

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums
Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. K.-J. Wolf

**Einfluss von dynamischem Krafttraining mit und ohne Vibration auf
Knochenmasse und –festigkeit bei postmenopausalen Frauen**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades Doctor rerum medicarum
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: Christine Kleinmond
aus: München

Referent: Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg

Korreferent: Prof. Dr. med. Dieter Boening

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13. Dezember 2002

| | | |
|----------|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Einleitung | 6 |
| 2 | Probanden und Methoden | 9 |
| 2.1 | Probandinnen | 9 |
| 2.2 | Telefonscreening | 9 |
| 2.3 | Ein- und Ausschlusskriterien | 9 |
| 2.4 | Studienablauf | 10 |
| 2.4.1 | Übersicht | 10 |
| 2.4.2 | Screeninguntersuchung | 10 |
| 2.4.3 | Studieneingangsvsiste | 11 |
| 2.4.4 | Studienverlaufsvsiten | 11 |
| 2.4.5 | Abschlussvsite | 12 |
| 2.5 | Untersuchungen | 12 |
| 2.5.1 | Ernährungsprotokoll | 12 |
| 2.5.2 | Trainingsanamnese | 12 |
| 2.5.3 | Humorale Parameter | 12 |
| 2.5.4 | Fahrradergometrie | 13 |
| 2.5.5 | Anthropometrie | 14 |
| 2.5.6 | Gesamtkörperfettgehalt | 14 |
| 2.5.7 | Drehmomentmessungen | 14 |
| 2.5.8 | Flächenbezogene Knochendichte-Messungen (DXA) | 14 |
| 2.5.9 | Periphere Quantitative Computertomographie (pQCT) | 15 |
| 2.6 | Interventionen | 17 |
| 2.6.1 | Training | 17 |
| 2.6.1.1 | Allgemeiner Aufbau der Trainingseinheiten | 17 |
| 2.6.1.2 | Dynamisches Krafttraining an Geräten (Kraft-Gruppe) | 18 |
| 2.6.1.3 | Dynamisches Krafttraining mit oszillierender Intervention (Galileo-Gr.) | 27 |
| 2.6.2 | Hormonpräparate | 29 |
| 2.7 | Statistische Auswertung | 29 |
| 2.7.1 | Fallzahlplanung | 29 |
| 2.7.2 | Auswertung | 29 |
| 3 | Ergebnisse | 31 |
| 3.1 | Ausschluss- und Abbruchursachen | 31 |
| 3.2 | Anthropometrie | 31 |
| 3.3 | Gynäkologische Anamnese | 32 |
| 3.4 | Ernährungs- und Trainingsanamnese | 32 |
| 3.5 | Flächenbezogene Knochendichte (DXA) | 32 |
| 3.5.1 | Vergleich der Eingangsdaten | 32 |
| 3.5.2 | Vergleich der 2 Trainingsgruppen | 33 |
| 3.5.3 | Vergleich der 4 Gruppen | 34 |
| 3.5.4 | Differenzierung mit und ohne HRT | 36 |

| | | |
|-------------|---------------------------------------------------|-----------|
| 3.6 | Knochenmessungen an der Tibia mittels pQCT | 38 |
| 3.6.1 | Vergleich der 2 Trainingsgruppen | 38 |
| 3.6.1.1 | 4%-Messbereich | 38 |
| 3.6.1.2 | 14%-Messbereich | 38 |
| 3.6.1.3 | 38%-Messbereich | 39 |
| 3.6.2 | Vergleich der 4 Gruppen | 41 |
| 3.6.2.1 | 4%-Messbereich | 41 |
| 3.6.2.2 | 14%-Messbereich | 41 |
| 3.6.2.3 | 38%-Messbereich | 44 |
| 3.6.3 | Differenzierung mit und ohne HRT | 44 |
| 3.6.3.1 | 4%-Messbereich | 44 |
| 3.6.3.2 | 14%-Messbereich | 44 |
| 3.6.3.3 | 38%-Messbereich | 44 |
| 3.7 | Messung der Drehmomente | 45 |
| 3.7.1 | Vergleich der 2 Trainingsgruppen | 45 |
| 3.7.2 | Vergleich der 4 Gruppen | 45 |
| 3.8 | Parameter des Knochenstoffwechsels | 46 |
| 3.8.1 | Osteocalcin | 46 |
| 3.8.2 | Desoxypyridinolin | 46 |
| 3.8.3 | Knochenspezifische Alkalische Phosphatase (BAP) | 46 |
| 3.9 | Herz- Kreislaufparameter | 46 |
| 3.10 | Sicherheitslabor | 47 |
| 3.11 | Ergometrie | 47 |
| 4 | Diskussion | 48 |
| 5 | Literatur | 64 |
| 6 | Zusammenfassung | 70 |
| 7 | Anhang | 71 |
| 7.1 | Ausschluss- und Abbruchursachen | 71 |
| 7.2 | Anamnese | 72 |
| 7.3 | Ernährungs- und Trainingsanamnese | 72 |
| 7.4 | Knochenmessungen an der Tibia mittels pQCT | 73 |
| 7.4.1 | Vergleich der 2 Trainingsgruppen | 73 |
| 7.4.1.1 | 4%-Messbereich | 73 |
| 7.4.1.2 | 14%-Messbereich | 74 |
| 7.4.1.3 | 38%-Messbereich | 75 |
| 7.4.2 | Vergleich der 4 Gruppen | 76 |
| 7.4.2.1 | 4%-Messbereich | 76 |
| 7.4.2.2 | 14%-Messbereich | 77 |
| 7.4.2.3 | 38%-Messbereich | 78 |
| 7.4.3 | Vergleich der Gruppen mit und ohne HRT | 79 |
| 7.5 | Parameter des Knochenstoffwechsels | 79 |
| 7.6 | Herz- Kreislaufparameter | 80 |

