Aus der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie - Abteilung Unfallchirurgie,
Plastische- und Wiederherstellungschirurgie
(Prof. Dr. med. K. M. Stürmer)
im Zentrum Chirurgie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Auswirkung der vertikalen Ganzkörpervibration unterschiedlicher Frequenzen auf die Muskulatur im osteoporotischen Rattenmodell

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Jan-Christoph Ammon
aus
Hamburg

Göttingen 2015

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
1. Berichterstatter:	PD Dr. med. S. Sehmisch
2. Berichterstatter/in:	Prof. Dr. med. W. Wuttke
3. Berichterstatter/in:	Prof. Dr. med. M. Schön

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 2015

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

1.1 Zielsetzung der Dissertation 1

1.2 Sarkopenie 2
1.2.1 Definition der Sarkopenie 2
1.2.2 Aufbau der Muskulatur 3
1.2.2.1 Skelettmuskulatur 3
1.2.2.1.1 Innervation 4
1.2.2.1.2 Typ-I-Muskelfaser 5
1.2.2.1.3 Typ-IIa-Muskelfaser (Intermediärtyp) 5
1.2.2.1.4 Typ-IIb-Muskelfaser 6
1.2.2.2 Herzmuskulatur 6
1.2.2.3 Glatte Muskulatur 6
1.2.3 Epidemiologie 6
1.2.4 Pathogenese 7
1.2.5 Klassifikation der Sarkopenie 10
1.2.5.1 Klassifikation anhand der Ätiologie 10
1.2.5.2 Klassifikation anhand des Schweregrades 11
1.2.6 Diagnostik 11
1.2.6.1 Messung der Muskelmasse 11
1.2.6.2 Messung der Muskelkraft 12
1.2.6.3 Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit 13
1.2.6.4 Grenzwerte zur Diagnosestellung 14
1.2.7 Therapie der Sarkopenie 15

1.3 Osteoporose 18
1.3.1 Definition 18
1.3.2 Epidemiologie 18
1.3.3 Pathogenese 19
1.3.4 Risikofaktoren 19
1.3.5 Therapie 20

1.4 Zusammenhang zwischen Sarkopenie und Osteoporose 20

1.5 Vibration 22

2 Material und Methoden 25

2.1 Materialien 25
2.1.1 Tierkollektiv 25
2.1.2 Herkunft der Gewebeproben für die Enzymhistochemie 25

2.2 Methodik 26
2.2.1 Versuchsablauf 26
2.2.1.1 Ovariektomie 27
2.2.1.2 Osteotomie und Osteosynthese 27
2.2.1.3 Ganzkörpervibration 27
2.2.2 Enzymhistochemie 28
2.2.2.1 Allgemeiner Teil Enzymhistochemie 28
2.2.2.2 Spezieller Teil Enzymhistochemie 29
2.2.2.2.1 Amylase-PAS-Färbung 29
2.2.2.2.2 ATPase-/Diaphorase-Färbung 30

2.3 Versuchsauswertung 33
2.3.1 Mikroskopie 33
2.3.2 Auswertung der Amylase-PAS-Färbung 33
2.3.3 Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung 34

2.4 Statistik 36
2.4.1 Statistische Auswertung der Enzymhistochemie 36

3 Ergebnisse 37

3.1 Allgemeine Ergebnisse 37
3.1.1 Gewicht der Tiere im Verlauf 37
3.1.2 Futteraufnahme der Tiere im Verlauf 38

3.2 Ergebnisse der Enzymhistochemie 39
3.2.1 Ergebnisse der Amylase-PAS-Färbung 39
3.2.1.1 *M. gastrocnemius* 39
3.2.1.2 *M. longissimus* 40
3.2.1.3 *M. soleus* 41
3.2.2 Ergebnisse der ATPase/Diaphorase-Färbung 42
3.2.2.1 *M. gastrocnemius* 42
3.2.2.1.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp 42
3.2.2.1.2 Ergebnisse FG-Fasertyp 46
3.2.2.2 *M. longissimus* 50
3.2.2.2.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp 50
3.2.2.2.2 Ergebnisse FG-Fasertyp 54
3.2.2.3 *M. soleus* 58
3.2.2.3.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp 58

4 Diskussion 62

4.1 Analyse der Tiergewichte und der Futteraufnahme 62

4.2 Analyse der Ergebnisse der Enzymhistochemie 62

4.3 Die ovariektomierte Ratte als Osteoporosemodell 68

4.4 Schlussfolgerung 69

5 Zusammenfassung 71

6 Anhang 72

6.1 Ergebnistabellen 72

6.2 Tabellenverzeichnis 77

6.3 Abbildungsverzeichnis 77

7 Literaturverzeichnis 79

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ATP	Adenosintriphosphat
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CO_2	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomografie
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DVO	Dachverband Osteologie (e.V.)
DXA	*Dual-Energy X-ray Absorptiometry* (duale Röntgenabsorptiometrie)
ELVIS-II	*Erlangen Longitudinal Vibration Study II*
ERα	Östrogenrezeptor alpha
ERβ	Östrogenrezeptor beta
EWGSOP	*European Working Group on Sarcopenia in Older People*
Fa.	Firma
FG	*fast glycolytic* - Muskelfasertyp
FOG	*fast oxidative glycolytic* - Muskelfasertyp
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
GH	*growth-hormone* (Wachstumshormon)
h	Stunde(n)
Hz	Hertz
ICD	*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*
IE	Internationale Einheiten
IGF	*insuline-like growth factor* (Insulinähnlicher Wachstumsfaktor)
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
M.	*Musculus* (Muskel)
mg	Milligramm

min	Minute(n)
ml	Milliliter
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
MRT	Magnetresonanztomografie
mtDNS	mitochondriale Desoxyribonukleinsäure
mU	Milliunits (Maßzahl für die Enzymaktivität)
non-OXV	nicht-ovariektomierte Versuchstiergruppe
OVX	ovariektomierte Versuchstiergruppe
SD	Standardabweichung
SO	*slow oxidative* - Muskelfasertyp
SPPB	*short physical performance battery*
WHO	*World Health Organisation* (Weltgesundheitsorganisation)
ZTE	Zentrale Tierexperimentelle Einrichtung der Universitätsmedizin Göttingen

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung der Dissertation

Neben einer Verminderung der Knochensubstanz kommt es im höheren Lebensalter zu einer Sarkopenie, mit Verlust an Muskelmasse und Muskelkraft (Walston 2012). Diesem Verlust an Muskelmasse und Knochensubstanz lässt sich durch regelmäßige körperliche Aktivität entgegenwirken (Flieger et al. 1998; Hughes et al. 2001). Daher empfiehlt die Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose beim Erwachsenen“ einen Erhalt der körperlichen Aktivität zur Prophylaxe der Osteoporose (Pfeilschifter 2009).

Die Muskulatur stellt die stärkste auf den Knochen einwirkende Kraft dar (Burr 1997), womit sich ein Zusammenhang zwischen der Muskulatur und dem Knochen darstellt. Durch eine Anspannung der Muskulatur kann der Knochen gestärkt werden (Frost 2000). Da die Osteoporose überwiegend eine Erkrankung des älteren Menschen darstellt (Bartl 2011), ist ein Erhalt oder sogar eine Steigerung der körperlichen Aktivität aufgrund von bereits eingeschränkter Mobilität oder wenig vorhandener Motivation häufig erschwert möglich. In diesen Fällen hat die Ganzkörpervibration den Vorteil, dass diese Patienten leichter einem Training zugeführt werden können (Kemmler und von Stengel 2012).

In verschiedenen Tierversuchen konnte bereits ein positiver Effekt der Ganzkörpervibration auf Muskulatur und Knochen nachgewiesen werden (Flieger et al. 1998; Oxlund et al. 2003; Xie et al. 2008; Sehmisch et al. 2009; Tezval et al. 2011). Diese positiven Effekte konnten auch in Studien beim Menschen beobachtet werden (Roelants et al. 2004; Verschueren et al. 2004; Bogaerts et al. 2007; Slatkovska et al. 2010). Die angewandten Therapieregime, sowohl im Versuch am Tiermodell als auch im Versuch am Menschen, unterscheiden sich vielfach in der Frequenz der Ganzkörpervibration, der Amplitude der Vibration und der Dauer der Anwendung (Slatkovska et al. 2010). Ein Konsens über das am Besten geeignete Therapieregime existiert zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht.

Um die Ganzkörpervibration als Prophylaxe- und Therapiemöglichkeit für die Sarkopenie und die Osteoporose einsetzen zu können, muss geklärt werden, welches Therapieregime für den jeweiligen Einsatzzweck den größten Nutzen liefert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss von unterschiedlichen Vibrationsfrequenzen, bei vertikaler Ausrichtung der Ganzkörpervibration, auf die Muskulatur im osteoporotischen Rattenmodell genauer zu untersuchen.
Um die Auswirkungen zu überprüfen, wurden der *Musculus (M.) gastrocnemius*, *M. longissimus* und der *M. soleus* nach 30 Tage dauernder vertikaler Ganzkörpervibration mit den Frequenzen 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz im osteoporotischen Rattenmodell untersucht. Nach histologischer Aufarbeitung wurden das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern und die Größe der Muskelfasern gemessen und ausgewertet.

1.2 Sarkopenie

1.2.1 Definition der Sarkopenie

Der Begriff Sarkopenie wurde erstmals 1988 von Irwin Rosenberg auf einer Konferenz in Albuquerque, New Mexiko, erwähnt und beschreibt die altersbedingte Abnahme an Muskelmasse (Rosenberg 1989). Später wurde die Definition um die Abnahme an Muskelkraft im Alter erweitert (Morley et al. 2001).
Zuletzt wurde 2010 in gemeinsamer Arbeit von einem europäischen Expertengremium eine nochmals erweiterte Definition vorgestellt. Sie beschreibt die Sarkopenie als ein Syndrom mit einem altersassoziierten, generalisierten Verlust an Muskelmasse und Muskelfunktion, welche in Muskelkraft und Leistungsfähigkeit aufgeteilt wird. Dabei liegt eine Sarkopenie erst vor, wenn ein Verlust an Muskelmasse und entweder eine Abnahme der Muskelkraft oder der körperlichen Leistungsfähigkeit vorliegt, oder wenn alle 3 Parameter vermindert sind (Cruz-Jentoft et al. 2010b).
Die unterschiedlichen Ansätze sind der Grund dafür, dass es momentan noch keine einheitlich gültige Definition für die Sarkopenie gibt. Bisher gibt es auch noch keinen entsprechenden Eintrag im System zur Klassifikation der Krankheiten (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* - ICD). Eine weitere Erforschung und Entwicklung von Therapiemöglichkeiten ist nur erschwert möglich, wenn auf unterschiedliche Definitionen und Parameter zur Diagnosestellung zurückgegriffen wird.
Nach Erreichen einer maximalen Muskelmasse zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr kommt es zu einem jährlichen Verlust an Muskelmasse von ungefähr 1%

(Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Die jährliche Abnahme kann im höheren Alter sogar noch weiter ansteigen. Bis zum 80. Lebensjahr kommt es zu einer Reduktion von bis zu 50% der Muskelmasse und Muskelkraft (Metter et al. 1997). Dabei ist der Rückgang an Muskelmasse vornehmlich an der unteren Extremität festzustellen (Janssen et al. 2000a). Mit zunehmendem Alter kommt es auch zu einer Verminderung der Muskelkraft. Zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr zeigt sich eine Abnahme von 20 bis 40% der Muskelkraft im Vergleich zu jungen Erwachsenen. Der Verlust ist dabei geschlechterunabhängig an oberer und unterer Extremität gleich, bezogen auf eine relative Basis (Doherty 2003).
Auch bei jungen Patienten kann im Rahmen von inflammatorischen Erkrankungen, wie zum Beispiel bei Morbus Crohn (Schneider et al. 2008), oder nach Traumata mit folgender Immobilität und Bettlägerigkeit ein Verlust von Muskelmasse und Muskelkraft auftreten (Miokovic et al. 2014).

1.2.2 Aufbau der Muskulatur

Die Hauptaufgabe der Muskelzellen (Myozyten) besteht in der Kontraktilität. Dabei wird chemische Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) in mechanische Arbeit umgesetzt. Aktin, Myosin und weitere Proteine bilden den kontraktilen Apparat der Muskelzellen (Welsch 2006).
Ein Großteil der Muskulatur ist mesodermalen Ursprungs. Die drei verschiedenen Muskeltypen entstehen aus den Myoblasten, den Muskelvorläuferzellen. Die drei Muskeltypen unterscheiden sich in ihren morphologischen und funktionellen Eigenschaften (Junqueira und Carneiro 2005).

