

# **Diplomarbeit**

## **The Magic Power of Exercise - Let's Get Mobilized: Einfluss eines aktiven Lebensstils auf den hepatischen Fettgehalt Ein Pilotprojekt**

eingereicht von

**Katharina Hillisch**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr.<sup>in</sup> med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendchirurgie**

unter der Anleitung von

**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Georg Singer**

**Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med.univ. Emina Talakic**

Graz, am 09.01.2025

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.*

*Graz, am 09.01.2025*

*Katharina Hillisch eh.*

# Danksagungen

Zuerst möchte ich mich bei meinen beiden Betreuern Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Georg Singer und Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med.univ. Emina Talakic bedanken.

Danke auch an Frau Dr.<sup>in</sup> med.univ. Jana Windhaber. Ohne ihre Leitung und Planung der Studie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Danke auch für die durchgehende Unterstützung bei etwaigen Fragen während des gesamten Prozesses. Ein ebenso großer Dank richtet sich an das gesamte Team der Sportambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz und meine Diplomarbeitkollegen.

Besonders bedanken möchte ich mich ebenso bei meinem Partner, Herrn DI Maximilian Klose Bsc., für die Unterstützung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Inaktivität ist eines der größten gesundheitlichen Probleme in der heutigen Gesellschaft. Das führt unter anderem dazu, dass kardiovaskuläre Ereignisse die Haupttodesursache weltweit sind. Inaktivität führt aber auch zu metabolischen Komplikationen, wie der metabolischen Dysfunktion assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD, metabolic dysfunction associated steatotic liver disease). Möglichkeiten, das Ausmaß körperlicher Aktivität zu erhöhen, sind die aktive Gestaltung des Arbeitsweges sowie die Umsetzung eines individuellen Herzfrequenz gesteuerten Trainingsplans. Der gesundheitliche Nutzen dieser zwei Maßnahmen wurde in dieser Pilotstudie untersucht und miteinander verglichen.

**Methodik:** In der prospektiven Pilotstudie „The Magic Power of Exercise - Let's get mobilized!“ wurden 102 Mitarbeiter\*innen der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. (KAGes) anhand ihres Lebensstils und der für sie vorgesehenen Intervention drei Gruppen zugeteilt. Sie wurden zu Beginn der Studie in einer Eingangsuntersuchung und nach dem 6-monatigen Interventionszeitraum in einer Abschlussuntersuchung genauestens sportmedizinisch untersucht. Zudem wurde eine ausführliche Blutanalyse, eine psychologische Untersuchung anhand von Fragebögen und ein MRT der Leber durchgeführt.

Gruppe I1 absolvierte im Interventionszeitraum ihren Arbeitsweg mit dem Rad, Gruppe I2 befolgte einen individuellen Trainingsplan und Gruppe A führte ihren bereits aktiven Lebensstil fort.

**Ergebnisse:** Es konnte bestätigt werden, dass aktive Personen durchschnittlich eine bessere körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit, sowie einen geringeren Körperfettanteil haben. Auch der Leberfettgehalt war unter den bereits aktiven Teilnehmer\*innen signifikant niedriger.

Eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der maximalen Sauerstoffaufnahme konnte in beiden Interventionsgruppen nachgewiesen werden. Die Körperzusammensetzung, als auch der Leberfettanteil zeigten keine signifikante

Veränderung im Interventionszeitraum. Dennoch konnten zwei Drittel der Proband\*innen mit MASLD den Leberfettgehalt soweit verbessern, dass diese Diagnose nach den 6 Monaten nicht mehr gestellt wurde.

**Fazit:** Körperlich aktive Personen haben einen signifikant niedrigeren Leberfettanteil. Die aktive Gestaltung des Arbeitsweges scheint die Leistungsfähigkeit und die  $VO_{2max}$  in gleichem Ausmaß zu verbessern wie ein individueller Herzfrequenz gesteuerter Trainingsplan. Obwohl sich keine signifikanten Veränderungen im Körperfettanteil und der Muskelmasse zeigten, war eine MASLD bei zwei Drittel der Teilnehmer\*innen mit erhöhtem Leberfettanteil nach dem Interventionszeitraum nicht mehr nachweisbar.

Im Zuge der Pilotstudie „The Magic Power of Exercise - Let's get mobilized!“ wurden noch zwei gesonderte Diplomarbeiten verfasst, welche sich mit weiteren gesundheitlich relevanten Benefits von Sport auseinandersetzen. Genaueres zu den Veränderungen auf den Gesamtmetabolismus und die Hirngesundheit ist in diesen nachzulesen und können somit als Vervollständigung der hier erläuterten Daten betrachtet werden.

# Abstract

**Background:** Inactivity is one of the biggest health problems in today's society. One of the consequences is that cardiovascular events are the main cause of death globally. However, inactivity also leads to metabolic complications such as the metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD). Options for increasing the level of physical activity include actively organizing the commute to work and implementing an individual heartrate-controlled training-plan. The health benefits of these two interventions were examined and compared in this pilot study.

**Methods:** In the prospective pilot study "The Magic Power of Exercise - Let's get mobilized!", 102 employees of the „Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. (KAGes)“ were assigned to three groups based on their lifestyle and the intervention planned for them. They underwent a detailed sports medical examination at the beginning of the study and a final examination after the intervention period of 6 month. In addition, a detailed blood analysis, a psychological examination based on questionnaires and an MRI of the liver were carried out.

Group I1 completed their commute to work by bike during the intervention period, group I2 followed an individual training plan and group A continued their already active lifestyle as before.

**Results:** It was confirmed that, on average, active people have a better physical endurance capacity and a lower body fat percentage. The liver fat content was also significantly lower among the already active participants.

An improvement in performance and maximum oxygen uptake was also demonstrated in both intervention groups. Neither the body composition nor the liver fat percentage showed any significant change during the intervention period. Nevertheless, two thirds of the participants with MASLD were able to improve their liver fat content to such an extent that this diagnosis was no longer made after the 6 months.

**Conclusion:** Physically active people have a significantly lower liver fat percentage. The active commute appears to improve performance and  $VO_{2max}$  to the same extent as an individualized heart rate controlled training plan. Although there were no significant changes in body fat percentage and muscle mass, MASLD was no longer detectable in two thirds of the participants with an increased liver fat percentage after the intervention period.

## **Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen**

Keine.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungen</b>	<b>1</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>2</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>4</b>
1. 1 Wissenschaftlicher Hintergrund	4
1. 2 Zielsetzung und Hypothesen	8
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>10</b>
2. 1 Studienaufbau	10
2. 2 Proband*innen	10
2. 3 Leistungsdiagnostik und weitere Untersuchungen	12
2. 4 MRT der Leber	13
2. 5 Statistische Auswertung	14
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>17</b>
3. 1 Deskriptive Statistik	17
3. 2 Studienhypothese 1: Unterschiede zwischen den Gruppen I und A bei der Eingangsuntersuchung	19
3. 2. 1 Anthropometrische Daten	19
3. 2. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit	20
3. 2. 3 Leberfettgehalt	22
3. 2. 3. 1 Korrelationen zum Leberfettgehalt bei der Eingangsuntersuchung	23
3. 3 Studienhypothese 2: Veränderungen über den Interventionszeitraum	24
3. 3. 1 Umsetzung der Vorgaben	24
3. 3. 2 Veränderung der Parameter innerhalb der Gruppen	25
3. 3. 2. 1 Anthropometrische Daten	25
3. 3. 2. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit	27
3. 3. 2. 3 Leberfettgehalt	28

3. 3. 3 Vergleich des Ausmaßes der Veränderung zwischen den Interventionsgruppen	30
<b>4 Diskussion</b>	<b>31</b>
4. 1 Studienhypothese 1: Unterschiede in der Eingangsuntersuchung zwischen den Gruppen I und A	31
4. 1. 1 Anthropometrische Daten	31
4. 1. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit	31
4. 1. 3 Leberfettgehalt	32
4. 2 Studienhypothese 2: Veränderungen über den Interventionszeitraum	34
4. 2. 1 Umsetzung der Vorgaben	34
4. 2. 2 Anthropometrische Daten	35
4. 2. 3 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit	35
4. 2. 4 Leberfettgehalt	36
4. 3 Zusammenfassung der Ergebnisse	37
4. 4 Limitationen und Ausblick	38
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>41</b>

## Abkürzungen

VO <sub>2max</sub>	maximale Sauerstoffaufnahme
MASLD	metabolic dysfunction associated steatotic liver disease
NAFLD	nonalcoholic fatty liver disease
MAFLD	metabolic dysfunction associated fatty liver disease
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.
NAFL	nonalcoholic fatty liver
NASH	nonalcoholic steatohepatitis
MASH	metabolic dysfunction associated steatohepatitis
AFL	alkoholische Fettleber
ASH	alkoholische Steatohepatitis
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
BMI	Body Mass Index
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein
HbA1c	Hämoglobin A1c
γGT	Gamma-glutamyl-transferase
WHO	World Health Organisation
MET	metabolisches Äquivalent
KIMCL	klinisches Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik
MRT	Magnetresonanztomographie
FSP	fat signal percentage
FSF	fat signal fraction
CRP	C-reaktives Protein
LF	Leistungsfähigkeit

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Korrelation FSP und FSF	18
Abbildung 2: Boxplots zu Tabelle 2	20
Abbildung 3: Boxplots zu Tabelle 3	21
Abbildung 4: Boxplot zu Tabelle 4	22
Abbildung 5: Verteilung der Proband*innen mit erhöhtem Leberfettgehalt	22
Abbildung 6: Korrelationen zum Leberfettgehalt	23
Abbildung 7: Boxplots zu Tabelle 7	26
Abbildung 8: Boxplots zu Tabelle 8	27
Abbildung 9: Boxplot zu Tabelle 9	28

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung der Proband*innen	17
Tabelle 2: Ergebnisse anthropometrische Daten	19
Tabelle 3: Ergebnisse körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit	21
Tabelle 4: Leberfettgehalt	22
Tabelle 5: Korrelationskoeffizient $r$	23
Tabelle 6: Umsetzung der Vorgaben in den Interventionsgruppen	24
Tabelle 7: Ergebnisse Veränderung der anthropometrischen Daten	25
Tabelle 8: Ergebnisse Veränderung der Ausdauerleistungsfähigkeit	27
Tabelle 9: Ergebnisse Veränderung des Leberfettgehalts	28
Tabelle 10: Vorher-Nacher-Vergleich Leberfett	29
Tabelle 11: p-Werte zum Vergleich der Entwicklung	30

# 1 Einleitung

## 1. 1 Wissenschaftlicher Hintergrund

Körperliche Inaktivität ist eines der größten Probleme des heutigen Gesundheitswesens schreibt Steven Blair im British Journal of Sports Medicine (1) und weist damit auf die vielfach unterschätzte Bedeutung von körperlicher Aktivität für die Gesundheit hin. Zahlreiche Publikationen über die positiven Aspekte von Bewegung und Sport für die Erhaltung der Gesundheit und Prävention von Lifestyleerkrankungen belegen diese Behauptung. Die  $VO_2max$  als Maß für die Fitness beeinflusst das gesundheitliche Risiko und ist der aussagekräftigste Prädiktor für frühzeitige Mortalität (2,3,4,5,6,7,8).

Auch die therapeutische Wirkung von Bewegung und Sport auf Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Osteoporose, psychische Erkrankungen, Malignome etc. ist heute durch wissenschaftliche Untersuchungen belegt und unumstritten (9,10,11,12,13,14,15). Dies gewinnt besonders an Bedeutung, wenn man bedenkt, dass die häufigste Todesursache weltweit eine Erkrankung des Herz- Kreislaufsystems ist und viele frühzeitige Todesfälle durch die richtigen präventiven Maßnahmen somit verhindert werden könnten (16).

Einige dieser genannten Erkrankungen sind sowohl Teil des metabolischen Syndroms als auch Faktoren, die bei der Entstehung der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung („NAFLD“ = nonalcoholic fatty liver disease) eine wichtige Rolle spielen, weshalb diese seit kurzer Zeit auch unter der Bezeichnung „MAFLD-metabolic dysfunction associated fatty liver disease“ erwähnt wird (17,18,19). Seit März 2024 wird die Erkrankung offiziell als metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung („MASLD“ = metabolic dysfunction associated steatotic liver disease) bezeichnet (20). Es gibt derzeit (Stand September 2024) in Europa keine zugelassene spezifische medikamentöse Therapie der MASLD, was die Relevanz von Bewegung und Sport auch hier verdeutlicht, denn laut aktuellen Leitlinien wird körperliche Aktivität als essentielle therapeutische Maßnahme aufgeführt (17).

