AUSWIRKUNGEN VON INAKTIVITÄT AUF MUSKULATUR UND KNOCHEN SOWIE EINFLUSS TRAININGSSPEZIFISCHER MASSNAHMEN ZUR VERMEIDUNG DEADAPTIVER VERÄNDERUNGEN IN SCHWERELOSIGKEIT

Verena Perschon

26. September 2008

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 3

1.1 Kurzbeschreibung 3

1.2 Neueste Erkenntnisse aus der Raumfahrt 4

1.2.1 Subregional Bone Assessment 6

1.2.2 BIOPSY - Effect of Prolonged Space Flight on Human Skeletal Muscle 10

1.2.3 NASA Bed Rest Studies 14

1.2.4 WISE Bed Rest Study 21

2 Der menschliche Bewegungsapparat 24

2.1 Das menschliche Knochensystem und der Knochenstoffwechsel 25

2.1.1 Aufbau und Form der Knochen 25

2.1.2 Zellulärer Aufbau und Knochenstoffwechsel 28

2.2 Aufbau und Aufgaben der menschlichen Skelettmuskulatur 31

2.2.1 Aufbau der Skelettmuskulatur 32

2.2.2 Stoffwechselvorgänge der Skelettmuskulatur 34

2.3 Anpassungsmechanismen von Muskulatur und Knochen . . 38

2.3.1 Belastungsabhängige Anpassung des Knochens . . . 38

2.3.2 Belastungsabhängige Anpassung des Muskels 39

3 Die Inaktivitätsdystrophie 44

3.1 Sarkopenie 44

3.1.1 Mechanismen und Auswirkungen der Sarkopenie . . 44

3.2 Osteoporose 47

3.3 Körperliches Training zur Sarkopenieprophylaxe 50
3.4 Körperliches Training zur Osteoporoseprophylaxe 51
3.5 Auswirkungen von Schwerelosigkeit 55
3.5.1 Auswirkungen von Schwerelosigkeit auf Knochen . . 55
3.5.2 Auswirkungen von Schwerelosigkeit auf die Skelettmuskulatur 58
3.6 Körperliches Training in der Raumfahrt 59
3.6.1 Trainingsgeräte in der Raumfahrt um deadaptiven Veränderungen entgegenzuwirken 60

4 Zusammenfassung und Ausblick 70
4.1 Zukünftige Entwicklungen in der Raumfahrt 71
4.2 Zukünftige Entwicklungen in Sport, Training und Prophylaxe 79

Literaturverzeichnis 83

1 Einleitung

1.1 Kurzbeschreibung

Bei der Themenwahl in Bezug auf meine Diplomarbeit stellte sich neben ausreichend vorhandener Literatur und Interesse vor allem die Frage nach der persönlichen Relevanz. Ich bin in jedem Lebensbereich eine sehr aktive Person. Bewegung an sich finde ich faszinierend, ein motorisch eingeschränktes Leben ist für mich undenkbar. Meine Freizeit gestalte ich fast ausschließlich mit sportlichen Aktivitäten und bei meinem Hang zu Extremsportarten (Fallschirmspringen, Freestyle, Parkour, Akrobatik, ...) bin ich mir stets bewusst dass diese, neben allgemein guter körperlichen Fitness, eine überdurchschnittlich gute Muskulatur voraussetzen.

Wie schnell Muskulatur bei Nicht- bzw. Unterbeanspruchung abbaut und wie mühselig der Wiederaufbau ist, mute ich schon in meiner Jugend anhand diverser Knochenbrüche und dementsprechend eingegipster Gliedmaßen erfahren. Ein krankheitsbedingter, mit Bettruhe verbundener Krankenhausaufenthalt vor einem Jahr, bei dem ich in kürzester Zeit über zwei Kilogramm reine Muskulatur abbaute, hat die Erinnerung wieder aufgefrischt.

Auswirkungen von Inaktivität auf Muskulatur und Knochen sowie Einfluss trainingsspezifischer Maßnahmen zur Vermeidung deadaptiver Veränderungen (in Schwerelosigkeit)

Seit Jahren werden Auswirkungen von Inaktivität auf Muskulatur und Knochen untersucht. Seit dem letzten Jahrzehnt mehren sich aufgrund der immer länger werdenden bemannten Raumflüge auch Studien unter Einfluss von Mikrogravität. Dies ist von besonderem Interesse da dieser Zustand ein Extrem für den menschlichen Bewegungsapparat darstellt wobei muskuläre und ossäre deadaptive Veränderungen in fast völliger Schwerelosigkeit in deutlich kürzerer Zeit eintreten als unter normalen Gravitationsverhältnissen. Dieser Umstand trägt wesentlich zur Erforschung trainingsspezifischer Maßnahmen, sowie zur Entwicklung von Trainingsgeräten, die der Deadaption entgegenwirken, bei.

Was unter extremen Umständen Wirksamkeit zeigt, hat mit Sicherheit auch im normalen Leben eine gewisse Berechtigung. Gibt es bereits Trainingsgeräte bzw. Trainingsmethoden, die die Muskulatur effizienter beanspruchen? Halten neueste Erkenntnisse bereits Einzug in das Gesundheitswesen? Sind diese für den normalen Bürger nutzbar?

1.2 Neueste Erkenntnisse aus der Raumfahrt

Wie die Raumfahrt insgesamt ist auch die Weltraumphysiologie und -medizin eine relativ junge Wissenschaft. Zunächst ging es hauptsächlich um grundsätzliche Problemstellungen der Raumfahrt wie Flieh- und Beschleunigungskräft bei Start und Landung, da auch die Raumflüge nur von

relativ kurzer Dauer waren und kaum physische Arbeit erforderten.

Erst nachdem die Grundlagen für längere Aufenthalte im All geschaffen waren, konnten auch Untersuchungen an den Auswirkungen auf die Physiologie des Menschen begonnen werden. Der menschliche Organismus ist evolutionär bedingt natürlich bestmöglich an die auf der Erde herrschenden Umweltbedingungen angepasst, und das Wegfallen der Schwerkraft bewirkt folglich weitreichende Veränderungen (Fuchs 1981; Vernikos 1996; Sulzman 1996). Damit verschob sich das Hauptaugenmerk der Forschung auf eben diee Effekte von Langzeitaufenthalten, also beispielsweise physiologische Anpassungsvorgänge an die Mikrogravitation, psychologische Effekte, sowie die Readaptation an die Erdschwerkraft nach längeren Aufenthalten (Tschan 1999).

Dabei stellte sich rasch heraus, dass zwar die Anpassung an die Schwerelosigkeit relativ rasch und problemlos erfolgt, längere Aufenthalte im Weltraum und besonders die Rückkehr jedoch bedeutend größere Probleme hervorrufen. Somit liegt heute das Hauptaugenmerk auf der Sicherstellung, dass Raumfahrer auch bei ihrer Rückkehr zur Erde gesund und leistungsfähig sind (Baldwin, White, Arnaud, Edgerton, Kraemer, Kram, Raab-Cullen und Snow 1996; Billica, Simmons, Mathes, McKinley, Chuang, Wear und Hamm 1996; Sekiguchi 1994). Gleichzeitig ist auch noch unklar, ob sich der Mensch auch tatsächlich langfristig hinreichend an die lebensfeindlichen Umweltbedingungen anpassen kann, um bemannte interplanetare Raumfahrt zu ermöglichen (Malkin und Gora 1996; Pestov 1995; Grigor'ev und Egorov 1998).

Für diese Betrachtungsweise ist es notwendig, die unmittelbaren physiologischen Effekte der Mikrogravitation bei kurzen Aufenthalten (bis 2 Wochen) von den Langzeiteffekten eines mehrwöchigen oder gar mehrjährigen Aufenthaltes zu unterscheiden (Tschan 1999) (siehe auch Abbildung 1.1). Beispielsweise ist bei einigen Langzeiteffekten wie Verlust der Knochen-

masse noch nicht geklärt wie vollständig eine Wiederherstellung des Ausgangszustandes nach der Rückkehr erfolgt, bzw. welche Spätfolgen verbleiben könnten, da der erforderliche Beobachtungszeitraum noch andauert.

Das Wissen über den menschlichen Organismus und die Problematik der Veränderungen die bei Mikrogravitätsbedingungen einhergehen, führten in den letzten Jahrzehnten zu immer mehr Studien die sich explizit mit diesen funktionellen Veränderungen, Adaption und Readaption des Körpers und seiner Systeme, beschäftigen. Diese Veränderungen scheinen gut mit jenen übereinzustimmen, die auch auf der Erde bei längerer Inaktivität oder Ruhigstellung auftreten. Daher ist anzunehmen, dass sich neue Erkenntnisse aus der Raumfahrtphysiologie auch in der Prävention und Rehabilitation anwenden lassen (Wilmore und Costill 2004; Stegemann 1991).

Ich möchte nun einige Studien anführen, die sich vorwiegend mit den Themen Muskulatur und Knochen, sowie dem Entgegenwirken deadaptiver Veränderungen befassen.

1.2.1 *Subregional Bone Assessment*

Wie schon bei früheren Missionen von Skylab und der russischen Raumfahrtstation Mir ersichtlich ist Knochenschwund, der bei Aufenthalten in verminderter Schwerkraft auftritt, ein determinierender Faktor für Langzeitaufenthalte im Weltraum. Die Untersuchung mit dem formellen Namen *Subregional Bone Assessment* gehört dem Human Research Program der NASA am Johnson Space Center in Houston an, begann mit der Expedition 2 im August 2001 und wurde mit Expedition 8 im April 2004 beendet.

Die Studie hatte 16 Astronauten der International Space Station (ISS) als Teilnehmer bei denen mit Hilfe von Dual-Energy X-ray Absorptiometry

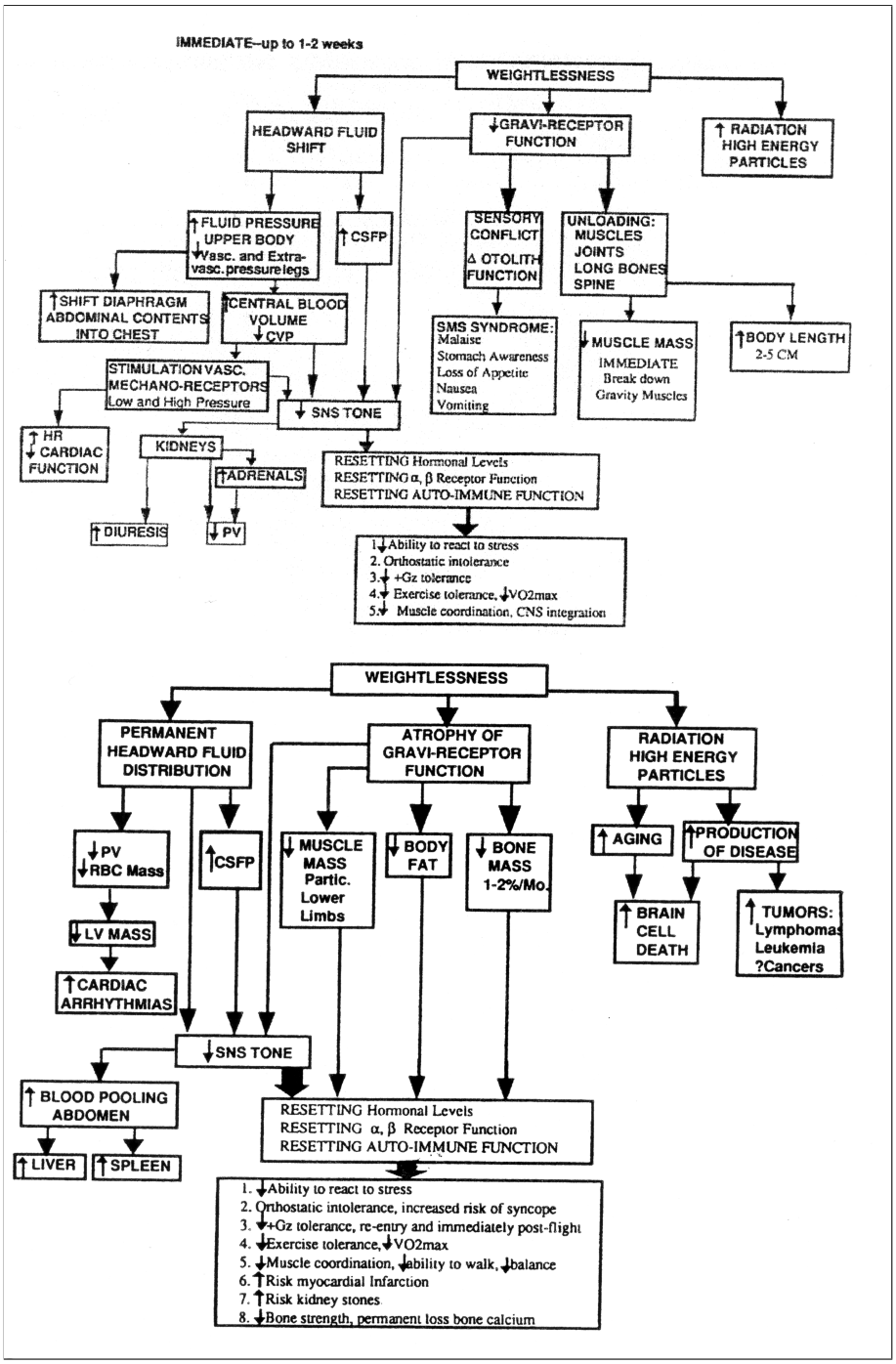

Abbildung 1.1: Physiologische bzw. pathophysiologische Kurz- und Langzeiteffekte eines Weltraumaufenthaltes (nach Sandler, Vernikos, Wegmann und Klein (1995)

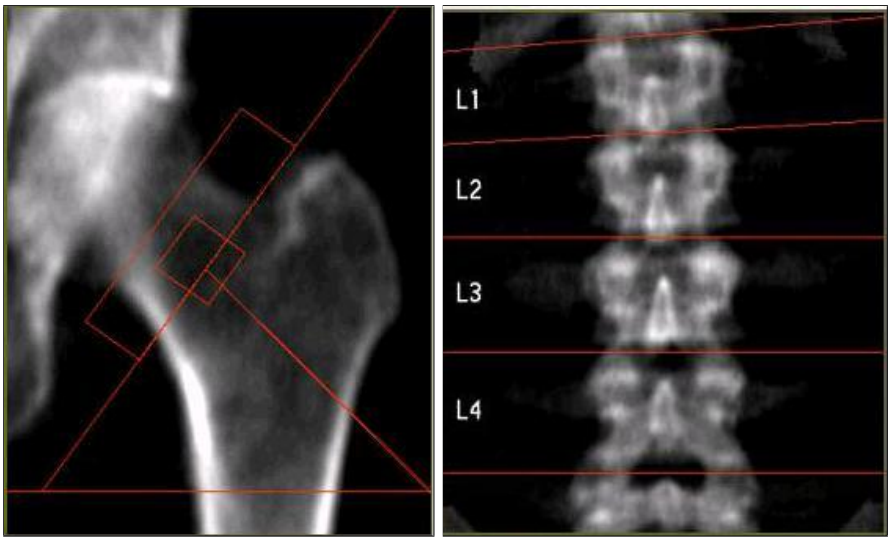

Abbildung 1.2: DEXA scans der für die Subregional Bone Assessment Studie ausgewählten Bereiche. Links: Hüftknochen. Rechts: Lendenwirbelsäule.

(DEXA) und quantitativer Computer Tomographie (QCT) im speziellen die Knochendichte des Hüftknochens und der Lendenwirbelsäule vor der Mission, sowie direkt danach und 1 Jahr nach Rückkehr in terrestrische Bedingungen gemessen wurde (siehe auch Abbildung 1.2). Die Knochendichtemessungen der Crewmitglieder wurden mit denen der Kontrollgruppe, bestehend aus 120 gesunden Personen unterschiedlichen Geschlechts im Alter von 35 bis 45 Jahren, verglichen (Lang, LeBlanc, Evans, Lu, Genant und Yu 2004; Lang, Leblanc, Evans und Lu 2006).

Die Untersuchung beinhaltete auch die Frage, ob dickere Knochen gleichzeitig die stabileren Knochen sind. Aufgrund von Studien zur Alterung, die eine Größenzunahme der Knochen als Kompensation für den Verlust an Knochenmasse aufzeigen, wurde die Hypothese aufgestellt dass etwas ähnliches geschehen müsse, wenn Besatzungsmitglieder nach einem langen Weltraumaufenthalt wieder in die Gravitation eingeführt werden [1].

Während des Aufenthaltes auf der ISS wurde im Durchschnitt ein Knochenverlust von 0.9% der Lendenwirbelsäule und 1.4% des Oberschenkel-

knochenhalses pro Monat aufgezeichnet. Die Messmethoden, die zum ersten Mal eine Differenzierung zwischen äußeren und inneren Knochenteilen zuließen, zeigten auch einen Verlust von durchschnittlich 1.6-1.7% der Knochenrinde sowie 2.2-2.5% des Knocheninneren des Hüftknochens pro Monat (Lang, LeBlanc, Evans, Lu, Genant und Yu 2004).

Die vier Jahre umfassende Studie über die Langzeitfolgen von Mikrogravitation auf die Knochen von Besatzungsmitgliedern der ISS zeigte, dass die Astronauten durchschnittlich elf Prozent ihrer gesamten Hüftknochenmasse während einer gewöhnlichen Mission verlieren. Der Knochenschwund der Astronauten in einem Monat ist mit dem einer bejahrten Frau in ganzen zwölf Monaten gleich zu setzten. Wie auf der Webseite des zuständigen Forscherteams um Peter Cavanagh zu lesen ist, ist bei Weltraumaufenthalten von über zwölf Monaten mit einem Verlust an Knochenmasse von bis zu 20 Prozent zu rechnen[2].

Messungen ein Jahr nach Missionsrückkehr bewiesen eine deutliche Nachbildung der Oberschenkelknochenmasse, jedoch keine vollständige Normalisierung der Knochenstruktur und Knochendichte. Messungen des Volumens der Knochenrindenmasse und der Knochenstärke zeigten nur eine teilweise Wiederherstellung. Die Hüftknochen wiesen in der einjährigen Erholungsphase nur einen leichten Zuwachs an Knochenmasse auf und zeigten vergleichsweise die geringste Regeneration (Lang, Leblanc, Evans und Lu 2006).

Die genannten Befunde brachten die Forscher zu dem Schluss, dass es wesentlich länger als ein Jahr bedürfe, bis die Knochen ihre verloren gegangene, ursprüngliche Stärke wiedererlangt haben. Messungen um festzustellen wie viel länger es braucht, die Knochenstärke wiederherzustellen und ob die strukturellen Änderungen der Knochengröße permanent sind, sind noch nicht abgeschlossen.

Wenngleich gesunde Astronauten keine Osteoporose während ihrer vier- bis sechsmonatigen Aufenthalte auf der ISS entwickelten, war der Grad an Knochenverlust doch groß genug, um Besorgnis aufgrund der erhöhten Bruchgefahr zu erregen.

"Der Erfolg der bemannten Raumfahrt hängt von der Suche nach Gegenmaßnahmen ab, die solche Auswirkungen auf Besatzungsmitglieder bewältigen", sagte Julie Robinson, ISS Wissenschaftlerin, vom Johnson Space Center der NASA in Houston. "Es gibt wichtige Synergien zwischen der Osteoporoseforschung auf der Erde und Studien zum Knochenschwund und der Genesung bei gesunden Astronauten im Weltraum. Jedes Forschungsgebiet ergänzt das andere."[3].

Webseiten

[1]http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/subregional_bone.html
[2]http://www.science-at-home.de/news/raumfahrt/raumfahrt_det_20070326140251.php
[3]http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/subregional_bone.html

1.2.2 *BIOPSY - Effect of Prolonged Space Flight on Human Skeletal Muscle*

Langzeitaufenthalte im Weltraum beeinflussen in hohem Maße das neuromuskuläre System. Aus den vorangegangenen Missionen ersichtlich, führen längere Aufenthalte in Schwerelosigkeit zu einer Rückbildung von Muskelfasern, Nerven und Kraft. Spezielle Trainingsprogramme der Astronauten verringern die negativen Effekte der Mikrogravitation, die Atrophie an sich konnte man bislang jedoch nicht verhindern.

Die NASA Studie *BIOPSY - Effect of Prolonged Space Flight on Human Skeletal Muscle* wird vom Johnson Space Center in Houston geleitet, und

ist ebenfalls Teil des Human Research Programs. Sie begann Juni 2002 mit der ISS Expedition 5 und wurde mit Expedition 11 im Dezember 2005 abgeschlossen. Ziel dieser Studie war die Studie von Veränderungen der Skelettmuskulatur sowie des zellulären Mechanismus des Muskelabbaus bei Crewmitgliedern der International Space Station anhand von Biopsien der Wadenmuskulatur, Leistungstests und Magnetresonanztomographie.

BIOPSY war das erste Experiment, das sich mit Veränderungen auf zellulärer Ebene beschäftigt, die durch Langzeitaufenthalte im Weltraum ausgelöst werden. Die Untersuchung sollte als Basis für ein Vorhersagemodell der muskuläre Verschlechterung bei längeren Aufenthalten in Schwerelosigkeit dienen, mit dem die Risiken für Langzeitmissionen abgeschätzt werden können. Gleichzeitig könnten neue wissenschaftliche Erkenntnisse über die Muskelatrophie im Allgemeinen folgen, von der besonders auch ältere Menschen betroffen sind.

Mittels eines eigens entwickelten Drehmoment-Geschwindigkeitsdynamometers wurde die Kraft der Wadenmuskulatur vor und nach der Mission gemessen. Zusätzlich wurden Biopsien am Gastrocnemius (größter Muskel des Unterschenkels, streckt den Fuß und beugt das Knie) und am Soleus (flacher Muskel unterhalb des Gastrocnemius) durchgeführt. Diese ermöglichten die Bestimmung der Zellgröße sowie die individuell strukturellen Eigenschaften der schnellen und langsamen Muskelfasern. Durch chemische Analyse der Biopsien sollten strukturelle Veränderungen der Muskelfasern im Zusammenhang mit Myosin, welches Muskelkontraktion, Zellteilung, Enzyme und Substrate steuert, festgehalten werden. Das Verhältnis zwischen dicken und dünnen Filamenten, die Menge des Muskelfaserverlustes sowie Veränderungen in membranverbundenen Proteinkomplexen der Skelettmuskelfasern und des Bindegewebes wurden mit dem Elektronenmikroskop bestimmt.

Zusätzlich wurden weitere Faktoren, wie das tägliche Training und Ernäh-

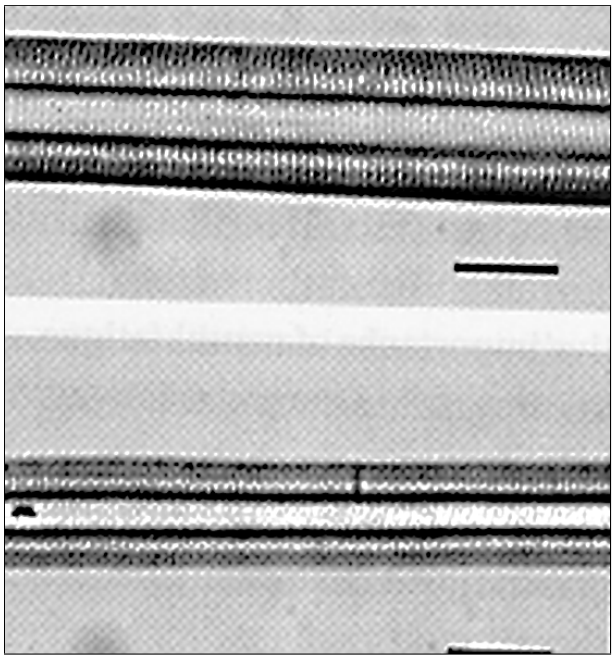

Abbildung 1.3: Photomikrograph einer normalen Skelettmuskelfaser (oben) und einer atrophierten Faser (unten). Gut zu erkennen die stark verminderte Grösse der atrophierten Skelettmuskelfaser. Quelle: NASA ISS Fact Sheet, "Effect of Prolonged Space Flight on Human Skeletal Muscle (Biopsy)" (http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/experiments/Biopsy.html)

rung, in einem Logbuch festgehalten. Nach der Landung wurde die Mobilität der Crew eingeschränkt, um die Belastung der Wadenmuskulatur vor der anschließenden Biopsie zu minimieren.

Die Testpersonen absolvierten einen Leistungstest der rechten Wadenmuskulatur mittels des TVD (Torque Velocity Dynamometer) 90, 60, 30 und 15 Tage vor Missionsstart. Mittels des TVD können konzentrische sowie exzentrische Belastungstests sowohl isokinetisch also isotonisch durchgeführt werden. MRI (Magnetic Resonance Imaging) wurde 90 und 30 Tage vor Start vor dem TVD durchgeführt. Gewebe vom rechten Gastrocnemius und Soleus Muskel wurde 45 Tage vor Start, sowie am Tag der Landung entnommen; zusätzliche TVD Leistungstests wurden von den Testpersonen 7, 14, 21 und 30 Tage, und weiters MRI's 1 und 21 Tage nach Landung

Abbildung 1.4: NASA Image: ISS004E6331 - Expedition 4 Commander Yury Onufrienko exercises on a treadmill in the Zvezda Service Module. Exercise is one of the ways that crew members help counteract muscle atrophy during space flight. Quelle: NASA Human Space Flight (http://spaceflight.nasa.gov/)

durchgeführt.

