe 55 Männer an der Studie teilgenommen haben. Der Grund für diese Diskrepanz lag insbesondere daran, dass die Frauen, die Hormonpräparate, wie Kontrazeptiva, einnahmen, von der Studie ausgeschlossen wurden. In der Gruppe der unter 30-Jährigen konnten nur 13 Frauen an der Studie teilnehmen, da die Einnahme von Hormonpräparaten in dieser Altersgruppe besonders ausgeprägt ist. Dadurch ist möglicherweise die Interpretation von Geschlechter- bzw. Alterszusammenhängen eingeschränkt.

5.2 Bewertung der eingesetzten Methoden

Um den Zusammenhang zwischen verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierter Hormone beurteilen zu können, wurde die körperliche Aktivität der Studienteilnehmenden unterschiedlicher Zeiträume und mit Hilfe verschiedener Methoden erfasst. Diese Methodenvielfalt stellt eine Besonderheit der vorliegenden Dissertation dar.

Beurteilt wurde die körperliche Aktivität zu folgenden Zeiträumen:

- akute körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme
- körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche
- körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate
- langfristige körperliche Aktivität

Als Marker für die körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme und im Durchschnitt der Studienwoche wurde der AEE herangezogen. Der AEE wurde mittels Actiheart, einem kombinierten Accelerometer und Herzfrequenzmesser, gemessen. Die Kombination aus

Herzfrequenzmessung und Accelerometer ermöglicht eine präzise Erfassung des Energieumsatzes unter „free-living“ Bedingungen (Strath et al. 2001; Strath et al. 2002). Das Actiheart wurde mehrfach getestet und ist eine reliable und valide Methode zur Erfassung des Energieumsatzes (Assah et al. 2011; Brage et al. 2005).

Eine akute Exposition des Körpers gegenüber körperlicher Aktivität zeigt nur eine kurzfristige Wirkung und es ist unwahrscheinlich, dass es zu adaptiven Veränderungen kommt (Nimmo et al. 2013). Daher wurde auf die Analyse des Zusammenhangs zwischen dem AEE vor der Blutentnahme und der Fettmasse, Skelettmuskelmasse bzw. der Gesamtkörperknochendichte verzichtet. Der AEE im Durchschnitt der Studienwoche ermöglichte den Einschluss von Wochenendtagen und Wochentagen. Aber die körperliche Aktivität von sieben Tagen muss nicht zwangsläufig eine für die Studienteilnehmenden üblichen/gewöhnlichen Woche darstellen. Die Studienteilnehmenden, die in der Studienwoche aktiver oder inaktiver als in einer für sie normalen Woche waren, wurden deshalb ausgeschlossen, da die veränderte körperliche Aktivität die Ergebnisse verfälschen könnte.

Zur Beurteilung der längerfristigen körperlichen Aktivität (die letzten drei Monate) wurde ein Fragebogen ausgewählt, der in deutscher Sprache frei verfügbar ist und bereits international Anwendung findet. Bei dem Fragebogen handelt es sich um den IPAQ, der validierte und reliable Daten liefert (Craig et al. 2003). Im Vergleich zu anderen Messmethoden ist die Präzision von Fragebögen nicht so hoch einzuschätzen. Sie sind anfällig für recall-bias und insbesondere moderate körperliche Aktivitäten werden von den Studienteilnehmenden schlecht protokolliert. Darüber hinaus fühlen sich die Studienteilnehmenden im Beisein eines Interviewers möglicherweise verpflichtet, eine höhere körperliche Aktivität anzugeben, weil dies von ihnen erwartet werden könnte, als sie tatsächlich erreicht haben (American College of Sports Medicine 2010a, S. 183; Müller et al. 2010).

Regelmäßige körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum hat Einfluss auf die individuelle Fitness. Aus diesem Grund wurden bei der Auswertung auch Parameter der kardiorespiratorischen Fitness berücksichtigt. Als Parameter der kardiorespiratorischen Fitness wurde $VO_{2\text{ peak}}$ gemessen, der als bester Marker der kardiorespiratorischen Fitness angesehen wird (American College of Sports Medicine 2010a, S. 308, 476; Samitz und Mensink 2002, S. 14). Außerdem diente P_{max} als weiterer Parameter für die Ausdauerleistungsfähigkeit (Finger et al. 2013; Fletcher et al. 2001). Um $VO_{2\text{ peak}}$ und P_{max} zu erfassen, wurde in der vorliegenden Studie die Spiroergometrie eingesetzt, die den Goldstandard der Messmethoden kardiorespiratorischer Fitness darstellt (American College of Sports Medicine 2010b, S. 111, 151). Aufgrund der Tatsache, dass nicht immer mit Gewissheit gesagt werden kann, ob die Studienteilnehmenden die Ausbelastung bei der Spiroergometrie erreicht haben, sind die Messgrößen $VO_{2\text{ peak}}$ und P_{max} möglicherweise

intraindividuellen Schwankungen unterworfen (Kroidl et al. 2010, S. 74 - 75). Die Parameter auf submaximalen Belastungsstufen bzw. an der individuellen anaeroben Schwelle bieten für zukünftige Auswertungen bzw. Studien eine eindeutigeren Möglichkeit, eine Aussage über die körperliche Leistungsfähigkeit eines Menschen zu treffen (Dickhuth et al. 2011, S. 237). Denn die anaerobe Schwelle kann von jedem Menschen erreicht werden. Eine Ausbelastung ist dabei nicht nötig.

Der Energieumsatz ist eng mit dem Stoffwechsel der Muskulatur assoziiert, was sich in dem Zusammenhang zwischen dem REE und der Skelettmuskelmasse zeigt (Nelson et al. 1992). Langfristige körperliche Aktivität hat durch den damit verbundenen Anstieg der Skelettmuskelmasse einen Einfluss auf den REE (Dickhuth et al. 2010, S. 162). Aufgrund dieses Zusammenhangs wurden zusätzlich zur körperlichen Aktivität und kardiorespiratorischen Fitness auch der REE und die Skelettmuskelmasse, als Marker für langfristige körperliche Aktivität auf einen möglichen Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung hin untersucht. Der REE wurde mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie erfasst, welche die beste Methode zur Messung des Energieumsatzes in Ruhe darstellt (Wechsler 2003, S. 105). Außerdem wurde die aus der Magermasse berechnete Skelettmuskelmasse anstelle der gemessenen Magermasse bzw. fettfreien Masse untersucht. Zum einen kann die Skelettmuskelmasse durch langfristige körperliche Aktivität beeinflusst werden. Zum anderen sind nur etwa 50 % der fettfreien Masse metabolisch aktiv und von der metabolisch aktiven fettfreien Masse macht die Skelettmuskelmasse ca. 88 % aus (Müller 2007, S. 84). Die berechnete Skelettmuskelmasse, welche die mittels DEXA gemessene Magermasse der Arme und Beine, das Alter und Geschlecht der Studienteilnehmenden einschließt, korreliert stark mit der mittels Magnetresonanztomographie bestimmten Skelettmuskelmasse des gesamten Körpers. Die Formel findet bei Erwachsenen zwischen 18 und 88 Jahren mit einem BMI kleiner als 35 kg/m^2 Anwendung und liefert eine reliable und präzise Einschätzung der Skelettmuskelmasse des gesamten Körpers (Müller 2007, S. 42, 46; Kim et al. 2002). Aufgrund der Tatsache, dass von der metabolisch aktiven fettfreien Masse die Skelettmuskelmasse ca. 88 % ausmacht (Müller 2007, S. 84), wurden in der Diskussion sowohl Studien berücksichtigt, welche die fettfreie Masse als auch Studien, die lediglich die Skelettmuskelmasse untersucht haben.

Um die Körperzusammensetzung der Studienteilnehmenden zu erfassen, wurden sowohl die Fett- und die Magermasse als auch die Gesamtkörperknochendichte mit Hilfe der DEXA erfasst. Die DEXA gilt als reliable Messmethode der Körperzusammensetzung und wird auch als Referenzmethode eingesetzt (American College of Sports Medicine 2010a, S. 308; Müller 2007, S. 49).

5.3 Körperzusammensetzung und körperliche Aktivität

Im folgenden Kapitel werden die Zusammenhänge der einzelnen Bereiche der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormone mit den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität differenziert dargestellt und auf mögliche Geschlechterunterschiede der Zusammenhänge eingegangen.

5.3.1 Fettmasse

Die Fettmasse, die mit Hilfe der DEXA bestimmt wurde, wies im Studienkollektiv der KarMeN-Studie sowohl für absolute als auch für die auf das Körpergewicht bezogenen relativen Werte einen signifikanten Geschlechterunterschied auf. In weiteren Studien wurde ebenfalls beschrieben, dass Frauen eine höhere absolute bzw. relative Fettmasse haben als Männer (Neuhäuser-Berthold et al. 2000; Nelson et al. 1992; Franks et al. 2003; Jørgensen et al. 1998). Mit Hilfe von multivariaten linearen Regressionsanalysen wurde in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen, dass die relative Fettmasse sowohl mit der durchschnittlichen körperlichen Aktivität, die mit dem Actiheart bzw. mit dem IPAQ-Fragebogen erfasst wurde, als auch mit der Fitness ($VO_{2\text{ peak}}$, P_{max}) signifikant negativ assoziiert ist. Studienteilnehmende mit einer hohen körperlichen Aktivität bzw. einer hohen Fitness besitzen weniger Körperfett als inaktive Studienteilnehmende. Dieser Zusammenhang unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern. Das bedeutet, dass der Zusammenhang zwischen der relativen Fettmasse und der körperlichen Aktivität bei den Frauen und Männern der KarMeN-Studie gleich stark ausgeprägt war. Inwieweit der Zusammenhang zwischen der relativen Fettmasse und der körperlichen Aktivität sich in der Zusammenhangsstärke zwischen den Geschlechtern unterscheidet, wurde bisher nicht publiziert.

Dass körperliche Aktivität negativ mit der Körperfettmasse assoziiert, konnten auch andere Studien bei unterschiedlichen Studienkollektiven und mit verschiedenen Methoden zeigen. Um die körperliche Aktivität zu messen wurden z. B. Pedometer (Woolf et al. 2008), Herzfrequenzmonitore (Franks et al. 2003) und Fragebögen (Park et al. 2013) angewendet. Zanovec et al. (2009) haben die körperliche Aktivität mit Hilfe des IPAQ ermittelt und konnten ebenfalls einen signifikant negativen Zusammenhang mit der relativen Fettmasse zeigen (Zanovec M et al. 2009). Die kardiorespiratorische Fitness, als Surrogat für regelmäßige körperliche Aktivität, wurde in der Studie von Mowry et al. (2009) bei Frauen zwischen 19 und 24 Jahren mit Hilfe einer Laufbandergometrie erfasst und ist signifikant mit der relativen Fettmasse assoziiert (Mowry et al. 2009). Wie in der vorliegenden Studie bestimmten Jørgensen et al. (1998) die kardiorespiratorische Fitness mit der Fahrradergometrie. In ihrem aus jungen und älteren Frauen und Männern bestehendem Studienkollektiv konnten sie einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen der kardiorespiratorischen Fitness und der relativen Fettmasse feststellen (Jørgensen et al. 1998).

In der vorliegenden Arbeit wurden zusätzlich zur körperlichen Aktivität bzw. kardiorespiratorischen Fitness auch der REE und die Skelettmuskelmasse auf einen möglichen Zusammenhang mit der relativen Fettmasse untersucht. Dabei konnte weder mit dem REE noch der Skelettmuskelmasse ein signifikanter Zusammenhang mit der relativen Fettmasse nachgewiesen werden. In der Literatur wird zum einen beschrieben, dass ein Zusammenhang zwischen der Fettmasse und dem REE besteht (Calsbeek et al. 2002; Johnstone et al. 2005; Neuhäuser-Berthold et al. 2000) und zum anderen der REE nicht mit der Fettmasse assoziiert ist (Jørgensen et al. 1998; Nelson et al. 1992). Die Fettmasse setzt wie die fettfreie Masse auch Energie um, hat im Vergleich zur fettfreien Masse aber nur eine geringe Stoffwechselrate (Bosy-Westphal et al. 2009; Müller et al. 2009). Zudem konnten Johnstone et al. (2005) in ihrer Studie nachweisen, dass die fettfreie Masse 63 % der Variabilität des REE erklärt, während die Fettmasse nur 6,7 % ausmacht (Johnstone et al. 2005). Diese Tatsachen könnten möglicherweise der Grund sein, dass es sowohl Studien gibt, die einen Zusammenhang zwischen der Fettmasse festgestellt haben, als auch solche, die keinen Zusammenhang gefunden haben.

Die Skelettmuskelmasse wie auch der REE sind in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant mit der relativen Fettmasse assoziiert. Im vorliegenden Studienkollektiv haben Personen mit derselben Skelettmuskelmasse eine unterschiedliche relative Fettmasse. Park et al. (2013) und Nelson et al. (1992) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der absoluten bzw. der relativen Fettmasse und der absoluten Skelettmuskelmasse feststellen, aber sie weisen darauf hin, dass der Zusammenhang zwar signifikant, aber nicht stark ist.

Dass Studienteilnehmende, die besonders aktiv sind und eine hohe Fitness aufweisen, eine niedrigere Fettmasse haben als inaktive Menschen, spiegelt die Tatsache wider, dass körperliche Aktivität zu einem erhöhten Energieumsatz und je nach Ernährung (Kalorienzufuhr) zu einer negativen Energiebilanz führen kann. Im Gegensatz zu inaktiven Menschen kann dadurch weniger Fett im Körper eingelagert werden. Das kann zu einer Verminderung der Gesamtfettmasse führen, die überwiegend auf eine Reduzierung der Adipozytengröße zurückzuführen ist (Thompson et al. 2012).

5.3.2 Leptin

Das Hormon Leptin wird insbesondere vom Fettgewebe gebildet und in die Zirkulation sezerniert. Leptin übernimmt in unterschiedlichen Geweben verschiedene Funktionen. Eine der Aufgaben von Leptin liegt in der Aufrechterhaltung der Energiehomöostase, durch die Regulation des Hungergefühls im Hypothalamus (Franks et al. 2003).

Die Leptinkonzentration im Blut ist über einen weiten Gewichtsbereich direkt proportional zur Fettmasse des betreffenden Menschen. Mit zunehmender Fettmasse wird mehr Leptin produziert und eine Gewichtsreduzierung geht mit der Abnahme der Leptinkonzentration

einher (Deetjen et al. 2004, S. 596; Hulver und Houmard 2003; Rehner und Daniel 2010, S. 194; Wechsler 2003, S. 96, 116).

In der vorliegenden KarMeN-Studie konnte gezeigt werden, dass Leptin sich signifikant sowohl zwischen den Geschlechtern unterscheidet als auch mit der relativen Fettmasse assoziiert ist. Dass Frauen eine höhere Leptinkonzentration im Blut aufweisen als Männer und Leptin mit der Fettmasse assoziiert ist, geht mit der Literatur konform (Calsbeek et al. 2002; Franks et al. 2003; Gulturk et al. 2008; Jørgensen et al. 1998; Maïmoun et al. 2011; Miller et al. 2001; Rolland et al. 2006). Der höhere Fettanteil bei den Frauen könnte die Konzentrationsunterschiede zwischen den Geschlechtern erklären. Allerdings gibt es Studien, die gezeigt haben, dass es darüber hinaus noch weitere Faktoren geben muss. Beispielhaft soll hier die Studie von Thomas et al. (2000) erwähnt werden. Thomas et al. konnten nachweisen, dass Frauen auch nach Adjustierung auf die Fettmasse eine signifikant höhere Leptinkonzentration aufweisen, als Männer (Thomas et al. 2000). Außer der unterschiedlichen Größe der Fettmasse wurde der Geschlechterunterschied der Leptinkonzentration auf die hormonellen Unterschiede zwischen Frauen und Männern zurückgeführt. In diesem Zusammenhang ist bekannt, dass zum einen Androgene die Leptinsynthese hemmen (Testosteron bei Männern) und zum anderen Östrogene eine stimulierende Wirkung auf die Leptinsynthese (bei Frauen) besitzen (Luukkaa et al. 1998; Rosenbaum et al. 1996; Rosenbaum und Leibel 1999; Wabitsch et al. 1997). Außerdem zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass die Leptinkonzentration mit dem Alter abnimmt. Diese Abnahme war, unabhängig von der relativen Fettmasse, bei den Frauen stärker, als bei den Männern und wurde in der Literatur bereits beschrieben (Isidori et al. 2000).

Um den Zusammenhang zwischen Leptin, einem typischen Adipokin, und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, beurteilen zu können, wurden die Regressionsanalysen für die Geschlechter getrennt voneinander ausgewertet, da die Voraussetzungen für die Regressionsanalysen (Varianzhomogenität und Normalverteilung der studentisierten Residuen) nicht gegeben waren. Als mögliche Confounder wurden das Alter und die relative Fettmasse berücksichtigt.

Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen konnte zwischen Leptin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, unter Berücksichtigung des Alters und der relativen Fettmasse, kein signifikanter Zusammenhang identifiziert werden. In wissenschaftlichen Arbeiten wurden sowohl negative (Calsbeek et al. 2002; Franks et al. 2003; Franks et al. 2007; Kiviniemi et al. 2006; Maïmoun et al. 2011; Miller et al. 2001) als auch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Leptin und unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität gezeigt (Jørgensen et al. 1998; Maïmoun et al. 2011; Miller et al. 2001; Rolland et al. 2006; Sabatier et al. 2008; St-Pierre et

al. 2006). Eine Studie, die einen positiven Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und Leptin beschrieben hat, wurde bisher nicht publiziert.

Dabei unterscheiden sich die hier erwähnten Studien u. a. hinsichtlich dem Studienkollektiv, den angewendeten Methoden und der statistischen Auswertung. Jedoch konnte kein einheitlicher Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse gefunden werden. Es wurden sowohl Frauen und Männer getrennt als auch zusammen untersucht, was zu unterschiedlichen Ergebnissen auch innerhalb eines Geschlechts geführt hat. Außerdem wurden verschiedene Messmethoden angewendet. Auch die statistischen Methoden unterschieden sich zwischen den Studien. In der vorliegenden Studie wurden multivariate lineare Regressionsanalysen angewendet, um den Zusammenhang zwischen Leptin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, zu untersuchen. Dabei war es möglich auf potentielle Confounder (Alter und relative Fettmasse) zu adjustieren. Demgegenüber wurden in anderen Studien meist Korrelationen ohne Adjustierung verwendet (Calsbeek et al. 2002; de Luis et al. 2007; Franks et al. 2003; Gulturk et al. 2008; Kiviniemi et al. 2006; Maïmoun et al. 2011; Miller et al. 2001; Rolland et al. 2006; St-Pierre et al. 2006; Thomas et al. 2000). Thomas et al. weisen außerdem darauf hin, dass Leptin eine starke *skewness* aufweist und aus diesem Grund für weitere Auswertungen logarithmiert werden sollte (Thomas et al. 2000), was bei vielen Studien nicht der Fall war (Calsbeek et al. 2002; Gulturk et al. 2008; Maïmoun et al. 2011; Rolland et al. 2006; St-Pierre et al. 2006; Usui et al. 2007). In der vorliegenden Arbeit wurde dies berücksichtigt. Leptin wies auch hier die von Thomas et al. (2000) beschriebene starke *skewness* auf, weshalb Leptin für die Regressionsanalysen logarithmiert wurde.

Aufgrund des Studiendesigns von Querschnittsstudien ist es nicht möglich, kausale Zusammenhänge zu identifizieren. Kausalität ist in beide Richtungen möglich. Zum einen kann körperliche Aktivität die Leptinsekretion oder die Leptinwirkung beeinflussen. Und zum anderen ist es möglich, dass Leptin indirekt einen Einfluss auf die körperliche Aktivität besitzt.

Nindl et al. (2002) gehen aufgrund ihrer Ergebnisse davon aus, dass körperliche Aktivität die Leptinsekretion nicht direkt unterdrückt, sondern die Leptinkonzentration im Blut durch das Energiedefizit, das aufgrund körperlicher Aktivität entsteht, angepasst wird. Nindl et al. (2002) untersuchten bei Männern die Leptinkonzentration bis 13 Stunden über Nacht nach akuter körperlicher Aktivität. Sie konnten zeigen, dass die Leptinkonzentration erst ab der neunten Stunde nach der körperlichen Aktivität im Vergleich zur Kontrolle signifikant abnahm. Außerdem wurde am Morgen nach der körperlichen Aktivität ein um 12 % höherer REE gemessen. Nindl et al. (2002) konnten damit zeigen, dass der Körper durch körperliche Aktivität mehr Energie benötigt, und zwar auch einige Stunden nach der akuten körperlichen Aktivität. Franks et al. (2003) und Maïmoun et al. (2011) gehen ebenfalls davon aus, dass

körperliche Aktivität die Leptinsekretion nicht direkt unterdrückt. Sie weisen darauf hin, dass die körperliche Aktivität modulierend auf das sympathische Nervensystem wirkt und dadurch möglicherweise Katecholamine vermehrt gebildet werden. Die Wirkung der Katecholamine wurde in Zellkulturen untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass Katecholamine die Leptinexpression in den Adipozyten unterdrücken (Kosaki et al. 1996; Scriba et al. 2000). Dies könnte einen möglichen Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und Leptin im Blut erklären.

Währenddessen vermuteten Franks et al. (2003), dass es unwahrscheinlich ist, dass Leptin sich auf die körperliche Aktivität auswirkt. In einer weiteren Publikation von 2007 stellten Franks et al. jedoch eine Hypothese auf, die einen möglichen Einfluss des Leptins auf die körperliche Aktivität erklären könnte. Es ist denkbar, dass Leptin durch die Aktivierung von Leptinrezeptoren die Transkription verschiedener Gene stimuliert, wodurch die oxidative Phosphorylierung und die mitochondriale Biogenese stimuliert werden. Diese Stimulation könnte in Folge eine Verbesserung der aeroben Kapazität und damit der körperlichen Leistung darstellen (Franks et al. 2007).

Weder der REE noch die Skelettmuskelmasse waren in der vorliegenden Arbeit signifikant mit Leptin assoziiert. Es konnten zahlreiche Publikationen identifiziert werden, die u. a. den Zusammenhang zwischen Leptin und dem REE oder der Skelettmuskelmasse untersucht haben. Hierbei zeigen sich uneinheitliche Ergebnisse. Studien konnten sowohl einen positiven (Franks et al. 2003; Gulturk et al. 2008; Jørgensen et al. 1998; St-Pierre et al. 2006) als auch einen negativen (Calsbeek et al. 2002; Liuzzi et al. 1999) Zusammenhang mit dem REE feststellen. Außerdem gibt es Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Leptin und dem REE finden konnten (de Luis et al. 2007; Franks et al. 2003; Jørgensen et al. 1998; Usui et al. 2007). Mit der Skelettmuskelmasse bzw. der fettfreien Masse oder Magermasse konnte sowohl ein positiver (Gulturk et al. 2008; Rolland et al. 2006; Thomas et al. 2000) als auch ein negativer (Calsbeek et al. 2002; de Luis et al. 2007) Zusammenhang festgestellt werden. Darüber hinaus fanden andere Wissenschaftler keinen signifikanten Zusammenhang mit Leptin (Gulturk et al. 2008; Miller et al. 2001; Thomas et al. 2000).

Zusammenfassend kann man sagen, dass hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Leptin und dem REE bzw. der Skelettmuskelmasse kein einheitliches Ergebnis vorliegt. Möglicherweise liegen die widersprüchlichen Ergebnisse in den Unterschieden der untersuchten Studienkollektive (hinsichtlich Geschlecht, Alter bzw. BMI), den angewendeten Methoden oder der Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung begründet.

In der vorliegenden Arbeit konnte, unter Berücksichtigung des Alters und der Fettmasse, weder bei den Männern noch bei den Frauen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Leptin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, gezeigt werden. Das Alter und insbesondere die relative Fettmasse können bei den

Männern bereits 66,6 % und bei den Frauen 71,7 % der Varianz des Leptins erklären. Währenddessen die körperliche Aktivität bzw. die kardiorespiratorische Fitness den erklärten Varianzanteil nicht signifikant verbessern können. Diese Tatsache lässt vermuten, dass körperliche Aktivität im Vergleich zur Fettmasse nur eine untergeordnete Rolle als Prädiktor der Leptinkonzentration spielt. Körperliche Aktivität scheint keinen direkten Einfluss auf die Leptinkonzentration im Blut zu nehmen, sondern indirekt über das Fettgewebe. Wer körperlich aktiv ist, setzt mehr Energie um und kann dadurch weniger Fett einlagern, als inaktive Menschen. Außerdem ist bekannt, dass die Körperfettmenge stark mit der Leptinkonzentration assoziiert ist. Diese Tatsachen könnten erklären, warum in der vorliegenden Arbeit, unter Berücksichtigung der relativen Fettmasse, kein Zusammenhang zwischen Leptin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, gezeigt werden konnte.

5.3.3 Gesamtkörperknochendichte

Die Gesamtkörperknochendichte wurde mit der DEXA gemessen und wies in der vorliegenden Studie einen signifikanten Geschlechterunterschied auf. Die Frauen hatten eine niedrigere Gesamtkörperknochendichte, als die Männer. Dieser festgestellte Unterschied zwischen Frauen und Männern geht mit weiteren Studien konform (Afghani und Barrett-Connor 2009; Arabi et al. 2006; Mosele et al. 2013). Mit Hilfe der Regressionsanalysen konnte im vorliegenden Studienkollektiv die in der Literatur beschriebene Abnahme der Knochendichte mit dem Alter gezeigt werden. Außerdem wurde deutlich, dass diese Abnahme der Knochendichte mit dem Alter sich zwischen den Geschlechtern unterscheidet. Bei den Frauen kommt es mit dem Alter zu einer stärkeren Abnahme der Knochendichte. Dieses Ergebnis wird auch in der Literatur beschrieben. Eine mögliche Ursache sehen die Wissenschaftler in der Abnahme des Östrogenspiegels ab der Menopause (Bartl 2011, S. 21 - 22). Östrogen unterdrückt die "Rekrutierung der Osteoklasten", bei denen es sich um knochenabbauende Zellen handelt. Wird nun Östrogen in Folge der Menopause weniger produziert, werden vermehrt knochenabbauende Zellen gebildet, wodurch die Abnahme der Knochensubstanz erklärt werden kann (Bartl 2011, S. 8).

Unter Berücksichtigung der Confounder (Alter, Geschlecht, Interaktion zwischen Alter und Geschlecht, Parathormon und Kalzium im Serum) zeigte die körperliche Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, im vorliegenden Studienkollektiv keinen signifikanten Zusammenhang mit der Gesamtkörperknochendichte. Ein auf Trendniveau signifikanter Zusammenhang ($p = 0,086$) konnte zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$ gefunden werden.

Die Wissenschaftler Bouchard und Shepard (1994, S. 733) wiesen darauf hin, dass bei den meisten Studien, die den Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und der Knochendichte untersucht haben und einen signifikanten Zusammenhang aufzeigen

konnten, dieser Zusammenhang nur gering war. Und auch zehn Jahre später konnten Kemmler et al. (2004) in ihrer Studie und in weiteren wissenschaftlichen Publikationen nur geringe Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der Knochendichte finden. Aufgrund der Tatsache, dass die Höhe an gewohnheitsmäßiger körperlicher Aktivität bzw. an unspezifischen Aktivitäten nicht ausreichend genug scheint, um die Knochen zu erhalten, empfehlen die Wissenschaftler Frauen in der Menopause ein für die Knochengesundheit spezifisches Aktivitätsprogramm anstelle einer Steigerung ihrer allgemeinen körperlichen Aktivität (Kemmler et al. 2004).