Da nach einem langen Arbeitstag Zeit und Motivation als die häufigsten Hindernisse, die Freizeit körperlich aktiv zu gestalten, genannt werden, bietet es sich an, den Arbeitsweg aktiv zu gestalten und die gesundheitlichen Vorteile damit zu nutzen. Mit der „Jobrad“-Initiative und der „Bike2Work“-Kampagne des LKH-Univ. Klinikums Graz unterstützt die KAGes ihre Mitarbeiter\*innen beim Umstieg auf mehr Aktivität im Alltag und somit einen gesünderen Lebensstil.

### **Definition und Diagnostik der MASLD**

Von einer metabolischen Dysfunktion assoziierten steatotischen Lebererkrankung spricht man ab einem Fettgehalt der Leber von 5% der Gesamtfläche des Leberparenchyms. Vorwiegend ist dies eine Akkumulation von Triglyzeriden. Unterteilt wird die MASLD nach der sogenannten „Drittelregel“ in gering (bis 33% Fettgehalt), mittel (bis 66%) und schwer (über 66%) (17).

Die metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung umfasst die Entitäten der nichtalkoholischen Steatosis hepatis (nonalcoholic fatty liver/NAFL) und der nichtalkoholischen Steatohepatitis (nonalcoholic steatohepatitis/NASH); in der neuen Nomenklatur nun unter der Bezeichnung metabolische Dysfunktion assoziierte Steatohepatitis (metabolic dysfunction associated steatohepatitis/MASH). In beiden Fällen gibt es als diagnostisches Kriterium zum Ausschluss einer alkoholischen Fettleber (AFL) beziehungsweise einer alkoholischen Steatohepatitis (ASH) keinen signifikant erhöhten Konsum von Alkohol in der Patientengeschichte, noch können Ursachen für einen sekundär erhöhten Fettgehalt gefunden werden. Zu diesen Ursachen zählen unter anderem Virushepatitiden, medikamenteninduzierte Hepatitis oder genetische Erkrankungen (17).

Bei der MASH besteht ein höheres Risiko der Progression zur Leberfibrose, Leberzirrhose und schlussendlich zum hepatozellulären Karzinom. Im Vergleich dazu hat die nichtalkoholische Steatosis hepatis ein geringeres Risiko auf Progression, dennoch ist diese möglich. In 20-50% kann auch ohne vorhergehende Zirrhose ein hepatozelluläres Karzinom entstehen (17,18,21).

Die metabolische Dysfunktion assoziierte Steatohepatitis ist die häufigste chronische Lebererkrankung der westlichen Welt (mit einer weltweiten Prävalenz von 25%) und wird mit metabolischen Erkrankungen wie Adipositas, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und auch einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Die MASLD wird zwar als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms angesehen, kann aber auch unabhängig davon auftreten (17). Allerdings spielt ebenso die genetische Prädisposition bei der Entstehung eine Rolle. Erkrankte haben eine erhöhte Mortalitätsrate, wobei die führende Todesursache eine kardiovaskuläre Komplikation ist, erst danach sind andere metabolische Komplikationen und der direkte Leberschaden als Ursachen identifizierbar. Der Grad der Leberverfettung korreliert dabei mit dem kardiovaskulären Risiko. Auch das Fibrosierungsstadium spielt eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Prognose, da ein höherer Fibrosierungsgrad mit einer erhöhten Mortalität einhergeht (17,18,21).

Ein Großteil der Erkrankten bleibt asymptomatisch (solange es keine Progression gibt) und es treten, wenn überhaupt, nur unspezifische Symptome wie Müdigkeit auf. Eine nicht anders erklärbare, wiederholt gemessene Erhöhung der Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alkalische Phosphatase (AP) kann ein Hinweis auf eine MASLD sein. Bei Fortschreiten der Erkrankung können Albumin und Bilirubin erhöht sein; im Stadium der Zirrhose können abnorme Blutgerinnungswerte hinweisend sein (17,18).

Der Goldstandard in der Diagnostik der metabolischen Dysfunktion assoziierten Steatohepatitis ist die Leberbiopsie. In der histologischen Beurteilung weist das Vorhandensein einer Leberzellschädigung (welche sich durch eine Zellschwellung/„Ballonierung“ zeigt), eine entzündliche Infiltration der Leberläppchen und die Steatose über 5% auf eine MASH hin. Ist lediglich ein erhöhter Fettgehalt ersichtlich, kann eine NAFL diagnostiziert werden (19,20).

Auch wenn man rein anhand nichtinvasiver Diagnostik nicht sicher zwischen einer bereits vorhandenen Endzündung und einem rein erhöhten Fettgehalt der Leber unterscheiden kann, ist diese vor allem im Rahmen einer Studie und zu

präventiven Zwecken durchaus sinnvoll. Die Leberbiopsie birgt ein höheres Risiko an Komplikationen im Vergleich zu bildgebenden Verfahren und kann zudem nicht mehrmals in kürzerer Zeit wiederholt werden. Unter den bildgebenden Verfahren ist die Magnetresonanztomographie (MRT) die sensitivste und spezifischste Methode, um den Fettgehalt der Leber zu beurteilen und wird für Studien als präziseste Methode empfohlen. Im Prinzip wird bei der In-Phase/Opposed-Phase-Bildgebung der Fett- und Wasseranteil der Leber quantifiziert, da diese unterschiedliche Frequenzen haben. Eine sichere Differenzierung zwischen alkoholischer und nichtalkoholischer Genese des erhöhten Leberfettgehalts kann sowohl anhand der Histologie, als auch der Bildgebung nicht stattfinden (19,21).

Da wie bereits die neue Bezeichnung widerspiegelt, die MASLD häufig eng mit einem metabolischen Syndrom verbunden ist beziehungsweise Patient\*innen mit einem erhöhten Leberfettgehalt auch metabolische Störungen aufweisen, ist eine weitere Maßnahmen in der Diagnostik die Bestimmung des BMI, des Blutdrucks und des Bauchumfangs. Zudem sollte auch eine Blutuntersuchung mit Bestimmung von Triglyzeriden, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Nüchternblutglukose und HbA1c erfolgen. Ebenso wird empfohlen, Leberparameter wie ALT, AST, AP, Bilirubin und  $\gamma$ GT (Gamma-glutamyltransferase) zu bestimmen. Wichtig ist auch eine kardiologische Abklärung, sowie der definitive Ausschluss anderer primärer Lebererkrankungen (17).

### **Therapie der MASLD**

Es gibt in Europa derzeit (Stand September 2024) keine zugelassene spezifische medikamentöse Therapie der MASLD, es können nur die mit der Erkrankung assoziierten metabolischen Störungen medikamentös behandelt werden. Deshalb ist die Prävention und nichtmedikamentöse Therapie ein essentieller Bestandteil der Behandlung (17).

Übergewichtige und adipöse Patienten sollten eine Gewichtsreduktion von mindestens 5% anstreben, da dies zu einer Verminderung des hepatischen Fettgehalts und zu einem Rückgang der Entzündung führt. Dazu sollte, neben einer diätischen Intervention, ein aerobes Training mit mittlerer Intensität für mindestens 3 Stunden pro Woche erfolgen. Es konnte in Studien gezeigt werden,

dass Training allein unabhängig von einer signifikanten Gewichtsreduktion auch diese Effekte erzeugen kann (17,19). Dennoch sollten übergewichtige Personen diese anstreben (17).

Für normalgewichtige Personen mit MASLD wird ebenso eine Anpassung der Ernährung und Training laut WHO-Empfehlungen als sinnvoll erachtet, um den Leberfettgehalt zu reduzieren und die Insulinsensitivität zu erhöhen. Hier sollte zudem auch auf Muskelaufbau, sprich auf zusätzliches Krafttraining, geachtet werden (17,18).

Die im Median wirksame Dosis liegt für aerobes Training bei 4,8 MET (metabolisches Äquivalent) aufgeteilt in je drei 40 Minuten lange Trainingseinheiten pro Woche oder bei 3,5 MET aufgeteilt in je drei 45 Minuten lange Trainingseinheiten pro Woche (17).

## **1. 2 Zielsetzung und Hypothesen**

Das Ziel der Studie war die Messung der Veränderung der Leistungsfähigkeit durch körperliche Aktivität und die damit verbundenen Auswirkungen auf den Metabolismus/Fettstoffwechsel sowie die Veränderungen des Fettgehalts der Leber.

In Folge sollen die positiven Untersuchungs-Ergebnisse weitere Mitarbeiter dazu motivieren, ihren Lebensstil „bewegter“ zu gestalten, um der Entstehung von Lifestyle-Erkrankungen vorzubeugen.

### **Studienhypothese 1**

Es können statistisch signifikante Unterschiede im Fettgehalt der Leber und der körperlichen Leistungsfähigkeit zwischen der sportlich aktiven Kontrollgruppe (Gruppe A) und der sportlich inaktiven Interventionsgruppe (Gruppe I) festgestellt werden.

## **Studienhypothese 2**

Nach dem 6-monatigen Interventionszeitraum ist das höchste Ausmaß einer statistisch signifikanten Verbesserung des Fettgehalts der Leber und der körperlichen Leistungsfähigkeit in der Trainingsgruppe (Gruppe I2) beobachtbar. Ein gewisser gesundheitlicher Benefit kann aber auch in der „Bike-to-work“-Gruppe (Gruppe I1) festgestellt werden. Die aktive Kontrollgruppe (Gruppe A) bleibt auf dem Niveau der Erstuntersuchung stabil.

## **2 Material und Methoden**

### **2. 1 Studienaufbau**

Im Rahmen der prospektiven, monozentrischen, interventionellen Pilotstudie „The Magic Power of Exercise - Let's get mobilized!“ wurden 102 Mitarbeiter\*innen des LKH-Univ. Klinikums Graz in der Sportambulanz der Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie in Zusammenarbeit mit dem klinischen Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik (KIMCL), der Univ.-Klinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, sowie der Klinischen Abteilung für Allgemeine Radiologische Diagnostik untersucht.

Zu Beginn der Studie wurde in der Eingangsanalyse eine Trainingsanamnese, eine Ernährungsanamnese, eine Nüchternblutabnahme, eine psychologische Testung, eine Spiroergometrie, die Messung anthropometrischer Parameter sowie ein MRT der Leber mit Bestimmung des Leberfettgehalts durchgeführt. Diese Untersuchungen wurden nach 6 Monaten wiederholt.

Die Proband\*innen wurden anhand der zu Beginn erhobenen Trainingsanamnese, ihres Lebensstils und der geplanten Intervention einer von drei Gruppen zugeteilt. Dabei formten Gruppe I1 und I2 die Interventionsgruppen und Gruppe A die (bereits aktive) Kontrollgruppe.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz positiv beurteilt (EK-Nummer: 34-172 ex 21/22).

### **2. 2 Proband\*innen**

Sofern die Proband\*innen die allgemeinen Einschlusskriterien (Mündigkeit, Alter zwischen 18 und 60 Jahren, schriftliche Einwilligungserklärung nach ärztlichem Aufklärungsgespräch) erfüllten, wurden sie anhand der speziellen Einschlusskriterien einer der drei folgenden Gruppen zugeteilt:

### **Gruppe I1 (Inaktiv1)**

Mitarbeiter\*innen, welche bisher keinen oder weniger als 2 Stunden pro Woche regelmäßigen Ausdauersport in ihrer Freizeit betrieben hatten. Diese waren Neueinsteiger\*innen der „Bike2Work“-Kampagne oder der „Jobrad“-Initiative und sie hatten die Möglichkeit, mit dem Rad zur Arbeit zu fahren.

### **Gruppe I2 (Inaktiv2)**

Mitarbeiter\*innen, welche bisher keinen oder weniger als 2 Stunden pro Woche regelmäßigen Ausdauersport in ihrer Freizeit betrieben hatten und aufgrund der Distanz zwischen Wohnort und Arbeitsplatz nicht die Möglichkeit hatten, mit dem Rad zur Arbeit zu fahren. Diese trainierten nach einem individuell auf ihr Leistungsniveau abgestimmten, Herzfrequenz-kontrollierten Trainingsplan.