Vorläufige Ergebnisse der ersten fünf Testpersonen wurden 2004 beim American Physiological Society Intersociety Meeting präsentiert. Muskelfaserproben, die nach einer Mission entnommen wurden, zeigten eine Verschlechterung der Maximalkraft um 47% im Vergleich zu Proben vor Missionsstart. Dieser Verfall kommt durch die Kombination von reduzierter Fasergröße und einer Abnahme der Größe der Myofibrillen zustande (siehe auch Abbildung 1.3).

Weiter Untersuchungen der gesammelten Daten der Crew belegten einen deutlich geringeren Leistungsabfall bei Astronauten, die mehr als 200 Minuten pro Woche am Laufband trainierten. Sie zeigten eine Verschlechterung von nur 13% im Gegensatz zu 51% Abnahme der Maximalkraft bei Testpersonen mit weniger als 100 Minuten Training pro Woche. Die Analyse der Muskelfasern zeigte, dass das Verhältnis von Myosin und Aktin in der Faser nicht durch den Langzeitaufenthalt in Schwerelosigkeit beeinflusst wurde.

Nach derzeitigem Wissensstand ist Training am Laufband die effektivste Methode um die Wadenmuskulatur möglichst vor Kraftverlust und Atrophie zu bewahren, auch wenn der Rückgang an Muskelvolumen und Kraft während einer Langzeitmission dennoch signifikant ist. Die abschließende Veröffentlichung der Ergebnisse ist abhängig von der Datensammlung von Expedition 11, die laut NASA-Homepage noch nicht abgeschlossen ist[1].

Webseiten

[1]http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/experiments/Biopsy.html

1.2.3 NASA Bed Rest Studies

Bed Rest Studien sind keineswegs neu, sondern wurden bereits im Rahmen der amerikanischen und russischen Raumfahrtprogramme der 60er Jahre eingesetzt; die allgemeinere Erforschung langdauernder Bettlägrigkeit geht sogar bis 1855 zurück, und die Anordnung von strikter Bettruhe zu Rehabilitationszwecken geht noch weiter zurück, sodass viele der Auswirkungen (Reduktion des hydrostatischen Drucks, Elimination des longitudinalen Drucks auf die Wirbelsäule und langen Knochen der unteren Extremitäten, ...) bereits gut erforscht sind (Clément 2005). Die Neigung des Kopfendes um 6° nach unten (*Head-Down Tilt Bed Rest*, HTBR) ist

seit ca. 10 Jahren allgemein als optimal zur Simulation der Schwerelosigkeit akzeptiert.

Die Planung einer Bed Rest Studie ist "durchaus mit der Planung einer Weltraummission vergleichbar" und beginnt 1-2 Jahre vor Studienbeginn. DIe Auswahl der durchzuführenden Experimente, ethische Aspekte, Einschränkungen in Logistik und Ressourcen müssen bedacht werden, bevor die Studie beginnen kann. Für jedes Experiment ist eine ausreichende Anzahl an Testpersonen notwendig (8-10 Personen pro Gruppe), und prinzipiell ist einen Kontrollgruppe vorzusehen, die keinerlei Intervention erhält. Die Experimente basieren auf mehr als 10 Jahren der Suche nach dem optimalen Weg, um Knochen- und Muskelmasse intakt zu halten obwohl die auf den Körper wirkenden Kräfte stark reduziert sind (durch Raumfahrt oder Bettruhe). Dabei finden während der Studie alle Aktivitäten ausschließlich in horizontaler Lage statt, auch die diversen Untersuchungen der Probanden, das Training und sogar die tägliche Hygiene (es wurde eigens eine spezielle Dusche entwickelt, die liegend benutzt werden kann).

Allgemein gibt es die Möglichkeiten einer Trainingstherapie mit speziellen Geräten oder medikamentöser Behandlung. Beim Training wird davon ausgegangen, dass (Fahrrad-)Ergometer für das kardiovaskuläre Training optimal ist, aber ein Training mit höheren Kraftspitzen notwendig ist, um Muskelkraft und -Masse zu erhalten. Derzeit ist ein Trainingsgerät mit einem Schwungrad die beste bekannte Methode hierfür.

Für länger andauernde Missionen (Mars: 500-1000 Tage) wird es vermutlich notwendig sein, zusätzlich auch Medikamente zur Erhaltung des Knochengewebes zu verabreichen. (Morey-Holton 2004). Nach aktuellem Wissensstand wird ein Verlust von Mineralien im Knochengewebe von 1-2% pro Monat vermutet. Allerdings ist es unklar, wie lange dieser Verlust fortschreiten würde und in welchem Ausmaß. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass die maximale Sauerstoffaufnahme $VO2_{max}$ asymptotisch

zurückgeht und somit eine gewisse Restfunktion erhalten bleibt (Capelli, Antonutto, Kenfack, Cautero, Lador, Moia, Tam und Ferretti 2006). Allerdings ist davon auszugehen, dass der Verlust an Knochenmasse dennoch zumindest eine theoretische Beschränkung der Raumfahrt darstellt, sofern keine entsprechenden Maßnahmen gesetzt werden.

An den diversen Bed Rest Studien waren eine Reihe von Forschungsteams beteiligt, die sich jeweils auf spezielle Details konzentrierten.

Gandia et al. untersuchten die Auswirkungen simulierter Schwerelosigkeit durch HTBR auf den Verdauungstrakt durch orale Gabe von Acetaminophen und Bestimmung der Pharmakokinetik durch Messungen in Speichel und Blutplasma. die 18 Teilnehmer der Studie erhlieten 1g Acetaminophen am Tag vor Beginn der Studie, sowie an den Tagen 1, 18 und 80 der Bettruhe. Aufgrund der veränderten Pharmakokinetik wurde festgetellt, dass Acetaminophen unter den simulierten Bedingungen schneller absorbiert wird. Dies lässt auf eine schnellere Entleerung des Verdauungstraktes oder eine stärkere Durchblutung des Magens schliessen (Gandia, Bareille, Saivin, Le-Traon, Lavit, Guell und Houin 2003).

Eine weitere Forschungsgruppe befasste sich mit dem Effekt von Rückenschmerzen bei längerer Bettruhe. Bereits in einer vorangegangenen HTBR Studie wurde die Geometrie der Wirbelsäule von 8 Probanden kontinuierlich vor, während und nach einer einwöchigen HTBR Phase vermessen (Serie 1). Dies erfolgte durch Ultraschall-Sonden, die entlang der Wirbelsäule angebracht wurden und den Abstand der Haut messen. Nach einer vierwöchigen Erholungsphase wurde der gesamte Vorgang mit den gleichen Probanden wiederholt (Serie 2). Dabei konnte festgestellt werden, dass die Längenzunahmen in beiden Serien praktisch identisch waren. Die auftretenden Schmerzen waren jedoch in Serie 1 signifikant stärker als in Serie 2, und die Schmerzen beschränkten sich hauptsächlich auf die Lendenwirbelsäule, etwa 10cm lateral des Dornfortsatzes. Weiters waren die Schmerzen

bei Stillhalten des Rumpfes besonders stark, und konnten durch Bewegung der Wirbelsäule über den gesamten Bewegungsumfang kurzzeitig stark reduziert werden. Diese willentlichen Bewegungen waren jedoch gerade in Serie 1 sehr eingeschränkt. Daraus schliessen die Verfasser, dass schwache isometrische Muskelkontraktionen eine Hauptursache für die Rückenschmerzen sind, und empfehlen ein regelmäßige, langsame Bewegung der Wirbelsäule über den gesamten Bewegungsumfang als eine geeignete Gegenmaßnahme (Baum und Essfeld 1999).

Auch verschiedene Trainingsgeräte und deren Auswirkungen wurden untersucht. In einer Studie von Belavý et al. wurde ein Trainingsgerät untersucht, das beim Krafttraining auch Vibrationen im gesamten Körper der Probanden erzeugte. 20 Probanden unterzogen sich einer 8-wöchigen Bettruhe und einer sechsmonatigen Nachuntersuchung, und wurden zufällig einer Trainings- oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Mittels MRI wurde die Lendenwirbelsäule mit mehreren Kennzeichen (unter anderem morphologische Parameter der Wirbelsäule wie Länge, sagittale Fläche und Dicke der Bandscheiben, und Winkel zwischen den WInkeln sowie Querschnitte diverser Muskel) vermessen, und zwar in regelmäßigen Intervallen während und nach der Bettruhe. Dabei wurde festgestellt, dass es während der Bettruhe bei der Trainingsgruppe zu weniger Muskelatrophie des Multifidus, Längenzunahme der Wirbelsäule und Vergrößerung der Fläche der Bandscheiben kam als bei der Kontrollgruppe. Weiters hielt die Muskelatrophie in der Trainingsgruppe weniger lange an als in der Kontrollgruppe. Folglich konnte da Widerstandstraining mit Vibrationen die passive Dekonditionierung der Wirbelsäule und der beteiligten Muskel zwar nicht vollständig aufheben, aber zumindest reduzieren (Belavý, Hides, Wilson, Stanton, Dimeo, Rittweger, Felsenberg und Richardson 2008).

Ein Trainingsgerät auf Basis eines Schwungrades war die Basis einer Studie von Rittweger et al. Die 24 Probanden wurden hier einer 90-tägigen Bettruhe unterzogen, davon 8 als Trainingsgruppe und 16 als Kontrollgruppe

ohne Intervention. Kraftmessplatten wurden verwendet, um die vertikale Sprungkraft vor (zweimal), und 4,7,14,90 und 180 Tage nach der Bettruhe zu ermitteln. Bei der Hälfte der Teilnehmer wurden diese Tests auch wenige Minuten nach dem Aufstehen nach der Bettruhe, sowie weitere viermal in den ersten zwei Tagen der Erholung durchgeführt. Die Sprunghöhe der Kontrollgruppe war dabei von 40.6cm (Standardabweichung SD=6.5cm) auf 27.6cm (SD=5.6cm) am Tag 4 der Erholung zurückgegangen, jedoch nur von 38.6cm (SD=3.9cm) auf 34.4cm (SD=6.5cm) in der Trainingsgruppe. Auch die maixmale Leistung ging in der Kontrollgruppe stärker zurück als in der Trainingsgruppe (von 47.4 W/kg auf 35.5 W/kg, bzw. von 46.2 W/kg auf 42.2 W/kg). Regressionsanalyse zeigte, dass die Sprunghöhe in der Kontrollgruppe nach 163 Tagen und die maximale Leistung nach 140 Tagen wiederhergestellt war; bei der Trainingsgruppe war dies nach 72 bzw. 18 Tagen der Fall. Daraus folgern die Autoren, dass diese Art des Trainings die neuromuskuläre Dekonditionierung bei Bettruhe vermindern und zu einer beschleunigten Wiederherstellung führen kann und dass dies vermutlich auch unter Mikrogravitation der Fall ist (Rittweger, Felsenberg, Maganaris und Ferretti 2007). Diese Vermutung wird auch durch weitere Studien mit diesem Typus von Trainingsgerät untermauert (Alkner, Berg, Kozlovskaya, Sayenko und Tesch 2003; Alkner und Tesch 2004).

Gegen den Verlust von Knochenmasse ist diese Form des Trainings allerdings nicht wirksam, wie eine weitere Publikation von Rittweger et al. zeigte. In dieser Studie wurden 24 Männer ebenfalls während einer 90-tägigen Bettruhe untersucht, und randomisiert in eine Trainingsgruppe mit dem Schwungrad-Trainingsgerät, in eine Pamidronat-Gruppe (60mg Pamidronat 14 Tage vor Beginn der Bettruhe) und in eine Kontrollgruppe eingeteilt. Während der Studie wurden Kalzium- und Proteinaufnahme kontrolliert. Durch quantitative Computertomographie wurden der Mineralstoffanteil und Muskelquerschnitt in Wade und Unterarm ermittelt, und zwar zweimal vor Beginn, sowie nach 28 und 89 Tagen Bettruhe und 14 Tage nach Ende der Bettruhe. Weiters wurde der Pyridinolin-Gehalt im

Urin sowie im Blutserum alkalische Phosphatase, Kalzium-Ionen und PTH gemessen. Die Trainingsgewohnheiten vor Beginn der Studie wurden durch den Freiburger Fragebogen (Frey, Berg, Grathwohl und Keul 2005) ermittelt.

Die Ergebnisse waren jedoch nicht eindeutig, und es konnten nur teilweise signifikante Zusammenhänge ermittelt werden (zB. weniger Verlust an Mineralstoffen in der Diaphyse der Tibia); gleichzeitig waren die interindividuellen Unterschiede in der Veränderung des Mineralstoffanteils der Knochen signifikant größer als beim Muskelquerschnitt, und auch die Korrelation zwischen verschiedenen Stellen der Tibia war gering. Folglich sind sowohl das Training mit dem Schwungrad als auch die medikamentöse Behandlung nur bedingt geeignet, um den Verlust an Knochen- und Muskelmasse der unteren Extremitäten auszugleichen. Gleichzeitig lässt die große Variabilität der Veränderungen des Mineralstoffanteils im Knochen darauf schliessen, dass hierbei andere Faktoren einen großen Einfluss haben (Rittweger, Frost, Schiessl, Ohshima, Alkner, Tesch und Felsenberg 2005).

In einer parallel laufenden Studie wurde gleichzeitig auch die Bildung von Nierensteinen untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass langdauernde Bettruhe zu einem vermehrten Risiko von Nierensteinen führt, und dass sich dieses Risiko nicht durch Widerstandstraining verringern lässt. Die Gabe von Pamidronat hingegen konnte die Bildung von Nierensteinen verhindern: in der Pamidronat-Gruppe gab es keine Fälle, in der Trainingsgruppe entwickelten 4 von 9 Probanden und in der Kontrollgruppe 2 von 9 Probanden Nierensteine (Watanabe, Ohshima, Mizuno, Sekiguchi, Fukunaga, Kohri, Rittweger, Felsenberg, Matsumoto und Nakamura 2004).

Das Schwungrad-Training wurde von Norrbrand et al. mit einem 'normalen' Beinpresse (mit Gewichten) verglichen; die untersuchten Geräte erlaubten dabei vergleichbare Bewegungsmuster und -freiheit und unter-

schieden sich somit nur in der Last (statische Last bei der Beinpresse, variabler Widerstand und die möglichkeit exzentrischer Überlastung beim Schwungrad-Gerät). 15 männliche Probanden unterzogen sich einem 5-wöchigen Trainingsprogramm mit 2-3 Trainingseinheiten pro Woche. Die Studie zeigte eine robustere muskuläre Anpassung im Falle des Schwungradgerätes, was darauf schliessen lässt, dass exzentrische Belastungen einen großen Trainingsreiz für das Krafttraining darstellen (Norrbrand, Fluckey, Pozzo und Tesch 2008).

Um die molekularbiologischen Zusammenhänge des Muskelabbaus bei langdauernder Bettruhe zu erforschen, wurden auch die Veränderungen in verschiedenen Proteinen und anderen molekularen Bausteinen des Muskels studiert. Dieses Wissen wird zu einem besseres Verständnis der Auswirkungen von Training oder Medikamenten als Präventiv- oder kompensatorische Maßnahmen beitragen, und in weiterer Folge zu effizienteren Methoden zur Verhinderung der negativen Auswirkungen von Mikrogravitation oder Bettruhe in klinischen Situationen (Chopard, Arrighi, Carnino und Marini 2005; Salanova, Schiffl, Rittweger, Felsenberg und Blottner 2008).

Auch die Auswirkungen auf der Muskelzusammensetzung selbst wurden untersucht, beispielsweise durch Analyse der Veränderungen an der schweren Kette des Myosins (Mysosin Heavy Chain, MHC) anhand von Muskelbiopsien. Auch hier konnte festgestellt werden, dass eine Veränderung der Zusammensetzung der Muskulatur durch geeignete Trainingsmaßnahmen verhindert werden kann (Gallagher, Trappe, Harber, Creer, Mazzetti, Trappe, Alkner und Tesch 2005).

Webseiten

[1]http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/experiments/Biopsy.html

1.2.4 WISE Bed Rest Study

2005 wurde in der MEDES Space Clinic in Toulouse, Frankreich, die WISE (*Women International Space Simulation for Exploration*) Bed Rest Study durchgeführt[1]. Teilnehmende Raumfahrtbehörden waren die European Space Agency (ESA), die französische und kanadische Raumfahrtbehörde (CNES bzw. CSA), und die amerikanische National Aeronautics and Space Administration (NASA). Ziel dieser Studie war es, geschlechterspezifische Unterschiede in der physiologischen Anpassung an Langzeitaufenthalte unter Mikrogravitation zu untersuchen, und so orientierte sich das Studiendesign merklich an der im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Studie der NASA.

Zwei Gruppen von jeweils 12 freiwilligen Frauen nahmen daran teil und unterzogen sich einer 60-tägigen absoluten Bettruhe. Sie durften zwei Monate lange nicht aufstehen und verrichteten alle Aktivitäten in Betten mit einem Gefälle von 6°, sodass der Kopf etwas niedriger als die Füsse war. Vor und nach der Bettruhe wurden die Teilnehmerinnen umfangreichen medizinischen Tests unterzogen. Follow-Up Untersuchungen sind für die anschließenden 3 Jahre geplant.

Studiert wurde unter anderem die Rolle von Ernährung und Trainingsgeräten, um den negativen Effekten langdauernder Mikrogravitation entgegenzuwirken und damit die interplanetare Raumfahrt zu ermöglichen. Zu diesem Zweck wurden die Teilnehmerinnen in drei Gruppen aufgeteilt; eine unterzog sich einem speziellen Trainingsprogramm; die zweite erhielt eine spezielle Diät, und die dritte Gruppe diente als Kontrollgruppe.

Das Trainingsprogramm wurde auf zwei speziellen Geräten absolviert; einerseits ein Laufband innerhalb einer *Lower Body Negative Pressure Chamber* (LBNP chamber), sodass der Unterkörper durch den erzeugten Under-

Abbildung 1.5: Eines der in der WISE Bed Rest Study verwendeten Trainingsgeräte, das *Resistive Flywheel Device*, mit dem unter auch (durch 6° HDBR) simulierter Schwerelosigkeit trainiert werden kann. Quelle: ESA Women International Space Simulation for Exploration.

druck stärker durchblutet wurde. Das zweite Trainingsgerät ist ein mechanisches Trainingsgerät, das ohne Schwerkaft funktioniert und nur durch Rotationsenergie exzentrische und konzentrische Belastungen ermöglicht.

Für das Ernährungsprogramm wurde eine etwas erhöhte Proteinzufuhr sowie eine Reihe zusätzlicher Aminosäuren zusammengestellt. Aufgrund vorangegangener Studien erwarteten sich die Wissenschaftler auch davon eine Verminderung des Muskelabbaus.

Das Trainingsprogramm zeigte mäßigen Erfolg; zwar konnte der Knochenabbau nicht vollständig gestoppt werden, jedoch wurde durch das Training auch der Knochenaufbau angeregt, sodass insgesamt der Verlust an Knochenmasse weniger stark war als in der Kontrollgruppe (Smith, Zwart, Heer, Lee, Baecker, Meuche, Macias, Shackelford, Schneider und Hargens 2008).

Im Gegensatz dazu konnten mit dem speziellen Ernährungsprogramm kei-

ne signifikaten Unterschiede zur Kontrollgruppe erreicht werden (Arbeille, Kerbeci, Mattar, Shoemaker und Hughson 2008).

Weiters wurde gezeigt, dass langdauernde Bettruhe negative Auswirkungen auf das Endothel hat. Es wird ein Zusammenhang dieses Effekts mit kardiovaskulärer Dekonditionierung und mit verschiedenen Pathologien langfristiger Bettlägrigkeit vermutet, sodass die Funktion des Endothels unter diesen Bedingungen verstärkt in Betracht gezogen werden sollte (Demiot, Dignat-George, Fortrat, Sabatier, Gharib, Larina, Gauquelin-Koch, Hughson und Custaud 2007).

Webseiten

[1]http://www.spaceflight.esa.int/wise

2 Der menschliche Bewegungsapparat

Der menschliche Bewegungsapparat besteht aus einem passiven und einem aktiven Teil. Der passive Teil, Skelett und Gelenke, bildet dabei die grundsätzliche Form und Angriffspunkte für den aktiven Teil, die Muskel. Wie bei allen Wirbeltieren ist das menschliche Skelett ein *Endoskelett*, dh. es liegt im Inneren des Körpers und ist vom Weichgewebe umgeben. Die Muskulatur bewirkt durch Längenänderung die eigentliche Bewegung, wobei diese aktiv nur durch Verkürzung erzeugt werden kann; eine Dehnung des Muskels erfolgt stets passiv. Somit können jeder Bewegung Agonisten (= die Bewegung hervorrufende Muskel) und deren Gegenspieler, die Antagonisten = die Gegenbewegung hervorrufende Muskel) zugeordnet werden.

Beim Menschen macht das Skelett etwa 12% des Gesamtgewichts aus, die Muskulatur je nach Geschlecht und Trainingszustand etwa 40-50% (Kunsch und Kunsch 2007).

Während allgemein bekannt ist, dass sich die Skelettmuskulatur an gegebene Belastungen anpasst (Muskelzuwachs bei Training, und -Abbau bei Nichtbelastung), trifft dies auch auf die Knochen selbst zu. In diesem Kapitel werden zunächst das menschliche Knochensystem und dessen Stoffwechsel, und anschliessend die Skelettmuskulatur und deren Stoffwech-

sel beschrieben. Anschliessend wird auf die belastungsabhängigen Anpassungsmechanismen von Muskulatur und Knochen eingegangen.

2.1 Das menschliche Knochensystem und der Knochenstoffwechsel

Die Knochen (*Ossa*) bilden in ihrer Gesamtheit das Skelett, das einerseits dem Körper Form gibt und auch als Stütze und Schutz für die inneren Organe funktioniert. Wichtig für die Funktion des Knochensystems als Bewegungsapparat sind auch die beweglichen Verbindungen zwischen den Knochen, die Gelenke. Da in dieser Arbeit hauptsächlich die Auswirkungen von Inaktivität und Schwerelosigkeit auf Skelett und Muskulatur erörtert werden, wird auf den Aufbau und die Funktion der Gelenke nicht näher eingegangen. Für eine Diskussion derselben sei beispielsweise auf Platzer (1999) verwiesen.

Knochen können nicht nur als Organ, sondern auch als Material betrachtet werden; Henning definiert dieses als *(...) ein biologisch synthetisierter Nanokomposit mit einer über viele Größenordnungen ausgeprägten, hierarchischen Architektur und der Fähigkeit, sich durch Umbauprozesse aktiv an die während der Lebenszeit eines Individuums auftretenden Variationen seiner mechanischen Belastungen anzupassen und strukturelle Defekte zu reparieren.* (Henning 2006)

2.1.1 Aufbau und Form der Knochen

Grundsätzlich sind am Knochen zwei unterschiedliche Regionen zu unterscheiden. An der Oberfläche befindet sich meist massives Material, die

Substantia compacta oder *corticalis*; im Inneren ist meist ein aus einzelnen Knochenbälkchen bestehendes, schwammartiges Material zu finden, die *Substantia spongiosa*. Die Zwischenräume dieses Materials sind mit Knochenmark ausgefüllt (Platzer 1999).

Dieser Aufbau erzeugt eine stabile, jedoch gleichzeitig relativ leichte Konstruktion des Knochens. Bei vielen Vogelarten wird diese Leichtbauweise noch weiter optimiert, indem viele Knochen überhaupt hohl und luftgefüllt sind.

Überall dort, wo sich an einem Knochen keine Gelenksflächen befinden, ist der Knochen von Beinhaut (*Periost*) umschlossen. In der Beinhaut sind zahlreiche Blut- und Lymphgefäße sowie Nerven zu finden. Eine wesentliche Funktion der Beinhaut ist die Ernährung des Knochens. Das Knochenmark wird über Öffnungen im Knochen, *Foramna nutricia*, ernährt, über die Blutgefäße und Nerven in das Innere des Knochens gelangen. Aus der Beinhaut gehen auch die Osteoblasten hervor, Zellen die eine wesentliche Funktion für die Knochenneubildung (zB. nach Brüchen) haben.

Form der Knochen

Jeder Knochen ist, je nach Lage und Funktion, unterschiedlich geformt. Man unterscheidet daher mehrere Typen von Knochen, die sich nicht nur nach ihrer äusseren Form, sondern auch im inneren Aufbau deutlich unterscheiden.