1.2.2.1 Skelettmuskulatur

Die Skelettmuskulatur gehört zur quergestreiften Muskulatur und stellt die kontrahierende Komponente des Bewegungsapparates dar. Sie ist aus mehrkernigen, teilweise mehreren Zentimeter langen, quergestreiften Muskelzellen, mit einem Durchmesser zwischen 10 bis 100 µm aufgebaut. In der Embryonalphase kommt es zu einer Verschmelzung von vielen Myoblasten, wonach die länglichen Zellkerne direkt unterhalb der Zellmembran zu liegen kommen. Die Zellkerne in den Muskelzellen können sich nicht mehr teilen. Im Rahmen des Wachstums werden neue Zellkerne von teilungsfähigen Satelittenzellen bereitgestellt, die den Muskelzellen anliegen. Die Skelettmuskulatur kann fast immer willentlich kontrahiert werden. Die Muskelzellen entsprechen den Muskelfasern, die vom *Endomysium*

umgeben sind. Zwischen den einzelnen Muskelfasern befindet sich ein Netz von Kapillaren, Lymphgefäßen, Nervenfasern und Muskelspindeln, die als Dehnungsrezeptoren dienen. Mehrere Muskelfasern bilden gemeinsam ein Primärbündel, das vom *Perimysium internum* umgeben ist. Mehrere Primärbündel wiederum bilden die Sekundärbündel (Fleischfasern) und werden vom *Perimysium externum* umhüllt. Der gesamte Muskel wird letztlich vom *Epimysium* und der Faszie umschlossen, die eine Gleitschicht für den Muskel bei Kontraktionen und Bewegungen bilden (Lüllmann-Rauch 2006; Welsch 2006). Unter dem Mikroskop zeigt sich im Längsschnitt eine Querstreifung der Muskelfaser. In der Muskelfaser liegen viele Myofibrillen nebeneinander, die ein sich wiederholendes Muster von dunklen (anisotropen) A-Banden und hellen (isotropen) I-Banden aufweisen. Unter dem Elektronenmikroskop kann man eine mittige Unterteilung der I-Banden erkennen, die Z-Linie. Zwischen zwei Z-Linien befindet sich die kleinste Funktionseinheit des Muskels, das Sarkomer. Aufgebaut sind die Sarkomere durch Aktin-Filamente und Myosin-Filamente. Die Aktin-Filamente bestehen aus Aktin, Tropomyosin, Troponin und Nebulin. Die Myosin-Filamente bestehen zum Großteil aus Myosin-II. Ungefähr 55% des Proteinanteils in der Skelettmuskulatur wird von Aktin und Myosin gebildet. Im Bereich der A-Banden überlappen die Aktin- und Myosin-Filamente. Hier kommt es im Rahmen des Kontraktionsvorganges zu einer vermehrten Überlappung mit entsprechender Verkürzung der Muskelfaser. Die Sarkomere haben im Ruhezustand eine Länge von 2,2 bis 2,4 µm. In den Muskelfasern bilden Ketten von Sarkomeren die Myofibrillen. Da die Z-Banden der einzelnen Myofibrillen in einer Muskelfaser ungefähr auf gleicher Höhe liegen und die Sarkomere die gleiche Länge haben, kommt es zu der namensgebenden Querstreifung (Junqueira und Carneiro 2005).

1.2.2.1.1 Innervation

Die Innervation der Muskulatur erfolgt über neuromuskuläre Synapsen, auch motorische Endplatten genannt. In den Nervenendigungen wird Acetylcholin in Vesikeln gespeichert, welches bei Eintreffen eines Aktionspotentials in den synaptischen Spalt zwischen Neurolemm und Sarkolemm ausgeschüttet wird. Das freigesetzte Acetylcholin bindet daraufhin an nikotinerge Acetylcholinrezeptoren im Sarkolemm. Dies führt über Öffnung von Rezeptorkanälen zu einer Depolarisation und Ausbildung eines Aktionspotentials an der Muskelfaser. Das Aktionspotential wird über das Sarkolemm fortgeleitet und gelangt über die Kanäle des T-Tubulus-

Systems in die Tiefe der Muskelfaser. Durch die schnelle Ausbreitung des Aktionspotentials ist es möglich, dass sich peripher und zentral gelegene Sarkomere zeitgleich kontrahieren. Die Acetylcholinesterase im synaptischen Spalt hydrolysiert das Acetylcholin, woraufhin das freigesetzte Cholin in die Nervenendigungen aufgenommen wird. Hier erfolgt die Resynthese von Acetylcholin und die erneute Speicherung in Vesikeln (Junqueira und Carneiro 2005).

Ein Motoneuron und die von ihm innervierten Muskelfasern werden als motorische Einheit zusammengefasst. Alle Muskelfasern einer motorischen Einheit sind in ihrem Fasertyp identisch. Je weniger Muskelfasern ein Motoneuron innerviert, desto feinere Bewegungen können ausgeführt werden. An der mimischen Muskulatur innerviert ein Motoneuron weniger als 100 Muskelfasern, während ein Motoneuron am Oberschenkel teilweise über 1000 Muskelfasern innerviert. Je mehr motorische Einheiten rekrutiert werden, desto grösser ist die Kraft, mit der sich der Muskel kontrahiert. Eine hohe Anzahl an motorischen Einheiten in einem Muskel macht eine feinere Variation der Kontraktionskraft möglich (Lüllmann-Rauch 2006).

1.2.2.1.2 Typ-I-Muskelfaser

Typ-I-Fasern (*slow oxidative* = SO) sind langsame, oxidativ arbeitende und ermüdungsresistente Muskelfasern. Sie enthalten viel Myoglobin zur Bereitstellung von Sauerstoff und Mitochondrien. Das Myoglobin bedingt die dunkle rote Farbe dieser Muskelfasern. Die Typ-I-Fasern führen langsame aber langandauernde Kontraktionen aus und gewinnen die benötigte Energie durch oxidative Phosphorylierung von Fettsäuren. Je nach Beanspruchung findet man in unterschiedlichen Muskeln verschiedene Muskelfasertypen (Junqueira und Carneiro 2005; Lüllmann-Rauch 2006).

1.2.2.1.3 Typ-IIa-Muskelfaser (Intermediärtyp)

Typ-IIa-Fasern (*fast oxidative glycolytic* = FOG) sind schnelle, oxidativ und glykolytisch arbeitende und relativ ermüdungsresistente Muskelfasern. Da sie etwas mehr Myoglobin enthalten als die Typ-IIb-Fasern, habe sie eine stärkere Rotfärbung, sind aber immer noch heller als die Typ-I-Fasern. Sie können die benötigte Energie (ATP) sowohl über anaerobe Glykolyse als auch über oxidative Phosphorylierung gewinnen (Junqueira und Carneiro 2005; Lüllmann-Rauch 2006).

1.2.2.1.4 Typ-IIb-Muskelfaser

Typ-IIb-Fasern (*fast glycolytic* = FG) sind schnelle, glykolytisch arbeitende und rasch ermüdende Muskelfasern. Aufgrund des relativ geringen Anteils an Myoglobin werden sie als weiße Muskelfasern bezeichnet. Sie gewinnen die zur Kontraktion notwendige Energie (ATP) über anaerobe Glykolyse von Glykogen. Die Typ-IIb-Fasern ermüden sehr schnell, entwickeln jedoch die größte Kraft (Junqueira 2005; Lüllmann-Rauch 2006; Welsch 2006).

1.2.2.2 Herzmuskulatur

Aufgrund des ähnlichen Aufbaus wird die Herzmuskulatur ebenfalls zur quergestreiften Muskulatur gezählt. Die Muskelzellen sind untereinander verzweigt und im Unterschied zur Skelettmuskulatur ein- oder zweikernig und deutlich dünner und kürzer. Die Kontraktion der Herzmuskelzellen ist nicht willkürlich und geschieht rhythmisch (Junqueira und Carneiro 2005).

1.2.2.3 Glatte Muskulatur

Der dritte Muskeltyp, die glatte Muskulatur, besteht aus spindelförmigen Muskelzellen, die einen zentral liegenden, länglichen Zellkern aufweisen. Die glatte Muskulatur ist nicht willkürlich innerviert. Die Kontraktion läuft langsam ab. Glatte Muskulatur findet sich in den Wänden des Gastrointestinaltraktes, der Gefäße, der Gallenblase, der Harnblase, des Uterus, der Bronchien und des Samen- und Eileiters (Junqueira und Carneiro 2005; Lüllmann-Rauch 2006).

1.2.3 Epidemiologie

Die Zahlen zur Prävalenz der Sarkopenie differieren sehr stark in den unterschiedlichen Studien, da sehr heterogene Studienpopulationen vorliegen und unterschiedliche Messmethoden zur Bestimmung der Muskelmasse herangezogen werden. Gemittelt kann man von einer Prävalenz zwischen 5 und 13% bei den 60- bis 70-jährigen Patienten ausgehen. Bei den über 80-jährigen Patienten steigt die Prävalenz sogar noch weiter an, hier liegt sie zwischen 11 – 50% (von Haehling et al. 2010).

Da zum aktuellen Zeitpunkt eine international anerkannte Definition der Sarkopenie fehlt, ist die Datenerhebung und die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien erschwert. Es zeigt sich beständig in den verschiedenen Studien ein weites

Spektrum von Auswirkungen der Sarkopenie. Dazu gehören insbesondere Einschränkungen der Mobilität, ein vermehrtes Sturzrisiko mit erhöhtem Risiko für Frakturen, Einschränkungen bei der Bewältigung von Alltagsaufgaben und eine damit verbundene erhöhte Abhängigkeit von fremder Hilfe (Cruz-Jentoft et al. 2010b). In einer prospektiven Kohortenstudie konnte zudem gezeigt werden, dass bei Patienten über 80 Jahre mit einer Sarkopenie das Mortalitätsrisiko unabhängig vom Geschlecht und anderen Erkrankungen gesteigert ist (Landi et al. 2013).

Darüber hinaus stellt die mit dem Alter und der Sarkopenie steigende Rate an Stürzen (Landi et al. 2012) einen Hauptrisikofaktor für das Auftreten osteoporose-assoziierter Frakturen dar (Nguyen et al. 2007). Internationale Studien belegen, dass über ein Drittel der über 65-jährigen, zu Hause lebenden Personen, mindestens einmal pro Jahr stürzt. Frauen sind dabei fast dreimal häufiger betroffen als Männer (Verhältnis 2,7:1) (Blake et al. 1988). In einer amerikanische Studie konnte in den Jahren 2000 bis 2002 gezeigt werden, dass bei 61 männlichen Patienten im Alter von über 65 Jahren mit einer klinisch-manifesten Wirbelkörperfraktur in 36% ein Sturz als Ursache vorlag (Freitas et al. 2008).

Ebenso wie die Osteoporose wird die Sarkopenie, bedingt durch den Anstieg des Lebensalters in der Bevölkerung, in den nächsten Jahren eine zunehmende Bedeutung im klinischen Alltag bekommen. Aufgrund von Stürzen und dem damit erhöhten Risiko für das Auftreten von Frakturen werden mehr Patienten im Krankenhaus behandelt werden müssen. Zusätzlich zur Krankenhausbehandlung kann auch ein anschließender Aufenthalt im Pflegeheim notwendig werden. Diese Faktoren werden in Zukunft steigende Kosten für die Gesundheitssysteme aller Länder verursachen.

1.2.4 Pathogenese

In der Literatur werden multiple Faktoren beschrieben, die bei der Entstehung der Sarkopenie eine Rolle spielen. Als Hauptursache der Sarkopenie wird die im Alter abnehmende körperliche Aktivität angesehen. Die verminderte Beanspruchung der Muskulatur führt zur Atrophie mit Abnahme der Muskelfunktion. Es wird sogar diskutiert, dass die verminderte körperliche Aktivität die Hauptursache für Muskelatrophie und Muskelschwäche ist und nicht der Alterungsprozess an sich (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013).

Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Abnahme der Typ-II-Muskelfasern und einer weiteren Atrophie der vorhandenen Muskelfasern. Bis zum 80. Lebensjahr kann es dabei zu einer Reduktion der Typ-II-Fasern um bis zu 40% kommen (Lexell 1995). Als Ursachen für diesen Verlust werden vermehrte oxidative Schäden und eine reduzierte ATP-Synthese angesehen. Die ATP-Synthese erfolgt dabei zu 90% in den Mitochondrien. Studien konnten zeigen, dass mit zunehmendem Alter die oxidative Funktion der Mitochondrien abnimmt und auch vermehrt Schäden an der mitochondrialen DNS (mtDNS) auftreten. Diese Mutationen der mtDNS können im Alter die Proteinsynthese und die enzymatische Signalweiterleitung behindern. Die mitochondriale Dysfunktion mit der Reduktion der Bereitstellungskapazität von ATP führt letztendlich zu einer Zunahme der Zellapoptose. In weiteren Untersuchungen konnte ein Anstieg von Apoptose-Proteinen im Skelettmuskel gezeigt werden, die am mitochondrialen Signalweg beteiligt sind. Die vermehrte Dysfunktion der Mitochondrien scheint somit einen Auslöser für die gesteigerte Apoptoserate im alterndem Skelettmuskel darzustellen (Dirks und Leeuwenburgh 2005).