### **Gruppe A (Aktiv)**

Teilnehmer\*innen mit einem „aktiven Lebensstil“, welche bereits mindestens 1 Jahr regelmäßig (mindestens 3 mal pro Woche) mit dem Rad zur Arbeit und retour (Mindestwegstrecke hin und zurück: 6 km, mit E-Bike 10 km) fuhren oder über 2 Stunden pro Woche regelmäßig Ausdauersport betrieben. Sie diente als Kontrollgruppe.

Die Ausschlusskriterien wurden wie folgt definiert:

- Schwangerschaft
- Jegliche akute Erkrankungszustände
- Polypharmazie (mehr als vier Wirkstoffe im Rahmen einer medikamentösen Dauertherapie; die Entscheidung zum Ein- bzw. Ausschluss der Studie bei Medikamenteneinnahme oblag dem Hauptprüfer)
- Geplante OP oder Schwangerschaft in den folgenden 12 Monaten
- Klaustrophobie im MRT-Gerät
- Nicht MRT-taugliche Metallimplantate oder Herzschrittmacher

Die Proband\*innen der Gruppe I1 legten über den Beobachtungszeitraum von 6 Monaten mindestens 2 mal pro Woche ihren Arbeitsweg (Mindestwegstrecke hin und zurück: 6 km, mit E-Bike 10 km) mit dem Rad zurück. Die Umsetzung der Vorgaben wurde durch die Aufzeichnungen der „Bike Citizens App“ kontrolliert.

Die Teilnehmer\*innen der Gruppe I2 bekamen einen, nach der initialen sportmedizinischen Untersuchung erstellten, individuellen Herzfrequenz-gesteuerten Trainingsplan für den Beobachtungszeitraum. Dabei wurde die Umsetzung der vorgesehenen Intervention durch die Durchsicht der im Trainingsplan vermerkten Dokumentation sowie der stichprobenartigen Analyse der von den Pulsuhren gespeicherten Daten überprüft.

Proband\*innen der Kontrollgruppe führten während des Beobachtungszeitraums ihren bereits aktiven Lebensstil wie zuvor weiter.

## **2. 3 Leistungsdiagnostik und weitere Untersuchungen**

Die maximale kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Proband\*innen wurde anhand der Spiroergometrie (Spirometer Vyntus V ®, Carl Reiner GmbH, Vienna, Austria) am Fahrradergometer (Excalibur Sport®, Lode B.V., Groningen, The Netherlands) mit einem stufenweise ansteigenden Belastungsprotokoll bis zur subjektiven Belastungsgrenze festgestellt. Bei Männern wurde die Belastung alle 2 Minuten um 50 Watt und bei Frauen um 25 Watt gesteigert.

Zu Beginn und jeweils am Ende jeder Belastungsstufe erfolgte eine Blutabnahme zur Laktatbestimmung aus dem hyperämisierten Ohrläppchen (Biosen C\_line®, EKF Diagnostics for life, Cardiff, UK.)

Die Leistungsfähigkeit der Teilnehmer\*innen wurde in Prozent der alters- sowie geschlechtsspezifischen durchschnittlichen Werte angegeben.

Bei der Analyse der anthropometrischen Parameter wurde neben der Messung von Körpergewicht, Bauch- und Hüftumfang, die appendikuläre Muskelmasse und der Körperfettanteil mittels Mehrfrequenzimpedanzmessung in 6 Körpersegmenten (Thorax, Abdomen, vier Extremitäten) (Combyn <sup>TM</sup> ECG, Academic Technologies, Austria) bestimmt. Die Proband\*innen befanden sich dabei in Rückenlage. Vor Messbeginn wurde eine Ruhephase von 5 Minuten eingehalten.

Zusätzlich zu den metabolisch bedingten Veränderungen des Leberfettgehalts im MRT wurde in einem weiteren Teil der Studie den Teilnehmer\*innen auch 48 ml

Blut abgenommen. Dieses wurde anschließend laborchemisch analysiert, um auch hier den Einfluss von Sport auf den Metabolismus zu untersuchen.

Abgesehen davon wurden alle Proband\*innen auch 6 psychologischen Testverfahren unterzogen, um die Auswirkungen der Aktivität auf die Hirngesundheit, sprich kognitive Funktion als auch psychisches Befinden, festzustellen.

Diese beiden Teile der Studie werden in den zwei bereits genannten Diplomarbeiten beschrieben.

## **2. 4 MRT der Leber**

Die quantitative Bestimmung des Leberfettgehalts wurde anhand eines Leber-MRTs vorgenommen. Hierzu wurde die Technik der Gradienten-Echo-Bildgebung mit den sogenannten „Dixon-Sequenzen“ verwendet, die im Idealfall (Untersuchung ohne Bewegungsartefakte bei angehaltenem Atem) Wasser- und Fettsignale voneinander trennen kann. Diese Technik wird routinemäßig zur Schätzung des Leberfettgehalts verwendet.

Die Theorie dahinter gestaltet sich wie folgt: Der Unterschied zwischen den Präzessionsfrequenzen der Protonen von Fett und Wasser ermöglicht den Einsatz von chemischen Verschiebungstechniken, um Fettinfiltrationen in der Leber genau zu erkennen und zu quantifizieren. Dieser Frequenzunterschied führt dazu, dass fett- und wasserhaltige Gewebe an Signalintensität verlieren, wenn die Protonenmagnetisierungen entgegengesetzt sind, wie es in der Out-of-Phase-Bildgebung der Fall ist. Während das normale Leberparenchym auf In-Phase- und Out-of-Phase-Bildern eine ähnliche Signalintensität aufweist, zeigt die Fettleber auf Out-of-Phase-Bildern eine verringerte Signalintensität, wobei die Verringerung bei starker Fettinfiltration deutlicher ist. Milz (im Rahmen dieser Studie verwendet) und Muskeln können als interne Referenz verwendet werden. Der Fettanteil kann dann aus der Differenz der Signalintensität zwischen den gleichphasigen (+Wasser, +Fett) und den gegenphasigen (+Wasser, -Fett) Bildern abgeleitet werden. Somit bedeutet Out-of-Phase-Bild ein phasenverschobenes Bild und In-Phase-Bild ein phasengleiches. Eine verringerte Signalintensität der Leber auf

Out-of-Phase-Bildern im Vergleich zu In-Phase-Bildern ist charakteristisch für eine Fettinfiltration der Leber. Darüber hinaus stellt das Ausmaß der Abnahme der hepatischen Signalintensität die Menge an Fett in der Leber dar (22).

Für die Berechnung des Fettsignalanteils FSP (fat signal percentage) in der Leber wurde die Formel  $FSP = [(SI_{T1\ IP} - SI_{T1\ OP})/2(SI_{T1\ IP})] \times 100$  angewandt. Dabei ist  $SI_{T1\ IP}$  das Verhältnis der hepatischen Signalintensität zur Signalintensität der Milz auf In-Phase T1-gewichteten Bildern und  $SI_{T1\ OP}$  das Verhältnis der hepatischen Signalintensität zur Milzsignalintensität auf Out-of-Phase T1-gewichteten Bildern (22).

Der Fettsignalanteil FSF (fat signal fraction) wurde mit der folgenden Formel berechnet, die das Nettosignal in der Leber auf Out-of-Phase-Bildern im Vergleich zu In-Phase-Bildern berücksichtigt:  $FSF = (S_{IP} - S_{OP})/2(S_{IP})$ , wobei  $S_{IP}$  das hepatische Nettosignal auf In-Phase-Bildern und  $S_{OP}$  das hepatische Nettosignal auf Out-of-Phase-Bildern ist. Das Nettosignal bezieht sich dabei auf das Signal innerhalb eines bestimmten Pixels auf entweder In-Phase- oder Out-of-Phase-Bildern und ist das Nettoergebnis der Anteile des Fett-Signals als auch des Wasser-Signals innerhalb des Pixels (22).

Sobald einer der beiden Parameter (FSP oder FSF) bei 5% oder mehr liegt kann klinisch von einem erhöhten Fettgehalt der Leber gesprochen werden.

## **2. 5 Statistische Auswertung**

Zur Auswertung der Daten wurden die beiden Programme „Microsoft Excel“ und „RStudio“ verwendet.

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden mithilfe von Excel in eine Tabelle eingetragen. Dadurch entstanden zwei Datensätze, der der Eingangsuntersuchung und der der Abschlussuntersuchung. Die Datensätze wurden anschließend mittels „RStudio“ ausgewertet.

Zur Überprüfung der ersten Studienhypothese wurden die zu Gruppe I zusammengefassten Gruppen I1 und I2 mit der aktiven Kontrollgruppe Gruppe A verglichen. Dabei wurden nur die Ergebnisse der Eingangsuntersuchung betrachtet. Da bei den Daten keine Normalverteilung festzustellen war, wurde der Mann-Whitney-U-Test (Wilcoxon Rank Sum Test) anstelle eines t-Tests verwendet, um den Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu bestimmen. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde auf 5% gesetzt. Bei signifikanten Werten wurde zudem die Effektstärke des Tests berechnet. Die Effektstärke gilt bei einem Wert ab 0,1 als schwach, ab 0,3 als mittel und ab 0,5 als stark.

Speziell zu erwähnen sind die Daten der Leberfettparameter FSP und FSF: Hier wurden alle negativen Werte auf Null gesetzt, da diese klinisch als 0% Leberfettgehalt zu werten sind.

Bei der Überprüfung der zweiten Studienhypothese wurde der Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb der Gruppen über den Interventionszeitraum betrachtet. Es wurden dabei nur die Daten jener Teilnehmer\*innen berücksichtigt, welche zumindest 50% der vorgegebenen Intervention erfüllt haben.

Für jeden einzelnen Parameter wurden die Differenzen gebildet, indem der Wert der Eingangsuntersuchung von jenem der Abschlussuntersuchung subtrahiert wurde. Dies erfolgte in allen drei Gruppen analog.

Wiederum war keine Normalverteilung festzustellen und somit wurde der Wilcoxon Signed-Rank Test zur Auswertung verwendet. Dieser Test wurde zudem gewählt, da wir zwei Stichproben für einen Parameter zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten hatten und somit Abhängigkeit vorlag.

In einem zweiten Schritt wurde getestet, ob sich über den Interventionszeitraum Gruppe I2 signifikant besser entwickelte als Gruppe I1. Hierbei handelte es sich, wie in Studienhypothese 1, um einen Vergleich zwischen zwei Gruppen zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung und deshalb wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde ebenso auf 5% festgelegt und wiederum nur bei Signifikanz eine Effektstärke bestimmt.

Bei den Leberfettparametern wurden analog zu Hypothese 1 alle negativen Werte auf Null gesetzt.

Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde jeweils der Median herangezogen.

In Studienhypothese 1 ist die Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen den Gruppen I und A vorliegt. Die Alternativhypothese bei zweiseitigen Tests ist, dass ein Unterschied vorliegt und bei einseitigen Tests, dass Gruppe A besser abschneidet als Gruppe I.

In Studienhypothese 2 ist die Nullhypothese, dass keine Verbesserung vorliegt und die Alternativhypothese, dass eine Verbesserung vorliegt. Im zweiten Teil ist Nullhypothese, dass kein Unterschied in der Entwicklung zwischen den beiden Interventionsgruppen besteht und die Alternativhypothese, dass Gruppe I2 eine bessere Entwicklung hat als Gruppe I1.

Alle Werte wurden auf drei Nachkommastellen gerundet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

#### Verteilung der Proband\*innen:

Entsprechend der Tabelle 1 nahmen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung insgesamt 102 Proband\*innen an der Studie teil.

Es befanden sich 17 Teilnehmer\*innen in Gruppe I1 (10 Frauen, 7 Männer) und 34 Teilnehmer\*innen in Gruppe I2 (28 Frauen, 6 Männer), diese waren folglich zusammengefasst in Gruppe I (n=51; 38 Frauen, 13 Männer). In Gruppe A, welche als Kontrollgruppe fungierte, befanden sich ebenfalls 51 Teilnehmer\*innen (38 Frauen, 13 Männer). Hinsichtlich der Verteilung des Geschlechts und Alters waren die Gruppen gleichmäßig verteilt.

Bei der Abschlussuntersuchung erschienen 11 der Teilnehmer\*innen aus Gruppe I1 (7 Frauen, 4 Männer), es kamen also 6 nicht mehr zur zweiten Untersuchung. In Gruppe I2 schlossen 27 Personen die Studie ab (21 Frauen, 6 Männer), somit 7 weniger als anfangs und dadurch verringerte sich die Teilnehmer\*innen-Zahl zusammengefasst in Gruppe I auf 38 (28 Frauen, 10 Männer).