Lange Knochen Die langen Knochen (*Ossa longa*), wie zum Beispiel der Oberarmknochen, besteht aus einem Körper oder Schaft (*Corpus*) und den Enden (*Extremitates*), an denen sich auch die Gelenksflächen befinden. Im Schaft findet sich eine Markhöhle, die rotes bzw. gelbes Knochen-

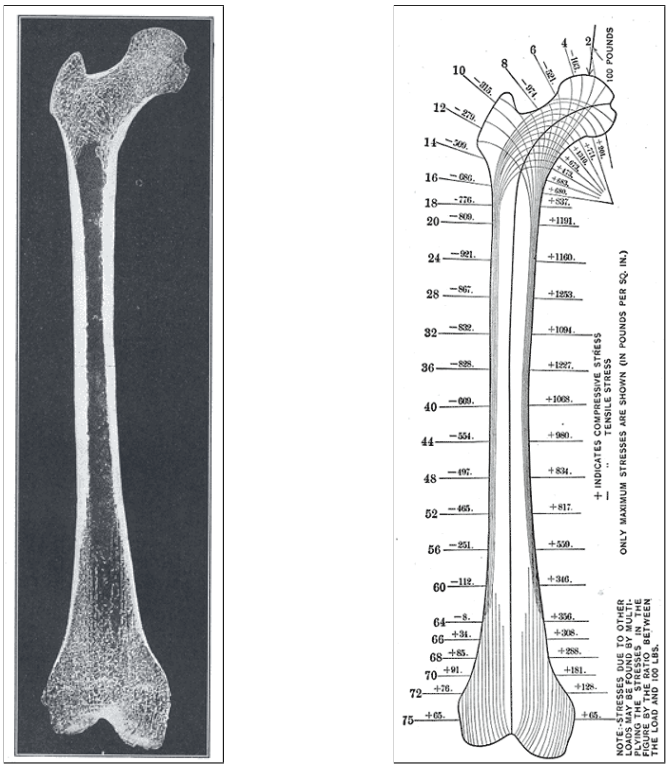

Abbildung 2.1: Links: Querschnitt durch einen Röhrenknochen am Beispiel des linken Femur; Rechts: Mathematisches Modell der Spannungslinien innerhalb des Femurs. Quelle: Gray's Anatomy of the Humany Body, 20th Edition, 1918

mark enthält; daher nennt man dieses Knochen auch Röhrenknochen. Die langen Knochen tragen wesentlich zur Funktion des Knochensystems als Bewegungsapparat bei.

Flache Knochen Flache Knochen (*Ossa plana*) bestehen aus zwei Lamellen aus kompaktem Material, zwischen dem sich *Substantia spongiosa* befinden kann. Zu den flachen Knochen zählen das Schulterblatt und verschiedene Schädelknochen, wo sie das Gehirn schützend umschließen.

Kurze Knochen Die kurzen Knochen (*Ossa brevia*) sind ähnlich wie die langen Knochen aufgebaut, enthalten jedoch keine Markhöhle. Zu ihnen

zählt man beispielsweise die Handwurzelknochen.

Unregelmäßige und andere Knochen Des weiteren gibt es noch unregelmäßige Knochen (*Ossa irregularie*), die in keine der obigen Kategorien eingeteilt werden können, wie beispielsweise die Wirbel. Ausserdem kennt man auch lufthaltige Knochen (*Ossa pneumatica*) enthalten mit Luft erfüllte und durch Schleimhaut ausgekleidete Hohlräume (zB. Siebbein, Oberkiefer) und Sesambeine (*Ossa sesamoidea*), die in Sehnen eingewachsen sind und dort durch Umlenkung der Sehnen zu besseren Kraftverhältnissen führen.

2.1.2 Zellulärer Aufbau und Knochenstoffwechsel

Auf mikroskopischer Ebene besteht das Knochengewebe aus den Knochenzellen (*Osteozyten*), der Grundsubstanz, den kollagenen Fibrillen, einer Kittsubstanz und verschiedenen Mineralien (Silbernagl und Despopoulos 1991).

Aufgrund der Anordnung der Fibrillen im Knochen können zwei Knochenarten unterschieden werden, geflechtartige und Lamellenknochen. Während geflechtartige Knochen praktisch nur in der Entwicklung vorkommen, sind praktisch alle Knochen des Erwachsenen den Lamellenknochen zuzuordnen.

Lamellenknochen weisen eine klar erkennbarer Schichtung auf, indem sich Lagen von parallel verlaufenden kollagenen Fibrillen mit Lagen von Knochenzellen abwechseln. Diese als Lamellen bezeichneten Strukturen sind um zentrale Gefäßkanäle angeordnet; ein Gefäßkanal mit seinen Lamellen wird als *Osteonum* oder *Havers-System* bezeichnet. In diesen Lagen sind

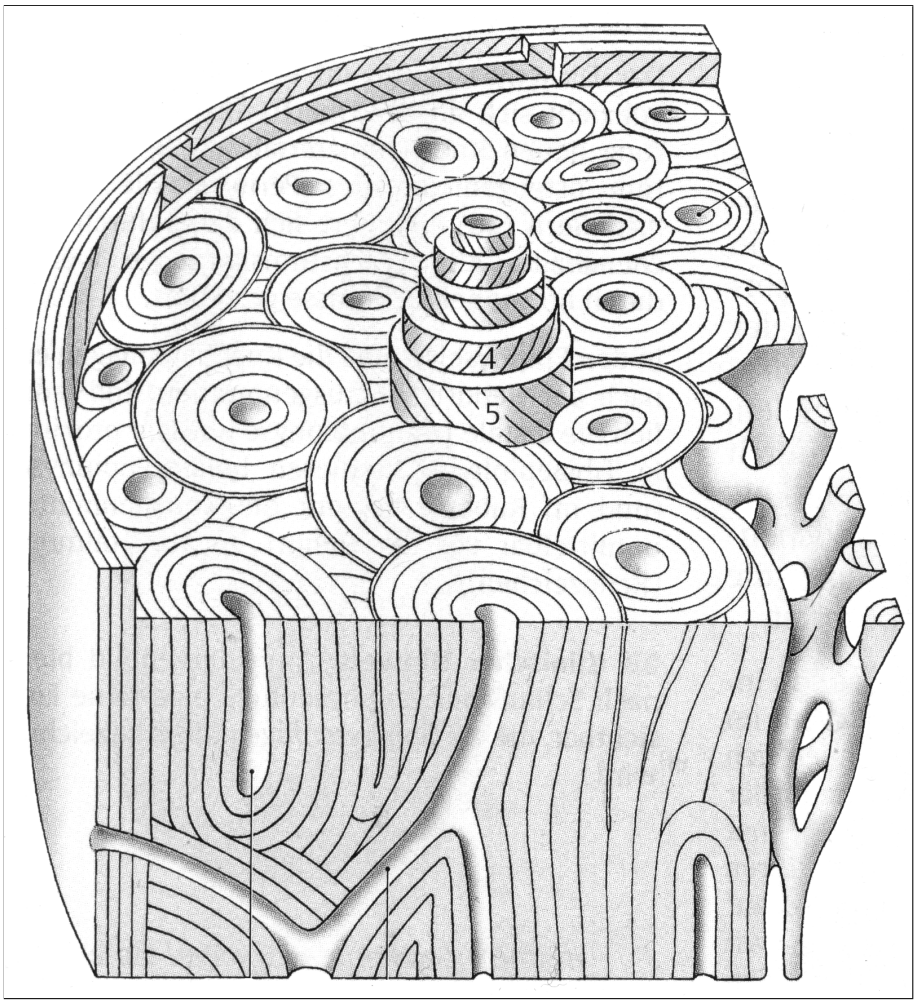

Abbildung 2.2: Mikroarchitektur eines Lamellenknochens. Mittig ist die abwechselnd links- und rechtsdrehende spiralige Anordnung der kollagenen Fasern illustriert (Ziffern 4,5). (aus Platzer (1999))

die kollagenen Fasern spiralig, und zwar abwechselnd links- und rechtsdrehend, angeordnet, wodurch sich eine erhöhte Festigkeit ergibt.

Die Osteozyten liegen in abgeflachten Knochenhöhlen, den *Lacunae osseae*, von denen radiäre Knochenkanälchen, die *Canaliculi ossei*, ausgehen. Die Osteozyten liegen im Knochen in den Lamellen oder an deren Grenzen.

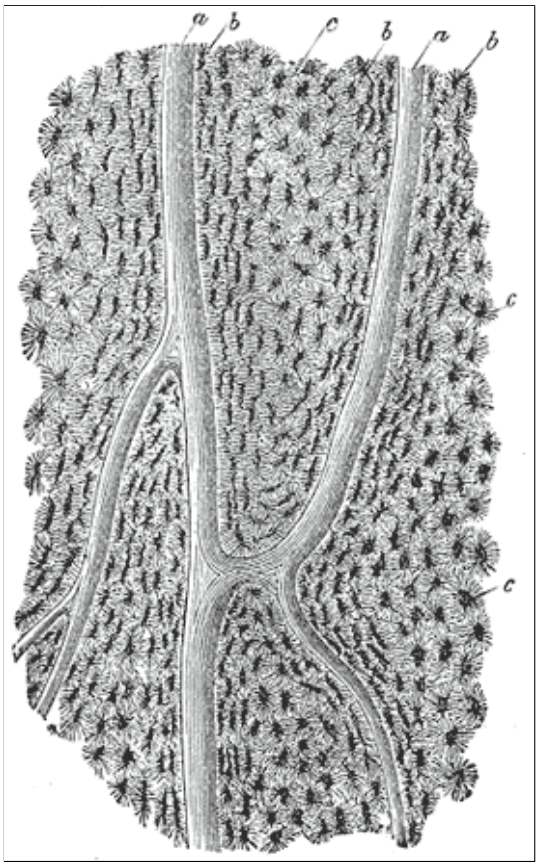

Abbildung 2.3: Havers-System und Lacunae im Schnittbild. *a*, Havers'sche Kanäle. *b*, Lacunae in seitlicher Ansicht; *c*, Lacunae in Aufsicht. Quelle: Gray's Anatomy of the Humany Body, 20th Edition, 1918

Knochenstoffwechsel

Bei den im Knochen eingelagerten Mineralien handelt es sich hauptsächlich um Kalzium, Phosphat, Magnesium und Natrium. Diese Salze bedingen die Härte und Festigkeit eines Knochens. Ein (beispielsweise durch Vitaminmangel oder hormonelle Störung) salzfreier, dh. "entkalkter" Knochen wird biegsam. Eine bekannte Form dieser Knochenerweichung ist die Rachitis.

Für die Festigkeit des Knochens sind auch die organischen Bestandteile (Osteozyten, Grundsubstanz und Fibrillen) verantwortlich; ist zu wenig organische Substanz vorhanden, verliert der Knochen seine Elastizität,

und er wird brüchig. Das Verhältnis zwischen anorganischen Salzen und kollagenen Fibrillen ändert sich im Lauf des Lebens, von ca. 50% anorganischem Anteil bei Neugeborenen zu 70% beim Greis. Dies ist ein wesentlicher Grund für die erhöhte Gefahr von Knochenbrüchen im Alter.

An der Knochenoberfläche befinden sich undifferenzierte Zellen, die durch hormonelle Steuerung (durch das in der Nebenschilddrüse gebildete *Parathyrin*, PTH) zu *Osteoklasten* werden können, die zum Knochenabbau führen. Wird deren Aktivität unterdrückt (durch Östrogene oder *Kalzitonin*, CT), so werden sie zu *Osteoblasten* umgewandelt, die den Knochenaufbau fördern. Normalerweise ist der Knochen in einem Gleichgewicht zwischen Auf- und Abbau, durch verschiedene Regelmechanismen kann es aber zu einem vorübergehenden Ungleichgewicht kommen.

Beim Knochenabbau erscheinen einige Abbauprodukte in Plasma und Urin, und diese können daher leicht für die Beurteilung des Knochenstoffwechsels herangezogen werden; einer der spezifischsten Marker sind hierbei DPD-Crosslinks, das sind Proteine die zur Quervernetzung der Kollagenfibrillen beitragen (Lettner 2001).

2.2 Aufbau und Aufgaben der menschlichen Skelettmuskulatur

Das Muskelgewebe besteht aus länglichen, kontraktionsfähigen Zellen. Aufgrund des Feinbaues und des physiologischen Verhaltens wird zwischen *glatter* und *quergestreifter* Msukulatur und der Herzmuskulatur als spezielle Form der quergestreiften Muskulatur unterschieden. Da die Skelettmuskulatur ausschließlich aus quergestreifter Muskulatur besteht, wird hier nur diese im Detail dargestellt. Eine detaillierte Besprechung der anderen

Muskelfasertypen findet sich beispielsweise in (Platzer 1999).

2.2.1 Aufbau der Skelettmuskulatur

Die quergestreifte Skelettmuskulatur besteht aus Muskelzellen (Muskelfasern), die 10-100μm dick und bis zu 15cm lang werden können. Die mit bloßem Auge erkennbaren "Fasern" sind eigentlich Faserbündel. In jeder Muskelfaser befinden sich einige hundert *Myofibrillen*, die durch die *Z-Schreiben* in einzelne *Sarkomere* unterteilt werden (siehe Abbildung 2.4).

Die Sarkomere wiederum bestehen aus einer Anordnung von an der Z-Scheibe verankerten Aktinfilamenten, zwischen denen Myosinfilamente eingelagert sind. Die Muskelkontraktion erfolgt durch Ineinandergleiten der Aktin- und Myosinfilamente. Die einzelnen Moleküle eines Myosinfilaments besitzen einen beweglichen Kopf, dessen Abknicken durch Abbau von Adenosintriphosphat (ATP) gesteuert werden.

Neben den Myofibrillen ist auch das umgebende Gewebe wesentlich an der Muskelfunktion beteiligt. Das *sarkoplasmatische Retikulum* beispielsweise bildet geschlossene Kammern, die als Reservoir für Ca^{2+}-Ionen dienen und *longitudinale Tubuli* genannt werden. Für die Aktivierung ebenfalls von Bedeutung ist das sogenannte *T-System*, zahlreiche Einstülpungen der Zellmembran, anhand derer sich bei Aktivierung das Aktionspotential weiter ausbreiten kann.

Die Muskelstränge sind üblicherweise von *interstitiellem Bindegewebe* umgeben, durch das eine problemlose Verschiebung der Muskel bei der Längenänderung ermöglicht.

Muskel sind nicht direkt mit Knochen verbunden, sondern über Bindege-

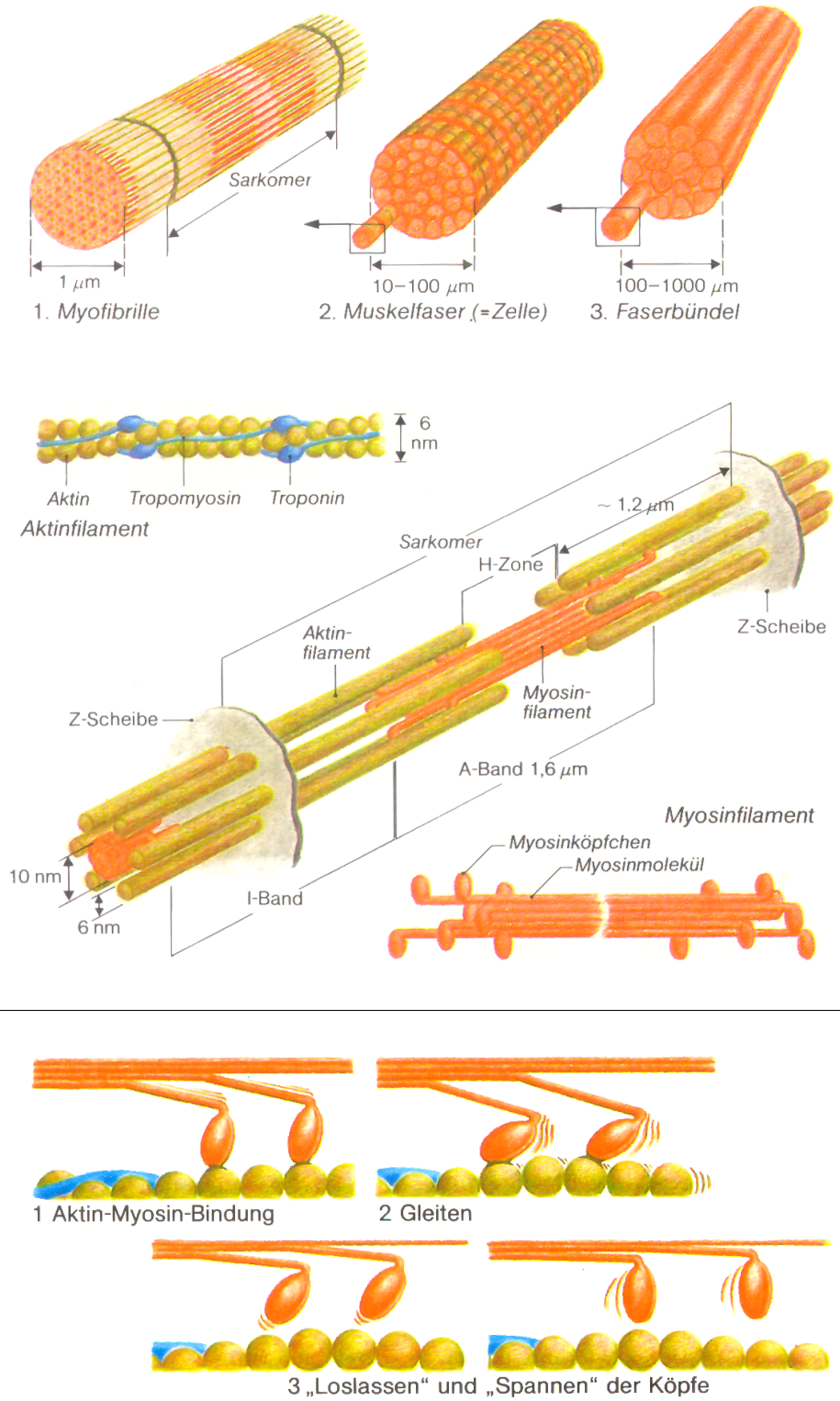

Abbildung 2.4: Oben: Feinbau der quergestreiften Muskulatur. Unten: Schema des Filamentgleitens bei der Muskelkontraktion (aus Silbernagl und Despopoulos (1991)

webe mit einem hohen Anteil von Kollagen, den Sehen. Jeder Muskel ist an zwei Stellen mit dem Skelett verbunden, dem Ursprung (proximal) und dem Ansatz (distal).

Funktion und mechanische Eigenschaften der Skelettmuskulatur

Die Innervation der Muskel erfolgt über spezielle Synapsen, die *motorischen Endplatten*. Das motorische Neuron und alle von ihm gesteuerten Muskelfasern werden zusammen als *motorische Einheit* beschrieben. Die Überträgersubstanz von der motorischen Endplatte zur Muskelfaser selbst ist Azetylcholin (ACh), dessen Freisetzung über eine Reihe von molekularen Zwischenschritten schließlich zur Kontraktion führt. Ein Einzelreiz führt dabei immer zu einer maximalen Einzelzuckung einer Muskelfaser; die Abstufung der Muskelkraft erfolgt durch entsprechende Rekrutierung (dh. Veränderung der Anzahl der aktivierten motorischen Einheiten) sowie durch Anpassung der Aktivierungsfrequenz.

Wichtig ist insgesamt zu bemerken, dass eine aktive Längenänderung eines Muskels nur durch Kontraktion (Zusammenziehen) erfolgt, während eine Dehnung stets passiv erfolgt. Dies bedingt, dass auch die Anordnung der Skelettmuskulatur entsprechend ausgerichtet ist, indem es an den meisten Gelenken jeweils Agonisten-Antagonisten-Paare gibt, also Muskel deren Kontraktion jeweils entgegengesetzte Wirkung haben (zB. Beuger/Strecker).

2.2.2 Stoffwechselvorgänge der Skelettmuskulatur

Die Stoffwechselvorgänge der Skelettmuskulatur lassen sich in zwei verschiedene Vorgänge unterteilen: jene, die bei der Kontraktion erfolgen,

und die Stoffwechselvorgänge des Zellauf- und Abbaus infolge wechselnder Belastung. Zur Betrachtung der Sarkopenie sind nicht nur die Vorgänge der Muskelkontraktion selbst, sondern insbesondere auch die für den Zellauf- und Abbau verantwortlichen Anpassungsmechanismen von Bedeutung. Diese werden im Abschnitt 2.3.2 näher beschrieben.

Stoffwechselvorgänge der Kontraktion der Skelettmuskulatur

Das über die motorische Endplatte ausgeschüttete Azetylcholin bewirkt ein Aktionspotential, das sich über das *T-System* innerhalb der Muskelzelle ausbreitet. Dadurch werden aus den logitudinalen Tubuli Ca^{2+}-Ionen in den intrazellulären Raum ausgeschüttet. Die erhöhte intrazelluläre Konzentration von ca. $1 - 10\mu mol$ löst über *elektromechanische Koppelung* schließlich die Muskelzuckung aus (siehe Abbildung 2.5).

Die mechanische Energie der Muskelkontraktion wird direkt aus chemischer Energie gewonnen. Dies erfolgt durch Spaltung des energiereichen Adenosintriphosphats (ATP) in das energieärmere Adenosindiphosphat (ADP) und anorganisches Phosphat (Pi). Dieser Vorgang benötigt keinen Sauerstoff und kann daher anaerob erfolgen.

Verbrauchtes ATP muss wieder regeneriert werden; dazu stehen drei Prozesse zur Verfügung, die unterschiedlich schnell ablaufen:

1. Spaltung von Kreatinphosphat
2. die anaerobe Glykolyse
3. die aerobe Verbrennung von Glukose zu CO_2

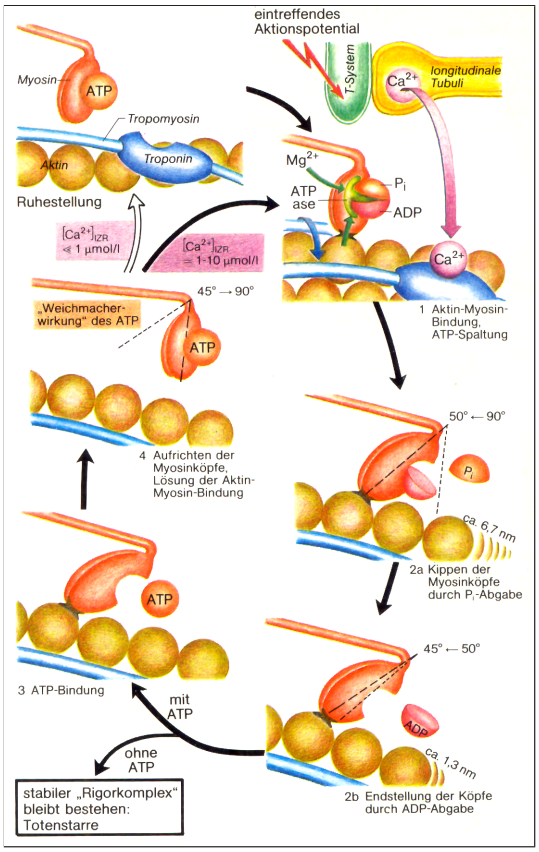

Abbildung 2.5: Molekulare Vorgänge der Muskelkontraktion (aus Silbernagl und Despopoulos (1991))

Spaltung von Kreatinphosphat. Der Muskel enthält zum schnellen Wiederaufbau von ATP kleine Mengen von Kreatinphosphats (CrP). Dessen energiereiche Phosphatbindung kann auf ADP übertragen werden, um daraus wieder ATP zu erzeugen. Die im Muskel vorhandenen Reserven an CrP (ca. $25\mu mol$) reichen für sehr kurzzeitige Höchstleistungen (10-20 Sekunden).

Anaerobe Glykolyse. Dieser Prozess setzt nach Beginn der Muskelarbeit etwas verzögert ein (nach spätestens etwa 30 Sekunden). Dabei wird das im Muskel gespeicherte Glykogen über Glukose-6-Phosphat zu Milchsäure abgebaut, wobei pro mol Glukoserest 3 mol ATP gewonnen werden. Bei leichter Arbeit wird dieser Vorgang nach etwa 1 Minute vom aeroben

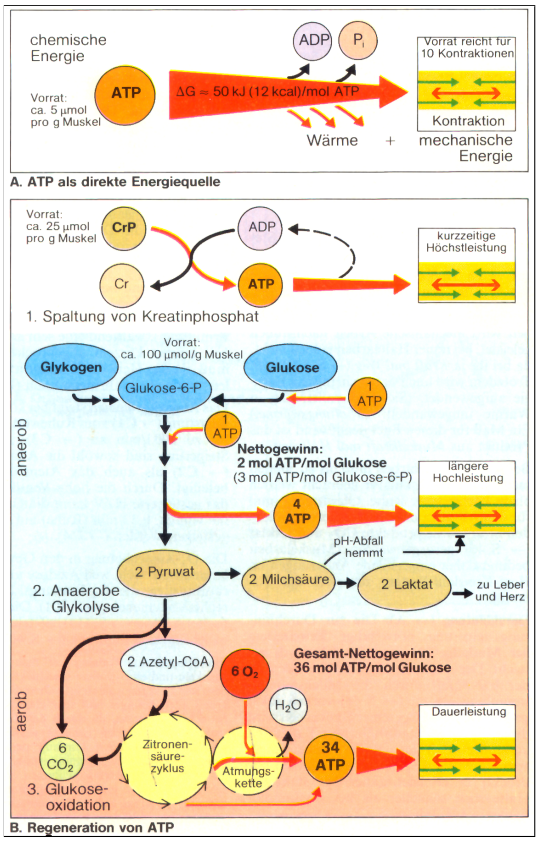

Abbildung 2.6: Stoffwechselvorgänge der Muskelkontraktion (aus Silbernagl und Despopoulos (1991))

Glukoseabbau abgelöst; sollte dieser aber nicht ausreichen, läuft die anaerobe Glykolyse parallel weiter, wobei nun auch aus dem Blut aufgenommene Glukose ist, die zu Milchsäure abgebaut wird (Energiebilanz hier nur 2 mol ATP je mol Glukose, da 1 ATP zur 6-Phosphorylierung der Glukose verbraucht wird). Dieser Vorgang ist letztlich jedoch durch die Anhäufung von Milchsäure, aus der bei der Pufferung das allgemein bekannte Laktat entsteht, begrenzt.