Das sarkoplasmatische Retikulum in der Skelettmuskulatur ist zuständig für die Aufrechterhaltung der Kalziumkonzentration. Der Kalziumspiegel ist wichtig für die Kontraktionsfähigkeit der Muskelzellen. Mit zunehmendem Alter kommt es in der Muskelzelle zu Funktionsstörungen des sarkoplasmatischen Retikulums, was zu überhöhten Kalziumkonzentrationen führen kann. Dies wiederum kann Proteine aktivieren, die die Empfindlichkeit der Muskelzelle für die Apoptose erhöhen. Somit sind Veränderungen im Kalziumhaushalt und Funktionsstörungen des sarkoplasmatischen Retikulums ebenfalls als Auslöser für die Apoptose im Skelettmuskel anzusehen (Dirks und Leeuwenburgh 2005).

Als weitere Ursache für den Verlust an Muskelmasse muss eine Abnahme der neuromuskulären Verschaltung angesehen werden. Elektromyografische Untersuchungen konnten bei älteren Patienten eine Reduktion der funktionellen motorischen Einheiten im Skelettmuskel zeigen. Es konnte auch eine Abnahme der Motoneurone in den lumbosakralen Anteilen des Rückenmarkes nach dem 60. Lebensjahr nachgewiesen werden. In einigen Fällen war die Anzahl sogar auf 50% der Motoneurone im Vergleich zu jungen Erwachsenen reduziert (Lexell 1995).

Die für die Regulation der Immunabwehr zuständigen Zytokine unterliegen ebenfalls einem physiologischen Abbau im Alter. In der *Framingham Heart Study* konnten Roubenoff et al. 1997 an älteren Patienten einen Anstieg von Interleukin-6 (IL-6) und

Interleukin-1Rα beobachten. Dabei zeigte sich eine deutliche Zunahme von IL-6 bei erhöhten Werten des C-reaktiven Proteins (CRP). Der Anstieg von IL-1Rα zeigte im Gegensatz dazu keinen Zusammenhang mit erhöhten CRP-Werten (Roubenoff et al. 1997). Der Zusammenhang der unterschiedlichen Zytokine in der Entstehung der Sarkopenie ist noch nicht abschließend geklärt. Jedoch scheint es einen Zusammenhang zwischen chronischen inflammatorischen Prozessen und der Gegenregulation von IL-6 zu geben. Dies bedeutet eine anti-inflammatorische Wirkung im Organismus des älteren Patienten mit gleichzeitigem katabolen Einfluss von IL-6 auf die Muskelproteine mit folgendem Verlust an Muskelmasse und Muskelfunktion (Morley et al. 2001).

Veränderungen im Hormonhaushalt des alten Patienten sind ebenfalls mögliche Ursachen der Sarkopenie. Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem Abfall des Testosteronspiegels und der Muskelmasse und der Muskelfunktion gezeigt werden. Eine Gabe von Testosteron führt dabei zu einer Zunahme an Muskelmasse und Muskelkraft im Oberarm (Morley et al. 2001). Allerdings steigt unter der Testosteronsubstitution auch das Risiko für das Auftreten einer Prostatahyperplasie (Snyder et al. 2000).

Auch die Abnahme der Konzentration an Wachstumshormon (GH) im Alter steht im Zusammenhang mit der Entstehung der Sarkopenie. Dabei kommt es nicht nur zu einer absoluten Abnahme, sondern auch zu einer Verminderung der Frequenz und der Amplitude der pulsatilen Wachstumshormonausschüttung. Das Wachstumshormon stimuliert über den insulinähnlichen Wachstumsfaktor-1 (IGF-1) die Produktion von Muskelsatellitenzellen und die Produktion von Muskelproteinen. Der therapeutische Nutzen ist nach aktueller Studienlage eher gering anzusehen (Burton und Sumukadas 2010). Die Hormonsubstitution zeigt insgesamt viele Nebenwirkungen, weshalb ein therapeutischer Einsatz kritisch gesehen werden sollte (Morley et al. 2001).

Die Erhöhung der Homocysteinwerte mit steigendem Alter begünstigt die Entstehung einer Arteriosklerose und somit eine verminderte Durchblutung der Muskulatur. Eine Arteriosklerose der Gefäße der unteren Extremität ist assoziiert mit einer Einschränkung der Funktionalität (Morley et al. 2001).

Eine unzureichende Ernährung führt nicht nur im Alter aufgrund einer verminderten Syntheseleistung des Organismus zu einem Verlust an Muskelmasse. Durch den Mangel an Proteinen, Kohlenhydraten und Vitaminen kommt es auf molekularer

Ebene zu einer verminderten Muskelproteinsynthese. Dies stört das Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau und bewirkt eine negative Bilanz der Muskelmasse (Fielding et al. 2011). Durch den Verlust an Muskelmasse kommt es zu einer vermehrten Einlagerung von Fett und Bindegewebe in die Muskulatur, was wiederum die Muskelfunktion schwächt (Lexell 1995).
Alle genannten Faktoren können Einfluss auf die Muskelmasse und Muskelfunktion haben. Die Auswirkungen können dabei zwischen einzelnen Patienten unterschiedlich ausgeprägt sein. Einzelne Faktoren können wiederum bei einem Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedlichen Einfluss auf die Muskulatur haben (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

1.2.5 Klassifikation der Sarkopenie

1.2.5.1 Klassifikation anhand der Ätiologie

Die primäre Sarkopenie entspricht der altersbedingten Sarkopenie, bei der es aufgrund des Alterungsprozesses zu einer Abnahme von Muskelmasse und Muskelkraft und/oder Muskelleistung kommt. Bei Vorliegen von einer oder mehreren Ursachen aus Tab. 1 wird von einer sekundären Sarkopenie gesprochen.

Tabelle 1: Ursachen der primären/sekundären Sarkopenie, modifiziert nach Cruz-Jentoft 2010 (Cruz-Jentoft et al. 2010b)

Klassifizierung	Ursache
primäre Sarkopenie (altersbedingte Sarkopenie)	- Alterungsprozess
sekundäre Sarkopenie	- verminderte Aktivität - andere Organerkrankungen (Herz-, Lungen-, Leber-, Nierenerkrankungen, inflammatorische Erkrankungen, bösartige Tumorerkrankungen, endokrine Erkrankungen) - Malnutrition (Malabsorption, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Anorexie)

Die Ätiologie der Sarkopenie ist häufig multifaktoriell, weshalb eine Zuteilung zu primärer und sekundärer Sarkopenie nicht möglich ist. Aufgrund der häufig multifaktoriellen Ursachen gibt es Ansätze, die die Sarkopenie als ein weiteres geriatrisches Syndrom ansehen (Cruz-Jentoft et al. 2010a). Zu den aktuell anerkannten geriatrischen Syndromen gehören Gebrechlichkeit, Delir, Demenz, Schwindel, Malnutrition, Sturzneigung sowie Einschränkungen der Gehfähigkeit und Mobilität mit einem damit verbundenen Verlust an Unabhängigkeit. Allen diesen geriatrischen Syndromen ist gemeinsam, dass sie nicht durch eine Ursache allein, sondern durch eine Kombination von vielen Faktoren aus verschiedenen Organsystemen entstehen (Inouye et al. 2007).

1.2.5.2 Klassifikation anhand des Schweregrades

Je nach Vorliegen eines Verlustes an Muskelmasse und Muskelkraft unterteilt die *European Working Group on Sarcopenia in Older People* die Sarkopenie in drei Stadien. Liegt ein isolierter Verlust an Muskelmasse vor, so spricht man von einer Präsarkopenie. Kommt entsprechend der Definition zum Verlust an Muskelmasse noch ein Verlust an Muskelkraft oder Muskelleistung hinzu, so liegt eine Sarkopenie vor. Bei Reduktion aller drei Kriterien spricht man von einer schweren Sarkopenie (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

1.2.6 Diagnostik

Die zur Diagnose herangezogenen Parameter sind die Muskelmasse und die Muskelfunktion. Als messbare Variablen stehen die Muskelmasse, die Muskelkraft und die körperliche Leistungsfähigkeit zur Verfügung. Wichtig für die Auswahl des Messverfahrens sind die Genauigkeit der Messwerte und die Reproduzierbarkeit der Daten für spätere Verlaufskontrollen. Außerdem ist eine einfache Anwendbarkeit und Verfügbarkeit der Methode im klinischen Alltag von enormer Bedeutung (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

1.2.6.1 Messung der Muskelmasse

Zur Feststellung der Muskelmasse stehen mehrere Messverfahren zur Verfügung (Lukaski 1997). Anhand der Verfügbarkeit, der Anwendungskosten und der Anwendbarkeit ergeben sich die Einsatzmöglichkeiten im klinischen Alltag und in der Forschung.

Die Muskelmasse kann mittels bildgebender Verfahren wie der Computertomografie (CT), der Magnetresonanztomografie (MRT) und der Knochendichtemessung (DXA) dargestellt und bestimmt werden. Die CT- und MRT-Untersuchungen liefern präzise Bilder und Daten zur Unterscheidung von Fettgewebe, Weichteilgewebe und Knochen. Allerdings sind die Kosten hoch und die Verfügbarkeit ist nicht überall gegeben, was diese beiden Verfahren zu guten Messmethoden für die Forschung, jedoch nicht für den klinischen Alltag macht. Im klinischen Alltag und in der Forschung hat sich die DXA-Untersuchung als gutes, alternatives bildgebendes Verfahren erwiesen. Die Vorteile sind die im Vergleich zur CT-Untersuchung niedrigere Strahlenbelastung und geringeren Kosten (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

Als weiteres Verfahren zur Messung der Muskelmasse steht die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) zur Verfügung. Das Untersuchungsverfahren ist einfach anzuwenden und gut reproduzierbar (Cruz-Jentoft et al. 2010b). Es konnte gezeigt werden, dass die in der BIA-Untersuchung gemessenen Werte unter standardisierten Bedingungen mit den Ergebnissen einer MRT-Untersuchung korrelieren (Janssen et al. 2000b).

Da die Muskulatur über 50% des Gesamtkörper-Kaliums enthält, lässt sich über den Kaliumgehalt die Muskelmasse bestimmen. Entweder kann die Kaliummenge des gesamten Körpers oder nur der Teilkaliumgehalt des Armes gemessen werden. Diese Methode ist weniger aufwendig als die Messung des Gesamtkaliumgehaltes und bringt trotzdem valide Messwerte hervor (Wielopolski et al. 2006).

Anthropometrische Messungen des Wadenumfanges korrelieren mit der Muskelmasse. Bei Abnahme des Wadenumfanges können sie eine Kraftminderung nachweisen, jedoch ist dadurch keine Diagnosestellung einer Sarkopenie möglich (Rolland et al. 2003). Da es im Alter zu Veränderungen der Fettdepots und der Hautelastizität kommt, ergeben sich bei Messungen der Hautfaltendicke der Unterarmmitte und des Unterarmumfanges älterer Personen große Abweichungen. Daher sind die anthropometrischen Messungen insgesamt nicht zur Bestimmung der Muskelmasse geeignet (Rolland et al. 2008).

1.2.6.2 Messung der Muskelkraft

Zur Messung der Muskelkraft gibt es verschiedene Verfahren. Die Einschätzung der Muskelkraft nach Janda anhand des manuellen Widerstandes in fünf Kraftgrade (Janda 2000) ist einfach durchzuführen, liefert jedoch zu ungenaue und nur schlecht reproduzierbare Ergebnisse. Durch Messung des Muskelumfanges kann ebenfalls

ein Muskelzuwachs oder eine Muskelatrophie festgestellt werden. Allerdings birgt auch diese Messmethode Fehler, da durch Immobilisation bei post-operativen Patienten eine Umfangszunahme aufgrund eines Lymphödems vorliegen kann. Unterschiede in der Unterhautfettschicht, der Knochendicke und den unterschiedlichen Anlagepunkten des Maßbandes können zu verschiedenen Ergebnissen führen. Daher ist die Umfangsmessung trotz leichter Anwendbarkeit nicht zur Bestimmung der Muskelkraft geeignet (Schönle 2004).

Die Messung der Handgriffstärke ist dagegen sehr gut zur Bestimmung der Muskelkraft geeignet. Es konnte gezeigt werden, dass die isometrische Handgriffstärke mit der Muskelkraft an der unteren Extremität korreliert. Außerdem ist eine erniedrigte Handgriffstärke ein klinischer Marker für eine verminderte Mobilität (Lauretani et al. 2003). Somit ist die Handgriffstärke ein guter Indikator zur Feststellung des Status der allgemeinen Muskelkraft. Die Messung der Handgriffstärke mit einem geeichten Dynamometer ist eine im klinischen Alltag schnell und einfach anzuwendende Methode mit guter Reproduzierbarkeit (Lauretani et al. 2003).