| | | |
|-------------------|-------------------------|-----------|
| 7.7 | Sicherheitslabor | 80 |
| 7.8 | Ergometrie | 82 |
| Danksagung | | 83 |
| Lebenslauf | | 84 |

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Das Skelettsystem unterliegt lebenslang einem regen Umbauprozess, bei dem sich Knochenmasse und –architektur der sich ändernden mechanischen Beanspruchung anpassen. Bei älteren Menschen liegen die dazu notwendigen Intensitäten wahrscheinlich noch über dem Niveau eines systematischen Krafttrainings. Muskuläre Beanspruchungen unter Vibrationen führen zu einer verstärkten Koaktivierung von Agonisten und Antagonisten und damit evtl. auch zu einem höheren Druck auf den Knochen. In dieser Studie wurden die Wirkungen dieses Mechanismus auf die Knochenmasse und den Knochenfestigkeitsindex BSI untersucht. **Methoden:** 73 postmenopausale Frauen wurden randomisiert in ein herkömmliches Krafttraining oder ein Krafttraining mit Vibration (25 Hz und Amplitude bis zu 1,5 cm) eingeteilt. Das Training wurde in beiden Gruppen über 12 Monate 2 mal pro Woche mit einer Intensität von bis zu 50 - 60 % (Monate 1 - 6) und bis zu 60 - 70 % des Einwiederholungsmaximums (während der Monate 6 - 12) mit maximal 2 Sätzen durchgeführt. Jeweils 50 % der Frauen einer Gruppe konnten sich für eine vorgegebene HRT entscheiden (Estradiol 2 mg, MPA 10 mg). Am Anfang und am Ende der Studie wurden die Drehmomente der Unterschenkelstrecker im Kniegelenk und die Knochendichte an Lendenwirbelsäule (LWS) und rechtem Oberschenkelhals (OSH) mittels DXA gemessen. Alle 3 Monate wurden geometrische und Dichte-Parameter der Tibia mittels pQCT-Messungen an 3 Messorten (4%, 14% und 38 % der Tibialänge) erfasst. **Ergebnisse:** Am Ende der Studie konnten die Daten von 51 Probandinnen ausgewertet werden. In beiden Trainingsgruppen kam es zu einer signifikanten Anhebung der Drehmomente. Die BMD-Werte von LWS und OSH zeigten keine signifikanten Veränderungen im 2-Gruppenvergleich. Der signifikante Abfall der BSI-Werte im 14%-Messbereich der Galileo-Gruppe führte während der zweiten Studiehälfte zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Trainingsgruppen. Bei Differenzierung nach HRT konnte nach 9 Monaten in beiden Galileo - Untergruppen ein Abfall beobachtet werden, ein Anstieg des BSI nach 12 Monaten jedoch nur in der Untergruppe mit HRT. In den Gruppen ohne HRT führte der Abfall der BMD-Werte zu einem signifikanten Unterschied im Bereich der LWS. An allen Messorten konnte ein positiver Einfluss der HRT belegt werden. **Diskussion:** Die Gesamtveränderungen könnten im Sinne eines Synergismus zwischen Galileo und HRT, mit einem etwas höheren Einfluss von HRT, gewertet werden. Die simultane Abnahme des BSI in den Galileo-Trainingsgruppen erlaubt die Hypothese einer Synchronisation der ARF-Zyklen durch das intensivere Training nach 6 Monaten auf dem Galileo durch die muskuläre Koaktivierung und die zusätzliche Beschleunigung durch die Vibration.