Aerobe Energiegewinnung. In der aeroben Energiegewinnung wird das anfallende Glukose-6-Phosphat nicht zu Milchsäure abgebaut, sondern über den Zitronensäure-Zyklus weiter verstoffwechselt, wobei in Summe weitere 34 mol ATP je mol Glukose gewonnen werden. Dieser Vorgang

ist zwar deutlich langsamer, aber offensichtlich weitaus effizienter als die anaerobe Glykolyse alleine.

2.3 Trainingsspezifische Anpassungsmechanismen von Skelettmuskulatur und Knochen

2.3.1 Belastungsabhängige Anpassung des Knochens

Der Bau und die Anordnung der Osteone richtet sich nach der Stärke und Richtung der Belastung des Knochens. Bei veränderten Belastungsverhältnissen kommt es zu einem Anpassungsprozess, sodass der Knochen die auftretenden Kräfte optimal aufnehmen kann. Dieser Umbau der Osteone kann auch auf makroskopischer Ebene erkannt werden, zum Beispiel in Form der Spannungslinien (*Trajektorien*) innerhalb des Oberschenkelknochens.

Ein Knochen ist also keineswegs eine unveränderliche Substanz, sondern unterliegt wie jedes andere lebende Gewebe einer ständigen Veränderung. Das Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau durch Osteoblasten und Knochenabbau durch Osteoklasten ist durch ein komplexes dynamisches System geregelt, das durch Parathyrin (PTH) und Kalzitonin (CT) gesteuert wird, aber auch unter anderem auf Schwankungen von Vitamin D, Östrogen und Glukokortikoide reagiert (Lemaire, Tobin, Greller, Cho und Suva 2004).

Neben diesen metabolischen und hormonellen Einflüssen haben jedoch auch mechanische Reize einen direkten Einfluss auf das Knochenwachs-

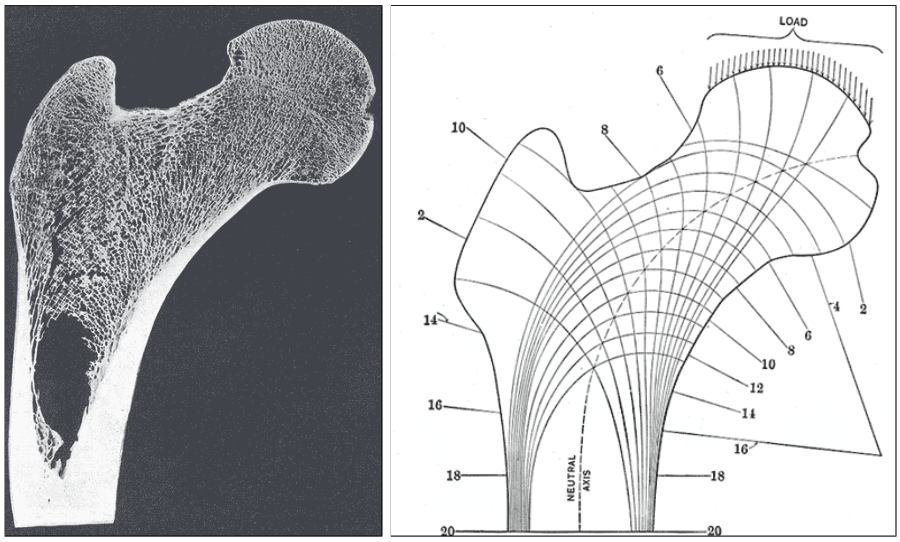

Abbildung 2.7: Links: Trajektorien im Kopf des Oberschenkelknochens; rechts: Mathematisches Modell des Kraftverlaufes innerhalb des Femurkopfs. Quelle: Gray's Anatomy of the Humany Body, 20th Edition, 1918

tum (Frost 1987). Dabei wird vermutet, dass die Osteozyten eine mechanosensorische Rolle spielen und somit die entsprechenden Anpassungsmechanismen auslösen (Burger und Klein-Nulend 1999). Das von Burger und Klein-Nulend vorgeschlagene Modell sieht vor, dass die im Lacuno-Canalicularen Netzwerk gespeicherte Flüssigkeit durch mechanische Lasten verdrängt bzw. bewegt wird und dadurch Osteoblasten bzw. Osteoklasten aktiviert und somit den Knochenauf- und Abbau steuert (siehe Abbildung 2.8).

2.3.2 *Belastungsabhängige Anpassung des Muskels*

Wie auch beim Knochen ist der Muskel einem ständigen Auf- und Abbauprozess, und ebenso wie beim Knochen wird das Gleichgewicht dieser Prozesse durch andauernde Inaktivität bzw. verstärktes Training in die eine oder andere Richtung verschoben. So führt länger anhaltende Inaktivität zu einem Verlust an Substanz und Muskelkraft (worauf im nächsten Ka-

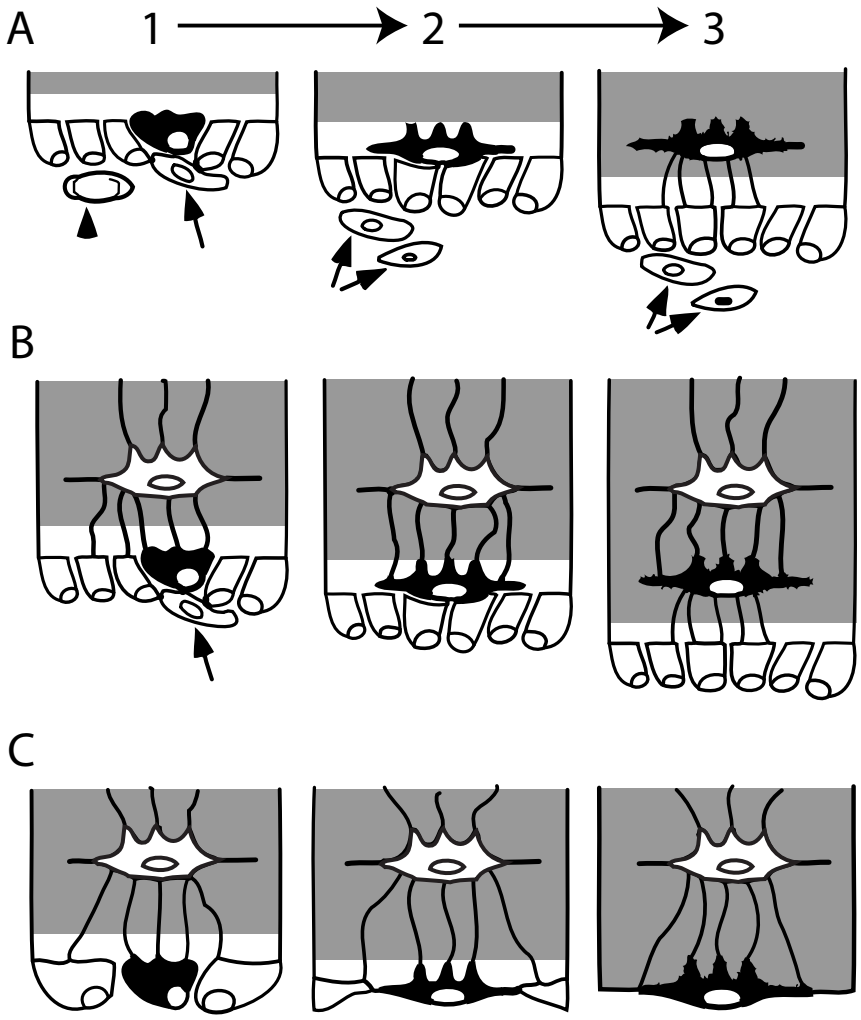

Abbildung 2.8: Knochenauf- und Abbau (nach (Burger und Klein-Nulend 1999)). A, B: Ein ruhender Osteoblast (schwarze Zell, Abb. A1, B1) wird zu einem Osteozyten (Abb. A2,3; B2,3), da die benachbarten Osteoblasten weiterhin Osteoid produzieren, sodass der ruhende Osteoblast (auch als Prä-Osteozyt bezeichnet) in der Knochenmatrix eingebettet wird. In A (rascher Knochenaufbau), zahlreiche weitere Osteoblasten-Vorläuferzellen (Pfeile) stehen zur Verfügung. In B lässt die weitere Versorgung an Osteoblasten-Vorläuferzellen nach. In C hören die verbleibenden Osteoblasten auf Osteoid zu produzieren, und die Mineralisierung läuft bis zur letzten Schicht der flacher werdenden Osteoblasten weiter (C2), welche schliesslich das Knochengewebe auskleiden. In allen Fällen wird die Geschwindigkeit des Knochenaufbaus durch die Rekrutierung von Osteoblasten-Vorläuferzellen gesteuert (sowie von der Lebensdauer und der Syntheseaktivität der Osteoblasten).

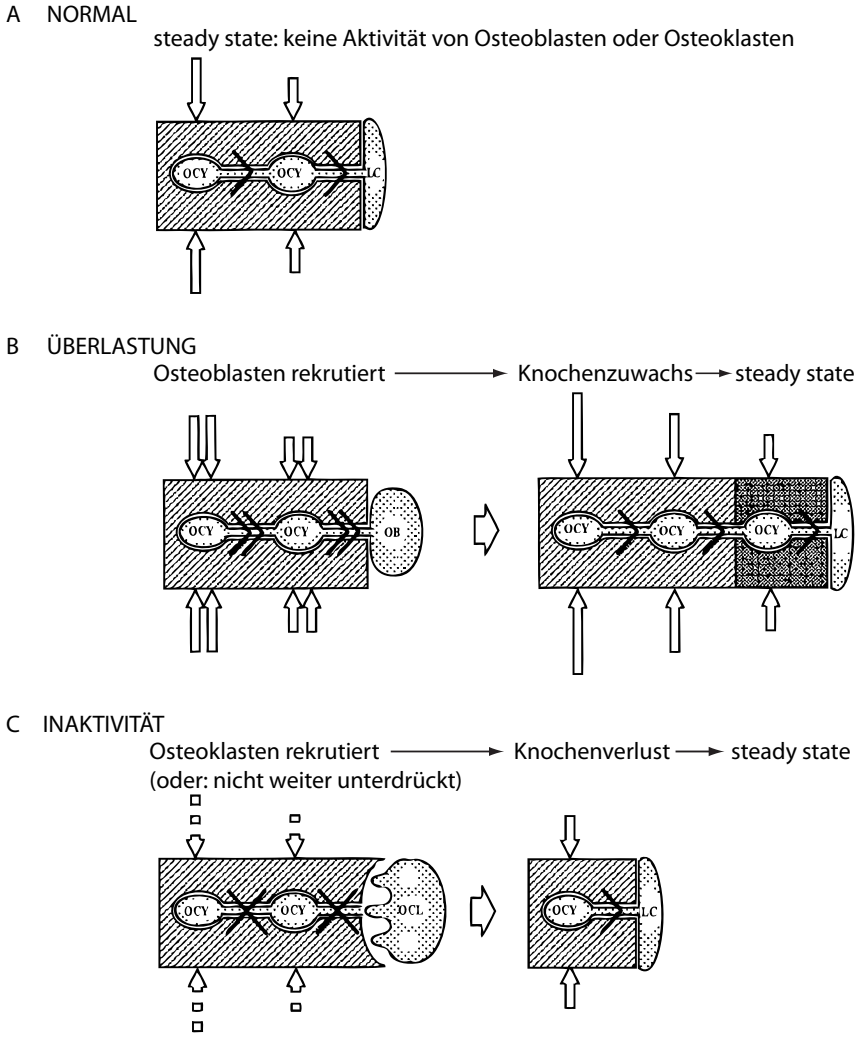

Abbildung 2.9: Schematische Darstellung der Funktion des lacuno-canalicularen Netzwerks (nach (Burger und Klein-Nulend 1999)).

A. Normale mechanische Belastung führt zu einem basalen Fluß an Flüssigkeit durch das lacuno-canaliculare Netzwerk (symbolisiert durch die Pfeile), wodurch Osteozyten mit Nährstoffen versorgt werden und Osteoklastenaktivität unterdrückt wird. B. Bei (lokaler) Überlastung werden Osteozyten durch vermehrten Fluß weiter angeregt (doppelte Pfeile); dadurch wird die Rekrutierung weiterer Osteozyten gefördert. Weitere Zuwachs an Knochenwachstum stellt den Normalzustand wieder her. C. Bei Inaktivität ist auch der Flüssigkeitsstrom reduziert (Kreuze), wodurch die Aktivität der Osteozyten vermindert wird; weiters wird dadurch die Aktivität von Osteoklasten gefördert, und es kommt zu einem Knochenabbau. OCY: Osteozyten. LC: Auskleidende Zellen. OB: Osteoblasten. OCL: Osteoklasten. Weisse Pfeile symbolisieren Richtung und Größe einwirkender Last.

pitel näher eingegangen wird), und erhöhte Aktivität über einen längeren Zeitraum zu Trainingseffekten und einer Verbesserung der Leistungsfähigkeit.

Neben den tatsächlichen strukturellen Veränderungen der Muskulatur bewirkt regelmäßiges Training auch eine optimierte intramuskuläre sowie intermuskuläre Koordination, sodass Bewegungsabläufe optimiert werden und bestehendes Muskelgewebe bestmöglich eingesetzt wird. Auch laufen weitere zelluläre Adaptationsprozesse ab, die die Funktion bestehenden Muskelgewebes optimieren (McComas 1994).

Die strukturellen Veränderungen des Muskelgewebes sind auf den Muskelquerschnitt beschränkt, dh. es erfolgt keine (wesentlichen) Änderung der Muskellänge, sondern lediglich eine Zunahme bzw. Abnahme der Dicke des Muskels. Die Querschnittsvergrößerung entsteht durch eine Vermehrung der Myofibrillen (*Muskelhypertrophie*). Eine trainingsspezifische Zunahme der Anzahl der Muskelzellen (*Muskelhyperplasie*) erfolgt vermutlich durch Einwanderung und Adaptation von Satellitenzellen (Folland und Williams 2007). Zusätzlich zu dem Muskelwachstum erfolgt auch eine Zunahme der Kapillargefäße im Muskelgewebe und somit eine verbesserte Versorgung des Muskelgewebes (McCall, Byrnes, Dickinson, Pattany und Fleck 1996).

Diese Veränderungen werden hormonell reguliert. Körperliches Training bewirkt Änderungen im anabolen und katabolen Hormonhaushalt, wobei mehrere Hormone auf unterschiedliche Weise auf den Muskelaufbau einwirken und den Adaptationsprozess steuern (Izquierdo, Häkkinen, Antón, Garrues, Ibañez, Ruesta und Gorostiaga 2001; Ghahramanloo, Bentley, Alinejad und Gharakhanlou 2007).

Dabei verursacht Ausdauertraining eine Veränderung des Kortisolspiegels, die im direkter Korrelation mit Veränderungen in fettfreier Masse steht. Bei Krafttraining konnte ein Zusammenhang zwischen Testosteronspiegel und

den Kennwerten des Krafttrainings nachgewiesen werden. Kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining führte ebenfalls zu entsprechenden relativen Veränderungen im Hormonspiegel (Ghahramanloo, Bentley, Alinejad und Gharakhanlou 2007).

Insulin fördert zwar nicht direkt den Muskelaufbau, aber es verzögert den Abbau von Muskelproteinen, sodass es das Ungleichgewicht der beiden Prozesse zugunsten des Muskelaufbaus verstärkt (Tipton und Wolfe 2001).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Ausdauer- und Krafttraining verschiedene molekulare und genetische Signalwege aktivieren. Auch wenn die genauen Mechanismen noch Gegenstand aktueller Forschung sind, so sind auf diesem Gebiet folglich neue Erkenntnisse zur Sarkopenie, aber auch in der spezifischen Trainingssteuerung zu erwarten (Coffey und Hawley 2007).

3 Die Inaktivitätsdystrophie

Als Dystrophie (altgr.: *dys* = schlecht, *trophein* = ernähren, wachsen) werden degenerative Besonderheiten bezeichnet. Im Kontext der der Inaktivität beschränken sich diese Veränderungen vor allem auf Muskelfunktion und der Skelettknochenstrukur, die im Folgenden weiter diskutiert werden.

3.1 Sarkopenie

Sarkopenie (altgr.: *sarc* = Fleisch, *penia* = verlust), ist der üblicherweise mit dem Alter einhergehende, nicht beabsichtigte Verlust an Muskelmasse, der in weiterer Folge zu reduzierter Muskelfunktion, physischer Leistungsfähigkeit und schließlich zu verminderter Lebensqualität und einem Verlust an Unabhängigkeit führt (Rosenberg 1997).

3.1.1 Mechanismen und Auswirkungen der Sarkopenie

Die Ursachen der Sarkopenie sind zumindest teilweise auf physiologische Veränderungen im Alter zurückzuführen, dh. während der Menopause bzw. Andropause, aber auch schon ab der zweiten Lebensdekade (Jozsi, Campbell, Joseph, Davey und Evans 1999; Sowers, Crutchfield, Richards, Wil-

kin, Furniss, Jannausch, Zhang und Gross 2005). Gerade im Alter gibt es einen "Teufelskreis", der zum Fortschritt der Sarkopenie führt: Sarkopenie führt zu reduzierter Muskelfunktion, dadurch größeres Verletzungrisiko durch Stürze und verletzungsbedingte Immobilisation, die wiederum das Voranschreiten der Sarkopenie begünstigt. Auch falsches Ernährungsverhalten wirkt sich negativ auf die Proteinsynthese aus und beschleunigt dadurch die Sarkopenie. Jedoch tritt die Sarkopenie auch bei aktiven, athletisch trainierten Menschen auf (Baumgartner, Koehler, Gallagher, Romero, Heymsfield, Ross, Garry und Lindeman 1998), und geht nicht unbedingt mit einem Gewichtsverlust einher, da Muskelmasse mitunter durch verstärkte Fetteinlagerung ersetzt wird (Gallagher, Ruts, Visser, Heshka, Baumgartner, Wang, Pierson, Pi-Sunyer und Heymsfield 2000). Auch das relative Verhältnis zwischen Kapillargefäßen und Muskelfasern geht mit dem Alter deutlich zurück (Frontera, Hughes, Fielding, Fiatarone, Evans und Roubenoff 2000). Insgesamt muss daher kein einzelner Auslöser, sondern eine Vielzahl von Faktoren betrachtet werden:

- Abnahme des Wachstumshormons (HGH) und der Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktoren (IGF-1)
- Androgenmangel
- Östrogenmangel
- Verlust von α-Motoneuronen im Rückenmark
- Unzureichene Proteinaufnahme
- Rückgang der Umsatzrate von Muskelproteinen
- Dysregulierte katabol wirkende Zytokine
- Bewegungsmangel

Bis zum 80. Lebensjahr verliert der Mensch etwa 30-40% an Skelettmuskelfasern. Der genaue Mechanismus für diesen Verlust ist nicht klar, aber es wird ein Zusammenhang mit der Apoptose der Muskelzellen vermutet, die von einer Dysfunktion der Mitochondrien oder des sarkoplasmatischen Reticulums ausgelöst werden könnten (Dirks und Leeuwenburgh 2005; Dirks, Hofer, Marzetti, Pahor und Leeuwenburgh 2006; Chabi, Ljubicic, Menzies, Huang, Saleem und Hood 2008). Auch gibt es Hinweise darauf, dass die Apoptose der Zellnuclei die Sarcopenie fördert (Alway und Siu 2008).

Weiters konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Syntheserate der schweren Ketten des Myosins mit dem Alter zurückgeht, und dass weiters eine Korrelation zwischen der Syntheserate und Muskelkraft besteht. Folglich ist die verlangamte Syntheserate im Alter vermutlich eine der Ursachen für den Rückgang der Muskelmasse und der kontraktilen Funktion im Alter (Balagopal, Rooyackers, Adey, Ades und Nair 1997). Im Gegenzug scheint der Tumor-Nekrosefaktor alpha (TNF-alpha) in der Muskulatur im Alter zunehmen und somit ebenfalls die Sarkopenie fördern, wobei in einer Studie Krafttraining zu einem Rückgang von TNF-alpha führte (Greiwe, Cheng, Rubin, Yarasheski und Semenkovich 2001). Allerdings dürfte auch diese adaptive Reaktion auf das Training mit dem Alter eher abnehmen(Hamada, Vannier, Sacheck, Witsell und Roubenoff 2005).

Allerdings geht nicht nur die Muskelmasse zurück, die Muskulatur ermüdet im Alter auch deutlich schneller. Es konnte gezeigt weden, dass bei einem Ermüdungstest des Kniestreckers mit 10 Wiederholungen ältere Probanden (63.6 +/- 0.8j.) einen um 24% stärkeren Rückgang der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit aufwiesen als jüngere Probanden (26.9 +/- 0.7j.); dabei wurde die Belastung auch an den Rückgang der absoluten Muskelmasse angepaßt (Petrella, su Kim, Tuggle, Hall und Bamman 2005).

Da ein Zusammenhang zwischen Androgenmangel und Sarkopenie vermutet wurde, gab es mehrere Studien zur genauen Wirkung von Androgen auf

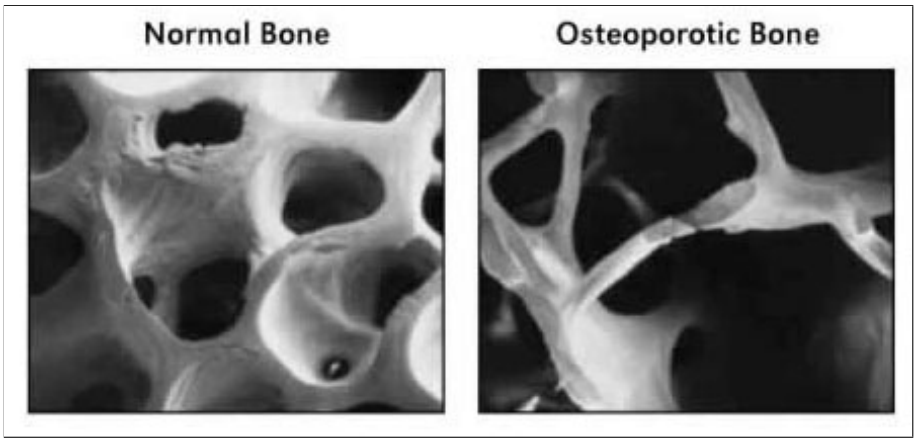

Abbildung 3.1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines gesunden Knochens (links) und eines Knochens mit Osteoporose (rechts). Die stark geschwächte Struktur des osteoporotischen Knochens ist deutlich zu erkennen. Quelle: US Department of Health & Human Services, Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General, http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/

den Skelettmuskel (Chen, Zajac und MacLean 2005). Beispielsweise führte die Gabe eines starken anabolen Androgens bei alten (72+/-6j.) Männern innerhalb von 6 Wochen zu einem signifikaten Zuwachs an Muskelmasse und -kraft. Allerdings konnte gleichzeitig keine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit festgestellt werden (Schroeder, Vallejo, Zheng, Stewart, Flores, Nakao, Martinez und Sattler 2005).

Somit bleibt insgesamt die Sarkopenie ein komplexer Prozess, dessen genaue Mechanismen bislang nicht genau geklärt sind.

3.2 Osteoporose

Osteoporose wird in der Medizin als eine systemische Skeletterkrankung definiert, die durch niedrige Knochenmasse (dh. geringere Knochendichte) und mikroarchitektonische Verschlechterung von Knochengewebe charak-

terisiert ist, wodurch es zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und Frakturanfälligkeit kommt (siehe auch Abbildung 3.1). Die Einteilung der Osteoporose wird dabei anhand von Knochendichtemessungen in verschiedene Stadien eingeteilt (World Health Organization 1994):

Normal : Knochenmasse nicht weniger als 1 Standardabweichung (SD) unterhalb der mittleren spezifischen Knochenmasse von jungen normalen Frauen

Niedrige Knochenmasse, Osteopenie : BMD zwischen 1 und 2.5 SD niedriger

Osteoporose : Mehr als 2.5 SD niedriger

Manifeste Osteoporose : Mehr als 2.5 SD niedriger, und das Vorhandensein von Frakturen

Vom Standpunkt der Knochenstoffwechselaktivität entsteht die Osteoporose durch ein Überwiegen der Knochenabbau über dem Knochenanbau; dies ist normalerweise etwa ab dem 35. Lebensjahr der Fall, wobei der Grad des Ungleichgewichts unterschiedlich sein kann. In der Menopause kann es bei Erlöschen der Ovarialfunktion für ca. 5-10 Jahre zu einem Knochenmasseverlust von bis zu 3% pro Jahr kommen; bei etwa einem Viertel der Frauen ist dieser Verlust aber besonders stark und beträgt bis zu 10% pro Jahr ("fast loser"). Diese unterscheidet sich jedoch von der senilen Osteoporose im Alter, da sich die perimenopausalen Osteoporose hauptsächlich auf die Spongiosa auswirkt, die senile Osteoporose jedoch gleichermaßen Kortikalis und Spongiosa abbaut und somit vermehrt zu Schenkelhals- und Radiusfrakturen bei Bagatelltraumen führt (Lettner 2001). Aufgrund des Knochenmasseverlustes während der Menopause betrifft die Osteoporose Frauen etwa dreimal häufiger als Männer.