Die Muskelkraft lässt sich zudem über die Extension und die Flexion im Kniegelenk mit unterschiedlichen Apparaturen sowohl isometrisch als auch isokinetisch messen. Die zur Messung benötigten großen Geräte sind für den Einsatz im klinischen Alltag ungeeignet, weshalb ihr Einsatzbereich eher in der Forschung liegt (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

Über eine Messung des maximalen exspiratorischen Atemstromes ist ebenfalls eine Aussage zur Muskelkraft möglich, jedoch ist sie als alleinige Messung zur Diagnosestellung für die Sarkopenie ungeeignet (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

1.2.6.3 Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit

Zur Messung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit können unterschiedliche Testverfahren herangezogen werden. Dabei wird nicht die Muskelkraft im Einzelnen, sondern die Muskelkraft im Zusammenspiel mit Koordination und Ausdauer betrachtet (Cruz-Jentoft et al. 2010b). Im Rahmen des *short physical performance battery*-Tests (SPPB-Test) werden die Körperbalance, der Gang, die Kraft und die Ausdauer begutachtet. Dazu werden mehrere Testverfahren zusammengefasst, welche auch teilweise einzeln zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit genutzt werden. Beim SPPB-Test wird zunächst die Standsicherheit des Patienten im Stehen mit geschlossenen Füßen, im Semi-

Tandem Stand und im Tandem-Stand überprüft. Die Patienten müssen dazu mindestens 10 Sekunden lang mit den Füßen in der jeweiligen Ausgangsposition stehenbleiben. Als weiteren Test gibt es die Messung der Ganggeschwindigkeit. Dabei muss der Patient eine Strecke von 4 Metern in möglichst kurzer Zeit zurücklegen. Als letztes wird die Zeit gestoppt, die der Patient benötigt, um sich von einem Stuhl, ohne sich dabei mit den Armen abzustützen, fünfmal hintereinander zu erheben und wieder hinzusetzen (Guralnik et al. 1994).

Die Messung der Ganggeschwindigkeit kann als Einzeltest oder im Rahmen des SPPB-Tests in Kombination mit anderen Testverfahren genutzt werden. Sowohl eine alleinige Abnahme der Ganggeschwindigkeit als auch ein verminderter Wert im SPPB-Test besitzen einen prädiktiven Wert für eine Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Guralnik et al. 2000).

Der *timed-get-up-and-go*-Test beurteilt die Ganggeschwindigkeit und die Balancefähigkeiten des Patienten. Dazu muss der Patient von einem Stuhl aufstehen, eine festgelegte Strecke zurücklegen und anschließend wieder auf dem Stuhl platznehmen (Mathias et al. 1986).

Die Vielfalt der Testverfahren macht deutlich, dass aktuell noch kein Konsens über die zur Definition der Sarkopenie notwendigen Diagnostik herrscht.

1.2.6.4 Grenzwerte zur Diagnosestellung

Die *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) analysiert aus verschiedenen Studien unterschiedliche Grenzwerte für Muskelmasse, Muskelkraft und körperliche Leistungsfähigkeit (Cruz-Jentoft et al. 2010b).

Für die Muskelmasse liegt der Grenzwert zwei Standardabweichungen unterhalb des Wertes der Referenzgruppe (Baumgartner et al. 1998). Für die Muskelkraft werden bei der Handgriffstärke Werte unterhalb von 30 kg bei Männern und unterhalb von 20 kg bei Frauen festgesetzt (Lauretani et al. 2003). Zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit werden der SPPB-Test und die Ganggeschwindigkeit herangezogen. Beim SPPB-Test liegt der Grenzwert bei 8, bei der Ganggeschwindigkeit bei 0,8 m pro Sekunde (bei 4 m Gehstrecke) (Guralnik et al. 2000; Lauretani et al. 2003).

Zur Vereinfachung der Diagnosestellung einer Sarkopenie hat die EWGSOP einen Algorithmus aufgestellt. Dabei wird als erstes die Ganggeschwindigkeit des Patienten beurteilt. Liegt die Ganggeschwindigkeit unter 0,8 m pro Sekunde, folgt eine Bestimmung der Muskelmasse. Ist die Muskelmasse entsprechend der oben

genannten Grenzwerte erniedrigt, so liegt eine Sarkopenie vor. Ist sie normwertig, liegt keine Sarkopenie vor. Bei einer Ganggeschwindigkeit von über 0,8 m pro Sekunde erfolgt anschließend die Messung der Griffstärke. Bei verminderter Griffstärke folgt eine Messung der Muskelmasse analog zum Ablauf bei erniedrigter Ganggeschwindigkeit. Liegen Ganggeschwindigkeit und Griffstärke im Normbereich, so liegt keine Sarkopenie vor (Cruz-Jentoft et al. 2010b).
Aufgrund der in vielen Studien verwendeten unterschiedlichen Messmethoden und Grenzwerte ist zum jetzigen Zeitpunkt eine einheitliche Diagnosestellung der Sarkopenie nicht möglich (Cruz-Jentoft et al. 2010b). Daher ist es notwendig, allgemein gültige Definitionskriterien zu etablieren.

1.2.7 Therapie der Sarkopenie

Die multiplen Ursachen der Sarkopenie machen deutlich, dass es verschiedene Therapieansätze geben muss. Bei Vorliegen von auslösenden Krankheiten müssen diese entsprechend behandelt werden, um einen weiteren Verlust an Muskelmasse und Muskelfunktion zu verhindern.
Da die körperliche Inaktivität als Hauptursache der Sarkopenie angesehen wird, ist hier der wichtigste Ansatzpunkt der Therapie zu sehen. Bereits eine leichte, kurzzeitige körperliche Aktivität über einen Zeitraum von 10 bis 12 Wochen mit 2 bis 3 Trainingseinheiten pro Woche zeigt in mehreren Studien eine signifikante Zunahme der Muskelkraft. Dabei ist auch bei Patienten über 90 Jahre noch eine Zunahme der Muskelkraft zu verzeichnen (Doherty 2003). Auch ein später Beginn mit körperlicher Aktivität zeigt einen signifikanten Anstieg der Überlebensrate im Vergleich zu gleichaltrigen, weiterhin inaktiven Patienten (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Weitere Studien belegen, dass eine Steigerung der körperlichen Aktivität nicht nur die Muskelkraft, sondern auch die Muskelmasse und das Gleichgewicht verbessern kann. Außerdem kann der oxidative Stress, welcher ein Auslöser für die Sarkopenie ist, durch Krafttraining verringert werden. Bei langfristigem, aeroben Training kann die Apoptoserate im Muskel reduziert werden. Allerdings ist eine Trainingssteuerung entscheidend, da ein sehr intensives Training die Apoptoserate wiederum steigern kann (Dirks und Leeuwenburgh 2005). Das körperliche Training hat nicht nur positive Effekte auf die Muskulatur, sondern auch auf das gesamte kardiovaskuläre System. Genau wie junge Patienten zeigen ältere Patienten eine verbesserte maximale Sauerstoffaufnahme und ein verbessertes Herzzeitminuten-

volumen nach regelmäßigem körperlichen Training. Dabei sind die absoluten Anstiege bei den älteren Patienten geringer, aber relativ betrachtet gleich. Unabhängig vom Alter und vom Ausmaß des körperlichen Trainings zeigt sich ein genereller Benefit mit Reduktion der Gesamtmortalität. Dieser Effekt erklärt sich dadurch, dass die gesteigerte körperliche Aktivität Einfluss auf chronische Erkrankungen hat, eine Gewichtabnahme bewirken kann, den Blutdruck und die Cholesterinwerte senken sowie eine Insulinresistenz verringern kann. Damit steigt sowohl die Überlebenswahrscheinlichkeit als auch die Wahrscheinlichkeit länger unabhängig im Alltag leben zu können. Somit führt eine aktive Lebensweise zum Erhalt der mentalen Gesundheit und einer guten Integration in das soziale Umfeld (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Körperlich aktive ältere Patienten weisen zudem einen geringeren Körperfettanteil und eine höhere Knochendichte auf (Hughes et al. 2001).

Die genannten Einflüsse machen deutlich, dass die körperliche Aktivität nicht nur für junge Patienten, sondern gerade für ältere Patienten enorm wichtig ist. Viele Studien zeigen die positiven Effekte des körperlichen Trainings, wobei viele verschiedene Trainingsregime angewendet werden. Welche Art und welcher Umfang des Trainings den größten Effekt in den unterschiedlichen Altersgruppen erzielt, muss in weiteren Studien erforscht werden, um so eine gezielte Therapie der Sarkopenie zu ermöglichen (Doherty 2003). Außerdem muss für jeden Patienten ein entsprechendes Trainingsregime erstellt werden, damit die Trainingsintensität an das jeweilige körperliche Leistungsniveau angepasst ist. Gerade bei sehr alten Patienten und Patienten mit Vorerkrankungen ist das Ausgangsniveau niedriger, weshalb zunächst mit einer geringeren Trainingsintensität begonnen werden sollte (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Die vorhandene Motivation der Patienten, ein Training aufzunehmen, spielt eine wichtige Rolle in der Trainingsgestaltung. Gerade bei Patienten mit niedriger Motivation oder einem sehr geringen körperlichen Leistungsniveau sind spezielle Trainingsformen gefragt. In diesen Fällen ermöglicht die Ganzkörpervibration eine Verbesserung der Muskelkraft und die Ganzkörperelektrostimulation eine Verbesserung sowohl der Muskelmasse als auch der Muskelkraft. Zwar ist die Steigerung nicht so groß wie bei einem konventionellen Training, aber aufgrund der Einfachheit in der Anwendung sollten die Ganzkörpervibration und die Ganzkörperelektrostimulation für zukünftige Therapieoptionen in Betracht gezogen werden (Kemmler und von Stengel 2012).

Neben der körperlichen Aktivität sollte gerade bei älteren Patienten auf eine ausreichende Zufuhr von Proteinen mit der Nahrung geachtet werden. Der tägliche Bedarf liegt dabei höher als der von jüngeren Patienten. Sofern keine Kontraindikationen bestehen sollte die täglich zugeführte Menge an Proteinen 1,5 g pro kg Körpergewicht betragen (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Bei Kombination von Proteinzufuhr und körperlicher Aktivität konnte eine Steigerung der Muskelproteinsynthese nachgewiesen werden (Timmerman et al. 2012).

Eine reduzierte Hormonausschüttung kann im Alter ein auslösender Faktor für die Entstehung einer Sarkopenie sein. Diverse Studien haben die Hormonersatztherapie mit Testosteron, Östrogen, Dehydroepiandrosteron, Wachstumshormon und Ghrelin getestet. Dabei konnten positive Effekte auf die Muskelmasse und Muskelkraft beobachtet werden. Allerdings ist bei der Hormonersatztherapie das Auftreten von Nebenwirkungen zu beachten. Die Testosteron-Substitution erhöht bei älteren Männern das Risiko für das Auftreten von Schlafapnoe, thrombotischen Ereignissen und Prostatakrebs. Im Rahmen der Östrogen-Substitution muss das erhöhte Brustkrebsrisiko bedacht werden. Auch bei der Substitution von Wachstumshormonen müssen Nebenwirkungen wie Ödembildung, Karpaltunnelsyndrom, Arthralgien und Gynäkomastie beachtet werden (Sakuma und Yamaguchi 2012).

Die Gabe von Vitamin D, welches eine Vorstufe des Hormons Calcitriol ist, führt über eine Steigerung der Muskelproteinsynthese zu einer Zunahme an Muskelmasse und an Typ-II-Muskelfasern. Bei alten Patienten mit erniedrigten Vitamin D Werten führt die Substitution zu einer Zunahme der Muskelkraft, der physischen Leistungsfähigkeit und reduziert das Sturzrisiko (Sakuma und Yamaguchi 2012).

In aktuellen Studien zeigt sich ein positiver Effekt von Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACE-Hemmer) auf die Muskulatur. Durch eine Verbesserung der endothelialen Funktion wird die Muskelfunktion verbessert. Die Durchblutung der Muskulatur wird durch die Wirkung der ACE-Hemmer auf die Angiogenese ebenfalls verbessert. Zusätzlich wurde auch eine Wirkung auf die Mitochondrien beobachtet, was einem Verlust an Muskelfunktion entgegenwirkt. Es gibt jedoch auch Studien, in denen kein Effekt unter der Einnahme von ACE-Hemmer gesehen wurde (Burton und Sumukadas 2010).

1.3 Osteoporose

1.3.1 Definition

1993 wurde während der *International Consensus Development Conference on Osteoporosis* in Hongkong die Osteoporose definiert:

> „Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, welche durch eine niedrige Knochenmasse und eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, einhergehend mit erhöhter Knochenbrüchigkeit und erhöhtem Frakturrisiko, charakterisiert ist.“ (Consensus Development Conference 1993)

Der Mensch erreicht seine *peak bone mass* zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr. Danach folgt ein langsamer Abbau der Knochenmasse, der im Falle einer Osteoporose verstärkt und beschleunigt erfolgt (Bartl 2011).
Laut Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization*, WHO) wird anhand der Knochendichte beurteilt, ob eine Osteoporose vorliegt. Liegt die gemessene Knochendichte 2,5 oder mehr Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes der Knochendichte gesunder Erwachsener (Lebensalter 20 – 40 Jahre) (T-Wert), so besteht eine Osteoporose. Ist die Knochendichte eine bis 2,5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der oben genannten Referenzgruppe, so spricht man von einer Osteopenie, der Vorstufe der Osteoporose.