In Gruppe A kamen 48 Teilnehmer\*innen (35 Frauen, 13 Männer) auch zur Abschlussuntersuchung, es schlossen nur 3 Personen (3 Frauen) die Studie nicht ab.

Somit haben insgesamt 84,3% der Teilnehmer\*innen die Studie abgeschlossen.

	Eingangs- Untersuchung	Abschluss- Untersuchung	Studie abgeschlossen
<b>Gesamt</b>	102 (76 w, 26 m)	86 (63 w, 23 m)	84,3 %
<b>Gruppe I1</b>	17 (10 w, 7 m)	11 (7 w, 4 m)	64,7 %
<b>Gruppe I2</b>	34 (28 w, 6 m)	27 (21 w, 6 m)	79,4 %
<b>Gruppe A</b>	51 (38 w, 13 m)	48 (35 w, 13 m)	94,1 %

Tab. 1: Verteilung der Proband\*innen

Die Daten sind vollständig, bis auf die Leberfettparameter von 2 Teilnehmer\*innen der Gruppe I. Hier wurde kein MRT durchgeführt und somit fehlen diese Daten, wodurch der Datensatz von 100 Proband\*innen ausgewertet werden konnte.

Zudem betreffen abweichende Datensätze das viszerale Fett, da die Körpersegment-Messung technisch nicht immer möglich war. Dies ist in den jeweiligen Tabellen vermerkt.

### **Korrelation von FSP und FSF:**

Wie erwähnt kann bereits von einem klinisch erhöhten Fettgehalt der Leber gesprochen werden, wenn einer der beiden Parameter bei mindestens 5% liegt. Zur Verifizierung des engen Zusammenhangs der beiden Parameter FSP und FSF wurde mit den in der Studie vorhandenen Daten die lineare Korrelation bestimmt und visualisiert (siehe Abbildung 1). Es ist ein deutlicher Zusammenhang zu sehen, was sich auch in den Korrelationskoeffizienten widerspiegelt. Dieser lag in Gruppe A bei 0.651 und in Gruppe I bei 0.941.

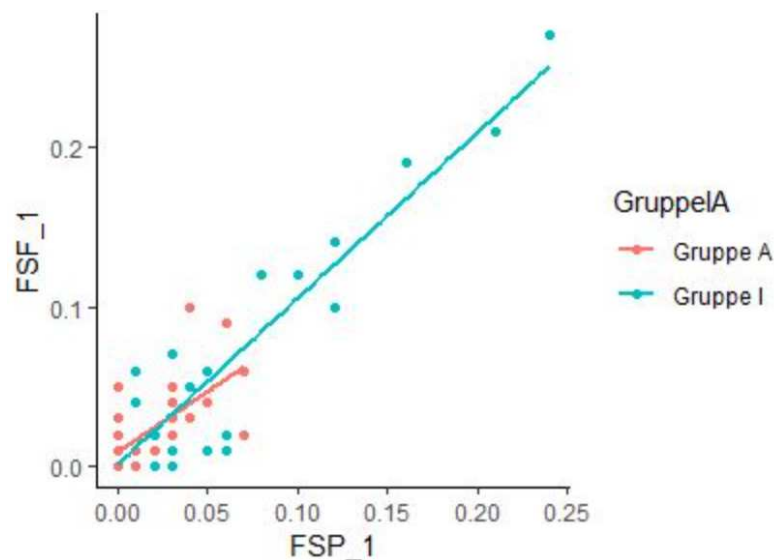


Abb. 1: Korrelation FSP und FSF

Aus diesem Grund wurde in allen folgenden statistischen Analysen zur einfacheren Darstellung nur noch FSP betrachtet.

### 3. 2 Studienhypothese 1: Unterschiede zwischen den Gruppen I und A bei der Eingangsuntersuchung

#### 3. 2. 1 Anthropometrische Daten

Beim Alter ergab sich ein p-Wert von 1, woraus zu schließen war, dass Gruppe I und A bezüglich des Alters ident waren. Bei BMI, Körperfett und viszeralem Fettgehalt (angegeben als Prozent zum Gesamtkörperfett) lag der p-Wert bei  $<0,001$  und somit konnte nachgewiesen werden, dass Gruppe A signifikant niedrigere Werte hatte als Gruppe I mit jeweils einer mittleren Effektstärke. Hinsichtlich der Muskelmasse konnte ein p-Wert von 0,429 berechnet werden. Was bedeutet, dass Gruppe A keine signifikant besseren Werte aufwies als Gruppe I. Die Boxplots in Abbildung 2 sind die visuelle Darstellung der Daten aus Tabelle 2.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert	Effektstärke
Alter (Jahre)	I	51	<b>48</b>	38	52	21	61	<b>1,000</b>	-
	A	51	<b>47</b>	38	52,5	22	61		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	I	51	<b>26,2</b>	24,3	30,2	17,4	38,5	<b>&lt;0,001</b>	0,369
	A	51	<b>23,5</b>	22,5	25,4	18,8	33,0		
Körperfett (%)	I	51	<b>29</b>	23,8	32,8	8,4	40,6	<b>&lt;0,001</b>	0,366
	A	51	<b>22,9</b>	18,3	26,2	7,1	35,7		
Muskel Masse (%)	I	51	<b>7,4</b>	6,65	9,2	5,6	12,1	<b>0,429</b>	-
	A	51	<b>7,2</b>	6,6	8,15	5,7	11,6		
Viszeral fett (%)	I	48	<b>31</b>	24,5	38,2	11	50	<b>&lt;0,001</b>	0,409
	A	49	<b>42</b>	35	47	13	59		

Tab. 2: Ergebnisse anthropometrische Daten

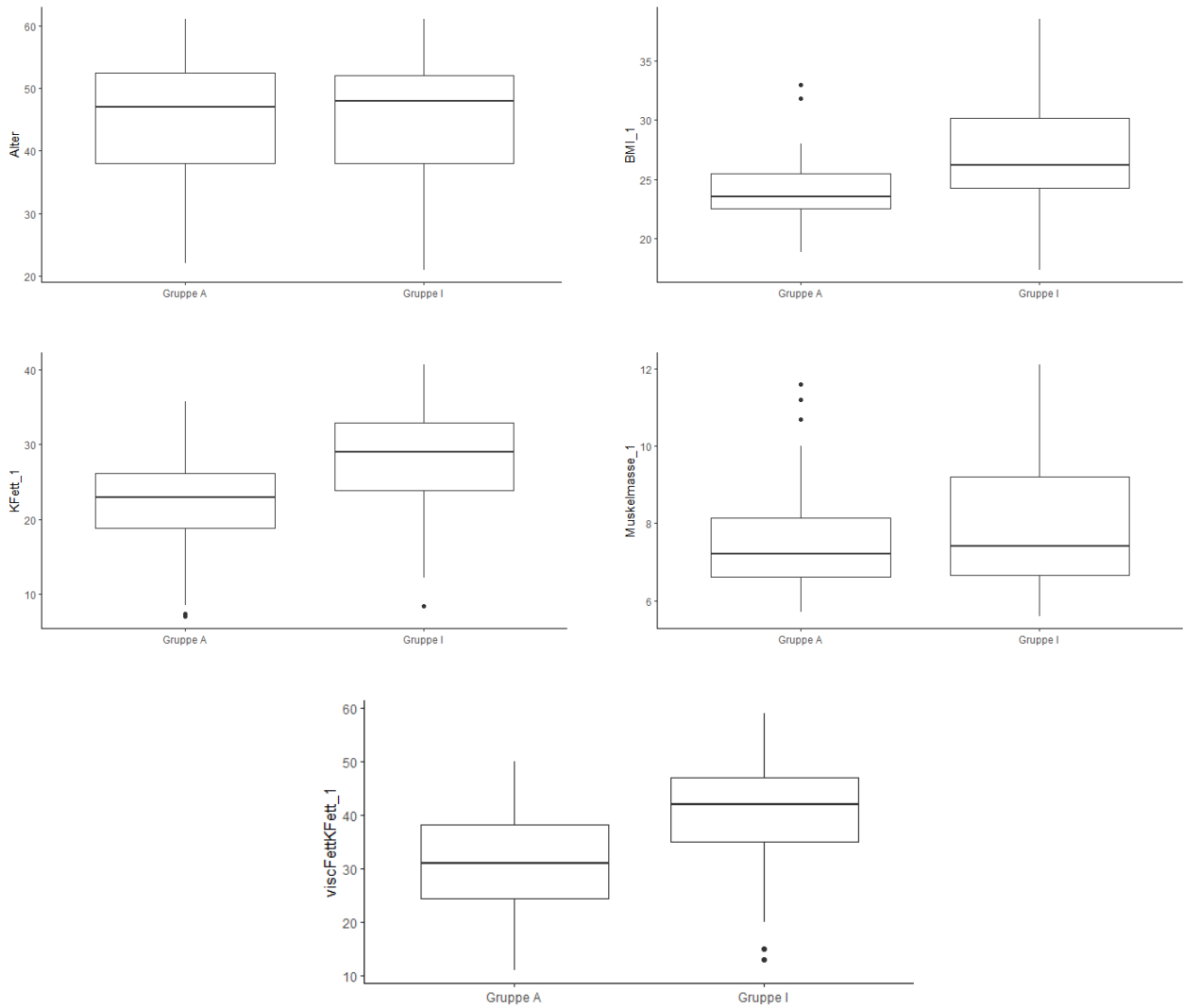


Abb. 2: Boxplots zu Tabelle 2

### 3. 2. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit

Bei Betrachtung des Medians von Leistungsfähigkeit und  $VO_{2max}$  ist auf den ersten Blick ersichtlich, dass jene von Gruppe A höher sind als jene von Gruppe I (siehe Tabelle 3 und Abbildung 3).

Der p-Wert liegt bei beiden Parametern bei unter 0,001 und somit wird die Alternativhypothese angenommen: die aktive Gruppe weist eine signifikant höhere Leistungsfähigkeit und  $VO_{2max}$  auf, als die inaktive Gruppe mit starker Effektstärke.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert	Effektstärke
Leistungsfähigkeit (%)	I	51	<b>114</b>	105	130	86,5	165	<b>&lt;0,001</b>	0,753
	A	51	<b>162</b>	149	174	117	217		
VO <sub>2max</sub> (mL/kg/min)	I	51	<b>29,7</b>	26,3	34,2	19,8	52,3	<b>&lt;0,001</b>	0,673
	A	51	<b>43</b>	38	47	28,8	58,7		

Tab. 3: Ergebnisse körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit

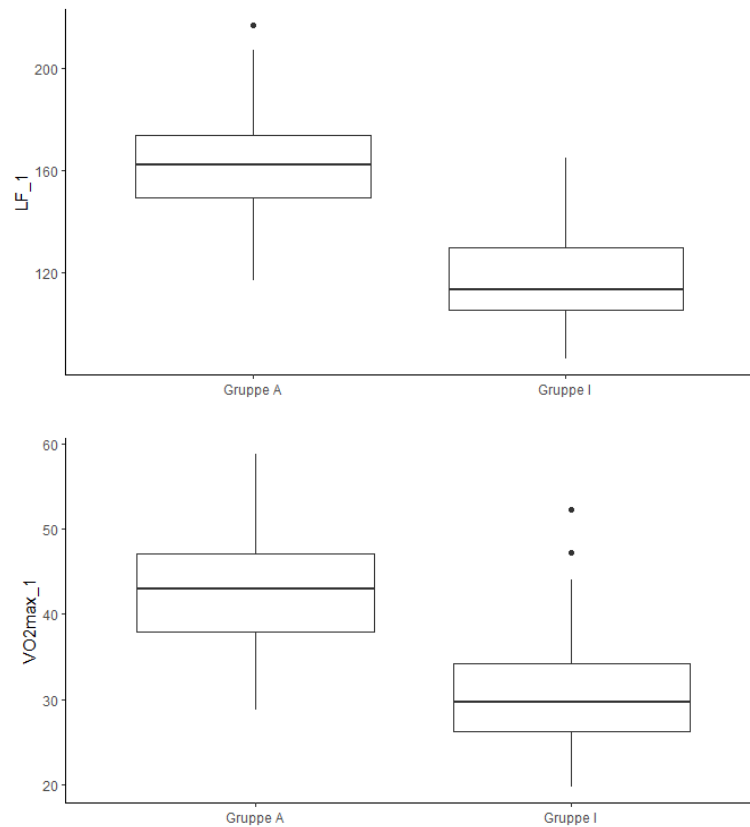


Abb. 3: Boxplots zu Tabelle 3

### 3. 2. 3 Leberfettgehalt

Der p-Wert von FSP lag bei 0,007 und somit konnte gezeigt werden, dass Gruppe A signifikant niedrigere Werte aufwies als Gruppe I. Die Effektstärke war hierbei schwach. Auch zu sehen in Tabelle 4 und Abbildung 4.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert	Effektstärke
FSP (%)	I	49	1	0	3	0	24	0,007	0,245
	A	51	0	0	1	0	7		