Dass sich der Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und der Knochendichte auf bestimmte Sportarten beschränkt, wurde u. a. von Hagberg et al. (2001) gezeigt. Sie verglichen die Knochendichte zwischen drei Gruppen postmenopausaler Frauen, die sich in ihrem Aktivitätsverhalten unterschieden. Die Frauen, die durchschnittlich zwölf Jahre dreimal die Woche an verschiedenen Sportarten, außer an Ausdauersport, teilnahmen, wiesen eine höhere Knochendichte auf, als die inaktiven oder ausdauertrainierten Frauen. Bestätigt wurde dieses Ergebnis durch die Studie von Mattila et al. (2007). In ihrem aus jungen Männern (19 - 26 Jahre) bestehendem Studienkollektiv konnten sie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Magermasse und der Knochendichte feststellen, aber keinen Zusammenhang zwischen einem Lauftest und der Knochendichte. Die Wissenschaftler schließen daraus, dass Ausdauersport für die Erreichung einer hohen Knochenmasse nicht geeignet ist und Sportarten mit einer höheren Belastung der Knochen dem Ausdauersport vorzuziehen sind (Mattila et al. 2007).

Diese Hypothese erklärt möglicherweise die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie nur zwischen $P_{\max}$, als Maß für die Kraft der Studienteilnehmenden, ein auf Trendniveau signifikanter Zusammenhang mit der Gesamtkörperknochendichte gefunden wurde und $VO_{2\text{ peak}}$, ein Parameter der Ausdauerleistungsfähigkeit, nicht signifikant war. In der vorliegenden Studie ermöglichten die angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität es nicht zwischen verschiedenen Sportarten zu unterscheiden, sondern nur eine Aussage über die Quantität der allgemeinen unspezifischen körperlichen Aktivität zu machen. Wenn der Zusammenhang zwischen der Knochendichte und körperlicher Aktivität von der Sportart abhängt, könnte das erklären, warum es im vorliegenden Studienkollektiv keinen Zusammenhang gab.

Demgegenüber konnte zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse (Std. Beta = 0,476) ein signifikant positiver Zusammenhang gezeigt werden. Das bedeutet, dass eine erhöhte Skelettmuskelmasse mit einer höheren Gesamtkörperknochendichte einhergeht. Der Zusammenhang zwischen der Knochendichte und der Skelettmuskelmasse bzw. der Magermasse konnte in anderen Studien sowohl bei jungen Erwachsenen (Blain et al. 2010; Mattila et al. 2007) als auch bei älteren Frauen und

Männern (Afghani und Barrett-Connor 2009; Arabi et al. 2006; Blain et al. 2010; Marin et al. 2010; Mosele et al. 2013; Sahin et al. 2003) gezeigt werden. Außerdem konnten Nelson et al. (1994) eine positive Wirkung von einem Jahr Krafttraining auf die Knochendichte feststellen. Und Marin et al. (2010) fanden einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der Knochendichte und einem Krafttest. Damit stellt die Skelettmuskelmasse möglicherweise ein Surrogat für Krafttraining dar, was die Assoziation zwischen der Skelettmuskelmasse und der Gesamtkörperknochendichte in der vorliegenden Arbeit erklären könnte.

Zwischen der Gesamtkörperknochendichte und dem REE (Std. Beta = 0,288) konnte auch ein signifikant positiver Zusammenhang festgestellt werden. Aus dem standardisierten Beta-Koeffizienten wird deutlich, dass die Zusammenhangsstärke zwischen der Gesamtkörperknochendichte und dem REE niedriger ist, als der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse. Diese Beobachtung kann physiologisch erklärt werden. Die Skelettmuskelmasse stellt eine wichtige Komponente des REE dar. Der REE hängt aber noch von weiteren Faktoren ab. Deshalb ist der REE durch die Skelettmuskelmasse möglicherweise als Surrogat für Krafttraining anzusehen.

Für $P_{\max}$ bzw. der Skelettmuskelmasse wiesen Frauen und Männer im vorliegenden Studienkollektiv eine unterschiedliche Zusammenhangsstärke mit der Gesamtkörperknochendichte auf. Die Gesamtkörperknochendichte zeigte bei den Männern eine auf Trendniveau stärkere Assoziation ($p = 0,053$) mit $P_{\max}$ als bei den Frauen. Auch der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse war bei den Männern auf Trendniveau stärker als bei den Frauen ($p = 0,076$). Der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und dem REE wies keinen Geschlechterunterschied auf. Gründe für den Geschlechterunterschied bei $P_{\max}$ bzw. der Skelettmuskelmasse sind möglicherweise im Studienkollektiv zu finden. In der KarMeN-Studie nahmen in der Gruppe der Frauen insbesondere Frauen die älter als 50 Jahre waren teil. Möglicherweise wird bei älteren Frauen der Zusammenhang mit der Knochendichte durch die Tatsache abgeschwächt, da mit dem Abfall des Östrogenspiegels in der Menopause die Knochendichte sinkt. Der Knochenverlust bei den Männern ist im Vergleich zu den Frauen geringer (Bartl 2011, S. 20 - 21).

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der Knochendichte scheint von der Sportart abzuhängen. Diese Hypothese wird zum einen durch Studien bestärkt, welche einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Knochendichte und der Muskelmasse bzw. Magermasse gefunden haben (Afghani und Barrett-Connor 2009; Arabi et al. 2006; Blain et al. 2010; Mattila et al. 2007; Mosele et al. 2013; Sahin et al. 2003) bzw. Studien, die die Muskelmasse als stärksten Prädiktor für die Knochendichte aufzeigten konnten (Blain et al. 2010; Marin et al. 2010). Zum anderen wird die Hypothese durch die Studien bestätigt, die

eine Assoziation zwischen Krafttraining bzw. Krafttests und der Knochendichte gefunden haben (Hagberg et al. 2001; Marin et al. 2010). In der KarMeN-Studie wurde bei der Erfassung körperlicher Aktivität nicht zwischen verschiedenen Sportarten unterschieden. Diese Tatsache könnte erklären, weshalb in der vorliegenden Arbeit zwischen der Knochendichte und der, hinsichtlich Sportart, unspezifischer körperlicher Aktivität kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden konnte (s. auch Kapitel 5.4).

Außer der Sportart ist der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Knochendichte aber auch davon abhängig, wie regelmäßig und wie lange die Studienteilnehmenden aktiv sind. Kohrt et al. (2004) weisen darauf hin, dass die positive Wirkung körperlicher Aktivität nicht aufrechterhalten werden kann, wenn sie nicht kontinuierlich durchgeführt wird. Außerdem gehen Hagberg et al. (2001) davon aus, dass eine Interventionsdauer von einigen Monaten bzw. von maximal ein oder zwei Jahren nicht ausreicht, um einen Effekt feststellen zu können, da es einer längeren Zeit bedarf, damit mechanische Einflüsse eine Veränderung der Knochendichte bewirken können (Hagberg et al. 2001). Daher wurde möglicherweise in der vorliegenden Arbeit zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der körperlichen Aktivität, die mit Hilfe des Actiheart bzw. des IPAQ-Fragebogens erhoben wurde, kein Zusammenhang gefunden. Denn die mittels dieser Erfassungsmethoden erhobene körperliche Aktivität bezieht sich im Falle des Actiheart auf die körperliche Aktivität einer Woche und beim IPAQ auf eine durchschnittliche Woche der letzten drei Monate, wodurch es noch keine Auswirkungen auf die Gesamtkörperknochendichte geben konnte.

Die Knochenstruktur passt sich den, durch körperliche Aktivität entstehenden, mechanischen Belastungen aber nicht durch wahllose Verstärkung des Knochengewebes an. Vielmehr haben sowohl Tierstudien als auch Humanstudien gezeigt, dass die Knochensubstanz dort angepasst wird, wo die Belastung am stärksten ist (American College of Sports Medicine 2010a, S. 642). Beispielhaft soll hier die Studie von Kannus et al. (1994) erwähnt werden. Sie konnten zeigen, dass bei Tennisspielern, die seit mindestens acht Jahren trainierten, der belastete Tennisarm eine signifikant höhere Knochendichte besaß, als der andere Arm (Kannus et al. 1994). In der vorliegenden Studie wurde nur die Gesamtkörperknochendichte erfasst. Inwieweit die Gesamtkörperknochendichte, im Vergleich zur Knochendichte an speziellen Körperstellen, wie z. B. der Lendenwirbelsäule (L2 - L4) oder der Hüfte, wie sie zur Beurteilung von Osteoporose erfasst wird (Bartl 2011, S. 23), eine Aussage über die Wirkung von bzw. den Zusammenhang mit körperlicher Aktivität erlaubt, muss in weiteren Studien untersucht werden.

5.3.4 25(OH)D₃ im Serum

Vitamin D besitzt verschiedene Wirkungen in unterschiedlichen Geweben. U. a. stellt Vitamin D einen wichtigen Einflussfaktor auf die Reifung und Mineralisation der Knochengrundsubstanz dar (Bartl 2011, S. 61; Holick 2007). Neben der Funktion im

Knochenstoffwechsel trägt Vitamin D zur Proliferation und zum Wachstum von Muskelzellen bei (Forman et al. 2008; Holick 2007). Außerdem wird vermutet, dass sich körperliche Aktivität auf den Vitamin D-Metabolismus auswirken kann (Brock et al. 2010; Birrell und Francis 2008; Scott et al. 2010). Aus diesen Gründen war das Ziel der vorliegenden Arbeit den Zusammenhang zwischen der 25(OH)D₃-Serumkonzentration und den verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität zu untersuchen.

Um den Vitamin D-Status der Studienteilnehmenden zu bestimmen, wurde 25(OH)D₃ im Serum (UPLC-MS/MS) bestimmt, welches den Standardparameter zur Vitamin D-Statusbestimmung darstellt (DGE et al. 2013, S. 79; Gröber et al. 2013; Holick 2007; Holick et al. 2011). LC-MS/MS zeichnet sich durch eine hohe Spezifität und Richtigkeit aus (Vogeser 2010). Die UPLC-MS/MS-Methode wurde im Rahmen der KarMeN-Studie am MRI etabliert und ist durch externe, auf Referenzmaterial bezogene, Kalibratoren standardisiert.

Die 25(OH)D₃-Serumkonzentration der Studienteilnehmenden zeigte, wie bereits in anderen Studien beschrieben (Brock et al. 2010; Hintzpeter et al. 2008), eine jahreszeitliche Abhängigkeit. Vitamin D₃ kann durch Sonnenstrahlung in der Haut des Menschen produziert werden. Aus diesem Grund waren in den Sommermonaten höhere Konzentrationen zu verzeichnen, als in den Wintermonaten.

Um die Abhängigkeit des Vitamin D-Status von der Jahreszeit zu berücksichtigen, wurde neben den folgenden Confoundern Alter, Geschlecht, Vitamin D-Zufuhr, Kalzium im Serum und Parathormon, auch der Faktor Monat der Blutentnahme in die Regressionsanalysen einbezogen. Diese Vorgehensweise bot mit den Daten der KarMeN-Studie eine bestmögliche Annäherung an die jahreszeitlich bedingten Schwankungen 25(OH)D₃-Serumkonzentration.

In dem vorliegenden Studienkollektiv konnte zwischen 25(OH)D₃ im Serum und körperlicher Aktivität kein Zusammenhang identifiziert werden.

Studien, die den Zusammenhang zwischen 25(OH)D¹ und der körperlichen Aktivität untersuchten, konnten einen signifikant positiven Zusammenhang zeigen (Brock et al. 2010; Hintzpeter et al. 2008; Janssen et al. 2013a; Scott et al. 2010). Brock et al. (2010) identifizierten anstrengende körperliche Aktivität als starken Prädiktor des Vitamin D-Status. In einer Follow-up Studie zeigte sich, dass Veränderungen des Vitamin D-Status positiv mit der körperlichen Aktivität assoziiert sind (Scott et al. 2010). Janssen et al. (2013) konnten den positiven Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der körperlichen Aktivität sowohl im gesamten Studienkollektiv als auch nach Geschlechteradjustierung bzw. bei Männern und Frauen getrennt beobachten.

¹ In Publikationen wird oft nicht differenziert beschrieben, ob sich die Ergebnisse auf 25(OH)D₂ oder/und 25(OH)D₃ beziehen. Im folgenden Diskussionsteil wird daher 25(OH)D bei den Ergebnissen der hier berücksichtigten Publikationen verwendet.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen kardiorespiratorischer Fitness und 25(OH)D wurden widersprüchliche Ergebnisse publiziert. Ardestani et al. (2011) und Forney et al. (2014) konnten in ihren aus Frauen und Männern bestehenden Studienkollektiven einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen 25(OH)D und $VO_{2\max}$ aufzeigen. Währenddessen fanden Maïmoun et al. (2011) in ihrem ebenfalls aus Frauen und Männern bestehenden Studienkollektiv keinen Zusammenhang. Wenn Frauen und Männer getrennt untersucht bzw. ausgewertet wurden, konnte gezeigt werden, dass es einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen 25(OH)D und $VO_{2\max}$ bei den Männern gibt (Forney et al. 2014; Maïmoun et al. 2011). Bei Frauen fanden Mowry et al. (2009) hier einen signifikant positiven Zusammenhang, während Maïmoun et al. (2011) und Forney et al. (2014) dieses Ergebnis nicht bestätigen konnten. Bei der Studie von Maïmoun et al. (2011) wurde zwischen 25(OH)D und $VO_{2\max}$ bei den Frauen ein negativer Zusammenhang identifiziert, währenddessen Forney et al. (2014) bei den Frauen keinen signifikanten Zusammenhang feststellen konnten.

Der Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der Skelettmuskelmasse wird kontrovers diskutiert. Zum einen wurde in Publikationen sowohl für das gesamte Studienkollektiv als auch für Frauen und Männer getrennt, ein signifikant positiver Zusammenhang beschrieben (Arabi et al. 2006; Boot et al. 2011; Janssen et al. 2013a; Janssen et al. 2013b; Moschonis et al. 2009). Zum anderen wurde sowohl für das gesamte Studienkollektiv als auch getrennt nach Geschlecht, kein Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der Skelettmuskelmasse bzw. der fettfreien Masse festgestellt (Arabi et al. 2006; Boot et al. 2011; Ceglia et al. 2011; Forney et al. 2014; Janssen et al. 2013a; Janssen et al. 2013b; Marantes et al. 2011). Scott et al. (2010) konnten in ihrem aus Frauen und Männern bestehenden Studienkollektiv nach Adjustierung auf das Geschlecht einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der Magermasse der Arme und Beine feststellen (Scott et al. 2010). Dieses Ergebnis konnte durch Janssen et al. (2013a) nicht bestätigt werden. Sie konnten in ihrem gesamten Studienkollektiv zwar einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der absoluten Magermasse feststellen, der nach Adjustierung auf das Geschlecht aber nicht mehr gegeben war (Janssen et al. 2013a). In einer weiteren Publikation von 2013 beschrieben Janssen et al. (2013b) einen signifikant positiven Zusammenhang, wenn außer auf das Geschlecht auch auf das Alter, den BMI, die körperliche Aktivität und weitere Confounder adjustiert wurde. Dieser Zusammenhang war nicht signifikant, wenn nur auf das Geschlecht adjustiert wurde. Außerdem fanden Janssen et al. (2013b) heraus, dass dieser Zusammenhang von der 25(OH)D-Konzentration abhängig ist. Den stärksten Zusammenhang konnten sie bei Konzentrationen unter 60 nmol/l ausmachen, während bei höheren 25(OH)D-Konzentrationen der Zusammenhang gegen Null ging.

Der Zusammenhang zwischen 25(OH)D und REE wurde nur in einer Studie publiziert (Forney et al. 2014). Forney et al. (2014) konnten keinen Zusammenhang bei ihrem aus Frauen und Männern bestehenden Studienkollektiv feststellen. Dieses Ergebnis geht konform mit dem Ergebnis aus der vorliegenden Arbeit.

Die unterschiedliche Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung der genannten Studien könnte erklären, warum sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit von den meisten publizierten Ergebnissen anderer Studien unterscheiden. Es wurden entweder einfache Korrelationen angewendet, um Zusammenhänge aufzudecken, oder multivariate lineare Regressionsanalysen mit anderen Confoundern als dies bei der KarMeN-Studie der Fall war. Jede Studie hat die für ihre Fragestellung wichtigsten Confounder berücksichtigt und diese weichen meist voneinander ab. Dabei kann die Berücksichtigung verschiedener Confounder zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Neben den Unterschieden in der statistischen Auswertung kann die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der dargelegten Publikationen möglicherweise an der von Janssen et al. (2013b) beschriebenen Schwelle der 25(OH)D-Konzentration liegen, wonach unter 60 nmol/l der stärkste Zusammenhang gezeigt werden konnte, während er bei höheren 25(OH)D-Konzentrationen gegen Null ging. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass es möglicherweise einen Sättigungseffekt von 25(OH)D und somit eine Schwelle der 25(OH)D-Konzentration gibt, die relevant für den Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der körperlichen Aktivität ist.

Aufgrund der jahreszeitlichen Schwankungen des Vitamin D-Status, durch die Vitamin D₃-Synthese in der Haut des Menschen infolge der Sonnenstrahlung, erscheint der Zeitpunkt der Blutentnahme, bzw. die Zeit, in der sich die Studienteilnehmenden in der Sonne aufgehalten haben, ein wichtiger Confounder. In der vorliegenden Arbeit wurde der Monat der Blutentnahme bei den Auswertungen berücksichtigt. Dieser bietet mit den vorliegenden Daten eine bestmögliche Annäherung an die jahreszeitlichen Schwankungen und war in der vorliegenden Arbeit signifikant mit der 25(OH)D₃-Serumkonzentration assoziiert. Wie viel Zeit die Studienteilnehmenden tatsächlich in der Sonne verbracht haben, wurde in der KarMeN-Studie nicht erfasst.

Die Vermutung, dass körperliche Aktivität nur stellvertretend für den Aufenthalt im Freien und damit für die mit der Sonnenexposition zusammenhängende Vitamin D₃-Synthese in der Haut steht, konnte in den Studien von Brock et al. (2007) und Scragg et al. (1992) widerlegt werden. Bei diesen Studien wurde zusätzlich zur körperlichen Aktivität auch die Zeit, die im Freien verbracht wurde, erfasst. Dabei konnten die Wissenschaftler einen Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und 25(OH)D zeigen, der unabhängig von der Sonneneinstrahlung war (Brock et al. 2007, Scragg et al. 1992). Brock et al. (2010) gehen aufgrund dieses Ergebnisses davon aus, dass körperliche Aktivität unabhängig von der Sonneneinstrahlung an der Aufrechterhaltung des Vitamin D-Status beteiligt ist.

Ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen 25(OH)D und der körperlichen Aktivität bzw. der Skelettmuskelmasse wird in beide Richtungen vermutet. Zum einen, dass Vitamin D sowohl einen Einfluss auf die Skelettmuskelmasse, und dadurch auf die Fähigkeit körperlich aktiv zu sein, haben kann. Zum anderen, dass sich körperliche Aktivität auf den Vitamin D-Stoffwechsel auswirken könnte.

Die Wirkung von Vitamin D auf die Muskulatur konnte in Studien bestätigt werden, die den Effekt von Vitamin D auf die Muskelzellen in der Zellkultur und im Tiermodell untersuchten. Dabei stellte sich heraus, dass Vitamin D sowohl die Proliferation und das Wachstum von Muskelzellen stimuliert als auch die Muskelkontraktion mit beeinflussen kann (Bartoszewska et al. 2010; Bischoff-Ferrari et al. 2004; Bischoff-Ferrari et al. 2006; Ceglia 2008). Außerdem konnte in Humanstudien gezeigt werden, dass Vitamin D-Mangel zu Muskelatrophie führen kann (Bischoff-Ferrari et al. 2006).

Auf der anderen Seite wird angenommen, dass die Skelettmuskulatur und die körperliche Aktivität die Vitamin D-Absorption, -Synthese oder den Vitamin D-Metabolismus beeinflussen (Brock et al. 2010; Birrell und Francis 2008; Scott et al. 2010). Scragg (Scragg et al. 1995; Scragg 2008) vermutet, dass der Zusammenhang zwischen 25(OH)D und körperlicher Aktivität zum Teil den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und zahlreichen Erkrankungen erklären könnte. Denn zum einen ist körperliche Aktivität invers mit koronaren Herzkrankheiten, Diabetes, Osteoporose und Kolonkrebs assoziiert. Und zum anderen wird bei diesen Krankheiten auch ein Mangel an 25(OH)D beobachtet.

Zur Bestätigung dieser Hypothese bedarf es weitere Studien, die den Einfluss von regelmäßiger körperlicher Aktivität auf den Vitamin D-Metabolismus untersuchen. Dabei ist es möglicherweise besonders wichtig, in Interventionsstudien mit Vitamin D-Mangelpatienten, die z. B. an koronaren Herzkrankheiten oder Diabetes erkrankt sind, den Einfluss von regelmäßiger körperlicher Aktivität über einen längeren Zeitraum zu untersuchen. Durch die Untersuchungen an Vitamin D-Mangelpatienten wird der von Janssen et al. (2013b) beschriebene Sättigungseffekt von 25(OH)D berücksichtigt. Um bei zukünftigen Studien zwischen dem Einfluss von körperlicher Aktivität auf Vitamin D und dem Einfluss von UV-Exposition auf Vitamin D zu unterscheiden und um die Hypothese von Brock et al. (2010), dass körperliche Aktivität unabhängig von der Sonneneinstrahlung an der Aufrechterhaltung des Vitamin D-Status beteiligt ist, zu bestätigen, sollte die Zeit, in welcher sich die Studienteilnehmenden im Freien bewegen, z. B. mit Hilfe eines Fragebogens erfasst und als potentieller Confounder berücksichtigt werden.

5.3.5 Skelettmuskelmasse

Die Skelettmuskelmasse, die nach Kim et al. (2002) aus der Magermasse der Arme und Beine berechnet wurde, zeigte im vorliegenden Studienkollektiv einen signifikanten Geschlechterunterschied. Im Vergleich zu den Frauen hatten die Männer sowohl eine höhere

absolute als auch eine höhere auf das Körpergewicht relativierte Skelettmuskelmasse. Dieses Ergebnis geht mit weiteren Studien konform, die einen signifikanten Geschlechterunterschied in der fettfreien Masse bzw. der Magermasse, als Surrogat für die Muskelmasse, feststellen konnten (Jørgensen et al. 1998; Nelson et al. 1992; Neuhäuser-Berthold et al. 2000).

Wie bereits in zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen beschrieben, besteht zwischen der Skelettmuskelmasse und dem REE ein starker positiver Zusammenhang (Calsbeek et al. 2002; Hunter et al. 2001; Johnstone et al. 2005; Jørgensen et al. 1998; Nelson et al. 1992; Neuhäuser-Berthold et al. 2000). Diese Assoziation konnte in der vorliegenden Arbeit sowohl für die Männer als auch für die Frauen identifiziert werden. Grund für diesen Zusammenhang ist die Tatsache, dass das Muskelgewebe das größte metabolisch aktive Gewebe darstellt (Bosy-Westphal et al. 2009).

Frauen und Männer mussten getrennt voneinander ausgewertet werden, da die Voraussetzungen für die Regressionsanalysen nicht gegeben waren. Daher war es nicht möglich zu untersuchen, inwieweit sich die analysierten Zusammenhänge zwischen den Frauen und Männern unterscheiden.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit körperliche Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, im Zusammenhang mit der Skelettmuskelmasse stehen. Dabei decken sich die vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Publikationen. In der vorliegenden Arbeit wurden zusätzlich erstmals mehr als zwei Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität gleichzeitig in einem Studienkollektiv eingesetzt, um deren methodische Relevanz zu untersuchen.

Die Skelettmuskelmasse ist in der vorliegenden Arbeit sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen signifikant positiv mit der körperlichen Aktivität, die mit dem Actiheart erfasst wurde, sowie mit der Fitness ($VO_{2\text{ peak}}$, P_{max}) assoziiert. Die körperliche Aktivität der letzten drei Monate, welche mit Hilfe des IPAQ-Fragebogens ermittelt wurde, zeigte bei den Frauen keinen Zusammenhang und bei den Männern mit einem p-Wert von 0,064 einen auf Trendniveau positiven Zusammenhang. Warum es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Skelettmuskelmasse und der durchschnittlichen körperlichen Aktivität des IPAQ-Fragebogens gibt, liegt möglicherweise an der subjektiven Einschätzung der körperlichen Aktivität durch die Studienteilnehmenden.

Der signifikant positive Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und der Skelettmuskelmasse bzw. der fettfreien Masse konnte auch durch andere Studien identifiziert werden (Boot et al. 2011; Szulc et al. 2004; Park et al. 2013; Woolf et al. 2008). Der Hintergrund für diesen Zusammenhang liegt in der Wirkung der körperlichen Aktivität auf das Muskelgewebe. Hierdurch kommt es zur Hypertrophie (Verdickung der Muskelfasern durch Bildung neuer Myofibrillen) und Hyperplasie (Neubildung der Muskelfasern durch

Vermehrung der Satellitenzellen), wodurch es zu einem Anstieg der Skelettmuskelmasse kommen kann. Außerdem werden Hormone, die eine hemmende Wirkung auf das Muskelwachstum besitzen, wie z. B. Myostatin, unterdrückt. Im Gegensatz dazu führt Inaktivität zur Abnahme (Atrophie) der Skelettmuskelmasse (American College of Sports Medicine 2010a, S. 493 - 495; Rost 2001, S. 185 - 186).

Sugawara et al. (2002) bzw. Chen et al. (2009) konnten für $VO_{2\max}$ bzw. $VO_{2\text{peak}}$ als Marker der kardiorespiratorischen Fitness, einen signifikant positiven Zusammenhang mit der Skelettmuskelmasse bzw. der Magermasse feststellen. Zum einen ist die kardiorespiratorische Fitness stellvertretend für langfristige körperliche Aktivität zu sehen und, wie weiter oben bereits beschrieben, kann durch körperliche Aktivität die Skelettmuskelmasse vergrößert werden. Zum anderen kann die Skelettmuskelmasse auch einen Einfluss auf die kardiorespiratorische Fitness haben. Körperliche Aktivität führt nicht nur zu einem Skelettmuskelwachstum, sondern es finden auch zahlreiche weitere Anpassungen im Muskelgewebe statt. Es kommt zu einem Anstieg der Kapillargefäßdichte und die Durchblutung wird verbessert. Außerdem führt langfristige körperliche Aktivität zu einer Vergrößerung und Vermehrung der Mitochondrien (Hardman und Stensel 2009, S. 115). Dadurch kann die Sauerstoffverwertung im Muskelgewebe verbessert werden, was zu einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit führt.

5.3.6 Myostatin

Myostatin wird vom Muskelgewebe gebildet und ins Blut sezerniert. Im Muskel wirkt Myostatin als Wachstumsinhibitor, was beim Tier, aber auch beim Menschen nachgewiesen werden konnte (Matsakas und Diel 2005; McPherron und Lee 1997; Schuelke et al. 2004).

Die von Yarasheki et al. beschriebene Altersabhängigkeit der Myostatinkonzentration (Yarasheki et al. 2002) konnte mit dem vorliegenden Studienkollektiv nicht bestätigt werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen der Myostatinserumkonzentration und der Skelettmuskelmasse gefunden werden. Dieses Ergebnis bestätigt vorangegangene Studienergebnisse, die u. a. den Zusammenhang zwischen der Skelettmuskel- bzw. der Magermasse und der Myostatinplasma- (Brandt et al. 2012; Hittel et al. 2010) bzw. Myostatinserumkonzentration (Han et al. 2011; Lakshman et al. 2009; Szulc et al. 2012) untersucht haben. Beispielhaft soll hier die Studie von Lakshman et al. (2009) erwähnt werden, die von den genannten Publikationen ein zur KarMeN-Studie vergleichbares Studienkollektiv untersucht haben. Bei der Studie von Lakshman et al. (2009) wurden gesunde Männer eingeschlossen, die einen zur KarMeN-Studie vergleichbaren BMI aufwiesen und die fettfreie Masse wurde wie auch bei der KarMeN-Studie mit Hilfe der DEXA bestimmt. Lakshman et al. (2009) hatten das Ziel einen Assay zur Bestimmung von Myostatin im Blut zu entwickeln. Anschließend untersuchten sie die Myostatinkonzentrationen bei jungen (18 - 35 Jahre; n = 50) und älteren (60 - 75 Jahre;

n = 48) Männern und den Effekt von Testosteroninjektionen auf die Myostatinkonzentration im Blut. Bei beiden Altersgruppen konnten Lakshman et al. keine signifikante Assoziation zwischen der Myostatinserumkonzentrationen und der fettfreien Masse feststellen (Lakshman et al. 2009).