1.3.2 Epidemiologie

Im Jahr 2003 waren nach Auswertung von Krankenkassendaten 7,8 Millionen Menschen (6,5 Millionen Frauen und 1,3 Millionen Männer) in der Bundesrepublik Deutschland aufgrund einer Osteoporose in Behandlung. Geschlechtsspezifisch lag die Prävalenz bei Frauen bei 39% und bei Männern bei 9% (Haussler et al. 2007).
Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes wird der Anteil der Menschen im Alter von 50 Jahren und älter in der Bundesrepublik Deutschland von 39% im Jahr 2008 auf 51% im Jahr 2060 ansteigen (Statistisches Bundesamt 2009). Durch diese Altersentwicklung wird die Prävalenz der Osteoporose vom Jahr 2007 bis zum Jahr 2050 voraussichtlich um 50% ansteigen (Peters et al. 2010).
Durch den genannten demographischen Wandel wird es auch zu einer Zunahme der osteoporose-assoziierten Frakturen kommen, was eine wachsende wirtschaftliche

Bedeutung der Osteoporose mit sich bringt (Cummings und Melton 2002; Bleibler et al. 2013). Die durch die Therapie der Osteoporose entstehenden Gesamtkosten beliefen sich 2003 in der Bundesrepublik Deutschland auf 5,4 Milliarden Euro. Ein Großteil der Gesamtkosten (61%) wurde durch die Versorgung der osteoporose-assoziierten Frakturen verursacht (Haussler et al. 2007). Europaweit betrachtet gab es 2006 insgesamt 2,7 Millionen osteoporose-assoziierte Frakturen bei Frauen und Männern, welche direkte Therapiekosten in Höhe von 36 Milliarden Euro verursachten (Kanis et al. 2005).
Aktuelle Daten zeigen, dass ein Großteil der Osteoporosepatienten in Deutschland immer noch nicht adäquat diagnostiziert und therapiert wird (Haussler et al. 2007).

1.3.3 Pathogenese

In der Wachstumsphase des Menschen kommt es zu einem Aufbau *(modeling)* an Knochenmasse, der zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr sein Maximum *(peak bone mass)* erreicht (Bartl 2011). Beim knochengesunden Erwachsenen unterliegt der Knochen dem normalen Stoffwechsel mit einem stetigen An- und Abbau *(Remodeling)*. Die Osteoklasten bauen durch proteolytische Verdauung Knochen ab, während die entstandenen Defekte durch das von den Osteoblasten gebildete Osteoid aufgefüllt werden (Manolagas 2000). Liegt in diesem homöostatischen System ein Missverhältnis mit negativer Knochenbilanz vor, kommt es zur Entstehung einer Osteoporose. Ursachen können eine zu geringe Aufbaurate oder eine erhöhte Abbaurate sein. Die deutlich erhöhte Prävalenz der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen führt beispielsweise zu der Vermutung, dass die abnehmende Östrogensynthese eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der postmenopausalen Osteoporose einnimmt. Es konnte in Studien gezeigt werden, dass das *Remodeling* des postmenopausalen Knochens gesteigert ist und es somit postmenopausal zu einem Verlust an Knochenmasse durch den Abfall des Östrogenspiegels kommt (Pacifici 1998).

1.3.4 Risikofaktoren

Für die Entstehung einer Osteoporose ist mangelnde körperliche Betätigung ein wichtiger Risikofaktor. Schon bei jungen Patienten zeigt sich nach einem Trauma mit folgender Immobilisation und Bettlägerigkeit ein Verlust der Knochenmasse von bis

zu 30%, der anschließend mittels lang andauernder Physiotherapie wieder rückgängig gemacht werden muss (Bartl 2011). Risikofaktoren für das Auftreten von osteoporose-assoziierten Frakturen lassen sich entsprechend der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“ des Dachverbandes Osteologie (DVO e.V.) in allgemeine Risiken (Lebensalter, vorangegangene Wirbelkörperfrakturen u.a.), Risiken durch spezielle Grunderkrankungen (Cushing-Syndrom, primärer Hyperparathyreoidismus u.a.) und medikamentös bedingte Risiken (orale Glukokortikoide, Protonenpumpen-Inhibitoren u.a.) unterteilen (Pfeilschifter 2009).

1.3.5 Therapie

Die Osteoporosetherapie lässt sich in Prophylaxe-, Basismaßnahmen und in spezielle medikamentöse Therapiemöglichkeiten einteilen. Ziele der Therapie sind eine Stärkung des Knochens, eine Reduktion des Sturzrisikos mit gleichzeitiger Verminderung des Auftretens osteoporose-assoziierter Frakturen sowie eine Linderung von Schmerzen und Beschwerden durch Förderung der körperlichen Aktivität. Gerade durch die Schmerztherapie ist eine Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen, da so einer zunehmenden Immobilisation entgegen gewirkt wird (Pfeilschifter 2009).

1.4 Zusammenhang zwischen Sarkopenie und Osteoporose

In dem von H. M. Frost beschriebenen Modell des *Mechanostat* zeigt sich der entscheidende Einfluss der Muskulatur auf den Knochen, der sich der stetig ändernden Beanspruchung durch die Muskelanspannung anpasst (Frost 2000). Es konnte beobachtet werden, dass nach einem Trauma zuerst die Muskelkraft abnimmt, gefolgt von einer Verringerung der Knochendichte. Im Rahmen der Rehabilitation kommt es zunächst zu einer Zunahme der Muskelkraft mit einer anschließenden Zunahme der Knochendichte (Sievanen et al. 1996). Diese Korrelation zwischen der Muskulatur und dem Knochen konnte ebenfalls bei älteren, körperlich aktiven Patienten gezeigt werden. Im Vergleich zu nicht aktiven gleichaltrigen Patienten ließ sich bei ihnen eine größere Muskelmasse an den Extremitäten und eine höhere Knochendichte feststellen (Hughes et al. 2001). Diese

Daten unterstützen den im *Mechanostat* beschriebenen Zusammenhang zwischen Muskulatur und Knochengewebe (Frost 2000).

Durch eine Steigerung der körperlichen Aktivität kommt es im Alter zu einem verminderten Verlust an Muskelmasse und Muskelkraft. Dadurch sinkt das Sturzrisiko, wodurch das Frakturrisiko verringert werden kann (Matthews et al. 2011). Durch eine Verminderung der Sturzrate und den damit assoziierten Frakturen lässt sich ein längeres, mobiles und unabhängiges Leben im Alter ermöglichen (Cederholm et al. 2013; Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013). Eine Steigerung der körperlichen Aktivität hat einen positiven Einfluss auf den Erhalt der Muskelkraft und der körperlichen Leistungsfähigkeit (Lang et al. 2010). Durch ein herkömmliches, körperliches Training konnte bei Frauen und Männern im Alter von 68 Jahren und älter eine Steigerung der Muskelkraft und der Muskelfaser-querschnittfläche erzielt werden (Frontera et al. 2003; Kryger und Andersen 2007; Slivka et al. 2008). In den genannten Studien mussten die Versuchspersonen ein körperliches Fitnesstraining absolvieren. Dabei unterschieden sich die Therapie-regime zum Teil in der Dauer und der Art der durchgeführten Übungen. Letztlich zeigte sich bei allen Therapieregimen, dass eine Steigerung der körperlichen Aktivität einen positiven Effekt auf die Muskulatur beim älteren Patienten hat. Gerade bei ehemals inaktiven älteren Patienten stieg die Überlebensrate im Vergleich zu gleichaltrigen, weiterhin inaktiven Patienten nach Beginn mit einem körperlichen Training signifikant an (Montero-Fernandez und Serra-Rexach 2013).

Diese Annahme legt nahe, dass die Sarkopenie mit einer Abnahme an Muskelmasse und Muskelkraft zu einer verminderten Beanspruchung des Knochens führt, was wiederum die Entstehung einer Osteoporose begünstigen kann. Viele der Ursachen für die Entwicklung einer Osteoporose stellen ebenfalls Ursachen für die Ausbildung einer Sarkopenie dar (Binkley et al. 2013). In beiden Fällen finden sich ein reduziertes körperliches Aktivitätsniveau, eine vermehrte Sensitivität für die reduzierte anabole Hormonsekretion sowie ein Anstieg der Aktivität der inflammatorischen Zytokine (Cederholm et al. 2013). Bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Sarkopenie und einer Osteoporose, Stürzen und Frakturen nachweisen (Sjoblom et al. 2013). Aufgrund der gemeinsamen Ursachen und Risikofaktoren und dem signifikant gehäuften gemeinsamen Auftreten gibt es Anregungen, die Sarkopenie und die Osteoporose unter dem Begriff „*dysmobility syndrome*“

zusammenzufassen (Binkley et al. 2013). Trotz der vielen Gemeinsamkeiten lag das Hauptaugenmerk der Prophylaxe und Therapie bislang auf dem Knochen und der Osteoporose. In Zukunft sollte die Entwicklung von neuen Therapieansätzen als eine kombinierte Therapie für Sarkopenie und Osteoporose im Vordergrund stehen (Girgis 2015).

1.5 Vibration

Der muskuläre Status ist wichtig, weil bei erniedrigter Muskelmasse und Muskelkraft die Körperspannung herabgesetzt ist. Zum einen ist dadurch die Sturzneigung erhöht, zum anderen ist der Knochen bei einem Sturz durch die verminderte Muskelspannung weniger geschützt (Landi et al. 2012).

Eine Förderung der körperlichen Aktivität kann den Verlust an Knochenmasse vermindern und zusätzlich durch eine Verbesserung des Reaktionsvermögens und des Gleichgewichtssinnes auch die Sturzneigung senken (Chang et al. 2004).

Der Knochen reagiert auf mechanische Belastung mit einem strukturellen Umbau, um den Knochen den jeweiligen Belastungen anzupassen (Wolff 1892). Die von Wolff beschriebenen Theorien wurden von H. M. Frost weiterentwickelt. Im von ihm beschriebenen *Mechanostat* zeigt sich ein Regelkreis, in dem sich der Knochen an die einwirkenden Kräfte stetig anpasst und so eine hohe Festigkeit erlangt. Die Reize für das Knochenwachstum und den Knochenabbau sind dabei die elastische Verformbarkeit des Knochens und die auf den Knochen wirkenden Kräfte (Frost 2000).

Die Verformbarkeit des Knochens wird in µStrain gemessen, wobei 1000 µStrain einer Längenänderung des Knochens von 0,1% entsprechen. Je nach Ausmaß der auf den Knochen wirkenden Kraft werden 4 Bereiche beschrieben (Frost 1987):

1. Minderbelastung:	< 800 µStrain:	negative Knochenbilanz
2. Gleichgewicht:	800 – 1500 µStrain:	konstante Knochenbilanz
3. Belastung:	> 1500 µStrain:	positive Knochenbilanz
4. Überbelastung:	> 15000 µStrain:	Fraktur

(die genannten Werte beziehen sich auf die Tibia)

Es zeigt sich bei allen Knochen eine deutliche Spanne zwischen einer Belastung, die zum Knochenaufbau führt und einer Überbelastung, die zur Fraktur führt. Je nach Richtung der einwirkenden Kraft und der Geometrie des Knochens variieren die Festigkeit und die jeweilige Belastungsgrenze des Knochens (Frost 1987).

Vielen älteren Patienten ist es aufgrund von bereits eingeschränkter Mobilität oder einem geringen Motivationslevel nicht möglich, ein ausreichendes, den Knochen stabilisierendes, regelmäßiges körperliches Training zu absolvieren. Durch ein Ganzkörpervibrationstraining können diese Patienten dennoch ihre körperliche Aktivität steigern und damit einem Knochenabbau entgegenwirken. Durch den mechanischen Reiz der Vibration werden monosynaptische propriozeptive Eigenreflexe in der Muskulatur ausgelöst. Von den aktivierten Dehnungsrezeptoren in den Muskeln werden die Impulse weitergeleitet und führen zur reflektorischen Anspannung des Muskels. Dies wird als tonischer Vibrationsreflex („*tonic vibration reflex*“) bezeichnet. Es kommt während des Vibrationstrainings zu zyklischen exzentrischen und konzentrischen Kontraktionen der Muskulatur (Rittweger 2010).

