

Ingrid Bangert

Dr. med.

## **Einfluss eines standardisierten Krafttrainings auf Muskelquerschnitt und Muskelmetabolismus: eine Untersuchung an Patienten mit Tumorkachexie und Probanden, mittels Magnetresonanztomographie und <sup>1</sup>H-MR-Spektroskopie**

Geboren am 06.08.1980 in Miercurea-Ciuc, Rumänien

Staatsexamen am 24.05.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungsinstitut)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Marco Essig

Kachexie bezeichnet eine allgemeine Atrophie des Organismus infolge tiefgehender Störungen aller Organfunktionen, die sich besonders in der progressiven Reduktion der Skelettmuskulatur manifestiert. Sie tritt bei neoplastischen Erkrankungen, akuten und chronischen Infektionskrankheiten, bei rheumathoider Arthritis, Stoffwechselstörungen sowie als Alterserscheinung auf. Ungefähr 50 % der Tumorpatienten leiden an Kachexie, die als Haupttodesursache bei Karzinompatienten angenommen wird. Die respiratorische Insuffizienz, durch Atemmuskeler schlaffung, wurde bei 48% der Tumorpatienten als Todesursache diagnostiziert.

In Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Krafttraining Tumorkachexie aufheben kann. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis kommt es zu einer Stimulation des Muskelwachstums. Aus diesem Grund nahmen wir an, dass es auch bei Kachexiepatienten zu einem Zuwachs an Muskelmasse und Muskelkraft durch Krafttraining kommt.

In der vorgelegten Studie absolvierten 19 Patienten mit tumorassoziierter Kachexie ein 8-wöchiges isometrisches und isokinetisches Krafttraining. Vor und nach dem Training erfolgte eine Messung des Muskelquerschnittes, des Muskels quadriceps femoris und des Muskels biceps femoris standardisiert im proximalen, mittleren und distalen Drittel beider Oberschenkel. Gemessen wurde der Muskelquerschnitt standardisiert 12, 20 und 28 cm distal des Trochanter major. Die Bestimmung der Signalintensität des Muskels und des Fettgewebes, mittels Magnetresonanztomographie erfolgte in den gleichen Schnittebenen. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der Metabolite Kreatin, Cholin, gesättigte und ungesättigte Fette, und intramyozellulären Fetten mittels <sup>1</sup>H-Magnetresonanzspektroskopie. Diese Daten wurden mit einem gesunden Kontrollkollektiv (34 Personen), die das gleiche Trainingsprogramm durchführten, verglichen.

Die Magnetresonanztomographie und die Magnetresonanzspektroskopie sind noch nicht als Standard in der Diagnostik der Muskelkachexie in der Medizin etabliert.

Folgende Ergebnisse wurden gewonnen:

Sowohl bei den Patienten als auch bei der Kontrollgruppe kam es zu einer Zunahme des Muskelquerschnitts durch das 8-wöchige Training. Dabei nahmen die Mm. biceps femoris der Patienten um ca. 30 % und die Mm. quadriceps femoris um 11 % zu. Bei der Kontrollgruppe dagegen kam es nur zu einem Wachstum des Mm. biceps femoris zwischen 2,3-6,6% und bei den Mm. quadriceps femoris zwischen 1,8 und 3,0 % zu. Der prozentual stärkere Muskelzuwachs bei den Patienten, im Vergleich zur Kontrollgruppe, lässt sich mit dem insgesamt kleineren Muskelquerschnitt der Patienten, bei Beginn der Studie, erklären. Bei gleicher Belastung kommt es also zu einem stärkeren Muskelzuwachs als bei der Kontrollgruppe.

Bei beiden Kollektiven kam es durch das Krafttraining zu einer Verminderung des Quotienten aus der Signalintensität des Muskels und des Unterhautfettgewebes. Berücksichtigt man die Zunahme des Muskelquerschnitts kann man den Schluss ziehen, dass es durch das 8-wöchige Training zu einer Vergrößerung des Muskelzellvolumens und zu einer Verminderung der Fettzellen im Muskelgewebe kommt.

Bei der Auswertung der <sup>1</sup>H-Spektroskopie vor und nach dem 8-wöchigen Training, zeigte sich bei den Patienten eine Abnahme aller gemessenen Metabolite, während es bei der Kontrollgruppe nur zu einer Abnahme des Metaboliten IMCL (intramyozelluläres Fett) kommt. Die anderen gemessenen Metabolite der Probanden blieben konstant oder nahmen sogar zu. Wir fanden eine positive Korrelation zwischen IMCL und CH<sub>3</sub>-Gruppen von Fettsäuren, die im Wesentlichen höher sind in Muskeln von kachektischen Patienten, während andere β-CH<sub>2</sub>-Gruppen geringer vertreten sind, eine Feststellung, die noch einer weiteren Abklärung bedarf. Die Ergebnisse der <sup>1</sup>H-MR-Spektroskopie unserer Studie kongruieren mit der Hypothese, dass kachektische Muskeln nicht strukturell irreversibel beeinträchtigt sind.

Aufgrund der Ergebnisse kann man keine massiven Kontraindikation sondern eher eine Indikation zum Trainieren der kranken Patienten geben.