Regelmäßige körperliche Aktivität wirkt sich positiv auf die Muskelmasse aus (Saremi et al. 2010) und könnte ebenfalls einen Einfluss auf die Myostatinproduktion bzw. -sekretion haben. Aus diesem Grund wurden außer dem Zusammenhang von Myostatin mit der Skelettmuskelmasse zusätzlich die körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness auf einen potentiellen Zusammenhang mit Myostatin überprüft.

In der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante negative Assoziation zwischen der Myostatinserumkonzentration und den Parametern der kardiorespiratorischen Fitness ($VO_{2\text{ peak}}$, P_{max}) aufgezeigt werden. Die Stärke dieses Zusammenhangs unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern. Sowohl Frauen als auch Männer wiesen zwischen Myostatin und $VO_{2\text{ peak}}$ bzw. P_{max} als Marker für langfristige körperliche Aktivität dieselbe Zusammenhangsstärke auf.

Warum zwischen der Skelettmuskelmasse und Myostatin kein Zusammenhang gefunden wurde, könnte an der Methode der Erfassung der Skelettmuskelmasse liegen. Diese wurde bei der KarMeN-Studie aus der Magermasse der Extremitäten und in Abhängigkeit vom Geschlecht berechnet und bietet damit nur eine Annäherung an die tatsächliche Skelettmuskelmasse der Studienteilnehmenden. $VO_{2\text{ max}}$ ist stark abhängig von der Skelettmuskelmasse einer Person. Somit gibt der gefundene Zusammenhang zwischen $VO_{2\text{ max}}$ und Myostatin einen Hinweis darauf, dass die kardiorespiratorische Fitness in der KarMeN-Studie die Myostatinfunktion am besten widerspiegelt.

Derzeit konnte nur eine Publikation identifiziert werden, bei welcher der Zusammenhang zwischen der Myostatinkonzentration im Blut und der kardiorespiratorischen Fitness untersucht wurde. Brandt et al. (2012) erforschten die potentielle Rolle von Myostatin an Patienten mit Diabetes. Bei Typ 2 Diabetikern und einer gesunden Kontrollgruppe untersuchten sie den Zusammenhang zwischen Myostatin (mRNA bzw. im Plasma) und Insulinresistenz, fettfreier Masse, Fitness und geringgradiger Inflammation. Sie konnten mit Hilfe von Korrelationsanalysen weder bei der gesunden Kontrollgruppe, noch bei den Diabetikern einen Zusammenhang zwischen der Myostatinplasmakonzentration und $VO_{2\text{ max}}$, als Parameter für die kardiorespiratorischen Fitness, zeigen. Im Gegensatz zur KarMeN-Studie berechneten Brandt et al. $VO_{2\text{ max}}$ basierend auf der Herzfrequenz und der Sauerstoffaufnahme bei einem submaximalen Fitnesstest (Brandt et al. 2012). Diese Berechnung wurde bei gut trainierten Frauen und Männern im Alter zwischen 20 und 30 Jahren aufgestellt (Åstrand und Ryhming 1954), währenddessen das Studienkollektiv bei Brandt et al. (2012) aus Frauen und Männern zwischen 51 und 56 Jahren bestand. Die

Anwendung der Formel zur Berechnung der Skelettmuskelmasse auf ein anderes Alterskollektiv stellt eine Limitierung der Studie von Brandt et al. (2012) dar und ist möglicherweise eine Erklärung dafür, dass Brandt et al. keinen Zusammenhang zwischen $\text{VO}_{2\text{ max}}$ und Myostatin im Blut fanden (Brandt et al. 2012).

Hinsichtlich des Zusammenhangs der Myostatinkonzentration im Blut und der körperlichen Aktivität konnten nur vier Studien identifiziert werden, die diese Assoziation untersucht haben (Hittel et al. 2010; Saremi et al. 2010; Szulc et al. 2012). Bei weiteren Studien lag der Fokus insbesondere auf der Analyse von Myostatin-mRNA im Muskel (Allen et al. 2011; Willoughby 2004). Dieser Forschungsansatz unterscheidet sich deutlich von dem der KarMeN-Studie, weshalb diese Studien in der Diskussion nicht berücksichtigt wurden.

In der vorliegenden Arbeit konnte in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht kein Zusammenhang zwischen der Myostatinserumkonzentration und der körperlichen Aktivität festgestellt werden (AEE vor der Blutentnahme, AEE im Durchschnitt der Studienwoche und die durchschnittliche körperliche Aktivität der letzten drei Monate).

Szulc et al. haben ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Myostatin gefunden (2012). Auch in dieser Studie wurde wie bei der KarMeN-Studie die körperliche Aktivität mittels eines Fragebogens erhoben und umfasste die Zeit in Stunden pro Woche, die mit Freizeitaktivitäten, wie Garten- und Hausarbeit bzw. Freizeitsport, verbracht wurden. Im Gegensatz zur KarMeN-Studie bestand das Studienkollektiv nur aus Männern ($n = 1121$). Raucher und Studienteilnehmer mit Diabetes, Bluthochdruck bzw. einer Herzkrankheit wurden ebenfalls in die Studie eingeschlossen. Dennoch konnten Szulc et al. (2012) in ihrem Studienkollektiv weder in der Gruppe der unter 57-Jährigen ($n = 296$) noch in der Gruppe der über 57-Jährigen ($n = 825$) einen Zusammenhang zwischen der Myostatinserumkonzentration und der körperlichen Aktivität feststellen.

In drei Publikationen wurde ein Zusammenhang zwischen Myostatin im Blut und körperlicher Aktivität beschrieben. Bei diesen Studien handelt es sich im Gegensatz zur vorliegenden KarMeN-Studie und zur Studie von Szulc et al. (2012) um Interventionsstudien (Hittel et al. 2010; Saremi et al. 2010; Walker et al. 2004).

Hittel et al. untersuchten den Einfluss von sechsmonatigem Aerobic-Training auf die Myostatinkonzentration im Plasma bei zehn Männern zwischen 40 und 64 Jahren (Hittel et al. 2010). Im Gegensatz zum Studienkollektiv in der vorliegenden Arbeit, waren die Männer zu Beginn der Studie von Hittel et al. (2010) inaktiv und mit einem BMI zwischen 27,9 und 36,1 kg/m^2 übergewichtig bzw. adipös. Außerdem wiesen sie eine beginnende Insulinresistenz auf. Die Erfassung der Körperzusammensetzung basiert auf der Calipometrie. Nach der sechsmonatigen Trainingszeit konnte eine signifikante Abnahme der Myostatinplasmakonzentration, bei unveränderter fettfreier Masse, nachgewiesen werden.

Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von Krafttraining und Kreatinsupplementierung auf die Myostatinkonzentration im Serum (Saremi et al. 2010). Das Studienkollektiv bestand aus 27 Männern, die über einen Zeitraum von acht Wochen dreimal in der Woche ein Krafttraining absolvierten. In der Gruppe, die zwar das Krafttraining absolvierte, aber nur ein Placebopräparat zu sich nahm, konnten im Vergleich zum Beginn der Studie signifikant niedrigere Myostatinkonzentrationen gefunden werden. Gleichzeitig kam es zum Anstieg der Magermasse. Diese Tatsache wurde bei der Auswertung möglicher Interventionseffekte auf die Myostatinkonzentration aber nicht berücksichtigt.

Walker et al. (2004) hatten die Intention, mögliche Veränderungen der Myostatin- und IGF-1-Konzentrationen im Blut nach einem zehnwöchigen Krafttraining zu untersuchen. An der Studie nahmen 16 Frauen und Männer im Alter zwischen 22 und 38 Jahren teil. Im Vergleich zu den Myostatinkonzentrationen zu Beginn der Studie, konnten Walker et al. (2004) nach dem zehnwöchigen Krafttraining eine Abnahme der Myostatinkonzentration im Blut feststellen. Diese Abnahme der Myostatinkonzentration trat gleichzeitig mit Muskelhypertrophie auf (Walker et al. 2004).

Die Interventionsstudien konnten zeigen, dass sich sowohl Aerobic- als auch Krafttraining auf die Myostatinkonzentration im Blut auswirken. Bei allen drei Studien kam es infolge von langfristiger körperlicher Aktivität zu einer signifikanten Abnahme der Myostatinkonzentration. Saremi et al. (2010) und Walker et al. (2004) konnten zudem eine Zunahme der Muskelmasse verzeichnen. Möglicherweise ist ein gesteigertes Muskelwachstum nur durch langfristige körperliche Aktivität möglich, da körperliche Aktivität die Myostatinkonzentration senken kann. Dadurch kann durch Myostatin das Muskelwachstum nicht mehr inhibiert werden. Dieser funktionelle Zusammenhang wird durch die Ergebnisse von Zachwieja et al. (1999) bestätigt. Zachwieja et al. (1999) untersuchten bei Männern den Effekt von Bettruhe auf die Myostatinkonzentration im Blut. Die Männer mussten über einen Zeitraum von 25 Tagen Bettruhe einhalten. Die Magermasse und die Muskelmasse der Extremitäten wurden mittels DEXA vor und nach den 25 Tagen erfasst, ebenso die Myostatinkonzentration im Blut. Infolge der Bettruhe konnten die Wissenschaftler eine signifikante Abnahme der Mager- und Muskelmasse verzeichnen, wie auch einen signifikanten Anstieg der Myostatinkonzentration im Blut (Zachwieja et al. 1999).

Wie bereits erwähnt, kann körperliche Aktivität sich positiv auf die Skelettmuskelmasse auswirken (Saremi et al. 2010; Walker et al. 2004). Dieser Effekt hat auch einen Einfluss auf den REE, der maßgeblich durch die Veränderung der Skelettmuskelmasse beeinflusst werden kann. Beim REE konnte in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang mit der Myostatinkonzentration im Serum festgestellt werden. Ein Vergleich dieses Ergebnisses mit anderen Studien war nicht möglich, da zum Zeitpunkt der Literaturrecherche keine Publikationen vorlagen, welche diesen Zusammenhang untersucht und beschrieben haben.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass es aus *in vitro* und *in vivo* Studien Hinweise gibt, dass Myostatin eine hemmende Wirkung auf das Muskelwachstum besitzt und dass körperliche Aktivität die Myostatinexpression im Muskel beeinflusst. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die Myostatinkonzentration im Blut nicht mit der Muskelmasse bzw. mit dem Maß an körperlicher Aktivität assoziiert ist. Weitere Publikationen konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Myostatinkonzentration im Blut und der Muskelmasse bzw. der körperlichen Aktivität feststellen (Brandt et al. 2012; Han et al. 2011; Hittel et al. 2010; Lakshman et al. 2009; Szulc et al. 2012). Aufgrund des Widerspruchs, dass die Myostatinexpression im Muskel, nicht aber die Myostatinkonzentration im Blut, durch körperliche Aktivität beeinflusst wird, bleibt es fraglich, ob Myostatin im Blut überhaupt einen guten Biomarker darstellt, um den Einfluss von körperlicher Aktivität auf Myostatin beurteilen zu können.

5.3.7 Irisin

Körperliche Aktivität soll im Muskelgewebe die Produktion von Irisin steigern und dadurch u. a. den Stoffwechsel im Fettgewebe beeinflussen (Boström et al. 2012). Boström et al. entdeckten 2012 das Polypeptid Irisin und beschrieben seine Bildung über die Zwischenstufe FNDC5. Sie vermuteten, dass infolge körperlicher Aktivität, durch PGC-1 α vermittelt, FNDC5 im Muskel produziert und Irisin nach proteolytischer Spaltung von FNDC5 ins Blut sezerniert wird. Diesen Schluss zogen Boström et al (2012) aufgrund der Ergebnisse von eigenen Interventionsstudien, die sie im Mausmodell durchgeführt haben. Auch in einer humanen Interventionsstudie konnten sie den Irisinanstieg im Blut nach körperlicher Aktivität nachweisen. An dieser Humanstudie nahmen acht gesunde Männer teil. Eine genaue Beschreibung der Studienteilnehmer (z. B. Definition von Gesundheit, Alter, BMI) fehlt in der Publikation. Eine weitere Publikation befasste sich 2012 mit dem Einfluss von akuter körperlicher Aktivität auf die Irisinkonzentration im Blut. Huh et al. (2012) konnten bei 15 Studienteilnehmenden, darunter Frauen und Männer im Alter von $20,5 \pm 1,5$ Jahren, noch 30 Minuten nach einem Sprint eine signifikant erhöhte Irisinkonzentration feststellen.

Inwieweit es in einem größeren Studienkollektiv von Frauen und Männern mit einem breiten Altersspektrum einen Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration im Blut und der Alltagsaktivität, regelmäßiger körperlicher Aktivität bzw. dem REE gibt, wurde bisher nicht untersucht. Deshalb wurde in der KarMeN-Studie untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen Irisin im Serum und der körperlichen Aktivität gibt. Inwieweit die Erhebungsmethode zur Erfassung körperlicher Aktivität eine Rolle spielt, wurde bisher nicht berücksichtigt. Deshalb wurden in der KarMeN-Studie unterschiedliche Erfassungsmethoden berücksichtigt um die körperliche Aktivität zu messen.

In der vorliegenden Dissertation konnte kein Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration in Ruhe und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher

Erfassungsmethoden erfasst wurde, gezeigt werden. Weder die durchschnittliche Aktivität während der Studienwoche bzw. während der letzten drei Monate, noch langfristige körperliche Aktivität, erfasst mittels kardiorespiratorischer Fitness, konnte die Varianz der Irisinkonzentration signifikant erklären.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Irisin im Blut und körperlicher Alltagsaktivität bzw. Fitness publizierten nur Kurdiova et al. (2014), die u.a. die Regulation der Irisinsekretion durch akute und regelmäßige körperliche Aktivität erforschten, ihre Ergebnisse. Dabei hielten sie fest, dass sie, wie in der vorliegenden Dissertation, keinen Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration im Blut und $VO_{2\max}$, als Maß für die kardiorespiratorische Fitness, zeigen konnten.

Aus den vergangenen Jahren gibt es keine weiteren Publikationen, welche die Irisinkonzentration im Zusammenhang mit der Alltagsaktivität bzw. der Fitness beschrieben haben. Stattdessen wurden Studien publiziert, welche die Irisinkonzentration nach akuter körperlicher Aktivität (u. a. Huh et al. 2012; Kraemer et al. 2013; Pekkala et al. 2013) bzw. den Interventionseffekt infolge von Aktivitätstraining (u. a. Boström et al. 2012; Huh et al. 2012; Hecksteden et al. 2013; Pekkala et al. 2013) untersuchten. Auch wenn in der KarMeN-Studie nicht die Auswirkung akuter körperlicher Aktivität auf die Irisinsekretion untersucht wurde, es sich bei der vorliegenden KarMeN-Studie um eine Querschnittsstudie handelt und die Ergebnisse nicht direkt mit den Ergebnissen von Interventionsstudien bzw. der Auswirkung akuter körperlicher Aktivität vergleichbar sind, wird im Folgenden auf diese Studienergebnisse eingegangen. Diese können gegebenenfalls einen Hinweis auf mögliche Zusammenhänge und die Bildung von Irisin liefern.

Hinsichtlich der akuten körperlichen Aktivität werden in der Literatur widersprüchliche Effekte beschrieben. Kraemer et al. (2014) konnten bei 12 Frauen und Männern während eines 90-minütigen Aerobic-Trainings einen Anstieg der Irisinkonzentration feststellen. Direkt im Anschluss an dieses Training und 20 Minuten danach konnten sie jedoch keine Unterschiede in der Irisinkonzentration im Vergleich zu Beginn der körperlichen Aktivität ermitteln. Im Gegensatz zur Studie von Kraemer et al. (2014) konnten Huh et al. (2012) noch 30 Minuten nach einem Sprint erhöhte Irisinkonzentrationen im Blut messen. Demgegenüber konnten Norheim et al. (2014) direkt nach der körperlichen Aktivität einen Anstieg der Irisinkonzentration zeigen. Zwei Stunden nach der körperlichen Aktivität wurden auch bei diesen Studienteilnehmenden die Ausgangswerte von Irisin im Blut gemessen. Kurdiova et al. (2014) konnten bereits 60 bis 70 Minuten nach akuter körperlicher Aktivität keinen signifikanten Anstieg der Irisinkonzentration mehr feststellen. Währenddessen konnten Pekkala et al. (2013) weder direkt nach akuter schwerer körperlicher Aktivität, noch 15 bzw. 30 Minuten danach eine signifikant erhöhte Irisinkonzentration feststellen.

Huh et al. (2012) konnten in ihrem aus 14 Frauen und Männern bestehendem Studienkollektiv, die ein acht wöchiges Ausdauertraining absolvierten, keine Veränderung der Irisinkonzentration im Vergleich zum Beginn der Studie feststellen. Auch durch eine Kombination von Kraft- und Ausdauertraining über einen Zeitraum von 12 Wochen wurde bei Männern und Frauen, verschiedener Altersgruppen, keine Änderung der Irisinkonzentration festgestellt (Kurdiova et al. 2014; Norheim et al. 2013). Interventionen über einen noch längeren Zeitraum (21 Wochen, Pekkala et al. 2013; 26 Wochen, Hecksteden et al. 2013; 6 Monate, Moras et al. 2013) konnten weder infolge von Ausdauer-, noch von Krafttraining die Irisinkonzentration signifikant ändern.

Aus diesen Publikationen wird deutlich, dass der Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration im Blut und körperlicher Aktivität bzw. der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Irisinkonzentration widersprüchliche Ergebnisse liefert. Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Irisin im Blut und der Skelettmuskelmasse.

Obgleich Boström et al. (2012) beschreiben, dass Irisin im Muskelgewebe gebildet wird und Huh et al. (2012) bzw. Crujeiras et al. (2013) einen positiven Zusammenhang zwischen Irisin und der absoluten fettfreien Masse (die zu einem großen Teil aus der Skelettmuskelmasse besteht) festgestellt haben, der auch nach Adjustierung auf Alter und Geschlecht bestehen blieb, konnte in der KarMeN-Studie kein Zusammenhang mit der Skelettmuskelmasse gefunden werden. Dieser Zusammenhang wurde in der vorliegenden Arbeit sowohl mit der absoluten Skelettmuskelmasse als auch mit der auf das Körpergewicht adjustierten Skelettmuskelmasse untersucht. Crujeiras et al. (2013) und Park et al. (2013) konnten den Zusammenhang zwischen der fettfreien Masse und Irisin ebenfalls nicht bestätigen. Park et al. (2013) stellten sowohl bei der absoluten als auch bei der relativen fettfreien Masse keinen Zusammenhang mit dem Irisin fest. Währenddessen ermittelten Crujeiras et al. (2013) bei der relativen fettfreien Masse keinen Zusammenhang mit Irisin, jedoch einen signifikant negativen Zusammenhang, wenn die relative fettfreie Masse auf das Alter und das Geschlecht adjustiert wurde.

Der Zusammenhang zwischen Irisin und der Muskelmasse bzw. der fettfreien Masse wird kontrovers diskutiert. Daraus wird deutlich, dass es bisher weder einen eindeutigen Hinweis gibt, dass Irisin in Verbindung mit der Skelettmuskelmasse steht, noch, dass Irisin nach körperlicher Aktivität beim Menschen im Muskelgewebe produziert und ins Blut sezerniert wird.

In den vergangenen zwei Jahren wurde die Hypothese aufgestellt, dass Irisin möglicherweise vom Fettgewebe sezerniert wird und hier direkt weitere Aufgaben übernimmt (Huh et al. 2012; Roca-Rivada et al. 2013). Dies könnte erklären, warum es zwischen Irisin und der Skelettmuskelmasse keinen Zusammenhang gibt.

Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Dissertation zusätzlich der Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration im Serum und der absoluten Fettmasse geprüft. Dabei konnte ein signifikant positiver Zusammenhang bestätigt werden, allerdings konnte die absolute Fettmasse nur 3,5 % der Varianz der Irisinkonzentration im Serum erklären. Das bedeutet, dass 96,5 % der Varianz nicht durch die absolute Fettmasse, sondern aufgrund weiterer Prädiktoren erklärt wird. Im Vergleich zu dem Zusammenhang zwischen Irisin und der absoluten Fettmasse, wurde in der vorliegenden Arbeit das Leptin als seit Jahren bekanntes, typisches Adipokin untersucht. Dies sollte über mögliche Unterschiede zwischen einem charakteristischen Adipokin (Leptin) und einem erst seit 2012 bekannten Adipokin (Irisin) Aufschluss geben, welches ursprünglich als Myokin postuliert wurde. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich zwischen der Leptinkonzentration und der relativen Fettmasse ein signifikant positiver Zusammenhang. Die relative Fettmasse kann unter Berücksichtigung des Alters 66,6 % (Männer) bzw. 71,7 % (Frauen) der Varianz der Leptinkonzentration erklären. Die Varianz der Leptinkonzentration kann hauptsächlich durch die relative Fettmasse erklärt werden und nur 33,4 % bzw. 28,3 % durch weitere Faktoren.

Im Gegensatz zu dem Ergebnis in der vorliegenden Arbeit, konnten Moreno-Navarrete et al. (2013) einen negativen Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration und der relativen Fettmasse feststellen. Crujeiras et al. (2013), Hecksteden et al. (2013) und Park et al. (2013) fanden keinen signifikanten Zusammenhang mit der relativen Fettmasse. Crujeiras et al. (2013) und Park et al. (2013) konnten einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der Irisinkonzentration und der absoluten Fettmasse zeigen.

Aufgrund der sich widersprechenden Ergebnisse zu Irisin in Bezug auf die Fettmasse und der Tatsache, dass die Fettmasse in der vorliegenden Arbeit nur 3,4 % der Varianz des Irisins erklären kann, bleibt die Verbindung zwischen Irisin und der Fettmasse fraglich.

Es lässt sich festhalten, dass außer Boström et al. (2012) keiner der Wissenschaftler einen Effekt von körperlicher Aktivität auf die Irisinkonzentration im Blut feststellen konnte (Hecksteden et al. 2013; Huh et al. 2012; Kurdiova et al. 2014; Moraes et al. 2013; Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013). Dabei unterscheiden sich die Studien stark im Studienkollektiv und im Studiendesign. Es wurden sowohl Frauen und Männer gemeinsam in die Studien eingeschlossen (Hecksteden et al. 2013; Kurdiova et al. 2014) als auch Frauen getrennt von den Männern untersucht (Huh et al. 2012; Moraes et al. 2013; Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013). Außerdem wurde ein breites Altersspektrum untersucht, welches in der Studie von Huh et al. (2012) mit einem durchschnittlichen Alter von $20,5 \pm 1,5$ Jahren bis hin zur Studie von Norheim et al. (2014) reicht, die Personen bis 65 Jahren in ihre Studie einschlossen. Es wurden sowohl gesunde und normalgewichtige (Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013) als auch übergewichtige Studienteilnehmende, die bereits Anzeichen des metabolischen Syndrom aufwiesen (Crujeiras et al. 2013), untersucht. Auch die Länge

der Interventionen und die Sportart variierten stark zwischen den Studien. Die Länge der Interventionen reichte von 6 Wochen (Huh et al. 2012) bis zu 6 Monaten (Hecksteden et al. 2013). Aerobic- bzw. Ausdauertraining und Krafttraining wurden getrennt (Hecksteden et al. 2013; Huh et al. 2012; Pekkala et al. 2013), aber auch kombiniert untersucht (Kurdiova et al. 2014; Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013).

Zusätzlich zu den aufgezählten Unterschieden zwischen den Studien, muss es aber weitere Gründe geben, um die unterschiedlichen Ergebnisse der möglichen Zusammenhänge von Irisin und der Skelettmuskelmasse, fettfreien Masse bzw. körperlicher Aktivität zu erklären.

Die von Boström et al. (2012) aufgrund körperlicher Aktivität postulierte Expression von FNDC5 und die Synthese von Irisin konnte nur von wenigen Studien bestätigt werden (Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013; Timmons et al. 2012). Es konnte in einigen Studien nach körperlicher Aktivität zwar eine gesteigerte PGC-1 α -Expression verzeichnet werden, diese ging aber nicht mit einer gesteigerten FNDC5-Expression einher (Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013). Die Mehrheit der Studien konnten den Effekt körperlicher Aktivität auf die FNDC-Expression (Besse-Patin et al. 2014; Kurdiova et al. 2014; Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013; Raschke et al. 2013; Timmons et al. 2012) bzw. auf die Irisinsynthese (Hecksteden et al. 2013; Huh et al. 2012; Kurdiova et al. 2014; Moraes et al. 2013; Norheim et al. 2014; Pekkala et al. 2013) nicht wiederholen. Auch die von Boström et al. (2012) beschriebene Wirkung von Irisin auf das Fettgewebe, dem sogenannten *browning*, konnte bei Nagetieren (Boström et al. 2012), aber nicht beim Menschen gezeigt werden (Elsen et al. 2014).

Gründe für diese Widersprüche bzw. Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von Boström et al. (2012) und weiteren Studien sind möglicherweise in den verwendeten Assays zu finden. Um die Irisinkonzentration zu bestimmen, wurden in den publizierten Studien drei verschiedene kommerzielle ELISA-Kits verwendet (Aviscera Biosciences, Santa Clara, CA, USA; Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, CA, USA; USCN Life Science, Wuhan, China). Dabei wird von Sanchis-Gomar et al. (2014) kritisiert, dass es sich bei den ELISA-Kits um nicht validierte Assays handelt. Aus Abb. 19 wird zudem deutlich, dass sich die Irisinkonzentration stark zwischen den Studien bzw. zwischen den einzelnen ELISAs und zwischen Serum- und Plasmaproben unterscheidet. Dadurch konnte bisher kein Normbereich für die Irisinkonzentration angegeben werden. Auffällig ist außerdem, dass sich große Konzentrationsunterschiede zeigen, auch bei der Anwendung eines ELISAs derselben Firma mit demselben Probenmaterial (Abb. 19; z. B. der ELISA von: Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, CA, USA, Probenmaterial: Plasma).

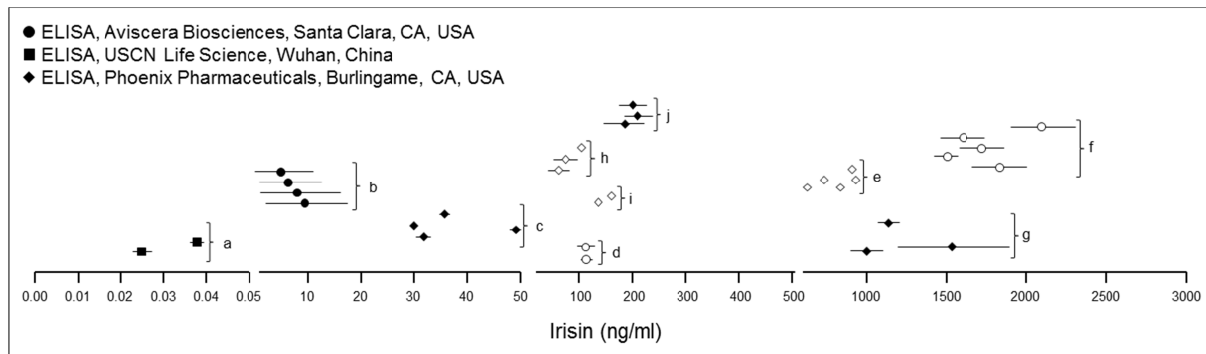


Abb. 19: Zusammenstellung der Unterschiede in den gemessenen Irisinkonzentrationen zwischen den Firmen, dem Probenmaterial und zwischen den Publikationen (eigene Darstellung in Anlehnung an Sanchis-Gomar et al. 2014); Ausgefüllte Symbole: Serum; Leere Symbole: Plasma; a) Choi et al. 2013; b) Zhang et al. 2013; c) Polyzos et al. 2014; d) Huh et al. 2012; e) Stengel et al. 2013; f) Moreno-Navarrete et al. 2013; g) Pekkala et al. 2013; h) Moraes et al. 2013; i) Norheim et al. 2014; j) Hecksteden et al. 2013

Die Irisinkonzentrationen reichten von 24 pg/ml bis 2 µg/ml. Dabei nehmen Sanchis-Gomar et al. (2014) an, dass 24 pg/ml unter der Nachweisgrenze des entsprechenden Kits liegt und 2 µg/ml eine zu hohe Konzentration für ein Hormon darstellt.