Mittels Ganzkörpervibration kann die Muskulatur, die als stärkste Kraft auf das Knochenskelett einwirkt (Burr 1997), trainiert werden. Auf diesem Wege kann der Knochen vermehrt stimuliert werden und einem Verlust an Knochenmasse entgegenwirken (Armbrecht et al. 2010). In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass die Ganzkörpervibration die gleichen Effekte auf die Muskelmasse bei älteren Frauen und Männern hat wie ein herkömmliches Training (Roelants et al. 2004; Bogaerts et al. 2007). Andere Studien belegen einen größeren Effekt der Ganzkörpervibration auf die Muskelkraft und die Knochendichte bei postmenopausalen Frauen als ein herkömmliches Training (Verschueren et al. 2004). Im Tierversuch konnte ebenfalls ein positiver Effekt der Vibration auf die Knochenqualität und das trabekuläre Knochenvolumen im Vergleich zu einer nicht vibrierten Kontrollgruppe gezeigt werden (Xie et al. 2008). Xie et al. erreichten bei Mäusen eine Steigerung der Muskelmasse durch tägliche Vibration (Xie et al. 2008). Bei Ratten mit einer manifesten Osteoporose, die gezielt durch eine Ovariektomie induziert wurde, konnten durch die Ganzkörpervibration annähernd gleiche Werte für die Knochendichte gezeigt werden wie in der nicht ovariektomierten, nicht vibrierten gesunden Kontrollgruppe (Sehmisch et al. 2009).

Die Ganzkörpervibration eignet sich also nicht nur zur direkten Prophylaxe und Therapie der Osteoporose (Verschueren et al. 2004), sondern ist auch ein guter

Ansatz zur Vermeidung eines altersbedingten Verlustes an Muskelmasse und Muskelkraft und damit auch indirekt eine Möglichkeit die Abnahme der Knochendichte zu verringern (Bogaerts et al. 2007; Kemmler und von Stengel 2012). Zusammenfassend zeigt die Datenlage, dass durch die Vibrationstherapie ein positiver Effekt auf die Muskulatur und den Knochen ausgeübt werden kann, womit sich eine Therapieoption für Patienten mit Sarkopenie und Osteoporose eröffnet. Aufgrund der einfachen Anwendung ist ein Ganzkörpervibrationstraining für ältere Menschen mit bereits eingeschränkter Mobilität oder niedriger Motivation eine gute Alternative zu herkömmlichen Trainingsmethoden (Brooke-Wavell und Mansfield 2009). Es fehlen noch Erkenntnisse darüber, welches Therapieregime der Ganzkörpervibration den besten Effekt auf Muskulatur und Knochen hat (Judex et al. 2009; Kaeding 2009).

2 Material und Methoden

2.1 Materialien

2.1.1 Tierkollektiv

Für den Versuch wurden 90 weibliche, 3 Monate alte Ratten vom Typ Sprague Dawley (Fa. Harlan Winkelmann) verwendet. Während des Versuchszeitraumes wurden die Ratten in den Einrichtungen der Zentralen Tierexperimentellen Einrichtung (ZTE) der Universitätsmedizin Göttingen gehalten und tiergerecht versorgt. Die Operationen erfolgten ebenfalls in den Räumen der ZTE.

Futter vom Typ ssniff SM R/M (ssniff Spezialdiäten GmbH) und Wasser wurden für die Tiere jederzeit erreichbar bereitgestellt. Die Haltung der Tiere erfolgte bei konstant 22 °C Raumtemperatur mit einer relativen Luftfeuchtigkeit von 55%. Ein 12-stündlicher Hell-Dunkel-Rhythmus wurde eingehalten.

Eine Genehmigung der Tierversuche durch die Bezirksregierung Braunschweig liegt vor (Az: 509.42502/01-11.07).

2.1.2 Herkunft der Gewebeproben für die Enzymhistochemie

13 Wochen nach Beginn des Versuches wurden die Tiere in CO_2-Narkose durch Dekapitation getötet. Für die Untersuchung des Einflusses der Ganzkörpervibration auf die Muskulatur wurde den Ratten ein Teil des *M. gastrocnemius*, des *M. longissimus* und der gesamte *M. soleus* entnommen.

Für die Entnahme des *M. longissimus* erfolgte der Hautschnitt paramedian zur Wirbelsäule, wonach stumpf bis auf die Rückenmuskulatur präpariert wurde und die Entnahme eines 1 x 1 cm großen Muskelstückes nach Eröffnen der Muskelfaszie erfolgte. Für die Entnahme der anderen beiden Muskeln erfolgte der Hautschnitt am dorsalen Unterschenkel. Nach Präparation der Muskeln, wurde ein 0,5 x 0,5 cm großes Stück aus dem proximalen Anteil des *M. gastrocnemius* und der gesamte *M. soleus* entnommen. Bis zur weiteren Aufbereitung der Muskelproben für die enzymhistochemischen Untersuchungen wurden diese in flüssigem Stickstoff tiefgefroren und anschließend bei -80 °C aufbewahrt.

Es wurden Muskelproben (rechts/links randomisiert) von allen Versuchstieren für die enzymhistochemische Auswertung gewonnen. Von den jeweiligen Muskelpräparaten wurden jeweils mehrere Schnittpräparate auf einem Objektträger fixiert.

In die letztliche Auswertung gingen pro Versuchsgruppe 9 verschiedene Versuchstierpräparate ein. Der Grund für einen Ausschluss waren entweder eine insuffiziente Fixierung mit Artefaktbildung oder eine ungenügende Anfärbung der Schnittpräparate.
Neben den Muskelproben wurden den Versuchstieren auch die Lendenwirbelkörper, die Tibiae und die Femora für weitere Untersuchungen entnommen.

2.2 Methodik

2.2.1 Versuchsablauf

Jeweils 15 Ratten wurden zu Beginn in sechs Gruppen eingeteilt (non-OVX, OVX, 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz, 90 Hz). Um eine Verwechslung der Tiere zu verhindern, wurde den Ratten ein Transponder ins Subcutangewebe implantiert. Bis auf die Tiere der non-OVX-Gruppe wurden alle Tiere ovariektomiert, woraufhin die Ratten in den folgenden Wochen eine Osteoporose entwickelten (Kalu 1991). Nach der Ovariektomie starben 2 Tiere, so dass insgesamt 88 Ratten für die Auswertung zur Verfügung standen.
Acht Wochen nach der Ovariektomie erfolgte die beidseitige Osteotomie mit anschließender Plattenosteosynthese der proximalen Tibiae aller Versuchstiere. Dieses diente einem anderen Teil der Arbeitsgruppe zur Untersuchung der Auswirkung der Ganzkörpervibration auf die Knochenheilung und ist nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit. Fünf Tage nach der Osteotomie wurde mit der Ganzkörpervibration begonnen. Hierbei wurden die ovariektomierten Versuchstiere 30 Tage lang, einmal täglich für 15 Minuten, entsprechend ihrer Versuchsgruppe, mit 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz oder 90 Hz in vertikaler Ausrichtung vibriert. Die Tiere der Gruppen non-OVX und OVX dienten zur Ergebniskontrolle und wurden keiner Ganzkörpervibration unterzogen. Nach 30-tägiger Ganzkörpervibration wurden alle Versuchstiere unter CO_2-Narkose durch Dekapitation getötet und die Muskelproben für die enzymhistochemischen Untersuchungen gewonnen. Der zeitliche Versuchsablauf ist in Abbildung 1 dargestellt.
Während des Versuchsablaufes wurden die Tiere zu Beginn jeder Versuchswoche gewogen. Der gemittelte Futterverbrauch pro Tier wurde am Ende jeder Versuchswoche bestimmt.

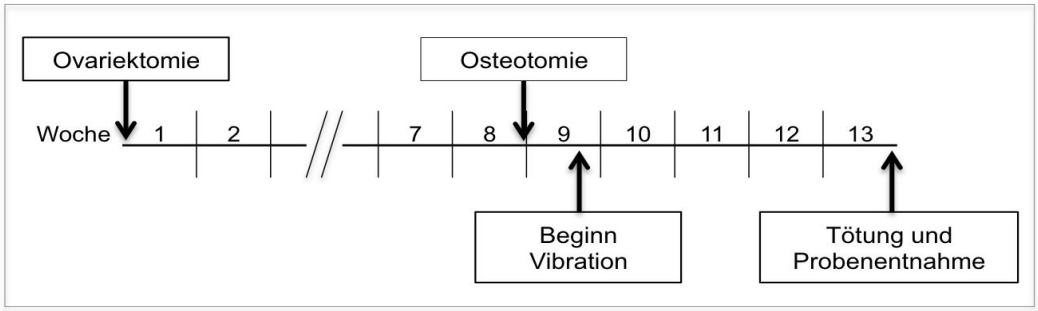

Abbildung 1: Zeitachse des Versuchsablaufes

2.2.1.1 Ovariektomie

Die Ratten (ausgenommen Gruppe non-OVX) wurden zunächst mit CO_2 narkotisiert, danach erhielten sie Ketamin (115 mg/kg KG, Hostaket®, Hoechst) und Xylazin (8 mg/kg KG, Rompun®, Bayer) im Verhältnis 5:3 als Narkosemittel, das intraperitoneal mit einer Dosierung von 0,01 ml/g KG verabreicht wurde. Nach Rasur und Desinfektion erfolgte die Hautinzision am lateralen Übergang des Rippenbogens zum Abdomen. Anschließend wurden die Ovarien nach zu voriger Ligatur der Tubae uterinae entfernt. Der operative Zugang wurde schichtweise mittels Vicrylnaht der Bauchdeckenmuskulatur und Klammern des Hautschnittes verschlossen. Post-operativ erhielten alle Tiere für 2 Tage sub cutan Carprofen (4 mg/kg KG, Rimadyl®, Pfizer) zur Schmerztherapie.

2.2.1.2 Osteotomie und Osteosynthese

Bei allen Ratten (inklusive Gruppe non-OVX) erfolgte 8 Wochen nach der Ovariektomie unter identischer Narkose (siehe 2.2.1.1) die Osteotomie der proximalen Tibiae beidseits mit Mini-Plattenosteosynthese (Stuermer et al. 2010a).

2.2.1.3 Ganzkörpervibration

Ab dem fünften postoperativen Tag nach der beidseitigen Tibia-Osteotomie mit anschließender Plattenosteosynthese wurde mit der vertikalen Ganzkörpervibration begonnen. Die Tiere der Gruppen 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz wurden dazu über einen Zeitraum von 30 Tagen täglich zur selben Uhrzeit für 15 Minuten in den Vibrationskäfig gesetzt. Die Ganzkörpervibration erfolgte mit der Frequenz entsprechend der Gruppeneinteilung bei einer Amplitude von 0,5 mm.

Zur Vibration wurden jeweils 7 – 8 Versuchstiere in den Vibrationskäfig gesetzt, der fest auf dem Vibrationstisch (Vibriertisch VTG, zwei Drehstrom-Vibrationsmotoren Typ HVL/HVE, Vibra Schultheis) angebracht war (Abb. 2).
Die Versuchstiere konnten während der Ganzkörpervibration frei im Käfig herumlaufen. Es wurde darauf geachtet, dass die Tiere mit allen vier Pfoten die Vibrationsplattform berührten, um eine Abschwächung der Vibration zu verhindern.