DANKSAGUNG

Eine derart komplexe Studie wie diese konnte nur durch das Zusammenarbeiten von vielen Personen gelingen. Zunächst vielen Dank an Herrn Prof. Dr. D. Jeschke und seine MitarbeiterInnen am Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der TU München, die die Durchführung dieser Studie ermöglicht und unterstützt haben. Vielen Dank v.a. den MTA's Maria Besold, Andrea Habermeier, Traudl Sedighi und Susanne Kempfer, die sich bereitwillig trotz manchmal sehr lebhaftem Poliklinikbetrieb mit uns arrangierten, Untersuchungsräume zur Verfügung stellten und geduldig ungezählte Serumproben für uns „versorgten“. Auch Frau Stehbeck und Frau John im Sekretariat bekamen unsere Aktivitäten zu spüren. Vielen Dank für die geduldige Unterstützung!

Wir, damit meine ich die Arbeitsgruppe Knochenstoffwechsel mit meinen MitstreiterInnen Achim Arians, Christoph Lammel, Susanne Lindbüchl und Monika Siegrist, die diese Studie gemeinsam mit mir betreut und das Training geleitet haben. Besonderer Dank gilt Herrn Otto Zelger, der unermüdlich alle ärztlichen Untersuchungen durchgeführt hat. Vielen Dank Euch allen für die schöne Zeit! Es ist etwas Besonderes, wenn man in einer Arbeitsgruppe mit so viel Teamgeist arbeiten kann!

Ermöglicht hat mir das der Leiter der Arbeitsgruppe Manfred Hartard zunächst mit seinem Mut, eine Apothekerin in seine Arbeitsgruppe aufzunehmen. Er war derjenige, der dann meine geballte Neugierde als Neuling in der Wissenschaft und die sicher sehr große Zahl an Fragen auszuhalten hatte. Vielen Dank für die Unterstützung und die Geduld zu jeder Zeit, die mir meinen Einstieg in die Wissenschaft und damit in ein gänzlich neues Berufsfeld ermöglicht hat!

Bedanken möchte ich mich auch bei Hans Schießl, der mir viele neue Aspekte über Knochen, Training, „Belastungen“ und vieles mehr vermittelte und unserer Arbeitsgruppe immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ganz herzlich möchte ich mich auch bei meinem Doktorvater Prof. Dr. D. Felsenberg für die „Adoption“ meiner Dissertation nach meinem Umzug nach Berlin bedanken. Durch seine wohlwollende, kompetente Betreuung wurde diese Arbeit erfolgreich abgeschlossen!

Ganz wichtig war für mich in dieser Zeit die Unterstützung meines persönlichen Umfeldes: Meine Eltern, die mir immer wieder mit Rat und Tat zur Seite standen, mein Bruder, der als meine Feuerwehr in Sachen Computer fungierte und meine Schwester, die mich in die letzten Geheimnisse der Formatierung von Dokumenten einführte und das Korrekturlesen übernahm. Vielen Dank für alles!

Last but not least möchte ich mich bei Familie Kohn bedanken, bei der ich in dieser Zeit gewohnt habe. Bettina und Christian sowie Barbara, Corbinian, Maximilian und Cäcilia konnten sicher das Wort „Doktorarbeit“ manchmal nicht mehr hören! Jetzt ist's auch (fast) geschafft! Vielen Dank für Eure Geduld und allgegenwärtige Hilfe!

Berlin, Februar 2002

Christine Kleinmond

LEBENS LAUF

| | |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Name: | Christine Kleinmond, geb. Riegler |
| Geburtsdatum: | 24.11.1966 in München |
| Familienstand: | geschieden |
| Wohnort: | Südwestkorso 75, 12161 Berlin |
| Beruf: | Apothekerin |
| Schulische Ausbildung: | |
| September 1972 - August 1976 | Grundschule an der Türkenstraße in München |
| September 1976 - Mai 1985 | Maximilians-Gymnasium in München mit Abschluss Abitur |
| Berufliche Ausbildung: | |
| ab Wintersemester 1985/86 | Studium der Pharmazie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München |
| Oktober 1989 | Zweiter Abschnitt der pharmazeutischen Prüfung |
| November 1989 - April 1990 | Praktikum in der Max-Joseph-Apotheke in Rosenheim |
| Mai 1990 - Oktober 1990 | Praktikum in der Abteilung Pharma-Qualitätskontrolle der Hoechst AG (Albert Roussel) in Wiesbaden |
| Dezember 1990 | Dritter Abschnitt der pharmazeutischen Prüfung |
| Berufliche Laufbahn: | |
| Januar 1991 – Mai 2000 | Angestellte Apothekerin in verschiedenen öffentlichen Apotheken |
| Februar 1997 – Mai 2000 | Betreuung klinischer Studien am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München |
| Seit Juni 2000 | Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Muskel- und Knochenforschung am Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin |