

Veränderung des HbA1c-Wertes bei Typ-2 Diabetikern nach einem 4-wöchigem simulierten Höhentraining

DIPLOMARBEIT

**zur Erlangung des Magistergrades der
Naturwissenschaft
am Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport
der Universität Wien**

eingereicht von

Günther Stoxreiter

Wien, (Februar, 2006)

Ein großer Dank gilt all jenen, die mir geholfen haben diese Arbeit zustande zu bringen.

Dr. Johannes Zeibig und allen Mitarbeitern der Abteilung für Sportmedizin des Kur- und Vitalzentrums Bad Hofgastein, sowie Dr. Harald Tschan für die Betreuung während meiner Diplomarbeit.

Ein besonderer Dank gilt den neun Personen, die sich im Sommer für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Studium ermöglichten und mich immer unterstützten!

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1. Problem- und Aufgabenstellung	1
1.1 Allgemeine Einleitung	5
1.1.1 Definitionen	5
1.1.2 Klassifikationen des Diabetes mellitus	6
1.1.3 Ursachen des Diabetes	9
1.2 Der Diabetes mellitus Typ-1	10
1.3 Der Diabetes mellitus Typ-2.....	10
1.3.1 Regulation des Blutzuckers:	13
1.3.2 Die Bauchspeicheldrüse und ihre Hormone:.....	16
1.3.3 Bedeutung des Insulin für den Stoffwechsel	19
1.3.4 Gegenspieler des Insulins.....	19
1.4 Diagnosekriterien zur Feststellung des Diabetes mellitus	20
1.4.1 Immungdiagnostik.....	24
1.4.2 Gestörte Glukosetoleranz (IGT, Impaired Glucose Tolerance), gestörte Fasten- Glukose (IFG, Impaired Fasting Glucose)	25
1.4.3 Glykiertes Hämoglobin (HbA1c).....	26
1.5 Folgen des Diabetes	26
2. Hypoxie	27
2.1 Definition von Hypoxie	27
2.2 Besonderheiten unter Hypoxiebedingungen.....	27
2.3 Physiologische Veränderungen beim Aufenthalt in größeren Höhen	32
2.3.1 Grundlagen der Sauerstoffversorgung des Organismus.....	32
2.3.2 Grundlagen der Adaptationsphysiologie	35
2.3.3 Reaktionen des Organismus auf akute Hypoxie	38
2.3.4 Reaktionen des Organismus auf chronische und intermittierende Hypoxie	40
2.4 Hypoxieformen und -höhenlagen für den Einsatz im Trainingsprozess	45
2.5 Die verschiedenen Trainingsformen bzw. Varianten des Hypoxietrainings	49
2.5.1 „living high – training high“	49

2.5.2	„living low – training high“	50
2.5.3	„living high – training low“	50
2.6	Definition und Charakteristik des Intermittierenden Hypoxietrainings (IHT).....	51
2.7	Ethische Überlegungen zum Einsatz künstlicher Hypoxie.....	52
3.	Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen	53
3.1	Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen mit simuliertem Höhentraining	53
3.1.1	Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen zum Thema HbA1c- Wert Veränderungen durch Training.....	54
4.	Hypothesenformulierung und Aufgabenstellung	56
5.	Untersuchungsmethodik.....	58
5.1	Datengewinnung	58
5.1.1	Beschreibung der Stichprobe.....	58
5.1.2	Beschreibung des Höhensimulators	61
5.1.3	Statistik	63
5.2	Das Untersuchungsergebnis und die Interpretation	64
5.2.1	Versuchsgruppe.....	64
5.2.2	Kontrollgruppe.....	65
6.	Zusammenfassung und kritische Würdigung.....	66
7.	Literaturverzeichnis.....	72
7.1	Bücher.....	72
7.2	Online-Quellen	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prozentuale Abnahme von Luftdruck, Sauerstoffpartialdruck, Luftdichte und Wasserdampfdruck mit zunehmender Höhe (de Marees, 1994).	28
Abbildung 2: Sauerstoffbindungskurve mit Hämoglobin (van den Berg, 2000, S.62).	33
Abbildung 3: Herzfrequenz unter chronischer Hypoxie (nach Burtscher) Quelle (http://www.hypoxia.at/hoeh.html#Höhensimulation (7.6.2005)).....	41
Abbildung 4: Der Einfluss eines 2-wöchigen Höhentrainings auf das Blutvolumen (BV) und den Hämoglobingehalt (Hb) nach Liesn/Hollmann 1972 modifiziert nach Weineck, 2000, S. 750).....	42
Abbildung 5: Zusammenfassende Übersicht über die wichtigsten Mechanismen eines Hypoxietrainings bei der Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit (Weineck, 2000, S. 755).....	44
Abbildung 6: Wirkungsschwellen des höhenbedingten Sauerstoffmangels.....	48
Abbildung 7: Höhensimulationsgerät HYP 100 mit Höhenadapter.	62
Abbildung 8: Proband beim einatmen der Höhenluft.....	62
Abbildung 9: Hba1c (mg/dl) Wert der Versuchsgruppe vor und nach dem 4-wöchigem simulierten intermittierenden Höhenttraining (IHT).	64
Abbildung 10: HbA1c- Wert der Kontrollgruppe vor bzw. nach dem 4-wöchigem einatmen von normalem Sauerstoff.	65
Abbildung 11: Zeigt den HbA1c-Wert der Kontroll- bzw. der Versuchsgruppe vor und nach der Interventionsstudie.	66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: : Änderung der Atemfunktion bei Atemwegserkrankungen (http://www.hypoxia.at (24.10.2005).	2
Tabelle 2: Klassifikation des Diabetes mellitus (http://www.drguth.de/klinikum-karlsburg/publik030303.html (9.6.2005).....	6
Tabelle 3: Diagnosekriterien für das Metabolische Syndrom (http://www.dr-walser.ch/index.html?metabolisches_syndrom.htm (16.05.2005).	11
Tabelle 4: Einteilung der Kohlenhydrate (Konopka, 2002, S. 55).	14
Tabelle 5: Symptome und andere Krankheitsprobleme bei Diagnosestellung des Diabetes mellitus (Landgraf/Haslbeck, 2003).	21
Tabelle 6: Testkriterien bei gestörter Glukosetoleranz (IGT) und gestörter Fasten- Glukose (IFG) nach Abnahmeort und Blutfraktion (American Diabetes Association, 2004, S.3).	23
Tabelle 7: Abnahme des Luftdrucks und des Sauerstoffpartialdrucks (in der Trachealluft) mit steigender Höhe unter Standardbedingungen (Weineck, 2004, S. 746).....	30
Tabelle 8: Erzeugung/Nutzungsbedingungen und physikalisches Prinzip bei verschiedenen Hypoxieformen (Fuchs u. Reis, 1990, S. 15).	46
Tabelle 9: Unterschiedliche Höhenlagen (Held/Marti, 1999, S. 45).	47
Tabelle 10: Positiven Auswirkungen des Hypoxietrainings auf Krankheiten. (Kononenko et al. 1997).	53
Tabelle 11: Daten der Probanden zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung.	59

Abkürzungsverzeichnis

BV	Blutvolumen
IHT	Intermittierende Hypoxie Training
n.H.	natürliche Hypoxie
k.H.	künstliche Hypoxie
WHO	World Health Organisation
Hb	Hämoglobingehalt
VO ₂ max	Maximale Sauerstoffaufnahme
HF	Herzfrequenz
Po ₂	Sauerstoffpartialdruck
So ₂	Sauerstoffsättigung
OGGT	Oraler Glucosetoleranztest

1. Problem- und Aufgabenstellung

Die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus entwickelt sich immer mehr zu einer wahren Volkskrankheit. Es wird geschätzt, dass es im Jahr 2025 weltweit 300 Millionen Diabetiker geben wird, was einer Zunahme von mehr als 100% seit dem Jahr 1995 entspricht (King et al., 1998).

Alleine in Österreich vermutet man samt Dunkelziffer 500 000 Typ 2- Diabetiker, wobei man sagen muss, dass diese Zahl noch im Steigen ist. Jeden dritten Tag wird ein Kind mit Diabetes diagnostiziert. Die Anzahl der nicht diagnostizierten Betroffenen liegt schätzungsweise noch einmal so hoch (Bieber, 2003).

Den Prognosen der World Health Organisation (WHO) zufolge wird sich weltweit die Zahl der Diabetiker von derzeit etwa 135 Millionen auf rund 300 Millionen in den nächsten zehn Jahren mehr als verdoppeln (<http://www.aktive-diabetiker.at/diaforum.htm> (14.06.2005)).

Heute weiß man, dass der Typ 2- Diabetes weitgehend vermeidbar ist, bzw. dass eine rechtzeitige und adäquate Therapie das Auftreten der schweren Folgeschäden dieser Krankheit verhindern kann. Gerade Mediziner und Ernährungsexperten haben die Aufgabe, den Patienten bei der Prävention und Behandlung dieser Stoffwechselerkrankung zu unterstützen. Ist die Krankheit allerdings vorhanden, so erfolgt die Blutzuckereinstellung hauptsächlich auf medikamentöse Weise.

Einige Studien, (Diabetes Care, 2003) haben jedoch gezeigt, dass der Höhenreiz (Hypoxie) einen positiven Effekt auf die Blutzuckerregulation hat.

An der Abteilung für Sportmedizin des Kur - und Vitalzentrums Bad Hofgasteins wird seit zwei Jahren mit künstlichen Hypoxieformen sowohl im Spitzensport und im Gesundheits-sport, als auch im Therapiebereich gearbeitet. Dieses Höhentrainingsgerät erlaubt simulierte Höhen bis zu 6000 m (durch Luftgasgemisch oder Entzug von Sauerstoff). Aufgrund des Ausbaus der Gasteiner Alpentherme wurde auch die Abteilung der Sportmedizin vergrößert und mit einem modernen Hypoxieraum (Klimakammer) ausgestattet, welcher die Möglichkeiten im Bereich des Hypoxietrainings bzw. der Hypoxietherapie in Gastein erweitert.

In Russland ist die positive Wirkung des Höhenreizes als Therapieform für Krankheiten wie Asthma und chronische Bronchitis schon seit 30 Jahren bekannt.

Wie eine Studie über die Behandlungsergebnisse bei 650 Patienten überwiegend exogen – allergischen und Mischformen des Asthmas in der Unterdruckkammer in Moskau zeigt, konnten durch Hypoxiebehandlung Verbesserungen erzielt werden. In der folgenden Tabelle werden die Änderungen der Atemfunktion bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen anhand einiger Lungenvolumina gezeigt.

Tabelle 1: : Änderung der Atemfunktion bei Atemwegserkrankungen
(<http://www.hypoxia.at> (24.10.2005)).

Lungenvolumina	Vor Behand- lungsbeginn	Ende der 1. Woche	Ende der 2. Woche	Ende der 4. Woche
Vitalkapazität in % zum Sollwert	76,5 ± 1,82	78,7 ± 1,63	79,1 ± 1,86	80,2 ± 1,81
Forcierte VK in % zum Sollwert	87,1 ± 1,76	87,9 ± 1,89	89,8 ± 1,90	91,1 ± 1,5
Tiffneau-Index in %	56,2 ± 0,62	57,4 ± 0,87	59,4 ± 0,76	67,4 ± 0,55

* **Bemerkung:** Behandlungen im Januar - Februar 1994 im Zentrum „Sashita“, Moskau (Es erfolgte keine statistische Auswertung, da die Patientenzahl zu gering ist).

Bei 35 von 46 Patienten (76,1 %), die chronische obstruktive Bronchitis hatten, kam es zum Verschwinden der Obstruktion, bei 11 Patienten (23,9 %) kam es zu einer objektiven und subjektiven Verbesserung des Zustandes. Bei den 26 Patienten, die unter Asthma bronchiale litten, hatten 8 Patienten (31 %) nach der Behandlung keine Anfälle mehr, außerdem setzten sie Broncholytika und Hormone ab. Bei 6 der 26 Patienten (23%) wurden die Anfälle seltener, außerdem konnten die Broncholytika abgesetzt werden. Bei weiteren 6 Personen konnten die Anfälle ebenfalls reduziert und die Hormone abgesetzt werden. Bei 4 Patienten zeigte die Behandlung keinen Effekt (<http://www.hypoxia.at> (24.10.2005)).

Ein Höhengaufenthalt kann über Druckreduzierung in der Unterdruckkammer, oder durch Atmung von sauerstoffarmer Luft in entsprechenden Räumen oder über Masken simuliert werden.

Derartige Höhengaufenthalte werden üblicherweise nur relativ kurzzeitig (Minuten bis Stunden) und wiederholt (2 –5-mal pro Woche) über 2- 3 Wochen durchgeführt (<http://www.hypoxia.at> 24.10.2005).

Die Zielsetzungen sind unterschiedlich.

Wesentlicher Wirkfaktor des Höhentrainings ist die Hypoxie. Sie ist Ausdruck für den Sauerstoffmangel durch den mit ansteigender Höhe absinkenden Sauerstoffpartialdruck (pO_2). Die Begriffe Hypoxie und Sauerstoffmangel werden in den weiteren Ausführungen aus praktischen Gesichtspunkten gleichgesetzt. Der Sauerstoffmangel, unter natürlichen wie auch künstlichen Hypoxiebedingungen, ruft im menschlichen Organismus verschiedene Anpassungs- und Kompensationsmechanismen hervor, welche die Leistungsfähigkeit verbessern. Als weitere mögliche Effekte, die durch richtig dosierte Hypoxieexpositionen erzielt werden können, beschreiben Meerson et al. (1987):

- Optimierung der Trainingsgestaltung
- Höhere Belastbarkeit
- Verbesserung der Durchblutung
- Verbesserung von Asthma bronchiale
- Verbesserung von chronischer Bronchitis
- Verbesserung der Widerstandsfähigkeit (Immunsystem)
- Optimale Vorbereitung des Organismus auf chirurgische Eingriffe
- Behandlung degenerativer Gefäßerkrankungen
- Vorbereitung des Organismus auf körperliches Training (bei Risikogruppen)

Die unterschiedlichen Anpassungsmechanismen an Hypoxie sowie die möglichen Varianten des Höhentrainings werden noch genauer und ausführlicher in den nachfolgenden Kapiteln behandelt.

Um praxisrelevante und theoretische Erkenntnisse im weiteren Umgang mit den neuen Hypoxietrainingsmöglichkeiten und deren Auswirkung auf untrainierte Typ -2 Diabetiker zu untersuchen, wurde im Rahmen dieser Diplomarbeit ein standardisiertes 4-wöchiges intermittierendes Höhenttraining unter künstlichen Hypoxiebedingungen, mittels Atemmaskensystem, an der Abteilung für Sportmedizin des Kur- und Vitalzentrum Bad Hofgastein durchgeführt.

Zu Beginn dieser Arbeit wird die Krankheit Diabetes Mellitus erläutert, Ursachen, Entstehung, Verlauf, Auswirkungen, sowie Diagnosemöglichkeiten.

Im zweiten Teil werden Grundlagen der Höhenphysiologie und die Auswirkungen auf den menschlichen Organismus beschrieben. Weiters werden die einzelnen Höhentrainingsmethoden und deren Zielsetzung vorgestellt, wobei das Hauptaugenmerk auf das intermittierende Hypoxie Training (IHT) gelegt wird. Außerdem wird die in dieser Arbeit zugrunde liegende Untersuchung detailliert vorgestellt, die Ergebnisse dargestellt und diskutiert.

1.1 Allgemeine Einleitung

1.1.1 Definitionen

Allgemeines:

Synonym für Zuckerkrankheit (mellitus = lat. mit Honig versüßt)

Definitionen:

„Diabetes mellitus ist ein Sammelbegriff für eine ätiologische heterogene Gruppe von Krankheiten des Kohlenhydratstoffwechsels, deren gemeinsames Charakteristikum der chronisch erhöhte Blutzucker (Hyperglykämie) ist“ (Heiner Greten, 2001, S. 33).

„Diabetes mellitus ist eine genetisch bedingte und/oder durch Lebensstil verursachte chronische Stoffwechselerkrankung, die auf einem absoluten oder relativen Mangel an Insulin beruht. Man unterscheidet beim Diabetes mellitus zwischen dem Typ- 1 Diabetes und dem Typ- 2 Diabetes. Das Unterscheidungskriterium ist die klinische „Insulinabhängigkeit“ (Mehnert, 1985).

Der Name „Diabetes mellitus“ kommt aus dem Lateinischen und bedeutet soviel wie "honigsüßer Durchfluss". Diabetes ist eine Stoffwechselerkrankung, die zu erhöhten Blutzuckerwerten führt. Es gibt zwei wesentliche Formen des Diabetes“ (<http://www.netdokter.de/krankheiten/fakta/diabetesallgemein.htm> (16. 05.2005).

„Diabetes mellitus ist eine Krankheit, welche durch eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels verursacht wird und durch einen anormal hohen Zuckerspiegel in Blut und Harn gekennzeichnet ist. Rund ein bis zwei Prozent der Bevölkerung leiden an Diabetes mellitus, wobei fast die Hälfte dieser Fälle gar nicht diagnostiziert wird Diabetes mellitus kann Augen, Nieren, Herz und Gliedmaßen schädigen und Risiken für die Schwangerschaft in sich bergen (Microsoft Encarta Enzyklopädie,1998).

„Der Diabetes mellitus ist eine erhebliche chronische Stoffwechselkrankheit, die auf einem absoluten oder relativen Mangel an Insulin beruht und in der Folge- zumeist erst nach längerer Krankheitsdauer- Schäden vornehmlich an Blutgefäßen und Nervensystem auftreten können“ (Hepp/ Häring, 1999, S. 1)

1.1.2 Klassifikationen des Diabetes mellitus

Tabelle 2: Klassifikation des Diabetes mellitus (<http://www.drguth.de/klinikum-karlsruhe/publik030303.html> (9.6.2005)).

I.	Diabetes mellitus Typ 1	
	Cha -Zellerstörung, die zum absoluten Insulinmangel führt	
	A. <u>Immunologisch bedingt</u>	B. <u>Idiopatisch (in Europa selten)</u>
II.	Diabetes mellitus Typ 2	
	Charakteristisch sind Insulinresistenz und Insulinmangel, die in Kombination in jeweils unterschiedlicher Ausprägung vorkommen.	
III.	Andere Diabetestypen mit bekannten Ursachen	
	A. _____-Zellfunktion	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chromosom 12, HNF- 2. Chromosom 7, Glucokinase (MODY2) 3. Chromosom 20, HNF- 4. Mitochondriale DNS (MIDD, Maternally Inherited Diabetes and Deafness) 5. Andere Defekte 	
	B. <u>Genetische Defekte der Insulinwirkung</u>	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Insulinresistenz Typ A 	

	<ol style="list-style-type: none">2. Leprechaunismus3. Rabson-Mendenhall-Syndrom4. Lipatrophischer Diabetes5. Andere Defekte
	<p>C. <u>Erkrankungen des exokrinen Pankreas</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Pankreatitis2. Trauma/Pankreatektomie3. Neoplasmen4. Cystische Fibrose5. Hämochromatose6. Fibrokalzifizierende Pankreatitis7. Andere Erkrankungen
	<p>D. <u>Endokrinopathien</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Akromegalie2. Cushing-Syndrom3. Glucagonom4. Phäochromocytom5. Hyperthyreose6. Somatostatinom7. Aldosteronom8. Andere Erkrankungen
	<p>E. <u>Medikamentös-toxisch induziert</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Vacor (Rattengift)2. Pentamidin3. Nikotinsäure4. Glukokortikoide5. Schilddrüsenhormone

	<ol style="list-style-type: none">6. Diazoxid7. -adrenerge Agonisten8. Thiazid-Diuretika9. Phenytoin10. -Interferon11. Andere Ursachen
	<p>F. <u>Infektionen</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Kongenitale Röteln2. Cytomegalie-Virus3. Andere Infektionen
	<p>G. <u>Seltene, immunologisch bedingte Formen</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. "Stiff-man" Syndrom2. Anti-Insulin-Rezeptor-Antikörper3. Andere Formen
	<p>H. <u>Andere, gelegentlich mit Diabetes assoziierte Syndrome</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Down Syndrom2. Klinefelter Syndrom3. Turner Syndrom4. Wolfram Syndrom5. Friedreich'sche Ataxie6. Lawrence-Moon-Biedel Syndrom7. Chorea Huntington8. Dystrophia myotonica9. Porphyrie10. Prader-Willi-Labhart Syndrom11. Andere Syndrome

IV. Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes)

Darunter versteht man eine Störung der Glukosetoleranz, die während der Schwangerschaft festgestellt wird.

1.1.3 Ursachen des Diabetes

Nach Kasper (2000) gibt es folgende Ursachen des Diabetes:

- Eine verminderte oder fehlende Insulinproduktion als Folge von Schädigungen der B-Zellen.
- Die Synthese eines strukturell veränderten Insulins
- Verminderte Wirksamkeit des synthetisierten und sezernierten Insulin am Erfolgsorgan.

1.2 Der Diabetes mellitus Typ-1

Engl.: Insulin –dependent diabetes mellitus (IDDM)

Der Typ-1 Diabetes, auch juveniler Diabetes genannt, ist durch einen nahezu vollständigen Mangel an endogenem Insulin gekennzeichnet. Aufgrund dieser Tatsache wird dieser Typ auch insulinabhängiger Diabetes mellitus bezeichnet.

Die Entwicklung dieser Krankheit erfolgt meistens bereits im Kindes- und Jugendalter. Die Erkrankten müssen lebenslang Insulin spritzen, da die Krankheit nach wie vor nicht heilbar ist.

Beim Typ-1 Diabetes, der zu den Autoimmunerkrankungen zählt, zerstören körpereigene Abwehrzellen (Antikörper), die Insulin produzierenden β -Zellen in der Bauchspeicheldrüse. Ausgelöst wird die Krankheit, so nimmt man an, durch eine Virusinfektion, oder verschiedene andere Faktoren, die noch nicht genau erforscht sind. Am häufigsten tritt der Typ-1 Diabetes im Kindes oder Jugendalter auf.

Die Typ-1 Diabetiker sind aufgrund dieser unzureichenden Insulinversorgung auf Fremdinsulin angewiesen, daher nennt man den Typ-1 Diabetes auch insulinabhängigen Diabetes, kurz IDDM (insulin dependent diabetes mellitus).

1.3 Der Diabetes mellitus Typ-2

Im Gegensatz zum Typ-1 Diabetes, bei dem ein akuter Insulinmangel die Krankheit auslöst, ist bei den meisten Typ-2 Diabetikern zu viel Insulin der Auslöser.