Tab. 4: Leberfettgehalt

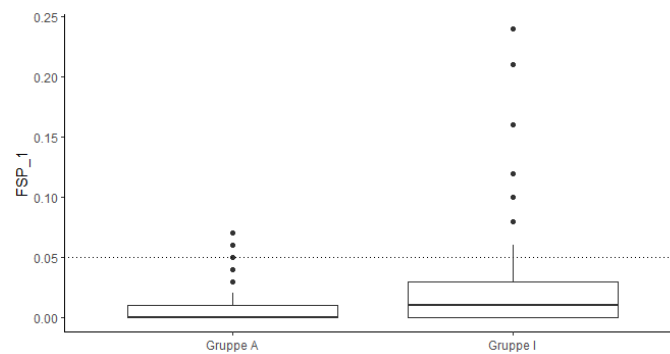


Abb. 4: Boxplot zu Tabelle 4

In Gruppe A lag FSP bei 4 Teilnehmer\*innen über 5% und in Gruppe I bei 11 Personen und somit hatten diese einen erhöhten Fettgehalt. Dies ist im Diagramm in Abbildung 5 veranschaulicht. Insgesamt hatten bei der Eingangsuntersuchung also 15 von 100 Proband\*innen einen erhöhten Leberfettgehalt.

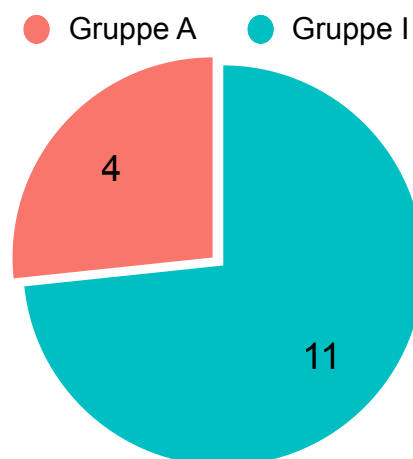


Abb. 5: Verteilung der Proband\*innen mit erhöhtem Leberfettgehalt

### 3. 2. 3. 1 Korrelationen zum Leberfettgehalt bei der Eingangsuntersuchung:

Zwischen Triglyzeriden und dem Leberfettgehalt ist keine Korrelation zu erkennen. Das gleiche gilt für Cholesterin, LDL, HDL, Lipoprotein(a), HbA1c und Nüchtern-Blutglucose. Bei den CRP-Werten, sowie beim viszeralen Fettgehalt ist eine Korrelation zum Leberfettgehalt in Gruppe I zu erkennen. Beim Körperfettgehalt ist nur eine schwache Korrelation zu sehen. Bezüglich Gruppe A konnte bei allen drei Parametern keine Aussage getroffen werden (siehe Abbildung 6).

Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten sind Tabelle 5 zu entnehmen.

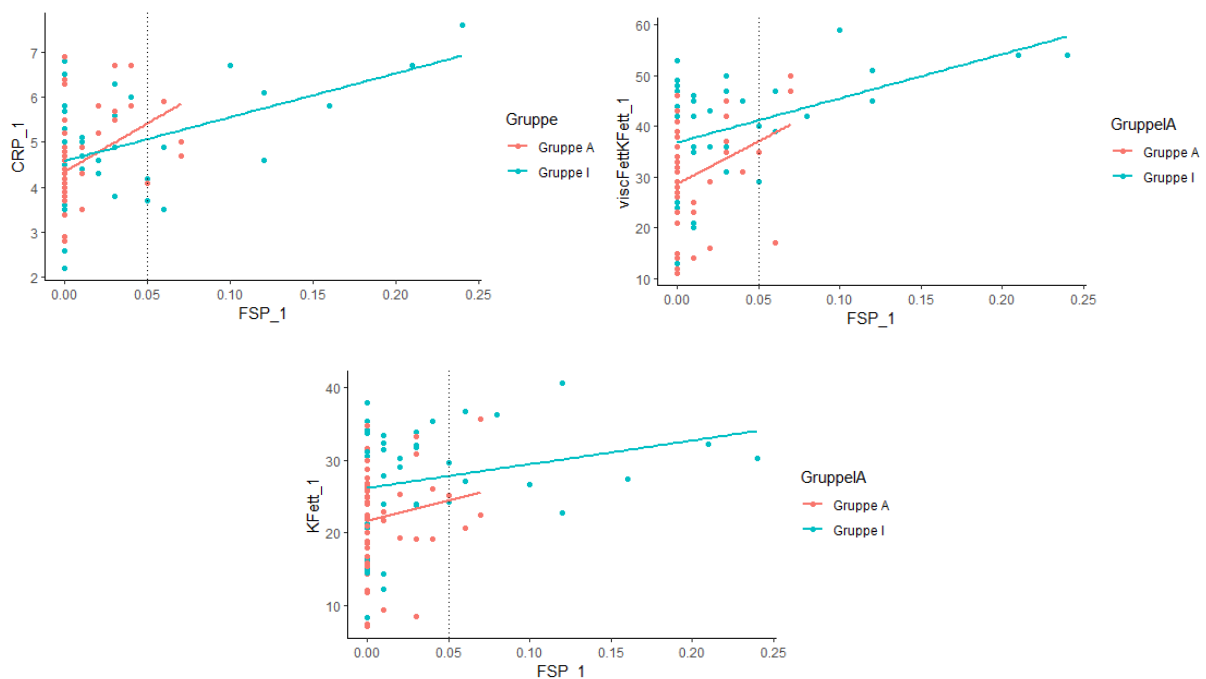


Abb. 6: Korrelationen zum Leberfettgehalt

	CRP/FSP	Körperfettgehalt/FSP	viszerales Fett/FSP
<b>Gruppe I</b>	0,468	0,243	0,431
<b>Gruppe A</b>	0,393	0,161	0,312

Tab. 5: Korrelationskoeffizient r

### 3. 3 Studienhypothese 2: Veränderungen über den Interventionszeitraum

#### 3. 3. 1 Umsetzung der Vorgaben

Teilnehmer\*innen, welche die Abschlussuntersuchung zwar absolvierten, aber die Vorgaben in den 6 Monaten zu weniger als 50% umsetzen konnten, wurden als „non-compliant“ eingestuft und ihre Daten für die folgenden statistischen Berechnungen nicht mehr berücksichtigt. Insgesamt waren dies 8 Proband\*innen aus Gruppe I2 (6 Frauen, 2 Männer) und ein Proband aus Gruppe I1 (siehe Tabelle 6).

	<b>Eingangs- Untersuchung</b>	<b>Abschluss- Untersuchung</b>	<b>„compliant“</b>	<b>„non-compliant“</b>
<b>Gruppe I1</b>	17 (10 w, 7 m)	11 (7 w, 4 m)	10 (7 w, 3 m) (58,8%)	1 (m)
<b>Gruppe I2</b>	34 (28 w, 6 m)	27 (21 w, 6 m)	19 (15 w, 4 m) (55,9%)	8 (6 w, 2 m)

Tab. 6: Umsetzung der Vorgaben in den Interventionsgruppen

Ausgewertet wurden somit die Daten von 10 Teilnehmer\*innen (7 Frauen, 3 Männer) aus Gruppe I1, was rund 58% der anfangs untersuchten Proband\*innen sind, und von 19 Teilnehmer\*innen, was rund 56% der anfangs untersuchten Personen sind, aus Gruppe I2 (15 Frauen, 4 Männer) bei den anthropometrischen und Leistungsfähigkeits - Parametern. Bei den Leberfettparametern waren dies die Daten von 12 Teilnehmer\*innen (9 Frauen, 3 Männer) in Gruppe I1 und 18 Teilnehmer\*innen (14 Frauen, 4 Männer) in Gruppe I2.

### 3. 3. 2 Veränderung der Parameter innerhalb der Gruppen

#### 3. 3. 2. 1 Anthropometrische Daten

Im ersten Teil der Studienhypothese 2 wurden die p-Werte mit dem einseitigen exakten Wilcoxon Signed-Rank Test berechnet, sofern die Stichprobenzahl unter 30 war (Gruppe I1 und I2); bei Gruppe A wurde der einseitige asymptotische Wilcoxon Signed-Rank Test beibehalten.

Die p-Werte zeigen bei allen Parametern in allen Gruppen keine Signifikanz. Das heißt keine Gruppe zeigt eine Veränderung in BMI, Körperfett und Muskelmasse zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung. Einzig zu erwähnen ist der Körperfettgehalt von I1, hier konnte mit einem p-Wert von 0,051 gerade nicht die Nullhypothese verworfen werden. Dargestellt ist dies auch in Tabelle 7 und Abbildung 7. Dabei bedeutet 2-1, dass die Werte der Abschlussuntersuchung von jenen der Eingangsuntersuchung abgezogen wurden. Das gleiche gilt für alle nachfolgenden Tabellen und Abbildungen.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert
<b>BMI 2-1 (kg/m<sup>2</sup>)</b>	I1	10	<b>-0,204</b>	-0,692	0,187	-0,733	0,843	<b>0,278</b>
	I2	19	<b>-0,161</b>	-0,486	0,244	-1,74	2,2	<b>0,221</b>
	A	48	<b>0,015</b>	-0,434	0,371	-1,15	1,49	<b>0,589</b>
<b>Körper fett 2-1 (%)</b>	I1	10	<b>-0,6</b>	-1,88	0,3	-3	0,7	<b>0,051</b>
	I2	19	<b>-0,4</b>	-1,95	0,75	-3,8	2	<b>0,103</b>
	A	48	<b>0,25</b>	-1,5	0,975	-6,2	6,1	<b>0,308</b>
<b>Muskel masse 2-1 (%)</b>	I1	10	<b>0,1</b>	-0,075	0,1	-0,2	0,3	<b>0,201</b>
	I2	19	<b>-0,1</b>	-0,25	0,35	-0,5	0,6	<b>0,465</b>
	A	48	<b>0</b>	-0,1	0,1	-0,5	0,6	<b>0,8</b>
<b>Viszeral fett 2-1 (%)</b>	I1	8	<b>-1,5</b>	-3	0,25	-11	8	<b>0,156</b>
	I2	18	<b>0</b>	-1,75	3,5	-4	6	<b>0,853</b>
	A	43	<b>2</b>	-0,5	4	-12	21	<b>0,997</b>