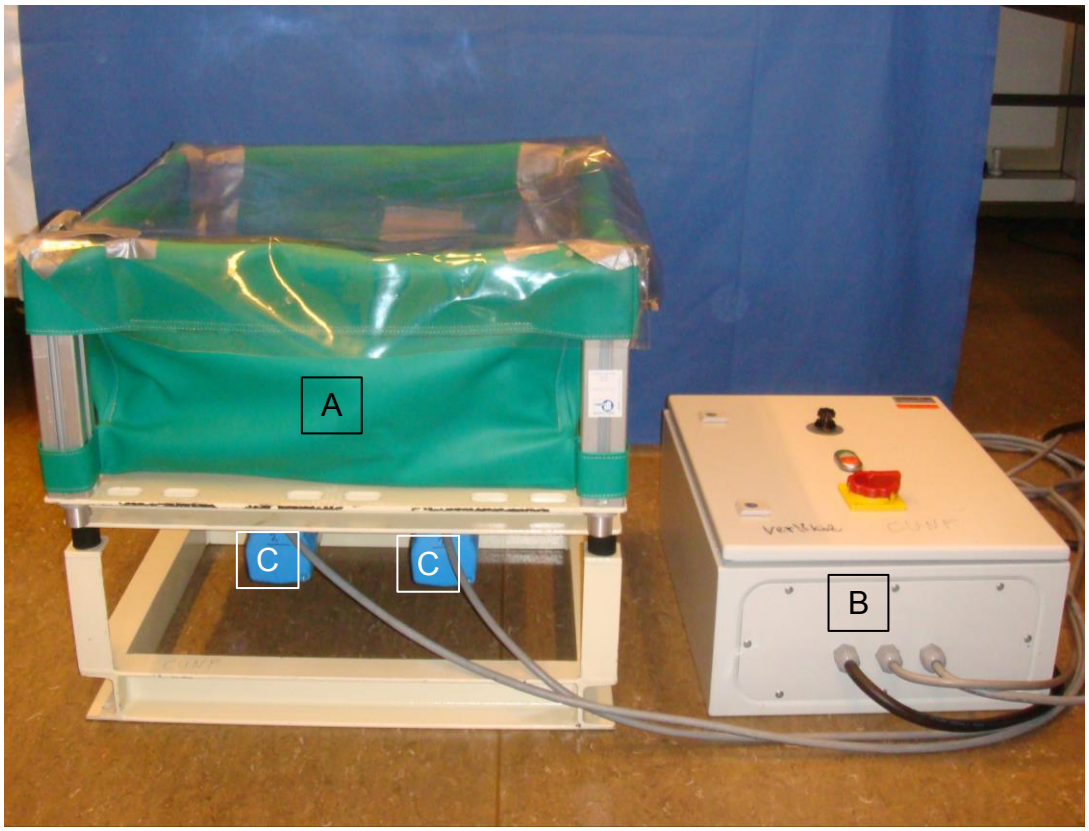

Abbildung 2: Aufbau der Apparatur für die vertikale Ganzkörpervibration, mit freundlicher Genehmigung des Labors der Abteilung Unfallchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen (A: Vibrationskäfig; B: Steuereinheit; C: Elektromotoren)

2.2.2 Enzymhistochemie

2.2.2.1 Allgemeiner Teil Enzymhistochemie

Für die histologischen Untersuchungen wurden von den tiefgefrorenen Muskelpräparaten mit einem Mikrotom (Frigocut 2800E, Leica Jung) 12 µm dicke Schnitte angefertigt. Nach dem Schneiden wurden jeweils mehrere Schnitte auf

einen Objektträger (SuperFrost Ultra plus, Menzel-Gläser) aufgebracht und für mindestens eine Stunde bei Raumtemperatur getrocknet. Von jedem Muskelpräparat wurden jeweils zwei Objektträger angefertigt, einer für die Amylase-PAS-Färbung und einer für die ATPase-/Diaphorase-Färbung. Vor der weiteren Bearbeitung wurden die Muskelschnitte erneut eingefroren.

2.2.2.2 Spezieller Teil Enzymhistochemie

Sofern nicht anders angegeben, stammen die Chemikalien für die Enzymhistochemie von Fa. Merck (Darmstadt, Deutschland).

2.2.2.2.1 Amylase-PAS-Färbung

Für die Auswertung des Verhältnisses der Kapillaren zu Muskelfasern wurde die Amylase-PAS-Färbung verwendet (Andersen 1975). Die einzelnen Schritte der Färbemethode sind im Folgenden aufgeführt.

2.2.2.2.1.1 Protokoll der Amylase-PAS-Färbung

Reihenfolge der Färbeschritte:

1) Fixation in Fixierlösung für 1 h im Kühlschrank bei 4 °C, danach für 10 min bei Raumtemperatur (20 - 25 °C)
2) Spülung in Aqua dest. (10x)
3) 25 min Inkubation bei 37 °C in alpha-Amylase-Lösung
4) Spülung in Aqua dest. (10x)
5) 30 min Inkubation in 1%iger Perjodsäure
6) Spülung in Aqua dest. (10x)
7) 35 min Inkubation in Schiff´s Reagenz
8) 30 min Inkubation in SO_2-Wasser
9) 10 min Spülung unter fließendem Leitungswasser
10) 3 min Spülung in Aqua dest.

2.2.2.2.1.2 Rezepturen der verwendeten Lösungen

1) Fixierlösung:

128 ml	Ethanol (95 - 100%)
24 ml	Chloroform
8 ml	Essigsäure (99%)

2) alpha-Amylase-Lösung:

500 mg	alpha-Amylase (Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH)
160 ml	Aqua dest.

3) Perjodsäure:

1,5 g	Perjodsäure (Carl Roth GmbH & Co. KG)
150 ml	Aqua dest.

4) Schiff´s Reagenz (Fertigreagenz) (Carl Roth GmbH & Co. KG)

5) SO_2-Wasser:

600 ml	Aqua dest.
30 ml	Kaliumdisulfit-Lösung ($K_2S_2O_5$-Lösung 10%ig)
30 ml	HCl (1 N)

2.2.2.2.2 ATPase-/Diaphorase-Färbung

Die Auswertung der Muskelfasertypen erfolgte nach ATPase-/Diaphorase Färbung in Anlehnung an Horak (Horak 1983). Die einzelnen Schritte der Färbemethode sind im Folgenden aufgeführt.

2.2.2.2.2.1 Protokoll der ATPase-/Diaphorase-Färbung

Reihenfolge der Färbeschritte:

1) 1 min Fixierung nach Meijer (pH 6,3 – 6,6)
2) zweimalige Spülung in Aqua dest. für jeweils 5 min
3) 60 min Diaphorase-Inkubation bei 37 °C
4) 5 min Spülung in Aqua dest.
5) 15 min saure Vorinkubation (pH 4,2)
6) 2 min Inkubation in Tris-$CaCl_2$-Lösung (pH 7,8)
7) 30 min ATPase-Inkubationslösung bei 37 °C (pH 9,4)
8) dreimalige Reinigung in $CaCl_2$-Waschlösung für jeweils 30 sek
9) 1 - 2 min Inkubation in Kobaltchlorid-Lösung
10) dreimalige Spülung in Aqua dest. für jeweils 45 sek
11) 1 - 2 min Inkubation in Ammoniumsulfid-Lösung unter dem Abzug
12) 10 min Spülung unter fließendem Leitungswasser
13) 5 min Spülung in Aqua dest.

2.2.2.2.2.2 Rezepturen der verwendeten Lösungen

1) Fixierlösung nach Meijer (pH-Wert 6,3 – 6,6 kurz vor Gebrauch einstellen):

1,5 g	Paraformaldehyd (Carl Roth GmbH & Co. KG)
3 g	$CaCl_2$ (-6-Hydrat) (Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH)
9 g	Saccharose oder Dextran (AppliChem GmbH)
150 ml	Aqua dest.

2) Diaphorase-Inkubationslösung (Aufbewahrung im Kühlschrank):

20 mg	NADH-Dinatriumsalz (AppliChem GmbH)
3,2 ml	Phosphatpuffer (0,1 M; pH 7,4)
4 ml	Nitro-BT (Carl Roth GmbH & Co. KG)
4,8 ml	Aqua dest.

3) saure Vorinkubationslösung (pH-Wert 4,2 kurz vor Gebrauch einstellen):

15 ml	$CaCl_2$-Stammlösung
0,6 ml	konzentrierte Essigsäure (Eisessig)
135 ml	Aqua dest.

4) Tris- $CaCl_2$-Lösung (pH-Wert 7,8 kurz vor Gebrauch einstellen):

1,82 g	Tris (Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan 99,9%, M=121,14 g/mol) (Carl Roth GmbH & Co. KG)
15 ml	$CaCl_2$-Stammlösung
135 ml	Aqua dest.

5) ATPase-Inkubationslösung (Aufbewahrung im Trockenschrank bei 37 °C, pH-Wert 9,4 kurz vor Gebrauch einstellen):

555 mg	KCl (M=75 g/mol)
228 mg	ATP (M=551,2 g/mol) (Carl Roth GmbH & Co. KG)
135 ml	Glycinpuffer
15 ml	$CaCl_2$-Stammlösung (zuletzt zugeben)

6) Kobaltchlorid-Lösung:

3 g	Kobaltchlorid ($CoCl_2$ x $6H_2O$) (AppliChem GmbH)
150 ml	Aqua dest.

7) Ammoniumsulfid-Lösung (Herstellung unter dem Abzug):

0,3 ml	Ammoniumsulfid
150 ml	Aqua dest.

8) Phosphatpuffer (0,1 M; pH 7,4) (pH-Wert-Einstellung mit Lösung 1 zum sauren Bereich, mit Lösung 2 zum alkalischen Bereich):

Lösung 1:	0,1 M	prim. Natriumphosphat
	18,8 g	NaH_2PO_4 x H_2O oder
	15,6 g	NaH_2PO_4 x 2 H_2O mit
		Aqua dest. auf 1l auffüllen.
Lösung 2:	0,1 M	sek. Natriumphosphat
	35,82 g	$NaHPO_4$ x 12 H_2O mit
		Aqua dest. auf 1l auffüllen.
Ansatz:	15,9 ml	Lösung 1
	84,1 ml	Lösung 2

9) Nitro-BT Stammlösung:

40 mg	Nitro-BT (Nitro-blaues Tetrazoliumchlorid (Konz. 1 mg/ml))
40 ml	Aqua dest.

10) $CaCl_2$-Stammlösung (Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH):

4,99 g $CaCl_2$ (M=111 g/mol) mit Aqua dest. auf 250 ml auffüllen.

11) $CaCl_2$-Waschlösung (Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH):

7,5 g $CaCl_2$ (M=111 g/mol) mit Aqua dest. auf 1 l auffüllen.

12) Glycin-Stammlösung (pH-Wert auf 9,4 einstellen) (AppliChem GmbH):

7,51 g Glycin (98%, M=75,07 g/mol) mit Aqua dest. auf 250 ml auffüllen

13) Glycinpuffer (pH-Wert auf 9,4 einstellen) (AppliChem GmbH):

125 ml	Glycin-Stammlösung
42 ml	0,4M NaOH (8 g/500 ml) mit Aqua dest. auf 500 ml auffüllen.

2.3 Versuchsauswertung

2.3.1 Mikroskopie

Die gefärbten Muskelpräparate aller Versuchstiere wurden unter einem Mikroskop (Eclipse E 6000, Nikon) betrachtet. Die Fotos der Präparate wurden mit einer Digital-Kamera (DVC 1301, DVC Company) aufgenommen und mit Hilfe des mit der Kamera verbundenen Computers ausgewertet. Dazu wurde die Bildanalyse-Software Lucia G (Version 4.82, Laboratory Imaging) verwendet.

Zur Auswertung wurden die Präparatausschnitte unter dem Mikroskop eingestellt und die Bilder anschließend digital gespeichert. Die Auswertung fand im Blindversuch statt, bei dem der Untersucher nicht wusste, zu welcher Versuchsgruppe die betrachteten Schnitte gehörten.

2.3.2 Auswertung der Amylase-PAS-Färbung

Für die Auswertung des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern wurde auf die Präparatausschnitte mit Hilfe der Bildanalyse-Software Lucia G ein Messrahmen von 1000 x 950 µm aufgelegt. Innerhalb dieses Messrahmens wurden die Anzahl der Kapillaren zwischen den Muskelfasern und die Anzahl der Muskelfasern gezählt (Abb. 3). Anhand der ermittelten Werte wurde anhand folgender Formel das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern bestimmt:

$$\text{Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern} = \frac{\text{Anzahl Kapillaren}}{\text{Anzahl Muskelfasern}}$$

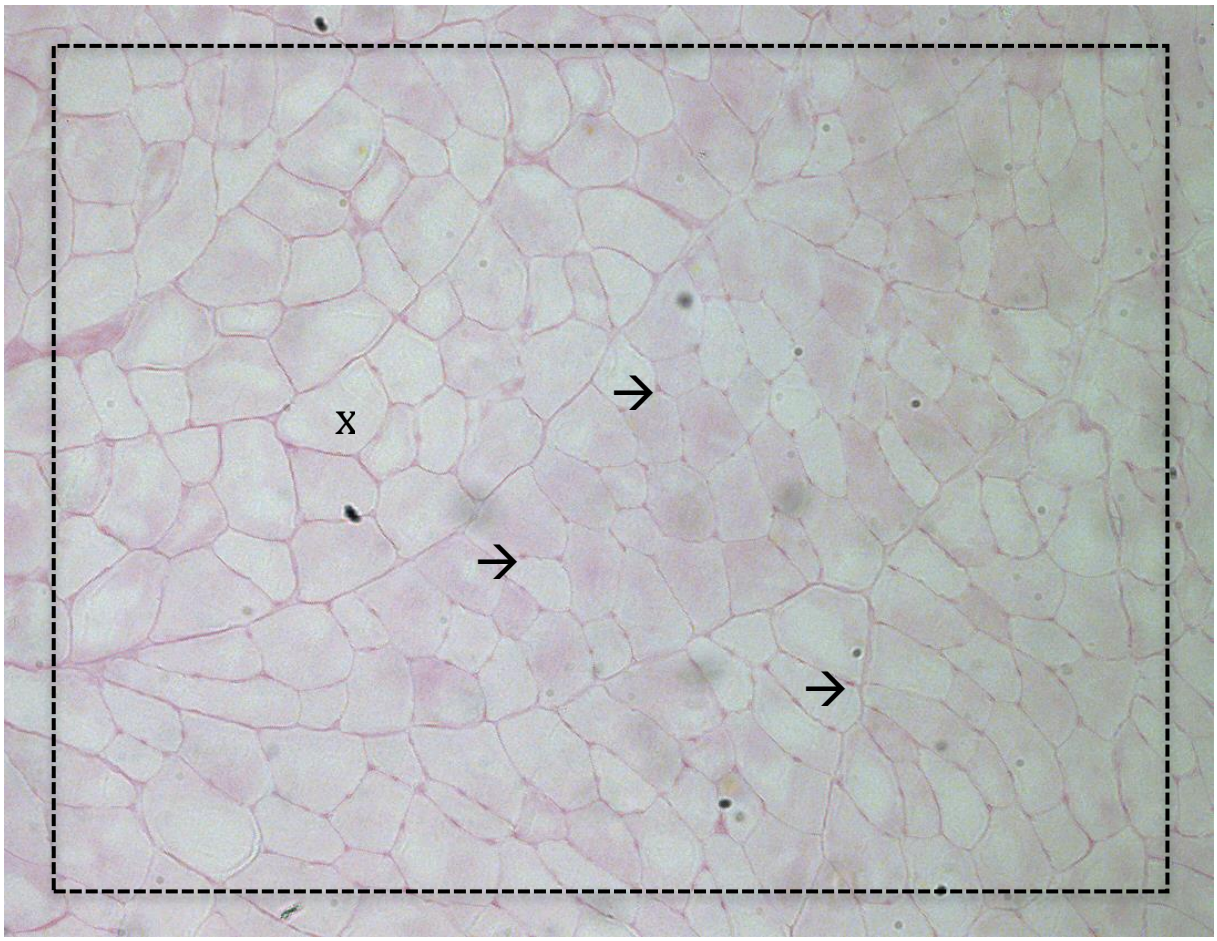

Abbildung 3: Präparatausschnitt der Amylase-PAS-Färbung mit digital aufgelegtem Messrahmen zur Auswertung des Verhältnisses der Kapillaren zu den Muskelfasern, Berechnung: siehe 2.3.2 (x: Anschnitt einer Muskelfaser; Pfeil: Anschnitt einer Kapillare)