Einerseits erkennen die Körperzellen das Insulin nicht mehr, sie sind nicht mehr empfindlich genug auf Insulin, was dazu führt, dass nicht mehr genug Glukose aus dem Blut aufgenommen werden kann (Insulinresistenz). Andererseits produziert die Bauchspeicheldrüse (β -Zellen) immer mehr Insulin, um die verminderte Insulinempfindlichkeit auszugleichen. Die Überlastung der Bauchspeicheldrüse ist die logische Folge, ehe die Insulinproduktion versiegt und ein Insulinmangel eintritt.

Die Insulinresistenz der Körperzellen ist vor allem bei Personen mit Übergewicht und Bewegungsmangel größer. Daher ist es ratsam das Übergewicht abzubauen und mehr Sport zu betreiben, um die Empfindlichkeit der Zellen positiv zu beeinflussen (Stiftung Warentest Berlin, 2001)

Die so genannte Vorstufe des Diabetes mellitus Typ-2, oder das diabetische Frühstadium ist die pathologische Glukosetoleranz (IGT). Dies bedeutet nichts anderes, als dass der Körper nicht mehr in der Lage ist die Kohlenhydrate richtig zu verwerten. Hohe Blutfettwerte, hoher Blutdruck, bauchbetonte Fettleibigkeit, erhöhte Harnsäurewerte, Übergewicht sowie ein im nüchternen Zustand erhöhter Blutzuckerwert sind die Merkmale, des „Metabolischen Syndroms“ (Stiftung Warentest Berlin, 2001).

Das „Metabolische Syndrom“ ist nichts anderes als eine Kombination kardiovaskulärer Risikofaktoren, die zu Herzinfarkt, Schlaganfall und anderen Erkrankungen führen kann.

Die Neigung zum Metabolischen Syndrom wird vererbt.

Tabelle 3: Diagnosekriterien für das Metabolische Syndrom (http://www.dr-walser.ch/index.html?metabolisches_syndrom.htm (16.05.2005)).

Metabolisches Syndrom (3 von diesen 5 Kriterien genügen zur Diagnose):			
	Mann		Frau
Bauchumfang	>102 cm		>88 cm
Blutdruck		>140/90 mmHg	
Plasmatriglyzeride		>1,7 mmol/l	
HDL-Cholesterin	<1,0 mmol/l		<1,3 mmol/l
Nüchtern glukose		>6,1 mmol/l	

Die wichtigsten Störungen beim Metabolischen Syndrom

- **Muskelzellen**

Geringere Aufnahme von Glukose aus dem Blut.

Folge: Ansteigen des Blutzuckers

- **Fettzellen**

Geringere Aufnahme von Blutzucker

Folgen: Blutzuckeranstieg und zusätzlich durch Störung des Fettstoffwechsels vermehrte Freisetzung von Fettsäuren

- **Leberzellen**

Geringere Aufnahme von Blutzucker

Folgen: Blutzuckeranstieg aufgrund mehrerer Ursachen: neben geringerer Glukose-Aufnahme in die Leber zusätzlich vermehrte Glukoseproduktion (Gluconeogenese), sowie Umwandlung von Glykogen in Glukose (Glykogenolyse). Des weiteren auch in der Leber Störung des Fettstoffwechsels mit Anstieg der Blutfette (Triglyzeride, LDL-Cholesterin).

- **Niere**

U. a. geringere Ausscheidung von Kochsalz

Folge: Anstieg des Blutdrucks

- **Gerinnungssystem**

Zunehmende Neigung des Bluts zur Gerinnselbildung

Folge: Verstopfung der Arterien

- **Gefäßinnenwand (Endothel)**

Erhöhter Blutzucker, Blutdruck und erhöhte Blutfette führen zu massiven Störungen des Endothelstoffwechsels mit (u. a. auch Störung der NO-Produktion) einer chronischen Gefäßwandentzündung.

Folge: zunehmende Zerstörung der Gefäße (Arterien).

Wenn die Gefäße zerstört werden und gleichzeitig eine vermehrte Neigung zur Verstopfung der Gefäße besteht, kommt es irgendwann ganz rasch zum Verschluss eines Gefäßes.

Dadurch wird ein Teil eines Organs plötzlich nicht mehr durchblutet. Die Versorgung ist unterbunden, und dieser Teil des Organs geht zu Grunde.

Beim Herzen führt dies zum Herzinfarkt, beim Hirn zum Hirninfarkt (Schlaganfall).

1.3.1 Regulation des Blutzuckers:

Bei der normalen Regulation des Blutzuckers, dient der Zucker als Energielieferant.

Ziel eines gesunden menschlichen Körpers ist es, den Blutzuckerspiegel möglichst konstant zu halten, da es sowohl bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie), als auch bei einer Überzuckerung (Hyperglykämie) zur Schädigung von Zellen kommen kann. Kohlenhydrate werden in Form von Einfachzucker (Glukose = Traubenzucker), aus dem Darm resorbiert (Mehnert, 1990).

Die Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels (80-120mg/100ml Blut), kann durch den Abbau des Leberglykogens konstant gehalten werden. Grundsätzlich können alle Organe Glucose energetisch verwerten. Es ist ihnen aber auch möglich, ihren Energiebedarf bei Glucosemangel aus Fett und Aminosäuren zu decken. Ausschließlich das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark), die roten Blutkörperchen und das Nebennierenmark (Bildung der Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin) brauchen zur Energiegewinnung Glucose. Der tägliche Glucosebedarf von Gehirn und Rückenmark beträgt ca. 100-150 g (Mehnert, 1990).

Der Glykogenspeicher des Menschen liegt normalerweise bei 300-400 g. Zwei Drittel davon sind als Muskelglykogen und ein Drittel als Leberglykogen gespeichert.

(Konopka, 2002)

Kommt es jetzt zum Mangel oder sogar zum Fehlen von Zucker, können die Zellen ihre Funktion nicht lange aufrechterhalten. Dies betrifft vor allem die Nervenzellen, deren Stoffwechsel besonders auf diesen Energieträger angewiesen ist. Zucker ist in vielen Lebensmitteln und Getränken enthalten, vor allem in Form von Kohlenhydraten (Stärke), Trauben- oder Fruchtzucker (Stiftung Warentest Berlin, 2001).

Der Energielieferant Kohlenhydrate:

Kohlenhydrat ist der Sammelbegriff für Nahrungsbestandteile, die aus verschiedenen Zuckern zusammengesetzt sind.

Die Grundbausteine der Kohlenhydrate sind die Einfachzucker (Monosaccharide), zu deren wichtigsten Vertretern der Traubenzucker (Glucose), der Fruchtzucker (Fructose, Lävulose) und die Galaktose zählt. Durch das Verbinden von Einfachzucker (Monosaccharide) entsteht ein Zweifachzucker (Disaccharide), zu denen zum Beispiel der Rohrzucker (Saccharose), der Malzzucker (Maltose) und der Milchzucker (Lactose) zählen. Die nächsthöheren Zucker sind die Oligosaccharide, die aus 3-10 Monosacchariden bestehen, und die Polysaccharide, die aus mehr als 10 bis zu mehreren 100 000 Monosacchariden aufgebaut sind. (Konopka, 2002).

Tabelle 4: Einteilung der Kohlenhydrate (Konopka, 2002, S. 55).

Kohlenhydratarten	dazu zählen	sind enthalten in	Verwertbarkeit
Monosaccharide (Einfachzucker)	Glucose (Dextrose, Traubenzucker) Fructose (Laevulose, Fruchtzucker) Galactose	Honig, Früchten, Getränken, Süßwaren, Milch	schnell verfügbare Zucker Ausnahme: Milchzucker!
Disaccharide (Zweifachzucker)	Saccharose (Sucrose, Rüben- oder Rohrzucker) Maltose (Malzzucker) Lactose (Milchzucker)	Haushaltszucker, Marmeladen, Süßigkeiten, Limonadenge Getränke Malzbier Milch	
Oligosaccharide (Mehrfachzucker)	Maltotriose Maltotetrose Maltopentose usw. (Zuckergemisch) Dextrine	Sportler-Energie- getränken, Toast, Knäckebrot, Zwieback	Sog. Kohlenhydrate mit Langzeitwirkung
Polysaccharide (Vielfachzucker)	Zellulose - Amylose - Amylopektin (Stärke)	Kartoffeln, Getreideflocken, Müslis, Brot, Nudeln, Bananen	
	Glykogen (tierische Stärke)	Leber	verdauliche = energieliefernde Nahrungskohlenhydrate
	Zellulose Lignin Pektin	Ballaststoffe aus Getreiderand- schichten (Kleie), Obst und Gemüse	

Die wichtigsten Kohlenhydratlieferanten der Nahrung sind Brot, Zucker, Zuckerwaren, Marmelade und Honig, Backwaren, Teigwaren, Kartoffeln, Reis und Obst (Konopka, 2002).

Im Mund werden die Kohlenhydrate und die zusammengesetzten Zucker durch den Speichel, und später durch Verdauungsstoffe aus der Bauchspeicheldrüse im Dünndarm zu Traubenzucker (Glukose) abgebaut und in dieser Form durch die Darmwand ins Blut aufgenommen. Über das Blut gelangt die Glukose zu allen Körperzellen (Muskel-, Fett-, Nerven und Leberzellen), die so mit Energie, die sie für den Stoffwechsel benötigen, versorgt werden. Damit

die Glukose aber vom Blut ins Zelleninnere gelangt, bedarf es des Hormons Insulin. Das Insulin hat die Aufgabe den Zucker aus den Blutbahnen in die Körperzellen zu transportieren. Dieser Zucker wird dann in den Körperzellen zu Energie verbrannt (Neumann, 2000).

Das Hormon Insulin wird in der Bauchspeicheldrüse, den Langerhans'schen Inseln oder Inselzellen (benannt nach ihrem Entdecker), auch Beta oder β - Zellen genannt, produziert und ins Blut abgegeben. (Stiftung Warentest Berlin, 2001)

1.3.2 Die Bauchspeicheldrüse und ihre Hormone:

Bauchspeicheldrüse:

Die Bauchspeicheldrüse, Pancreas, ist ein längliches Organ, das durch Teile des Magens, des Dünndarms und des Dickdarms überlappt wird. Die Bauchspeicheldrüse befindet sich im linken Oberbauch, ist 15 bis 20 cm lang, etwas 3,8 Zentimeter breit und 1,3 bis 2,5 Zentimeter dick. Die Bauchspeicheldrüse ist sowohl eine exokrine als auch eine endokrine Drüse.

Exokrine Funktion:

Das exokrine Sekret, welches aus mehreren Enzymen besteht, wird in den Darm abgegeben und trägt zur Verdauung bei. Folgende Pankreasenzyme werden ausgeschieden:

- Pankreaslipase: das Fett aus der Nahrung wird mit Hilfe des Enzyms und der Galle zu Glycerin und Fettsäure abgebaut.
- Amylase: trägt dazu, bei dass der Zucker weiter verdaut wird.
- Trypsin: wird im Magen in Form des Vorstadiums, dem Trypsiongen, ausgeschüttet und hat die Aufgabe, die Eiweißverdauung fortzusetzen.

Endokrine Funktion:

Die endokrine Drüse hat die Aufgabe Hormone, wie das Insulin, Glukagon, usw. im Pankreas an die Blutbahn abzugeben (Frans van den Berg, 2000, S.209, 210)

Das Hormon Insulin:

Insulin wurde 1921 erstmals von den kanadischen Physiologen Frederick Grant Banting und Charles Herbert Best sowie von dem britischen Physiologen John James Rickard Macleod aus den Bauchspeicheldrüsen von Hunden gewonnen. Der kanadische Biochemiker James Bertram Collip stellte es dann in so reiner Form her, dass man es Menschen injizieren konnte. Die Molekülstruktur des Insulins ermittelte der britische Biochemiker Frederick Sanger 1955; damit hatte man zum ersten Mal den Aufbau eines Proteins entschlüsselt. Menschliches Insulin war 1965 auch das erste synthetisch hergestellte menschliche Protein. Und 1981 war Insulin – produziert mit gentechnischen Methoden in Bakterien – das erste gentechnisch produzierte menschliche Hormon, das zur Behandlung einer Krankheit eingesetzt wurde (Bieber, 2003)

Das Hormon Insulin besteht aus 51 Eiweißbausteinen (Aminosäuren), die sich aus zwei Ketten, der A-Kette mit 21 Aminosäuren, und der B-Kette mit 30 Aminosäuren, zusammensetzen. Diese zwei Ketten sind durch eine Schwefelbrücke verknüpft. Die B-Zellen der Langerhans'schen Inseln produzieren zunächst das Proinsulin, eine Vorstufe des Insulins. Dieses Proinsulin hat neben der A und B-Kette noch eine dritte Aminosäurekette, die so genannte C-Peptid-Kette. Dieses C-Peptid wiederum ist für den korrekten Aufbau des Insulins sowie für die Bildung der Schwefelbrücken zuständig. Bei der Messung der Aktivität der Bauchspeicheldrüse, bei der Bildung von Insulin, ist das C-Peptid ein entscheidender Faktor, da man diese Aminosäurekette länger im Blut nachweisen kann. Die normale Insulinproduktion liegt bei 2 Gramm pro Tag (<http://www.medizininfo.de/diabetes/diasto3.htm> (18.05.2005)).

Die Freisetzung des Insulins erfolgt auf 2 Arten:

- Sobald der Mensch Nahrung zu sich nimmt und der Magen mit der Verdauung beginnt, wird das Hormon Insulin aus einer stillen Reserve, kleinen Körnchen in den B-Zellen, in den Blutkreislauf abgegeben.

- Da diese kleine Menge an Insulin nicht ausreicht, um den Zucker aus dem Blut ins Zelleninnere aufzunehmen und den Blutzuckerspiegel zu senken, beginnen die B-Zellen mit der Produktion von Insulin (<http://www.medizininfo.de/diabetes/diasto3.htm> (18.05.2005)).

Wirkung von Insulin:

Die Wirkung des Insulins im Körper ist vielfältig, sowohl Fettgewebe, Muskulatur und die Leber sind bei der Aufnahme und Verwertung von Glukose auf die Mithilfe von Insulin angewiesen. Dadurch, dass Insulin bestimmte Strukturen in der Zellwand aktiviert, und diese dann die Aufnahme von Glukose fördern, wird auch der Transport ins Zellinnere angeregt. Diese Organe werden deshalb auch oft "insulinsensitive" Organe genannt.

- Insulin fördert den Transport von Glukose zu allen Zellen des Körpers.
- Insulin aktiviert in der Leber und in den Muskelzellen Enzyme, die für die Verbrennung von Glukose und die Verarbeitung von Glukose in Glykogen verantwortlich sind.
- Insulin sorgt in den Fettzellen für die Aktivierung von Enzymen, die zur Umwandlung von Glukose in Fett notwendig sind.
- Insulin hemmt den Abbau von Fett.
- Insulin hat einen wachstumsfördernden Effekt.
- Insulin fördert die Bildung von Eiweißen, indem es die Aufnahme von Aminosäuren in die Zellen unterstützt.
- Insulin hemmt in der Bauchspeicheldrüse die Bildung von Glukagon.
- Insulin unterstützt die Versorgung der Zellen mit Mineralstoffen.

1.3.3 Bedeutung des Insulin für den Stoffwechsel

Wirkung auf die Zellpermeabilität:

Nach Behrmann und Weineck (1992) regt das Insulin den Transport von Glukose, Aminosäuren und Ionen, wie zum Beispiel Kalium, durch die Plasmamembran der Muskel- und Fettzellen an. Das Insulin reagiert mit einem spezifischen Rezeptor der Zellmembran, was zu intrazellulären Stoffwechselumschaltungen führt, und dabei verändert Permeabilität (Durchlässigkeit) der Membran so, dass der Stoffwechseltransport von außen begünstigt wird.

Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel:

Im Kohlenhydratstoffwechsel gibt es ein wesentliches Substrat, die so genannte Glukose. Bei der Glykolyse, bei dem der Abbau der Glukose über Pyruvat (Brenztraubensäure) zu Laktat anaerob (ohne Sauerstoff ablaufend) erfolgt, können aus einem Molekül Glukose 2 Moleküle ATP (Adenosintriphosphat) gewonnen werden.

1.3.4 Gegenspieler des Insulins

Glukagon:

Das Glukagon, ebenfalls ein Hormon, ist der wichtigste Gegenspieler des Insulins. Die Bildung des Glukagons erfolgt in den A-Zellen der Langerhans'schen Inseln, in der Bauchspeicheldrüse. Steigt nun der Blutzucker an, ist das auf die zwei Hauptwirkungen des Glukagons zurückzuführen. Das wären die Glykogenolyse und die Glukoneogenese.

Glykogenolyse: Der Körper des Menschen braucht zur Energiegewinnung Glukose (Zucker). Bei Mangel an Glukose, ist also zu wenig Glukose im Blut, werden Glukosereserven aus der Muskulatur und der Leber freigesetzt, beziehungsweise in Glukose umgewandelt. Diesen Vorgang, bei dem die Speicherform der Glukose, das Glykogen, umgewandelt wird, nennt man Glykogenolyse. Die Glykogenolyse wird durch Glukagon angeregt.

Glukoneogenese: Eine weitere Aufgabe des Glukagons ist es, die Neubildung von Glukose in der Leber (90 Prozent) und in der Niere (10 Prozent) herbeizuführen. Die Neubildung von Glukose aus Nicht-Kohlenhydrat-Vorstufen nennt man Glukoneogenese. Diese Vorstufen

sind Aminosäuren, Glycerin oder Laktat. Glukagon bewirkt die Freisetzung von Glukose, Insulin die Speicherung (<http://www.medizinfo.de/diabetes/diasto3.htm> (22.5.2005)).

Catecholamine:

Adrenalin hat genau so wie Glukagon die Eigenschaft, den Blutzucker steigen zu lassen, indem die Glykogenolyse und Glukoneogenese in der Leber stimuliert werden. Adrenalin und Noradrenalin können als direkte Antagonisten des Insulins im Stoffwechsel bezeichnet werden. Im Gegensatz zum Insulin hemmen sie die Glucoseaufnahme in bestimmten Geweben.

Wachstumshormone:

STH, Somatotropin ist ein menschliches Wachstumshormon, das ein Polypeptid ist, und in seiner Wirkung unterschiedliche Effekte ausübt. Man konnte eine Wirkung auf die RNA-Synthese und den Aminosäuretransport beobachten, was einem synergistischen Zusammenwirken mit dem Insulin entspricht.

Somatostatin:

Das Somatostatin ist ein Hormon, das im Hypothalamus gebildet wird und als Hemmfaktor des Wachstumshormons fungiert. Man schreibt dem Hormon eine regulierende Wirkung auf die Sekretion von Insulin und Glukagon zu.

Glucocorticoide:

In der Nebennierenrinde gibt es eine große Anzahl von Steroide, von denen ein Teil unterschiedliche Auswirkungen auf den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Eiweiß, und Fett, sowie auf den Wasser- und Elektrolythaushalt haben. Durch die Stoffwechselwirkung der Steroide, sind vor allem die Schlüsselenzyme der Glukoneogenese betroffen, durch die es zu einer Steigerung der Glukoseneubildung kommt.

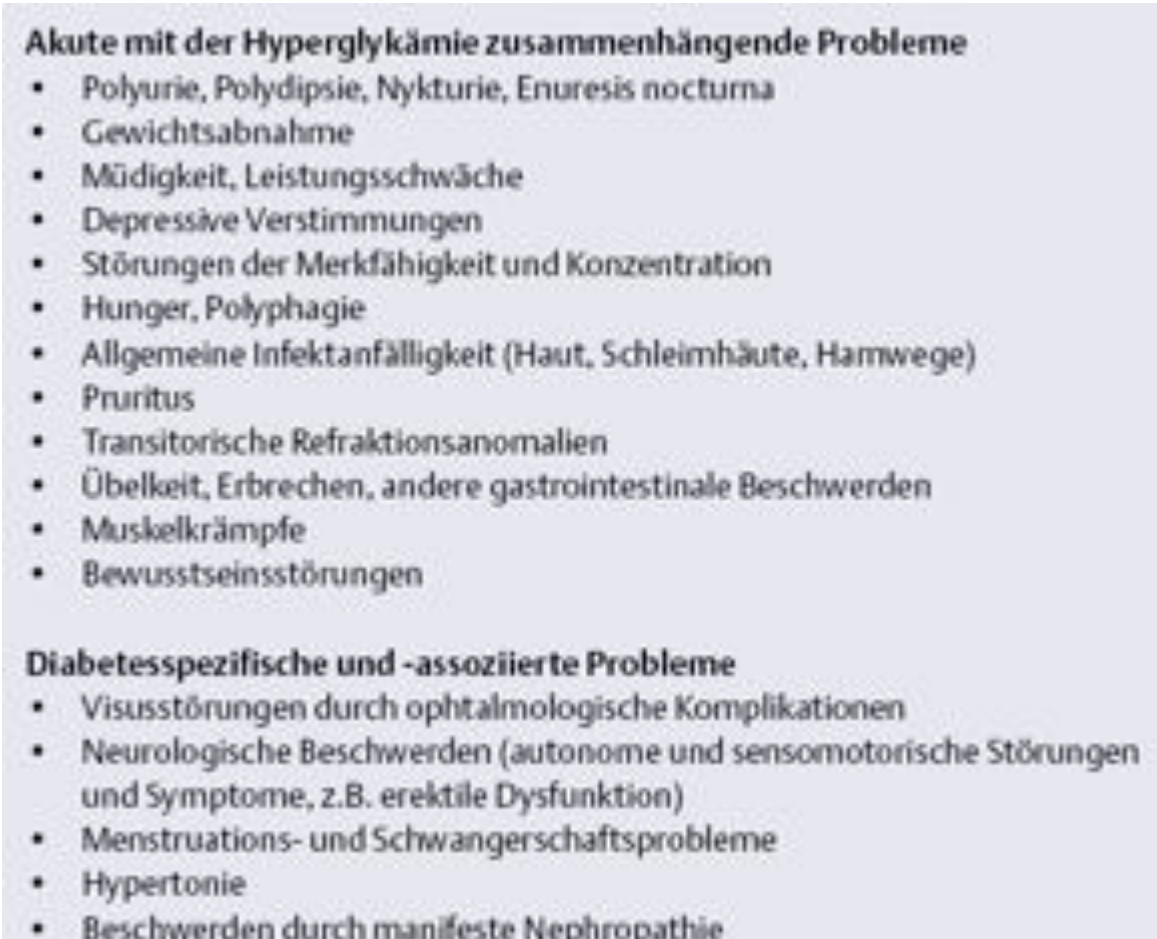
Andere Hormone:

Seit längerem ist bekannt, dass insbesondere Schilddrüsenhormone, aber auch ACTH und Östrogene insulinantagonistische Wirkungen entfalten können. Die Schilddrüsenhormone induzieren in der Leber Enzyme, die die Glukoneogenese anregen, dadurch kommt es zu einer vermehrten Glukoseneubildung (Mehnert, 1990).