Diese enormen Unterschiede der gemessenen Irisinkonzentration zwischen den Studien könnten darauf hinweisen, dass mindestens einer der verfügbaren ELISAs unspezifisch ist bzw. eine Kreuzreaktivität mit anderen Proteinen aus dem Plasma oder Serum nicht ausgeschlossen werden kann (Sanchis-Gomar et al. 2014).

Aufgrund der starken Homologie der DNA-Sequenz von FNDC5 zwischen Mäusen und Menschen haben Wissenschaftler bisher spekuliert, dass Ergebnisse die im Mausmodell gemacht wurden, auf den Menschen übertragbar sind. Raschke et al. (2013) fanden hingegen heraus, dass beim Menschen das Startcodon des FNDC5-Gens mutiert ist und nur ein kürzeres Protein in kleinen Mengen synthetisiert werden kann. Dieses kurze Protein besitzt kein Signalpeptid und besteht nur aus 50 % der Irisinsequenz. Raschke et al. (2013) konnten bei diesem Protein keinen *browning* Effekt bei humanen Adipozyten feststellen.

Es lässt sich festhalten, dass zwischen zirkulierendem Irisin und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, in der vorliegenden Dissertation keine Assoziation festgestellt werden konnte. In der Literatur wurden, zu diesem Zusammenhang und in Bezug auf Irisin allgemein, widersprüchliche Ergebnisse beschrieben. Aus der Literatur geht hervor, dass bisher nicht abschließend bestätigt werden konnte, inwieweit aktives Irisin beim Menschen gebildet wird.

5.4 Vergleich der Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung wurde bereits vielfach untersucht. Dabei kamen unterschiedliche Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität zum Einsatz, die einen methodenübergreifenden Vergleich der Studien nur eingeschränkt ermöglichen. Nur wenige Studien, die den Einfluss von körperlicher Aktivität auf z. B. gesundheitsrelevante Parameter untersucht haben, erfassten dabei in demselben Studienkollektiv die körperliche Aktivität mit Hilfe von mehr als einer Erfassungsmethode. Deshalb wurden in der KarMeN-Studie unterschiedliche Erfassungsmethoden eingesetzt, die sowohl subjektiv (IPAQ-Fragebogen) als auch objektiv (Actiheart) die körperliche Aktivität messen. Zusätzlich wurde die kardiorespiratorische Fitness, der REE und die Skelettmuskelmasse berücksichtigt, da sich körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum auf diese Parameter auswirken kann. Damit war es möglich die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität mit Blick auf deren Aussagekraft miteinander zu vergleichen. Der Einsatz und Vergleich einer solchen Vielzahl an unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität in einer Studie ist in dieser Form in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Um die Stärke der Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und den untersuchten Parameter miteinander zu vergleichen, können die standardisierten Beta-Koeffizienten der Regressionsanalysen signifikanter Zusammenhänge herangezogen werden. Limitiert wird die Aussagekraft dieses Vergleichs durch die geringe Datenmenge, auf welche sich die Aussagen beziehen. Dennoch liefern die standardisierten Beta-Koeffizienten eine Tendenz der unterschiedlichen Zusammenhangsstärke. Zusätzlich zum Vergleich der standardisierten Beta-Koeffizienten und damit der Zusammenhangsstärke, können die Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität über die Ergebnisse der gesamten untersuchten Zusammenhänge hinweg beurteilt werden. Für den Methodenvergleich sind in Tab. 42 die Ergebnisse der Regressionsanalysen, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung und damit assoziierter Hormone aufzeigen, zusammengefasst. Dargestellt sind die standardisierten Beta-Koeffizienten der jeweiligen signifikanten Zusammenhänge.

Tab. 42: Zusammenstellung der Ergebnisse der Regressionsanalysen (Std. Beta)

	FM rel. (% kg KG _{DEXA})	Leptin (ng/ml)		BMD (g/m ²)	25(OH)D₃ (nmol/l)	SMM abs. (kg)		Myostatin (ng/ml)	Irisin (ng/ml)
		m	w			m	w		
AEE_{BE} (kcal/d)	/	n. s.	n. s.	/	n. s.	/	/	n. s.	n. s.
AEE_{7d} (kcal/d)	-0,267	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,437	0,339	n. s.	n. s.
IPAQ (MET-min/Wo)	-0,104	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,131 ^{*2}	n. s.	n. s.	n. s.
VO_{2 peak abs.} (l/min)	-0,333	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,570	0,617	-0,394	n. s.
P_{max abs.} (W)	-0,328	n. s.	n. s.	0,166 ^{*1}	n. s.	0,529	0,582	-0,396	n. s.
REE (kcal/d)	n. s.	n. s.	n. s.	0,288	n. s.	0,694	0,581	n. s.	n. s.
SMM abs. (kg)	n. s.	n. s.	n. s.	0,476	n. s.	/	/	n. s.	n. s.

*¹: p-Wert = 0,086; *²: p-Wert = 0,064; abs.: absolut; AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; BMD: Gesamtkörperknochendichte; FM: Fettmasse; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; m: Männer; n. s.: nicht signifikant; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; REE: Ruheenergieumsatz; rel.: relativ; SMM: Skelettmuskelmasse; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch; w: Frauen; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Durch die standardisierten Beta-Koeffizienten der relativen Fettmasse und der Skelettmuskelmasse wird deutlich, dass die Stärke des Zusammenhangs zwischen der körperlichen Aktivität und den untersuchten Parametern von der Erfassungsmethode der körperlichen Aktivität abzuhängen scheint. Aus Tab. 42 ist außerdem ersichtlich, dass der stärkste Zusammenhang bei der kardiorespiratorischen Fitness (VO_{2 peak}, P_{max}) zu verzeichnen war. Ein geringerer Zusammenhang zeigte sich bei der körperlichen Aktivität, die mittels Actiheart erfasst wurde. Die niedrigste Zusammenhangsstärke wies der IPAQ-Fragebogen auf.

Fragebögen sind anfällig für recall-bias. Das bedeutet, dass die Aussagekraft der Fragebögen vom Erinnerungsvermögen der Studienteilnehmenden abhängig ist und die körperlichen Aktivitäten durch schlechte Protokollierung verzerrt dargestellt werden können. Zusätzlich können eventuell durch die Anwesenheit des Interviewers die Angaben der Studienteilnehmenden, im Vergleich zur tatsächlichen körperlichen Aktivität, variieren (American College of Sports Medicine 2010a, S. 183; Müller et al. 2010). So konnte in der vorliegenden Dissertation gezeigt werden, dass z. B. die Frauen möglicherweise ihre körperliche Aktivität zu hoch eingeschätzt haben. Diese Vermutung basiert auf der Korrelation zwischen der im IPAQ-Fragebogen angegebenen durchschnittlichen körperlichen Aktivität und der gemessenen VO_{2 peak}, als Surrogat für langfristige körperliche Aktivität. Hierbei zeigte sich ein signifikant negativer Zusammenhang (r = -0,242). Das würde bedeuten, dass Frauen trotz einer hohen durchschnittlichen körperlichen Aktivität der letzten drei Monate eine niedrige VO_{2 peak} besitzen. Eine weitere Korrelation sollte die Vermutung unterstützen, dass die Frauen in der vorliegenden Arbeit ihre körperliche Aktivität zu hoch eingeschätzt haben. Hierfür wurde bei denjenigen Frauen, die angaben, dass die letzte

Woche für sie einer durchschnittlichen Woche hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität entsprach, eine Korrelation zwischen dem AEE im Durchschnitt der Studienwoche und $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ berechnet. Hier konnte eine signifikant positive Assoziation ($r = 0,337$) gefunden werden. Die Tatsache, dass sich langfristige körperliche Aktivität auf die Fitness auswirkt, wurde in der Literatur hinreichend beschrieben (Bouchard und Shepard 1994, S. 78; Rivera-Brown und Frontera 2012). Dieser Zusammenhang ließ sich in der vorliegenden Arbeit aber nur mit der körperlichen Aktivität, die mit Hilfe einer objektiven Erfassungsmethode erhoben wurde, bestätigen und nicht mit den Daten körperlicher Aktivität, die mittels Fragebogen und damit subjektiven Erfassungsmethode beurteilt wurden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Fragebögen gegenüber anderen Messmethoden zur Erfassung körperlicher Aktivität Limitierungen besitzen und nur eine subjektive Einschätzung der körperlichen Aktivität durch die Studienteilnehmenden darstellen. Die Limitierungen von Fragebögen könnten die geringe Zusammenhangsstärke zwischen der absoluten Skelettmuskelmasse und der körperlichen Aktivität, gemessen mittels IPAQ-Fragebogen, erklären. Um den Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und z. B. gesundheitsrelevanten Parametern zu untersuchen, scheinen somit objektive Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität geeigneter zu sein als subjektive Verfahren.

Zwischen der kardiorespiratorischen Fitness und der relativen Fettmasse bzw. der absoluten Skelettmuskelmasse konnte in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den anderen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität ein starker Zusammenhang gezeigt werden. Die Fitness (als Ausdruck von Kondition) kann objektiv und mit einer größeren Reliabilität gemessen werden, als körperliche Aktivität (eine Verhaltensweise). Diese Tatsache sehen Blair et al. (1995) als möglichen Grund für die unterschiedliche Stärke des Zusammenhangs zwischen diesen beiden Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und der Mortalität. Aus wissenschaftlicher Sicht müsste daher die kardiorespiratorische Fitness anderen Erfassungsmethoden vorzuziehen sein. Aber aus Tab. 42 wird deutlich, dass sich die Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität nicht nur in der Zusammenhangsstärke signifikanter Ergebnisse unterscheiden, sondern dass die körperliche Aktivität je nach Erfassungsmethode unterschiedlich mit den untersuchten Parametern assoziiert ist. So konnte zwischen der Gesamtkörperknochendichte bzw. Myostatin und der körperlichen Aktivität, die mittels Actiheart bzw. dem IPAQ-Fragebogen erfasst wurde, kein Zusammenhang gezeigt werden. Währenddessen zwischen der Gesamtkörperknochendichte bzw. Myostatin und P_{max} ein Zusammenhang vorlag.

Einer der Gründe für diese unterschiedlichen Ergebnisse ist möglicherweise die Tatsache, dass sich die in der vorliegenden Dissertation angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität auf unterschiedliche Zeiträume beziehen, in denen die Studienteilnehmenden körperlich aktiv waren. Mit Hilfe des Actiheart konnte die körperliche

Aktivität im Durchschnitt der individuellen Studienwoche gemessen werden. Demgegenüber bezog sich die körperliche Aktivität, die mittels des IPAQ-Fragebogens erfasst wurde, auf eine durchschnittliche Woche der letzten drei Monate. Die Erfassung der kardiorespiratorischen Fitness, des REE und der Skelettmuskelmasse sollte Aufschluss auf die langfristige körperliche Aktivität geben.

Es ist bekannt, dass insbesondere körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum eine positive Wirkung auf den Stoffwechsel und auf bestimmte Krankheiten hat (Blair et al. 1995; Blair et al. 1996; Boot et al. 2012; Hardman und Stensel 2009; Nimmo et al. 2013; Phillips et al. 2014). In Studien, welche die gesundheitlichen Effekte körperlicher Aktivität erforschen, kommen neben Fragebögen auch Pedometer oder Herzfrequenzmessungen zur Erfassung körperlicher Aktivität zum Einsatz. Diese ermöglichen aber nur eine Beurteilung der körperlichen Aktivität der letzten Tage. Einmalige körperliche Aktivität bzw. erhöhte körperliche Aktivität während nur einer Woche ist zur Verbesserung bzw. Aufrechterhaltung der Gesundheit nicht ausschlaggebend. Und inwieweit in den Studien die untersuchte körperliche Aktivität z. B. einer Woche, eine für die Studienteilnehmenden übliche Woche darstellte, scheint nicht berücksichtigt zu werden. In der vorliegenden Dissertation konnte gezeigt werden, dass für 112 Studienteilnehmende die untersuchte individuelle Studienwoche nicht den normalen Aktivitätsstatus des Studienteilnehmenden darstellt. Davon waren 69 Studienteilnehmende nach ihren Angaben in der untersuchten Studienwoche weniger aktiv und 43 Studienteilnehmende aktiver als in einer für sie durchschnittlichen Woche. Für ihr verändertes Aktivitätsverhalten gaben die Studienteilnehmenden folgende Gründe an: Teilnahme an der KarMeN-Studie, Kursausfall, saisonbedingte Veränderung der Aktivität (Gartenarbeit, Wintersport), Krankheit, sonstige besondere Anlässe wie z. B. Hochzeit, Wettkämpfe, Marathon. Das macht deutlich, dass die Studienteilnehmenden im untersuchten Studienzeitraum anders körperlich aktiv sein können, als für die Studienteilnehmenden "normal" ist. Wenn die Daten körperlicher Aktivität, die auf der Erfassung körperlicher Aktivität über wenige Tage hinweg basieren, gleichgestellt werden mit regelmäßiger körperlicher Aktivität, könnten die Forschungsergebnisse verfälscht werden. Um Aussagen über mögliche Zusammenhänge zwischen z. B. gesundheitsrelevanten Parametern und körperlicher Aktivität machen zu können, die meist erst nach längerer Zeit eine gesundheitsrelevante Wirkung haben, sind möglicherweise Messmethoden körperlicher Aktivität geeigneter, die ebenfalls eine Aussage über die langfristige körperliche Aktivität erlauben, wie z. B. die Messung der kardiorespiratorischen Fitness.

Gleichzeitig muss aber berücksichtigt werden, dass die inkonsistenten Ergebnisse an den verschiedenen Aspekten der erfassten körperlicher Aktivität liegen könnten, was am Beispiel der Knochendichte deutlich wird. Der Zusammenhang zwischen der Knochendichte und

körperlicher Aktivität hängt von der Sportart ab. Insbesondere Krafttraining kann eine positive Wirkung auf die Knochendichte haben (Hagberg et al. 2001; Mattila et al. 2007). Dies könnte erklären, weshalb zwischen der Knochendichte und $VO_{2\text{ peak}}$, als Maß für die kardiorespiratorische Fitness, in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang gefunden wurde. Auch zwischen der Knochendichte und der körperlichen Aktivität, konnte kein Zusammenhang gezeigt werden. Bei der mittels Actiheart bzw. IPAQ-Fragebogen erfassten körperlichen Aktivität, wird nicht zwischen den Sportarten unterschieden, sondern die gesamte körperliche Aktivität erfasst. Diese Tatsache könnte erklären, weshalb in der vorliegenden Arbeit zwischen der Knochendichte und der, hinsichtlich Sportart, unspezifischer körperlicher Aktivität kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden konnte. Demgegenüber könnte die Muskelmasse ein Surrogat für Krafttraining darstellen, da die Skelettmuskelmasse durch langfristiges Krafttraining erhöht werden kann. Dieser Zusammenhang konnte durch die signifikante Assoziation zwischen der Knochendichte und P_{max} , als Maß für die Kraft der Studienteilnehmenden, dem REE, dessen Höhe durch die Skelettmuskelmasse beeinflussbar ist, und der Skelettmuskelmasse gezeigt werden.

Es lässt sich festhalten, dass jede Erfassungsmethode körperlicher Aktivität nicht die körperliche Aktivität allgemein erfasst, sondern verschiedene Aspekte körperlicher Aktivität, z. B. hinsichtlich Sportart oder Zeitraum. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die untersuchten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität unterschiedlich mit den Zielparametern assoziiert sind. Deshalb ist es wichtig in zukünftigen Studien, bei der Wahl der Erfassungsmethode körperlicher Aktivität, zu berücksichtigen, welche Aspekte körperlicher Aktivität untersucht werden sollen, da die Erfassungsmethode die Forschungsergebnisse beeinflusst werden kann.

5.5 Zusammenfassende Betrachtung, Fazit und Ausblick

In aktuellen Publikationen wird eine Vielzahl an unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität eingesetzt, um die körperliche Aktivität meist im Allgemeinen zu beurteilen. Dabei werden die Ergebnisse studien- und damit methodenübergreifend miteinander verglichen. Die vorliegende Dissertation sollte daher prüfen, inwieweit die unterschiedlichen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität einen Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen der körperlichen Aktivität und der Körperzusammensetzung haben. Für die Beantwortung dieser Fragestellung wurden die standardisierten Beta-Koeffizienten der Regressionsanalysen herangezogen. Ein Vergleich der standardisierten Beta-Koeffizienten gibt Auskunft über die Zusammenhangsstärke zwischen der Körperzusammensetzung und den verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität. Dabei wurden Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität miteinander verglichen, die sowohl subjektiv (IPAQ-Fragebogen) als auch objektiv (Actiheart) die körperliche Aktivität messen. Zusätzlich wurde die kardiorespiratorische Fitness, der REE und die

Skelettmuskelmasse, als Maß für langfristige körperliche Aktivität, berücksichtigt. Der Einsatz einer solchen Vielzahl an unterschiedlichen Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität in einer Studie ist in dieser Form in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit machen deutlich, dass sich die Ergebnisse, die mit verschiedenen Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität gemacht werden, voneinander unterscheiden. Die körperliche Aktivität war je nach Erfassungsmethode unterschiedlich mit den untersuchten Parametern assoziiert. Außerdem wies die kardiorespiratorische Fitness hierbei die höchste und der IPAQ-Fragebogen die schwächste Zusammenhangsstärke mit den untersuchten Parametern der Körperzusammensetzung auf.

Die geringe Zusammenhangsstärke des IPAQ-Fragebogens ist durch seine Anfälligkeit für recall-bias zu erklären. Das bedeutet, dass die Aussagekraft von Fragebögen vom Erinnerungsvermögen der Studienteilnehmenden abhängig ist. Außerdem können die Angaben der Studienteilnehmenden durch die Anwesenheit des Interviewers beeinflusst werden, da sich die Studienteilnehmenden im Beisein eines Interviewers möglicherweise verpflichtet fühlen, eine höhere körperliche Aktivität anzugeben. Diese Tatsachen führen zu einer subjektiven Einschätzung des Aktivitätsverhaltens durch die Studienteilnehmenden, wodurch das tatsächliche Aktivitätsverhalten verzerrt dargestellt wird.

Obgleich es sich beim Actiheart um eine objektive Erfassungsmethode körperlicher Aktivität handelt, wiesen Zusammenhänge zwischen der Körperzusammensetzung und der körperlichen Aktivität, die mit Hilfe des Actihearts erfasst wurde, eine niedrigere Zusammenhangsstärke auf, als zwischen der Körperzusammensetzung und der kardiorespiratorischen Fitness. Dabei ist zu beachten, dass die Erfassungsmethoden hinsichtlich des erfassten Zeitraums, in welchem die Studienteilnehmenden aktiv waren, variieren. Durch das Actiheart, aber auch durch in Studien eingesetzte Pedometer bzw. Accelerometer, kann die körperliche Aktivität nur über einen kurzen Zeitraum (Tage, wenige Wochen) erfasst werden. Dabei ist es möglich, wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass die Studienteilnehmenden in der Studienwoche ein anderes Aktivitätsverhalten aufweisen können, als in einer für sie üblichen Woche (s. Kapitel 4.1.5). Diese Tatsache wird in Studien nicht berücksichtigt und die erfasste körperliche Aktivität der letzten Tage gleichgesetzt mit dem normalen Aktivitätsverhalten der Studienteilnehmenden.

Demgegenüber ist die Fitness nicht anfällig für ein verändertes Aktivitätsverhalten über einen kurzen Zeitraum. Daher ermöglicht die Erfassung der Fitness eine objektive Beurteilung langfristiger körperlicher Aktivität. Gleichzeitig ist zu beachten, dass sich körperliche Aktivität je nach Sportart, Dauer und Intensität unterschiedlich auf den Körper auswirken kann und auch unterschiedlich erfasst werden kann. Je nach Erfassungsmethode werden verschiedene Aspekte körperlicher Aktivität (z. B. verschiedene Sportarten, Ausdauer, Kraft) berücksichtigt. So reicht die Erfassung von $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ je nach Forschungsfrage möglicherweise

nicht aus, um den Einfluss langfristiger körperlicher Aktivität zu erfassen, da es sich bei $VO_{2\text{ peak}}$ um einen Parameter der Ausdauer handelt. $VO_{2\text{ peak}}$ ermöglicht keine Aussage über die Kraft eines Studienteilnehmenden, was z. B. bei der Beurteilung des Einflusses von körperlicher Aktivität auf die Knochendichte wichtiger ist, als die Ausdauer (wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt, s. Kapitel 4.2.3) und dennoch handelt es sich bei der Kraft und der Ausdauer um körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum.

Jede Erfassungsmethode körperlicher Aktivität, die in der vorliegenden Dissertation untersucht wurde, hat ihre Stärken und Limitierungen. Außerdem beziehen sich die Erfassungsmethoden auf unterschiedliche Zeiträume und Aspekte körperlicher Aktivität. Diese Tatsachen müssen in Abhängigkeit der Forschungsfrage bei zukünftigen Studien berücksichtigt werden, beispielsweise durch den Einsatz verschiedener Erfassungsmethoden. Dadurch wird es möglich sein, die Wirkung unterschiedlicher Zeiträume bzw. verschiedener Aspekte körperlicher Aktivität zu berücksichtigen. Bei der Identifizierung von Metabolitenmustern im Zusammenhang mit körperlicher Aktivität sollten z. B. mehrere Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität angewendet werden, um die Qualität und die Aussagekraft der Daten zu verbessern. Denn gerade im Bereich der Metabolomicsforschung ist noch nicht bekannt, aufgrund welcher Art bzw. nach welcher Dauer körperlicher Aktivität es einen Zusammenhang mit einem bestimmten Metabolitenmuster gibt.

Um die Aussagekraft von den untersuchten Zusammenhängen zwischen körperlicher Aktivität und z. B. gesundheitsrelevanten Parametern zu verbessern, sollte außerdem bei der Interpretation zukünftiger Studien berücksichtigt werden, ob der untersuchte Studienzeitraum hinsichtlich körperlicher Aktivität für die Studienteilnehmenden repräsentativ ist. Nur so wird es möglich sein, aufgrund der körperlichen Aktivität der letzten Tage, Rückschlüsse auf das übliche, für den Studienteilnehmenden normale Aktivitätsniveau zu erhalten.

Inwieweit die untersuchten Zusammenhänge zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, in ihrer Stärke zwischen Frauen und Männern variieren, war ein weiteres Ziel der vorliegenden Dissertation. Obgleich Frauen und Männer in vielen physiologischen Prozessen, aber auch in der Körperzusammensetzung teilweise stark variieren, konnte in der vorliegenden Dissertation nur zwischen der Gesamtkörperknochendichte und P_{max} bzw. der Skelettmuskelmasse ein auf Trendniveau signifikanter Geschlechterunterschied gezeigt werden. Dabei war der Zusammenhang zwischen der Gesamtkörperknochendichte und P_{max} bzw. zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse bei den Männern auf Trendniveau signifikant stärker als bei den Frauen. Das heißt, dass Männer mit steigendem P_{max} bzw. steigender Skelettmuskelmasse eine höhere

Gesamtkörperknochendichte aufwiesen als Frauen. Die weiteren untersuchten Zusammenhänge wiesen keine Geschlechterunterschiede auf. Das bedeutet, dass unter Berücksichtigung der Confounder der Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und der Körperzusammensetzung bei Frauen und Männern dieselbe Zusammenhangsstärke aufweist. Inwieweit diese Tatsache auch für andere physiologische Parameter der Fall ist und ob es dadurch nicht nötig ist, die Geschlechter getrennt voneinander auszuwerten, muss in zukünftigen Studien geprüft werden.

Bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, lässt sich insbesondere festhalten, dass in der vorliegenden Arbeit für die Myostatinkonzentration im Blut nur ein Zusammenhang mit der kardiorespiratorischen Fitness identifiziert werden konnte. Weder die Skelettmuskelmasse noch die körperliche Aktivität (Actiheart, IPAQ) wiesen in der vorliegenden Dissertation einen signifikanten Zusammenhang mit Myostatin auf. Weitere Publikationen konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Myostatinkonzentration im Blut und der Muskelmasse bzw. der körperlichen Aktivität feststellen (Brandt et al. 2012; Han et al. 2011; Hittel et al. 2010; Lakshman et al. 2009; Szulc et al. 2012). Aus *in vitro* und *in vivo* Studien gibt es Hinweise, dass Myostatin eine hemmende Wirkung auf das Muskelwachstum besitzt und dass körperliche Aktivität die Myostatinexpression im Muskel beeinflusst. Aufgrund des Widerspruchs, dass die Myostatinexpression im Muskel, nicht aber die Myostatinkonzentration im Blut, durch körperliche Aktivität beeinflusst wird, bleibt es fraglich, ob die Myostatinkonzentration im Blut überhaupt einen guten Biomarker darstellt, um den Einfluss von körperlicher Aktivität auf Myostatin beurteilen zu können. In der KarMeN-Studie wurde mit Hilfe des Myostatin-ELISA von Immundiagnostik sowohl das freie als auch das an Proteine gebundene Myostatin erfasst, wobei es sich nur beim freien Myostatin um die aktive Form handelt (Argilés et al. 2012). In zukünftigen Studien muss daher geprüft werden, ob das freie Myostatin im Blut einen besseren Marker für die Beurteilung von Myostatin darstellt, bzw. ob die Myostatinkonzentration im Blut die Menge in den unterschiedlichen Geweben überhaupt widerspiegeln kann. Außerdem sollte die von Szulc et al. (2012) beschriebene Abhängigkeit der Myostatinkonzentration von der Jahreszeit auf ihre Relevanz untersucht werden, um diese Schwankungen gegebenenfalls bei Auswertungen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Myostatin und körperlicher Aktivität als möglichen Confounder zu berücksichtigen.

In der vorliegenden Dissertation konnte zwischen zirkulierendem Irisin und den angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität keine Assoziation festgestellt werden. In der Literatur wurden, zu diesem Zusammenhang und in Bezug auf Irisin allgemein, widersprüchliche Ergebnisse beschrieben. Das könnte zum einen an der

Tatsache liegen, dass es noch keine international standardisierten Assays für die Bestimmung der Irisinkonzentration gibt und die Irisinkonzentration stark zwischen den einzelnen Tests bzw. zwischen Plasma und Serum variiert. Zum anderen basieren die meisten Ergebnisse zu Irisin auf Tierstudien und es ist fraglich, ob diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, da sich die DNA-Sequenz von Irisin zwischen Mäusen und Menschen unterscheidet. Aufgrund der vermuteten positiven Wirkung von Irisin auf den Insulinstoffwechsel und auf das WAT und den damit verbundenen gesteigerten Energieumsatz, postulierte Novelle et al. (2013), dass Irisin eine therapeutische Funktion zur Behandlung von Diabetes und Adipositas hat. Möglicherweise vermittelt Irisin die positive Wirkung von körperlicher Aktivität auf verschiedene Organe und Körperfunktionen. In zukünftigen Studien sollte deshalb untersucht werden, inwieweit beim Menschen Irisin in einer aktiven Form synthetisiert wird. Außerdem muss geklärt werden, ob die Irisin-ELISAs tatsächlich das zirkulierende Irisin erfassen oder kreuzreagierende Proteine aus dem Plasma und Serum. Die genaue Wirkung von Irisin und ob sich die Studienergebnisse, die bei Tieren gewonnen wurden, auf den Menschen übertragen lassen, muss in weiteren Studien untersucht werden.