Neben dem Alter gibt es eine Reihe weiterer Ursachen für das Auftreten von Osteoporose:

- Der 'jugendliche' Diabetes
- Überfunktion der Schilddrüse
- Kortisonüberproduktion des Körpers, oder langfristige therapeutische Verabreichung hoher Kortisondosen
- Körperliche Inaktivität
- Mangelernährung
- Rauchen
- Alkoholismus

Bei Betrachtung der Inaktivitätsdystrophie in gesunden Menschen, und vor allem im Kontext der Raumfahrt, ist davon auszugehen dass die meisten dieser Einflußfaktoren (Alter, weitere Erkrankungen) keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen, und daher auch die Osteoporose hauptsächlich durch körperliche Inaktivität, bzw. das Fehlen der durch Schwerkraft bedingten Kräfte verursacht wird.

Diese Vermutung wurde auch in einem Experiment von Berg et al. bekräftigt. Dabei wurden 10 gesunde Männer einer fünfwöchigen Bettruhe unterzogen; weitere 5 Probanden dienten als Kontrollgruppe. Bei den ruhenden Probanden wurde sowohl Atrophie der Beinstrecker - verbunden mit einer um 20% verringerten Muskelkraft - als auch eine um 3% verringerte radiologische Knochendichte in der Tibia festgestellt. Somit treten bereits nach 5 Wochen Bettruhe degenerative Veränderungen im Knochenskelett auf (Berg, Eiken, Miklavcic und Mekjavic 2007).

3.3 Körperliches Training zur Sarkopenieprophylaxe

Krafttraining ist auch für das alternde neuromuskuläre System eine geeignete Stimulation, um altersbedingte Sarkopenie hintanzuhalten. Es konnte gezeigt werden, dass bereits mit zwei Trainingseinheiten pro Woche bei moderater Intensität Fortschritte erzielt werden können (Taaffe 2006).

Um den "Teufelskreis" des Voranschreitens der Sarkopenie (Neuromuskuläre Defizite führen zu Stürzen, Sturzverletzungen zu Immobilisierung, dies wiederum zu Muskelschwund, usw.) zu unterbrechen, sollten alle Stationen dieses Kreislaufs angesprochen werden. Daher sollte das kontinuierliche neuromuskuläre Training neben reinem Muskelaufbau auch die Schulung des Gleichgewichts, Mobilisierung und Sturzprävention beinhalten. Darüber hinaus können Ernährungsgewohnheiten verbessert werden, und ggf. durch Hormontherapie eine beeinträchtigte Proteinsynthese ausgeglichen werden. Schließlich sollte auch darauf geachtet werden, Medikamente zu vermeiden die unerwünschte Nebenwirkungen auf das neuromuskuläre System haben könnten. (Mühlberg und Sieber 2004)

Neben dem muskulären Training konnte gezeigt werden, dass eingeschränke Kalorienzufuhr den mit Sarkopenie assoziierten Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) reduzieren kann. In einer Tierversuchsreihe stieg TNF-alpha im Blutplasma mit dem Alter, wobei bei der Versuchsgruppe mit 40% reduzierter Kalorienzufuhr eine signifikant geringerer Anstieg an TNF-alpha gemessen wurde. Gleichzeitig liessen die Studienergebnisse vermuten, dass TNF-alpha auch eine wesentliche Rolle in der Selektion der Apoptose einzelner Muskelfasertypen spielt und somit ein signifikanter Faktor in der Pathogenese der Sarkopenie sein könnte. (Phillips und Leeuwenburgh 2005)

Neben körperlichem Training konnte auch gezeigt werden, dass sich der Verlust an Muskelkraft und -Masse durch andere Methoden reduzieren bzw. verhindern lässt. Kubota et al. konnten in einer Studie nachweisen, dass eingeschränkte Blutzufuhr den Muskelschwund an immobilisierten unteren Extremitäten vermeiden konnte, offenbar im gleichen Ausmass wie das isometrische Training der Vergleichsgruppe (Kubota, Sakuraba, Sawaki, Sumide und Tamura 2008).

Da die Skelettmuskulatur den Großteil des Sauerstoffverbrauchs im menschlichen Körper verursacht - besonders während körperlicher Aktivität - liegt die Vermutung nahe, dass sich hier oxidativer Stress mit dem Alter akkumuluiert. Einige Untersuchungen mit beschränkter Kalorienzufuhr und Supplementierung von Antioxidantien scheinen diese Überlegungen zu bestätigen (Weindruch 1995).

Andererseits ist die Zufuhr geeigneter Nährstoffe wichtig, um die durch Krafttraining ausgelöste Hypertrophie optimal zu unterstützen. Bei Krafttraining konnte gezeigt werden, dass Kohlehydratzufuhr eine geringe Zunahme der Proteinsynthese verursacht. Freie Aminosäuren vor und nach dem Krafttraining führten hingegen zu einer raschen und starken Zunahme der Proteinsynthese, allerdings sind die zugrundeliegenden zellulären Mechanismen noch nicht gänzlich erforscht (Kerksick und Leutholtz 2005)

3.4 Körperliches Training zur Osteoporoseprophylaxe

Es ist bekannt, dass sich Kalorienreduktion positiv auf die Lebenserwartung auswirkt (Masoro, Yu und Bertrand 1982; Weindruch und Walford 1982; Fernandes 1984; Hansen, Bodkin und Ortmeyer 1999). Dies ist vor

allem darin begründet, dass dadurch altersbedingte physiologische und biochemische Veränderungen verzögert werden bzw. langsame ablaufen (Sohal und Weindruch 1996; Weindruch 1995; Yu, Lim und Sugano 2002). Daher kann Kalziumreduktion auch die Knochengesundheit erhalten, da die altersbedingte Abnahme der Fähigkeit der Osteoblasten (Knochenbildnerzellen) zur Knochenneubildung verringert wird.

Eine kurzzeitige Zufuhr hoher Mengen von Kalzium führt auch zu einer erhöhten Aktivität der Osteoblasten und somit zu einer vermehrten Knochenneubildung, was - abhängig von der Rate des Knochenabbaus - zu einer höheren BMD und damit zu stärkeren Knochen führt. Eine Aufrechterhaltung einer hohen BMD bewirkt jedoch eine erhöhte Rate der Knochenneubildung als auch des Knochenabbaus. Da ein großer Anteil an Osteoblasten bei der Bildung der Knochenmatrix zugrunde geht (Jilka, Weinstein, Bellido, Parfitt und Manolagas 1998) und diese nur eine begrenzte Fähigkeit zur Zellteilung (Proliferation) haben (Kassem, Ankersen, Eriksen, Clark und Rattan 1997; Gazit, Zilberman, Ebner und Kahn 1998; Ikeda, Nagai, Yamaguchi, Yokose und Yoshiki 1995), führt dies insgesamt zu einer Abnahme der altersbedingten Replikationsfähigkeit der Osteoblasten (*ARORC*, *age-related osteoblast replicative capacity*).

Auch körperliches Training führt generell zu einer Zunahme der BMD (Miyabara, Onoe, Harada, Kuroda, Sasaki und Ohta 2007), insbesondere auch der Hüfte, was bei Patienten mit Osteoporose aber oft nicht der Fall ist (Layne und Nelson 1999). Die größtmögliche Zunahme der BMD durch körperliches Training ist deutlich geringer als der durch Inaktivität verursachte Verlust (Chesnut 1993), was eine Erschöpfung der ARORC vermuten lässt (Klompmaker 2005).

Dieser Effekt ist auch von der Trainingsintensität und dem Alter der Patienten abhängig. Prinzipiell kann Training das Risiko einer Hüftfraktur vermindern (Gregg, Pereira und Caspersen 2000); dies gilt vor allem für

mäßiges Training. Stärkere körperliche Aktivität hingegen führt zu einem leicht erhöhten Risiko (Jaglal, Kreiger und Darlington 1993); dies kann dadurch begründet werden, dass die verminderte Kapazität der Osteoblasten nicht mehr ausreicht, um belastungsbedingte Mikrofrakturen zu reparieren. Auch ab einem durchschnittlichen Alter von 73 Jahren konnte keine vorbeugende Wirkung von körperlichem Training gegen durch Osteoporose verursachte Knochenbrüche mehr festgestellt werden (Greendale, Barrett-Connor, Edelstein, Ingles und Haile 1995; Kerschan-Shindl, Uher, Kainberger, Kaider, Ghanem und Preisinger 2000).

Möglicherweise würde körperliche Aktivität eine bessere präventive Wirkung zeigen, wenn die Erhöhung der Muskelstärke (statt eine Verbesserung der Knochenstärke) Vordergrund liegen würde (Klompmaker 2005).

Nach Frost kann Osteopenia als physiologische Reaktion des Knochens auf Inaktivität definiert werden, und Osteoporose als Unvermögen des Knochens sich an die mechanischen Belastungen anzupassen. Somit würden Knochenbrüche beispielsweise ohne oder durch geringe Traumata in osteoporösen, aber nicht osteopenischen Knochen entstehen. Diese Unterscheidung würde auch erklären, warum körperliches Training - besonders solches mit hohen Kraftspitzen - zu einer Verringerung oder Vermeidung von Osteopenie (nach der Definition von Frost) führen kann, und gleichzeitig bei "echter" Osteoporose keine oder sogar negative Auswirkungen haben kann (Rittweger 2006).

Widerstandstraining zur Osteoporoseprophylaxe wurde bereits vielfach untersucht. Krafttraining scheint dabei bessere Ergebnisse zu erreichen als Ausdauertraining, vermutlich aufgrund der spezifischeren Belastung der Knochenstruktur. Zusätzlich führt Krafttraining auch zu einer Zunahme der Muskelmasse und -Kraft und potentiell zu einem verbessertem Gleichgewicht, wodurch gleich mehrere Einflußfaktoren der Osteoporose reduziert werden können. Dadurch kann Krafttraining im Vergleich zu pharmako-

logischen und ernährungsbezogenen Ansätzen zur Verbesserung der Knochengesundheit bessere Ergbenisse erzielen (Layne und Nelson 1999).

Die genauen Mechanismen, wie körperliches Training das Einsetzen von Osteoporose hintanhält oder deren Effekte verringern kann, sind umstritten, auch wenn sich in Tierstudien eindeutig synergistische Effekte zwischen körperlichem Training und medikamentösen Therapien nachweisen liessen (Lespessailles und Prouteau 2006). Es ist jedoch allgemein akzeptiert, dass Inaktivität zu einem Verlust an Knochenmasse führt und dass körperlich inaktive Personen grundsätzlich niedrigere Knochenmassen aufweisen als aktive Personen. Jedenfalls kann allgemein angenommen werden, dass die Effekte des Trainings auch auf die darin begründete Zunahme der Muskelmasse, der Koordination und der Flexibilität zurückzuführen sind (Chesnut 1993).

Neuere Studien belegen, dass körperliches Training vor und während der Pubertät zu signifikant höheren Knochenmassen führt (Karlsson 2007); dieser Effekt konnte auch generell für Sportarten nachgewiesen werden, bei denen hohe Kraftspitzen auftreten (Gymnastik, Rugby, Volleyball,...); "sanftere" Sportarten wie Radsport, Rudern oder Schwimmen hingegen zeigten im Vergleich deutlich geringere Auswirkungen auf das Knochenwachstum (Nichols, Sanborn und Essery 2007). In einer Vergleichsstudie zwischen Fussballspielern (als Sportart mit höheren Kraftspitzen) und Wassersportlern (als "sanfte" Sportart) konnten jedoch mittels Ultraschallmessungen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden; jedoch waren erhöhte Werte im Vergleich zu einer körperlich inaktiven Kontrollgruppe nachweisbar (Falk, Galili, Zigel, Constantini und Eliakim 2007).

Frühere Athleten scheinen weiterhin von einer erhöhten Knochendichte zu profitieren, auch wenn die Rate der Abnahme am Femurhals ähnlich bleibt (Nichols, Sanborn und Essery 2007).

Konkret konnte für postmenopausale Frauen nachgewiesen werden, dass eine Trainingsintensität über 115%VT (oder 74% VO2max), entsprechend einer Gehgeschwindigkeit von mehr als 6.14 km/h und Kraftspitzen von 870N bzw. dem 1.22-fachen des Körpergewichts zu einer Zunahme der Muskelmasse in den Beinen und zu einem Erhalt der BMD ausreichte.

3.5 Auswirkungen von Schwerelosigkeit

Zusätzlich zu den im Folgenden diskutierten Studien sei hier auch auf die in Abschnitt 1.2 diskutierten Publikation verwiesen.

Neben den Auswirkungen auf die Skelettknochen und -Muskulatur wirkt sich die Schwerelosigkeit natürlich auch in gewisser Weise auf alle anderen Vorgänge im menschlichen Körper aus. So wird beispielsweise unter normalen Bedingungen das Blut durch die Schwerkraft in die Beine gedrückt; das Ausbleiben dieser (Blut-)Druckverteilung und folgende deadaptive Veränderungen unter Schwerelosigkeit führen dazu, dass Astronauten nach ihrer Rückkehr eine erhebliche orthostatische Intoleranz aufweisen: das Blut versackt deutlich stärker, wodurch das Gehirn unterversorgt werden kann, und es kommt zu Ohnmachtsanfällen (Wieling, Halliwill und Karemaker 2002).

3.5.1 Auswirkungen von Schwerelosigkeit auf Knochen

Wie bereits angeführt, ist ein Verlust an Knochenmasse auch mit strukturellen Veränderungen verbunden. Obwohl es sich bei älteren Menschen und Astronauten um sehr unterschiedliche Personengruppen handelt, so sind die beobachteten Veränderungen morphologisch sehr ähnlich. Da die Prozesse des Knochenauf-, Um- und Abbaus vermutlich in großem Maß

durch die vom Knochen aufgenommenen Kräfte gesteuert werden - die in der Schwerelosigkeit aufgrund der fehlenden Schwerkraft nicht auftreten - könnte ein besseres Verständnis der genauen Mechanismen für präventive Maßnahmen in der Raumfahrt, aber auch in der Osteoporoseprophylaxe im Alter zu neuen Ansätzen führen und vor allem auch die Grenzen aufzeigen, bis zu denen diese Prozesse hintangestellt werden können (Schultheis 1991; LeBlanc, Spector, Evans und Sibonga 2007).

Entsprechende Untersuchungen in der Raumfahrt gibt es schon seit langer Zeit, und bereits in den Gemini, Apollo und Skylab Missionen wurden die negativen Veränderungen im Kalziumhaushalt festgestellt. Bei Skylab Missionen wurden nach 84 Tagen im Orbit eine Reduktion der Knochendichte des Calcaneus um etwa 4% festgestellt. Diese Werte sind vergleichbar zu jenen, die in normalen Erwachsenen festgestellt wurden, welche läger andauerten Bed Rest-Experimenten unterzogen wurden. Weiters ist es unklar, inwiefern diese Veränderungen nach der Rückkehr in normale Bedingungen wieder reversibel sind. Wronski und Morey vermuten, dass der beobachtete Knochenschwund umkehrbar und ohne Langzeitfolgen wäre, wenn er lediglich auf entsprechendem Knochenumbau beruht. Sollte es aber auch zu Veränderungen der zellulären Aktivität in den Knochen kommen, so könnte sich diese später in Form einer vorzeitigen senilen Osteoporose auswirken. Wronski und Morey (1983).

Versuche mit heranwachsenden Ratten in den sowjetischen Cosmos - Satelliten haben gezeigt, dass hauptsächlich eine verringerte Wachstumsrate im Knochen vorlag; die Geschwindigkeit des Knochenabbaus hingegen war nicht erhöht. Nach der Rückkehr zur Erde stieg die Knochendichte im Allgemeinen nicht mehr auf die ursprünglichen Werte an. Somit scheint der Verlust an Knochenmasse durch eine Reduktion des Knochenaufbaus, nicht jedoch durch beschleunigten Knochenabbau hervorgerufen zu werden(Wronski und Morey 1983).

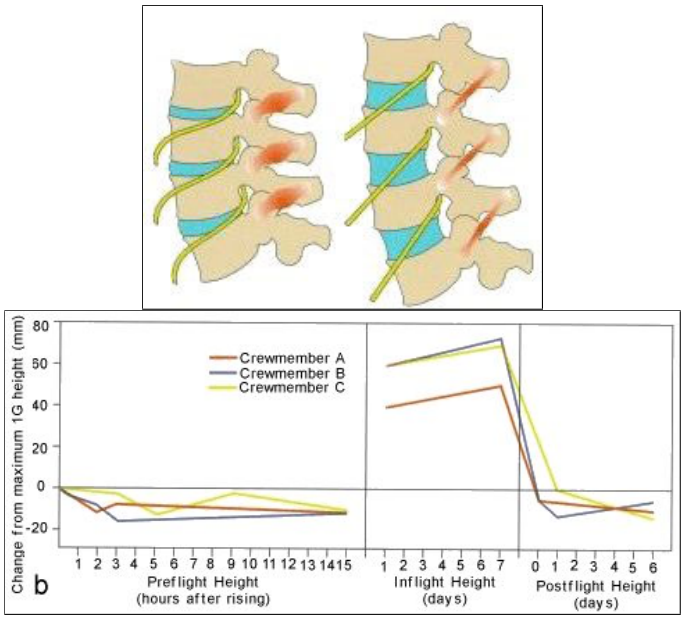

Abbildung 3.2: Oben: Links: Schema der Wirbelsäule unter normalen Bedingungen; rechts: Dehnung der Wirbelsäule durch vergrößerten intervertebralen Abstand in Schwerelosigkeit. Unten: Veränderungen der Wirbelsäule vor, während und nach einem Aufenthalt unter Schwerelosigkeit. Quelle: "Human Physiology in Space", National Space Biomedical Research Institute

In einer ähnlichen Untersuchung wurden die Auswirkungen eines zweiwöchigen Aufenthalts in der Schwerelosigkeit auf schnell heranwachsende Ratten analysiert. Dabei wurde neben dem verlangsamten Knochenwachstum auch verschlechterte mechanische Eigenschaften festgestellt. Signifikante Veränderungen einiger Spurenelemente konnten nicht nur für gewichtstragende Knochen nachgewiesen werden, sondern auch für jene Knochen, die auch in der Schwerkraft kein zusätzliches Gewicht aufnehmen. Histologische Untersuchungen zeigten ausserdem ungleichmäßige Veränderungen in der Knochenoberfläche der Vertebrae. Insgesamt scheint sich Mikrogravitation folglich nicht nur auf die Knochendichte, sondern auch auf die Zusammensetzung des Knochens sowie auf die Steuerung des Knochenwachstum insgesamt auszuwirken (Yamada, Sugimura, Nakamura, Yamada, Tohno, Maruyama, Kitajima und Minami 1997).

Darüber hinaus bewirkt die Schwerelosigkeit auch, dass sich die normalerweise durch die Schwerkraft zusammengepressten Bandscheiben weiter ausdehnen und somit die Wirbelkörper weiter auseinandergetrieben werden. Dadurch werden Muskel, Bindegewebe und auch Nerven gedehnt, was zu Schmerzen führen kann (siehe Abbildung 3.2).

3.5.2 Auswirkungen von Schwerelosigkeit auf die Skelettmuskulatur

In Untersuchungen mit schnell heranwachsenden Ratten wurden neben den bereits erwähnten Veränderungen in den Skelettknochen auch Veränderungen im Herz-Kreislauf-System, der Leber und in der Skelettmuskulatur festgestellt (Yamada, Sugimura, Nakamura, Yamada, Tohno, Maruyama, Kitajima und Minami 1997).

Allerdings sind die Auswirkungen der Schwerelosigkeit auf heranwachsende Lebewesen eher für langfristige (und daher - zumindest für den derzeitigen Stand der Technik - weit entfernte) Raumfahrtprojekte relevant (die Literatur spricht diesbezüglich gerne von *Generationenschiffen*).

Für die nähere Zukunft interessanter sind eher die strukturellen und funktionellen Auswirkungen auf das Muskelgewebe erwachsener Menschen von Bedeutung; diese sind weitgehend mit der Inaktivitätsdystrophie vergleichbar.

In einer 5-wöchigen Bed Rest Studie konnten de Boer et al. zeigen, dass sich die Schwerelosigkeit besonders auf jene Muskel auswirken, die unter normalen Bedingungen das Körpergewicht tragen müssen, wie M. gastrocnemius medialis und M. vastus lateralis. Im Vergleich zu M. tibalis anterior und M. biceps brachii zeigten diese signifikant stärkere Veränderungen während der Bettruhe als jene Muskel, die auch unter normaler Schwerkraft

normalerweise keine grossen Lasten aufnehmen müssen (de Boer, Seynnes, di Prampero, Pisot, Mekjavic, Biolo und Narici 2008). Diese Anpassungsvorgänge erfolgen sehr rasch, und schon nach 14 Tagen können signifikante strukturelle Veränderungen festgestellt werden; Seynnes et al. zeigten, dass Muskelquerschnitt und Muskekraft zwar innerhalb der ersten zwei Wochen deutlich abnehmen, aber danach ein gewisses Plateau erreichen und auch nach insgesamt 23 Tagen kaum noch weitere Veränderungen (relativ zum Zustand nach 14 Tagen) zu beobachten sind (Seynnes, Maganaris, de Boer, di Prampero und Narici 2008).

Neben den strukturellen Veränderungen wirkt sich Schwerelosigkeit auch auf die sensomotorische Wahrnehmung und das Bewegungsempfinden aus. Eine Studie von Casellato et al. konnte aber in durch Parabelflüge simulierter kurzzeitiger Schwerelosigkeit nachweisen, dass sich synergistische Muskelgruppen schnell und flexibel an solche Änderungen anpassen können (Casellato, Tagliabue, Pedrocchi, Ferrigno und Pozzo 2007).

3.6 Körperliches Training in der Raumfahrt

Aufgrund der fehlenden Gravitation ist körperliches Training in der Raumfahrt praktisch nur mit speziellen Trainingsgeräten möglich, die die erforderlichen Widerstände durch Massenträgheit, Federkräfte oder andere Mittel erzeugen. Folglich werden eine Vielfalt von entsprechenden Geräten erprobt, die auch den Rahmenbedingungen einer Verwendung im Weltraum (insbesondere geringer Platzbedarf, Energieverbrauch etc.) genügen müssen.

Generell wurde jedoch bereits in HDBR Studien festgestellt, dass selbst relativ kurzes (2-4h pro Tag) stehen oder gehen unter normaler Schwerkraft einen positiven Effekt auf verschiedene physiologische Systeme hat. Insbe-

sondere bei zusätzlicher Bewegung unter Schwerkraft konnte die Ausscheidung von Ca^{2+} (ein Indikator für den Verlust an Knochenmasse) deutlich reduziert werden (Vernikos, Ludwig, Ertl, Wade, Keil und O'Hara 1996).

Das daraus folgende Konzept, einen kleiner Bereich eines Raumfahrzeuges mit künstlicher Schwerkraft (zB. als Zentrifuge) vorzusehen, wurde bereits viel früher angedacht; in der Tat ist genau dieses Konzept bereits in Stanley Kubrick's Film *2001: A Space Odyssey* aus dem Jahr 1968 zu sehen, in dem einer der Wissenschaftler mehrere Runden in der Zentrifuge eines Raumschiffs läuft [1]. Aufgrund des doch recht hohen Platzbedarfs und der weiteren damit verbundenen Probleme (Kreiselkräfte etc. der Zentrifuge müssen vom übrigen Raumschiff entkoppelt werden, um die Stabilität des Raumschiffs nicht zu beeinträchtigen) dürfte eine praktische Umsetzung dieses Konzepts beispielsweise in der ISS jedoch Utopie bleiben.

Ein detaillierter Überblick über diverse Trainingsmethoden in der Raumfahrt findet sich auch beispielsweise in Convertino und Sandler (1995).

3.6.1 Trainingsgeräte in der Raumfahrt um deadaptiven Veränderungen entgegenzuwirken

Da die natürliche Schwerkraft in der Raumfahrt wegfällt, müssen die normalerweise auftretenden Belastungen auf andere Weise erzeugt werden. Dies ist praktisch nur mit Hilfe von entsprechenden Trainingsgeräten möglich, die die erforderlichen Widerstandskräfte unabhängig von der Schwerkraft erzeugen.

Flywheel Ergometer Ein Beispiel für ein solches Gerät ist das *gravity independent flywheel ergometer*[2] für den Kniestrecker, bei dem eine

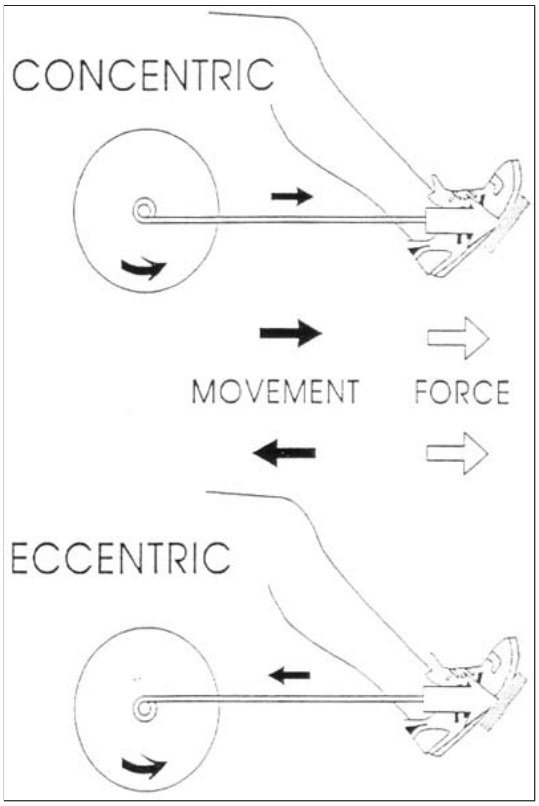

Abbildung 3.3: The sketch shows the principle for concentric and eccentric movements using the Flywheel Ergometer. During concentric movements, the subject initiates flywheel rotation through the pull of a cord that is connected to the footplate. The cord begins to unwind, and energy is imparted to the Flywheel Ergometer. Once the cord is fully extended, it will start to rewind by virtue of kinetic energy of the rotating flywheel and, thus, returning the footplate. While attempting to resist the force produced by the pull of the recoiling flywheel, an eccentric muscle action is performed. Quelle: NASA Life Sciences Database, Photo Gallery

Schwungmasse die auftretenden Kräfte dynamisch erzeugt (Alkner und Tesch 2004) (siehe Abbildungen 3.3 und 3.4). Dadurch ist ein gekoppelt konzentrisch-exzentrisches Widerstandstraining möglich, bei dem ein grösserer Trainingseffekt beobachtet wurde als mit einem herkömmlichen Trainingsgerät mit Gewichten (Norrbrand, Fluckey, Pozzo und Tesch 2008).

Allerdings ist dieses Gerät eher für den Muskelaufbau geeignet als für kardiovaskuläres Ausdauertraining. Ebenso ist dieses Gerät nur bedingt geeignet den Knochenabbau unter Schwerelosigkeit zu verhindern (Rittwe-

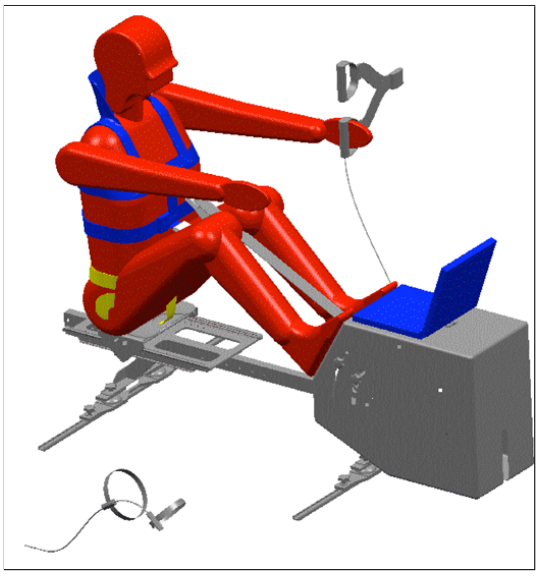

Abbildung 3.4: Aufbau des Flywheel Exercise Device. Quelle: ESA Factsheet "Flywheel Exercise Device", Document No. EUC-ESA-FSH-044

ger, Frost, Schiessl, Ohshima, Alkner, Tesch und Felsenberg 2005; Smith, Zwart, Heer, Lee, Baecker, Meuche, Macias, Shackelford, Schneider und Hargens 2008).

Vibrationstraining Im Umfeld der Sarkopenieprophylaxe und -Therapie sind in den vergangenen Jahren sogenannte Vibrationsplattformen populär worden (Bautmans, Hees, Lemper und Mets 2005; Cardinale und Wakeling 2005). Diese Plattformen erzeugen Vibrationen mit einstellbarer Amplitude (1-11mm) und Frequenz (typisch 15-60Hz), wodurch kurzzeitige Beschleunigungen von 2-5g erzeugt werden können. Nach Dolny und Reyes sind die Effekte des Vibrationstrainings recht unterschiedlich; insgesamt sind Verbesserungen der Muskelkraft, Flexibilität und auch Knochendichte beobachtet worden (Dolny und Reyes 2008).

Auch eine Studie von Belavý et al. belegte, dass Vibrationstraining eine günstige Wirkung auf die Muskulatur und die Morphologie der Wirbelsäule hat, sodass die Auswirkungen einer 8-wöchigen Bettruhe weniger ausge-

Abbildung 3.5: Von links nach rechts: CEVIS (Cycle Ergometer with Vibration Isolation System); TVIS (Treadmill with Vibration Isolation System); IRED (Interim Resistive Exercise Device). Quelle: NASA

prägt waren (Belavý, Hides, Wilson, Stanton, Dimeo, Rittweger, Felsenberg und Richardson 2008); dies wurde auch in einer Studie von Blottner et al. bestätigt (Blottner, Salanova, Püttmann, Schiffl, Felsenberg, Buehring und Rittweger 2006). Allerdings zeigten Zange et al. in einer Bed Rest Studie, dass Vibrationstraining alleine keine positive Wirkung hatte (Zange, Liphardt, Schmidt, Müller, Kleinöder, Heer und Mester 2006).

Weiters konnte im Tierversuch belegt werden, dass Vibrationstraining mit geringer Amplitude und hoher Frequenz bei Schafen nach einem Jahr eine signifikante Erhöhung der Knochendichte zur Folge hatte (Rubin, Turner, Bain, Mallinckrodt und McLeod 2001). Hingegen konnte in der Vibration-Bedrest-Study des DLR kein positiver Effekt von Vibrationstraining während einer 14-tägigen Bettruhephase auf den Knochenstoffwechsel nachgewiesen werden[3].

Somit bleibt Vibrationstraining ein vielversprechendes Instrument; allerdings ist noch einige Forschung notwendig um die die genauen Wirkungsmechanismen zu klären und somit die wechselnden Ergebnisse bei den verschiedenen Studien abzuklären.

Abbildung 3.6: Kniebeugen mit dem iRED. Quelle: NASA Technical Report TP-2004-212063

Abbildung 3.7: Ein *flex pack* des Interim Resistive Exercise Device. Die dunklen, speichenartig angeordneten Gummibänder werden durch Drehung des Mittelteiles aufgewickelt und erzeugen dadurch die gewünschten Widerstandskräfte. Quelle: NASA Technical Report TP-2004-212063

Interim Resistive Exercise Device Das Interim Resistive Exercise Device (iRED) ist ein von der NASA entwickeltes, flexibles Krafttrainingsgerät, bei dem die Widerstandskräfte durch Elastomere erzeugt werden. Das Gerät basiert auf mehreren *flex packs*, bei denen speichenartig angeordnete Gummibänder aufgewickelt werden und dadurch Widerstandskräfte erzeugen (siehe Abbildung 3.7). Über ein entsprechendes Schultergeschirr (das von American Football Ausrüstung adaptiert wurde) können Kniebeugen, Kreuzheben und andere Übungen gemacht werden (Abbildung 3.6).

In einer Studie von Amonette et al. wurde Kniebeugen mit Zusatzgewicht auf einem herkömmlichen Trainingsgerät (der Smith Machine) mit derselben Übung mit dem iRED verglichen. Die Belastung wurde dabei über eine Kraftmessplatte gemessen und das iRED auf die einstellbaren Gewichte der Smith Machine kalibriert.

Dann wurden die während der Übung auftretenden Bodenkräfte und Kniewinkel gemessen. Aus technischen Gründen kann mit dem iRED nicht der volle Bewegungsumfang erlaubt werden. Dies gilt besonders für Lasten über 48kg, bei denen nur ein Bewegungsumfang von ca. 56cm möglich ist. Somit können Kniebeugen nicht ideal durchgeführt werden, sondern nur bis zu einem Kniewinkel von ca. 80°, und auch die Bodenkräfte während der Übung entsprechen nicht dem Verlauf bei Verwendung der Smith Machine. Folglich sind die Trainingseffekt nicht optimal, und Amonette et al. präsentieren einige Möglichkeiten zur Verbesserung des Systems (Amonette, Bentley, Lee, Loehr und Schneider 2004).

Vibration Isolated Ergometer / Treadmill In der International Space Station (ISS) sind neben dem iRED (bzw. später aRED) auch ein Laufband (*Treadmill with Vibration Isolation System*, TVIS) und eine Fahrradergometer (*Cycle Ergometer with Vibration Isolation System*, CEVIS) im

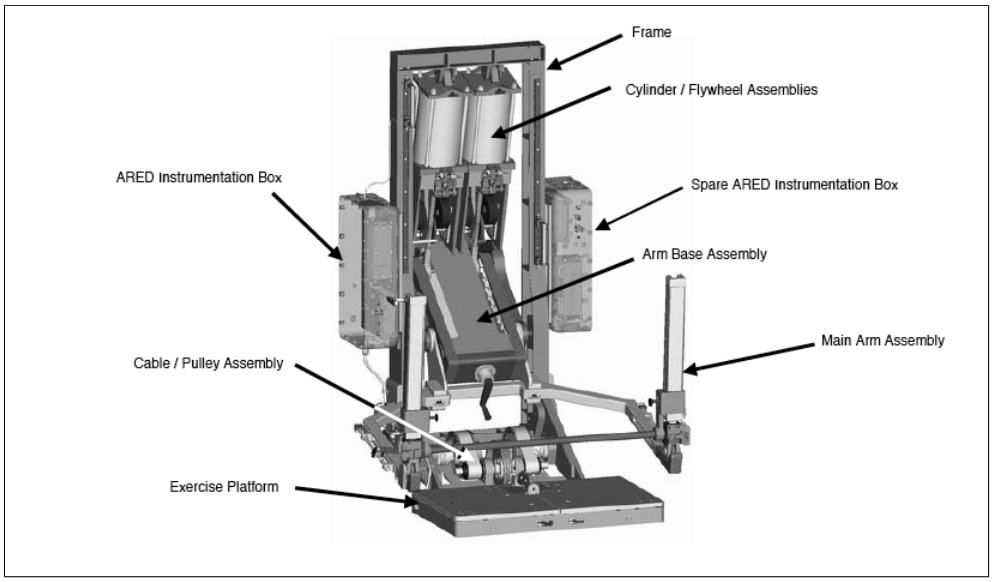

Abbildung 3.8: Aufbau des Advanced Resistive Exercise Device. Quelle: NASA Technical Report TP-2006-213717

Einsatz, um das Herz-Kreislaufsystem zu trainieren. Im Vergleich zu den unter normaler Erdbeschleunigung üblichen Geräten besitzen diese Geräte zwei Besonderheiten: Sie sind durch ein aktives *Vibration Isolation System* mechanisch von der ISS entkoppelt und kreiselstabilisiert, sodass sich die Erschütterungen des trainierenden Astronauten nicht auf die Raumstation selbst übertragen. Ausserdem besitzt das Ergometer neben den üblichen Clip-Pedalen und Lenker auch einen Hüftgurt und Rückenstabilisator zur besseren Fixierung des Astronauten, und auf dem Laufband dient das *Subject-Loading Device* (SLD) dazu, den Läufer über einen Hüftgurt mit einstellbarer Kraft (zwischen 66 und 100% des Körpergewichts) auf das Laufband zu ziehen und somit die Intensität des Laufbandtrainings zu variieren.

Advanced Resistive Exercise Device Das Advanced Resistive Exercise Device (aRED) ist eine 2005 entwickelte Weiterentwicklung des iRED, das einen grösseren Bewegungsumfang und einen besseren Übungsablauf erlauben soll. Die Widerstandskräfte werden hierbei über Vakuumzylinder

Abbildung 3.9: Payload specialist James A. (Jim) Pawelczyk adjusts the sensors on fellow STS-90 crew member Dafydd R. (Dave) Williams while the mission specialist is in the Lower Body Negative Pressure (LBNP) device during Neurolab simulations at the Johnson Space Center (JSC).. Quelle: STS-90 Shuttle Mission Imagery, Bild S97-08541

und Schwungmassen erzeugt (siehe Abbildung 3.8). Durch entsprechende Sensoren ist eine genaue Messung der Trainingsdaten möglich, welche über *Wireless LAN* auf Laptops innerhalb der ISS und in weiterer Folge an die Bodenstation in Houston übertragen werden können (Mangieri 2005). Somit ist eine präzise Überwachung des Trainingsfortschritts und auch die Überprüfung der Effizienz des Trainings möglich. Vor dem Einsatz auf der ISS wurde das Training mit dem aRED mit dem Training mit freien Gewichten verglichen. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei 18-wöchigem Training mit dem aRED vergleichbare Resultate erzielt werden können wie mit herkömmlichen Methoden (Loehr, Lee, English, Leach, Bentley, Nash und Hagan 2008).

Lower Body Negative Pressure Training Lower Body Negative Pressure (LBNP) Training erweitert das Laufband- bzw. Ergometertraining

durch eine Unterdruckkammer, die den Unterkörper umfasst. Diese simuliert den Einfluss der Schwerkraft auf die Blutzirkulation, die normalerweise Blut in die Beine drückt. Abbildung 3.9 zeigt eine LBNP Kammer im Einsatz. Somit kann auch unter Schwerelosigkeit der natürliche Druckverlauf hergestellt werden, wodurch deadaptive Veränderungen der Blutgefässe vermieden werden können (Wieling, Halliwill und Karemaker 2002). Die Integration von LBNP und Laufbandtraining erlaubt somit die gleichzeitige Stimulation des kardovaskulären Systems, sowie der Skelettmuskulatur und dem Knochenbau (Watenpaugh, Ballard, Schneider, Lee, Ertl, William, Boda, Hutchinson und Hargens 2000; Macias, Groppo, Eastlack, Watenpaugh, Lee, Schneider, Boda, Smith, Cutuk, Pedowitz, Meyer und Hargens 2005). In einer Bed Rest Studie konnte der positive Effekt von LBNP und Laufbandtraining auch speziell für Frauen bestätigt werden, auch wenn er weniger stark ausgeprägt war als bei Männern (Zwart, Hargens, Lee, Macias, Watenpaugh, Tse und Smith 2007).

Elektrische Muskelstimulation Die elektrische Muskelstimulation ist eine mittlerweile recht weit verbreitete Trainingsmethode, bei der über oberflächliche Elektroden übertragene elektrische Impulse zu Einzelzuckungen eines Muskels führen. Je nach Impulsstärke und Taktung der Signale können diese sanfte Zuckungen oder auch maximale Kontraktionen hervorrufen. Für den Einsatz in der Raumfahrt wurden spezielle Geräte entwickelt, die auf die Gegebenheiten im Weltraum Rücksicht nehmen und beispielsweise auch eine Anwendung im Schlaf erlauben, ohne die Person zu stören[4][5]. Die Tauglichkeit dieses Verfahrens wurde auch bereits in der Praxis verifiziert Narici, Kayser, Barattini und Cerretelli (1997).

Webseiten

[1]http://www.imdb.com/title/tt0062622/

[2]http://lsda.jsc.nasa.gov/scripts/hardware/hardw.cfm?hardware_id=855

[3]http://www.dlr.de/me/desktopdefault.aspx/tabid-1935/2759_read-4240/

[4]http://www.space.gc.ca/asc/eng/astronauts/osm_ems.asp

[5]http://www.spaceflight.esa.int/file.cfm?filename=utildestpems

4 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Erforschung der Auswirkungen von Schwerelosigkeit und anderer Rahmenbedingungen der Mikrogravitation seit dem Beginn der Raumfahrt grosse Fortschritte gemacht hat. Anfangs waren es hauptsächlich Tierexperimente, die den Weg zur bemannten Raumfahrt erst möglich machten (Morey-Holton, Hill und Souza 2007). Mittlerweile sind jedoch die kurzfristigen Auswirkungen gut erforscht, und der Fokus richtet sich nun auf immer länger dauernde Aufenthalte im Weltraum und die möglichen Konsequenzen nach einer Rückkehr zu normaler Schwerkraft.

Dies ist insofern von Bedeutung, als die NASA für den Zeitraum von 2015-2020 eine bemannte Rückkehr zum Mond als Vorbereitung für bemannte Missionen zum Mars plant, sodass Aufenthalte unter Mikrogravitation von 30 Monaten und mehr zu erwarten sind (Morey-Holton 2004). Aufbauend auf dem Verständnis über kurzfristige Adaptationsprozesse gilt es nun sinnvolle Vorhersagemodelle für langfristige Entwicklungen zu finden, um die durch die Schwerelosigkeit ausgelösten degnerativen Prozesse zu verlangsamen oder besser noch vollständig hintanzuhalten.

Da es äußerst schwierig ist, entsprechende Experimente im Weltraum durch-

zuführen, werden diese Untersuchungen hauptsächlich unter simulierten Bedingungen auf der Erde durchgeführt. Die Head-Down Bed Rest (HDBR) Studien, bei denen die Effekte der Mikrogravitation durch strenge Bettruhe mit leicht nach unten gesenktem Kopfende simuliert werden, haben sich hierbei als sehr wertvoll und aufschlussreich erwiesen, wobei diese Experimente auch mit den vergleichsweise wenigen Astronauten validiert wurden, die tatsächlich längere Zeit im Weltraum waren. Hierbei wurden durchaus Diskrepanzen festgestellt, die durch die unvermeidliche Auswirkung der Gravitation auf das Gewebe und den Blutkreislauf erklärt werden könnten (Regnard, Heer, Drummer und Norsk 2001). Dennoch bleiben HDBR Studien die Norm für langfristige Experimente unter simulierter Mikrogravitation.

4.1 Zukünftige Entwicklungen in der Raumfahrt

Die moderne Raumfahrt entwickelt sich immer mehr in Richtung interplanetare Missionen. Projekte die einen Langzeitaufenthalt des Menschen im Weltraum über mehrere Jahre beinhalten sind bereits in Planung. Aus derzeitiger Sicht sind diese Vorhaben bei Betrachtung der menschlichen Physiologie wegen der unter Schwerelosigkeit auftretenden deadaptiven Veränderungen noch nicht durchführbar, wodurch die Forschung über Auswirkungen von Mikrogravität auf den menschlichen Organismus unerlässlich geworden ist. Die daraus resultierenden Experimente und Studien der letzten Jahre, vor allem über Muskulatur und Knochen, deren Zustand die Länge eines Aufenthalts im Weltraum massgeblich beeinflussen und determinieren, brachten neue Erkenntnisse die nicht nur für die Weltraumforschung sondern auch für das Gesundheitswesen im Allgemeinen von hoher Bedeutung sind. So gaben viele Experimente Aufschluss über den Verlauf, die Auswirkungen und die auslösenden Faktoren von Muskelschwund und Knochenverlust, zweier Erkrankungen die unter den Namen Sarkopenie

und Osteoporose allgemein bekannt sind und unter terrestrischen Bedingungen vorwiegend im Verlauf des Alterns sowie bei Inaktivität auftreten.

Um die bereits erwähnte Deadaption, die bei einem Aufenthalt in Mikrogravitationsverhältnissen deutlich schneller voranschreitet zu verlangsamen beziehungsweise im besten Fall sogar zu verhindern, wurden und werden neue Trainingsgeräte und Trainingsmethoden entwickelt und getestet.

So wurde bei dem gravity independent flywheel ergometer, welches für den Muskelaufbau des Kniestreckers geeignet ist, ein größerer Trainingseffekt beobachtet als mit einem herkömmlichen Trainingsgerät mit Gewichten citep*Norrbrand2008. Da dieses Gerät nur bedingt geeignet ist den Knochenabbau unter Schwerelosigkeit zu verhindern (Rittweger, Frost, Schiessl, Ohshima, Alkner, Tesch und Felsenberg 2005; Smith, Zwart, Heer, Lee, Baecker, Meuche, Macias, Shackelford, Schneider und Hargens 2008) ist zu erwarten, dass sich das Hauptaugenmerk der Erforschung neuer Trainingsgeräte und -methoden für die Raumfahrt auf andere Geräte, welche mehrere Muskelgruppen gleichzeitig beanspruchen beziehungsweise den Knochenabbau verhindern, richten wird. Das Flywheel Ergometer bietet allerdings die Möglichkeit eines effektiveren Trainings der betroffenen Muskulatur als die entsprechenden derzeit allgemein üblichen Trainingsgeräte und induziert somit eine Weiterentwicklung des klassischen Krafttrainings.

Momentan sind in der International Space Station (ISS) ein Laufband (Treadmill with Vibration Isolation System, TVIS) und ein Fahrradergometer (Cycle Ergometer with Vibration Isolation System, CEVIS) im Einsatz um das Herz-Kreislaufsystem zu trainieren. Da Ausdauertraining alleine keine ausreichenden präventiven sowie therapeutischen Erfolge in Bezug auf die Deadaption vor allem der Knochen (Layne und Nelson 1999; Nichols, Sanborn und Essery 2007) aber auch der Muskulatur erzielen kann, ist flexibles Krafttraining ein wesentlicher Bestandteil des Trainings-

programms an Bord der ISS. Dieses wird durch das aRED (Advanced Resistive Exercise Device), eine 2005 entwickelte Weiterentwicklung des iRED (Interim Resistive Exercise Device) ermöglicht. Im Prinzip benötigen RED aufgrund ihres Aufbaus (siehe Abschnitt 3.6.1 Trainingsgeräte in der Raumfahrt um deadaptiven Veränderungen entgegenzuwirken) im Gegensatz zu anderen Trainingsgeräten keine Energiequelle. Betrachtet man die Rahmenbedingungen die Trainingsgeräte für eine Verwendung im Weltraum (geringer Platzbedarf, Energieverbrauch etc.) erfüllen müssen, bieten RED derzeit die beste Möglichkeit eines flexiblen Krafttrainings und werden daher erwartungsgemäss auch in den nächsten Jahren essentieller Bestandteil des Trainingsprogramms der Astronauten sein.

Äußerst vielversprechend ist das Training mit Vibrationsplattformen womit im Umfeld der Sarkopenieprophylaxe und -Therapie bereits positive Effekte nachgewiesen wurden. Diese spezielle Trainingsmethode kann sich auch positiv auf die Knochendichte auswirken und bietet somit Potenzial hinsichtlich der Osteoporoseprophylaxe und -Therapie. Nach Dolny und Reyes sind die Effekte des Vibrationstrainings recht unterschiedlich; insgesamt sind Verbesserungen der Muskelkraft, Flexibilität und auch der Knochendichte beobachtet worden (Dolny und Reyes 2008). Training mit Vibrationsplattformen während einer Mission, zum Beispiel an Bord der ISS, ist durchaus eine vielversprechende Option. Jedoch ergeben sich hier einerseits noch technische Schwierigkeiten aufgrund der dabei verursachten Erschütterungen, andererseits ist noch einige Forschung notwedig um die genauen Wirkungsmechanismen und somit die wechselnden Ergebnisse bei den verschiedenen Studien abzuklären.

Für länger andauernde Missionen (Mars: 500-1000 Tage) wird es wahrscheinlich notwendig sein, zusätzlich auch Medikamente zur Erhaltung des Knochengewebes zu verabreichen (Morey-Holton 2004). Bei Aufenthalt in Mikrogravitationsverhältnissen wird ein Verlust von Mineralien im Knochengewebe von 1-2 Prozent pro Monat vermutet. Die medikamentöse Be-

handlung zur Prävention ossärer und muskulärer Deadaption ist ein relativ neuer Bereich der Weltraumforschung. Die Wirksamkeit der verschiedenen Präparate wird vorwiegend im Zuge von Head Down tilt Bed Rest Studien erforscht. So zeigte die Einnahme von Acetaminophen eine schnellere Entleerung des Verdauungstraktes oder stärkere Durchblutung des Magens der Probanden (Gandia, Bareille, Saivin, Le-Traon, Lavit, Guell und Houin 2003). Studien mit Pamidronat, welches den Verlust von Mineralstoffen reduzieren beziehungsweise verhindern soll, führten zum Ergebnis dass die medikamentöse Behandlung nur bedingt geeignet ist um den Verlust an Knochen- und Muskelmasse der unteren Extremität auszugleichen. Die große Variabilität der Veränderungen des Mineralstoffanteils im Knochen deutet auf den Einfluß von anderen Faktoren hin (Rittweger, Frost, Schiessl, Ohshima, Alkner, Tesch und Felsenberg 2005). In einer weiteren Studie wurde festgestellt, dass Pamidronat die Bildung von Nierensteinen verhindert (Watanabe, Ohshima, Mizuno, Sekiguchi, Fukunaga, Kohri, Rittweger, Felsenberg, Matsumoto und Nakamura 2004).

Die bemannte Raumfahrt ist derzeit, abgesehen von ein paar Mondmissionen, eher auf die Umlaufbahn beschränkt. Zukünftige Langzeitprojekte wie eine bemannte Mission zum Mars und eine dauerhafte Station am Mond sind längst nicht mehr reine Theorie (Morey-Holton 2004). An der Umsetzung dieser bedeutenden Vorhaben wird bereits mit großem Ehrgeiz gearbeitet, wobei sich die Wissenschaft hier mit der Problematik zweier Bereiche auseinandersetzen muss. Auf der einen Seite die Gewährleistung der Gesundheit und der Funktionalität des menschlichen Organismus unter den auftretenden Umständen, auf der anderen Seite die technische Umsetzung. Wie bereits erwähnt liefert die Forschung im Sektor der Physiologie laufend neue Erkenntnisse und Ansätze um die Gesundheit der Astronauten zukünftig bei Langzeitaufenthalten in Mikrogravität garantieren zu können.

Ob eine dauerhafte Anpassung des menschlichen Organismus an Schwe-

relosigkeit möglich beziehungsweise erstrebenswert ist, ist hier nicht von Bedeutung. Vom aktuellen Stand der Weltraumforschung ausgehend und unter Betrachtung der Evolutionsgeschichte mit Einbezug des Wissens über die systemische Anpassung des Organismus an die jeweilig herrschenden Umweltbedingungen, als gewichtigster Faktor ist hier die Schwerkraft zu erwähnen (Sandler, Vernikos, Wegmann und Klein 1995; Fuchs 1981; Vernikos 1996; **?**), ist eine wechselnde Adaption und Existenz in zwei unterschiedlichen Gravitationsverhältnissen undenkbar. Die Readaption an terrestrische Bedingungen beinhaltet die physiologische Problematik der bemannten Raumfahrt (Baldwin, White, Arnaud, Edgerton, Kraemer, Kram, Raab-Cullen und Snow 1996; Billica, Simmons, Mathes, McKinley, Chuang, Wear und Hamm 1996; Sekiguchi 1994). Wie auch heute wird die vollständige Readaption auch in nächster Zukunft, abhängig von der Dauer des Aufenthalts im Weltraum und des Ausmasses der Deadaption, ein Problem darstellen.

Um die interplanetare bemannte Raumfahrt zu ermöglichen ist es notwendig die dabei auftretenden deadaptiven Prozesse des menschlichen Organismus zu verlangsamen wenn nicht zu verhindern. Eine Möglichkeit um dieses Ziel zu erreichen bietet der in dieser Arbeit diskutierte gezielte Einsatz von Training aber auch von Medikamenten. Jedoch gibt es physiologische Grenzen die selbst mit intensiver Forschung, Trainingsmassnahmen und neuer Medikation, weder jetzt noch in naher Zukunft überwindbar sind. Um den Bereich des Möglichen zu erweitern muss auf Technologie zurück gegriffen werden. So ist es ein unmittelbares wissenschaftliches Ziel mit Hilfe der Technik ein Umfeld mit künstlich erzeugter Schwerkraft zu schaffen, in der es gar nicht zur Deadaption kommt.

Ein erster, wenn auch relativ kleiner technischer Erfolg war die Einführung des Vibration Isolation Systems welches Trainingsgeräte mechanisch von der ISS entkoppelt und kreiselstabilisiert, die Raumstation von Erschütterungen des trainierenden Astronauten schützt und somit ein gefahrenloses

Training garantiert. Ein nächster Schritt besteht darin selbiges System für ein Training mit Vibrationsplattformen kompatibel zu machen. Obwohl die Wirksamkeit und Effektivität des Vibrationstrainings noch unzureichend erforscht ist, beinhaltet dies doch ein großes Potential für das Training in Schwerelosigkeit.

Anfang 2004 hatte US-Präsident Bush verkündet, dass die USA die bemannte Raumfahrt mit neuen Raumfahrzeugen wieder aufnehmen und auf dem Mond eine Basis einrichten werden, um von dort aus zum Mars zu fliegen. Die erste bemannte Mission ist für 2014 vorgesehen, der Bau der Mondbasis soll im Jahr 2020 starten und bis 2024 abgeschlossen sein. Wie der Leiter der zuständigen Lunar Study Group der Raumfahrtbehörde Doug Cooke mitteilte, sollen in der Nähe eines Kraters am Südpol zunächst Generatoren aufgestellt werden welche Energie aus Sonnenlicht gewinnen, später auch Wohnquartiere. Andere Nationen könnten dann dort Labore und Observatorien errichten, kommerzielle Unternehmen könnten sich für die Entwicklung von Treibstoffen für Raketen interessieren oder für die Erschließung möglicher Bodenschätze. Während die Europäische Raumfahrtbehörde ESA eine Beteiligung am NASA Projekt Mondbasis in Erwägung zieht, plant China eine bemannte Mondmission im Jahr 2017. Nikolai Sevastyanov, Präsident der russischen Energia Rocket and Space Corporation, hat angekündigt, dass Russland bereits 2015 die erste permanente Basis auf dem Mond errichten will. Wissenschaftler entwickeln im Augenblick ein Konzept für Weltraum-Fahrstühle, um den Transport von Material zu ermöglichen. Ein Wettrennen zum Mond, nicht zuletzt aufgrund der vermuteten Bodenschätze, hat schon begonnen. [1] [2] [3]

Flüge zu erdnahen Asteroiden statt Mondbasis: Ein neuer Präsident könnte auch eine Neuausrichtung der bemannten Raumfahrt der USA bedeuten. Wie die Zeitschrift Aviation Week and Space Technology berichtet, entwickeln Planetenforscher, Astronauten und ehemalige NASA Direktoren derzeit ein Alternativprogramm zur “Vision for Space Exploration”

von Präsident Bush. Der Verzicht auf eine Mondbasis könnte danach auch zu früheren Missionen zum Mars führen. Im Zentrum der Überlegungen steht, die geplanten neuen Orion-Raumschiffe für Flüge zum so genannten Lagrange-Punkt L2 und zu erdnahen Asteroiden zu nutzen. Der L2-Punkt befindet sich 1,5 Millionen Kilometer von der Erde entfernt, genau entgegengesetzt zur Sonne. Dort heben sich Anziehungs- und Fliehkräfte gerade so auf, dass Raumfahrzeuge antriebslos parallel zur Erde um die Sonne kreisen können. Astronauten könnten beispielsweise dort stationierte Weltraumteleskope warten. Flüge zum Langrange-Punkt oder zu Asteroiden würden Wochen oder Monate dauern und damit Marsmissionen erheblich mehr ähneln als "Tagesausflüge" zum Mond. Denkbar wäre beispielsweise, bei solchen Flügen aufblasbare Habitate mitzunehmen, wie sie derzeit von dem amerikanischen Unternehmen Bigelow Aerospace als private Raumstationen entwickelt werden. Das ausgesuchte Objekt "2000SG344" ist zwar ein erdnaher Brocken, während seiner größten Annäherung im Jahr 2030 aber immer noch mehr als doppelt so weit entfernt wie der Mond. Dieser für die erste Landung ausgesuchte nur 40 Meter lange Asteroid wiegt nur etwas mehr als eine Tonne und verfügt deshalb über so gut wie keine Anziehungskraft. "Es wäre billiger, zu einem erdnahen Asteroiden zu fliegen als zum Mond, erst recht zum Mars", argumentiert Raumfahrt-Rentner Schweickhart. Die Landung auf einem Asteroiden wird von Wissenschaftlern einstimmig als äußerst schwieriges Unterfangen bezeichnet, außerdem muss ein Weg gefunden werden das Gewicht der Raumfahrzeuge deutlich zu reduzieren um ein solches Projekt überhaupt möglich zu machen. [4] [5]

Ob nun die Raumfahrtbehörden, allen voran die NASA, wie geplant zukünftig wieder den Mond anfliegen werden oder doch einen Asteroiden, ist von vielen Faktoren abhängig und kann derzeitig nicht entschieden werden. Die Nutzung und Erschließung des Mondes bleibt weiterhin ein Thema. Auch die Planung und Forschung bezüglich einer permanenten Basis, wahrscheinlich am Mond, wird weitergeführt. Ein wissenschaftliches Ziel ist es auf einer solchen Basis aber auch auf einer freien Station wie der ISS,

schließlich auch in Raumschiffen, ein lokales künstliches Gravitationsfeld mittels einer Zentrifuge die 1G erzeugt zu schaffen, in dem es nicht zur Deadaption kommt. Die ersten Schritte wurden schon gemacht, im Jahr 2006 wurde bereits mit Utilization Flight 7 der NASA ein solches Centrifuge Accommodation Module (CAM) zur International Space Station gebracht. In dem momentan getesteten CAM befindet sich eine sogenannte Life Science Glovebox (LSG) in derem Inneren ausreichend Platz für die Beherbergung von Mikroorganismen, Zellen, Pflanzen und kleineren Tieren bis zu der Größe einer Ratte ist. Es benötigt noch vieler Tests und die Lösung logistischer und technischer Probleme bevor der Bau und Einsatz eines überdimensionalen Moduls für eine permanente Basis möglich sein wird, die Vorteile wären allerdings beträchtlich. In einer solchen Basis wäre nicht nur wesentlich mehr Platz, auch hätten Erschütterungen keine negativen Auswirkungen wodurch Trainingsgeräte, wie zum Beispiel Vibrationsplattformen, deren Einsatz an Bord von freien Stationen oder Raumschiffen noch nicht möglich ist, benutzt, erprobt und getestet werden könnten. Weiterführend könnte so eine Fixstation als Trainingsstätte, Therapie- und Erholungszentrum und irgendwann auch als normaler Lebensraum genutzt werden. Nur das Schaffen einer künstlichen Gravitation wird dem Menschen Möglichkeit geben sich zeitlich uneingeschränkt im Weltraum aufzuhalten und auch wieder gesund zur Erde zurück zu kehren. [6] [7]

Webseiten

[1] http://www.heise.de/newsticker/NASA-will-bis-2024-eine-permanente-Mondbasis-einrichten–/meldung/82017

[2] http://www.nasa.gov/mission_pages/exploration/mmb/inflatable-lunar-hab.html

[3] http://academy.gsfc.nasa.gov/2004/research/group/candidates/cyber_interactive_moon_base.pdf

[4] http://www.astronews.com/news/artikel/2008/01/0801-028.shtml

[5] http://www.stern.de/wissenschaft/kosmos/:Bemannte-Raumfahrt-Nasa-Asteroiden/624664.html#rss_a

[6] http://aerospacescholars.jsc.nasa.gov/HAS/Modules/Shuttle-to-Station/5/2.cfm

[7] http://www.spaceref.com/iss/elements/cam.html

4.2 Zukünftige Entwicklungen in Sport, Training und Prophylaxe

Es gibt mehrere Faktoren die das Auftreten von Sarkopenie und Osteoporose begünstigen beziehungsweise verursachen. Bei Studien in Mikrogravitationsverhältnissen hat sich gezeigt, dass Inaktivität einer der bedeutendsten Faktoren wenn nicht sogar die Hauptursache für genannte Erkrankungen ist. So zeigten Studien in Schwerelosigkeit deadaptive muskuläre Veränderungen besonders bei Muskeln, die unter normalen Bedingungen das Körpergewicht tragen müssen, wie M. gastrocnemius medialis und M. vastus lateralis (de Boer, Seynnes, di Prampero, Pisot, Mekjavic, Biolo und Narici 2008). Das NASA Experiment BIOPSY dokumentierte eine Abnahme von nur 13% der Maximalkraft bei Astronauten die 200 Minuten Laufbandtraining pro Woche absolvierten, im Gegensatz zu einer Verschlechterung von 51% bei unter 100 Minuten Training pro Woche [1]. Wie durch ein Experiment von Berg et al. bekräftigt, ist bei Betrachtung der Inaktivitätsdystrophie in gesunden Menschen, und vor allem im Kontext der Raumfahrt, davon auszugehen dass die meisten Einflußfaktoren keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen, und daher auch die Osteoporose hauptsächlich durch körperliche Inaktivität, bzw. das Fehlen der durch Schwerkraft bedingten Kräfte verursacht wird (Berg, Eiken, Miklavcic und Mekjavic 2007). Die deadaptiven Veränderungen in Schwerelosigkeit scheinen gut mit jenen übereinzustimmen, die auch auf der Erde bei längerer Inaktivität oder Ruhigstellung auftreten. Daher ist anzunehmen, dass sich neue Erkenntnisse aus der Raumfahrtphysologie auch in der Prävention und Rehabilitation anwenden lassen (Wilmore und Costill 2004; Stegemann 1991).

Diese neuen Erkenntnisse werden nicht nur im Sektor der Prävention und Therapie Veränderungen bewirken, auch Auswirkungen auf Training und

Sport im Allgemeinen sind zu erwarten. So wird beispielsweise das Wissen, dass eingeschränkte Blutzufuhr Muskelschwund an immobilisierten unteren Extremitäten im gleichen Ausmass wie isometrisches Training verhindern kann (Kubota, Sakuraba, Sawaki, Sumide und Tamura 2008), Einfluß auf die Rehabilitation besonders von bewegungsunfähigen und auch Akutpatienten, wie z.B. nach Operationen haben. Erkenntnisse die die Effektivität körperlichen Trainings steigern, werden zukünftig nicht nur die Trainingsmethoden hinsichtlich der Therapie, sondern auch des generellen Krafttrainings beeinflussen. So ist davon auszugehen, dass neuartige Trainingsgeräte welche beim Krafttraining auch Vibrationen im gesamten Körper des Ausübenden erzeugen und somit die passive Dekonditionierung der Wirbelsäule und auch die Muskelathrophie der beteiligten Muskulatur reduzieren (Belavý, Hides, Wilson, Stanton, Dimeo, Rittweger, Felsenberg und Richardson 2008), zukünftig nicht nur bei Bedrest Studien sondern auch im Bereich der physikalischen Therapie vermehrt eingesetzt werden. Studien die einen größeren Trainingsreiz durch exzentrische Belastungen, wie beim Schwungradtraining (**?**) belegen, induzieren eine Weiterentwicklung des Trainings vor allem in der Sarkopenie- aber auch in der Osteoporoseprophylaxe und Therapie, und werden auch die Vielfalt der angebotenen Fitnessgeräte positiv beeinflussen sowie die Möglichkeit eines effektiveren Trainings, auch in öffentlichen Trainingsstätten, schaffen.

Es ist allgemein akzeptiert, dass Inaktivität zu einem Verlust an Knochenmasse führt und dass körperlich inaktive Personen grundsätzlich niedrigere Knochenmassen aufweisen als aktive Personen. Neue Studien belegen, dass Training - speziell mit hohen Kraftspitzen - vor und während der Pubertät zu signifikant höheren Knochenmassen führt (Karlsson 2007). Frühere Athleten scheinen weiterhin von einer erhöhten Knochendichte zu profitieren (Nichols, Sanborn und Essery 2007), ihre muskuläre und ossäre Grundstruktur ist stärker, das Risiko an Osteoporose und Sarkopenie zu erkranken ist daher deutlich geringer, auch präventives und therapeutisches Training zeigt bei ihnen schneller Wirkung. Dies ist wahrscheinlich

eine der bedeutendsten Erkenntnisse bezüglich der Langzeitprävention und sollte auch langfristig Veränderungen im Gesundheitswesen und im Gesundheitsbewußtsein des Einzelnen bewirken. Die Wichtigkeit körperlichen Trainings, vor allem in der Jugend, sowie dessen nachhaltige, positive Auswirkungen auf ein gesundes Altern sollte zum Allgemeinwissen gehören, weitaus stärker in die Bildung einfließen und vor allem in Schulen angewendet werden. Sport sollte zum Alltag gehören und als selbstverständlich angesehen werden, wobei eine derartige Entwicklung mit Sicherheit nicht leicht zu erreichen sein wird da in unserer heutigen Gesellschaft geistige Bildung weitaus höher bewertet wird als ein gesunder, trainierter Körper.

Schon in der Vergangenheit sind Erfindungen der Weltraumforschung im nachhinein von der normalen Bevölkerung genutzt worden - Solarzellen, Rauchmelder, Spezialschaum-Matratzen für Rückengeplagte aber auch das Material der Profischwimmanzüge und vieles mehr, sind Entwicklungen der NASA. Auch von den Forschungen und Entwicklungen der letzten Jahre kann man ein Einfließen in das Allgemeinwissen und dessen Nutzung erwarten. Im Kontext dieser Arbeit möchte ich hier das Training mit Vibrationsplattformen anführen. Auch wenn die Effekte dieser Trainingsmethode noch nicht ausreichend untersucht wurden, beinhaltet dies doch ein großes Potential. Hinsichtlich der Prävention und Therapie, vor allem bei älteren, geschwächten Patienten könnten Vibrationsplattformen große Fortschritte bewirken. Der erforderliche Kraftaufwand und die notwendige Beweglichkeit des Ausübenden ist in der Relation zu anderen Trainingsgeräten gering, die Benutzung einfach. Leider sind die meisten Erfindungen der Raumfahrtbehörden anfänglich zu kostenintensiv für eine Massenproduktion und der Zugang daher für den normalen Bürger oft erst nach vielen Jahren möglich. Der Nutzen der Weltraumforschung für die Allgemeinheit ist und bleibt jedoch unumstritten.

Webseiten

[1]http://www.nasa.gov/mission_pages/station/science/experiments/Biopsy.html

Literaturverzeichnis

Alkner, B. A. ; Tesch, P. A.: Efficacy of a gravity-independent resistance exercise device as a countermeasure to muscle atrophy during 29-day bed rest. In: *Acta Physiol Scand* 181 (2004), Jul, Nr. 3, S. 345–357. – URL http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01293.x

Alkner, Björn A. ; Berg, Hans E. ; Kozlovskaya, Inessa ; Sayenko, Dimitri ; Tesch, Per A.: Effects of strength training, using a gravity-independent exercise system, performed during 110 days of simulated space station confinement. In: *Eur J Appl Physiol* 90 (2003), Sep, Nr. 1-2, S. 44–49. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-003-0850-2

Alway, Stephen ; Siu, Parco: Nuclear Apoptosis Contributes to Sarcopenia. In: *Exerc Sport Sci Rev* 36 (2008), Apr, Nr. 2, S. 51–57. – URL http://dx.doi.org/10.1097/JES.0b013e318168e9dc

Amonette, William E. ; Bentley, Jason R. ; Lee, Stuart M. ; Loehr, James A. ; Schneider, Suzanne: Ground Reaction Force and Mechanical Differences Between the Interim Resistive Exercise Device (iRED) and Smith Machine While Performing a Squat / National Aeronautics and Space Administration. Lyndon B. Johnson Space Center Houston, Texas, March 2004 (TP-2004-212063). – Forschungsbericht. – URL http://ston.jsc.nasa.gov/collections/TRS/_techrep/TP-2004-212063.pdf

Arbeille, Philippe ; Kerbeci, P. ; Mattar, Louis ; Shoemaker, J. K. ; Hughson, Richard L.: WISE-2005 - TIBIAL AND GASTROCNEMIUS VEIN, AND CALF TISSUE RESPONSE TO LBNP AFTER A 60 DAY BEDREST WITH AND WITHOUT COUNTER-MEASURES. In: *J Appl Physiol* (2008), Jan. – URL http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.01021.2007

Balagopal, P. ; Rooyackers, O. E. ; Adey, D. B. ; Ades, P. A. ; Nair, K. S.: Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans. In: *Am J Physiol* 273 (1997), Oct, Nr. 4 Pt 1, S. E790–E800

Baldwin, K. M. ; White, T. P. ; Arnaud, S. B. ; Edgerton, V. R. ; Kraemer, W. J. ; Kram, R. ; Raab-Cullen, D. ; Snow, C. M.: Musculoskeletal adaptations to weightlessness and development of effective countermeasures. In: *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996), Oct, Nr. 10, S. 1247–1253

Baum, K. ; Essfeld, D.: Origin of back pain during bedrest: A new hypothesis. In: *Eur J Med Res* 4 (1999), Sep, Nr. 9, S. 389–393

Baumgartner, R. N. ; Koehler, K. M. ; Gallagher, D. ; Romero, L. ; Heymsfield, S. B. ; Ross, R. R. ; Garry, P. J. ; Lindeman, R. D.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. In: *Am J Epidemiol* 147 (1998), Apr, Nr. 8, S. 755–763

Bautmans, Ivan ; Hees, Ellen V. ; Lemper, Jean-Claude ; Mets, Tony: The feasibility of Whole Body Vibration in institutionalised elderly persons and its influence on muscle performance, balance and mobility: a randomised controlled trial [ISRCTN62535013]. In: *BMC Geriatr* 5 (2005), S. 17. – URL http://dx.doi.org/5-17

Belavý, Daniel L. ; Hides, Julie A. ; Wilson, Stephen J. ; Stanton, Warren ; Dimeo, Fernando C. ; Rittweger, Jörn ; Felsenberg, Dieter ; Richardson, Carolyn A.: Resistive simulated weightbearing exer-

cise with whole body vibration reduces lumbar spine deconditioning in bed-rest. In: *Spine* 33 (2008), Mar, Nr. 5, S. E121–E131. – URL http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181657f98

Berg, Hans E. ; Eiken, Ola ; Miklavcic, Lucijan ; Mekjavic, Igor B.: Hip, thigh and calf muscle atrophy and bone loss after 5-week bedrest inactivity. In: *Eur J Appl Physiol* 99 (2007), Feb, Nr. 3, S. 283–289. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-006-0346-y

Billica, R. D. ; Simmons, S. C. ; Mathes, K. L. ; McKinley, B. A. ; Chuang, C. C. ; Wear, M. L. ; Hamm, P. B.: Perception of the medical risk of spaceflight. In: *Aviat Space Environ Med* 67 (1996), May, Nr. 5, S. 467–473

Blottner, Dieter ; Salanova, Michele ; Püttmann, Britta ; Schiffl, Gudrun ; Felsenberg, Dieter ; Buehring, Björn ; Rittweger, Jörn: Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest. In: *Eur J Appl Physiol* 97 (2006), Jun, Nr. 3, S. 261–271. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-006-0160-6

Boer, Maarten de ; Seynnes, Olivier ; Prampero, Pietro di ; Pisot, Rado ; Mekjavic, Igor ; Biolo, Gianni ; Narici, Marco: Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles. In: *Eur J Appl Physiol* (2008), Mar. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-008-0703-0

Burger, E. H. ; Klein-Nulend, J.: Mechanotransduction in bone–role of the lacuno-canalicular network. In: *FASEB J* 13 Suppl (1999), S. S101–S112

Capelli, C. ; Antonutto, G. ; Kenfack, M. A. ; Cautero, M. ; Lador, F. ; Moia, C. ; Tam, E. ; Ferretti, G.: Factors determining the time course of VO2(max) decay during bedrest: implications for

VO2(max) limitation. In: *Eur J Appl Physiol* 98 (2006), Sep, Nr. 2, S. 152–160. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-006-0252-3

Cardinale, M. ; Wakeling, J.: Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? In: *Br J Sports Med* 39 (2005), Sep, Nr. 9, S. 585–9; discussion 589. – URL http://dx.doi.org/10.1136/bjsm.2005.016857

Casellato, C. ; Tagliabue, M. ; Pedrocchi, A. ; Ferrigno, G. ; Pozzo, T.: How does microgravity affect the muscular and kinematic synergies in a complex movement? In: *J Gravit Physiol* 14 (2007), Jul, Nr. 1, S. P93–P94

Chabi, Béatrice ; Ljubicic, Vladimir ; Menzies, Keir J. ; Huang, Julianna H. ; Saleem, Ayesha ; Hood, David A.: Mitochondrial function and apoptotic susceptibility in aging skeletal muscle. In: *Aging Cell* 7 (2008), Jan, Nr. 1, S. 2–12. – URL http://dx.doi.org/10.1111/j.1474-9726.2007.00347.x

Chen, Yue ; Zajac, Jeffrey D. ; MacLean, Helen E.: Androgen regulation of satellite cell function. In: *J Endocrinol* 186 (2005), Jul, Nr. 1, S. 21–31. – URL http://dx.doi.org/10.1677/joe.1.05976

Chesnut, C. H.: Bone mass and exercise. In: *Am J Med* 95 (1993), Nov, Nr. 5A, S. 34S–36S

Chopard, A. ; Arrighi, N. ; Carnino, A. ; Marini, J. F.: Changes in dysferlin, proteins from dystrophin glycoprotein complex, costameres, and cytoskeleton in human soleus and vastus lateralis muscles after a long-term bedrest with or without exercise. In: *FASEB J* 19 (2005), Oct, Nr. 12, S. 1722–1724. – URL http://dx.doi.org/10.1096/fj.04-3336fje

Clément, Gilles ; Clément, Gilles (Hrsg.): *Fundamentals of Space Medicine*. 1. New York : Springer-Verlag New York, March 2005 (Space Technology Library, No. 17). – 361 S

Coffey, Vernon G. ; Hawley, John A.: The molecular bases of training adaptation. In: *Sports Med* 37 (2007), Nr. 9, S. 737–763

Convertino, V. A. ; Sandler, H.: Exercise countermeasures for spaceflight. In: *Acta Astronaut* 35 (1995), Nr. 4-5, S. 253–270

Demiot, Claire ; Dignat-George, Françoise ; Fortrat, Jacques-Olivier ; Sabatier, Florence ; Gharib, Claude ; Larina, Irina ; Gauquelin-Koch, Guillemette ; Hughson, Richard ; Custaud, Marc-Antoine: WISE 2005: chronic bed rest impairs microcirculatory endothelium in women. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293 (2007), Nov, Nr. 5, S. H3159–H3164. – URL http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00591.2007

Dirks, Amie J. ; Hofer, Tim ; Marzetti, Emanuele ; Pahor, Marco ; Leeuwenburgh, Christiaan: Mitochondrial DNA mutations, energy metabolism and apoptosis in aging muscle. In: *Ageing Res Rev* 5 (2006), May, Nr. 2, S. 179–195. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2006.03.002

Dirks, Amie J. ; Leeuwenburgh, Christiaan: The role of apoptosis in age-related skeletal muscle atrophy. In: *Sports Med* 35 (2005), Nr. 6, S. 473–483

Dolny, Dennis G. ; Reyes, G. Francis C.: Whole body vibration exercise: training and benefits. In: *Curr Sports Med Rep* 7 (2008), Nr. 3, S. 152–157. – URL http://dx.doi.org/8.18052.a1

Falk, B. ; Galili, Y. ; Zigel, L. ; Constantini, N. ; Eliakim, A.: A cumulative effect of physical training on bone strength in males. In: *Int J Sports Med* 28 (2007), Jun, Nr. 6, S. 449–455. – URL http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-924517

Fernandes, G.: Nutritional factors: modulating effects on immune function and aging. In: *Pharmacol Rev* 36 (1984), Jun, Nr. 2 Suppl, S. 123S–129S

FOLLAND, Jonathan P. ; WILLIAMS, Alun G.: The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength. In: *Sports Med* 37 (2007), Nr. 2, S. 145–168

FREY, Ingrid ; BERG, Aloys ; GRATHWOHL, Dominik ; KEUL, Joseph: Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität - Entwicklung, Prüfung und Anwendung. In: *Sozial- und Präventivmedizin/Social and Preventive Medicine* 44 (2005), March, Nr. 2, S. 55–64

FRONTERA, W. R. ; HUGHES, V. A. ; FIELDING, R. A. ; FIATARONE, M. A. ; EVANS, W. J. ; ROUBENOFF, R.: Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. In: *J Appl Physiol* 88 (2000), Apr, Nr. 4, S. 1321–1326

FROST, H. M.: The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents. In: *Bone Miner* 2 (1987), Apr, Nr. 2, S. 73–85

FUCHS, H. S.: Der Mensch im Zustand der Schwerelosigkeit. In: *Münchener medizinische Wochenschrift* 123 (1981), Jan, Nr. 5, S. 159–164

GALLAGHER, D. ; RUTS, E. ; VISSER, M. ; HESHKA, S. ; BAUMGARTNER, R. N. ; WANG, J. ; PIERSON, R. N. ; PI-SUNYER, F. X. ; HEYMSFIELD, S. B.: Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. In: *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279 (2000), Aug, Nr. 2, S. E366–E375

GALLAGHER, P. ; TRAPPE, S. ; HARBER, M. ; CREER, A. ; MAZZETTI, S. ; TRAPPE, T. ; ALKNER, B. ; TESCH, P.: Effects of 84-days of bedrest and resistance training on single muscle fibre myosin heavy chain distribution in human vastus lateralis and soleus muscles. In: *Acta Physiol Scand* 185 (2005), Sep, Nr. 1, S. 61–69. – URL http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-201X.2005.01457.x

GANDIA, Peggy ; BAREILLE, Marie-Pierre ; SAIVIN, Sylvie ; LE-TRAON, Anne P. ; LAVIT, Michel ; GUELL, Antonio ; HOUIN, Georges: Influence

of simulated weightlessness on the oral pharmacokinetics of acetaminophen as a gastric emptying probe in man: a plasma and a saliva study. In: *J Clin Pharmacol* 43 (2003), Nov, Nr. 11, S. 1235–1243. – URL http://dx.doi.org/10.1177/0091270003257229

Gazit, D. ; Zilberman, Y. ; Ebner, R. ; Kahn, A.: Bone loss (osteopenia) in old male mice results from diminished activity and availability of TGF-beta. In: *J Cell Biochem* 70 (1998), Sep, Nr. 4, S. 478–488

Ghahramanloo, Ehsan ; Bentley, David ; Alinejad, Hamid A. ; Gharakhanlou, Reza: Relationship Between Hormonal Changes and Performance in Response to Concurrent Strength and Endurance Training. In: *Proceedings of the 12th Annual Congress of the ECSS*. Jyväskylä, Finland : European College of Sport Science, July 2007

Greendale, G. A. ; Barrett-Connor, E. ; Edelstein, S. ; Ingles, S. ; Haile, R.: Lifetime leisure exercise and osteoporosis. The Rancho Bernardo study. In: *Am J Epidemiol* 141 (1995), May, Nr. 10, S. 951–959

Gregg, E. W. ; Pereira, M. A. ; Caspersen, C. J.: Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence. In: *J Am Geriatr Soc* 48 (2000), Aug, Nr. 8, S. 883–893

Greiwe, J. S. ; Cheng, B. ; Rubin, D. C. ; Yarasheski, K. E. ; Semenkovich, C. F.: Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. In: *FASEB J* 15 (2001), Feb, Nr. 2, S. 475–482. – URL http://dx.doi.org/10.1096/fj.00-0274com

Grigor'ev, A. I. ; Egorov, A. D.: [Mechanisms of homeostasis establishment during prolonged microgravity]. In: *Aviakosm Ekolog Med* 32 (1998), Nr. 6, S. 20–26

Hamada, Koichiro ; Vannier, Edouard ; Sacheck, Jennifer M. ; Witsell, Alice L. ; Roubenoff, Ronenn: Senescence of human skeletal muscle impairs the local inflammatory cytokine response to acute

eccentric exercise. In: *FASEB J* 19 (2005), Feb, Nr. 2, S. 264–266. – URL http://dx.doi.org/10.1096/fj.03-1286fje

Hansen, B. C. ; Bodkin, N. L. ; Ortmeyer, H. K.: Calorie restriction in nonhuman primates: mechanisms of reduced morbidity and mortality. In: *Toxicol Sci* 52 (1999), Dec, Nr. 2 Suppl, S. 56–60

Henning, Sven: *Morphologie und Mikromechanik von Knochen und neuartigen, partiell resorbierbaren Knochenzementen*, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Dissertation, November 2006

Ikeda, T. ; Nagai, Y. ; Yamaguchi, A. ; Yokose, S. ; Yoshiki, S.: Age-related reduction in bone matrix protein mRNA expression in rat bone tissues: application of histomorphometry to in situ hybridization. In: *Bone* 16 (1995), Jan, Nr. 1, S. 17–23

Izquierdo, M. ; Häkkinen, K. ; Antón, A. ; Garrues, M. ; Ibañez, J. ; Ruesta, M. ; Gorostiaga, E. M.: Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. In: *Med Sci Sports Exerc* 33 (2001), Sep, Nr. 9, S. 1577–1587

Jaglal, S. B. ; Kreiger, N. ; Darlington, G.: Past and recent physical activity and risk of hip fracture. In: *Am J Epidemiol* 138 (1993), Jul, Nr. 2, S. 107–118

Jilka, R. L. ; Weinstein, R. S. ; Bellido, T. ; Parfitt, A. M. ; Manolagas, S. C.: Osteoblast programmed cell death (apoptosis): modulation by growth factors and cytokines. In: *J Bone Miner Res* 13 (1998), May, Nr. 5, S. 793–802

Jozsi, A. C. ; Campbell, W. W. ; Joseph, L. ; Davey, S. L. ; Evans, W. J.: Changes in power with resistance training in older and younger men and women. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54 (1999), Nov, Nr. 11, S. M591–M596

Karlsson, Magnus K.: Does exercise during growth prevent fractures in later life? In: *Med Sport Sci* 51 (2007), S. 121–136. – URL http://dx.doi.org/10.1159/0000103012

Kassem, M. ; Ankersen, L. ; Eriksen, E. F. ; Clark, B. F. ; Rattan, S. I.: Demonstration of cellular aging and senescence in serially passaged long-term cultures of human trabecular osteoblasts. In: *Osteoporos Int* 7 (1997), Nr. 6, S. 514–524

Kerksick, Chad M. ; Leutholtz, Brian: Nutrient administration and resistance training. In: *J Int Soc Sports Nutr* 2 (2005), S. 50–67. – URL http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-2-1-50

Kerschan-Shindl, K. ; Uher, E. ; Kainberger, F. ; Kaider, A. ; Ghanem, A. H. ; Preisinger, E.: Long-term home exercise program: effect in women at high risk of fracture. In: *Arch Phys Med Rehabil* 81 (2000), Mar, Nr. 3, S. 319–323

Klompmaker, Thijs R.: Lifetime high calcium intake increases osteoporotic fracture risk in old age. In: *Med Hypotheses* 65 (2005), Nr. 3, S. 552–558. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2005.04.022

Kubota, Atsushi ; Sakuraba, Keishoku ; Sawaki, Keisuke ; Sumide, Takahiro ; Tamura, Yoshifumi: Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. In: *Med Sci Sports Exerc* 40 (2008), Mar, Nr. 3, S. 529–534. – URL http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e31815ddac6

Kunsch, Konrad ; Kunsch, Steffen: *Der Mensch in Zahlen*. Spektrum Akademischer Verlag, 2007

Lang, Thomas ; LeBlanc, Adrian ; Evans, Harlan ; Lu, Ying ; Genant, Harry ; Yu, Alice: Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight. In: *J Bone Miner Res* 19 (2004), Jun, Nr. 6, S. 1006–1012. – URL http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.040307

Lang, Thomas F. ; Leblanc, Adrian D. ; Evans, Harlan J. ; Lu, Ying: Adaptation of the proximal femur to skeletal reloading after long-duration spaceflight. In: *J Bone Miner Res* 21 (2006), Aug, Nr. 8, S. 1224–1230. – URL http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.060509

Layne, J. E. ; Nelson, M. E.: The effects of progressive resistance training on bone density: a review. In: *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999), Jan, Nr. 1, S. 25–30

LeBlanc, A. D. ; Spector, E. R. ; Evans, H. J. ; Sibonga, J. D.: Skeletal responses to space flight and the bed rest analog: a review. In: *J Musculoskelet Neuronal Interact* 7 (2007), Nr. 1, S. 33–47

Lemaire, Vincent ; Tobin, Frank L. ; Greller, Larry D. ; Cho, Carolyn R. ; Suva, Larry J.: Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. In: *J Theor Biol* 229 (2004), Aug, Nr. 3, S. 293–309. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2004.03.023

Lespessailles, E. ; Prouteau, S.: Is there a synergy between physical exercise and drug therapies for osteoporosis? In: *Clin Exp Rheumatol* 24 (2006), Nr. 2, S. 191–195

Lettner, Alexandra E.: *Die Bestimmung des Desoxypyridinolin/Kreatinin-Quotienten bei Seniorenheimbewohnern als Screening-Untersuchung auf einen gesteigerten Knochenabbau*, Fakultät für Medizin , Technische Universität München, Dissertation, 2001

Loehr, J.A. ; Lee, S.M.C. ; English, K.E. ; Leach, M. ; Bentley, J. ; Nash, R. ; Hagan, R.D.: 16 Weeks of Training with the International Space Station Advanced Resistive Exercise Device (aRED) Is not Different than Training with Free Weights / NASA Johnson Space Center. 2008 (20080012487). – Forschungsbericht

Macias, Brandon R. ; Groppo, Eli R. ; Eastlack, Robert K. ; Watenpaugh, Donald E. ; Lee, Stuart M C. ; Schneider, Suzanne M. ; Boda, Wanda L. ; Smith, Scott M. ; Cutuk, Adnan ; Pedowitz, Robert A. ; Meyer, R. S. ; Hargens, Alan R.: Space exercise and Earth benefits. In: *Curr Pharm Biotechnol* 6 (2005), Aug, Nr. 4, S. 305–317

Malkin, V. B. ; Gora, E. P.: [The problem of adaptation to space flight]. In: *Aviakosm Ekolog Med* 30 (1996), Nr. 6, S. 64–66

Mangieri, Mark: Advanced Resistive Exercise Device (ARED) Flight Software (FSW): A Unique Approach to Exercise in Long Duration Habitats / NASA Johnson Space Center. 2005 (20060022073). – Forschungsbericht

Masoro, E. J. ; Yu, B. P. ; Bertrand, H. A.: Action of food restriction in delaying the aging process. In: *Proc Natl Acad Sci U S A* 79 (1982), Jul, Nr. 13, S. 4239–4241

McCall, G. E. ; Byrnes, W. C. ; Dickinson, A. ; Pattany, P. M. ; Fleck, S. J.: Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. In: *J Appl Physiol* 81 (1996), Nov, Nr. 5, S. 2004–2012

McComas, A. J.: Human neuromuscular adaptations that accompany changes in activity. In: *Med Sci Sports Exerc* 26 (1994), Dec, Nr. 12, S. 1498–1509

Miyabara, Yuko ; Onoe, Yoshiko ; Harada, Akiko ; Kuroda, Tatsuhiko ; Sasaki, Satoshi ; Ohta, Hiroaki: Effect of physical activity and nutrition on bone mineral density in young Japanese women. In: *J Bone Miner Metab* 25 (2007), Nr. 6, S. 414–418. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00774-007-0780-x

Morey-Holton, E. R. ; Hill, E. L. ; Souza, K. A.: Animals and spaceflight: from survival to understanding. In: *J Musculoskelet Neuronal Interact* 7 (2007), Nr. 1, S. 17–25

Morey-Holton, Emily: Bone Research and Animal Support of Human Space Exploration: Where do we go from here? / NASA. 2004. – Technical Report. NASA Document ID 20050156636

Mühlberg, W. ; Sieber, C.: Sarcopenia and frailty in geriatric patients: implications for training and prevention. In: *Z Gerontol Geriatr* 37 (2004), Feb, Nr. 1, S. 2–8. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00391-004-0203-8

Narici, M. V. ; Kayser, B. ; Barattini, P. ; Cerretelli, P.: Changes in electrically evoked skeletal muscle contractions during 17-day spaceflight and bed rest. In: *Int J Sports Med* 18 Suppl 4 (1997), Oct, S. S290–S292

Nichols, David L. ; Sanborn, Charlotte F. ; Essery, Eve V.: Bone density and young athletic women. An update. In: *Sports Med* 37 (2007), Nr. 11, S. 1001–1014

Norrbrand, Lena ; Fluckey, James D. ; Pozzo, Marco ; Tesch, Per A.: Resistance training using eccentric overload induces early adaptations in skeletal muscle size. In: *Eur J Appl Physiol* 102 (2008), Feb, Nr. 3, S. 271–281. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0583-8

Pestov, I. D.: [The reactions to weightlessness exposure: adaptation or disease?]. In: *Aviakosm Ekolog Med* 29 (1995), Nr. 2, S. 56–59

Petrella, John K. ; Kim, Jeong su ; Tuggle, S. C. ; Hall, Samuel R. ; Bamman, Marcas M.: Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. In: *J Appl Physiol* 98 (2005), Jan, Nr. 1, S. 211–220. – URL http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00294.2004

Phillips, Tracey ; Leeuwenburgh, Christiaan: Muscle fiber specific apoptosis and TNF-alpha signaling in sarcopenia are attenuated by life-

long calorie restriction. In: *FASEB J* 19 (2005), Apr, Nr. 6, S. 668–670. – URL http://dx.doi.org/10.1096/fj.04-2870fje

Platzer, Werner: *Taschenatlas der Anatomie*. 6. Georg Thieme Verlag, 1999

Regnard, J. ; Heer, M. ; Drummer, C. ; Norsk, P.: Validity of microgravity simulation models on earth. In: *Am J Kidney Dis* 38 (2001), Sep, Nr. 3, S. 668–674

Rittweger, J.: Can exercise prevent osteoporosis? In: *J Musculoskelet Neuronal Interact* 6 (2006), Nr. 2, S. 162–166

Rittweger, Jörn ; Felsenberg, Dieter ; Maganaris, Constantinos ; Ferretti, José L.: Vertical jump performance after 90 days bed rest with and without flywheel resistive exercise, including a 180 days follow-up. In: *Eur J Appl Physiol* 100 (2007), Jul, Nr. 4, S. 427–436. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0443-6

Rittweger, Jörn ; Frost, Harold M. ; Schiessl, Hans ; Ohshima, Hiroshi ; Alkner, Björn ; Tesch, Per ; Felsenberg, Dieter: Muscle atrophy and bone loss after 90 days' bed rest and the effects of flywheel resistive exercise and pamidronate: results from the LTBR study. In: *Bone* 36 (2005), Jun, Nr. 6, S. 1019–1029. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2004.11.014

Rosenberg, I. H.: Sarcopenia: origins and clinical relevance. In: *J Nutr* 127 (1997), May, Nr. 5 Suppl, S. 990S–991S

Rubin, C. ; Turner, A. S. ; Bain, S. ; Mallinckrodt, C. ; McLeod, K.: Anabolism. Low mechanical signals strengthen long bones. In: *Nature* 412 (2001), Aug, Nr. 6847, S. 603–604. – URL http://dx.doi.org/10.1038/35088122

Salanova, Michele ; Schiffl, Gudrun ; Rittweger, Jörn ; Felsenberg, Dieter ; Blottner, Dieter: Ryanodine receptor type-1 (RyR1)

expression and protein S-nitrosylation pattern in human soleus myofibres following bed rest and exercise countermeasure. In: *Histochem Cell Biol* (2008), Feb. – URL http://dx.doi.org/10.1007/s00418-008-0399-6

Sandler, H. ; Vernikos, J. ; Wegmann, H. M. ; Klein, K. E.: Introduction. In: *Acta Astronaut* 35 (1995), Nr. 4-5, S. 247–251

Schroeder, E. T. ; Vallejo, Alberto F. ; Zheng, Ling ; Stewart, Yolanda ; Flores, Carla ; Nakao, Susie ; Martinez, Carmen ; Sattler, Fred R.: Six-week improvements in muscle mass and strength during androgen therapy in older men. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60 (2005), Dec, Nr. 12, S. 1586–1592

Schultheis, L.: The mechanical control system of bone in weightless spaceflight and in aging. In: *Exp Gerontol* 26 (1991), Nr. 2-3, S. 203–214

Sekiguchi, C.: Issues of health care under weightlessness. In: *Acta Physiol Scand Suppl* 616 (1994), S. 89–97

Seynnes, O. R. ; Maganaris, C. N. ; Boer, M. D. de ; Prampero, P. E. di ; Narici, M. V.: Early structural adaptations to unloading in the human calf muscles. In: *Acta Physiol (Oxf)* 193 (2008), Jul, Nr. 3, S. 265–274. – URL http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01842.x

Silbernagl, S. ; Despopoulos, A.: *Taschenatlas der Physiologie*. 4. Georg Thieme Verlag, 1991

Smith, Scott M. ; Zwart, Sara R. ; Heer, Martina ; Lee, Stuart M C. ; Baecker, Natalie ; Meuche, Sabine ; Macias, Brandon R. ; Shackelford, Linda C. ; Schneider, Suzanne ; Hargens, Alan R.: WISE-2005: Supine treadmill exercise within lower body negative pressure and flywheel resistive exercise as a countermeasure to bed rest-induced bone loss in women during 60-day simulated

microgravity. In: *Bone* 42 (2008), Mar, Nr. 3, S. 572–581. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2007.11.015

Sohal, R. S. ; Weindruch, R.: Oxidative stress, caloric restriction, and aging. In: *Science* 273 (1996), Jul, Nr. 5271, S. 59–63

Sowers, MaryFran R. ; Crutchfield, Mary ; Richards, Kerry ; Wilkin, Margaret K. ; Furniss, Anna ; Jannausch, Mary ; Zhang, Daowen ; Gross, Melissa: Sarcopenia is related to physical functioning and leg strength in middle-aged women. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60 (2005), Apr, Nr. 4, S. 486–490

Stegemann, Jürgen: *Leistungsphysiologie : physiologische Grundlagen der Arbeit und des Sports ; 12 Tabellen.* 4., überarb. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 1991, 1991. – Literaturverz. S. 353 - 363. – ISBN 3134624044

Sulzman, F. M.: Life sciences space missions. Overview. In: *J Appl Physiol* 81 (1996), Jul, Nr. 1, S. 3–6

Taaffe, Dennis R.: Sarcopenia–exercise as a treatment strategy. In: *Aust Fam Physician* 35 (2006), Mar, Nr. 3, S. 130–134

Tipton, K. D. ; Wolfe, R. R.: Exercise, protein metabolism, and muscle growth. In: *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 11 (2001), Mar, Nr. 1, S. 109–132

Tschan, Harald: *Muskuläre Veränderungen durch den Langzeitaufenthalt in Mikrogravitationsbedingungen, unter besonderer Berücksichtigung der motorischen Grundeigenschaft Kraft*, Universität Wien, Dissertation, 1999

Vernikos, J.: Human physiology in space. In: *Bioessays* 18 (1996), Dec, Nr. 12, S. 1029–1037. – URL http://dx.doi.org/10.1002/bies.950181215

Vernikos, J. ; Ludwig, D. A. ; Ertl, A. C. ; Wade, C. E. ; Keil, L. ; O'Hara, D.: Effect of standing or walking on physiological changes induced by head down bed rest: implications for spaceflight. In: *Aviat Space Environ Med* 67 (1996), Nov, Nr. 11, S. 1069–1079

Watanabe, Yukiko ; Ohshima, Hiroshi ; Mizuno, Koh ; Sekiguchi, Chiharu ; Fukunaga, Masao ; Kohri, Kenjiro ; Rittweger, Jörn ; Felsenberg, Dieter ; Matsumoto, Toshio ; Nakamura, Toshitaka: Intravenous pamidronate prevents femoral bone loss and renal stone formation during 90-day bed rest. In: *J Bone Miner Res* 19 (2004), Nov, Nr. 11, S. 1771–1778. – URL http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.040811

Watenpaugh, D. E. ; Ballard, R. E. ; Schneider, S. M. ; Lee, S. M. ; Ertl, A. C. ; William, J. M. ; Boda, W. L. ; Hutchinson, K. J. ; Hargens, A. R.: Supine lower body negative pressure exercise during bed rest maintains upright exercise capacity. In: *J Appl Physiol* 89 (2000), Jul, Nr. 1, S. 218–227

Weindruch, R.: Interventions based on the possibility that oxidative stress contributes to sarcopenia. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50 Spec No (1995), Nov, S. 157–161

Weindruch, R. ; Walford, R. L.: Dietary restriction in mice beginning at 1 year of age: effect on life-span and spontaneous cancer incidence. In: *Science* 215 (1982), Mar, Nr. 4538, S. 1415–1418

Wieling, Wouter ; Halliwill, John R. ; Karemaker, John M.: Orthostatic intolerance after space flight. In: *J Physiol* 538 (2002), Jan, Nr. Pt 1, S. 1

Wilmore, Jack H. ; Costill, David L.: *Physiology of Sport and Exercise*. 3. Human Kinetics Publishers, January 2004

World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a

WHO Study Group. / World Health Organization. Geneva, 1994. – Forschungsbericht. – 1–129 S

Wronski, T. J. ; Morey, E. R.: Alterations in calcium homeostasis and bone during actual and simulated space flight. In: *Med Sci Sports Exerc* 15 (1983), Nr. 5, S. 410–414

Yamada, G. ; Sugimura, K. ; Nakamura, S. ; Yamada, M. O. ; Tohno, Y. ; Maruyama, I. ; Kitajima, I. ; Minami, T.: Trace element composition and histological analysis of rat bones from the space shuttle. In: *Life Sci* 60 (1997), Nr. 9, S. 635–642

Yu, Byung P. ; Lim, Beong O. ; Sugano, Michihiro: Dietary restriction downregulates free radical and lipid peroxide production: plausible mechanism for elongation of life span. In: *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 48 (2002), Aug, Nr. 4, S. 257–264

Zange, Jochen ; Liphardt, Anna-Maria ; Schmidt, Axel ; Müller, Klaus ; Kleinöder, Heinz ; Heer, Martina ; Mester, Joachim: 20-Hz whole body vibration training fails to counteract the decrease in leg muscle performance and volume induced by 14 days of 6° head down tilt bed rest. (2006). – URL http://elib.dlr.de/46406/

Zwart, Sara R. ; Hargens, Alan R. ; Lee, Stuart M C. ; Macias, Brandon R. ; Watenpaugh, Donald E. ; Tse, Kevin ; Smith, Scott M.: Lower body negative pressure treadmill exercise as a countermeasure for bed rest-induced bone loss in female identical twins. In: *Bone* 40 (2007), Feb, Nr. 2, S. 529–537. – URL http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2006.09.014