1.4 Diagnosekriterien zur Feststellung des Diabetes mellitus

Wenn typische, durch die akute Hyperglykämie bedingte Symptome auftreten, (siehe Tabelle 2), ist die Diagnose einfach.

Tabelle 5: Symptome und andere Krankheitsprobleme bei Diagnosestellung des Diabetes mellitus (Landgraf/Haslbeck, 2003).



Akute mit der Hyperglykämie zusammenhängende Probleme
• Polyurie, Polydipsie, Nykturie, Enuresis nocturna
• Gewichtsabnahme
• Müdigkeit, Leistungsschwäche
• Depressive Verstimmungen
• Störungen der Merkfähigkeit und Konzentration
• Hunger, Polyphagie
• Allgemeine Infektanfälligkeit (Haut, Schleimhäute, Hamwege)
• Pruritus
• Transitorische Refraktionsanomalien
• Übelkeit, Erbrechen, andere gastrointestinale Beschwerden
• Muskelkrämpfe
• Bewusstseinsstörungen

Diabetesspezifische und -assoziierte Probleme
• Visusstörungen durch ophthalmologische Komplikationen
• Neurologische Beschwerden (autonome und sensomotorische Störungen und Symptome, z.B. erektile Dysfunktion)
• Menstruations- und Schwangerschaftsprobleme
• Hypertonie
• Beschwerden durch manifeste Nephropathie

Bei Vorliegen eines oder mehrerer Hinweise, die in Abbildung 5. angeführt sind, muss der Verdacht auf Diabetes durch eine Blutzuckermessung abgeklärt werden.

Bei der Messung des Blutzuckers wird der Glukosegehalt des Blutserums gemessen. Der Glukosegehalt, auch Blutzuckerspiegel genannt, wird in Milligramm pro Deziliter (mg/dl) oder Millimol pro Liter (mmol/l) angegeben. Normalwerte reichen von 70 bis 110 mg/dl beziehungsweise 3,9 und 5,5 mmol/l. (Diabetes und Stoffwechsel, 2002).

Um wirklich sicher zu sein, ob es sich um Diabetes handelt, gibt es weitere diagnostische Möglichkeiten. Dazu zählen die Messung von Glukose und Azeton im Spontanurin, sowie glykierte Blut- und Serumproteine (HbA1c- Wert), die aufgrund ihrer langen Nachweisbarkeit im Körper Rückschlüsse auf die Dauer des hyperglykämischen Zustandes zulassen (Piwernetz et al., 2001).

Zur exakten Diabetesdiagnose dürfen nur enzymatische Messverfahren zur Bestimmung der „wahren Glukose“ eingesetzt werden. Die Glukosebestimmung im Vollblut und im Serum/Plasma ist auf Grund der in- vitro Glykolyse oft verfälscht (niedrige Werte), da bei frisch entnommenem Blut die Zuckerkonzentration bei Zimmertemperatur um 10- 15% abnimmt. Um dies zu verhindern, gibt man Glykolysehemmer, wie Natriumfluorid, Litiumfluorid oder Natriumacid der Probe hinzu (Landgraf/Haslbeck, 2003).

Ein wichtiger Punkt bei der Diabetesdiagnose ist der Unterschied der Glukosekonzentration im kapillären und venösen Vollblut. Bei geeignetem Vorgehen, sprich bei der Entnahme des Blutropfens aus der hyperämisierten Fingerbeere, oder aus dem Ohrläppchen entspricht die kapilläre Blutglukosekonzentration weitgehend jener im arteriellen Blut, die für die Stimulation der Insulinsekretion im Pankreas ausschlaggebend ist.

Bei der Beurteilung der Glukosekonzentration im venösen und kapillären System ist auch die Verwertung von Glukose im peripheren Gewebe, wie sie bei der Nahrungsaufnahme oder bei oraler Verabreichung von Glukose einsetzt, zu berücksichtigen. Hier kann es zu kapillarvenösen Differenzen des Glukosewertes von 10% und mehr kommen. Im Nüchtern-Zustand sind die Differenzen zwischen Kapillarblut und Venenblut minimal und spielen für praktische-diagnostische Zwecke keine Rolle (Landgraf/Haslbeck, 2003).

Für den zweiten Punkt der diagnostischen Beurteilung ist es entscheidend, in welcher Blutfraktion die Glukosemessung erfolgt. Die Glukosekonzentration im Serum/Plasma ist gegenüber der im Vollblut um 11% höher, da es unterschiedliche Wasserverteilungsräume des Blutes und der Blutbestandteile gibt (Landgraf/Haslbeck, 2003).

Die Beurteilung erfolgt daher anhand bestimmter definierter Testkriterien in angloamerikanischen Ländern im venösen Serum/Plasma und in Europa häufig im kapillären Vollblut. Aufgrund dieser Unterschiede ergeben sich differente Testkriterien (Abb.6)

Tabelle 6: Testkriterien bei gestörter Glukosetoleranz (IGT) und gestörter Fasten- Glukose (IFG) nach Abnahmeort und Blutfraktion (American Diabetes Association, 2004, S.3).

Glukosewert: 2-Stundenwert nach Glukosebelastung (mg/dl)			
Blutabnahme venös		Blutabnahme kapillär	Beurteilung
Serum/Plasma	Vollblut	Vollblut (Enteiweißung)	
< 140 mg/dl	< 125 mg/dl	< 140 mg/dl	Kein Diabetes
140–199 mg/dl	125–179 mg/dl	140–199 mg/dl	Gestörte Glukosetoleranz (IGT)
≥ 200 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 200 mg/dl	Manifester Diabetes mellitus

Nüchtern-Glukose-Wert nach 8 Stunden Nahrungskarenz			
Blutabnahme venös		Blutabnahme kapillär	Beurteilung
Serum/Plasma	Vollblut	Vollblut (Enteiweißung)	
< 100 mg/dl	< 90 mg/dl	< 90 mg/dl	Kein Diabetes
100–125 mg/dl	90–109 mg/dl	90–109 mg/dl	Gestörte Fasten-Glukose (IFG)
≥ 126 mg/dl	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl	Manifester Diabetes mellitus

Für die praktische Diabetesdiagnose kann man folgende Regeln anwenden (Landgraf/Haslbeck, 2003):

- 1.) Im Nüchternblut gilt: Kapillar - Blut = venöses Blut
- 2.) Bei der Beurteilung der nicht- nüchternen (postprandialen) Situation gilt folgender Grundsatz: Kapilläres Vollblut = venöses Serum/Plasma.
Grund hierfür ist, dass bei postprandialen Glukosebestimmungen (z.B.: 2 Stunden nach oraler Verabreichung von Glukose oder während des Tages nach Mahlzeiten) die Differenzen von ca. 10% dadurch ausgeglichen werden, dass im postprandialen Zustand diese kapillar- venösen Glukosedifferenzen in etwa den Unterschieden in den Blutfraktionen (Serum/Plasma gegenüber Vollblut) entsprechen.

1.4.1 Immungdiagnostik

Eine Immundiagnostik ist dann erforderlich, wenn die klinische Diagnose nicht eindeutig ist. Dies kann besonders jüngere, nicht adipöse Patienten mit Typ 2 Diabetes, mit einer Krankheitsmanifestation im 30. bis 40. Lebensjahr betreffen. Grundsätzlich sind immunchemische Untersuchungen alleine nicht geeignet die Diagnose zu stellen. Sie dienen nur zur zusätzlichen Sicherheit bei der Festlegung des Diabetestyps und der notwendigen Behandlung (Scherbaum, 2001).

Einzelbestimmung der Blutglukose, oraler Glukosetoleranztest (OGTT):

Wenn die Blutglukosewerte im Tagesverlauf ohne Bezug zur letzten Mahlzeit 200 mg/dl (11,1 mmol/l) und mehr im venösen Serum/Plasma oder kapillaren Vollblut überschritten haben, kann die Diagnose Diabetes mellitus gestellt werden. Laut der oben beschriebenen kapillar-venösen Differenzen beträgt der Grenzwert im venösen Vollblut 180 mg/dl. Ein Glukosewert unter definierten Bedingungen (8 Stunden Nüchternperiode) von 126 mg/dl, 7,0 mmol/l und mehr bestätigen die Diagnose eines manifesten Diabetes (Diabetes Care, 2004).

Es sei noch einmal drauf hingewiesen, das es von großer Wichtigkeit ist, unter welchen Untersuchungsbedingungen und in welcher Blutfraktion (Vollblut oder Serum/Plasma) die Untersuchung erfolgt.

In der Praxis erfolgt die Blutentnahme zur Glukosebestimmung entweder venös, oder kapillär aus der Fingerbeere oder aus dem Ohrläppchen. Bei anderen Untersuchungsmethoden, bei denen auch zusätzlich Laborwerte bestimmt werden, erfolgt die Analyse häufig aus dem Serum/Plasma, die ca. 10% und mehr über den Glukosewerten aus dem Vollblut liegen.

1.4.2 Gestörte Glukosetoleranz (IGT, Impaired Glucose Tolerance), gestörte Fasten-Glukose (IFG, Impaired Fasting Glucose)

Die Amerikanische Diabetes Gesellschaft (ADA) hat 2001 ein Testverfahren der Nüchternplasmaglukose unter definierten Bedingungen in der Diabetesdiagnostik eingeführt, welches zusammen mit dem oralen Glukosetoleranztest als geeignetes Testverfahren empfohlen wurde. In Europa dient zur Diagnostik des diabetischen Frühstadiums der orale Glukosetoleranztest mit der Beurteilung des 2-Stunden-Wertes. Dies gilt insbesondere auch deshalb, da nach heutigem Kenntnisstand der 2-Stunden-Wert im OGTT eine bessere prognostische Voraussage im Hinblick auf ein gesteigertes Mortalitätsrisiko im Vergleich zum Nüchternwert der Blutglukose ermöglicht (Glucose Tolerance and Cardiovascular Mortality, 2001).

Damit beim Verdacht auf eine gestörte Kohlenhydratverwertung die Diagnose präziser gestellt werden kann, ist im Grenzbereich zwischen Frühstadium und manifestem Stadium des Diabetes mellitus ein oraler Glukosetoleranztest zu bevorzugen, da hier im Gegensatz zum Nüchtern-Glukosewert die Grenzwerte weiter auseinander liegen und deshalb durch die Laboranalytik weniger stark beeinflusst werden. Der OGTT wird heute nach weltweitem Standard durchgeführt, der wie folgt aussieht (Diabetes Care, 2004).

Drei Tage vor dem Test, sollte man auf jeden Fall auf eine normale Ernährung und eine normale körperliche Aktivität achten. Vor dem Test sollte man unbedingt Indikationen und Kontraindikationen abklären. 12 Stunden vor der Untersuchung sollte man keine Nahrung mehr zu sich nehmen. Weiters sollte am Untersuchungstag eine Abfrage der Voraussetzungen, sprich Ernährung, Medikamente, akute Erkrankungen usw. erfolgen. Wenn der Patient nebenbei Medikamente einnimmt, sollte die Medikation belassen und bei der Testauswertung berücksichtigt werden. Der Patient erhält eine Flüssigkeit (Tee, Wasser) der 75g Glukose beigefügt werden (Diabetes Care, 2004).

Anstelle von 75 Gramm wasserfreier Glukose in 300ml Wasser oder Tee kann auch ein Glukose-Oligosaccharidgemisch (z.B.: Dextro O.G.T.) verwendet werden, da dieses Gemisch eine bessere Verträglichkeit sowie einen angenehmeren Geschmack aufweist.

Zwischen 60 und 120 Minuten nach der Zuckermahlzeit, die innerhalb von 10 Minuten zu sich genommen werden sollte, erfolgen weiter Blutzuckertests. Wenn der Blutzuckerwert 2 Stunden nach der Einnahme des Zuckergetränks 200mg/dl (11,1mmol/l) oder mehr beträgt,

liegt ein Diabetes mellitus vor. Der normale Glukosetoleranzwert nach 2 Stunden in Serum/Plasma ist < 140mg/dl (7,8mmol/l), (Diabetes Care, 2004).

1.4.3 Glykiertes Hämoglobin (HbA1c)

Die Testung des glykierten Hämoglobins, das eine Information über das Verhalten des Blutzuckers in den vorhergegangenen 120 Tagen (also der durchschnittlichen Lebensdauer der Erythrozyten) ermöglicht, hat seinen hervorragenden Wert in der Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus. Bei dieser Methode wird untersucht, wie viel Blutfarbstoff (Hämoglobin) mit Zucker verbunden (glykosiert) ist. Praktisch wichtig ist, dass ein HbA1c Wert von 6% einem mittleren Plasma Glukosewert von etwa 135 mg/dl zugeordnet werden kann. Die entsprechenden Zusammenhänge betragen bei einem HbA1c Wert von 7% 170mg/dl Blutglukose und bei einem HbA1c- Wert von 8% 205mg/dl (Diabetes Care, 2004).

1.5 Folgen des Diabetes

Die Folgen von Insulinmangel und Insulinresistenz sind Hyperglykämie, Glucosurie sowie diabetische Spätschäden, die auf die ständig erhöhte Blutzuckerkonzentration zurückzuführen sind.

Chronische Hyperglykämie führt zu diabetisspezifischen mikro- und makroangiopathischen Folgeerkrankungen, wie Retinopathie, diabetische Nephropathie, diabetische Neuropathie, kardiovaskuläre Erkrankungen und periphere Angiopathie. Während bei der Mikroangiopathie die Endabschnitte der arteriellen Strombahn befallen sind, ist eine Makroangiopathie durch eine Schädigung der großen arteriellen Gefäße gekennzeichnet (Kasper, 2000)

Mirko- und Makroangiopathie sind Haupttodesursache bei Diabetikern. Resultat einer jahrelangen schlechten Stoffwechseleinstellung sind die Erblindung und die Amputation der unteren Extremitäten (Müller, 2002)

2. Hypoxie

2.1 Definition von Hypoxie

Hypoxie bedeutet die Herabsetzung der Sauerstoffgehaltes im Gesamtorganismus oder bestimmter Körperregionen. Nach Pschyrembel (1994) Klinisches Wörterbuch wird wie folgt eingeteilt:

- hypoxämische Hypoxie: Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (arterieller $pO_2 < 70\text{mmHg}$) infolge respiratorischer Insuffizienz oder Aufenthalt in großen Höhen,
- anämische Hypoxie: Herabsetzung der Sauerstoff- Transportkapazität des Blutes durch Verminderung der Hämoglobingehaltes (Anämie) oder durch Beeinträchtigung des Sauerstoffbindungsvermögens,
- ischämische Hypoxie: Beeinträchtigung der Gewebepfusion infolge von Herzinsuffizienz, Blutgefäßverschluss, etc. und
- zytotoxische Hypoxie: Blockierung der Zellatmung durch Gifte

Weiters kann die hypoxämische Hypoxie in **normobare** und **hypobare** Hypoxie unterteilt werden (Pschyrembel, 1994), wobei die normobare Hypoxie durch einen verringerten Sauerstoffanteil in der Luft bei normalem Barometerdruck zu einem erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck (pO_2) führt (simulierte bzw. künstliche Höhenbedingung). Die hypobare Hypoxie wiederum ist durch die Verringerung des Barometerdrucks, die zur Abnahme des pO_2 führt, gekennzeichnet.

2.2 Besonderheiten unter Hypoxiebedingungen

Durch die zunehmende Höhe in der Atmosphäre, die wiederum zu physikalischen Veränderungen führen, kommt es auch zu Veränderungen (= Anpassung) im menschlichen Organismus. Der Luftdruck nimmt ab, der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) sinkt, der Luftwiderstand, der

Wasserdampfdruck sowie die Umgebungstemperatur nehmen ab. Außerdem kommt es zu einer Zunahme des ultravioletten Anteils des Sonnenlichtes. (Luftwiderstand, Wasserdampfdruck, Umgebungstemperatur und ultraviolette Anteil des Sonnenlichtes unterliegen bei künstlichen Hypoxiebedingungen keine Veränderungen).

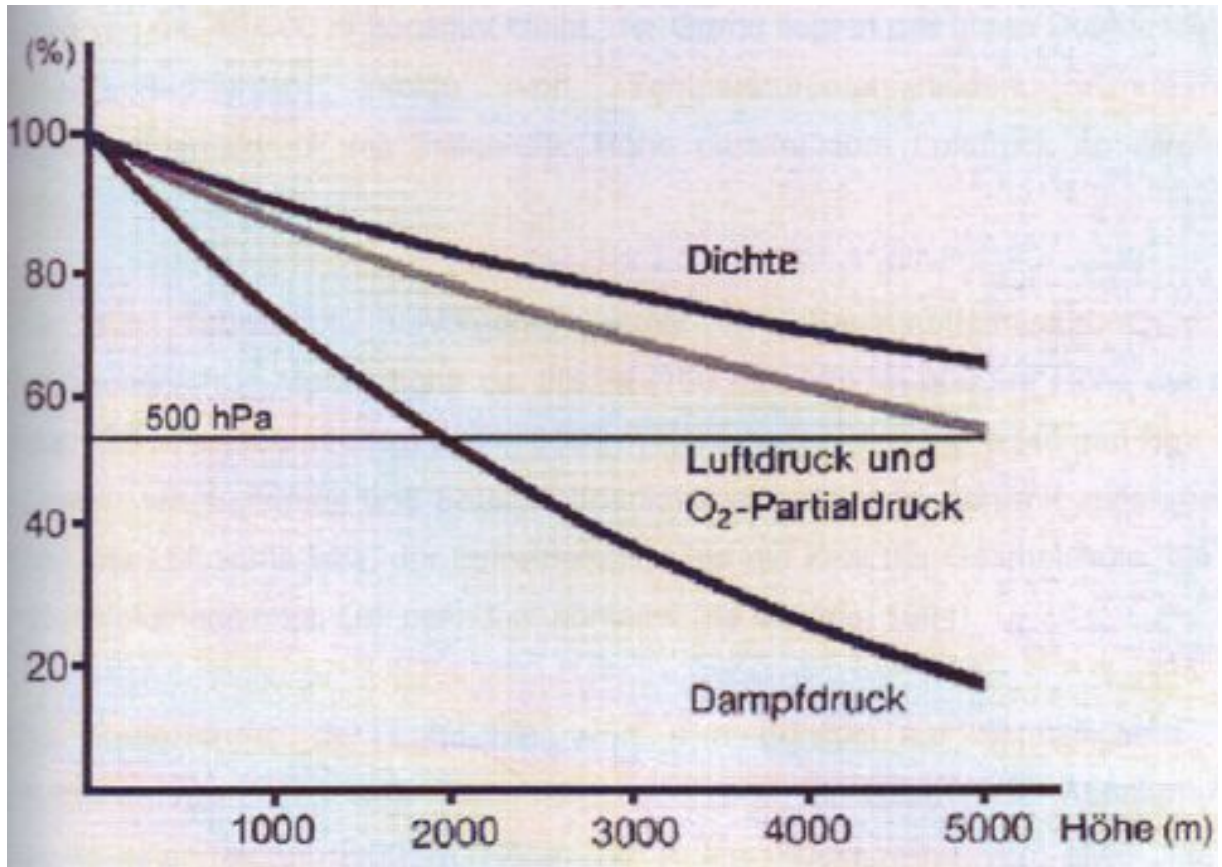


Abbildung 1: Prozentuale Abnahme von Luftdruck, Sauerstoffpartialdruck, Luftdichte und Wasserdampfdruck mit zunehmender Höhe (de Marees, 1994).

Luftdruck und Sauerstoffpartialdruck

Der Gesamtluftdruck setzt sich aus der Summe der Partialdrücke (= Teildrücke) der in der Luft enthaltenen Gase zusammen:

Sauerstoff (O₂)	20,93%
Stickstoff (N₂)	78,08%
Kohlendioxid	0,04%
Edelgas	0,95%

Weineck (2004) schreibt, dass der Luftdruck mit zunehmender Höhe abnimmt, da sich die darüberliegende Luftmasse verringert. Aufgrund der Tatsache, dass der Sauerstoffanteil der Luft (20,93%) bis in eine Höhe von ca. 13.500 m konstant bleibt, Grund ist die gute Durchmischung der Luftschichten infolge von Temperaturunterschieden, nimmt der Sauerstoffpartialdruck mit steigender Höhe parallel zum Luftdruck ab.

Wie aus Tabelle 7. ersichtlich ist, beträgt der Sauerstoffpartialdruck in der Einatemungsluft in Meereshöhe ca. 20kPa (150mmHg), in 3000 m Höhe nur noch etwa 13,3 kPa (100mmHg) und in 8000 m Höhe nur noch 6,1 kPa (46mmHg). Ein weiterer Aspekt der Höhe ist, dass neben Luftdruck und Sauerstoffpartialdruck auch die Luftdichte und der Luftwiderstand abnehmen, da sich die Zahl der Gasmoleküle, die sich in der Volumeneinheit Luft befinden, abnimmt (de Maress, 1994).

Metzner (1965) schreibt, dass sich die Reduzierung der Luftdichte positiv auf Schnelligkeits- und Schnellkraftleistungen auswirkt. Die Abnahme des Luftwiderstandes in 2000 m Höhe lässt sich mit einem Rückenwind von 1,5 m/s vergleichen.

Durch die Abnahme der Luftdichte verringert sich auch der Atmungswiderstand, was wiederum zur Reduktion der Atemarbeit führt, die für ein bestimmtes Atemminutenvolumen (AMV) zu leisten ist. Werden, wie bei schwerer körperlicher Arbeit, größere Luftvolumina eingeatmet, so kommt es rasch zu turbulenten Luftströmungen, die die Atemarbeit erheblich steigern. Bei verringerter Luftdichte reduziert sich dieser Effekt. Das max. Atemminutenvolumen ist deshalb in der Höhe gegenüber dem Meeresspiegel größer.

(de Marees, 1994)

**Tabelle 7: Abnahme des Luftdrucks und des Sauerstoffpartialdrucks (in der Tracheal-
luft) mit steigender Höhe unter Standardbedingungen (Weineck, 2004, S. 746).**

Höhe [m]	Luftdruck		Sauerstoffpartialdruck	
	[kPa]	[mmHg]	[kPa]	[mmHg]
0	101,3	760	19,9	149
500	95,5	716	18,8	140
1 000	89,9	674	17,5	131
1 500	83,6	634	16,5	123
2 000	79,5	596	15,3	115
2 500	74,7	560	14,3	107
3 000	70,1	526	13,3	100
3 500	65,7	493	12,4	93
4 000	61,6	462	11,6	87
4 500	57,6	433	10,8	81
5 000	54,0	405	10,0	75
5 500	50,5	379	9,2	69
6 000	47,2	354	8,5	64
6 500	44,0	330	7,8	59
7 000	41,1	308	7,2	55
7 500	38,6	287	6,5	50
8 000	35,9	267	6,0	46
8 500	33,0	248	5,5	42
9 000	30,7	230	5,1	38
9 500	28,6	214	4,7	35
10 000	26,5	198	4,3	32

Wasserdampfdruck

Nach Weineck (2004) nimmt mit steigender Höhe auch der Wasserdampfdruck zu. Durch den reduzierten Wasserdampfdruck in der Höhe muss die Bronchialschleimhaut vermehrt Wasser abgeben, da die eingeatmete Luft neben der Reinigung auch noch auf 37 Grad Celsius erwärmt und zu 100% mit Wasserdampf gesättigt werden muss. Neben dem Luftdruck spielt die Lufttemperatur in der Höhe eine entscheidende Rolle. Durch die Anfeuchtung der Luft wird ein Austrocknen der Schleimhäute bzw. der Alveolenwände verhindert.

Bei einer Außentemperatur von 15 Grad Celsius und einer relativen Feuchte von 68%, sinkt die relative Feuchte bei einer Erwärmung von 37 Grad Celsius auf etwa 18% ab (Jungmann, 1965, S. 277).

Auswirkungen des verringerten Sauerstoffpartialdruckes

Der verringerte Sauerstoffpartialdruck (pO_2) in der Außenluft bedingt einen verringerten Sauerstoffdruck im Bereich der Lungenbläschen, was zu einer Abnahme der Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff in größeren Höhen führt. Die verringerte Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut führt auch zu einer parallelen Abnahme der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und damit zur Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Ausdauerbereich (Weineck, 2004, S. 743).

Nach Hollmann (1980) wirkt sich die höhenbedingte Abnahme des Sauerstoffpartialdruckes bzw. der maximalen Sauerstoffaufnahme auf jene Sportarten aus, bei denen große Muskelgruppen beansprucht werden, und die eine kontinuierliche Belastungsdauer von 2 Minuten und mehr beanspruchen.

„In Höhen über 1500 m nimmt die maximale Sauerstoffaufnahme pro 1000 Höhenmeter um 10% ab“ (Grover, 1983).

Grover (1983) ist der Meinung, dass neben der verringerten Ausdauerleistungsfähigkeit auch die Funktionsfähigkeit des Zentralnervensystems abnimmt, da das Gehirn gegenüber Sauerstoffmangel (Hypoxie) sehr empfindlich reagiert. Es kommt daher auch zu einer Beeinträchtigung kognitiver, affektiv-sozialer und koordinativer Fähigkeiten in der Höhe.

- Abnahme der analytischen Denkfähigkeit, der Entscheidungsfähigkeit und des Urteilsvermögens.
- Veränderungen im affektiv- sozialen Persönlichkeitsbereich: Steigerung der Nervosität, Zunahme von Disziplinlosigkeit.
- Reduktion der koordinativen Fähigkeiten, führt zu Störungen in der Bewegungssteuerung.
- Abnahme der Reaktionsfähigkeit führt zur Beeinträchtigung der koordinativen Leistungsfähigkeit und zu erhöhter Verletzungsgefahr.

- Abnahme der sensorischen Leistungen, was zu Einbußen der Sehkraft führt, mit damit verbundener erhöhter Verletzungs- und Unfallgefahr.
- Auftreten von Schlafstörungen: ein häufiges Aufwachen und eine geringe Schlaftiefe, welche sich negativ auf die Leistungsfähigkeit und Erholungsfähigkeit auswirken.

2.3 Physiologische Veränderungen beim Aufenthalt in größeren Höhen

2.3.1 Grundlagen der Sauerstoffversorgung des Organismus

Beim Vergleich von Lebewesen in Bezug auf ihre Anpassung an Veränderungen in der Sauerstoff kann man zwei grundverschiedene Anpassungsformen unterscheiden:

Eine Art von Organismen, ist in der Lage, über weite Bereiche wechselnden Sauerstoffangebotes seinen Sauerstoffverbrauch konstant zu halten. Diese Organismen zu denen auch der Mensch gehört, bezeichnet man als Sauerstoffregulierer. Die zweite Art von Lebewesen verändert mit der Sauerstoffverfügbarkeit ihren Stoffwechsel und damit den Sauerstoffverbrauch. Je geringer der verfügbare Sauerstoff, desto niedriger der Sauerstoffverbrauch. Das kann von einigen Lebewesen bis zum Stillstand des Stoffwechsels betrieben werden (Hasibeder/Schobersberger, 1990).

„Der Transport von Sauerstoff kann auf zwei Arten erfolgen: in freier gelöster Form und gebunden an Hämoglobin. Frei gelöst im Blut kann nur 0,3 ml/100ml Blut transportiert werden. Auf diese Weise kommen lediglich 2% des Sauerstofftransportes zustande. Der größte Teil des Sauerstofftransportes wird durch die reversible Verbindung von Sauerstoff und Hämoglobin bewerkstelligt. Die Bindungskurve weist einen S-förmigen Verlauf auf (siehe Abb.), sodass schon bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck (ca. 65 mmHg) eine hohe Sauerstoffsättigung (ca. 95%) erreicht wird“ (van den Berg, 200, S. 62)

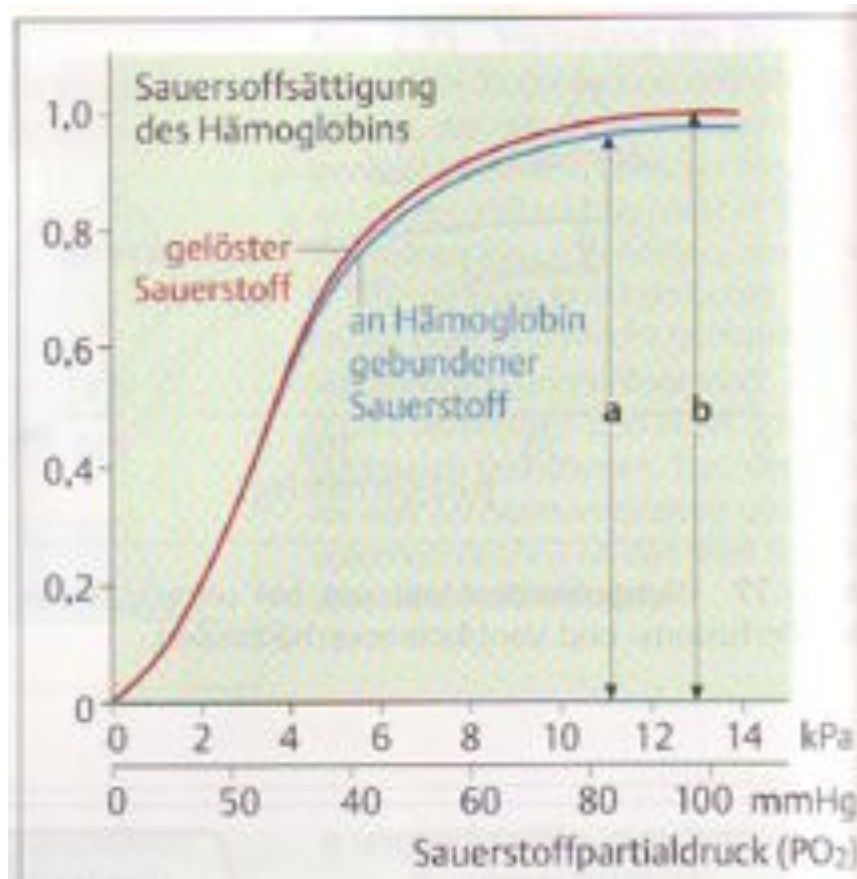


Abbildung 2: Sauerstoffbindungskurve mit Hämoglobin (van den Berg, 2000, S.62).

Die Sauerstoffkonzentration im Blut wird fast völlig durch die Bindung mit Hämoglobin realisiert. Lediglich eine sehr kleine Fraktion besteht aus frei gelöstem Sauerstoff.

- a:** Sauerstoffsättigung des Hämoglobins
- b:** Sauerstoffkonzentration im Blut

Der in der Umgebungsluft des Menschen enthaltene Sauerstoff, gelangt durch die Ventilation in die Lungenalveolen, wo er durch diverse Membranen in das Blut gelangt und von dort mit dem Hämoglobin zu den Organen und Geweben transportiert wird. Dort wird ein Teil des am Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs abgegeben und diffundiert in die Zellen.

„Das Hämoglobinmolekül besitzt vier Häm - Anteile, deren vier Eisenatome je ein Molekül Sauerstoff reversibel binden können. Die Sauerstofftransportkapazität des Blutes ist demnach

vom absoluten Hämoglobingehalt abhängig. Dieser beträgt beim Mann etwa 16% (16 g pro 100 ml Blut), bei der Frau 14,5%“ (zitiert nach Weineck, 2004, S. 160).

Die Sauerstoffsättigung des Blutes beträgt in Ruhe etwa 98 %. Bei Belastung im Grenzbereich kann es zu einer geringeren Sättigung kommen, da sich die Kontaktzeit des Blutes in den Lungenkapillaren mit der Alveolarluft aufgrund der stark erhöhten Blutströmungsgeschwindigkeit von etwa 0,8 Sekunden auf 0,3 Sekunden verkürzt. Die Sauerstoffbindungskurve gibt an, wie viele Hämoglobinmoleküle bei gegebenem Sauerstoffpartialdruck im Blutplasma mit Sauerstoff beladen sind (Weineck, 2004).

Die Vorgänge, die sich bis zur Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin abspielen, werden auch unter dem Begriff „äußere Atmung“ zusammengefasst. Die „innere Atmung“ umfasst dann die weiteren Vorgänge, wobei die Diffusion des Sauerstoffs in die Zellen und die dort erfolgende Utilisation des Sauerstoffs in den Mitochondrien auch als Gewebsatmung bezeichnet wird. Das gemeinsame Ziel aller an der Sauerstoffversorgung beteiligten funktionellen Systeme ist, jeder Zelle die Menge Sauerstoff pro Zeiteinheit zur Verfügung zu stellen, die sie aufgrund ihres momentanen Zustandes benötigt (<http://www.hypoxia.at> (6.6.2005)).

Kommt es nun zu einer Senkung der Sauerstoffzufuhr mit der Einatemluft, wie es bei der Hypoxie der Fall ist, so setzt der Organismus physiologische Kompensationsmechanismen in Gang, mit Hilfe derer das früher erwähnte Regulationsziel trotz schlechter Ausgangsbedingungen erfüllt werden kann.

Das optimale Verhältnis der drei Größen **Ventilation**, **Perfusion** und **Diffusion** ist ausschlaggebend für die Qualität der „äußeren Atmung“, die wesentlich für die Arterialisierung des Blutes ist. Da die Diffusion unter physiologischen Bedingungen als konstant angesehen werden kann, ist die Abstimmung zwischen den jederzeit veränderbaren Faktoren Ventilation und Perfusion von großer Bedeutung. Dieses Verhältnis ist letztendlich bestimmend für die physiologische Qualität der äußeren Atmung. Man muss jedoch sagen, dass eine Steigerung der Ventilation in einem wesentlich höheren Ausmaß möglich ist, als dies für die Perfusion zutrifft.

Das Atemminutenvolumen (AMV) ergibt sich aus dem Produkt von Atemfrequenz und Atemzugvolumen, kann etwa um das 20-30 fache gesteigert werden, falls sich dies als notwen-

dig erweist. Die Lungenperfusion hingegen ist aufgrund des niedrigen Perfusionsdruckes unproblematisch, weshalb sie auch keinesfalls eine mit der Ventilationsleistung vergleichbare Steigerungsmöglichkeit ausweist.

Im Zusammenhang mit dem Sauerstofftransport im Blut haben der Sauerstoffpartialdruck (pO_2), die O_2 -Sättigung und die O_2 Transportkapazität eine große Bedeutung. Die Sauerstofftransportkapazität hängt in erster Linie von der Hämoglobinmenge (Konzentration) und damit wieder von der Erythrozytenzahl ab.

Für die zelluläre Sauerstoffversorgung unter mäßig hypoxischen Bedingungen ist der Sauerstofftransport im Blut nicht der kritischste Faktor. Für die Zelle ist es viel wichtiger, wie gut sie den mit dem Blut angebotenen Sauerstoff ausnützen kann. Die durchschnittliche Sauerstoffausnutzung des Organismus unter Ruhebedingung liegt etwa bei 25%. Einzige Ausnahme ist das Herz, dessen Sauerstoffausnutzung immer maximal ist (<http://www.hypoxia.at> (6.6.2005)).

Die Gefahr einer Verschlechterung der Sauerstoffversorgung der Zellen ist in erster Linie durch eine Erhöhung der Sauerstoffausnutzung erkennbar, was wiederum durch eine höhere arteriovenöse Sauerstoffkonzentrationsdifferenz gekennzeichnet ist. Somit spielt auch die Sauerstoffabgabe in die Peripherie eine große Bedeutung. Bekanntlich kann die Sauerstoffaffinität (O_2 - Bindungsfähigkeit) des Hämoglobinmoleküls durch einige Faktoren verändert werden. Wie diese Veränderungen unter Hypoxie aussehen, wird unter Punkt 2.3.3 erläutert (<http://www.hypoxia.at> (6.6.2005)).

2.3.2 Grundlagen der Adaptationsphysiologie

Um ein besseres Verständnis für die physiologischen Veränderungen, die unter Hypoxie im menschlichen Organismus auftreten, zu schaffen, werden im folgenden Abschnitt wesentliche Grundlagen der Adaptationsphysiologie erläutert.

Bei wiederholter Reizeinwirkung, wie dies auch bei wiederholten Hypoxieexpositionen der Fall ist, kommt es zu gesetzmäßigen Veränderungen in der Reaktionsdynamik, die unter dem Begriff der physiologischen Adaptation zusammengefasst werden. Bei diesem Phänomen

handelt es sich um eine Modifikation physiologischer Reaktionen, die sich bei länger dauernder kontinuierlicher oder intermittierender Reizeinwirkung einstellen und durch die die Reaktion, wie sie bei einmaliger oder kurzzeitiger Reizeinwirkung zu beobachten ist, verändert wird.

Diese Reaktionsveränderungen bewirken eine Steigerung der Reaktionsökonomie und von Kompensationsvorgängen. Dies führt zu einer erhöhten Widerstandsfähigkeit primär gegen den einwirkenden Reiz und die adaptiven Vorgänge auslösenden Reize (z.B.: Hypoxie), im weiteren Verlauf aber auch gegen andere Reize.

Die einzelnen adaptiven Veränderungen im Organismus unterscheiden sich im Hinblick auf ihren Charakter (funktionell, morphologisch etc.). hinsichtlich des Zeitbedarfes der für ihre Entwicklung notwendig ist, bezüglich ihrer Spezifität und durch ihre funktionell Bedeutung Hildebrandt, (1998)

Nach Hildebrandt (1998) werden in der Adaptationsphysiologie grundsätzlich 2 Arten der Adaptation unterschieden:

- **toleranzsteigernde Adaptation**

- **kapazitätssteigernde Adaptation**

Toleranzsteigernde Adaptation:

Für diese Art der Adaptation werden oft auch die Begriffe „Gewöhnung“ oder „Habituation“ als Synonym verwendet. Das Merkmal dieser Adaptationsart ist die Unterdrückung von Erregungsprozessen durch vermehrten Einsatz synaptischer Hemmung. Der Zweck dieser Prozesse ist es, höhere Integrationsebenen im Zentralnervensystem vor einer Reizüberflutung zu bewahren.

Es existiert aber auch eine zweite Art von toleranzsteigernder Adaptation, bei der nicht hemmende, sondern bahnende Mechanismen eine Rolle spielen. Dieser Typ kann auch mit dem

Begriff wie Übung, Konditionierung oder Lernen umschrieben werden. Dabei führt die Ausbildung veränderter und neuer Reaktionsmuster zu Verhaltensänderungen.

Kapazitätssteigernde Adaptation:

Diese Hauptgruppe setzt stofflich – organische Leistungen, die Änderung von Stoffwechsel und Wachstumsprozesse voraus. Diese Adaptation beinhaltet Vorgänge, welche die Fähigkeit des Organismus steigern, die durch die Reize hervorgerufenen Störungen des inneren Milieus ausgleichen. Im Gegensatz zum oben genannten Typ der Adaptation, bei dem nervale Prozesse im Vordergrund stehen, spielen bei der kapazitätssteigernden Adaptation hormonelle Faktoren eine Rolle.

Die beiden vorgestellten Arten der Adaptation haben einen gegensätzlichen Einfluss auf den Regulationsaufwand, der zur Bewältigung einer Reizbelastung eingesetzt werden muss. Im Falle der Toleranzsteigerung führt die synaptische Hemmung der afferenten Erregung zu einer Einsparung an Regulationsleistung. Kapazitätssteigerung andererseits führt über eine Zunahme der funktionellen Leistungsfähigkeit zu gesteigerten und effektiveren Kompensationsmöglichkeiten. (Hildebrandt, 1998)

„Unter Höhenanpassung versteht man die Umstellung des Körpers auf eine akute Höhenwirkung. Unter Höhenakklimatisation werden die Anpassungsmechanismen zusammengefasst, die bei längerfristigen Höhengaufenthalten im menschlichen Körper stattfinden“ (Feth, 1979, S. 401).

„Damit der menschliche Organismus den Sauerstoffverbrauch bei sinkendem Angebot (Hypoxie) konstant halten kann, benützt er eine Vielfalt von Anpassungsmechanismen, von denen einige akut, andere nur bei chronischer Hypoxieexposition wirksam werden“ (Hasibeder/Schobersberger, 1990, S. 13)

Nach Weineck (2004):

Akute Anpassungsmechanismen- Höhenadaptation

- 1.) Zunahme des Atemminutenvolumens um das 2 bis 3 fache
- 2.) Zunahme des Herzminutenvolumens
- 3.) Veränderung der Lage der Sauerstoffbindungskurve

Chronische Anpassungsmechanismen- Höhenakklimatisation:

- 1.) Rückkehr des erhöhten Ruhepulses in die Nähe des individuellen Ausgangswertes

- 2.) Zunahme der Erythrozytenzahl, sowie des Hämoglobins
- 3.) Hämatokrit steigt auf Werte von 50 und mehr
- 4.) Veränderungen in der Gewebszusammensetzung und im Zellmetabolismus

In weiterer Folge werden die oben genannten Anpassungsmechanismen sowohl bei akuter als auch bei chronischer Hypoxie erläutert.

2.3.3 Reaktionen des Organismus auf akute Hypoxie

In Berghold/Schaffert (1997) steht, dass der wohl wichtigste Anpassungsmechanismus an eine akute Hypoxie ab ca. 1500 m Höhe, besteht in einer unmittelbar durch Hypoxie hervorgerufenen Hyperventilation durch Änderung der Hypoxic Ventilatory Response (HVR), auch Atemnot genannt, und der durch die Hyperventilation hervorgerufenen alveoläre Hyperkapnie (erhöhter arterieller Partialdruck des Kohlendioxids (PCO_2)).

Diese komplexe Reaktion setzt bei Hypoxieexposition innerhalb von Sekunden ein. Es ist jedoch bekannt, dass die Antwort auf Hypoxie nicht bei jedem Menschen gleich stark ausgeprägt ist, es gibt individuelle Unterschiede, wie dies zum Beispiel bei der HVR ist. Bei manchen steigt sie weniger an, bei manchen mehr. Die Ursache dafür dürfte vermutlich genetisch bedingt sein. (Berghold/Schaffert, 1997).

„Um die akute Erniedrigung des Sauerstoffpartialdruckes in der Luft und damit auch im arteriellen Blut zu kompensieren- ein zu starker Abfall des Sauerstoffpartialdruckes würde nicht nur die körperliche Leistungsfähigkeit herabsetzen, sondern unter Umständen sogar lebenswichtige Zellfunktionen gefährden-, wird zuerst die Atmung vertieft und dann beschleunigt. Die Zunahme des Atemminutenvolumens wird durch die Chemorezeptoren im Bereich der Halsschlagader (Karotissinus) und in der Aorta ausgelöst, die aufgrund des erniedrigten arteriellen Sauerstoffdrucks über das Atemzentrum eine Steigerung der Atmungsgrößen herbeiführen. In Abhängigkeit von der Höhe nimmt das Atemvolumen in Ruhe um das 2-3 fache des Wertes auf Meereshöhe zu und gleicht auf diese Weise den Sauerstoffmangel weitgehend aus“ (Weineck, 2004, S.749).

Eine Maßnahme des Organismus, um unter hypoxischen Bedingungen zu bestehen, liegt in der Intensivierung der Atemtätigkeit. Über die Zunahme der Atemfrequenz und der Atemtiefe (Atemzugvolumen) wird das Atemminutenvolumen gesteigert (De Marees, 1991).

Nach Berghold und Schaffert (1997) erfolgt die hypoxische Atemstimulierung (HVR) nicht primär durch eine Verringerung der Sauerstoffsättigung (SaO_2), oder durch eine Erhöhung des CO_2 , sondern ausschließlich durch den sinkenden Sauerstoffdruck (PaO_2), auf den die oben beschriebenen Chemorezeptoren reagieren.

Die durch Verstärkung des zentralen Atemantriebs hervorgerufene Hyperventilation führt zu einer Verringerung des PCO_2 und zu einer Erhöhung des alveolären PO_2 . In erste Linie wird ein vergrößertes Atemzugvolumen durch eine der Hypoxie angepasstes Atemminutenvolumen erreicht.

Die Hyperventilation bringt neben der erwünschten Sauerstoffaufnahme aber auch ungünstige Folgeerscheinungen mit sich: Durch die vermehrte Abatmung von Kohlenmonoxid (CO_2) kommt es zu einer respiratorischen Alkalose, die eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach sich zieht und dadurch die Sauerstoffabgabe aus dem Blut ins Gewebe erschwert.

Eine weitere rasch einsetzende Anpassungserscheinung auf einen kurzfristigen Höhengaufenthalt ist eine vermehrte Lungendurchblutung. Diese führt zu einer verbesserten Sauerstoffaufnahme, sowie zu einer Steigerung des Herzminutenvolumens, welches vor allem durch die Erhöhung der Herzfrequenz bei im Allgemeinen unverändertem Herzschlagvolumen verursacht wird (Weineck, 2004).

„Die vermehrte Kapillarisation durch Eröffnung und Weitstellung der Kapillaren, und die damit verbundene vergrößerte periphere Sauerstoffausschöpfung gewährleisten bis zu einer gegebenen Grenze trotz Hypoxie ein ausreichendes Sauerstoffangebot für die Zellen“ (Hollmann, 1980, S. 557)

Es muss aber betont werden, dass die kurzfristigen Reaktionen des Organismus auf die Hypoxie nicht gleichgesetzt werden dürfen mit jenen reaktiven Modifikationen, die sich bei wiederholten Expositionen im Sinne adaptionsphysiologischer Vorgänge abspielen. Wesentlich für das Verständnis der Anpassungsmechanismen an Hypoxie ist, dass bis zu einer Hypoxie, die einer Höhenlage von ca. 2000 m entspricht, noch keine Kompensationsmechanismen notwendig sind. Eine Hypoxie dieses Ausmaßes hat daher auch keinen wesentlichen Reizcharakter (<http://www.hypoxia.at/fach.html#Leistungssteigernde> (7.6.2005)).

2.3.4 Reaktionen des Organismus auf chronische und intermittierende Hypoxie

Nicht unwesentlich bei der Auseinandersetzung mit der vorliegenden Problematik ist die Feststellung von Fuchs und Reiß (1990), wonach bei untrainierten Personen der Aufenthalt unter Hypoxie noch zu Umstellungsprozessen und Anpassungen in der Abhängigkeit von der Zeitdauer des Hypoxieeinflusses führt, während der passive Aufenthalt für den hochtrainierten Ausdauersportler keinen leistungswirksamen Gewinn bringt. Andere Autoren wie Stray-Gundersen (1998) sprechen hingegen von einer individuellen Variabilität in der Reaktion auf Hypoxieexpositionen.

Bei längerdauernder kontinuierlicher oder intermittierender Reizeinwirkung, wie dies auch bei wiederholter Höhenexposition der Fall ist, wird die individuell unterschiedlich dauernde Höhenadaptation stufenlos von der Höhenakklimatisation abgelöst, was, wie in Abbildung 3. ersichtlich, unter anderem an der Rückkehr des erhöhten Ruhepulses in der Nähe des individuellen Ausgangswertes erkennbar ist (Berghold, 1983).

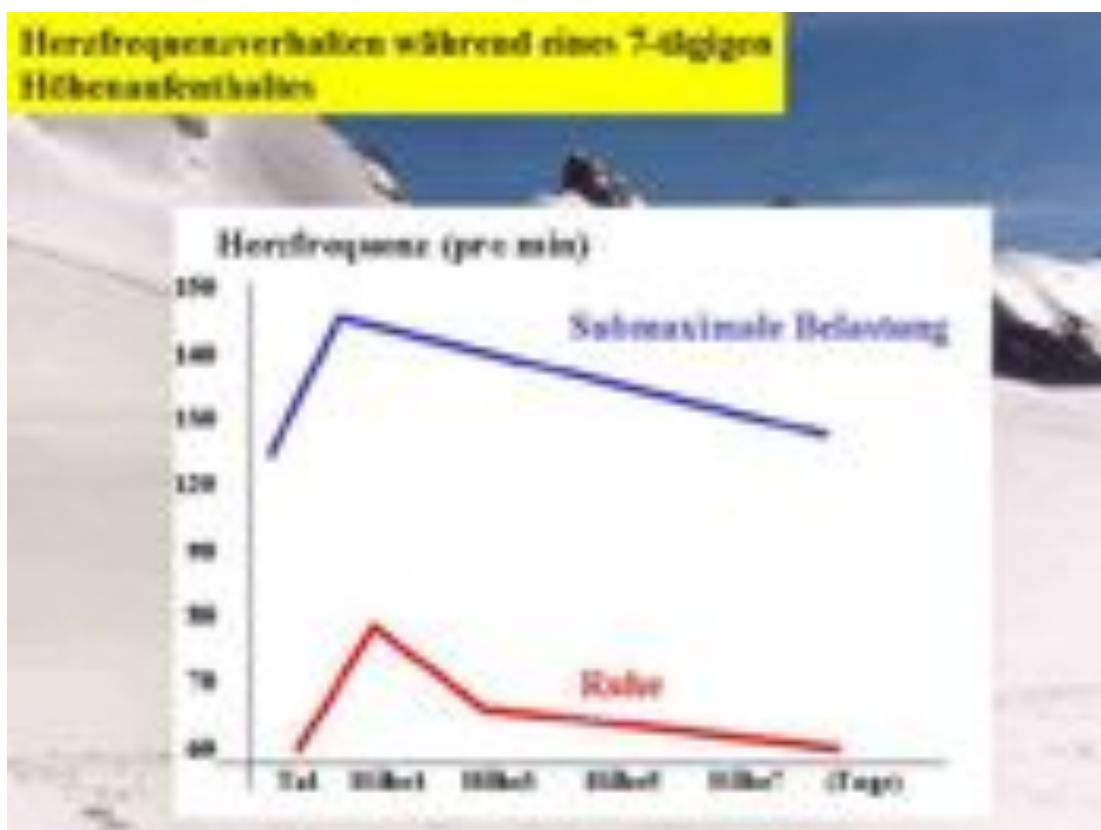


Abbildung 3: Herzfrequenz unter chronischer Hypoxie (nach Burtscher) Quelle (<http://www.hypoxia.at/hoeh.html#Höhensimulation> (7.6.2005)).

Die Höhenakklimatisation ist auch der Grund, warum es Bergsteigern möglich ist nach mehrwöchigem, langsamem Aufstieg, den höchsten Berg der Welt (über 8800m, den Mount Everest) ohne zusätzlichen Sauerstoff zu besteigen.

Eine akute Exposition in einer Unterdruckkammer auf der gleichen simulierten Höhe würde innerhalb von 15 Minuten ohne zusätzlichen Sauerstoff zur Bewusstlosigkeit führen (Bärtsch, 2000).

Der Organismus versucht im Rahmen der Höhenakklimatisation das Defizit an Sauerstoff im Blut dadurch auszugleichen, indem er die Sauerstoffbindungskapazität durch eine Erhöhung der Hämoglobinkonzentration steigert. Da das Hämoglobin- es ist für die Sauerstoffbindung verantwortlich - in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten) vorhanden ist, erfolgt die Zunahme des Hämoglobins zuerst über eine Zunahme der Erythrozyten (Weineck, 2000, S. 750).

Das Hämoglobin stellt eine Komplexverbindung aus Eiweiß (Globinanteil) und einem eisenhaltigen Farbstoff (Häm-Anteil) dar. Jedes Hämoglobinmolekül besitzt vier Häm-Anteile, deren vier Eisenatome je ein Molekül Sauerstoff reversibel binden können, zitiert nach Weineck 2000, S. 160).

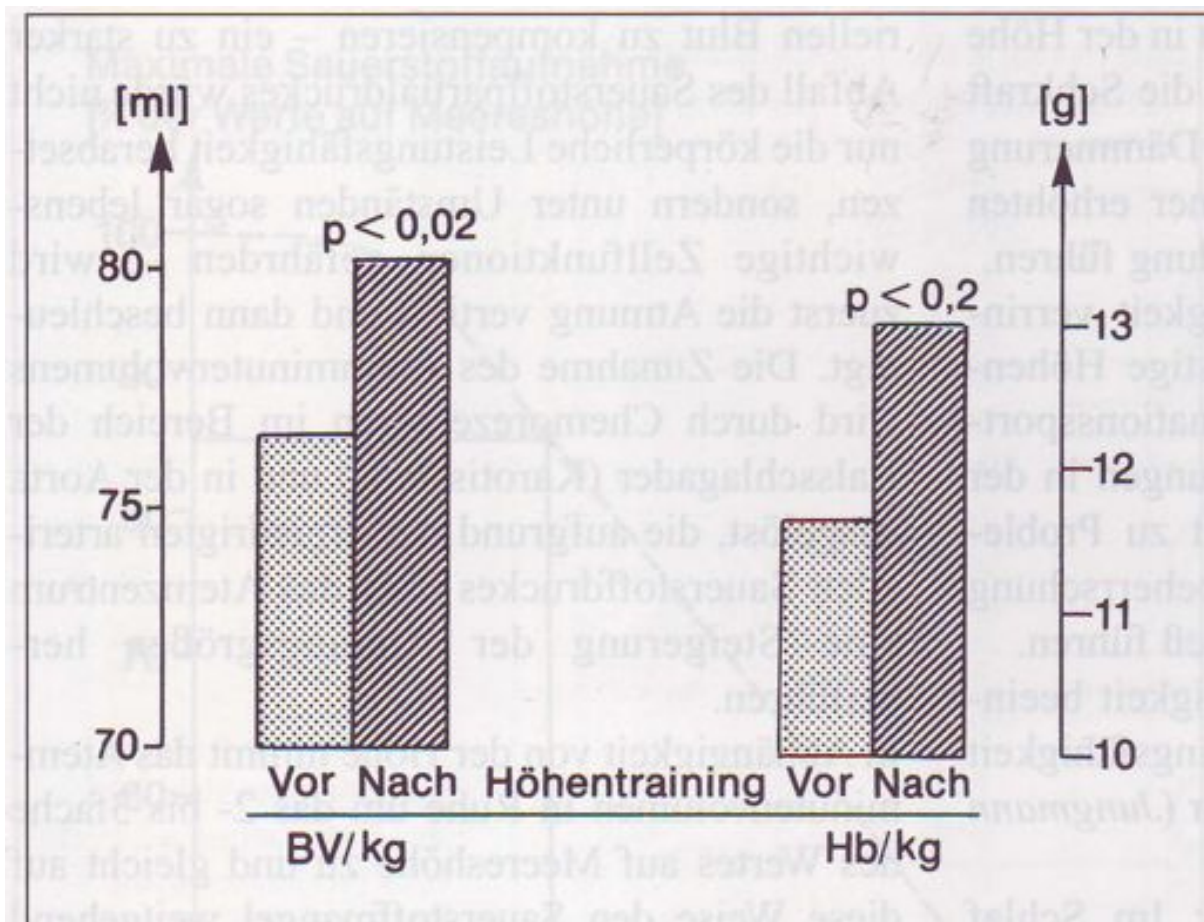


Abbildung 4: Der Einfluss eines 2-wöchigen Höhentrainings auf das Blutvolumen (BV) und den Hämoglobingehalt (Hb) nach Liesn/Hollmann 1972 modifiziert nach Weineck, 2000, S. 750).

Weiters verändern sich eine Reihe von Blutparametern, welche als ein Adaptationsprozess zur Optimierung der Sauerstofftransporteigenschaften des Blutes dienen. Nach Reiß und Fuchs (1990) sind die Ergebnisse:

- Eine herabgesetzte Sauerstoffbindung des Hämoglobins, wodurch die Abgabe des Sauerstoffs an die Zellen erleichtert wird.
- Verbesserte Fließeigenschaften des Blutes, insbesondere in der Endstrombahn (Kapillaren)
- Durch den Anstieg der Erythrozytenzahl und der Hämoglobinkonzentration kommt es zu einer größeren Sauerstofftransportkapazität

Erythropoese

Die Neubildung von Erythropoietin, welches hauptsächlich in den Nieren produziert wird und auf dem Blutweg zum roten Knochenmark transportiert wird, wo es die Erythrozytenneubildung stimuliert, nennt man Erythropoese (de Marees, 2002, S.679)

„Die Erythropoese (Neubildung roter Blutkörper) wird über das beim erwachsenen Menschen fast ausschließlich in der Niere produzierte Hormon Erythropoietin (EPO) reguliert. Dabei liegt das EPO nicht gespeichert vor, sondern muss auf einen entsprechenden Reiz hin erst synthetisiert und sezerniert werden. Entscheidender Reiz hierfür ist ein Abfall des inspiratorischen Sauerstoffpartialdrucks (Hypoxie)“ (Schmidt, 1999, S 341.)

Laut Fuchs und Reiß, (1990) führt eine kontinuierliche oder intermittierende Hypoxieexposition zu einer gesteigerten Erythropoese. Zunächst kommt es zu einer Ausschüttung kleinerer und unreifer Zellelemente (Retikulozyten und junge Erythrozyten).

Bereits Berglund (1992) und Klausen et al. (1991) kamen zum Entschluss, dass nach 15 Minuten bis 2 Stunden nach Beginn der Hypoxieexposition die EPO- Konzentration im Blut ansteigt, gefolgt von einer vermehrten Neubildung roter Blutzellen und nachfolgender Ausschüttung aus dem Knochenmark (zitiert nach Friedmann, 1999, S. 43 – 48). In Eckardt et al (1989) wird das gleiche Phänomen nach 114 Minuten Hypoxieexposition beschrieben.

Durch eine vergrößerte Sauerstofftransportkapazität kommt es zu einer Abnahme der Hämoglobinaffinität für Sauerstoff aufgrund des Anstieges des 2,3- DPG (2,3- Diphosphoglycerat) –Gehaltes der Erythrozyten. Folge dieses Anstieges des 2,3-DPG- Gehaltes ist eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve und dadurch zu einer erleichterten Sauerstoffabgabe aus dem Blut ins Gewebe. Im Sinne der Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve wirkt auch die Kompensation der anfänglichen, hyperventilationsbedingten Alkalose. Bei längerer Höhenexposition kommt es in den Nieren zu einer vermehrten Ausschüttung von Bikarbonat über den Urin, was wiederum zu einer Einschränkung der Säureproduktion im Magen führt. Das wiederum bewirkt einen Wiederanstieg der Wasserstoffionenkonzentration bzw. einen Abfall des Blut pH- Wertes, was einerseits zur angesprochenen Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve, andererseits bis etwa zum 8 Tag zu einem weiteren Anstieg des Atemminutenvolumens führt (Weineck, 2000).

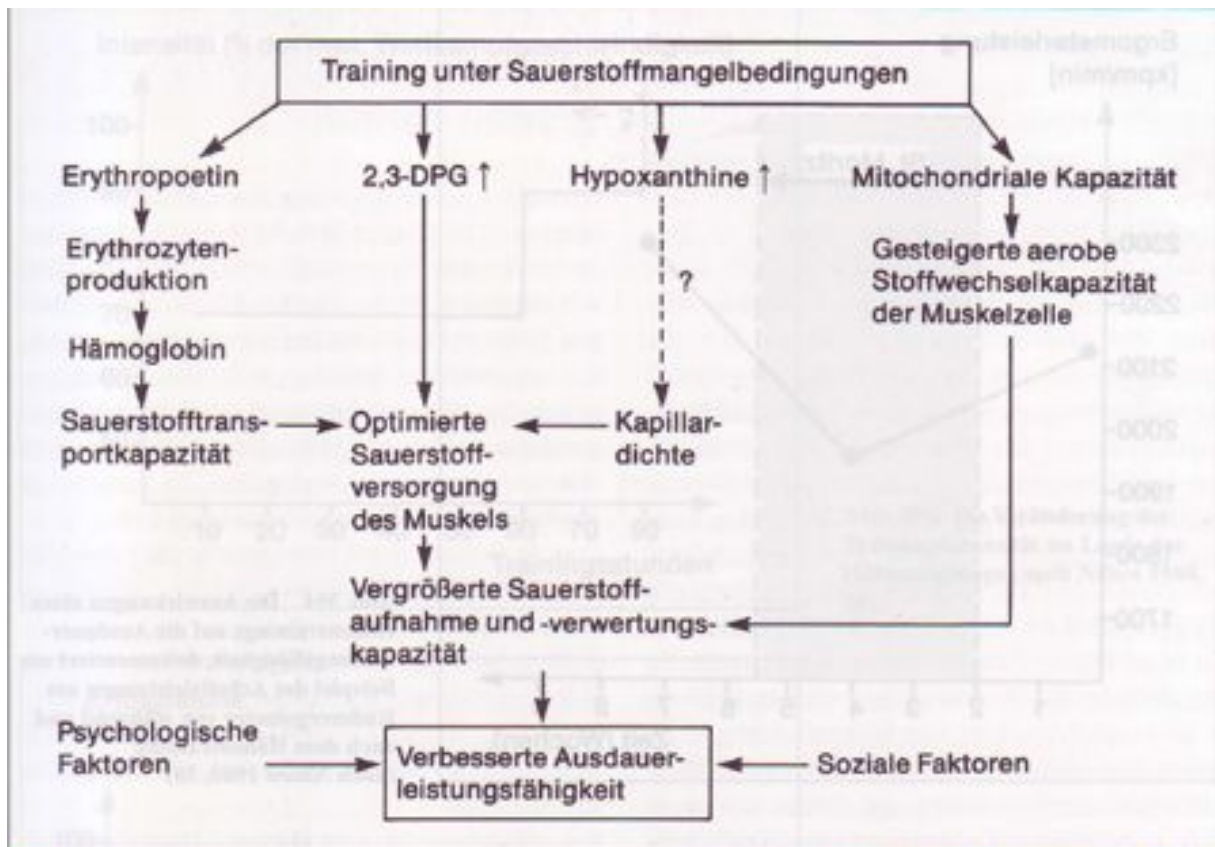


Abbildung 5: Zusammenfassende Übersicht über die wichtigsten Mechanismen eines Hypoxietrainings bei der Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit (Weineck, 2000, S. 755).

Appell (1980) schreibt, dass es im Bereich der Muskulatur ebenfalls zu Kompensationsmechanismen im Sinne einer verbesserten Sauerstoffversorgung und – verwertung kommt. Außerdem wird durch die Neubildung bzw. Schlingelung von Kapillaren das Kapillarbett nochmals in seiner Austauschfläche vergrößert.

Diese Vergrößerung wiederum führt zu einer verbesserten Blutversorgung bei längerer Kontaktzeit und kürzeren Diffusionsstrecken, was insgesamt die Sauerstoffversorgung des Muskels optimiert (Weineck 2000)

Bei längerem Höhengedächtnis soll der Myoglobingehalt des Muskels steigen, da die in der Muskelzelle gespeicherte O_2 - Menge vergrößert wird. Zudem sollen eine erhöhte Aktivität der an der Energiebereitstellung in der Zelle beteiligten Enzyme, sowie die Vermehrung der Mitochondrien (Ort des oxidativen Zellstoffwechsels) für die Energiebereitstellung benötigten Bedingungen verbessern (de Marees, 1994).

Friedmann (2000) meint hier zu, dass die theoretisch erwartbaren Akklimatisationsreaktionen in der Muskulatur denen entsprechen, die bei einem regelmäßigen Ausdauertraining beobachtet werden: Zunahme der Kapillarisierung, der Mitochondrienzahl und der Aktivität der oxidativen Enzyme.

De Marees (1994) gibt zusammenfassend folgende **ausdauerleistungssteigernde Faktoren, die durch längere Hypoxieexposition auftreten**, an:

- Zunahme der Sauerstofftransportkapazität des Blutes und damit Wiederanstieg der maximalen Sauerstoffaufnahme.
- Steigerung des Atemminutenvolumens mit Hyperventilationseffekt auf dem Sauerstoffdruck in den Alveolen.
- Verbesserung der Kapillarisierung im Muskel
- Verbesserung der aeroben Energiebereitstellung im Muskel

Dem gegenüber stehen auch leistungsmindernde Faktoren:

- Abnahme des maximalen Herzminutenvolumens durch die gestiegene Blutviskosität
- Abnahme der Pufferkapazität des Blutes durch die Abnahme der Bikarbonatkonzentration im Blut (kompensierte respiratorische Alkaose).

2.4 Hypoxieformen und -höhenlagen für den Einsatz im Trainingsprozess

Für ein Training unter Hypoxie (Sauerstoffmangel) stehen mehrere Möglichkeiten, im weitesten Sinn als Hypoxieformen bezeichnet, zur Verfügung. Diese Hypoxieformen unterscheiden

sich durch das ihnen zugrunde liegende physikalische Prinzip, das System der Erzeugung des herabgesetzten Sauerstoffpartialdrucks und die Nutzungsbedingungen für das Training und den Aufenthalt. Die prinzipiellen Unterschiede werden in Tabelle 8 verdeutlicht.

Natürliche und künstliche Höhenbedingungen sind nahezu gleichberechtigte Hypoxieformen, deren Möglichkeiten für die Steigerung der Trainingsreize noch nicht ausgeschöpft sind (Reis, 1998).

Tabelle 8: Erzeugung/Nutzungsbedingungen und physikalisches Prinzip bei verschiedenen Hypoxieformen (Fuchs u. Reis, 1990, S. 15).

Hypoxieform	Erzeugung/ Nutzungsbedingungen	physikalisches Prinzip
Höhen- training	Aufenthalt im Mittelgebirge	natürliche Luftdruckreduzierung
Barokammer- training	Training/Aufenthalt in Unterdruckkammern unterschiedlicher räumlicher Abmessungen	künstliche Luftdruckreduzierung
Training mit Gasgemisch	Training/Aufenthalt in einer abgeschlossenen Kammer mit hypoxischem Gasgemisch Training mit einem stationären Maskensystem zur Zufuhr eines hypoxischen Gasgemisches bei normaler Umgebungsatmosphäre	künstliche Volumenreduzierung des Sauerstoffs künstliche Volumenreduzierung des Sauerstoffs
Atemmasken- training	Training mit einem tragbaren, ortsunabhängigen Maskensystems für ein hypoxisches Gasgemisch bei normaler Umgebungsatmosphäre	künstliche Volumenreduzierung des Sauerstoffs

In der höhenmedizinischen Fachliteratur (Held/Marti, 1999) ist die Abstufung in mittlere Höhen (1500 m – 3000 m), große Höhen (3000 m – 5300 m) und extreme Höhen (über 5300 m) verbreitet. Die Höhenlagen werden aber auch nach dem Grad der funktionellen Anpassung in drei Stufen gegliedert:

Die Stufe von 0 m bis 2000 m ist durch keinerlei Hypoxiesymptome gekennzeichnet (siehe Abb.2). In der Stufe 2000 m bis 5500 m ist nach einer individuellen Anpassungszeit eine vollständige Akklimatisation möglich, über 5500 m ist aber der Sauerstoffmangel nicht mehr kompensierbar.

Wie man bereits jetzt erkennen kann, ist es schwierig, eine strikte Unterteilung der Höhenlage und der damit einhergehenden, auf den menschlichen Organismus wirkenden Hypoxiesymptome zu finden. Als ein weiteres Beispiel einer Einteilung der Höhenlagen seien hier noch Held und Marti angeführt (1999). Sie stellen fest, dass sich die verschiedenen Höhenlagen bezüglich der Effekte beträchtlich unterscheiden. Sie teilen sie wie folgt ein:

Tabelle 9: Unterschiedliche Höhenlagen (Held/Marti, 1999, S. 45).

Sea level:	Meeresniveau (0 m) bis zu einer Höhenlage von 1000 m
Low level:	Höhen zwischen 1000 m und 2000 m
Moderate Level:	Höhen zwischen 2000 m und 3000 m
High altitude:	Höhen zwischen 3000 m und 5000 m
Extreme altitude:	Höhen über 5000 m über dem Meeresspiegel

Grundsätzlich kann gesagt werden, dass die Trainingsqualität mit zunehmender Höhe leidet, da die Trainingsbedingungen schwieriger werden (sicher ab 2500 m über dem Meeresspiegel). Ein intensiver muskulärer Trainingsreiz kann zwar stoffwechselfähig ähnliche Wirkungen zeigen aber einen zu geringen Reiz auf die Muskulatur darstellen. Hingegen sind für die Blutbildung relativ hohe Höhen ideal (ab 2500 m über dem Meeresspiegel) (Held und Marti, 1999).