6 Zusammenfassung

Körperliche Aktivität wirkt sich u. a. auf die Körperzusammensetzung, den Stoffwechsel und den Energiehaushalt aus und ist mit einer Vielzahl gesundheitlicher Effekte assoziiert. Humanstudien, welche die Wirkung körperlicher Aktivität untersuchen, kommen häufig zu unterschiedlichen oder widersprüchlichen Ergebnissen. Dabei variieren die Studien oft hinsichtlich des Studiendesigns (u.a. Querschnitts- bzw. Interventionsstudien), der angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität und des Studienkollektivs (z. B. erkrankte oder gesunde Menschen, Frauen oder Männern, unterschiedliche Altersspannen). Eine Vergleichbarkeit bzw. studienübergreifende Interpretation der Studienergebnisse wird dadurch erschwert. Des Weiteren wurde bisher nicht beschrieben, inwieweit sich Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der Körperzusammensetzung zwischen den Geschlechtern unterscheiden.

Ziel der vorliegenden Dissertation war, zu untersuchen, inwieweit es, in einem Studienkollektiv aus 312 Frauen und Männern und über eine breite Altersspanne (19 - 80 Jahre) hinweg, einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, und der Körperzusammensetzung bzw. damit assoziierten Hormonen (Leptin, 25(OH)D₃, Myostatin, Irisin) gibt und ob diese Zusammenhänge zwischen Frauen und Männern variieren. Darüber hinaus wurde geprüft, inwiefern die Wahl der Erfassungsmethode körperlicher Aktivität Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen der körperlichen Aktivität und der Körperzusammensetzung hat.

Die Dissertation ist im Rahmen der KarMeN-Studie entstanden, einer am Max Rubner-Institut in Karlsruhe durchgeführten Pilotstudie zur Etablierung einer Metabolomicsplattform. Die Erfassung körperlicher Aktivität am Tag vor der Blutentnahme und im Durchschnitt der Studienwoche erfolgte objektiv mit Hilfe eines kombinierten Herzfrequenz-Beschleunigungsmessgerätes (Actiheart). Die durchschnittliche wöchentliche Aktivität der letzten drei Monate wurde subjektiv durch den IPAQ-Fragebogen ermittelt. Als Marker für langfristige körperliche Aktivität wurde die kardiorespiratorische Fitness durch die Kombination aus Fahrradspiroergometrie und Laktatdiagnostik gemessen und die Skelettmuskelmasse bzw. der REE berücksichtigt. Die Auswertung erfolgte mit multivariaten linearen Regressionsanalysen, um die untersuchten Fragestellungen unter gleichzeitiger Berücksichtigung möglicher Confounder beurteilen zu können.

Es konnte in der vorliegenden Dissertation lediglich zwischen der Gesamtkörperknochendichte und $P_{\max}$, bzw. zwischen der Gesamtkörperknochendichte und der Skelettmuskelmasse ein auf Trendniveau ($0,05 \leq p \leq 0,1$) signifikanter Geschlechterunterschied gezeigt werden. Das bedeutet, dass unter Berücksichtigung der Confounder die weiteren Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der

Körperzusammensetzung bei Frauen und Männern dieselbe Zusammenhängsstärke aufwiesen und das Geschlecht eher eine untergeordnete Rolle spielt.

In der Dissertation konnte außerdem gezeigt werden, dass körperliche Aktivität bei objektiven und subjektiven Erfassungsmethoden unterschiedlich mit den untersuchten Parametern assoziiert ist. Bei der Identifizierung von Metabolitenmustern im Zusammenhang mit körperlicher Aktivität sollten mehrere Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität angewendet werden, um die Qualität und die Aussagekraft der Daten zu verbessern. Denn gerade im Bereich der Metabolomicsforschung ist noch nicht bekannt, aufgrund welcher Art bzw. nach welcher Dauer körperlicher Aktivität es einen Zusammenhang mit einem bestimmten Metabolitenmuster gibt.

Jede Erfassungsmethode körperlicher Aktivität, die in der vorliegenden Dissertation untersucht wurde, hat Stärken und Limitierungen. Gleichzeitig geben diese Erfassungsmethoden wichtige Informationen über unterschiedliche Aspekte körperlicher Aktivität bzw. verschiedene Zeiträume, in denen die Studienteilnehmenden körperlich aktiv waren. Diese Tatsachen müssen in Abhängigkeit der Forschungsfrage bei zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

Bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen der Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität, die mit Hilfe unterschiedlicher Erfassungsmethoden erfasst wurde, konnte in der vorliegenden Arbeit für die Myostatinkonzentration im Blut nur ein Zusammenhang mit der kardiorespiratorischen Fitness identifiziert werden. Aus *in vitro* und *in vivo* Studien geht hervor, dass Myostatin im Muskelgewebe gebildet und ins Blut sezerniert wird. Myostatin besitzt eine hemmende Wirkung auf das Muskelwachstum und die Myostatinexpression im Muskel wird durch körperliche Aktivität beeinflusst. Dennoch konnte in der vorliegenden Dissertation zwischen der Myostatinkonzentration im Blut und der Skelettmuskelmasse bzw. der körperlichen Aktivität, kein Zusammenhang aufgezeigt werden. Aufgrund des Widerspruchs, dass die Myostatinexpression im Muskel, nicht aber die Myostatinkonzentration im Blut, durch körperliche Aktivität beeinflusst wird, bleibt es fraglich, ob die Myostatinkonzentration im Blut einen Biomarker darstellt, um den Einfluss körperlicher Aktivität auf Myostatin zu beurteilen.

Auch in Bezug auf Irisin werden in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse beschrieben. Die Produktion von Irisin soll im Muskelgewebe durch körperliche Aktivität gesteigert werden. In der vorliegenden Dissertation konnte zwischen zirkulierendem Irisin und den angewendeten Erfassungsmethoden körperlicher Aktivität keine Assoziation festgestellt werden. In zukünftigen Studien muss insbesondere geprüft werden, inwieweit Irisin beim Menschen in einer aktiven Form synthetisiert werden kann und ob sich die Studienergebnisse, die bei Tieren gewonnen wurden, auf den Menschen übertragen lassen.

7 Abstract

Physical activity affects, among others, body composition, metabolism and energy balance and is associated with a variety of health effects. Human studies investigating the effect of physical activity often arrive at very different or even contradictory results. The studies often vary with regards to study design (among others cross-sectional studies and/or intervention studies), applied measuring methods of physical activity, and of study population (e.g. diseased or healthy people, including women or men, different age ranges). Hence, comparability and/or across-study interpretation and evaluation of the study results are difficult. So far there have not been any publications investigating the differences between physical activity and body composition between genders.

Thus, the aim of the present doctoral thesis was to investigate, within a study population of 312 women and men over a wide age range (19 - 80 years), if a relationship exists between different measurement methods of physical activity and body composition and/or associated hormones (leptin, 25(OH)D₃, myostatin, irisin), and whether these relationships differ between women and men. In addition, it was examined to which extent the choice of the measurement method of physical activity has an impact on the associations between physical activity and body composition.

The thesis was written in the frame of the KarMeN study, a pilot study conducted at the Max Rubner-Institut in Karlsruhe, to establish a metabolomics platform. Physical activity was recorded objectively on the day prior to blood sampling and on an average of the study week using a combined heart rate accelerometer (Actiheart). The average weekly activity of the last three months was determined subjectively by the IPAQ questionnaire. As a marker of long-term physical activity cardiorespiratory fitness was measured by combining cycling spiroergometry and lactate diagnostics; skeletal muscle mass and REE were also taken into account. The statistical analysis was conducted with the aid of multivariate linear regression analyses, which made it possible to account for potential confounders.

In the present thesis a trend toward a significant difference ($0.05 \leq p \leq 0.1$) between genders could only be demonstrated between total body bone density and $P_{\max}$, and between total body bone density and skeletal muscle mass. This means that, in consideration of the confounders, the further associations between physical activity and body composition had the same association strength in women and men, and hence gender plays a rather minor role in these associations.

In the thesis it was also shown that, with objective and subjective measurement methods, physical activity is differently associated with the studied parameters. In the identification of metabolite patterns associated with physical activity several measurement methods of physical activity should be used to improve quality and validity of the data. Especially in the

area of metabolomics research it is not yet known which kind and which duration of physical activity has a relationship with a specific pattern of metabolites.

Each measurement method of physical activity studied in this thesis has strengths and limitations. At the same time the measurement methods deliver important information about different aspects of physical activity. Depending on the research issue these facts are to be considered in future studies.

In the present work, when examining the association between body composition and different measurement methods of physical activity regarding the myostatin concentration in the blood, an association could only be identified with cardiorespiratory fitness. In vitro and in vivo studies showed that myostatin is formed in muscle tissue and secreted into the blood. Myostatin has an inhibitory effect on muscle growth and the myostatin expression in the muscle is influenced by physical activity. However, in this thesis no association could be shown between the myostatin concentration in blood and the skeletal muscle mass and/or physical activity. Due to the contradiction that the myostatin expression in the muscle, but not the myostatin concentration in the blood, is influenced by physical activity, it remains questionable whether the myostatin concentration in the blood can serve as a biomarker to assess the impact of physical activity on myostatin.

In relation to irisin, conflicting results are also described in literature. It is assumed that physical activity increases the production of irisin in muscle tissue. In the present thesis, no association was found between circulating irisin and the applied measurement methods of physical activity. Future studies should particularly address to which extent irisin can be synthesized in humans in an active form, and whether the study results obtained in animals are transmissible to humans.

8 Literaturverzeichnis

- Abella V, Scotece M, Conde J, Lopez V, Lazzaro V, Pino J, Gomez-Reino JJ, Gualillo O (2014)
Adipokines, metabolic syndrome and rheumatic diseases.
J Immunol Res, 2014, 343746
- Afghani A und Barrett-Connor E (2009)
Resting energy expenditure: a stronger marker than body weight for bone mineral density in white women but not men? The Rancho Bernardo study.
Clin J Sport Med, 19, 39-45
- Ahima RS und Flier JS (2000)
Leptin.
Annu Rev Physiol, 62, 413-437
- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr., Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS (2011)
Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values.
Med Sci Sports Exerc, 43, 1575-1581
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr., Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr., Leon AS (2000)
Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities.
Med Sci Sports Exerc, 32, S498-S504
- Allen DL, Hittel DS, McPherron AC (2011)
Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation.
Med Sci Sports Exerc, 43, 1828-1835
- American College of Sports Medicine ACSM (2010a)
ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription.
Lippincott Williams & Wilkins, 6. Auflage
- American College of Sports Medicine (2010b)
ACSM's health-related physical fitness assessment manual.
Lippincott Williams & Wilkins, 3. Auflage
- Arabi A, Baddoura R, Awada H, Salamoun M, Ayoub G, El-Hajj Fuleihan G (2006)
Hypovitaminosis D osteopathy: is it mediated through PTH, lean mass, or is it a direct effect?
Bone, 39, 268-275
- Ardestani A, Parker B, Mathur S, Clarkson P, Pescatello LS, Hoffman HJ, Polk DM, Thompson PD (2011)
Relation of vitamin D level to maximal oxygen uptake in adults.
Am J Cardiol, 107, 1246-1249
- Argilés JM, Orpí M, Busquets S, López-Soriano FJ (2012)
Myostatin: more than just a regulator of muscle mass.
Drug Discov Today, 17, 702-709
- Assah FK, Ekelund U, Brage S, Wright A, Mbanya JC, Wareham NJ (2011)
Accuracy and validity of a combined heart rate and motion sensor for the measurement of free-living physical activity energy expenditure in adults in Cameroon.
Int J Epidemiol, 40, 112-120
- Åstrand PO und Ryhming I (1954)
A nomogram for calculation of aerobic capacity (physical fitness) from pulse rate during sub-maximal work.
J Appl Physiol, 7, 218-221

- Bado A, Levasseur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau JP, Bortoluzzi MN, Moizo L, Lehy T, Guerre-Millo M, Le Marchand-Brustel Y, Lewin MJ (1998)
The stomach is a source of leptin.
Nature, 394, 790-793
- Bartl R (2011)
Osteoporose. Prävention. Diagnostik. Therapie.
Thieme Verlag, 4. Auflage
- Barreira TV, Kang M, Caputo JL, Farley RS, Renfrow MS (2009)
Validation of the Actiheart Monitor for the Measurement of Physical Activity.
Int J Exerc Sci, 2, 60-71
- Bartoszewska M, Kamboj M, Patel DR (2010)
Vitamin D, muscle function, and exercise performance.
Pediatr Clin North Am, 57, 849-861
- Battault S, Whiting SJ, Peltier SL, Sadrin S, Gerber G, Maixent JM (2013)
Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims.
Eur J Nutr, 52, 429-441
- Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, Daviaud D, Mir L, Marques MA, Thalamas C, Valet P, Langin D, Moro C, Viguerie N (2014)
Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine.
Int J Obes (Lond), 38, 707-713
- Biesalski HK, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pöler W, Puchstein C, Stähelin HB (2004)
Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer.
Thieme Verlag, 3. Auflage
- Birrell F und Francis RM (2008)
Invited commentary: Physical activity and vitamin D.
American Journal of Epidemiology, 168, 587-589
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB (2004)
Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis.
JAMA, 291, 1999-2006
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B (2006)
Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes.
Am J Clin Nutr, 84, 18-28
- Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard PL, Mariano-Goulart D, Cristol JP, Sultan C, Rossi M, Picot MC (2010)
Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men.
Exp Gerontol, 45, 679-684
- Blair SN, Cheng Y, Holder JS (2001)
Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits?
Med Sci Sports Exerc, 33, S379-S399
- Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, III, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr., Gibbons LW (1996)
Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women.
JAMA, 276, 205-210
- Blair SN, Kohl HW, III, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr., Gibbons LW, Macera CA (1995)
Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men.
JAMA, 273, 1093-1098

- Boot AM, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM (2011)
The relation between 25-hydroxyvitamin D with peak bone mineral density and body composition in healthy young adults.
J Pediatr Endocrinol Metab, 24, 355-360
- Booth FW, Roberts CK, Laye MJ (2012)
Lack of exercise is a major cause of chronic diseases.
Compr Physiol, 2, 1143-1211
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM (2012)
A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis.
Nature, 481, 463-468
- Bosy-Westphal A, Müller MJ, Boschmann M, Klaus S, Kreyman G, Luhrmann PM, Neuhäuser-Berthold M, Noack R, Pirke KM, Platte P, Selberg O, Steiniger J (2009)
Grade of adiposity affects the impact of fat mass on resting energy expenditure in women.
Br J Nutr, 101, 474-477
- Bouchard C, Blair SN, Haskell WL (2007)
Physical Activity and Health.
Human Kinetics
- Bouchard C und Shepard RJ (1994)
Physical activity, fitness, and health: international proceedings and consensus statement.
Human Kinetics Publishers
- Brage S, Brage N, Franks PW, Ekelund U, Wong MY, Andersen LB, Froberg K, Wareham NJ (2004)
Branched equation modeling of simultaneous accelerometry and heart rate monitoring improves estimate of directly measured physical activity energy expenditure.
J Appl Physiol, 96, 343-351
- Brage S, Brage N, Franks PW, Ekelund U, Wareham NJ (2005)
Reliability and validity of the combined heart rate and movement sensor Actiheart.
Eur J Clin Nutr, 59, 561-570
- Brandt C, Nielsen AR, Fischer CP, Hansen J, Pedersen BK, Plomgaard P (2012)
Plasma and muscle myostatin in relation to type 2 diabetes.
PLoS One, 7, e37236
- Brock K, Cant R, Clemson L, Mason RS, Fraser DR (2007)
Effects of diet and exercise on plasma vitamin D (25(OH)D) levels in Vietnamese immigrant elderly in Sydney, Australia.
J Steroid Biochem Mol Biol, 103, 786-792
- Brock K, Huang WY, Fraser DR, Ke L, Tseng M, Stolzenberg-Solomon R, Peters U, Ahn J, Purdue M, Mason RS, McCarty C, Ziegler RG, Graubard B (2010)
Low vitamin D status is associated with physical inactivity, obesity and low vitamin D intake in a large US sample of healthy middle-aged men and women.
J Steroid Biochem Mol Biol, 121, 462-466
- Calsbeek DJ, Thompson TL, Dahl JA, Stob NR, Brozinick JT Jr., Hill JO, Hickey MS (2002)
Metabolic and anthropometric factors related to skeletal muscle UCP3 gene expression in healthy human adults.
Am J Physiol Endocrinol Metab, 283, E631-E637
- CamNtech
The Actiheart User Manual (07.01.2010)
CamNtech, Cambridge, Großbritannien

- CamNtech
The Actiheart Guide to Getting Started (27.04.2010)
CamNtech, Cambridge, Großbritannien
- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P (1995)
Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks.
Science, 269, 546-549
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM (1985)
Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research.
Public Health Rep, 100, 126-131
- Castillo-Quan JI (2012)
From white to brown fat through the PGC-1alpha-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity.
Dis Model Mech, 5, 293-295
- Ceglia L (2008)
Vitamin D and skeletal muscle tissue and function.
Mol Aspects Med, 29, 407-414
- Ceglia L, Chiu GR, Harris SS, Araujo AB (2011)
Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and physical function in adult men.
Clin Endocrinol (Oxf), 74, 370-376
- Chen JK, Chen TW, Chen CH, Huang MH (2009)
Oxygen uptake for cycling in relation to body composition: a pilot study.
Kaohsiung J Med Sci, 25, 544-551
- Chen KY und Bassett DR Jr. (2005)
The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future.
Med Sci Sports Exerc, 37, S490-S500
- Choi YK, Kim MK, Bae KH, Seo HA, Jeong JY, Lee WK, Kim JG, Lee IK, Park KG (2013)
Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes.
Diabetes Res Clin Pract, 100, 96-101
- Chorell E, Svensson MB, Moritz T, Antti H (2012)
Physical fitness level is reflected by alterations in the human plasma metabolome.
Mol Biosyst, 8, 1187-1196
- Cinti S (2012)
The adipose organ at a glance.
Dis Model Mech, 5, 588-594
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF (1996)
Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans.
N Engl J Med, 334, 292-295
- Coppari R, Ichinose M, Lee CE, Pullen AE, Kenny CD, McGovern RA, Tang V, Liu SM, Ludwig T, Chua SC Jr., Lowell BB, Elmquist JK (2005)
The hypothalamic arcuate nucleus: a key site for mediating leptin's effects on glucose homeostasis and locomotor activity.
Cell Metab, 1, 63-72
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003)
International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity.
Med Sci Sports Exerc, 35, 1381-1395

- Crujeiras AB, Pardo M, Roca-Rivada A, Navas-Carretero S, Zulet MA, Martinez JA, Casanueva FF (2013)
Longitudinal variation of circulating irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women.
Am J Hum Biol, 26, 198-207
- Dalbo VJ, Roberts MD, Hassell S, Kerksick CM (2013)
Effects of pre-exercise feeding on serum hormone concentrations and biomarkers of myostatin and ubiquitin proteasome pathway activity.
Eur J Nutr, 52, 477-487
- de Luis DA, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O, Romero E (2007)
Circulating adipocytokines in obese nondiabetic patients in relationship with cardiovascular risk factors, anthropometry and resting-energy expenditure.
Ann Nutr Metab, 51, 416-420
- Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J (2004)
Physiologie.
Urban & Fischer Verlag, 4. Auflage
- Deng C, Moinat M, Curtis L, Nadakal A, Preitner F, Boss O, Assimacopoulos-Jeannet F, Seydoux J, Giacobino JP (1997)
Effects of beta-adrenoceptor subtype stimulation on obese gene messenger ribonucleic acid and on leptin secretion in mouse brown adipocytes differentiated in culture.
Endocrinology, 138, 548-552
- DePaoli AM (2014)
20 years of leptin: leptin in common obesity and associated disorders of metabolism.
J Endocrinol, 223, T71-T81
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), ÖGE (Österreichische Gesellschaft für Ernährung), SGE (Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung), SVE (Schweizerische Vereinigung für Ernährung) (2013)
Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.
Umschau Buchverlag, 1. Auflage, 5. überarbeiteter Nachdruck
- Dickhuth HH, Mayer F, Röcker K, Berg A (2010)
Sportmedizin für Ärzte.
Deutscher Ärzte-Verlag, 2. Auflage
- Dickhuth HH, Röcker K, Gollhofer A, König D, Mayer F (2011)
Einführung in die Sport- und Leistungsmedizin. Sport und Sportunterricht. Band 16 - Sport und Sportunterricht.
Hoffman-Verlag, 2. Auflage
- Dunn WB, Lin W, Broadhurst D, Begley P, Brown M, Zelena E, Vaughan AA, Halsall A, Harding N, Knowles JD, Francis-McIntyre S, Tseng A, Ellis DI, O'Hagan S, Aarons G, Benjamin B, Chew-Graham S, Moseley C, Potter P, Winder CL, Potts C, Thornton P, McWhirter C, Zubair M, Pan M, Burns A, Cruickshank JK, Jayson GC, Purandare N, Wu FCW, Finn JD, Haselden JN, Nicholls AW, Wilson ID, Goodacre R, Kell DB (2015)
Molecular phenotyping of a UK population: defining the human serum metabolome.
Metabolomics, 11, 9-26
- Elmadfa I und Leitzmann C (2004)
Ernährung des Menschen.
Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 4. Auflage
- Elsen M, Raschke S, Eckel J (2014)
Browning of white fat: does irisin play a role in humans?
J Endocrinol, 222, R25-R38

- Esler M, Vaz M, Collier G, Nestel P, Jennings G, Kaye D, Seals D, Lambert G (1998)
Leptin in human plasma is derived in part from the brain, and cleared by the kidneys.
Lancet, 351, 879
- Fenzl A und Kiefer F (2014)
Braunes Fettgewebe: Die neue Waffe gegen Adipositas?
J Klin Endokrinol Stoffw, 7, 13-18
- Finger JD, Gößwald A, Härtel S, Müters S, Krug S, Hölling H, Kuhnert R, Bös K (2013)
Messung der kardiorespiratorischen Fitness in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1).
Bundesgesundheitsblatt, 56, 885-893
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Piña IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T (2001)
Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association.
Circulation, 104, 1694-1740
- Forman JP, Curhan GC, Taylor EN (2008)
Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women.
Hypertension, 52, 828-832
- Forney L, Earnest CP, Henagan TM, Johnson L, Castleberry T, Stewart LK (2014)
Vitamin D status, body composition and fitness measures in college-aged students.
J Strength Cond Res, 28, 814-824
- Franks PW, Farooqi IS, Luan J, Wong MY, Halsall I, O'Rahilly S, Wareham NJ (2003)
Does physical activity energy expenditure explain the between-individual variation in plasma leptin concentrations after adjusting for differences in body composition?
J Clin Endocrinol Metab, 88, 3258-3263
- Franks PW, Loos RJ, Brage S, O'Rahilly S, Wareham NJ, Ekelund U (2007)
Physical activity energy expenditure may mediate the relationship between plasma leptin levels and worsening insulin resistance independently of adiposity.
J Appl Physiol, 102, 1921-1926
- Fuchs R (2003)
Sport, Gesundheit und Public Health.
Hogrefe-Verlag
- Ganten D, Köhrle J, Ruckpaul K (2006)
Molekularmedizinische Grundlagen von para- und autokrinen Regulationstörungen.
Springer Verlag
- Giralt M und Villarroya F (2013)
White, brown, beige/brite: different adipose cells for different functions?
Endocrinology, 154, 2992-3000
- Graf C (2012)
Lehrbuch Sportmedizin. Basiswissen, präventive, therapeutische und besondere Aspekte.
Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 2. Auflage
- Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF (2013)
Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare.
Dermatoendocrinol, 5, 331-347
- Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA (2009)
Exercise and bone mass in adults.
Sports Med, 39, 439-468
- Gulturk S, Cetin A, Erdal S (2008)
Association of leptin with insulin resistance, body composition, and lipid parameters in postmenopausal women and men in type 2 diabetes mellitus.
Saudi Med J, 29, 813-820

- Hagberg JM, Zmuda JM, McCole SD, Rodgers KS, Ferrell RE, Wilund KR, Moore GE (2001)
Moderate physical activity is associated with higher bone mineral density in postmenopausal women.
J Am Geriatr Soc, 49, 1411-1417
- Hagströmer M, Oja P, Sjöström M (2006)
The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity.
Public Health Nutr, 9, 755-762
- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JM (1995)
Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene.
Science, 269, 543-546
- Halle M, Schmidt-Trucksäss A, Hambrecht R, Berg A (2008)
Sporttherapie in der Medizin. Evidenzbasierte Prävention und Therapie.
Schattauer Verlag
- Han DS, Chen YM, Lin SY, Chang HH, Huang TM, Chi YC, Yang WS (2011)
Serum myostatin levels and grip strength in normal subjects and patients on maintenance haemodialysis.
Clin Endocrinol (Oxf), 75, 857-863
- Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME (1995)
Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample.
BMJ, 311, 1401-1405
- Handschin C und Spiegelman BM (2008)
The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease.
Nature, 454, 463-469
- Hardman AE und Stensel D (2009)
Physical Activity and Health: The Evidence Explained.
Routledge, 2. Auflage
- Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, Kaestner L, Meyer T (2013)
Irisin and exercise training in humans - Results from a randomized controlled training trial.
BMC Med, 11, 235
- Heesch KC, van Uffelen JG, Hill RL, Brown WJ (2010)
What do IPAQ questions mean to older adults? Lessons from cognitive interviews.
Int J Behav Nutr Phys Act, 7, 35
- Hellström L, Wahrenberg H, Hruska K, Reynisdottir S, Arner P (2000)
Mechanisms behind gender differences in circulating leptin levels.
J Intern Med, 247, 457-462
- Henningsen J, Rigbolt KT, Blagoev B, Pedersen BK, Kratchmarova I (2010)
Dynamics of the skeletal muscle secretome during myoblast differentiation.
Mol Cell Proteomics, 9, 2482-2496
- Henriksen T, Green C, Pedersen BK (2012)
Myokines in myogenesis and health.
Recent Pat Biotechnol, 6, 167-171
- Hickey MS, Israel RG, Gardiner SN, Considine RV, McCammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Marks RH, Caro JF (1996)
Gender differences in serum leptin levels in humans.
Biochem Mol Med, 59, 1-6
- Hintzpeter B, Mensink GBM, Thierfelder W, Müller MJ, Scheidt-Nave C (2008)
Vitamin D status and health correlates among German adults.
Eur J Clin Nutr, 62, 1079-1089

- Hittel DS, Axelson M, Sarna N, Shearer J, Huffman KM, Kraus WE (2010)
Myostatin decreases with aerobic exercise and associates with insulin resistance.
Med Sci Sports Exerc, 42, 2023-2029
- Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Williams LM, Trayhurn P, Mercer JG (1997)
Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta.
Proc Natl Acad Sci U S A, 94, 11073-11078
- Holick MF (2007)
Vitamin D deficiency.
N Engl J Med, 357, 266-281
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM (2011)
Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.
J Clin Endocrinol Metab, 96, 1911-1930
- Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS (2012)
FND5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise.
Metabolism, 61, 1725-1738
- Hulver MW und Houmard JA (2003)
Plasma leptin and exercise: recent findings.
Sports Med, 33, 473-482
- Hunter GR, Weinsier RL, Gower BA, Wetzstein C (2001)
Age-related decrease in resting energy expenditure in sedentary white women: effects of regional differences in lean and fat mass.
Am J Clin Nutr, 73, 333-337
- Iizuka K, Machida T, Hirafuji M (2014)
Skeletal muscle is an endocrine organ.
J Pharmacol Sci, 125, 125-131
- IPAQ core group (Sjöström M, Ainsworth B, Bauman A, Bull F, Craig, C, Sallis J) (2005)
Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).
<http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf> (letzter Zugriff: 12.06.2014)
- Isidori AM, Strollo F, More M, Caprio M, Aversa A, Moretti C, Frajese G, Riondino G, Fabbri A (2000)
Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights.
J Clin Endocrinol Metab, 85, 1954-1962
- Janssen HC, Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, van der Schouw YT (2013a)
Determinants of vitamin D status in healthy men and women aged 40-80 years.
Maturitas, 74, 79-83
- Janssen HC, Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, van der Schouw YT (2013b)
Vitamin D and muscle function: is there a threshold in the relation?
J Am Med Dir Assoc, 14, 627-628
- Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR (2005)
Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine.
Am J Clin Nutr, 82, 941-948