Tab. 7: Ergebnisse Veränderung der anthropometrischen Daten

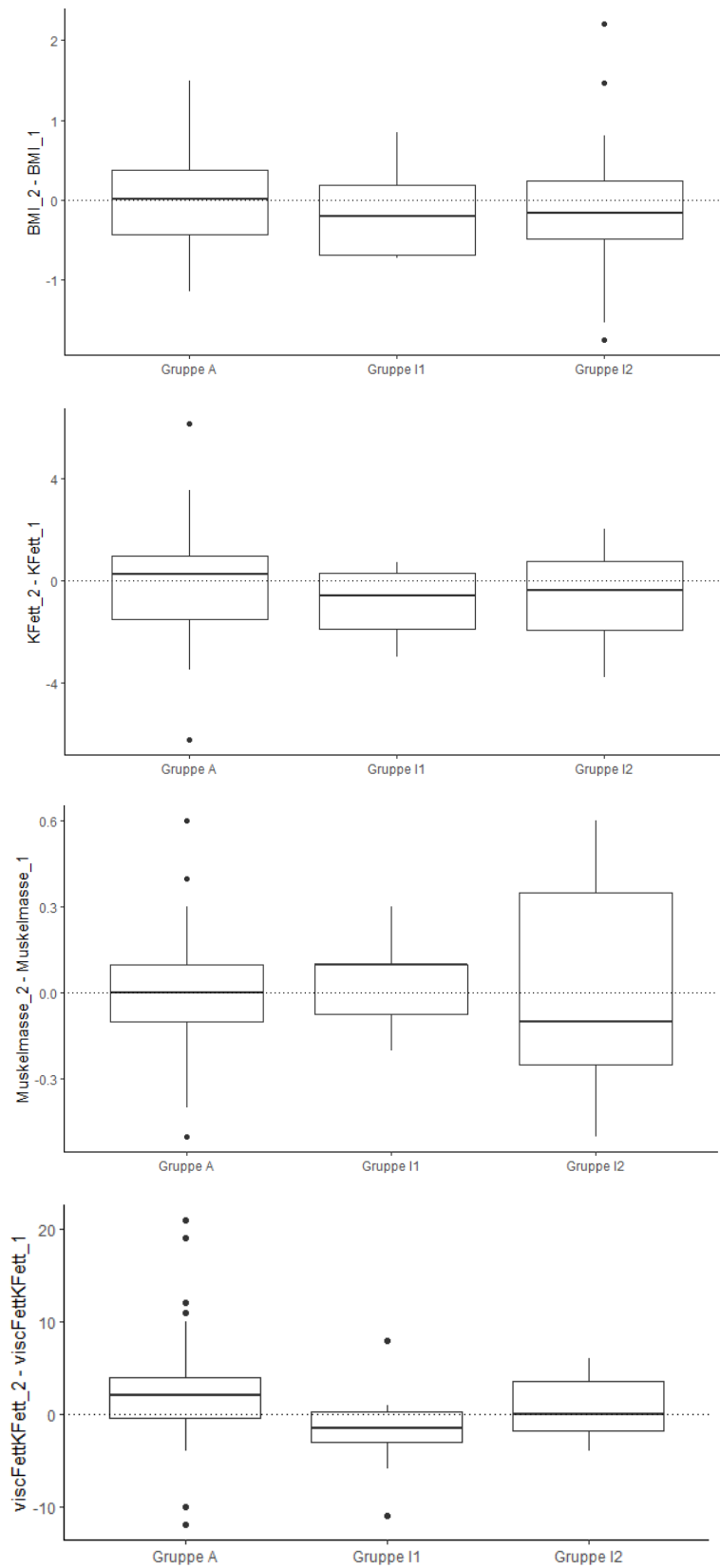


Abb. 7: Boxplots zu Tabelle 7

### 3. 3. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit

Die Signifikanz der Leistungssteigerung in den beiden Interventionsgruppen wurde durch die p-Werte in Tabelle 8 gezeigt. Dabei ist die Effektstärke bei beiden Parametern und Gruppen über 0,5 und damit stark. Der p-Wert von 1 bei Gruppe A bezüglich beider Parameter bedeutet, dass eine signifikante Verschlechterung stattgefunden hat. Abbildung 8 ist die Visualisierung der Daten aus Tabelle 8.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert	Effektstärke
<b>Leistungs fähigkeit 2-1 (%)</b>	I1	10	<b>10,1</b>	5,47	17,3	1,86	24,5	<b>&lt;0,001</b>	0,886
	I2	19	<b>8,82</b>	6,12	11	2,75	27	<b>&lt;0,001</b>	0,877
	A	48	<b>-6,64</b>	-10,8	1,1	-44,9	12,4	<b>1</b>	-
<b>VO<sub>2</sub>max 2-1 (mL/kg/min)</b>	I1	10	<b>2,05</b>	-0,25	3,9	-1,1	7,6	<b>0,03</b>	0,597
	I2	19	<b>1,8</b>	0,6	3,3	-1,8	9	<b>&lt;0,001</b>	0,683
	A	48	<b>-1,8</b>	-3,6	0,375	-11,2	4,1	<b>1</b>	-

Tab. 8: Ergebnisse Veränderung der Ausdauerleistungsfähigkeit

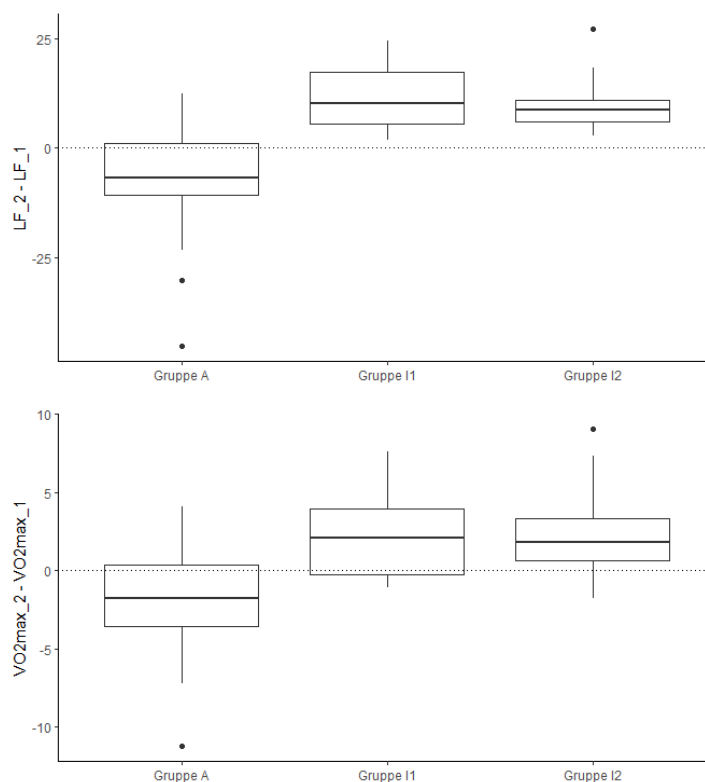


Abb. 8: Boxplots zu Tabelle 8

### 3. 3. 2. 3 Leberfettgehalt

Bei FSP konnte kein einziger p-Wert des einseitigen Wilcoxon Signed Rank Tests annähernd das Signifikanzniveau  $\alpha$  unterschreiten. Damit konnte keine Reduktion des Leberfettgehalts nachgewiesen werden. Dies ist auch in Tabelle 9 und Abbildung 9 ersichtlich.

	Gruppe	Anzahl	Median	P <sub>25</sub>	P <sub>75</sub>	Min.	Max.	p-Wert
FSP 2-1 (%)	I1	12	0	-3	0	-6	7	0,219
	I2	18	0	-1,75	1,75	-8	7	0,517
	A	44	0	0	1	-6	5	0,779

Tab. 9: Ergebnisse Veränderung des Leberfettgehalts

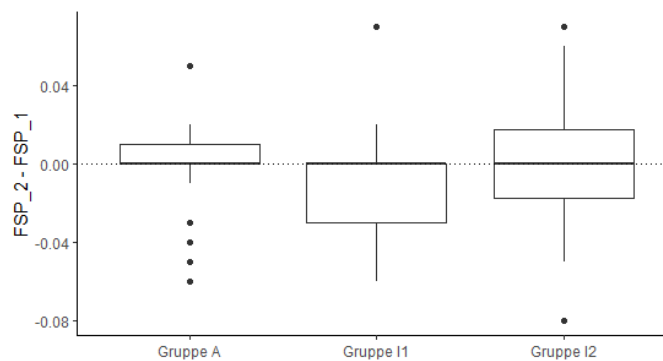


Abb. 9: Boxplot zu Tabelle 9

Optimale Leberfettwerte zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung können sich nicht verbessern, sondern nur verschlechtern. Somit beeinflussen diese Proband\*innen die Entwicklung negativ. Aus diesem Grund wurden in einem zweiten Schritt alle Proband\*innen mit einem geringeren Leberfettgehalt als 5% nicht berücksichtigt. Das heißt, es wurde sich auf jene Teilnehmer\*innen fokussiert wo eine Verbesserung überhaupt möglich war.

Da sich durch diesen Schritt die Anzahl der zur Auswertung verfügbaren Daten auf n=9 reduzierte, erfolgte anschließend eine rein deskriptive Analyse.

### **Vorher-Nacher-Vergleich Leberfett:**

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung hatten 9 Proband\*innen pathologische Leberfettwerte . Davon 2 in Gruppe I1, 4 in Gruppe I2 und 3 in Gruppe A.

Bei der Abschlussuntersuchung hatten von diesen Teilnehmer\*innen insgesamt nur mehr 3 erhöhte Werte; 2 Probanden in Gruppe I2 und einer in Gruppe A. Somit konnte sich die Anzahl der Teilnehmer mit erhöhtem Leberfettgehalt um zwei Drittel reduzieren (siehe Tabelle 10).

	<b>Eingangs-Untersuchung</b>	<b>Abschluss-Untersuchung</b>
<b>Gesamt</b>	9 (6 w, 3 m)	3 (3 m)
<b>Gruppe I1</b>	2 (2 w)	0
<b>Gruppe I2</b>	4 (2 w, 2 m)	2 (2 m)
<b>Gruppe A</b>	3 (2 w, 1 m)	1 (m)

Tab. 10: Vorher-Nacher-Vergleich Leberfett

### 3. 3. 3 Vergleich des Ausmaßes der Veränderung zwischen den Interventionsgruppen

Im zweiten Teil von Studienhypothese 2 wird untersucht, ob Gruppe I2 (Trainingsplan) signifikant bessere Ergebnisse erzielt hat als Gruppe I1 („Bike-to-Work/Jobrad“). Da nun im Vergleich zum ersten Teil die Entwicklung im Untersuchungszeitraum der zwei Interventionsgruppen zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung verglichen wird, wurde der einseitige Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die zugehörigen p-Werte sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Aufgrund der fehlenden Signifikanz aller anderen untersuchten Parameter hinsichtlich der Entwicklung im Untersuchungszeitraum wurden hier nur Leistungsfähigkeit und  $VO_{2max}$  betrachtet.

	Leistungsfähigkeit	$VO_{2max}$
p-Wert	0,666	0,509

Tab. 11: p-Werte zum Vergleich der Entwicklung

Aufgrund der p-Werte von Leistungsfähigkeit und  $VO_{2max}$  kann nicht gefolgert werden, dass Gruppe I2 signifikant größere Fortschritte als Gruppe I1 erzielt hat. Das Gleiche gilt für die nicht weiter dargestellten Parameter BMI, Muskelmasse, Körperfettgehalt, viszeraler Fettgehalt und Leberfettgehalt (FSP).

## **4. Diskussion**

### **4. 1 Studienhypothese 1: Unterschiede in der Eingangsuntersuchung zwischen den Gruppen I und A**

#### **4. 1. 1 Anthropometrische Daten**

Die Gruppen waren bezüglich des Alters gleich verteilt. Somit konnte eine Beeinflussung der Ergebnisse durch ausschließlich ältere oder jüngere Teilnehmer\*innen in einer der Gruppen ausgeschlossen werden. Auch bezüglich der Geschlechter gab es in allen Gruppen keine Unterschiede. Bei der Körperzusammensetzung konnte nachgewiesen werden, dass die Teilnehmer\*innen der Annahme entsprachen, dass aktivere Personen im Durchschnitt einen niedrigeren Körperfettgehalt haben.

Hinsichtlich der Muskelmasse konnte kein signifikanter Unterschied zwischen aktiven und inaktiven Personen festgestellt werden. Hierbei ist zu erwähnen, dass in dieser Studie bewusst Bewegung in Form von Ausdauersportarten berücksichtigt wurde und Kraftsportarten keine spezielle Rolle spielten. Dies könnte den nicht signifikanten Unterschied bezüglich Muskelmasse erklären, da durch Ausdauersport alleine keine relevante Muskelhypertrophie stattfindet (23).

#### **4. 1. 2 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit**

Bei Untersuchung der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit konnte deutlich nachgewiesen werden, welche Unterschiede durch regelmäßiges Training in Bezug auf die Leistungsfähigkeit (LF) und der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) erzielt werden können. Die aktive Gruppe A erzielte eine Leistungsfähigkeit von 162%, wohingegen die inaktive Gruppe I nur 114% erreichen konnte. Der Unterschied belief sich demnach auf 48%. Auch bei der  $VO_{2max}$  war der Unterschied klar zu erkennen. Bei den bereits aktiven Teilnehmer\*innen lag der Wert mit 43 mL/kg/min deutlich höher als bei den anfangs inaktiven Proband\*innen, wo die  $VO_{2max}$  bei nur 29,7 mL/kg/min lag. Dadurch ist eine Differenz von 13,3 mL/kg/min festzustellen gewesen. Die

erwähnten Werte beziehen sich dabei auf den Median. Dieser Unterschied wurde durch die Ergebnisse der statistischen Auswertung nochmals untermauert, da bei beiden Parametern sogar eine starke Effektstärke berechnet werden konnte. Somit konnte verifiziert werden, dass die in der Anamnese der Eingangsuntersuchung getätigten Angaben der bereits aktiven Teilnehmer\*innen (Gruppe A) über ihr wöchentliches Bewegungsausmaß valide waren und die Eignung zur aktiven Kontrollgruppe objektiviert werden. Schließlich wurde bereits in etlichen Studien nachgewiesen und es sollte allgemein geläufig sein, dass regelmäßige körperliche Aktivität in Form von Ausdauertraining zu einer signifikant besseren Leistungsfähigkeit beziehungsweise auch zu einem besseren und ökonomischer arbeitenden kardiorespiratorischen System führt (24,25).