Aus diesem Grund ist die Wahl des Ortes bzw. die Art der Hypoxieform zu berücksichtigen. Im folgenden Abschnitt werden diese Aspekte näher erläutert.

In Abbildung 6. sind die unterschiedlichen Wirkungsschwellen des höhenbedingten Sauerstoffmangels dargestellt.

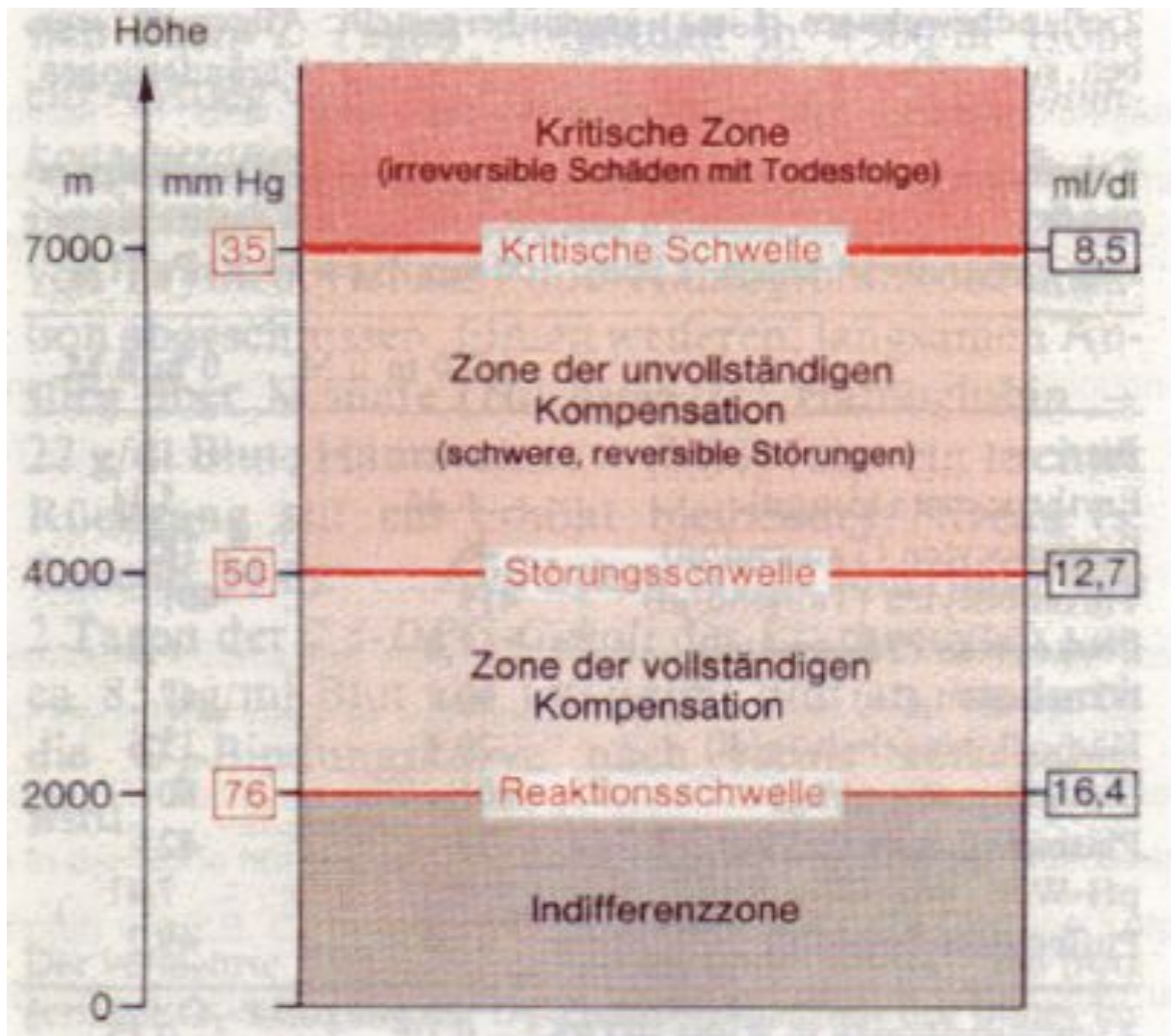


Abbildung 6: Wirkungsschwellen des höhenbedingten Sauerstoffmangels.¹

¹ Die rot umrandeten Zahlen geben den der angegebenen Höhe entsprechend alveolären O₂ Partialdruck an, die schwarz umrundeten Ziffern den Sauerstoffgehalt von in Meereshöhe entsprechend wirkenden Mangelgemischen. Die Angaben gelten nur als Richtwerte für nicht Akklimatisierte (Schmiedt/Thews, 1980).

2.5 Die verschiedenen Trainingsformen bzw. Varianten des Hypoxietrainings

Die Art des Höhentrainings hängt von der Trainingsphase und der Zielsetzung ab. Dabei musste bis jetzt klar unterschieden werden zwischen:

- Aufenthalt in Höhe zu Verbesserung der Leistungsfähigkeit auf Meereshöhe oder besser gesagt auf der jeweiligen gewohnten Normalhöhe (welche in Österreich weit über der Meereshöhe liegt).
- Aufenthalt in der Höhe zur Vorbereitung vor Wettkämpfen, Expeditionen oder Trekkingtouren in der Höhe.

Nach Held und Marti (1999) können grundsätzlich folgende theoretische Ansätze zum Hypoxietraining unterschieden werden (die jeweiligen Hypoxiebedingungen werden mit (n.H.) für natürliche Hypoxie und mit (k.H.) für künstliche Hypoxie abgekürzt:

2.5.1 „*living high – training high*“

Diese Trainingsform wird in der Literatur als die klassische Höhentrainingsform bezeichnet mit Training und Gesamtaufenthalt unter Hypoxie (n.H.) in Höhen zwischen 1800 m und 2700 m (Held und Marti, 1999). Angaben zu den Höhenlagen variieren bei unterschiedlichen Autoren. Reis (1998) gibt für die Trainingsform als effektive bzw. bevorzugte Höhenlagen 1800 m bis 3500 m an.

Fuchs und Reiss (1990) sind der Meinung, dass sich die natürliche Umgebung, die Summe der Klimafaktoren und die reizvolle Landschaft auf die Leistungsbereitschaft des Organismus und die Psyche positiv auswirken können. Damit keine Monotonieerlebnisse auftreten, soll darauf geachtet werden, dass bei genügender Abwechslung der Aufenthalt nicht all zu lange ausgedehnt wird (2 – 3 Wochen). Weiters schreiben Fuchs und Reiss (1990), dass mit zunehmender Höhe weitere Faktoren auftreten, die ein Training negativ beeinflussen können: der reduzierte Wasserdampfdruck, die intensive Sonneneinstrahlung, die verringerte Luftdichte oder die verringerte Temperatur.

2.5.2 „living low – training high“

Hier handelt es sich um eine Höhentrainingsform, die keinen Blutbildungseffekt hat und sich bislang nur in speziellen Ausgangssituationen aufgedrängt hat (Gletschertraining (n.H.) bei Schneesportlern zum Techniktraining, Training der muskulären Anpassung für Wettkämpfe in der Höhe oder wissenschaftliche Fragestellungen). Die Höhe bzw. Hypoxie, welche hier nur für das Training gebraucht wird, kann auch mit künstlichen Hilfsmitteln erzeugt werden (Hypoxiekammer) (Held und Marti 1999).

2.5.3 „living high – training low“

Training und Gesamtaufenthalt in mittleren Höhen (n.H.), intensive Trainingseinheiten in deutlich tieferen Höhen (0 bis ca. 1250 m). Diese Form ist aus logischen Gründen unter natürlichen Bedingungen (n. H.) schwierig durchzuführen, weshalb hier vermehrt künstliche Hypoxieformen wie Höhenhäuser oder Klimakammern immer mehr zum Einsatz kommen, da lange Transporte in hohe Lagen oder zu den Trainingsstätten entfallen.

Durch das „training high“ wird eine optimale Stimulation der Erythropoetinausschüttung in der Ruhephase und beim lockeren Grundlagentraining ermöglicht, während beim „training low“ intensivere Bewegungsreize das Stoffwechselsystem und die Muskulatur in tieferen Höhen wirksam stimulieren können. Man will so eine, in der Höhe aufgrund verminderter Leistungsfähigkeit notwendige, Reduktion der Trainingsintensität, v.a. bei intensiveren Trainingseinheiten, vermeiden (Friedmann und Bärtsch, 1999).

Diese Trainingsform findet man in der Literatur auch häufig unter dem Namen

- „Interval Hypoxic Training“ (IHT),
- „Intermittent Hypoxic Training“ (IHT) oder
- „Intermittent Hypoxic Exposure“ (IHE).

Levine und Gundersen (1997) postulieren, dass beim klassischen Hypoxietraining „living high – training high“ in ca. 2500 m zwar die Blutproduktion und die VO₂max signifikant gesteigert werden konnten, aber die Wettkampfleistung im 5000 m –Lauf nicht verbessert wurden. Wo hingegen bei der Trainingsform „living high – training low“ alle drei Parameter verbessert werden konnten.

Zusammenfassend schreiben Held et al. (1999): „living high – training low“ scheint eine viel versprechende Variante des Höhentrainings zu sein, die eine günstige Mischung zwischen optimalem Reiz auf die Blutbildung und möglichst guter Trainingsqualität darstellen.

2.6 Definition und Charakteristik des Intermittierenden Hypoxietrainings (IHT)

„Intermittent hypoxic training is broadly defined as repeated episodes of hypoxia interspersed with episodes of normoxia. The actual protocols used experimentally vary greatly in length, the number of hypoxic episodes per day, and the number of exposure days” (Neubauer, 2001).

Beim Intermittierenden Hypoxie Training (IHT), wird der Organismus wiederholt Hypoxiebedingungen ausgesetzt. In zahlreichen klinischen Studien, vor allem russischer Forscher, wird auf die positive Wirkung dieses Trainings bzw. dieser Therapieform bei Atemwegserkrankungen (wie bereits erwähnt, und angeführt) aber auch auf die Leistungsfähigkeit des Organismus hingewiesen.

Wiederholte simulierte Höhenexposition verbessert die Verträglichkeit gegenüber Sauerstoffmangel und dürfte die Stresstoleranz ganz allgemein steigern. Dies erklärt auch die Wirksamkeit bei der Behandlung verschiedener Erkrankungen, spielt aber auch eine Rolle für das Verständnis veränderter physiologischer Reaktionen bei körperlicher Belastung.

Die Trainingsprotokolle, die beim IHT angewendet werden, variieren sehr stark in der Dauer der einzelnen Hypoxieaufenthalte, in der Stärke der Hypoxie (von 15% - 9% künstlicher Hypoxie; z.B.: Luftgasgemisch mit Atemmaske) und der Anzahl der Trainingseinheiten, von einmal wöchentlich bis mehrmals täglich (60 bis 90 Minuten) über einen Zeitraum von 2 bis 90 Tagen.

Neubauer (2001) stellt fest: *“Regardless of the protocol, the compelling outcome is that these repeated episodes of hypoxia elicit persistent changes in a variety of physiological responses. Whereas the exact nature of these changes may be dynamically linked to the protocol type, the responses suggest that there is a cumulative effect of intermittent hypoxia that begins with the first exposure to hypoxia”*.

Wie bereits unter Punkt 2.3.4. erwähnt, stellen auch andere Autoren wie Berglund (1992), Klausen et al. (1991) und Eckardt et al. (1989) fest, dass bereits nach 15 Minuten bis 2 Stunden nach Beginn der ersten Hypoxieexposition die EPO – Konzentration im Blut ansteigt.

Aus sportwissenschaftlicher Sicht ist das IHT eine effektive Höhentrainingsmethode und wird als mögliche Variante der Trainingsform „living high – training low“ betrachtet, um die Leistungsfähigkeit zu steigern, ohne den Organismus möglichen negativen Effekten chronischer Hypoxie auszusetzen.

So schreibt Neubauer (2001) weiter: *„IHT is more universally recognized by the sports medicine community as a useful strategy to enhance exercise performance in athletes. In this case, “living high – training low” promote the haematological and ventilatory adaptations of hypoxic acclimatization to improve performance capacity without eliciting the adverse effects of chronic hypoxia.“*

Anhand der unterschiedlichen Trainingsprotokolle die bei IHT zur Anwendung kommen und der unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse leiten sich die Fragen ab, wie hoch, wie viele Stunden täglich bzw. wöchentlich und über welchen Zeitraum sich ein Sportler bzw. Patient unter Hypoxiebedingungen aufhalten muss, um die jeweils gewünschten Effekte auf den Organismus zu erzielen.

Die große Schwierigkeit in der Findung allgemein gültiger standardisierter Trainingsprotokolle liegt vor allem in der so oft zitierten **interindividuellen Variabilität der Reaktionen auf Hypoxieexpositionen**. In diesem Zusammenhang weisen Chapman et al. (1998) auf sog. „Responder, Weak und Non Responder“ auf Hypoxie hin. Sie stellen bei Spitzenläufer unterschiedliche Erythropoetinantworten und individuelle unterschiedliche ausgeprägte Akklimatisationsreaktionen fest, die sich auf die Leistungsfähigkeit der Athleten auswirken.

2.7 Ethische Überlegungen zum Einsatz künstlicher Hypoxie

Der Einsatz künstlicher Hypoxieformen in medizinischen Bereichen zu Behandlung von Krankheiten wird generell für gut befunden. Der Einsatz künstlicher Hypoxieformen zu Verbesserung der Leistungsfähigkeit, vor allem im Spitzensport, wird hingegen nicht von allen befürwortet. Immer wieder wird der Vorwurf erhoben, dass das Training unter künstlichen Höhenbedingungen vom ethischen Standpunkt her nicht korrekt sei. Hypoxietraining im All-

gemeinen und Training unter künstlichen Hypoxiebedingungen im Speziellen werden immer wieder, wohl aufgrund ihrer Wirkung auf die EPO- Ausschüttung, mit dem EPO- Doping gleichgesetzt bzw. in Verbindung gebracht. Dopingpuristen könnten gar einwenden, dass diese Art von Training auf die Dopingliste gehört.

3. Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen

3.1 Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen mit simuliertem Höhenttraining

Da vor allem die ehemalige UDSSR, eines der ersten Länder war, die sich mit dem Hypoxietraining, besonders dem simuliertem Hypoxietraining (IHT), und der Behandlung von Krankheiten durch Hypoxieexposition auseinandersetzten, wird in der folgenden Tabelle (Kononenko et al. 1997) gezeigt, welche positiven Auswirkungen ein Hypoxietraining auf verschiedenste Krankheiten haben kann.

Tabelle 10: Positiven Auswirkungen des Hypoxietrainings auf Krankheiten. (Kononenko et al. 1997).

N	Pathology	All cases	From 10 to 15 IHT sessions			From 16 to 25 IHT sessions		
			In all	Improvements	Without changes	In all	Improvements	Without changes
1	Ischaemic Heart Disease (IHD)	88	55	52	3	33	32	1
2	IHD + Hypertension	6	4	3	1	2	2	-
3	Hypertension	116	77	72	5	39	31	2
4	Neurocirculatory asthenia	46	37	35	2	9	9	-
5	Bronchial asthma	10	4	4	-	6	6	-
6	Chronic bronchitis	59	43	41	2	16	16	-
7	Ulcerative disease of stomach, duodenum	42	28	27	1	14	14	-

8	Liver and Pancreatic diseases	31	25	23	2	6	6	-
9	Diabetes mellitus	3	3	3	-	-	-	-
10	Toxaemia of pregnancy	2	-	-	-	2	2	-
11	Anaemia	1	1	1	-	-	-	-
12	Diseases of locomotion	217	161	150	11	56	55	1
13	Diseases of urinary tract	20	13	13	-	7	7	-
14	Others	46	34	32	2	12	11	1
	In all	687	485	456	29	202	197	5
	%		100	94	6	100	97.5	2.5

3.1.1 Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen zum Thema HbA1c- Wert Veränderungen durch Training

Eine Studie (Cauza et al, 2005) mit 39 Typ -2 Diabetikern bezüglich den Auswirkungen von Krafttraining und Ausdauertraining auf den **HbA1c –Wert**, kam zu folgendem Ergebnis. 22 Personen (11 Frauen und 11 Männer), Durchschnittsalter 56,2 Jahre nahmen an einem viermonatigen Krafttraining teil, wobei das Krafttraining 6 Sätze pro Muskelgruppe pro Woche beinhaltete.

Die andere Gruppe, die ein Ausdauertraining absolvierte, bestand aus 17 Personen (9 Männer, 8 Frauen), Durchschnittsalter 57,9 Jahre. Das Training dieser Gruppe beinhaltete ein Lauftraining, Intensität 60% der Vo2max, beginnend mit 15 Minuten, steigend bis 30 Minuten und das 3 mal pro Woche.

Zu Beginn, sowie am Ende (nach 4 Monaten), der Studie wurde den Probanden Blut zur Bestimmung des HbA1c - Wertes abgenommen. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass es signifikante Änderungen des **HbA1c- Wertes** nur bei der Krafttrainingsgruppe gab, nicht aber bei den Personen die das Ausdauertraining durchführten. (Cauza et al, 2005).

Auch Craig et al. (1989), führte eine Studie zum Thema "The influence of high-resistance training on glucose tolerance in young and elderly subjects" durch.

Wie schon der Name der Studie besagt, absolvierten 2 unterschiedlich alte Gruppen, eine bestehend aus 6 Personen (Durchschnittsalter 23 Jahre), die andere bestehend aus 9 Personen (Durchschnittsalter 63 Jahre) ein Krafttraining über 12 Wochen. Dieses Krafttraining beinhaltete das Training der größeren Muskelgruppen (3 Sätze zu je 6- 8 Wiederholungen).

Jeweils vor und nach diesen 12 Wochen, mussten sich die Probanden einen Glucosetoleranztest (100g) unterziehen. Weiters wurde der Körperfettgehalt der Probanden gemessen.

Nach Beendigung der Studie zeigten beide Gruppen, jung und alt, einen niedrigeren Körperfettgehalt, außerdem kam es bei beiden Gruppen zur Abnahme des Plasmainsulinspiegels und zu einer erhöhten Insulinsensitivität bzw. einer erhöhten Glukosetoleranz .

4. Hypothesenformulierung und Aufgabenstellung

Held und Marti (1999) schreiben, dass in der Literatur der letzten Jahre bezüglich des Hypoxietrainings vorrangig zwei Fragestellungen behandelt werden. Zum anderen widmet man sich einer Abklärung des individuell unterschiedlichen Ansprechens auf Hypoxiereize. Ziel ist es genau solche biologischen Unterschiede aufzudecken und die wichtigen Kenngrößen zu bestimmen, die eine positive oder negative Antwort auf den Hypoxiereiz auslösen.

In dieser Arbeit dient vor allem das IHT, dass intermittierende Hypoxietraining, als Grundlage. Aus wissenschaftlicher Sicht stellt sich in dieser Arbeit die Frage, wie sich ein 4-wöchiges simuliertes Höhenttraining (intermittierendes Höhenttraining) auf den HbA1c – Wert bei Typ-2 Diabetikern auswirkt. Grundlage dieser Untersuchung ist die Erfassung bzw. Feststellung der Veränderung des Parameters **HbA1c** zwischen den beiden Testzeitpunkten.

Aufgrund der in der Literatur dargestellten Erkenntnisse und der vielen widersprüchlichen Untersuchungsergebnisse im Bereich des Hypoxietrainings ergeben sich folgende Hypothesen:

H1: Aufgrund eines 4-wöchigen, simulierten, intermittierenden Hypoxietrainings gibt es eine signifikante Veränderung des HbA1c- Wertes bei Typ-2 Diabetikern.

H01: Aufgrund eines 4-wöchigen, simulierten, intermittierenden Hypoxietrainings gibt es keine signifikante Veränderung des HbA1c – Wertes bei Typ-2 Diabetikern.

H2: Aufgrund eines 4-wöchigem Inhalierens/Einatmens von Sauerstoff gibt es eine signifikante Veränderung des HbA1c- Wertes bei Typ-2 Diabetikern.

H02: Aufgrund eines 4-wöchigem Inhalierens/Einatmens von Sauerstoff gibt es keine signifikante Veränderung des HbA1c- Wertes bei Typ-2 Diabetikern.

„Bei einer Signifikanz $p < .05$ muss die Nullhypothese angenommen werden. Bei Werten der Signifikanz von $p > .05$ muss die Nullhypothese angenommen und die Arbeitshypothese abgelehnt werden“ (Bühl/Zöfel, 2000, S.110).

Als Maß für die Signifikanz habe ich die üblichen Sicherheitsniveaus herangezogen. (Bühl 2002, S. 110)

$p > =0,05$ nicht signifikant

$p < = 0,05$ signifikant

$p < = 0,01$ sehr signifikant

$p < = 0,001$ höchst signifikant

5. Untersuchungsmethodik

5.1 Datengewinnung

5.1.1 Beschreibung der Stichprobe

Definition Doppelblindstudie:

*„Eine **Blindstudie** ist ein in der medizinischen und psychologischen Forschung übliches Vorgehen, um einen systematischen Einfluss subjektiver Verhaltensweisen und Urteile auf das Verhalten der Versuchsperson auszuschließen.“*

(<http://de.wikipedia.org/wiki/Doppelblindstudie> (24.11.2005)).

*„Eine **Blindstudie** ist eine klinische Studie, bei der weder die behandelnden Ärzte, noch die Patienten wissen, welches Behandlungsverfahren vorgenommen wird. Durch eine D. soll die Suggestivwirkung als Einflussgröße vermieden werden. Anwendung z. B.: als Plazebokontrolle oder beim Vergleich unterschiedlicher Dosierungen eines Studienpräparats.“*

(www.aidsfinder.org/main/TWBA/afc2d.htm (24.11.2005)).

Die Studie selbst ist eine Placebo kontrollierte **Doppelblindstudie** und besteht aus einer Kontrollgruppe und einer Versuchsgruppe. Die Versuchsgruppe setzt sich aus 6 Probanden im Alter von 59 bis 82 Jahren zusammen, während sich in der Kontrollgruppe 3 Probanden im Alter von 63 bis 78 Jahren befinden. Die Versuchsgruppe besteht aus 3 Frauen und 3 Männern (Durchschnittsalter 64,8 Jahren). Die Kontrollgruppe beinhaltet 2 Männern und 1 Frau (Durchschnittsalter (68,3 Jahren). In einem Gespräch (Informationsabend) wurden alle Probanden über den genauen Verlauf und Zweck der Untersuchung informiert. Insgesamt nahmen 11 Personen an der Studie teil, wobei 2 Probanden die Studie nach 4 bzw. 6 Sitzungen auf Grund von Übelkeit, bzw. einer Operation beenden mussten.