- Jørgensen JO, Vahl N, Dall R, Christiansen JS (1998)
Resting metabolic rate in healthy adults: relation to growth hormone status and leptin levels.
Metabolism, 47, 1134-1139
- Kannus P, Haapasalo H, Sievanen H, Oja P, Vuori I (1994)
The site-specific effects of long-term unilateral activity on bone mineral density and content.
Bone, 15, 279-284
- Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, Ergun DL (2012)
Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat.
Obesity (Silver Spring), 20, 1313-1318
- Kemmler W, Weineck J, Kalender WA, Engelke K (2004)
The effect of habitual physical activity, non-athletic exercise, muscle strength, and $VO_{2\max}$ on bone mineral density is rather low in early postmenopausal osteopenic women.
J Musculoskelet Neuronal Interact, 4, 325-334
- Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D (2002)
Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method.
Am J Clin Nutr, 76, 378-383
- Kiviniemi TO, Snapir A, Saraste M, Toikka JO, Raitakari OT, Ahotupa M, Hartiala JJ, Scheinin M, Koskenvuo JW (2006)
Determinants of coronary flow velocity reserve in healthy young men.
Am J Physiol Heart Circ Physiol, 291, H564-H569
- Kjaer M, Secher NH, Bangsbo J, Perko G, Horn A, Mohr T, Galbo H (1996)
Hormonal and metabolic responses to electrically induced cycling during epidural anesthesia in humans.
J Appl Physiol (1985), 80, 2156-2162
- Kochhar S, Jacobs DM, Ramadan Z, Berruex F, Fuerholz A, Fay LB (2006)
Probing gender-specific metabolism differences in humans by nuclear magnetic resonance-based metabonomics.
Anal Biochem, 352, 274-281
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H (2009)
Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis.
JAMA, 301, 2024-2035
- Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR (2004)
American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health.
Med Sci Sports Exerc, 36, 1985-1996
- Kosaki A, Yamada K, Kuzuya H (1996)
Reduced expression of the leptin gene (ob) by catecholamine through a G(S) protein-coupled pathway in 3T3-L1 adipocytes.
Diabetes, 45, 1744-1749
- Kraemer RR, Shockett P, Webb ND, Shah U, Castracane VD (2014)
A Transient Elevated Irisin Blood Concentration in Response to Prolonged, Moderate Aerobic Exercise in Young Men and Women.
Horm Metab Res, 46, 150-154
- Krems C, Bauch A, Götz A, Heuer T, Hild A, Möseneder J, Brombach C (2006)
Methoden der Nationalen Verzehrsstudie II.
Ernährungs-Umschau, 53, 44-50

- Kroidl R, Schwarz S, Lehnigk B (2010)
Kursbuch Spiroergometrie: Technik und Befundung verständlich gemacht.
Thieme Verlag, 2. Auflage
- Kuhn E, Binart N, Lombes M (2012)
Brun, blanc, beige : la couleur du gras et nouvelles perspectives thérapeutiques de l'obésité...
Ann Endocrinol (Paris), 73 Suppl 1, S2-S8
- Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, Srbecky M, Imrich R, Kyselovicova O, Belan V, Jelok I, Wolfrum C, Klimes I, Krssak M, Zemkova E, Gasperikova D, Ukropec J, Ukropcova B (2014)
Are Skeletal Muscle & Adipose Tissue Fndc5 Gene Expression and Irisin Release Affected by Obesity, Diabetes and Exercise? In vivo & in vitro studies.
J Physiol, 592, 1091-1107
- Laharrague P, Larrouy D, Fontanilles AM, Truel N, Campfield A, Tenenbaum R, Galitzky J, Corberand JX, Penicaud L, Casteilla L (1998)
High expression of leptin by human bone marrow adipocytes in primary culture.
FASEB J, 12, 747-752
- Lakshman KM, Bhasin S, Corcoran C, Collins-Racie LA, Tchistiakova L, Forlow SB, St LK, Burczynski ME, Dorner AJ, Lavallie ER (2009)
Measurement of myostatin concentrations in human serum: Circulating concentrations in young and older men and effects of testosterone administration.
Mol Cell Endocrinol, 302, 26-32
- Laporte RE, Montoye HJ, Caspersen CJ (1985)
Assessment of physical activity in epidemiologic research: problems and prospects.
Public Health Rep, 100, 131-146
- Lean ME, Han TS, Morrison CE (1995)
Waist circumference as a measure for indicating need for weight management.
BMJ, 311, 158-161
- LeBrasseur NK (2012)
Building muscle, browning fat and preventing obesity by inhibiting myostatin.
Diabetologia, 55, 13-17
- Lee GH, Proenca R, Montez JM, Carroll KM, Darvishzadeh JG, Lee JI, Friedman JM (1996)
Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice.
Nature, 379, 632-635
- Leitzmann C, Müller C, Michel P, Brehme U, Hahn A, Laube H (2003)
Ernährung in Prävention und Therapie.
Hippokrates Verlag Stuttgart, 2. Auflage
- Lenk K, Erbs S, Holtriegel R, Beck E, Linke A, Gielen S, Winkler SM, Sandri M, Hambrecht R, Schuler G, Adams V (2011)
Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure.
Eur J Prev Cardiol, 19, 404-411
- Lepercq J, Cauzac M, Lahlou N, Timsit J, Girard J, Auwerx J, Hauguel-de MS (1998)
Overexpression of placental leptin in diabetic pregnancy: a critical role for insulin.
Diabetes, 47, 847-850
- Lewis GD, Farrell L, Wood MJ, Martinovic M, Arany Z, Rowe GC, Souza A, Cheng S, McCabe EL, Yang E, Shi X, Deo R, Roth FP, Asnani A, Rhee EP, Systrom DM, Semigran MJ, Vasan RS, Carr SA, Wang TJ, Sabatine MS, Clish CB, Gerszten RE (2010)
Metabolic Signatures of Exercise in Human Plasma.
Science Translational Medicine, 2, 33, 33ra37

- Licinio J, Mantzoros C, Negrao AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS, Gold PW (1997)
Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function.
Nat Med, 3, 575-579
- Liuzzi A, Savia G, Tagliaferri M, Lucantoni R, Berselli ME, Petroni ML, De MC, Viberti GC (1999)
Serum leptin concentration in moderate and severe obesity: relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors.
Int J Obes Relat Metab Disord, 23, 1066-1073
- Löffler G (2008)
Basiswissen Biochemie: mit Pathibiochemie.
Springer Verlag, 7. Auflage
- Löffler G, Petrides P, Heinrich P (2007)
Biochemie und Pathobiochemie.
Springer Verlag, 8. Auflage
- Lüllmann-Rauch R und Paulsen F (2012)
Taschenbuch Histologie.
Thieme Verlag, 4. Auflage
- Luukkaa V, Pesonen U, Huhtaniemi I, Lehtonen A, Tilvis R, Tuomilehto J, Koulu M, Huupponen R (1998)
Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men.
J Clin Endocrinol Metab, 83, 3243-3246
- Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, . (1995)
Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects.
Nat Med, 1, 1155-1161
- Maïmoun L, Simar D, Caillaud C, Coste O, Puech AM, Jaussent A, Mariano-Goulart D, Sultan C (2011)
Basal plasma leptin levels in healthy elderly males are related to physical fitness without impact on bone metabolism.
J Sports Med Phys Fitness, 51, 160-168
- Marantes I, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ, III, Amin S (2011)
Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength?
J Bone Miner Res, 26, 2860-2871
- Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA (2002)
Leptin: a review of its peripheral actions and interactions.
Int J Obes Relat Metab Disord, 26, 1407-1433
- Marin RV, Pedrosa MA, Moreira-Pfrimer LD, Matsudo SM, Lazaretti-Castro M (2010)
Association between lean mass and handgrip strength with bone mineral density in physically active postmenopausal women.
J Clin Densitom, 13, 96-101
- Mathers JL, Farnfield MM, Garnham AP, Caldow MK, Cameron-Smith D, Peake JM (2012)
Early inflammatory and myogenic responses to resistance exercise in the elderly.
Muscle Nerve, 46, 407-412
- Matsakas A und Diel P (2005)
The growth factor myostatin, a key regulator in skeletal muscle growth and homeostasis.
Int J Sports Med, 26, 83-89
- Mattila VM, Tallroth K, Marttinen M, Pihlajamäki H (2007)
Body composition by DEXA and its association with physical fitness in 140 conscripts.
Med Sci Sports Exerc, 39, 2242-2247

- McPherron AC und Lee SJ (1997)
Double muscling in cattle due to mutations in the myostatin gene.
Proc Natl Acad Sci U S A, 94, 12457-12461
- Miell JP, Englaro P, Blum WF (1996)
Dexamethasone induces an acute and sustained rise in circulating leptin levels in normal human subjects.
Horm Metab Res, 28, 704-707
- Miller GD, Frost R, Olive J (2001)
Relation of plasma leptin concentrations to sex, body fat, dietary intake, and peak oxygen uptake in young adult women and men.
Nutrition, 17, 105-111
- Mittelstrass K, Ried JS, Yu ZH, Krumsiek J, Gieger C, Prehn C, Roemisch-Margl W, Polonikov A, Peters A, Theis FJ, Meitinger T, Kronenberg F, Weidinger S, Wichmann HE, Suhre K, Wang-Sattler R, Adamski J, Illig T (2011)
Discovery of Sexual Dimorphisms in Metabolic and Genetic Biomarkers.
Plos Genetics, 7
- Moinat M, Deng C, Muzzin P, Assimacopoulos-Jeannet F, Seydoux J, Dulloo AG, Giacobino JP (1995)
Modulation of obese gene expression in rat brown and white adipose tissues.
FEBS Lett, 373, 131-134
- Moraes C, Leal VO, Marinho SM, Barroso SG, Rocha GS, Boaventura GT, Mafrá D (2013)
Resistance exercise training does not affect plasma irisin levels of hemodialysis patients.
Horm Metab Res, 45, 900-904
- Morash B, Li A, Murphy PR, Wilkinson M, Ur E (1999)
Leptin gene expression in the brain and pituitary gland.
Endocrinology, 140, 5995-5998
- Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, Ricart W, Fernandez-Real JM (2013)
Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance.
J Clin Endocrinol Metab, 98, E769-E778
- Moschonis G, Tanagra S, Koutsikas K, Nikolaidou A, Androutsos O, Manios Y (2009)
Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and body composition in postmenopausal women: the postmenopausal Health Study.
Menopause, 16, 701-707
- Mosele M, Coin A, Manzato E, Sarti S, Berton L, Bolzetta F, Imoscopi A, Rinaldi G, Perissinotto E, Sergi G (2013)
Association between serum 25-hydroxyvitamin d levels, bone geometry, and bone mineral density in healthy older adults.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 68, 992-998
- Mowry DA, Costello MM, Heelan KA (2009)
Association among cardiorespiratory fitness, body fat, and bone marker measurements in healthy young females.
J Am Osteopath Assoc, 109, 534-539
- Müller C, Winter C, Rosenbaum C (2010)
Aktuelle objektive Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität im Vergleich zu subjektiven Erhebungsmethoden.
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 61, 11-18
- Müller MJ (2007)
Erährungsmedizinische Praxis. Methoden - Prävention - Behandlung.
Springer Verlag, 2. Auflage

- Müller MJ, Bosy-Westphal A, Dilba B, Bader N, Korth O (2006)
Energieverbrauch und Energiebedarf gesunder Menschen.
Aktel Ernaehr Med, 31, 98-109
- Müller MJ, Bosy-Westphal A, Later W, Haas V, Heller M (2009)
Functional body composition: insights into the regulation of energy metabolism and some clinical applications.
Eur J Clin Nutr, 63, 1045-1056
- Nelson KM, Weinsier RL, Long CL, Schutz Y (1992)
Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass.
Am J Clin Nutr, 56, 848-856
- Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ (1994)
Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial.
JAMA, 272, 1909-1914
- Neuhäuser-Berthold M, Herbert BM, Luhrmann PM, Sultemeier AA, Blum WF, Frey J, Hebebrand J (2000)
Resting metabolic rate, body composition, and serum leptin concentrations in a free-living elderly population.
Eur J Endocrinol, 142, 486-492
- Nindl BC, Kraemer WJ, Arciero PJ, Samatallee N, Leone CD, Mayo MF, Hafeman DL (2002)
Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men.
Med Sci Sports Exerc, 34, 608-613
- Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, Gulseth HL, Birkeland KI, Jensen J, Drevon CA (2014)
The effects of acute and chronic exercise on PGC-1alpha, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans.
FEBS J, 281, 738-749
- Novelle M, Contreras C, Romero-Picó A, López M, Diéguez C (2013)
Irisin, two years later.
International Journal of Endocrinology, 746281
- Park KH, Zaichenko L, Brinkoetter M, Thakkar B, Sahin-Efe A, Joung KE, Tsoukas MA, Geladari EV, Huh JY, Dincer F, Davis CR, Crowell JA, Mantzoros CS (2013)
Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome.
J Clin Endocrinol Metab, 98, 4899-4907
- Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC (1995)
Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine.
JAMA, 273, 402-407
- Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fischer CP (2007)
Role of myokines in exercise and metabolism.
J Appl Physiol (1985), 103, 1093-1098
- Pedersen BK (2009)
The disease of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk.
J Physiol, 587, 5559-5568
- Pedersen BK (2011)
Muscles and their myokines.
J Exp Biol, 214, 337-346
- Pedersen BK und Febbraio MA (2012)
Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ.
Nat Rev Endocrinol, 8, 457-465

- Pedersen L und Hojman P (2012)
Muscle-to-organ cross talk mediated by myokines.
Adipocyte, 1, 164-167
- Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pollanen E, Makela KA, Kainulainen H, Hakkinen K, Nyman K, Alen M, Herzig KH, Cheng S (2013)
Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?
J Physiol, 591, 5393-5400
- Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F (1995)
Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice.
Science, 269, 540-543
- Phillips C, Baktir MA, Srivatsan M, Salehi A (2014)
Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling.
Front Cell Neurosci, 8, 170, 1-16
- Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR (2009)
Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review.
Nat Rev Cardiol, 6, 621-630
- Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS (2013)
Irisin: a renaissance in metabolism?
Metabolism, 62, 1037-1044
- Polyzos SA, Kountouras J, Anastasilakis AD, Geladari EV, Mantzoros CS (2014)
Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease.
Metabolism, 63, 207-217
- Psihogios NG, Gazi IF, Elisaf MS, Seferiadis KI, Bairaktari ET (2008)
Gender-related and age-related urinalysis of healthy subjects by NMR-based metabolomics.
NMR in Biomedicine, 21, 195-207
- Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, Sommerfeld M, Schwahn U, Brockmann B, Jung R, Wisloff U, Tjonna AE, Raastad T, Hallen J, Norheim F, Drevon CA, Romacho T, Eckardt K, Eckel J (2013)
Evidence against a Beneficial Effect of Irisin in Humans.
PLoS One, 8, e73680
- Rehner G und Daniel H (2010)
Biochemie der Ernährung.
Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, 3. Auflage
- Rivera-Brown AM und Frontera WR (2012)
Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training.
PM R, 4, 797-804
- Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belen CA, Seoane LM, Casanueva FF, Pardo M (2013)
FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine.
PLoS One, 8, e60563
- Rolland YM, Perry HM, III, Patrick P, Banks WA, Morley JE (2006)
Leptin and adiponectin levels in middle-aged postmenopausal women: associations with lifestyle habits, hormones, and inflammatory markers--a cross-sectional study.
Metabolism, 55, 1630-1636
- Rosenbaum M und Leibel RL (1999)
Clinical review 107: Role of gonadal steroids in the sexual dimorphisms in body composition and circulating concentrations of leptin.
J Clin Endocrinol Metab, 84, 1784-1789

- Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, Leibel RL (1996)
Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin.
J Clin Endocrinol Metab, 81, 3424-3427
- Rost R (2001)
Lehrbuch der Sportmedizin.
Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 1. Auflage
- Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, Greene NP, Wu J, Estall JL, Irving BA, Lanza IR, Rasbach KA, Okutsu M, Nair KS, Yan Z, Leinwand LA, Spiegelman BM (2012)
A PGC-1alpha isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy.
Cell, 151, 1319-1331
- Ryan AS, Li G, Blumenthal JB, Ortmeyer HK (2013)
Aerobic exercise + weight loss decreases skeletal muscle myostatin expression and improves insulin sensitivity in older adults.
Obesity (Silver Spring), 21, 1350-1356
- Saad MF, Riad-Gabriel MG, Khan A, Sharma A, Michael R, Jinagouda SD, Boyadjian R, Steil GM (1998)
Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity.
J Clin Endocrinol Metab, 83, 453-459
- Sabatier MJ, McCully KK, Marinik EL, Schwark EH, Haddow S, Cortez-Cooper M, Bergeron MF, Sloan GJ, Cannon JG (2008)
Leptin, blood pressure, and aerobic capacity in women.
Am J Hypertens, 21, 1245-1250
- Sahin G, Polat G, Baethis S, Milcan A, Baethdatoethlu O, Erdoethan C, Camdeviren H (2003)
Body composition, bone mineral density, and circulating leptin levels in postmenopausal Turkish women.
Rheumatol Int, 23, 87-91
- Samitz G und Mensink GBM (2002)
Körperliche Aktivität in Prävention und Therapie.
Hans Marseille Verlag GmbH, 1. Auflage
- Sanchis-Gomar F, Alis R, Pareja-Galeano H, Romagnoli M, Perez-Quilis C (2014)
Inconsistency in Circulating Irisin Levels: What is Really Happening?
Horm Metab Res, 46, 1-6
- Saremi A, Gharakhanloo R, Sharghi S, Gharaati MR, Larijani B, Omidfar K (2010)
Effects of oral creatine and resistance training on serum myostatin and GASP-1.
Mol Cell Endocrinol, 317, 25-30
- Schlicht W und Brand R (2007)
Körperliche Aktivität, Sport und Gesundheit - Eine interdisziplinäre Einführung.
Juventa Verlag, 1. Auflage
- Schmidt R, Thews G, Lang F (2000)
Physiologie des Menschen.
Springer Verlag, 28. Auflage
- Schofield WN (1985)
Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work.
Hum Nutr Clin Nutr, 39 Suppl 1, 5-41
- Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hubner C, Riebel T, Komen W, Braun T, Tobin JF, Lee SJ (2004)
Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child.
N Engl J Med, 350, 2682-2688

- Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G (2010)
A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults.
Clin Endocrinol (Oxf), 73, 581-587
- Scragg R und Camargo CA Jr. (2008)
Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.
Am J Epidemiol, 168, 577-586
- Scragg R, Holdaway I, Jackson R, Lim T (1992)
Plasma 25-hydroxyvitamin D₃ and its relation to physical activity and other heart disease risk factors in the general population.
Ann Epidemiol, 2, 697-703
- Scragg R, Holdaway I, Singh V, Metcalf P, Baker J, Dryson E (1995)
Serum 25-hydroxyvitamin D₃ is related to physical activity and ethnicity but not obesity in a multicultural workforce.
Aust N Z J Med, 25, 218-223
- Scriba D, Aprath-Husmann I, Blum WF, Hauner H (2000)
Catecholamines suppress leptin release from in vitro differentiated subcutaneous human adipocytes in primary culture via beta1- and beta2-adrenergic receptors.
Eur J Endocrinol, 143, 439-445
- Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M (2012)
The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis.
Br J Radiol, 85, 1-10
- Siegenthaler W und Blum H (2006)
Klinische Pathophysiologie.
Thieme Verlag, 9. Auflage
- Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Magosin S, Marco C, Caro JF (1996)
Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects.
J Clin Invest, 97, 1344-1347
- Sjöström M, Oja P, Hagströmer M, Smith BJ, Bauman A (2006)
Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study.
J Public Health, 14, 291-300
- Slimani N, Deharveng G, Charrondiere RU, van Kappel AL, Ocke MC, Welch A, Lagiou A, van LM, Agudo A, Pala V, Brandstetter B, Andren C, Stripp C, van Staveren WA, Riboli E (1999)
Structure of the standardized computerized 24-h diet recall interview used as reference method in the 22 centers participating in the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.
Comput Methods Programs Biomed, 58, 251-266
- Slupsky CM, Rankin KN, Wagner J, Fu H, Chang D, Weljie AM, Saude EJ, Lix B, Adamko DJ, Shah S, Greiner R, Sykes BD, Marrie TJ (2007)
Investigations of the effects of gender, diurnal variation, and age in human urinary metabolomic profiles.
Anal Chem, 79, 6995-7004
- Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, De JJ, Lancey ED, Hassink SG, Funanage VL (1998)
Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk.
J Clin Endocrinol Metab, 83, 1810-1813

- St-Pierre DH, Faraj M, Karelis AD, Conus F, Henry JF, St-Onge M, Tremblay-Lebeau A, Cianflone K, Rabasa-Lhoret R (2006)
Lifestyle behaviours and components of energy balance as independent predictors of ghrelin and adiponectin in young non-obese women.
Diabetes Metab, 32, 131-139
- Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Elbelt U, Kobelt P, Klapp BF (2013)
Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity--correlation with body mass index.
Peptides, 39, 125-130
- Stöcklin E und Eggersdorfer M (2013)
Vitamin D, an essential nutrient with versatile functions in nearly all organs.
Int J Vitam Nutr Res, 83, 92-100
- Straßburg A (2010)
Ernährungserhebungen: Methoden und Instrumente.
Ernährungsumschau, 8, 422-430
- Strath SJ, Bassett DR Jr., Swartz AM, Thompson DL (2001)
Simultaneous heart rate-motion sensor technique to estimate energy expenditure.
Med Sci Sports Exerc, 33, 2118-2123
- Strath SJ, Bassett DR, Jr., Thompson DL, Swartz AM (2002)
Validity of the simultaneous heart rate-motion sensor technique for measuring energy expenditure.
Med Sci Sports Exerc, 34, 888-894
- Sugawara J, Miyachi M, Moreau KL, Dinunno FA, DeSouza CA, Tanaka H (2002)
Age-related reductions in appendicular skeletal muscle mass: association with habitual aerobic exercise status.
Clin Physiol Funct Imaging, 22, 169-172
- Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD (2004)
Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study.
Am J Clin Nutr, 80, 496-503
- Szulc P, Schoppet M, Goettsch C, Rauner M, Dschietzig T, Chapurlat R, Hofbauer LC (2012)
Endocrine and Clinical Correlates of Myostatin Serum Concentration in Men--the STRAMBO Study.
J Clin Endocrinol Metab, 97, 3700-3708
- Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ (2012)
Is irisin a human exercise gene?
Nature, 488, E9-10
- Thomas T, Burguera B, Melton LJ, III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S (2000)
Relationship of serum leptin levels with body composition and sex steroid and insulin levels in men and women.
Metabolism, 49, 1278-1284
- Thompson D, Karpe F, Lafontan M, Frayn K (2012)
Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology.
Physiol Rev, 92, 157-191
- Trayhurn P, Drevon CA, Eckel J (2011)
Secreted proteins from adipose tissue and skeletal muscle - adipokines, myokines and adipose/muscle cross-talk.
Arch Physiol Biochem, 117, 47-56
- Tsuruo Y, Sato I, Iida M, Murakami T, Ishimura K, Shima K (1996)
Immunohistochemical detection of the ob gene product (leptin) in rat white and brown adipocytes.
Horm Metab Res, 28, 753-755

- U.S. Department of Health and Human Services (1996)
Physical Activity and Health: A report of the Surgeon General.
<http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/index.htm> (letzter Zugriff: 12.06.2014)
- U.S. Department of Health and Human Services (2008)
2008 Physical Activity Guidelines for Americans.
<http://www.health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf> (letzter Zugriff: 12.06.2014)
- Usui C, Takahashi E, Gando Y, Sanada K, Oka J, Miyachi M, Tabata I, Higuchi M (2007)
Relationship between blood adipocytokines and resting energy expenditure in young and elderly women.
J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 53, 529-535
- Uusi-Rasi K, Sievanen H, Vuori I, Pasanen M, Heinonen A, Oja P (1998)
Associations of physical activity and calcium intake with bone mass and size in healthy women at different ages.
J Bone Miner Res, 13, 133-142
- van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH (1999)
Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance.
Int J Obes Relat Metab Disord, 23, 151-158
- Vanhees L, Lefevre J, Philippaerts R, Martens M, Huygens W, Troosters T, Beunen G (2005)
How to assess physical activity? How to assess physical fitness?
Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 12, 102-114
- Vogeser M (2010)
Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry.
J Steroid Biochem Mol Biol, 121, 565-573
- Wabitsch M, Blum WF, Muehle R, Braun M, Hube F, Rascher W, Heinze E, Teller W, Hauner H (1997)
Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents.
J Clin Invest, 100, 808-813
- Wacker M und Holick MF (2013)
Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation.
Nutrients, 5, 111-148
- Walker KS, Kambadur R, Sharma M, Smith HK (2004)
Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men.
Med Sci Sports Exerc, 36, 787-793
- Wallace M, Hashim YZ, Wingfield M, Culliton M, McAuliffe F, Gibney MJ, Brennan L (2010)
Effects of menstrual cycle phase on metabolomic profiles in premenopausal women.
Hum Reprod, 25, 949-956
- Walsh K (2009)
Adipokines, myokines and cardiovascular disease.
Circ J, 73, 13-18
- Wechsler J (2003)
Adipositas. Ursachen und Therapie.
Blackwell Verlag, 2. Auflage
- Weigert C, Lehmann R; Hartwig S; Lehr S (2014)
The secretome of the working human skeletal muscle - a promising opportunity to combat the metabolic disaster?
Proteomics Clin Appl, 8 (1-2), 5-18

- Weir JB (1949)
New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism.
J Physiol, 109, 1-9
- Welk GJ (2002)
Physical Activity Assessment for Health-Related Research.
Human Kinetics, 1. Auflage
- Whaley MH, Kampert JB, Kohl HW III., Blair SN (1999)
Physical fitness and clustering of risk factors associated with the metabolic syndrome.
Med Sci Sports Exerc, 31, 287-293
- WHO (World Health Organisation) (2000)
Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.
World Health Organization Geneva, WHO Technical Report Series 894
- Willoughby DS (2004)
Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression.
Med Sci Sports Exerc, 36, 574-582
- Wirth A (2002)
Adipositas-Fibel.
Springer Verlag, 2. Auflage
- Woll A (2004)
Diagnose körperlich-sportlicher Aktivität im Erwachsenenalter.
Zeitschrift für Sportpsychologie, 11 (2), 54-70
- Woolf K, Reese CE, Mason MP, Beaird LC, Tudor-Locke C, Vaughan LA (2008)
Physical activity is associated with risk factors for chronic disease across adult women's life cycle.
J Am Diet Assoc, 108, 948-959
- Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, Lin JD, Greenberg ME, Spiegelman BM (2013)
Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1alpha/FNDC5 pathway.
Cell Metab, 18, 649-659
- Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, Khandekar M, Virtanen KA, Nuutila P, Schaart G, Huang K, Tu H, van Marken Lichtenbelt WD, Hoeks J, Enerback S, Schrauwen P, Spiegelman BM (2012)
Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human.
Cell, 150, 366-376
- Yan B, A J, Wang G, Lu H, Huang X, Liu Y, Zha W, Hao H, Zhang Y, Liu L, Gu S, Huang Q, Zheng Y, Sun J (2009)
Metabolomic investigation into variation of endogenous metabolites in professional athletes subject to strength-endurance training.
J Appl Physiol, 106, 531-538
- Yarasheski KE, Bhasin S, Sinha-Hikim I, Pak-Loduca J, Gonzalez-Cadavid NF (2002)
Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting.
J Nutr Health Aging, 6, 343-348
- Zachwieja JJ, Smith SR, Sinha-Hikim I, Gonzalez-Cadavid N, Bhasin S (1999)
Plasma myostatin-immunoreactive protein is increased after prolonged bed rest with low-dose T3 administration.
J Gravit Physiol, 6, 11-15
- Zanovec M, Lakkakula AP, Johnson LG, Tuuri G (2009)
Physical activity is associated with percent body fat and body composition but not body mass index in white and black college students.
Int J Exerc Sci, 2, 175-185