#### **4. 1. 3 Leberfettgehalt**

Die Annahme, dass aktivere Personen einen geringeren Leberfettanteil haben als inaktive Menschen konnte bestätigt werden. Es war außerdem zu sehen, dass in Gruppe I mit 11 Personen ein pathologischer Leberfettgehalt fast dreimal so häufig vorkam als in Gruppe A, wo nur 4 Personen einen Leberfettgehalt von über 5% hatten.

Die Ergebnisse spiegeln also wider, was durch mehrere Studien schon belegt werden konnte: Regelmäßiger Ausdauersport kann nicht nur das Leberfett signifikant reduzieren, sondern auch der Entstehung einer steatotischen Lebererkrankung entgegenwirken. Aerobes Training verbessert den Fettstoffwechsel, steigert die Insulinsensitivität und wirkt sich insgesamt positiv auf das Gewichtsmanagement hinsichtlich Übergewicht/Adipositas aus. Ausdauersport wirkt also durch Verbesserung des gesamten Metabolismus dem Problem einer Fetteinlagerung in der Leber entgegen (26,27).

Bei der Analyse der Zusammenhänge zwischen dem Leberfettgehalt und verschiedenen Blutparametern, sowie der Körperzusammensetzung zeigte sich folgendes: der Leberfettgehalt korrelierte mit dem CRP, dem gesamten Körperfettgehalt und dem viszeralen Fettgehalt; dies vor allem in der inaktiven Gruppe. Die Teilnehmer der Gruppe I zeigten mit steigendem Leberfettgehalt höhere CRP-Werte. Dies könnte, wie in Studien beschrieben, damit

zusammenhängen, dass einerseits die entzündungsregulatorische Komponente von regelmäßiger Bewegung bei dieser Gruppe fehlte, als auch dadurch, dass es mit Fortschreiten einer steatotischen Lebererkrankung zu Entzündungen kommen kann (26,27). Zudem ist die Leberverfettung, wie bereits mehrfach erwähnt, eng mit dem metabolischen Syndrom beziehungsweise anderen metabolischen Störungen verbunden. Hier kommt es üblicherweise auch zu einem Anstieg der Entzündungsmarker, da die chronische Entzündung ein zentraler Mechanismus in der Pathophysiologie des metabolischen Syndroms ist (28). Der Körperfettgehalt korrelierte schwach positiv mit dem Leberfettgehalt und somit entsprach dies der Annahme, dass Übergewicht und Adipositas auch mit einer vermehrten Einlagerung von Fett in der Leber zusammenhängen (17,18). Eine Korrelation mit dem viszeralen Fettgewebe war ebenso zu sehen, was dem entspricht, was auch in anderen Studien bereits gezeigt werden konnte. Nämlich, dass wie bereits erwähnt die Lebergesundheit durch Entzündungsprozesse negativ beeinflusst wird. Diese finden vor allem auch im viszeralen Fettgewebe statt (28,29). Hier zeigt sich wiederum der enge Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom sowie die komplexe, multidimensionale Pathophysiologie einer MASLD.

Hinsichtlich Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Lipoprotein(a), HbA1c und Nüchtern-Blutglucose war in keiner der Gruppen ein Zusammenhang zu sehen. Die Aussage, dass eine steatotische Lebererkrankung mit einem pathologischen Glukosemetabolismus eng in Verbindung steht, konnte somit in dieser Studie nicht bestätigt werden (17,26). Das gleiche gilt für die genannten Lipid-Parameter. Eigentlich sollten erhöhte Werte mit mit einem höheren Fettgehalt der Leber in Verbindung gebracht werden können (30,31). Das konnte nicht nachgewiesen werden, was an der geringen Proband\*innen-Zahl liegen könnte. Generell sind bezüglich der Korrelationen exakte Aussagen schwer zu treffen; genaueres im Punkt „Limitationen und Ausblick“.

## **4. 2 Studienhypothese 2: Veränderungen über den Interventionszeitraum**

### **4. 2. 1 Umsetzung der Vorgaben**

Bei der Umsetzung der vorgegebenen Intervention konnten in der Gruppe mit individuellem Trainingsplan (Gruppe I2) 8 Teilnehmer\*innen die geplanten Maßnahmen (zumindest zu 50%) nicht wie geplant einhalten. In Gruppe I1 („Bike-to-work/Jobrad“) hingegen hielt sich nur ein Proband nicht in ausreichendem Maße an die Vorgaben. Die Einhaltung der vorgegebenen Maßnahmen wurde stichprobenartig überprüft, indem die Aufzeichnungen der sogenannten „Bike Citizens App“ bei Gruppe I1, sowie die Herzfrequenzdaten der Pulsuhren bei Gruppe I2 durchgesehen wurden. Die Zuverlässigkeit dieser Angaben zeigt sich ebenfalls in der Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit bei jenen Proband\*innen, welche die Vorgaben konsequent umsetzen konnten. Zudem wiesen die in der Auswertung nicht weiter berücksichtigten Teilnehmer\*innen keine Steigerung ihrer Leistungsfähigkeit auf.

Dabei ist zu beachten, dass in Gruppe I1 rund 59% der in der Anfangsuntersuchung eingeschlossenen Teilnehmer\*innen die Studie im geplanten Ausmaß erfolgreich beenden konnten. In Gruppe I2 waren dies rund 56% aller Proband\*innen der Gruppe. Es war also aufgrund dieser Zahlen kein eindeutiger Vorteil hinsichtlich der leichteren Durchführbarkeit einer der beiden Interventionen festzustellen. Einige andere Studien kamen zum Ergebnis, dass der aktive Arbeitsweg oft leichter durchführbar ist, da er nahtlos in den Alltag integriert werden kann und weniger Zeit- sowie Planungsaufwand erfordert (32,33,34). Diese Aussage stimmt somit nicht mit den dargestellten Ergebnissen überein. Allerdings muss bedacht werden, dass einige Teilnehmer\*innen aufgrund von Krankheit (siehe Limitationen und Ausblick) nicht zur Abschlussuntersuchung erscheinen konnten. Dies könnte sich sehr wohl auf die beiden oben genannten „Erfolgsquoten“ ausgewirkt haben.

## 4. 2. 2 Anthropometrische Daten

Obwohl eine Veränderung der Körperzusammensetzung nicht das Ziel der Studie war, wurde diese Entwicklung dennoch untersucht. Aus dem Grund, dass eine Gewichtsreduktion, eine Verringerung des Körperfetts und eine Zunahme der Muskelmasse wichtige therapeutische Ansätze bei einer MASLD sind. Dies kann nämlich generell zur Reduktion des Leberfettgehalts beitragen (17,27).

In den anthropometrischen Daten zeigte sich bei keiner der Gruppen eine signifikante Veränderung der Parameter.

Die fehlende Signifikanz in der Entwicklung könnte zumindest, was die Muskelmasse betrifft, daran liegen, dass es sich gezielt um Ausdauersport handelte und nicht um spezielles Training zum Muskelaufbau. Die Reduktion des Körperfettgehalts ist speziell zu erwähnen, da sie in Gruppe I1 knapp nicht statistisch signifikant ist. Das wäre eventuell bei größerer Stichprobenzahl möglich gewesen (siehe Limitationen und Ausblick).

## 4. 2. 3 Körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit

Was die körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit betrifft konnten die Teilnehmer\*innen in Gruppe I1 und I2 ihre Werte deutlich erhöhen. Sowohl bei der Leistungsfähigkeit als auch bei der  $VO_{2max}$  konnte eine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden und dies sogar mit einer starken Effektstärke in beiden Interventionsgruppen. Dabei scheint es, wenn man die Daten betrachtet, keinen Unterschied zu machen, ob ein individueller Trainingsplan befolgt wird oder der Arbeitsweg regelmäßig mit dem Rad zurückgelegt wird. Man kann also sagen, dass bereits die aktive Gestaltung des Arbeitsweges ausreichend ist, um zu einer Steigerung von Leistungsfähigkeit und  $VO_{2max}$  beizutragen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen bereits zahlreiche andere Untersuchungen, wie in einem Review aus dem *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* (2011) zu lesen ist: regelmäßiges Pendeln zur Arbeit mit dem Fahrrad führt nicht nur zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, sondern auch zu einem geringeren Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dennoch wird erwähnt, dass weitere Forschung zum Thema „aktiver Arbeitsweg und Radfahren“ nötig ist (34).

Die Kontrollgruppe konnte ihre Leistung nicht halten, sondern verschlechterte sich. Dies lag wahrscheinlich daran, dass einige Proband\*innen an SARS-CoV-2 erkrankten und ihr bisheriges Aktivitätslevel infektionsbedingt nicht wie zuvor fortführen konnten (siehe auch Limitationen und Ausblick).

#### **4. 2. 4 Leberfettgehalt**

Eine signifikante Abnahme des durchschnittlichen Leberfettgehalts der Interventionsgruppen zeigte sich im Untersuchungszeitraum von 6 Monaten nicht. Allerdings konnte der Anteil der Mitarbeiter\*innen mit der Diagnose einer MASLD durch die Intervention um zwei Drittel gesenkt werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen Studien beziehungsweise dem beschriebenen therapeutischen Effekt von Training auf den hepatischen Fettgehalt (17,18,27).

Mögliche Ursachen für die fehlende Signifikanz bei der Abnahme des durchschnittlichen Leberfettgehalts könnten weitere Einflussfaktoren in der multidimensionalen Pathogenese einer steatotischen Lebererkrankung sein. Eine genauere Ausführung dieser Punkte ist im Kapitel „Limitationen und Ausblick“ erklärt.

Weiters ist ein möglicher Grund, dass Proband\*innen mit bereits optimalen Leberfettwerten, wie bereits beschrieben, keine weiteren Verbesserungen, sondern nur Verschlechterungen erzielen können. Dies hat die Gesamtergebnisse eventuell negativ beeinflusst. Daher wurden diese Proband\*innen in einem zusätzlichen Schritt von der Analyse ausgeschlossen. Diese Untersuchung konzentrierte sich also auf jene Personen, bei denen eine Verbesserung der Leberfettwerte möglich war. Bei der deskriptiven Betrachtung der Daten war zu sehen, dass zu Beginn der Studie in der Eingangsuntersuchung bei 9 Proband\*innen ein erhöhter Fettgehalt der Leber diagnostiziert wurde und lediglich 3 von diesen bei der Abschlussuntersuchung noch pathologische Werte aufwiesen. Damit reduzierte sich die Zahl der Teilnehmer\*innen mit der MRT-Diagnose „MASLD“ ,wie bereits beschrieben, auf ein Drittel. Dies bedeutet, dass bei pathologischen Leberfettwerten sehr wohl eine positive Auswirkung von Ausdauertraining festzustellen war. Immerhin wird aerobes Training als eine der wichtigsten Interventionen in den Leitlinien zur metabolischen Dysfunktion

assoziierten steatotischen Lebererkrankung beschrieben (17). Es konnte in Studien auch gezeigt werden, dass Training allein selbst unabhängig von einer signifikanten Gewichtsreduktion den Leberfettgehalt reduzieren kann (17,19).

#### **4. 3 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Zunächst konnte der allgemeinen Annahme entsprechend gezeigt werden, dass aktive Personen eine bessere körperliche Ausdauerleistungsfähigkeit, wie auch eine höhere  $VO_{2max}$  haben. Des Weiteren bestätigte sich ebenso ein geringerer Körperfettanteil unter den aktiven Teilnehmer\*innen.

Ein weiteres Resultat der Studie war, dass der Leberfettgehalt unter den bereits aktiven Proband\*innen eindeutig niedriger war als bei jenen, die keiner regelmäßigen sportlichen Aktivität nachgingen.