Eine Grundvoraussetzung zur Teilnahme an der Untersuchung (Studie) bzw. am simulierten Höherenttraining ist, dass die Probanden alle Typ-2 Diabetiker sind, und dass sie während der Studie ihre Lebensgewohnheiten, wozu auch die Medikation gehört, nicht ändern.

Tabelle 11: Daten der Probanden zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung.

		Anzahl	Alter	Gewicht	Größe	HbA1c Wert
Versuchsgruppe	Mittelwert	6	64,8	87	173,3	7,65
	Stabw.		8,54	19,82	8,94	0,78
Kontrollgruppe	Mittelwert	3	68,3	89,3	178	6,9
	Stabw.		8,39	18,33	10	0,64

Beschreibung des Testverfahrens

Um vorweg Missverständnisse zu vermeiden, muss der Begriff Hypoxietraining im Fall der vorliegenden Untersuchung noch einmal genauer definiert werden. Da im klassischen Fall unter Hypoxietraining ein physisches Training unter Sauerstoffmangel verstanden wird.

Bei dem dieser Untersuchung zugrunde liegenden Interventionsprogramm handelt es sich hingegen um ein sog. Intermittierendes Hypoxie Training (IHT), bei welchem die Probanden nicht kontinuierlich sondern in intermittierenden Abständen einem dosierten Sauerstoffmangel (Hypoxie) ausgesetzt werden. Wesentlich ist hierbei für diese Untersuchung, dass keinerlei zusätzliche körperliche Betätigung während den Hypoxieexpositionen stattfand und das IHT ausschließlich liegend oder sitzend durchgeführt wurde. Das intermittierende Hypoxie Training ist methodisch der bereits unter Punkt 2.4.3 beschriebenen Höhentrainingsform „living high – training low“ zuzuordnen.

Nach einer genauen Einweisung am Trainingsgerät (HYP 100 Generator der Firma OXYGYM/ Hypoxico Europe) wurden die einzelnen Trainingseinheiten von den Probanden bzw. von den Mitarbeitern der Sportmedizinischen Abteilung des Kurzentrums Bad Hofgastein durchgeführt. Jede Trainingseinheit dauerte 60 Minuten, in denen verminderter Sauerstoff über eine Atemmaske in liegender bzw. sitzender Position eingeatmet wurde. Die Probanden mussten eine Stunde lang, wobei dies in Intervallen passierte, (5 Minuten einatmen, 5 Minuten Pause) verminderten Sauerstoff einatmen. Als Trainingsvorgabe mussten pro Woche 4 Trainingseinheiten über insgesamt 6 – 8 Wochen absolviert werden. Zu welchem Tageszeitpunkt und in welchen Abständen das Atemtraining stattfand, wurde den Probanden selbst überlassen. Aufgrund der Berufstätigkeit der Probanden wählten die meisten ohnehin die glei-

chen Trainingszeiten über die Gesamtzeit des Trainings, sodass keine größeren Unregelmäßigkeiten auftraten.

In der ersten Einheit wurden die Probanden so eingestellt, dass die Sauerstoffsättigung zwischen 80% – 86% lag. Das entspricht dem Sauerstoffgehalt der beim Training geatmeten Luft von 12,5% - 12,1% (4130m - 4380 m).

Außerdem wurden die Probanden angehalten, über den Zeitraum der gesamten Untersuchung auf Reaktionen zu achten. Ein Proband der Kontrollgruppe musste auf Grund der ständig auftretenden Übelkeit die Studie abbrechen.

5.1.2 *Beschreibung des Höhensimulators*

Der „HYP 100 Generator“ der Firma OXYGEN/ Hypoxico Europe besteht aus einem Generator mit dazugehörigem Schlauchsystem mit Filter und Atemmaske, der über einen so genannten Höhenadapter an den Generator angeschlossen ist. Im Gesamten bilden diese Teilelemente das sog. „Hypoxic Training System“. Der Generator reduziert den Sauerstoffgehalt der Luft indem die Umgebungsluft durch eine Wechseldruckabsorptionsscheide geleitet wird, die den Sauerstoff gezielt und dadurch auf ein der entsprechenden Höhe angepasstes, absolutes Volumen reduziert.

Mit Hilfe des Generators kann ein Hypoxietraining auf jeder beliebigen Höhe (bis zu ca. 7000 m) auf einem Laufband, am Ergometer oder anderen stationären Trainingsgeräten durchgeführt werden. Wie bereits erwähnt, absolvierten die Probanden dieser Untersuchung aber kein zusätzliches körperliches Training unter Hypoxie.

Die durch den Kompressor verdichtete Luft wird abwechselnd in Druckbehälter gepresst, die das molekulare Siebenmaterial Zeolithe enthalten, das der Luft Stickstoff, Kohlendioxid und Wasserdampf durch Bindung entzieht und die sauerstoffgesättigten Anteile passieren lässt. Die verbleibende hypoxische (sauerstoffarme) Gasgemisch wird durch Entladung der Druckbehälter von den Zeolithen freigegeben und über einen Sammel-tank gefiltert und temperiert in das Schlauchsystem mit Atemmaske eingespeist (siehe Abb. 7).

Für eine weitere Verminderung des Sauerstoffgehaltes könnte ein Teil der im Sammel-tank gespeicherten hypoxischen Luft durch ein Mischventil der Umgebungsluft wieder hinzugefügt werden, die dann mittels eines Kompressors durch den Einlassfilter (Höhenadapter) wieder in den Reduktionsprozess eingeschleust würde.

Die hypoxische Luft kann in jede Art von Räumen, Zelten oder Kammern eingespeist werden um dort atmosphärische Bedingungen zu schaffen, die denen in vorher bestimmten Höhen entspricht, also nicht der hypobaren Hypoxie (siehe Punkt 2.0).

Ein großer Vorteil in der Verwendung künstlicher Hypoxie für Trainings- bzw. Therapie-zwecke ist die Unabhängigkeit von äußeren Einflüssen (Wetter, Jahreszeit), des Weiteren

können bestimmte negative Begleiterscheinungen, die unter natürlicher Hypoxie auftreten können, vermieden werden.

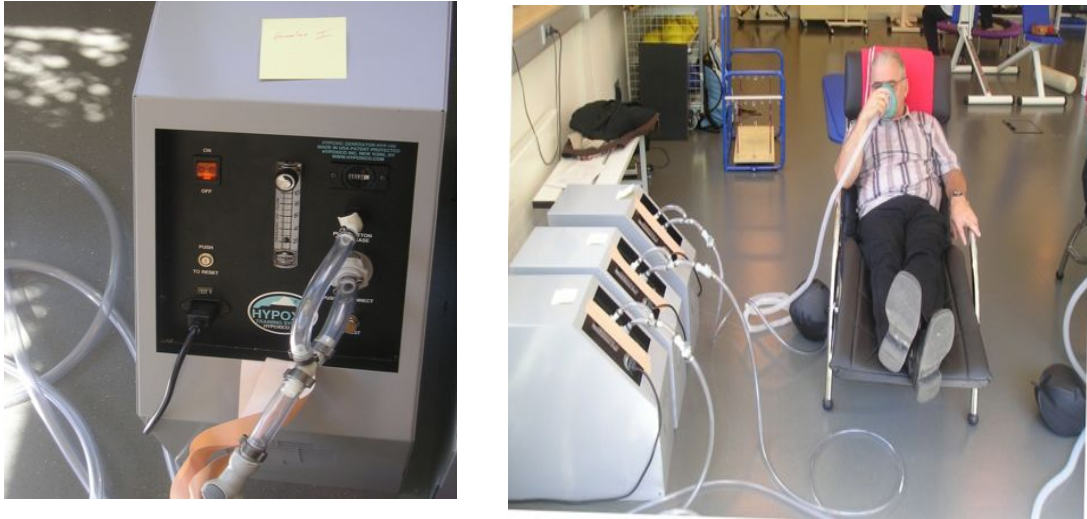


Abbildung 7: Höhensimulationsgerät HYP 100 mit Höhenadapter.



Abbildung 8: Proband beim einatmen der Höhenluft.

5.1.3 Statistik

Für die statistische Auswertung wurde das Programm „Statistika 6.0“ verwendet. Für den Vergleich Versuchs – Kontrollgruppe wurde **der T- Test für gepaarte Stichproben** durchgeführt. Beim **T-Test bei gepaarten Stichproben** werden nun die beiden Mittelwerte voneinander abhängiger Stichproben miteinander verglichen. Die einzelnen Werte werden dabei paarweise aus denselben Fällen (Merkmalsträgern), jedoch aus 2 verschiedenen Variablen entnommen: Häufig werden dieselben Sachverhalte zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten miteinander verglichen (z.B. das HbA1c- Wert von Personen vor und nach einem simulierten intermittierenden Hypoxietraining). Auch Zwillinge können ein Untersuchungspaar sein, das unterschiedlichen Situationen ausgesetzt wird.

Der Vorteil dieser gepaarten Methode besteht gegenüber unabhängig voneinander ausgewählten Personen darin, dass man zufällige Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, die durch die zufällige Auswahl ganz unterschiedlicher Personen entstehen können, so verringern kann. Beispiele: Adrenalinspiegel vor und nach dem Joggen.

Hinweise auf Fehlerquellen:

- Falls 2 Untersuchungen z.B. über die Wirkung eines Medikaments an derselben Person durchgeführt werden, muss gewährleistet sein, dass der zeitliche Abstand groß genug ist, dass der eine Zustand nicht den zweiten beeinflusst. Bei dem Medikamentbeispiel heißt das, dass erst nach einer gewissen Zeitspanne die Wirkung des Medikaments überprüft werden kann und nicht z.B. direkt nach der Einnahme. Wird z.B. geprüft, wie sich die Pulsrate bei verschiedenen sportlichen Übungen verändert, muss die Pause zwischen den verschiedenen Experimenten so groß sein, dass der Puls sich in der Zwischenzeit wieder auf normal einpendeln konnte.
- Zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten kann immer ein Lerneffekt auftreten, nicht nur wenn dieselbe Aufgabe wiederholt wird. Die Untersuchten machen sich in der Zwischenzeit Gedanken und können sich beim zweiten Mal bezüglich der gestellten Aufgabe ganz anders verhalten (Bühl/Zöfel, 2000).

5.2 Das Untersuchungsergebnis und die Interpretation

5.2.1 Versuchsgruppe

Um zu überprüfen ob es eine signifikante Änderungen bezüglich des **HbA1c- Wertes vor** und **nach** dem 4-wöchige simulierte intermittierende Höhenttraining (IHT) gibt stellte ich folgende Hypothese auf.

H01: Aufgrund eines 4-wöchigen simulierten intermittierenden Hypoxietrainings gibt es keine signifikante Veränderung des HbA1c – Wertes bei Typ-2

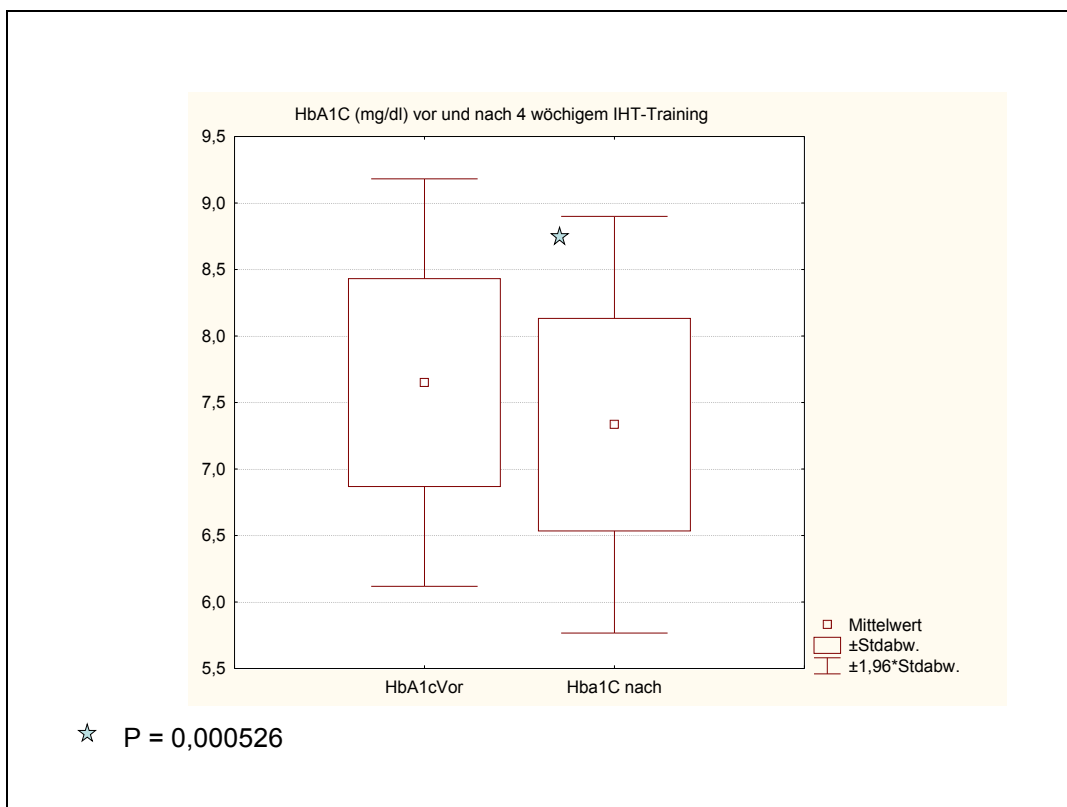


Abbildung 9: Hba1c (mg/dl) Wert der Versuchsgruppe vor und nach dem 4-wöchigem simulierten intermittierenden Höhenttraining (IHT).

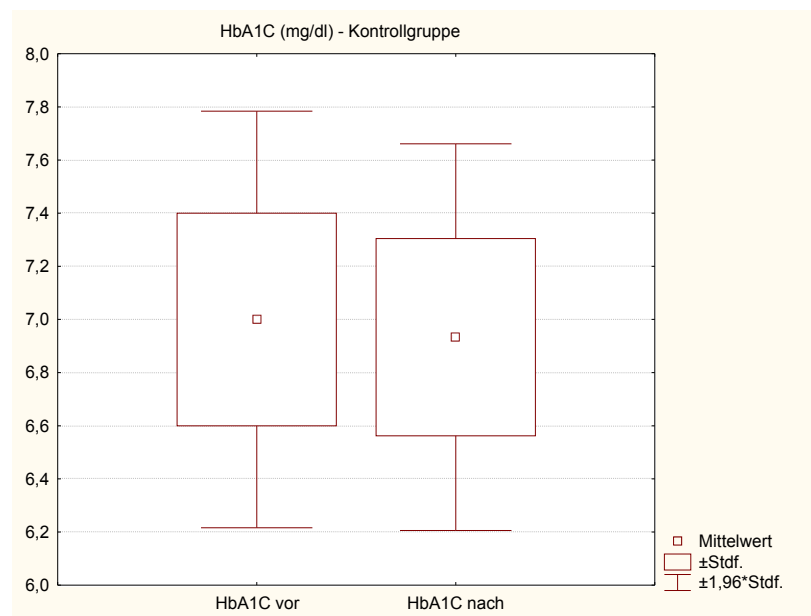
Nachdem ich auf Normalverteilung geprüft hatte, und sich diese bestätigte, führte ich den T-Test für gepaarte Stichproben durch. Dieser ergab einen p-Wert von $p=0,000526$ und somit einen höchst signifikanten Unterschied. H01 kann somit verworfen werden.

Es gibt also einen signifikanten Unterschied bezüglich des HbA1c- Wertes vor dem IHT Training und nach dem IHT Training.

5.2.2 Kontrollgruppe

Um zu überprüfen ob es einen signifikanten Unterschied bezüglich des HbA1c- Wertes vor bzw. nach dem 4-wöchigem Einatmen von normalem Sauerstoff gibt.

H02: Aufgrund eines 4-wöchigen Inhalierens/Einatmens von normalem Sauerstoff gibt es keine signifikante Veränderung des HbA1c – Wertes bei Typ-2



P = 0,422650

Abbildung 10: HbA1c- Wert der Kontrollgruppe vor bzw. nach dem 4-wöchigem einatmen von normalem Sauerstoff.

Nach der Prüfung auf Normalverteilung habe ich den T – Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Dieser ergab einen p-Wert von $p= 0,422650$ und somit keinen signifikanten Unterschied. H_0 muss beibehalten werden.

Es gibt also keinen signifikanten Unterschied bezüglich des HbA1c wertes vor bzw. nach dem 4-wöchigen Einatmen von normalem Sauerstoff.

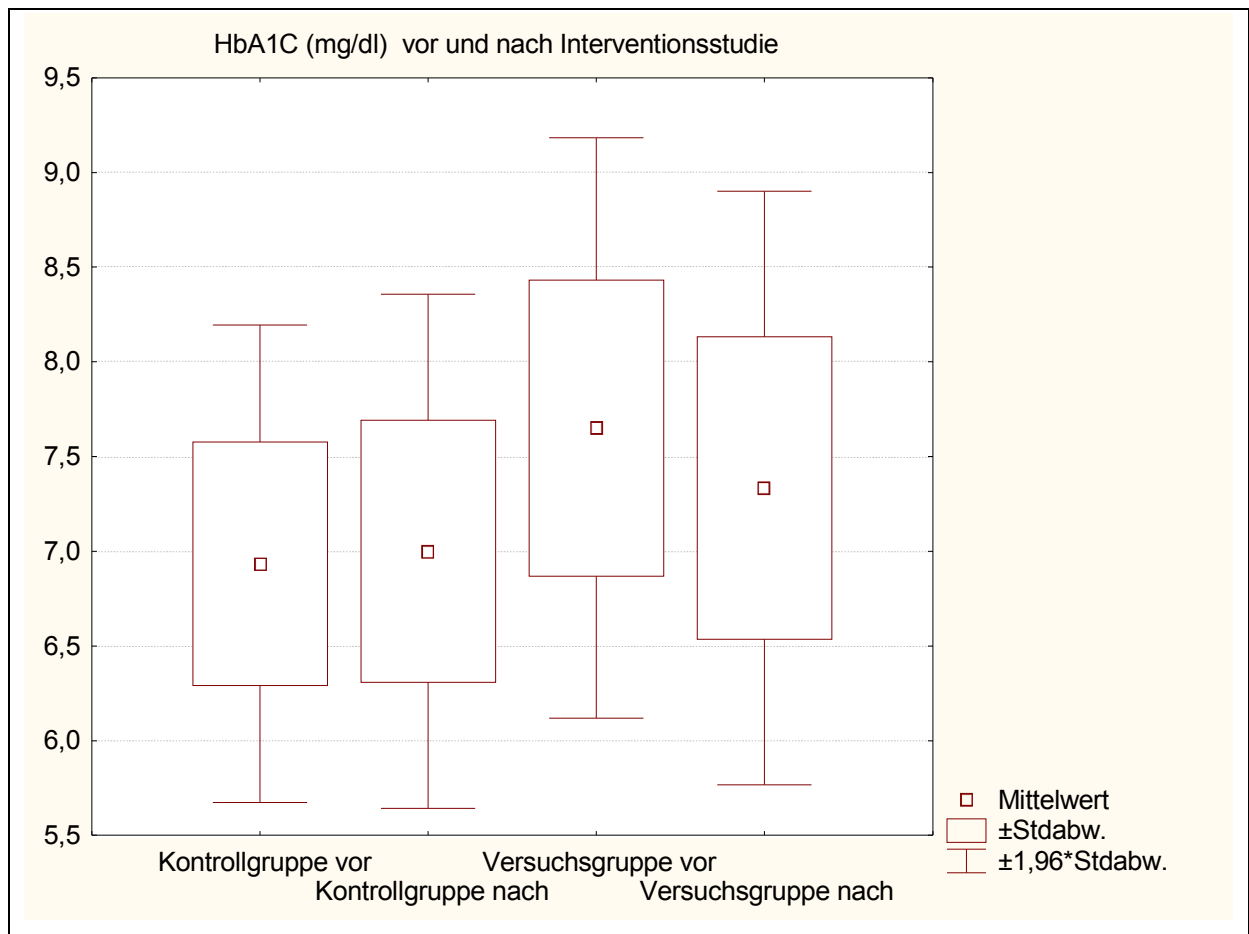


Abbildung 11: Zeigt den HbA1c-Wert der Kontroll- bzw. der Versuchsgruppe vor und nach der Interventionsstudie.

6. Zusammenfassung und kritische Würdigung

Nach Auswertung der Daten kann man darauf schließen, dass die signifikanten Unterschiede beim HbA1c- Wert bezüglich Versuchs- und Placebo- oder Kontrollgruppe auf das simulierte intermittierende Hypoxietraining zurückzuführen sind. Nach Angaben der Probanden der Kontroll- sowie Versuchsgruppe haben diese ihren Lebensstil, sprich sportliche Aktivität, sowie ihre Medikation während der 4-wöchigen Hypoxiestudie nicht erhöht. (Es muss aber hier einschränkend darauf hingewiesen werden, dass die untersuchte Anzahl der Probanden eine sehr kleine ist und dass die daher gewonnenen Ergebnisse wohl auf die getesteten Probanden zutrifft. Eine Übertragung der Erkenntnisse auf die Gesamtpopulation auf Grund der kleinen Fallzahl nur eingeschränkt möglich ist).

Dass Höhenttraining einen positiven Effekt auf sportliche Leistungen hat, ist ja bereits bekannt. Mellerowicz et al. (1970) stellte bei Polizisten mit einer Leistungsfähigkeit von Hobbysportlern nach vier Wochen Training in 1800 m sowohl eine Steigerung der $VO_2\text{max}$ als auch eine Verbesserung der 3000 m Laufzeit fest, die bei der Tiefland trainierenden Kontrollgruppe nicht zu sehen war. Burtscher et al. (1996) fand bei Sportstudenten nach zweiwöchigem Training in ca. 2300 m Höhe eine signifikante Verbesserung der $VO_2\text{max}$. Es muss hier aber angemerkt werden, dass die Probanden in der Höhe intensiver als die Kontrollgruppe im Tiefland trainierten, da in beiden Gruppen das Training anhand der Herzfrequenz an der im Tiefland bestimmten 4 mmol/l – Schwelle gesteuert wurde. Deshalb kann die Leistungssteigerung nach dem Hypoxietraining zu einem gewissen Prozentsatz auch auf die höheren Trainingsintensitäten zurückgeführt werden.

Bei der Trainingmethode „living low – training high konnte in einer kontrollierten Studie von Terrados (1998) jedoch keine Steigerung der Leistungsfähigkeit von hochtrainierten Radrennfahrern festgestellt werden. In einem 3 – 4 wöchigem Training trainierten die Probanden 4 - 5 mal pro Woche in hypobarer Hypoxie (Unterdruckkammer 574 mmHg. = 2300 m) mit relativer gleicher Intensität.