- Zhang C, McFarlane C, Lokireddy S, Masuda S, Ge X, Gluckman PD, Sharma M, Kambadur R (2012)
Inhibition of myostatin protects against diet-induced obesity by enhancing fatty acid oxidation and promoting a brown adipose phenotype in mice.
Diabetologia, 55, 183-193
- Zhang HJ, Zhang XF, Ma ZM, Pan LL, Chen Z, Han HW, Han CK, Zhuang XJ, Lu Y, Li XJ, Yang SY, Li XY (2013)
Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults.
J Hepatol, 59, 557-562
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994)
Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.
Nature, 372, 425-432
- Zilles K und Tillmann B (2010)
Anatomie.
Springer Verlag, 1. Auflage

9 Anhang

9.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- gesunde Frauen und Männer, 18 Jahre oder älter
- Nichtraucher
- Studienteilnehmende, die in der Lage sind, die vorgesehenen Untersuchungen durchzuführen
- Studienteilnehmende, die freiwillig und in schriftlicher Form ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gegeben haben

Ausschlusskriterien

- Raucher
- Studienteilnehmende, die regelmäßig Medikamente einnehmen
- Schwangere und stillende Frauen
- Studienteilnehmende mit therapiebedürftigen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, der Lunge, des Magen-Darm-Traktes, des Stoffwechsels, der Haut, der inneren Organe, des Nervensystems sowie mit therapiebedürftigen entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen
- Studienteilnehmende mit bekannter Allergie auf das Nahrungsergänzungsmittel PABA (p-Aminobenzoesäure)
- Studienteilnehmende mit einer Unverträglichkeit gegenüber FINALGON®
- Studienteilnehmende mit Tumorleiden
- Studienteilnehmende mit akuten oder chronischen infektiösen Erkrankungen
- Studienteilnehmende mit Alkohol- oder Medikamentenabusus
- Studienteilnehmende, die voraussichtlich die Studienbedingungen nicht einhalten werden
- Studienteilnehmende, die keine schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie erteilen
- Studienteilnehmende, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind

Ausschlusskriterien während der Studie (Drop-outs)

- Studienteilnehmende, bei denen unvertretbare, unerwünschte Ereignisse auftreten
- Studienteilnehmende, die ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie widerrufen

- Studienteilnehmende, die während des Studienzeitraumes Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel einnehmen
- Studienteilnehmende, die sich nicht entsprechend der Vorgaben verhalten

Ausschlusskriterien für die nachfolgende Auswertung

- Studienteilnehmende, bei denen unvertretbare, unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind
- Studienteilnehmende, die die Versuchsbedingungen nicht eingehalten haben
- Studienteilnehmende, bei denen relevante Daten fehlen

9.2 Übersicht über die getesteten EKG-Elektroden

Übersicht über die getesteten EKG-Elektroden

Firma und Elektrodentyp	Merkmale	
Unomedical (Empfehlung von CamNtech 27.04.2010)		
<i>Unilect Long Term 4060M*</i> * dieser Artikel wird nicht mehr hergestellt	Trägermaterial max. Tragedauer Größe Gel	mikroporöses Pflaster 48 Stunden Ø 55 mm Hydrogel
Arbo		
<i>Arbo Kendall H92SG</i>	Trägermaterial max. Tragedauer Größe Gel Erfahrungen aus den Vorversuchen	Schaumstoff 3 Tage 48 x 34 mm Hydrogel gute Übertragung, im Vgl. kleine Klebefläche, kleben nicht lange, verrutschen, Gel läuft aus, Hautreizung, keine durchgehende Signalübertragung
GOLTec / MTG Imiella Medizintechnik		
<i>W 50 SG</i>	Trägermaterial max. Tragedauer Größe Gel Erfahrungen aus den Vorversuchen	Pflaster unbekannt Ø 50 mm Solidgel schlechte Signalübertragung, Hautreizung, Elektroden fallen meist nach ein paar Tagen auseinander
<i>S 50 SG</i>	Trägermaterial max. Tragedauer Größe Gel Erfahrungen aus den Vorversuchen	Schaumstoff unbekannt Ø 50 mm Solidgel laut Firma durch den Schaumstoff weniger atmungsaktiv als W 50 SG, schlechte Klebeeigenschaften

Fortsetzung: Übersicht über die getesteten EKG-Elektroden

Firma und Elektrodentyp	Merkmale
Asmuth	
<i>F 50</i>	Trägermaterial Schaumstoff max. Tragedauer wenige Stunden Größe Ø 45 mm Gel Hydrogel Erfahrungen aus den Vorversuchen schlechte Signalübertragung, Hautreizung
<i>T 604</i>	Trägermaterial Vlies max. Tragedauer 24 Stunden Größe Ø 60 mm Gel Hydro-Solid-Gel Erfahrungen aus den Vorversuchen kleben schlecht bis gar nicht, passen sich nicht den Bewegungen des Körpers an (sie kräuseln sich, schlagen Falten, welche nicht mehr weggehen, dadurch lösen sich die Elektroden schneller), keine durchgehende Signalübertragung

Fortsetzung: Übersicht über die getesteten EKG-Elektroden

Firma und Elektrodentyp	Merkmale
3M	
2238	Trägermaterial Vlies (Sontara Medipore) max. Tragedauer 3 Tage Größe Ø 60 mm Gel Solidgel Erfahrungen aus den Vorversuchen Hautreizung (Abdrücke bis hin zur Schorfbildung), gute Signalübertragung
2239	Trägermaterial Vlies (Micropore) max. Tragedauer 3 Tage Größe Ø 60 mm Gel Solidgel Erfahrungen aus den Vorversuchen kleben schlecht bis gar nicht, können sich den Bewegungen des Körpers nicht anpassen und schlagen Falten, schlechte Signalübertragung, Hautreizung
2271	Trägermaterial Vlies (Sontara Medipore) max. Tragedauer 3 Tage Größe 50 x 55 mm Gel Solidgel Information der Firma erhöhte Klebekraft beim Schwitzen Erfahrungen aus den Vorversuchen bei einigen Teilnehmenden zeigten sich Hautreizungen, gute Signalübertragung
2560	Trägermaterial Schaumstoff (Microfoam) max. Tragedauer 5 Tage Größe 35 x 40 mm Gel Solidgel Erfahrungen aus den Vorversuchen verrutschen schon nach kurzer Tragedauer, keine durchgehende Signalübertragung
2670	Trägermaterial Vlies (Sontara Medipore) max. Tragedauer 3 Tage Größe 30 x 40 mm Gel Solidgel Erfahrungen aus den Vorversuchen Klebefläche zu klein, das Actiheart liegt dadurch auf der Haut auf, was als unangenehm empfunden wurde, Hautreizungen, keine durchgehende Signalübertragung

9.3 International Physical Activity Questionnaire

KarMeN Nr.		 MRI Max Rubner-Institut
Datum		

Fragebogen zur körperlichen Aktivität*

in einer durchschnittlichen Woche

Wir sind daran interessiert herauszufinden, welche Arten von körperlichen Aktivitäten Menschen in ihrem alltäglichen Leben vollziehen. Die Befragung bezieht sich auf Ihre körperlichen Aktivitäten in einer **durchschnittlichen Woche**. Gehen Sie bitte von den **letzten drei Monaten** aus.

Bitte beantworten Sie alle Fragen vollständig (auch wenn Sie sich selbst nicht als aktive Person ansehen). Überspringen Sie eine Frage nur, wenn für Sie der Hinweis gilt: "Springen Sie weiter zu Frage...". Sollten Probleme beim Ausfüllen des Fragebogens auftreten, fragen Sie bitte die zuständigen Mitarbeiter aus dem Institut.

Der Fragebogen gliedert sich in 6 Teile. Die einzelnen Fragenteile beziehen sich jeweils auf einen Ihrer Lebensbereiche.

TEIL A: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT AM ARBEITSPLATZ

TEIL B: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT ZUR FORTBEWEGUNG

TEIL C: HAUSARBEIT, HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN FÜR DIE FAMILIE

TEIL D: KÖRPERLICHE AKTIVITÄTEN IN ERHOLUNG, SPORT UND FREIZEIT

TEIL E: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT

TEIL F: GEWOHNHEITSMÄSSIGE KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

→ Die in den einzelnen Teilen aufgeführten **Beispiele** sollen **nur als Hilfe** in diesem Aktivitätsfeld dienen und gelten keineswegs als einzige Auswahlmöglichkeiten. Gehen Sie anderen, vergleichbaren Aktivitäten nach, so sollten Sie diese in die Antwort mit einbeziehen.

Bitte beziehen Sie **alle Aktivitäten nur einmal** ein, d.h. wenn Sie die Aktivität bereits in einem vorherigen Fragenteil angegeben haben, sollten Sie sie nicht noch einmal angeben.

In dem Fragebogen werden **anstrengende** und **moderate** Aktivitäten voneinander unterschieden. **Anstrengende** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten, die starke körperliche Anstrengungen erfordern und bei denen Sie deutlich stärker atmen als normal. **Moderate** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten mit moderater körperlicher Anstrengung, bei denen Sie etwas stärker atmen als normal.

* International Physical Activity Questionnaire
LONG FORM - SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.
modifizierte MRI-Version 01 (2011)

Fragebogen zur körperlichen Aktivität - IPAQ Seite 1 von 8

TEIL A: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT AM ARBEITSPLATZ

Teil A beinhaltet Fragen zu Ihrem Bewegungsverhalten während bezahlter Arbeit, Landwirtschaft, freiwilligen Tätigkeiten, Seminaren, Studium und allen anderen unbezahlten Tätigkeiten, die Sie **außerhalb von zuhause** verrichtet haben. Geben Sie hier bitte keine unbezahlten Tätigkeiten an, die Sie zuhause verrichtet haben, wie Arbeiten in Haus und Garten, anfallende Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie.

Frage 1:

Gehen Sie momentan einer bezahlten oder unbezahlten Arbeit außerhalb von zuhause nach?

☐ Ja

☐ Nein → **Springen Sie weiter zu Teil B**

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Aktivität in **einer durchschnittlichen Woche** im Rahmen Ihrer bezahlten und unbezahlten **Arbeit**. Bitte berücksichtigen Sie dabei nicht die Wegstrecken, die Sie zu Fuß oder mit dem Fahrrad von bzw. zu Ihrem Arbeitsplatz zurückgelegt haben.

Frage 2:

- a) An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie Fußwegstrecken von **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung **im Rahmen Ihrer Arbeit** zurückgelegt? Bitte keine Wegstrecken zur oder von der Arbeit mit einbeziehen.

☐ Keine Fußwegstrecken im Rahmen meiner Arbeit

→ **Springen Sie weiter zu Frage 3**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit Wegstrecken zu Fuß **im Rahmen Ihrer Arbeit** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 3:

- a) Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie moderate körperliche Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fegen, Personenpflege (aktive Phasen), handwerkliche Tätigkeiten (Schreinern, Malern etc.) **im Rahmen Ihrer Arbeit** verrichtet? Dies beinhaltet nicht die Wege, die Sie zu bzw. von Ihrem Arbeitsplatz zurückgelegt haben.

☐ Keine moderaten körperlichen Aktivitäten im Rahmen meiner Arbeit
 → **Springen Sie weiter zu Frage 4**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit moderater körperlicher Aktivität **im Rahmen Ihrer Arbeit** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 4:

- a) An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie schweres Heben, Graben, schwere Garten- oder Bauarbeit, Forstarbeiten oder Treppensteigen **im Rahmen Ihrer Arbeit** verrichtet? Denken Sie dabei bitte nur an körperliche Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben.

☐ Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Rahmen meiner Arbeit
 → **Springen Sie weiter zu Teil B**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen für anstrengende körperliche Aktivitäten **im Rahmen Ihrer Arbeit** aufgewendet?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

TEIL B: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT ZUR FORTBEWEGUNG

Teil B beinhaltet Fragen zu Fortbewegungen **von einem Ort zum anderen**, wie z.B. Wege von Ihrer Wohnung zu Ihrem Arbeitsplatz, zu Geschäften, zu Freizeitaktivitäten etc.

Frage 5:

- a) An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** sind Sie mit einem motorisierten Verkehrsmittel wie Zug, Bus, Auto oder Straßenbahn **gefahren**?

☐ Keine Fahrten in motorisierten Verkehrsmitteln
 → **Springen Sie weiter zu Frage 6**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit **Fahrten** in Zug, Bus, Auto, Straßenbahn oder irgendeinem motorisierten Verkehrsmittel verbracht?

_____ **Stunden pro Tag**

_____ **Minuten pro Tag**

Für die Beantwortung der Fragen 6 und 7 denken Sie jetzt nur an das Fahrradfahren bzw. zu Fuß Gehen, bei dem Sie eine Strecke zurückgelegt haben, um **von einem Ort zum anderen** zu gelangen, z.B. den Weg zur oder von der Arbeit oder zum Supermarkt. Dazu zählen nicht in Ihrer Freizeit durchgeführte Fahrradtouren, Wanderungen oder Spaziergänge.

Frage 6:

- a) An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** sind Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung Fahrradgefahren, um **von einem Ort zum anderen** zu gelangen?

☐ Kein Fahrradfahren von einem Ort zum anderen

→ **Springen Sie weiter zu Frage 7**

_____ **Tage pro Woche**

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen für das Fahrradfahren **von einem Ort zum anderen** verwendet?

_____ **Stunden pro Tag**

_____ **Minuten pro Tag**

Frage 7:

- a) An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** sind Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung zu Fuß gegangen, um **von einem Ort zum anderen** zu gelangen?

☐ Kein zu Fuß Gehen von einem Ort zum anderen

→ **Springen Sie weiter zu Teil C**

_____ **Tage pro Woche**

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen für das zu Fuß Gehen **von einem Ort zum anderen** verwendet?

_____ **Stunden pro Tag**

_____ **Minuten pro Tag**

TEIL C: HAUSARBEIT, HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN FÜR DIE FAMILIE

Teil C beinhaltet Fragen zu Ihren körperlichen Aktivitäten, welche Sie in **einer gewöhnlichen Woche** in und um Ihr Haus verrichtet haben wie **Hausarbeit**, Arbeiten in **Hof und Garten**, Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie.

Frage 8:

- a) Denken Sie nur an Ihre körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fensterputzen, Bodenaufwischen, Abwaschen, Kochen, Staubwischen und Fegen **zu Hause** verrichtet?

☐ Keine moderaten Aktivitäten zu Hause

→ **Springen Sie weiter zu Frage 9**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit moderaten körperlichen Aktivitäten **zu Hause** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 9:

- a) Denken Sie erneut nur an Ihre körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fegen und Rechen im **Hof oder Garten** verrichtet?

☐ Keine moderaten Aktivitäten im Garten oder Hof

→ **Springen Sie weiter zu Frage 10**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit moderater körperlicher Aktivität im **Garten oder Hof** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 10:

- a) Denken Sie erneut nur an Ihre körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie Tragen schwerer Lasten, Holzhacken, Schnee schaufeln oder Graben in **Hof oder Garten** verrichtet?

☐ Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Hof oder Garten

→ **Springen Sie weiter zu Teil D**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit anstrengenden Aktivitäten in **Hof und Garten** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

TEIL D: KÖRPERLICHE AKTIVITÄTEN IN ERHOLUNG, SPORT UND FREIZEIT

Teil D beinhaltet Fragen zu allen körperlichen Aktivitäten, die Sie in **einer gewöhnlichen Woche** ausschließlich in **Erholung, Sport und Freizeit** verrichtet haben. Bitte geben Sie keine Aktivitäten an, die Sie bereits genannt haben.

Frage 11:

- a) Ohne die Fußwege, die Sie bereits genannt haben, an wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** sind Sie in Ihrer **Freizeit** für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung zu Fuß gegangen? Dazu zählen auch Spaziergänge, jedoch keine anstrengenden Wanderungen.

☐ Kein zu Fuß Gehen in meiner Freizeit

→ **Springen Sie weiter zu Frage 12**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit zu Fuß Gehen in Ihrer **Freizeit** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 12:

- a) Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben sie moderate körperliche Aktivitäten wie Fahrradfahren bei gewöhnlicher Geschwindigkeit, Schwimmen bei gewöhnlicher Geschwindigkeit, anstrengende Wanderungen und Doppel-Tennis in Ihrer **Freizeit** verrichtet?

☐ Keine moderaten Aktivitäten in meiner Freizeit

→ **Springen Sie weiter zu Frage 13**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit moderater körperlicher Aktivität in Ihrer **Freizeit** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

Frage 13:

- a) Denken sie nur an die körperlichen Aktivitäten, die Sie für **mindestens 10 Minuten** ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen Tagen **einer durchschnittlichen Woche** haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie Aerobic, Einzel-Tennis, Joggen, schnelles Fahrradfahren oder schnelles Schwimmen in Ihrer **Freizeit** verrichtet?

☐ Keine anstrengenden Aktivitäten in meiner Freizeit

→ **Springen Sie weiter zu Teil E**

_____ Tage pro Woche

- b) Wie viel Zeit haben Sie durchschnittlich an den angegebenen Tagen mit anstrengender körperlicher Aktivität in Ihrer **Freizeit** verbracht?

_____ Stunden pro Tag

_____ Minuten pro Tag

TEIL E: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT

Teil E beinhaltet Fragen nach der Zeit, die Sie bei der Arbeit, zuhause, bei Seminaren oder Vorlesungen sowie in Ihrer Freizeit im Sitzen verbracht haben. Dies beinhaltet Zeit, wie Sitzen am Ess- oder Schreibtisch, vor dem PC oder Fernseher, lesen oder Musik hören, Sitzen oder Liegen auf dem Sofa. Bitte beziehen Sie keine Zeit für das Sitzen in motorisierten Verkehrsmitteln mit ein.

Frage 14:

- a) Wie viel Zeit verbringen Sie durchschnittlich am **Wochenende** pro Tag mit Sitzen? Bitte ankreuzen.

	Samstag	Sonntag
< 3 Stunden/Tag		
3 – 5 Stunden/Tag		
6 – 8 Stunden/Tag		
> 8 Stunden/Tag		

- b) Wie viel Zeit verbringen Sie durchschnittlich unter der **Woche** pro Tag mit Sitzen?

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
< 3 Stunden/Tag					
3 – 5 Stunden/Tag					
6 – 8 Stunden/Tag					
> 8 Stunden/Tag					

TEIL F: GEWOHNHEITSMÄSSIGE KÖRPERLICHE AKTIVITÄT**Frage 15:**

Waren Sie in den letzten 7 Tagen anders körperlich aktiv (weniger oder mehr) als in einer für Sie durchschnittlichen Woche; z.B. aufgrund von Krankheit, Urlaub, Kursausfall, neuen Gewohnheiten etc.?

☐ **nein** (unverändertes Aktivitätsverhalten)

☐ **ja**, ich war in den letzten 7 Tagen **mehr aktiv** als in einer für mich durchschnittlichen Woche

☐ **ja**, ich war in den letzten 7 Tagen **weniger aktiv** als in einer für mich durchschnittlichen Woche

→ **Wenn ja**, nennen Sie bitte den Grund für Ihre veränderte körperliche Aktivität in den letzten 7 Tagen: _____

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

9.4 Deskriptive Statistik

9.4.1 Alter, anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung

Alter, anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung des Studienkollektivs

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
Alter (a)	Gesamt	47,8 ± 17,2	49,6 ± 32,0	18,9	80,4	312
	m	44,6 ± 18,0	45,0 ± 35,3	20,1	79,5	178
	w	51,9 ± 15,1	54,6 ± 20,3	18,9	80,4	134
Größe (cm)	Gesamt	174,4 ± 9,6	174,0 ± 13,8	152,5	201,5	312
	m	180,1 ± 7,3	180,0 ± 10	159,5	201,5	178
	w	166,7 ± 6,4	167,0 ± 9	152,5	185,0	134
Gewicht (kg)	Gesamt	72,7 ± 12,0	71,6 ± 17,4	44,9	107,6	312
	m	79,0 ± 10,3	79,3 ± 13,9	55,1	107,6	178
	w	64,3 ± 8,3	63,5 ± 11,7	44,9	87,0	134
BMI (kg/m²)	Gesamt	23,8 ± 2,9	23,6 ± 4,1	17,8	31,4	312
	m	24,3 ± 2,7	24,0 ± 4,2	19,0	31,4	178
	w	23,2 ± 3,0	22,7 ± 4,0	17,8	30,9	134
TU (cm)	Gesamt	84,0 ± 9,7	83,0 ± 13	63,0	110,0	312
	m	87,7 ± 8,9	86,0 ± 13	69,0	110,0	178
	w	79,2 ± 8,4	78,0 ± 11	63,0	102,0	134
FM abs. (kg)	Gesamt	20,0 ± 7,0	19,4 ± 10,2	5,8	40,0	312
	m	18,5 ± 6,8	17,8 ± 10,8	5,8	35,2	178
	w	22,0 ± 6,7	21,2 ± 8,7	9,6	40,0	134
FM rel. (% kg KG_{DEXA})	Gesamt	27,4 ± 8,5	27,4 ± 11,7	8,5	48,7	312
	m	22,8 ± 6,4	23,3 ± 10,1	8,5	36,7	178
	w	33,6 ± 6,7	34,1 ± 9,9	18,0	48,7	134
MM abs. (kg)	Gesamt	50,3 ± 10,4	50,6 ± 18,2	31,2	80,9	312
	m	57,9 ± 6,7	57,8 ± 9,4	40,1	80,9	178
	w	40,2 ± 3,7	39,8 ± 4,9	31,2	51,2	134
MM rel. (% kg KG_{DEXA})	Gesamt	68,7 ± 8,1	68,7 ± 10,8	48,4	87,4	312
	m	73,2 ± 6,1	72,6 ± 9,3	59,9	87,4	178
	w	62,8 ± 6,4	62,5 ± 9,1	48,4	78,1	134
SMM abs. (kg)	Gesamt	26,5 ± 6,7	26,2 ± 11,7	14,5	42,8	312
	m	31,5 ± 4,2	31,3 ± 5,7	20,8	42,8	178
	w	20,0 ± 2,3	20,0 ± 2,9	14,5	26,0	134
SMM rel. (% kg KG_{DEXA})	Gesamt	36,0 ± 5,3	36,2 ± 8,2	24,8	46,8	312
	m	39,6 ± 3,4	39,5 ± 4,7	31,6	46,8	178
	w	31,2 ± 3,2	31,2 ± 4,6	24,8	40,5	134
BMD (g/m²)	Gesamt	1,18 ± 0,14	1,18 ± 0,18	0,83	1,64	312
	m	1,25 ± 0,12	1,24 ± 0,15	0,92	1,64	178
	w	1,09 ± 0,11	1,10 ± 0,14	0,83	1,35	134

abs.: absolut; BMD: Gesamtkörperknochendichte; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; m: Männer; rel.: relativ; SMM: Skelettmuskelmasse (berechnet nach Kim et al. 2002); TU: Taillenumfang; w: Frauen

9.4.2 Biochemische Parameter

Biochemische Parameter des Studienkollektivs

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
Leptin (ng/ml)	Gesamt	5,16 ± 5,41	3,24 ± 5,4	0,08	33,82	311
	m	2,43 ± 2,05	1,85 ± 2,4	0,08	15,74	178
	w	8,82 ± 6,28	7,92 ± 7,8	0,35	33,82	133
25(OH)D₃ (nmol/l)	Gesamt	52,6 ± 21,8	51,1 ± 31,5	12,0	135,5	311
	m	51,5 ± 22,3	51,0 ± 32,1	12,0	135,5	178
	w	54,1 ± 21,1	51,6 ± 30,1	12,3	104,9	133
Kalzium (mmol/l)	Gesamt	2,31 ± 0,09	2,31 ± 0,11	2,10	2,59	311
	m	2,32 ± 0,09	2,31 ± 0,11	2,10	2,57	178
	w	2,30 ± 0,09	2,31 ± 0,12	2,11	2,59	133
Parathormon (pg/ml)	Gesamt	39,9 ± 14,4	39,1 ± 18,1	10,3	111,0	311
	m	40,7 ± 15,1	39,2 ± 16,6	10,3	111,0	178
	w	38,8 ± 13,6	37,8 ± 18,8	10,7	81,3	133
Myostatin (ng/ml)	Gesamt	25,6 ± 8,8	24,8 ± 9,8	3,5	74,1	311
	m	26,0 ± 9,0	25,4 ± 9,8	3,5	74,1	178
	w	25,2 ± 8,6	24,3 ± 10,0	4,7	60,8	133
Irisin (ng/ml)	Gesamt	119,7 ± 41,4	113,0 ± 43,3	64,4	558,1	311
	m	120,5 ± 37,0	113,6 ± 46,8	66,5	319,6	178
	w	118,7 ± 46,7	111,4 ± 34,0	64,4	558,1	133

25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

9.4.3 Vitamin D-Zufuhr

Vitamin D-Zufuhr des Studienkollektivs

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
Vitamin D (µg/d)	Gesamt	3,1 ± 5,1	1,9 ± 2,3	0,0	48,4	312
	m	3,2 ± 5,3	2,1 ± 2,4	0,0	47,5	178
	w	2,8 ± 4,9	1,6 ± 2,2	0,1	48,4	134

9.4.4 Ruheenergieumsatz

REE des Studienkollektivs

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
REE (kcal/d)	Gesamt	1441 ± 269	1427 ± 423,5	957	2262	312
	m	1616 ± 206	1608 ± 280	1081	2262	178
	w	1208 ± 128	1189 ± 164	957	1722	134

REE: resting energy expenditure

9.4.5 Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität am Tag vor der Blutentnahme (Actiheart)

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
<i>AEE_{BE}</i> (kcal/d)	Gesamt	962 ± 680	778 ± 658	35	4457	301
	m	1126 ± 815	838 ± 1010	35	4457	172
	w	745 ± 335	683 ± 407	226	1833	129
<i>DIT_{BE}</i>^A (kcal/d)	Gesamt	267 ± 94	241 ± 89	135	717	301
	m	305 ± 104	272 ± 124	160	717	172
	w	217 ± 42	214 ± 56	135	370	129
<i>TEE_{BE}</i>^A (kcal/d)	Gesamt	2670 ± 941	2411 ± 886	1352	7169	301
	m	3046 ± 1044	2719 ± 1241	1604	7169	172
	w	2170 ± 424	2136 ± 557	1352	3701	129
<i>PAL_{BE}</i>^A	Gesamt	1,83 ± 0,42	1,73 ± 0,55	1,14	3,65	301
	m	1,86 ± 0,49	1,72 ± 0,66	1,14	3,65	172
	w	1,80 ± 0,30	1,73 ± 0,43	1,33	2,75	129
<i>MET_{BE} < 3</i> (min/d)	Gesamt	1313 ± 106	1339 ± 124	854	1439	301
	m	1302 ± 122	1336 ± 161	854	1439	172
	w	1328 ± 77	1348 ± 98	1052	1432	129
<i>MET_{BE} 3 - 6</i> (min/d)	Gesamt	112 ± 90	88 ± 113	1	544	301
	m	119 ± 101	93 ± 139	1	544	172
	w	104 ± 73	85 ± 88	8	383	129
<i>MET_{BE} > 6</i> (min/d)	Gesamt	14 ± 33	1 ± 12	0	288	301
	m	19 ± 40	2 ± 19	0	288	172
	w	8 ± 18	1 ± 7	0	142	129

^A berechnet mit dem gemessenen REE der indirekten Kalorimetrie; AEE: Aktivitätsumsatz; BE: am Tag vor der Blutentnahme; DIT: Nahrungsinduzierte Thermogenese; MET: metabolisches Äquivalent; PAL: physical activity level; TEE: Gesamtenergieumsatz

Körperliche Aktivität im Durchschnitt der Studienwoche (Actiheart)