Bezüglich der untersuchten Effekte von Training im Interventionszeitraum stellte sich heraus, dass die Teilnehmer\*innen beider Interventionsgruppen sich in ihrer Leistungsfähigkeit und maximalen Sauerstoffaufnahme signifikant steigern konnten. Unterschiede im Ausmaß der Verbesserung zwischen Trainingsplan und aktivem Arbeitsweg waren dabei nicht zu erkennen. Beide Methoden erscheinen dabei gleichwertig.

Eine signifikante Beeinflussung der Körperzusammensetzung als auch des Leberfettgehalts war durch die Maßnahmen im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten nicht zu erkennen. Allerdings konnten zwei Drittel jener Teilnehmer\*innen, welche anfangs eine MASLD hatten, ihre Leberfettwerte bis zur Abschlussuntersuchung soweit reduzieren, dass die Diagnose nicht mehr gestellt werden konnte.

## 4. 4 Limitationen und Ausblick

Zunächst ist zu erwähnen, dass im Interventionszeitraum eine Infektionswelle von SARS-CoV-2 lag, weshalb die Teilnehmer\*innen teilweise aus gesundheitlichen Gründen in der Umsetzung behindert waren beziehungsweise ihr bisheriges Aktivitätslevel nicht aufrecht erhalten konnten. So hatten einige Proband\*innen auch erst kurz vor der Abschlussuntersuchung eine Infektion und konnten zusätzlich zur Inaktivität während der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung ihr bisheriges Leistungsniveau nicht wieder erreichen.

Eine Limitation der Studie ist die Stichprobenzahl. Aus Kapazitätsgründen konnten in der Sportambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie am LKH Graz nicht mehr als die gewählte Proband\*innen-Anzahl untersucht werden sowie auch externe Untersuchungen, wie das MRT, geplant werden.

Eine weitere Reduktion der Stichprobenzahl betraf Studienhypothese 2 dadurch, dass in den Interventionsgruppen von anfangs 51 Teilnehmer\*innen nur 38 zur Abschlussuntersuchung kamen. Von diesen konnten 9 Personen die vorgegebene Intervention nicht in ausreichendem Maß umsetzen und damit in der Auswertung nicht mehr berücksichtigt werden. Dies könnte insgesamt die Aussagekraft der Studie deutlich eingeschränkt haben.

Speziell bezüglich der Korrelationen sind exakte Aussagen aufgrund dieser geringen Stichprobenzahl sehr schwer zu treffen. Schon einzelne „Ausreißer“ können das Gesamtbild stark beeinflussen.

Im Hinblick auf die Leberfettparameter ist zu berücksichtigen, dass erst Werte über 5% Leberfettgehalt als pathologisch eingestuft werden. Das bedeutet, dass bezüglich einer definitiven Intervention Werte unter diesen 5% therapeutisch und präventiv nicht unbedingt von Bedeutung sind. Diese Tatsachen reduzieren die relevanten Daten der Leberfettwerte deutlich und machen eindeutige Aussagen darüber schwerer.

Erwähnenswert ist auch der Untersuchungszeitraum von 6 Monaten: es könnte gut möglich sein, dass dieser zur Darstellung signifikanter Unterschiede zu kurz war. Immerhin zeigte sich nämlich, dass aktive Teilnehmer\*innen sehr wohl signifikant niedrigere Leberfettwerte aufwiesen als inaktive Proband\*innen. Zudem

ist Training auch als offizielle therapeutische Intervention in den Leitlinien verankert (17).

In dieser Studie wurde bewusst ein Schwerpunkt auf die Auswirkung von Ausdauersport auf den Leberfettanteil gelegt. Der Leberfettgehalt wird allerdings ebenso durch Ernährung und Regeneration (hier ist vor allem Schlaf zu nennen), aber auch durch Alkoholkonsum beeinflusst. Übermäßiger Alkoholkonsum wurde im Rahmen der Anamnese bei der Eingangsuntersuchung zwar ausgeschlossen, dennoch ist die hepatotoxische Alkoholmenge von Mensch zu Mensch verschieden. Nicht nur der Unterschied zwischen weiblichem und männlichem Geschlecht spielt eine Rolle, sondern auch individuelle Komorbiditäten und Kofaktoren. Abgesehen davon ist dies ein rein anamnestisch erhobener Parameter und wird aufgrund der Stigmatisierung von beträchtlichem Alkoholkonsum oft falsch niedrig angegeben (17,19). Der positiven Effekt von Sport könnte somit durch diese Noxe reduziert worden sein.

Hinsichtlich der metabolischen Dysfunktion assoziierten steatotischen Lebererkrankung ist noch folgendes zu erwähnen: qualitativ und quantitativ zu wenig erholsamer Schlaf führt zu schlechterer Insulinsensitivität und folgend längerfristig zu metabolischen Störungen beziehungsweise zum metabolischen Syndrom (35). In den Ergebnissen einer der bereits erwähnten weiteren Diplomarbeiten, konnte sich der Schlaf in Gruppe I2 zwar qualitativ verbessern, dennoch könnte er in Gruppe I1 eine Rolle gespielt haben. Zudem waren die Angaben rein subjektiv und bezogen sich ausschließlich auf die Qualität beziehungsweise Zufriedenheit mit dem Schlaf, nicht aber auf die Quantität.

In der Ernährung könnten sowohl der Konsum von raffiniertem Zucker, aber auch der Proteinkonsum (eine höhere Zufuhr scheint den Leberfettgehalt zu senken) eine Rolle gespielt haben (35). Die große Bedeutung von Zucker hinsichtlich des Leberfettgehalts konnte auch in einer Studie an Jugendlichen mit MASLD gezeigt werden: bereits nach nur 8 Wochen Restriktion von raffiniertem Zucker konnte sich der Leberfettgehalt signifikant vermindern (36).

Diese Punkte könnten in Summe die Ergebnisse und die Aussagekraft der statistisch signifikanten Daten reduziert haben.

Da die Genese der metabolischen Dysfunktion assoziierten steatotischen Lebererkrankung multidimensional ist, könnte es in weiteren derartigen

Untersuchung deshalb durchaus sinnvoll sein, all diese Einflussfaktoren soweit möglich spezifischer zu kontrollieren.

Außerdem sollte darüber nachgedacht werden bei weiteren Studien unter diesen Rahmenbedingungen den Interventionszeitraum zu erweitern. Dies wäre eine relativ einfache Option ohne zusätzliche Kapazitäten bezüglich Personal, Verfügbarkeit von diagnostischen Geräten und Planungsaufwand zu beanspruchen.

## Literaturverzeichnis

- 1** Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *British Journal of Sports Medicine*. 2009 January, 43(11).
- 2** Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical Fitness and All-Cause Mortality A Prospective Study of Healthy Men and Women. *JAMA*. 1989, 262:2395-2401.
- 3** Löllgen H. Importance and evidence of regular physical activity for prevention and treatment of diseases. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013. 13(8):1-7.
- 4** Katzmarzyk PT, Church TS, Janssen I, Ross R, Blair SN. Metabolic Syndrome, Obesity and Mortality. *Diabetes Care*. 2005 February, 28(2):391-397.
- 5** Erlichman J, Kerbey AL, James WP. Physical activity and its impact on health outcomes: Prevention on unhealthy weight gain and obesity by physical activity: an analysis of the evidence. *Obesity Review* 2002 Nov. 3(4):73-87.
- 6** Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Männikkö N, Niskanen LK, Rauramaa R, Salonen JT. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 August, 35(8):79-86.
- 7** Carroll S, Dudfield M. What is the Relationship Between Exercise and Metabolic Abnormalities?. *Sports Medicine*. 2004 May, 34(6):371-418.
- 8** Weibel ER, Bacigalupe LD, Schmitt B, Hoppeler H. Allometric scaling of maximal metabolic rate in mammals: muscle aerobic capacity as determinant factor. *Resp Physiol & Neurobiol*. 2004, 140:115-132.
- 9** McMurray RG, Andersen LB. The influence of exercise on metabolic syndrome in youth: a review. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2010, 4(2):176-186.
- 10** Kopczynski S, Chen-Stute A, Kellmann M. Attitudes Towards Physical Activity and Exercise Participation – A Comparison of Healthy-Weight and Obese Adolescents. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*. 2014, 64(5):139-143.
- 11** König D, Deibert P, Dickhuth HH, Berg A. Krafttraining bei Diabetes mellitus Typ 2. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*. 2011, 62(1):5-9.
- 12** Gruber S. Prävention von Übergewicht und Adipositas durch Ausdauersport und Krafttraining. Diplomarbeit Universität Wien. 2012.
- 13** Braumann K, Stiller N. Bewegungstherapie bei internistischen Erkrankungen. Springer Verlag. 2010.
- 14** Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of Physical Activity and All-Cause Mortality: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Cohort Studies. *Int J Epidemiol*. 2011, 40: 1382–1400.

**15** Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 December, 134(24):653-699.

**16** Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung; Bildung und Beruf beeinflussen die Herz-Kreislauf-Gesundheit und Sterblichkeit. 30.5.2024. Verfügbar unter: <https://dzhk.de/newsroom/aktuelles/news/artikel/bildung-und-beruf-beeinflussen-die-herz-kreislauf-gesundheit-und-sterblichkeit>

**17** Roeb E, Canbay A, Bantel H, Bojunga J, de Laffolie J, Demir M, Denzer UW, Geier A, Hofmann WP, Hudert C, Karlas T, Krawczyk M, Longerich T, Luedde T, Roden M, Schattenberg J, Sterneck M, Tannapfel A, Lorenz P, Tacke F. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol*. 2022 September, 60(9):1346-1421.

**18** Pouwels S, Sakran N, Graham Y. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022, 63(22).

**19** Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD?. *Clin Mol Hepatol*. 2023 February, 29:17-31.

**20** Roeb E, Canbay A, Bantel H, Bojunga J, de Laffolie J, Demir M, Denzer UW, Geier A, Hofmann WP, Hudert C, Karlas T, Krawczyk M, Longerich T, Luedde T, Roden M, Schattenberg J, Sterneck M, Tannapfel A, Lorenz P, Tacke F. Amendemnt „Neue Nomenklatur zur MASLD (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease; metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung)“ zur S2k-Leitlinie „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF online. 2024 März.

**21** Zhang YN, Fowler KJ, Hamilton G, Cui JY, Sy EZ, Balanay M. Liver fat imaging - a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging. *British Journal of Radiology*. 2018, 91:1-8.

**22** Ma X, Holalkere NS, Kambadakone A, Mino-Kenduson M, Hahn PF, Sahani DV. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *RadioGraphics*. 2009, 29:1253-1280.

**23** McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance*. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.

**24** Jones AM, Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports medicine*. 2000, 29(6):73-86.

- 25** Buttar KK, Saboo N, Kacker S. A review: Maximal oxygen uptake (VO<sub>2</sub> max) and its estimation methods. *International Journal of Physical Education, Sports and Health*. 2019, 6(6):24-32.
- 26** van der Windt DJ, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang H. The Effects of Physical Exercise on Fatty Liver Disease. *Gene Expr*. 2018 May, 18(2):89-101.
- 27** Golabi P. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World journal of gastroenterology*. 2016, 27(3):18-27.
- 28** Peter LS, Anand SS. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Vascular medicine*. 2003, 8(2):7-8.
- 29** Gastaldelli A, Kenneth C. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP reports: innovation in hepatology*. 2019 July, 4(1):312-328.
- 30** Marchisello S, Di Pino A, Scicali R, Urbano F, Piro S, Purrello F, Rabuazzo AM. Pathophysiological, Molecular and Therapeutic Issues of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2019 April, 20(8):19-48.
- 31** David EC, Fisher EA. Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease. *Seminars in liver disease*. 2013, 33(4):380-388.
- 32** Mutrie N. „Walk in to Work Out“: a randomised controlled trial of a self help intervention to promote active commuting. *Journal of epidemiology and community health*. 2002, 56(6):407-412.
- 33** Mytton OT. Longitudinal associations of active commuting with wellbeing and sickness absence. *Preventive medicine*. 2016, 84:19-26.
- 34** Oja P. Health benefits of cycling: a systematic review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011, 21(4):496-509.
- 35** Attia P, Gifford B. *Outlive: The Science and Art of Longevity*. 1. Auflage. Penguin Random House UK. 2023, 91-357
- 36** Schwimmer JB. Effect of a Low Free Sugar Diet vs Usual Diet on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adolescent Boys: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019, 321(3).