In zwei weiteren, unkontrollierten Studien von Emonson et. al(1997) und Engfred et. al (1994) konnten keine zusätzlichen Effekte durch Training in simulierter Höhe erzielt werden. Roskamm et. al (1969) konnte hingegen eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit erzielen. Die Probanden, sie waren weniger gut trainiert, absolvierten ein vierwöchiges Ausdauertrai-

ning in hypobarer Hypoxie (2300 m und ca. 3450 m). Es sei hier allerdings angemerkt, dass die Probanden in der Kammer ihr Training mit gleicher absoluter Intensität absolvierten, wie die Kontrollgruppe unter Normoxiebedingungen. Man könnte also sagen, dass die Versuchsgruppe im Training durch den Hypoxieeinfluss wesentlich intensiver belastet wurde (Bärtsch, 1999).

Auch Studien von Rusko et al (1996) und Ashenden et. al (1999) zeigen unterschiedlich Ergebnisse. Rusko stellte bei Sportlern, die 16-18 Stunden täglich, 4 Wochen lang in einem sogenannten „Höhenhaus“ (ca. 2500 m Höhe) verbrachten, einen signifikanten Anstieg der Erythrozytenmasse, so wie der Erythrozytenkonzentration fest. Ashenden et. al (1999) hingegen konnte bei männlichen Ausdauersportlern, die 10 Stunden am Tag über 23 Tage in 3000 m Höhe verbrachten weder einen Anstieg der Erythrozytenmasse noch eine signifikante Retikulozytose feststellen.

Schobersberger (1992) ist der Meinung, dass auf Grund der bisher unzähligen durchgeführten, wissenschaftlichen Untersuchungen, zum Thema Höhentherapie, es kaum möglich ist eine allgemeingültige Aussage über deren Wirkung auf die Leistungsfähigkeit zu tätigen.

Dass Hypoxie auch eine therapeutische Wirkung hat, wird im folgenden Kapitel gezeigt. Seit Jahren beschäftigen sich viele Wissenschaftler neben dem Einfluss von Hypoxie auf die Leistungsfähigkeit nun auch verstärkt mit dem Einfluss intermittierender Hypoxie auf Atemwegserkrankungen. So konnte Redzhebova et. al (1992) in einer Studie zeigen, dass „intermittent hypoxia“, intermittierende Hypoxie, einen positiven Effekt auf die Anfallshäufigkeit der Probanden hatte, die an Asthma oder Bronchitis litten. Die Anfallshäufigkeit sowie die Medikamentendosierung konnten deutlich reduziert werden. Von 42 Probanden die an Asthma litten und 14 Personen die an chronischer Bronchitis erkrankt waren, konnte bei 76% bzw. 92,8% eine Verbesserung erzielt werden. Die Personen bekamen in 20-25 Einheiten ein Gasgemisch mit 10% Sauerstoff verabreicht.

Eine weitere Studie von Vorob'ev et.al (1994) an 123 Personen mit Hypertonie (Bluthochdruck) zeigte, dass es durch Einatmen eines Gasgemisches (10% Sauerstoff und 90% Nitrogen) über 6 Monate bei 80,5% der Personen zu Verbesserungen des arteriellen Blutdruckes kam.

Da in dieser Arbeit aber die therapeutisch positive Wirkung von Hypoxie, im Speziellen bei Typ-2 Diabetikern, im Vordergrund steht, will ich noch einige Studien anführen, die sich bereits mit diesem Thema beschäftigten.

Wie schon in Punkt 3.1 erwähnt, gibt es ähnliche Studien zum Thema HbA1c- Wert Veränderungen durch Training. Wobei es hier, (Cauza et al, 2005) besonders durch Krafttraining, signifikante Unterschiede bezüglich des HbA1c-Wertes bei Typ-2 Diabetikern gab.

Auch Fenicchia et al (2004) untersucht die Auswirkungen von Krafttraining auf die Glukose- und Insulinkonzentration. Die Anzahl der Probanden, alles Frauen, wurde mit 15 festgelegt, wobei man 2 Gruppen unterscheidet. Eine gesunde Kontrollgruppe, die aus 8 Frauen (n=8), normalgewichtig, BMI < 30, sowie eine Gruppe mit Typ-2 Diabetikern (n=7), übergewichtig, BMI > 30, besteht. Beide Gruppen mussten sich einem oralen Glukose – Toleranztests (oGGT) unterziehen. Der erste fand 12-24 Stunden nach dem ersten Training und der zweite 60-72 Stunden (um den Langzeiteffekt zu prüfen) nach dem letzten Training statt. Das Training wurde mit Trainingsgeräten, an 3 Tagen in der Woche, über einen Zeitraum von 6 Monaten durchgeführt. Die Übungen sollten vor allem möglichst große Muskelgruppen miteinbeziehen. Die Technik wurde mit Hilfe eines Trainers oder Therapeuten erlernt und kontrolliert. Eine signifikante Verbesserung der Glukosekonzentration konnte jedoch nur nach dem ersten Training festgestellt werden, nicht jedoch nach dem letzten. Weder in der Gruppe der Diabetiker noch in der Gruppe der Normalgewichtigen gab es Veränderungen der Insulinkonzentration 72 Stunden nach dem letzten Training. Die Glukosekonzentration vor dem Training von $3,335 \pm 0,324,6$ mmol/L/min senkte sich auf $2,86 \pm 0,324,0$ mmol/L/min, stieg jedoch nach dem letzten Training wieder auf $3,206 \pm 0,324,6$ mmol/L/min an. Die Glukosekonzentration während des oGGT senkte sich jedoch bei beiden Messungen signifikant. Bei der gesunden Kontrollgruppe kam es jedoch zu keiner Veränderung der Glukosekonzentration. Conclusio der Wissenschaftler ist folgendes. Je größer die Hyperglykämie ist, desto größer auch die Verbesserung durch Krafttraining. Um jedoch den Zuckerspiegel durch Sport besser regulieren, bzw. einstellen zu können, bedarf es eines täglichen Trainings.

Dunsten et. al (1998), ging einen Schritt weiter und kombinierte den Krafttrainingszirkel mit Ausdauertraining. Auch Maiorana et. al (2001); kombinierte Krafttraining mit Ausdauertraining bei Typ-2 Diabetikern. Er wechselte sieben Krafttrainingsübungen mit Ausdauerstationen in Form von Gehen auf dem Laufband oder Fahrradergometrie, ab. Jede Station wurde 45

sec. Ausgeführt, 15 sec. war Zeit um die Station zu wechseln. Durch die aktive Regeneration zwischen Kräftigungsübungen konnte die Herzfrequenz im gewünschten Trainingsbereich gehalten werden und die cardio – respiratorische Fitness verbesserte sich signifikant. Aufgrund der Tatsache, dass sowohl das Krafttraining (55-65% des 1-RM), als auch das Ausdauertraining (70-85% der HFmax) im niedrigen Intensitätsbereich durchgeführt wurde, war es eine sehr angenehme Belastungsform für die Patienten. Wie die Studie zeigte, kam es auch hier zu signifikanten Verbesserungen, was die Einstellung (Höhe) des Blutzuckers betrifft.

Auch Cuff et. al (2003) kombinierte Ausdauertraining mit Krafttraining bei Typ-2 Diabetikern, allerdings mit dem Unterschied, dass das Krafttraining nicht in Form eines Zirkeltrainings stattfand. Eine Gruppe von 28 Personen (Frauen) unterzog sich einem 16 - wöchigem Trainingsprogramm, wobei eine Gruppe nur Ausdauertraining, die andere Ausdauertraining kombiniert mit Krafttraining absolvierte. Am Ende der Studie verglich man den Effekt von Ausdauertraining + Krafttraining und Ausdauertraining alleine. Das Ergebnis zeigte für die Kombinationsgruppe eine signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität, was bei der Ausdauergruppe nicht offensichtlich war.

Eriksson et. al (1997) zeigte in fünf von sieben Analysen, die den HbA1c-Wert erhoben, dass Krafttraining eine signifikante Reduktion der glykierten Hämoglobine bewirken. Wie bereits in Punkt 1.4.3. erwähnt, besteht das Hämoglobinmolekül aus vier Polypeptidketten mit je einer Hämgruppe. Bei normoglykämischen Erwachsenen liegt das Hämoglobin (HB) hauptsächlich als nicht glykiertes HbA0 vor, das sind ca. 90% des Gesamthämoglobins. Die restlichen 10% bestehen aus Hämoglobin-Subfraktionen, die durch Anlagerungen von Glukose an die Alpha und Beta- Ketten entstehen. Eriksson et. al (1997) konnte durch ein 3-monatiges Krafttraining den HbA1c –Wert um 0,6% senken, von 8,8% auf 8,2%. Auch Castaneda konnte durch Krafttraining über 16 Wochen eine Reduktion des HbA1c-Wertes herbeiführen.

Ishhi et. al (2003) hingegen konnte dem Krafttraining keinen Effekt auf die Langzeiteinstellung des Diabetes nachweisen. Für das Ausbleiben des positiven Effektes nahm man an, dass die Interventionsdauer (4-8 Wochen) zu kurz war.

Auch auf Grund der Spätfolgen die der Typ-2 Diabetes mit sich bringt, wie in der CODE 2 (Costs of Diabetes in Europe)- Studie (2001) gezeigt wird, muss man davon ausgehen, dass der Typ-2 Diabetes jährlich ca. 6.000 Erblindungen, 8.000 dialysepflichtige Nierenversagen,

28.000 Amputationen von Gliedmaßen, 27.000 Herzinfarkte und 44.000 Schlaganfälle verursacht. Angesichts dieser Zahlen ist erkennbar, welche Herausforderung bzw. welches Problem diese Erkrankung für das Gesundheitssystem darstellt. Durch eine konsequente Behandlung könnte ein Grossteil dieser Folgen vermieden werden. Die Unerlässlichkeit von körperlicher Aktivität in der Therapie der Zuckerkrankheit wurde schon früh erkannt. So integrierte Joslin bereits 1935 Bewegung in die drei Säulen der Diabetes- Behandlung.

Dieser Untersuchung ist nach meinem Wissen die erste, die die Auswirkungen eines intermittierenden Höhentrainings auf den HbA1c- Wert bei Typ-2 Diabetikern erhebt. Die Ergebnisse lassen folgenden Schluss zu:

Generell kann man sagen, dass Bewegung für Typ-2 Diabetiker ein ganz wichtiger Punkt ist. Körperliche Bewegung wirkt sich jedem Fall positiv auf den Zuckerhaushalt aus. Wie schon erwähnt erhöht, körperliche Aktivität die Insulinempfindlichkeit der Körperzellen. Da oft gerade bei Typ-2 Diabetikern die Bauchspeicheldrüse ein wenig Insulin produziert, lässt sich Diabetes oft nur durch Bewegung und richtige Ernährung behandeln. Weiters steigert bzw. fördert körperliche Aktivität das allgemeine Wohlbefinden und das Selbstvertrauen sowie die Selbstständigkeit im Alltag. Besonders große Wirksamkeit zeigt eine Kombinationstraining von Ausdauer und Kraft, dessen Effekt, wie Cuff et. al (2003) feststellte, größer ist als ein Ausdauertraining oder Krafttraining alleine. Was natürlich auch Berücksichtigt werden muss, ist, dass eine Senkung der Glukosekonzentration nur der Akuteffekt eines einmaligen Krafttrainings ist und keinerlei Langzeitwirkung besteht. Sato et al (2003) fand heraus, dass die Insulinsensitivität bereits nach 3 Tagen sinkt und nach einer Woche zur Gänze verschwindet. Deshalb sollten Patienten zu einem lebenslangen Training motiviert werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass diese besondere Hypoxietrainingsvariante „IHT“ neue Möglichkeiten, sowohl im Gesundheits- als auch im Leistungssport, aber auch in der Trainingstherapie eröffnet. Vor allem auch deswegen, weil man die individuellen Möglichkeiten der Reizsetzung (Stärke der Hypoxie; Dauer usw.) regulieren kann. Welche Möglichkeiten das „IHT“ im Gesundheits- aber auch im Therapiebereich bietet, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

„Falls es gelingen würde, die biologischen Unterschiede aufzudecken, welche für die unterschiedliche Antwort der Sportler auf den Hypoxiereiz verantwortlich sind, wäre es unter künstlichen Hypoxiebedingungen wahrscheinlich innerhalb von 8- 48 Stunden möglich, die

wichtigsten Kenngrößen zu bestimmen, die eine positive oder negative Antwort auf die Hypoxie auslösen. Damit könnten dem sog. Non- Responder belastende, wenig effiziente Höhen-trainingseinheiten erspart bleiben. Gleichzeitig sind Verfahren denkbar, einen idealen Hypoxiereiz für jeden Sportler bzw. **Patienten** zu ermitteln“ (Held, 1999, S. 32).

7. Literaturverzeichnis

7.1 Bücher

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Tests for Glycemia in Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl. 1): 91–93

ASHENDEN, M., GORE, C., DOBSON, G., HAHN, A. Living high training low does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 80 (1999):479-484.

BERGHOLD, F., PALLASMANN, K. Aspekte der Höhenanpassung und der akuten Adaptationsstörungen beim Bergsport in extremen Höhenlagen. In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 8 (1983): 237- 244.

BERGHOLD, F., SCHAFFERT, W. (1997). Höhenakklimatisation und Höhenmedizin. Balingen Demeter- Verlag. Im Spitta- Verlag.

BERGLUND, B. High- Altitude Training. Aspects of Haematological Adaptation. In: *Sports Med.*, 14 (1992): 289-303.

BIEBER, A. (2003). Ernährung und Sport in der Therapie von Diabetes mellitus

BÜHL, A., ZÖFEL, P. (2000). SPSS Version 10: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 7. überarbeitete und erweiterte Auflage, München, (2000): S734.

CAUZA, E. HANUSCH-ENSERER, U., STRASSER, B., LUDIK, B., METZ-SCHIMMERL, S., PACINI, G., WAGNER, O., GEORG, P., PRAGER, R., KOSTNER, K., DUNKY, A., HABER, P. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. In: *Arch. Phys. Med Rehabil.* 86 (8) (2005): 1527-1533

CHAPMAN, R., STRAY-GUNDERSEN, J., LEVINE, B.D. Individual variation in response to altitude training. In: *J. Appl. Physiol.*, 85 (1998): 1448-1456

CUFF, D., MENEILLY, G., MARTIN, A., IGNASZEWSKI, A., TILDESLEY, H., FROHLICH, J. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with typ 2 diabetes. *Diabetes Care* . Nov;26(11) (2003):2977-82.

Decode Study Groups, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose Tolerance and Cardiovascular Mortality: Comparison of Fasting and 2-hour diagnostic Criteria. *Arch Intern Med*; 161 (2001): 397–405

DIABETES UND STOFFWECHSEL, (2002). Praxis und Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). 11, [Suppl.] 2: 6–9.

DUNSTEN, D., DALY, R., OWEN, N., JOLLY, D., DE COURTEN, M., SHAW, J., ZIMMET, P. Hight intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* (2002) Oct;25(10):1729-36.

ECKARDT, K.-U., BOUTEILLIER, U., KURTZ, A. et al. Rate of erythropoietin formation in response to acute hypobaric hypoxia. In: *J. Appl. Physiol.*, 66 (1989): 1785-1788.

EMONSON, D., AMINUDDIN, A., WIGHT, R., SCROOP, G., GORE, C. Training-induced increases in sea level VO₂max and endurance are not enhanced by acute hypobaric exposure. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*.76(1) (1997):8-12.

ENGFRED, K., KJAER, M., SECHER, N., FRIEDMANN, D., HANEL, B., NIELSON, O., BACH, F., GALBO, H., LEVINE, B. Hypoxia and training-induced adaptation of hormonal responses to exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 68(4) (1994):303-9.

ERIKSSON, J., TAIMMELA, S., ERIKSSON, K., PARVIAINEN, S., PELTONEN, J., KUJALA, U. Resistance training in the treatment of non-insulin-dependet diabetes mellitus. *Int J Sports Med*. May;18(4) (1997):242-6

FENICCHIA, L., KANALEY, J., AZEVEDO, J., MILLER, C., WEINSTOCK, R., CARHART, R., PLOUTZ-SNYDER, L. Influence of resistance exercise training on glucose control in women typ 2 diabetes. *Metabolism*.2004. Mar; 53(3):284-9.

FETH, W. (1979). Materialien zum Höhenttraining. In: *Leistungssport* 9,5 (1979): 399- 405.

FRIEDMANN, B., BÄRTSCH, P. Möglichkeiten und Grenzen des Höhentrainings im Ausdauersport. In: Leistungssport, 29 (1999): 43-48

FUCHS, U., REIS, M. (1990). Höhentaining: das Erfolgskonzept der Ausdauersportarten. Philippka, Münster. Trainerbibliothek 27.

GROVER, R. F. (1983). Leistungsfähigkeit in großen Höhen. In: Sportmedizin und Leistungsphysiologie, S.331-348.

HAISBEDER, W., SCHOBERSBERGER, W., KLAUZNER, F., HAISJACKL, M., SPARR, H. (1990). Welche Möglichkeiten der Anpassung an hypoxische Hypoxie besitzt der menschliche Organismus? In: Jahrbuch '90, Österreichische Gesellschaft für Alpin und Höhenmedizin,(S. 13-26). Innsbruck

HELD, T., MARTI, B. Pro und Kontra für Höhenhäuser in der Schweiz. In: Schweiz. Zeitschrift Sportmed. Sporttraumatol., 47 (1999): 129-133.

HILDEBRANDT, G. (1998). Therapeutische Physiologie. In: Gutenbrunner, Chr., Hildebrandt, G.: Handbuch der Balneologie und medizinischen Klimatologie.(S. 55-85). Springer Verlag.

HOLLMANN, W., HETTINGER, TH.(1980). Sportmedizin: Arbeits- und Trainingsgrundlagen 2 Auflage

ISHII, T., YAMAKITA, T., SATO, T., TANAKA, S., FUJII. Restistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjetcs without altering maximal oxygen uptake. Diabetes Care. Aug;21(8) (1998):1353-5.

JUNGMANN, H. Sport in größeren Höhen. In: Sportarzt und Sportmed. 16 (8) (1965): 277-280

KASPER, H., (2001): Ernährungsmedizin und Diätetik, Urban und Fischer

KING, H., AUBERT, R., HERMANN, W. Global burden of diabetes. *Diabetes Care* 1998. 21, p. 1414-1431

KONOPKA, P., (2002). Sporternährung: Leistungsförderung durch vollwertige und bedarfsangepasste Ernährung, BLV München. S. 55–57.

LANDGRAF, R., HASLBECK, M. Diagnose und Differentialdiagnose. In: Mehnert H, Standl, E., Usadel K-H, Häring H-U. *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, (2003): 81–117

LEVINE, B.D, STRAY-GUNDERSEN, J. A practical approach to altitude training: Where to live and train for optimal performance enhancement. In: *Int. J. Sports. Med.*, 13 (1992): 209-212

LEVINE, B.D, STRAY-GUNDERSEN, J. “Living High- training low”: effect of moderate-altitude acclimatization with low – altitude training on performance. In: *J. Appl. Physiol.*, 83 (1997): 102-112.

MAIORANA, A., O’DRISCOLL, G., CHEETHAM, C., DEMBO, L., STANTON, K., GOODMAN, C., TAYLOR, R., GREEN, D. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol. Sep*;38(3) (2001):860-6.

MAREES, H. (1994). *Sportphysiologie*. 8. korrigierte Auflage, Köln

MEERSON, F.Z., USTINOVA, E.E., MANUKHINA, E.B.: Prevention and elimination of heart arrhythmias by adaptation to intermittent high altitude hypoxia. In: *Clin. Cardiol.*, 10 (1987): 783-789

MEHNERT, H., (1985): *Stoffwechselkrankheiten: Grundlagen- Diagnostik- Therapie* S 55.60

MEHNERT, H., STANDL, E., USADEL, K. H., (2001). *Diabetologie in Klinik und Praxis*, Thieme - Verlag

- MELLEROWICZ, H., MELLER, W., WOWERIES, J., ZERDICK, J., KETUSINH, O., KRAL, B., HEEPE, W. Vergleichende Untersuchungen über Wirkungen von Höhentraining auf die Dauerleistung in Meereshöhe. In: Sportarzt und Sportmedizin, 21 (1970): 207-215.
- MÜLLER, S.D., (1999). Diät im Wandel, Neue Richtlinien zur Ernährung von Diabetikern. In: Pharmazie in unserer Zeit 3, S. 312.
- NEUBAUER, J.A. Invited Review: Physiological and pathophysiological responses to intermittend hypoxia. In: J. Appl. Physiol., 90 (2001): 1593-1599.
- NEUMANN, G. (2000). Ernährung im Sport. 3 Auflage, Meyer und Meyer , Achen.
- PIWERNETZ, K., PICHLMEIER, W., LANDGRAF, R., HASLBECK, M., (2001). Diabetes mellitus – Klassifikation, Früherkennung und Diagnostik. MMW-Fortschr. Med. 143: I–X
- PSCHYREMBEL, (1994).: Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage, New York, (1994).
- REDZHEBOVA, O., CHIZHOV, A. (1992). Results of utilization of intermittent normobaric hypoxia in patients with bronchial asthma and chronic obstructive bronchitis. Fiziol Zh, Oct;38(5) (1992):39-42.
- SCHERBAUM, W. Typ 1, Typ 2 Diabetes, MODY und LADA. So gelingt die Differentialdiagnose. In: MMW-Fortschr. Med.; 143 (2001):45–48.
- SCHMIDT, W. Blut- ein besonderer Saft: Die Bedeutung des Blutvolumens für den Ausdauer-sportler. In: Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 11+12 (1999): 340-349.
- VAN DEN BERG, F.(Hrsg.). (2000). Angewandte Physiologie: Organsysteme verstehen und beeinflussen. Thieme, Stuttgart- New York
- VOROB'EV, L., CHIZHOV, A., POTIEVSKAIA, V. The possibilities of using intermittent normobaric hypoxia for treating hypertension patients. Ter Arkh. 66(8) (1994):12-5.
- WEINECK, J. (2004). Sportbiologie. 9.Auflage, Spitta Verlag & Co.

WEINECK, J (2002). Optimales Training

7.2 Online-Quellen

<http://www.aktive-diabetiker.at/diaforum.htm> (14.06.2005)

<http://www.hypoxia.at> (24.10.2005).

(<http://www.netdokter.de/krankheiten/fakta/diabetesallgemein.htm> (16. 05.2205).

http://www.dr-walser.ch/index.html?metabolisches_syndrom.htm (16.05.2005).

<http://www.medizinfo.de/diabetes/diasto3.htm> (18.05.2005).

<http://www.medizinfo.de/diabetes/diasto3.htm> (22.5.2005).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Doppelblindstudie> (24.11.2005).

<http://www.aidsfinder.org/main/TWBA/afc2d.htm> (24.11.2005).