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
<i>AEE_{7d}</i> (kcal/d)	Gesamt	955 ± 513	820 ± 516	220	2879	308
	m	1115 ± 599	969 ± 676	220	2879	175
	w	746 ± 244	702 ± 303	263	1790	133
<i>DIT_{7d}^A</i> (kcal/d)	Gesamt	266 ± 77	244 ± 88	147	571	308
	m	304 ± 80	286 ± 106	180	571	175
	w	217 ± 34	215 ± 48	147	365	133
<i>TEE_{7d}^A</i> (kcal/d)	Gesamt	2663 ± 774	2441 ± 884	1473	5712	308
	m	3037 ± 804	2858 ± 1059	1798	5712	175
	w	2171 ± 335	2154 ± 481	1473	3653	133
<i>PAL_{7d}^A</i>	Gesamt	1,84 ± 0,31	1,79 ± 0,37	1,28	2,93	308
	m	1,86 ± 0,36	1,79 ± 0,45	1,28	2,93	175
	w	1,80 ± 0,21	1,78 ± 0,27	1,35	2,52	133
<i>MET_{7d} < 3</i> (min/d)	Gesamt	1309 ± 80	1330 ± 85	1005	1428	308
	m	1298 ± 94	1321 ± 108	1005	1428	175
	w	1325 ± 54	1337 ± 64	1114	1421	133
<i>MET_{7d} 3 - 6</i> (min/d)	Gesamt	118 ± 71	101 ± 82	11	390	308
	m	125 ± 82	102 ± 94	11	390	175
	w	109 ± 51	98 ± 64	20	305	133
<i>MET_{7d} > 6</i> (min/d)	Gesamt	13 ± 16	6 ± 16	0	106	308
	m	17 ± 18	10 ± 25	0	106	175
	w	7 ± 9	3 ± 11	0	48	133

^A berechnet mit dem gemessenen REE der indirekten Kalorimetrie; 7d: im Durchschnitt der Studienwoche; AEE: Aktivitätsumsatz; DIT: Nahrungsinduzierte Thermogenese; MET: metabolisches Äquivalent; PAL: physical activity level; TEE: Gesamtenergieumsatz

Körperliche Aktivität einer durchschnittlichen Woche der letzten drei Monate (IPAQ-Fragebogen)

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
Gesamt (MET-min/Wo)	Gesamt	5993 ± 4432	4718 ± 4352	941	28200	312
	m	5768 ± 4683	4277 ± 4001	941	28200	178
	w	6292 ± 4074	5382 ± 5203	942	21345	134
Arbeit^A (MET-min/Wo)	Gesamt	730 ± 2684	0 ± 33	0	23760	312
	m	936 ± 3285	0 ± 66	0	23760	178
	w	458 ± 1536	0 ± 0	0	11190	134
Fortbewegung (MET-min/Wo)	Gesamt	1077 ± 1333	720 ± 1080	0	11880	312
	m	1117 ± 1462	726 ± 990	0	11880	178
	w	1024 ± 1143	720 ± 1188	0	6012	134
Haushalt (MET-min/Wo)	Gesamt	1883 ± 2470	1058 ± 1860	0	16875	312
	m	1337 ± 2118	668 ± 1170	0	13430	178
	w	2609 ± 2715	1590 ± 2925	0	16875	134
Freizeit (MET-min/Wo)	Gesamt	2303 ± 2000	1767 ± 2009	0	14238	312
	m	2379 ± 2042	1878 ± 2400	0	14238	178
	w	2202 ± 1947	1638 ± 1860	0	11016	134
Laufen (MET-min/Wo)	Gesamt	848 ± 1311	396 ± 767	0	12342	312
	m	718 ± 1302	363 ± 660	0	12342	178
	w	1022 ± 1308	594 ± 990	0	9108	134
Moderat (MET-min/Wo)	Gesamt	3583 ± 3254	2700 ± 2888	0	20355	312
	m	3075 ± 3075	2205 ± 2085	135	18600	178
	w	4258 ± 3372	3435 ± 4150	0	20355	134
Anstrengend (MET-min/Wo)	Gesamt	1562 ± 2123	960 ± 1760	0	16800	312
	m	1975 ± 2425	1440 ± 2000	0	16800	178
	w	1013 ± 1475	720 ± 1440	0	10560	134

^A Im Aktivitätsbereich „Arbeit“ ist der Median „0“, da die Mehrheit der bisher untersuchten Teilnehmenden nicht mehr berufstätig war oder einer überwiegend sitzenden Tätigkeit nachging

9.4.6 Kardiorespiratorische Fitness

Charakterisierung der kardiorespiratorischen Fitness

		<i>MW ± SD</i>	<i>Median ± IQR</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>n</i>
VO_{2 peak} abs. (l/min)	Gesamt	2,77 ± 1,00	2,58 ± 1,69	1,09	5,21	292
	m	3,35 ± 0,86	3,43 ± 1,30	1,45	5,21	172
	w	1,93 ± 0,42	1,89 ± 0,53	1,09	3,00	120
VO_{2 peak} rel. (l/min/kg KG)	Gesamt	37,8 ± 11,7	36,8 ± 17,63	16,5	70,7	292
	m	43,0 ± 11,4	42,7 ± 16,29	17,3	70,7	172
	w	30,5 ± 7,4	29,5 ± 11,4	16,5	48,4	120
P_{max} abs. (W)	Gesamt	209 ± 70	200 ± 125	81	425	301
	m	249 ± 61	262 ± 100	88	425	174
	w	153 ± 36	150 ± 50	81	250	127
P_{max} rel. (W/kg KG)	Gesamt	2,87 ± 0,84	2,80 ± 1,29	0,99	5,16	301
	m	3,20 ± 0,81	3,22 ± 1,20	0,99	5,16	174
	w	2,41 ± 0,66	2,35 ± 1,04	1,26	4,27	127

abs.: absolut; KG: Körpergewicht; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; rel.: relativ; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

9.5 Vollständige Ergebnisse der Regressionsanalysen

9.5.1 Absolute Fettmasse

Grundmodell (n = 306)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,493	< 0,0001	< 0,0001	0,370
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,527

m: Männer

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 193)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,505	< 0,0001	< 0,0001	0,354
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,566
AEE_{7d} (kcal/d)			0,0032	- 0,267
AEE_{7d} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,11	- 0,116

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; m: Männer

Grundmodell + IPAQ (n = 306)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,505	< 0,0001	< 0,0001	0,401
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,527
IPAQ (MET-min/Wo)			0,022	- 0,104
IPAQ (MET-min/Wo) * Geschlecht (m)			0,62	- 0,021

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 287)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,541	< 0,0001	0,0003	0,210
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,333
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,0015	- 0,333
VO_{2 peak} abs. (l/min) * Geschlecht (m)			0,68	- 0,025

abs.: absolut; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + $P_{\max}$ absolut (n = 295)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,551	< 0,0001	< 0,0001	0,228
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,345
$P_{\max}$ abs. (Watt)			< 0,0001	- 0,328
$P_{\max}$ abs. (Watt) * Geschlecht (m)			0,89	- 0,007

abs.: absolut; m: Männer; $P_{\max}$: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 306)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,496	< 0,0001	< 0,0001	0,389
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,610
REE (kcal/d)			0,18	0,107
REE (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,61	- 0,026

m: Männer; REE: Ruheenergieumsatz

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 306)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,496	< 0,0001	< 0,0001	0,392
Geschlecht (m)			< 0,0001	- 0,627
SMM (kg)			0,26	0,119
SMM (kg) * Geschlecht (m)			0,78	- 0,015

abs.: absolut; m: Männer; SMM: Skelettmuskelmasse

9.5.2 Leptin

Männer

Grundmodell (n = 175)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,666	< 0,0001	0,078	- 0,091
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,860

FM: Fettmasse; KG_{DEXA} : mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme (n = 169)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,675	< 0,0001	0,079	- 0,097
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,866
AEE_{BE} (kcal/d)			0,90	- 0,006

AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 172)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,665	< 0,0001	0,086	- 0,102
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,857
AEE_{7d} (kcal/d)			0,74	- 0,018

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + IPAQ (n = 175)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,674	< 0,0001	0,22	- 0,065
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,844
IPAQ (MET-min/Wo)			0,44	- 0,092

FM: Fettmasse; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 169)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,661	< 0,0001	0,15	- 0,093
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,861
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,94	0,005

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + P_{max} absolut (n = 171)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,660	< 0,0001	0,17	- 0,083
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,862
P_{max} abs. (Watt)			0,80	0,015

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; rel.: relativ

Grundmodell + REE (n = 175)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,669	< 0,0001	0,25	- 0,065
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,855
REE (kcal/d)			0,23	0,058

FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; REE: Ruheenergieumsatz; rel.: relativ

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 175)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,674	< 0,0001	0,38	- 0,049
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,849
SMM abs. (kg)			0,45	0,060

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ; SMM: Skelettmuskelmasse**Frauen**

Grundmodell (n = 132)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,717	< 0,0001	< 0,0001	- 0,327
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,931

FM: Fettmasse, KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme (n = 129)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,728	< 0,0001	< 0,0001	- 0,318
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,927
AEE_{BE} (kcal/d)			0,11	- 0,076

AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 131)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,726	< 0,0001	< 0,0001	- 0,332
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,935
AEE_{7d} (kcal/d)			0,11	- 0,076

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + IPAQ (n = 132)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,717	< 0,0001	< 0,0001	- 0,314
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,931
IPAQ (MET-min/Wo)			0,61	- 0,027

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 118)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,708	< 0,0001	0,0002	- 0,275
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,939
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,46	0,053

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + P_{max} absolut (n = 125)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,693	< 0,0001	< 0,0001	- 0,316
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,933
P_{max} abs. (Watt)			0,91	0,008

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; rel.: relativ

Grundmodell + REE (n = 132)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,720	< 0,0001	< 0,0001	- 0,316
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,925
REE (kcal/d)			0,23	0,057

FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; REE: Ruheenergieumsatz; rel.: relativ

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 132)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,726	< 0,0001	< 0,0001	- 0,289
FM rel. (% kg KG_{DEXA})			< 0,0001	0,924
SMM abs. (kg)			0,20	0,051

abs.: absolut; FM: Fettmasse; KG_{DEXA}: mittels DEXA erfasstes Körpergewicht; rel.: relativ;
SMM: Skelettmuskelmasse

9.5.3 Gesamtkörperknochendichte

Grundmodell (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,449	< 0,0001	< 0,0001	- 0,285
Geschlecht (m)			< 0,0001	0,517
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,016	0,111
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,54	0,027
Ca im Serum (mmol/l)			0,61	0,023
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,199

Ca: Kalzium; m: Männer; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 195)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,477	< 0,0001	0,0005	- 0,230
Alter (a) * Geschlecht (m)			< 0,0001	0,478
Geschlecht (m)			0,0043	0,182
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,79	- 0,015
Ca im Serum (mmol/l)			0,19	0,073
Parathormon (pg/ml)			0,0006	- 0,192
AEE_{7d} (kcal/d)			0,14	0,131
AEE_{7d} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,63	0,040

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; Ca: Kalzium; m: Männer; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + IPAQ (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,461	< 0,0001		
Alter (a)			< 0,0001	- 0,299
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,051	0,097
Geschlecht (m)			< 0,0001	0,519
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,68	0,018
Ca im Serum (mmol/l)			0,72	0,016
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,206
IPAQ (MET-min/Wo)			0,12	0,075
IPAQ (MET-min/Wo) * Geschlecht (m)			0,15	0,069

Ca: Kalzium; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 290)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,462	< 0,0001		
Alter (a)			0,0070	- 0,182
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,0043	0,191
Geschlecht (m)			< 0,0001	0,406
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,89	- 0,006
Ca im Serum (mmol/l)			0,51	0,031
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,208
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,12	0,190
VO_{2 peak} abs. (l/min) * Geschlecht (m)			0,25	0,103

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + P_{max} absolut (n = 299)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,478	< 0,0001		
Alter (a)			0,0019	- 0,195
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,0010	0,202
Geschlecht (m)			< 0,0001	0,434
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,56	- 0,027
Ca im Serum (mmol/l)			0,31	0,046
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,203
P_{max} abs. (Watt)			0,086	0,166
P_{max} abs. (Watt) * Geschlecht (m)			0,053	0,140

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; P_{max}: maximal erbrachte Leistung; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + REE (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,485	< 0,0001		
Alter (a)			< 0,0001	- 0,227
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,0012	0,152
Geschlecht (m)			< 0,0001	0,314
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,61	0,022
Ca im Serum (mmol/l)			0,43	0,035
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,201
REE (kcal/d)			0,0003	0,288
REE (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,56	0,030

Ca: Kalzium; m: Männer; REE: Ruheenergieumsatz; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,536	< 0,0001		
Alter (a)			< 0,0001	- 0,191
Alter (a) * Geschlecht (m)			0,0003	0,165
Geschlecht (m)			0,13	0,152
25(OH)D₃ (nmol/l)			0,86	0,007
Ca im Serum (mmol/l)			0,68	0,017
Parathormon (pg/ml)			< 0,0001	- 0,186
SMM abs. (kg)			< 0,0001	0,476
SMM abs. (kg) * Geschlecht (m)			0,076	0,098

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; SMM: Skelettmuskelmasse; 25(OH)D₃: 25-Hydroxy-Vitamin D₃

9.5.4 25(OH)D₃ im Serum

Grundmodell (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,398	< 0,0001		
Alter (a)			0,018	0,133
Geschlecht (m)			0,52	0,031
Vitamin D (µg/d)			0,12	0,073
Ca im Serum (mmol/l)			0,35	0,047
Parathormon (pg/ml)			0,0006	- 0,165
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,307
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,267
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,307
Monat_{BE} (5)			0,81	0,013
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,225
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,250
Monat_{BE} (8)			0,025	0,133
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,300
Monat_{BE} (10)			0,26	0,063
Monat_{BE} (11)			0,18	- 0,077

Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme

Grundmodell + Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme (n = 300)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,403	< 0,0001		
Alter (a)			0,011	0,150
Geschlecht (m)			0,19	0,073
Vitamin D (µg/d)			0,15	0,067
Ca im Serum (mmol/l)			0,49	0,035
Parathormon (pg/ml)			0,0003	- 0,176
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,309
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,279
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,292
Monat_{BE} (5)			0,82	0,012
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,2303
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,247
Monat_{BE} (8)			0,014	0,149
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,309
Monat_{BE} (10)			0,23	0,068
Monat_{BE} (11)			0,11	- 0,091
AEE_{BE} (kcal/d)			0,16	- 0,110
AEE_{BE} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,24	0,158

AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 306)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,404	< 0,0001		
Alter (a)			0,045	0,122
Geschlecht (m)			0,16	0,081
Vitamin D (µg/d)			0,12	0,073
Ca im Serum (mmol/l)			0,36	0,046
Parathormon (pg/ml)			0,0005	- 0,165
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,310
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,273
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,309
Monat_{BE} (5)			0,74	0,017
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,230
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,258
Monat_{BE} (8)			0,016	0,144
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,299
Monat_{BE} (10)			0,28	0,060
Monat_{BE} (11)			0,14	- 0,084
AEE_{7d} (kcal/d)			0,10	- 0,134
AEE_{7d} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,13	0,112

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme

Grundmodell + IPAQ (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,401	< 0,0001		
Alter (a)			0,028	0,126
Geschlecht (m)			0,54	0,031
Vitamin D (µg/d)			0,13	0,070
Ca im Serum (mmol/l)			0,39	0,044
Parathormon (pg/ml)			0,0005	- 0,168
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,311
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,265
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,299
Monat_{BE} (5)			0,72	0,019
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,221
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,254
Monat_{BE} (8)			0,022	0,137
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,299
Monat_{BE} (10)			0,30	0,058
Monat_{BE} (11)			0,17	- 0,079
IPAQ (MET-min/Wo)			0,40	0,044
IPAQ (MET-min/Wo) * Geschlecht (m)			0,50	0,033

Ca: Kalzium; IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 290)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,415	< 0,0001		
Alter (a)			0,0088	0,192
Geschlecht (m)			0,75	0,033
Vitamin D (µg/d)			0,080	0,083
Ca im Serum (mmol/l)			0,26	0,059
Parathormon (pg/ml)			0,0008	- 0,164
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,279
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,251
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,271
Monat_{BE} (5)			0,73	0,018
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,208
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,262
Monat_{BE} (8)			0,21	0,071
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,259
Monat_{BE} (10)			0,46	0,039
Monat_{BE} (11)			0,038	- 0,113
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,89	0,017
VO_{2 peak} abs. (l/min) * Geschlecht (m)			0,36	0,068

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + $P_{\max}$ absolut (n = 299)

	R^2	p	p	Std. Beta
	0,398	< 0,0001		
Alter (a)			0,0062	0,187
Geschlecht (m)			0,55	- 0,051
Vitamin D ($\mu\text{g/d}$)			0,12	0,074
Ca im Serum (mmol/l)			0,23	0,062
Parathormon (pg/ml)			0,0009	- 0,162
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,275
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,259
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,278
Monat_{BE} (5)			0,89	0,007
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,200
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,246
Monat_{BE} (8)			0,055	0,110
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,283
Monat_{BE} (10)			0,43	0,043
Monat_{BE} (11)			0,23	- 0,067
$P_{\max}$ abs. (Watt)			0,25	0,120
$P_{\max}$ abs. (Watt) * Geschlecht (m)			0,99	- 0,001

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme; $P_{\max}$: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,401	< 0,0001		
Alter (a)			0,029	0,129
Geschlecht (m)			0,17	0,118
Vitamin D (µg/d)			0,11	0,076
Ca im Serum (mmol/l)			0,34	0,048
Parathormon (pg/ml)			0,0005	- 0,167
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,306
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,267
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,309
Monat_{BE} (5)			0,83	0,011
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,232
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,253
Monat_{BE} (8)			0,029	0,132
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,305
Monat_{BE} (10)			0,29	0,059
Monat_{BE} (11)			0,12	- 0,089
REE (kcal/d)			0,24	- 0,105
REE (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,28	0,062

Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme; REE: Ruheenergieumsatz

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 310)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,400	< 0,0001		
Alter (a)			0,029	0,128
Geschlecht (m)			0,31	0,120
Vitamin D (µg/d)			0,12	0,072
Ca im Serum (mmol/l)			0,33	0,048
Parathormon (pg/ml)			0,0005	- 0,166
Monat_{BE} (2)			< 0,0001	- 0,307
Monat_{BE} (3)			< 0,0001	- 0,265
Monat_{BE} (4)			< 0,0001	- 0,308
Monat_{BE} (5)			0,80	0,014
Monat_{BE} (6)			< 0,0001	0,228
Monat_{BE} (7)			< 0,0001	0,248
Monat_{BE} (8)			0,022	0,137
Monat_{BE} (9)			< 0,0001	0,301
Monat_{BE} (10)			0,28	0,060
Monat_{BE} (11)			0,18	- 0,075
SMM abs. (kg)			0,44	- 0,092
SMM abs. (kg) * Geschlecht (m)			0,36	0,056

abs.: absolut; Ca: Kalzium; m: Männer; Monat_{BE}: Monat der Blutentnahme; SMM: Skelettmuskelmasse

9.5.5 Absolute Skelettmuskelmasse

Männer

Grundmodell (n = 177)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,155	< 0,0001		
Alter (a)			< 0,0001	- 0,394

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 107)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,240	< 0,0001		
Alter (a)			0,44	- 0,081
AEE_{7d} (kcal/d)			< 0,0001	0,437

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche

Grundmodell + IPAQ (n = 177)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,172	< 0,0001	< 0,0001	- 0,420
IPAQ (MET-min/Wo)			0,064	0,131

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 171)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,341	< 0,0001	0,81	- 0,021
VO_{2 peak} abs. (l/min)			< 0,0001	0,570

abs.: absolut; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei BelastungsabbruchGrundmodell + P_{max} absolut (n = 173)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,329	< 0,0001	0,40	- 0,068
P_{max} abs. (Watt)			< 0,0001	0,529

abs.: absolut; P_{max}: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 177)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,555	< 0,0001	0,055	- 0,107
REE (kcal/d)			< 0,0001	0,694

REE: Ruheenergieumsatz

Frauen

Grundmodell (n = 134)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,097	0,0002	0,0002	- 0,312

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 90)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,214	< 0,0001	0,0092	- 0,258
AEE_{7d} (kcal/d)			0,0007	0,339

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche

Grundmodell + IPAQ (n = 134)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,095	0,0014	0,0024	- 0,292
IPAQ (MET-min/Wo)			0,72	- 0,033

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 120)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,291	< 0,0001	0,27	0,121
VO_{2 peak} abs. (l/min)			< 0,0001	0,617

abs.: absolut; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei BelastungsabbruchGrundmodell + P_{max} absolut (n = 127)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,271	< 0,0001	0,36	0,096
P_{max} abs. (Watt)			< 0,0001	0,582

abs.: absolut; P_{max}: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 134)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,424	< 0,0001	0,0013	- 0,220
REE (kcal/d)			< 0,0001	0,581

REE: Ruheenergieumsatz

9.5.6 Myostatin

Grundmodell (n = 304)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
Alter (a)	0,003	0,61	0,58	0,032
Geschlecht (m)			0,36	0,054

m: Männer

Grundmodell + Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme (n = 294)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,015	0,36		
Alter (a)			0,91	- 0,007
Geschlecht (m)			0,42	0,055
AEE_{BE} (kcal/d)			0,95	- 0,006
AEE_{BE} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,27	- 0,105

AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; m: Männer

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 300)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,007	0,74		
Alter (a)			0,90	- 0,008
Geschlecht (m)			0,49	0,049
AEE_{7d} (kcal/d)			0,77	- 0,030
AEE_{7d} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,60	- 0,048

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; m: Männer

Grundmodell + IPAQ (n = 304)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,008	0,65		
Alter (a)			0,86	0,011
Geschlecht (m)			0,36	0,054
IPAQ (MET-min/Wo)			0,25	0,072
IPAQ (MET-min/Wo) * Geschlecht (m)			0,94	0,005

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 284)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,040	0,022		
Alter (a)			0,094	- 0,139
Geschlecht (m)			0,013	0,305
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,0093	- 0,394
VO_{2 peak} abs. (l/min) * Geschlecht (m)			0,69	0,035

abs.: absolut; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + $P_{\max}$ absolut (n = 293)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,054	0,0030	0,089	- 0,129
Geschlecht (m)			0,0024	0,298
$P_{\max}$ abs. (Watt)			0,0011	- 0,396
$P_{\max}$ abs. (Watt) * Geschlecht (m)			0,80	0,019

abs.: absolut; m: Männer; $P_{\max}$: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 304)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,012	0,46	0,97	- 0,002
Geschlecht (m)			0,18	0,141
REE (kcal/d)			0,23	- 0,129
REE (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,74	- 0,023

m: Männer; REE: Ruheenergieumsatz

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 304)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,013	0,42	0,99	- 0,0004
Geschlecht (m)			0,054	0,277
SMM abs. (kg)			0,088	- 0,250
SMM abs. (kg) * Geschlecht (m)			0,28	0,081

abs.: absolut; m: Männer; SMM: Skelettmuskelmasse

9.5.7 Irisin

Grundmodell (n = 308)

	R^2	p	p	Std. Beta
Alter (a)	0,002	0,73	0,60	0,031
Geschlecht (m)			0,49	0,040

m: Männer

Grundmodell + Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme (n = 298)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,003	0,93		
Alter (a)			0,67	0,028
Geschlecht (m)			0,61	0,034
AEE_{BE} (kcal/d)			0,89	0,014
AEE_{BE} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,70	- 0,036

AEE_{BE}: Aktivitätsumsatz am Tag vor der Blutentnahme; m: Männer

Grundmodell + Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche (n = 304)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,009	0,62		
Alter (a)			0,93	- 0,006
Geschlecht (m)			0,97	0,003
AEE_{7d} (kcal/d)			0,60	0,053
AEE_{7d} (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,18	- 0,123

AEE_{7d}: Aktivitätsumsatz im Durchschnitt der Studienwoche; m: Männer

Grundmodell + IPAQ (n = 308)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,007	0,70		
Alter (a)			0,62	0,031
Geschlecht (m)			0,49	0,040
IPAQ (MET-min/Wo)			0,89	- 0,009
IPAQ (MET-min/Wo) * Geschlecht (m)			0,25	- 0,069

IPAQ: durchschnittliche Aktivität der letzten drei Monate; m: Männer

Grundmodell + VO_{2 peak} absolut (n = 288)

	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>Std. Beta</i>
	0,004	0,89		
Alter (a)			0,82	- 0,019
Geschlecht (m)			0,62	0,061
VO_{2 peak} abs. (l/min)			0,61	- 0,078
VO_{2 peak} abs. (l/min) * Geschlecht (m)			0,82	- 0,020

abs.: absolut; m: Männer; VO_{2 peak}: maximal erreichte Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch

Grundmodell + $P_{\max}$ absolut (n = 297)

	R^2	p	p	Std. Beta
	0,003	0,91		
Alter (a)			0,72	0,027
Geschlecht (m)			0,83	- 0,022
$P_{\max}$ abs. (Watt)			0,67	0,053
$P_{\max}$ abs. (Watt) * Geschlecht (m)			0,38	- 0,066

abs.: absolut; m: Männer; $P_{\max}$: maximal erbrachte Leistung

Grundmodell + REE (n = 308)

	R^2	p	p	Std. Beta
	0,005	0,84		
Alter (a)			0,54	0,038
Geschlecht (m)			0,74	- 0,034
REE (kcal/d)			0,41	0,090
REE (kcal/d) * Geschlecht (m)			0,47	- 0,051

m: Männer; REE: Ruheenergieumsatz

Grundmodell + Skelettmuskelmasse (n = 308)

	R^2	p	p	Std. Beta
	0,004	0,86		
Alter (a)			0,50	0,043
Geschlecht (m)			0,64	- 0,066
SMM abs. (kg)			0,43	0,115
SMM abs. (kg) * Geschlecht (m)			0,49	- 0,052

abs.: absolut; m: Männer; SMM: Skelettmuskelmasse

Grundmodell + Fettmasse (n = 308)

	R^2	p	p	Std. Beta
	0,034	0,033		
Alter (a)			0,50	- 0,042
Geschlecht (m)			0,25	0,069
LogFM rel. (% KG)			0,0048	0,180
LogFM rel. (% KG) * Geschlecht (m)			0,3152	0,058

FM: Fettmasse; KG: Körpergewicht; Log: Logarithmiert; m: Männer; rel.: relativ

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die auf verschiedene Art und Weise maßgeblich zur Realisierung dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Achim Bub vom Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung des Max Rubner-Instituts danke ich für die Bereitstellung des Promotionsthemas und die Betreuung während meiner Dissertationszeit. Vielen Dank für die wissenschaftlichen Diskussionen, das stets offene Ohr und die hilfreichen Anregungen.

Bei Prof. Dr. Clemens Kunz von der Justus-Liebig-Universität Gießen bedanke ich mich für die Begutachtung meiner Arbeit.

Dem gesamten Team des Studienzentrums am Max Rubner-Institut möchte ich für ihre freundschaftliche und stets hilfsbereite Zusammenarbeit und das großartige Arbeitsklima danken.

Außerdem möchte ich mich bei Alex, Alice, Manuela und Nathalie sehr herzlich für ihre Unterstützung, ihren Rat und unsere fachlichen Diskussionen bedanken.

Ein besonderer Dank geht an Martin, Rike, Mareike, Johannes, Denis, Annegret und Christoph für die konstruktiven Gespräche, die motivierenden Worte und das Korrekturlesen.

Ich bedanke mich an dieser Stelle auch bei allen hier nicht erwähnten Freunden, die mir in den letzten Jahren und insbesondere in den letzten Wochen zur Seite standen.

Meiner Mutter Petra Bandt danke ich für ihre anhaltende Unterstützung auf meinem Lebensweg. Sie hat mich während meines Studiums und insbesondere während der Endphase meiner Dissertation bestärkt und mir immer zur Seite gestanden. Danke für dein Verständnis, deine Geduld und deinen Glauben in meine Taten und Entscheidungen!