2.3.3 Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung

Bei der ATPase-/Diaphorase-Färbung wurden in den Präparaten des *M. gastrocnemius* und des *M. longissimus* in 3 verschiedenen Präparatausschnitten (Rand 1, Mitte, Rand 2) der Durchmesser und die Querschnittfläche von insgesamt jeweils 30 Fasern vom Typ *slow oxidative* (SO) und *fast oxidative glycolytic* (FOG) sowie von jeweils 30 Fasern vom Typ *fast glycolytic* (FG) gemessen (Abb. 4).

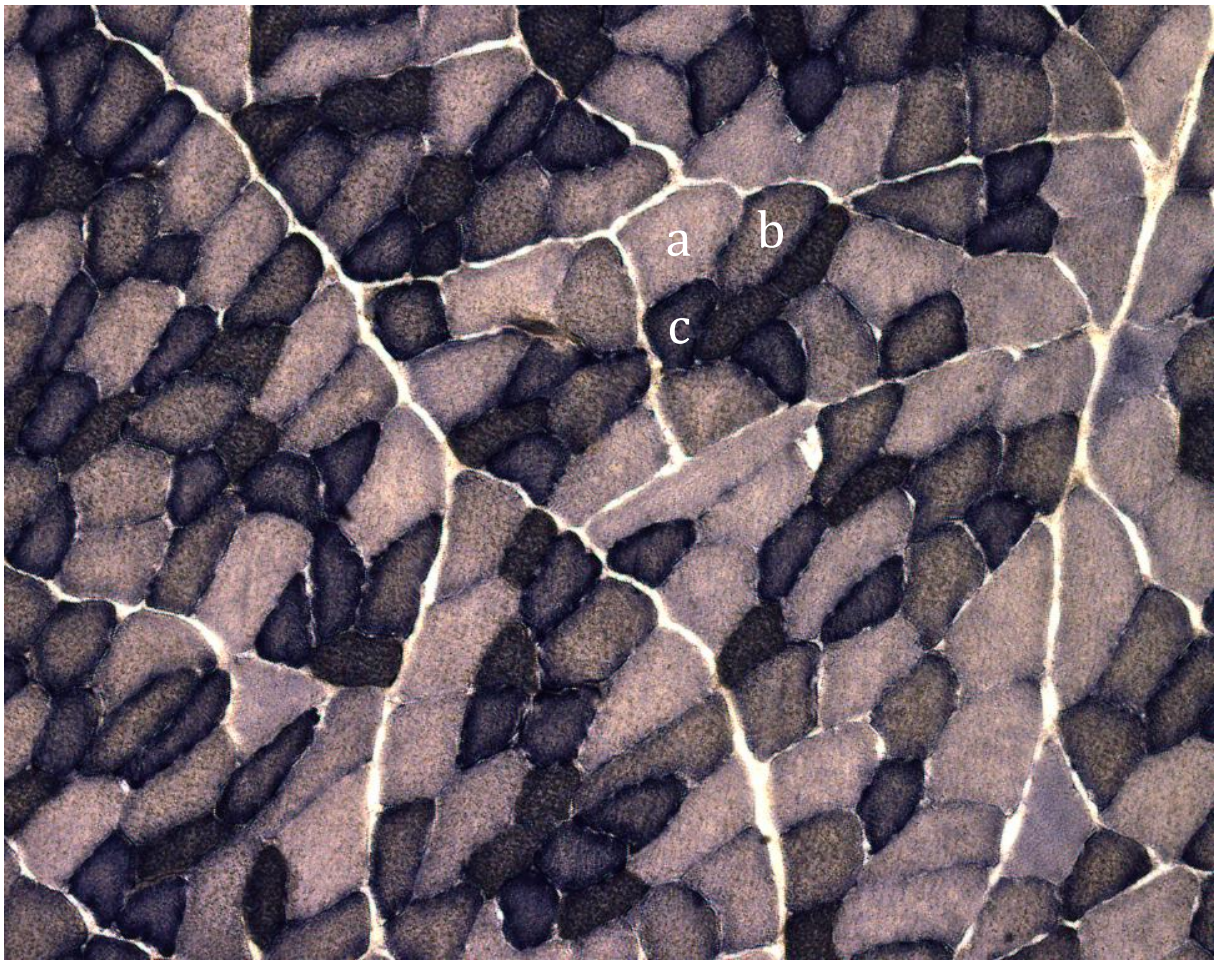

Abbildung 4: Präparatausschnitt der ATPase-/Diaphorase-Färbung zur Auswertung der Querschnittsflächen und der Durchmesser von SO- und FOG-Fasern sowie von FG-Fasern (a: *fast glycolytic* (FG)-Faser; b: *fast oxidative glycolytic* (FOG)-Faser; c: *slow oxidative* (SO)-Faser)

Somit wurden insgesamt pro Präparat 90 Muskelfasern der Fasertypen SO und FOG sowie 90 Muskelfasern des Fasertyps FG gemessen, um möglichst valide Messwerte zu erhalten. Für die weitere Auswertung wurde der Mittelwert der Durchmesser sowie der Querschnittsflächen verwendet.

Da im *M. soleus* nur oxidative Fasern vorkommen (Hoppeler 1986), wurden in den jeweiligen 3 Präparatausschnitten (Rand 1, Mitte, Rand 2) nur die Durchmesser und Querschnittflächen von jeweils 30 Fasertypen SO und FOG bestimmt. Auch hier wurden für die weitere Auswertung die entsprechenden Mittelwerte verwendet.

Zur Bestimmung des Durchmessers und des Querschnittes wurde von 30 einzelnen Fasern der entsprechenden Fasertypen im Präparatausschnitt mit Hilfe der

Bildanalyse-Software Lucia G der Umriss eingezeichnet. Die Berechnung des Durchmessers und des Querschnittes erfolgte automatisiert durch die Software.

2.4 Statistik

Für die statistische Auswertung wurde das Programm GraphPad PRISM (Version 4, GraphPad Software Inc.) genutzt.

2.4.1 Statistische Auswertung der Enzymhistochemie

Die Ergebnisse der Enzymhistochemie wurden wie unter 2.3.2 und 2.3.3 beschrieben erhoben. Aus den einzelnen Werten wurde der Mittelwert sowie die Standardabweichung für jede einzelne Versuchsgruppe errechnet. Anhand der Mittelwerte wurde mit dem *one-way-ANOVA*-Test analysiert, ob signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bestanden. Zur weiteren Differenzierung der Signifikanzen wurde im Anschluss der *Tukey-Kramer-post-hoc*-Test durchgeführt. Der p-Wert wurde mit $\alpha < 0{,}05$ als Signifikanzniveau festgesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

Die hier vorliegenden Daten der Tiergewichte und der Futteraufnahme wurden auch in weiteren Dissertationen der Arbeitsgruppe verwendet und veröffentlicht (Döll 2010; Komrakova et al. 2013; Trautmann 2014).

Die Darstellung der Ergebnisse in Tabellenform findet sich in Kapitel 6.1.

3.1.1 Gewicht der Tiere im Verlauf

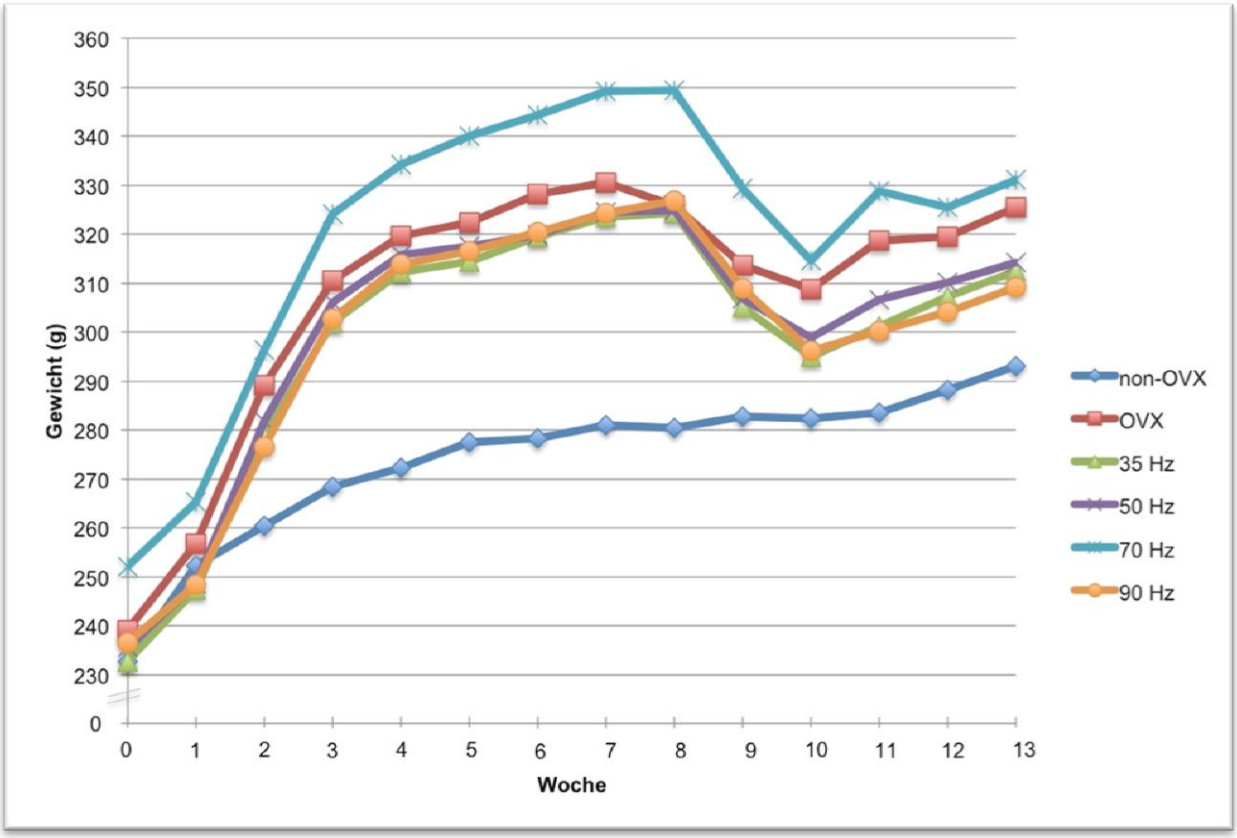

Abbildung 5: Tiergewicht im Verlauf des Versuches
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration) (Signifikanzen in Tab. 2 markiert)

Das Tiergewicht zeigt bei den ovariektomierten Ratten im Vergleich zu denen der non-OVX-Gruppe einen signifikanten Anstieg (Abb. 5; Tab. 2). Nach der Osteotomie kommt es zunächst zu einem signifikanten Abfall des Gewichtes bei den ovariektomierten Ratten, gefolgt von einer erneuten Gewichtszunahme im weiteren Verlauf des Versuches. Die Ganzkörpervibration zeigt keinen signifikanten Effekt auf das Tiergewicht. Die Signifikanzen sind in Tabelle 2 markiert.

3.1.2 Futteraufnahme der Tiere im Verlauf

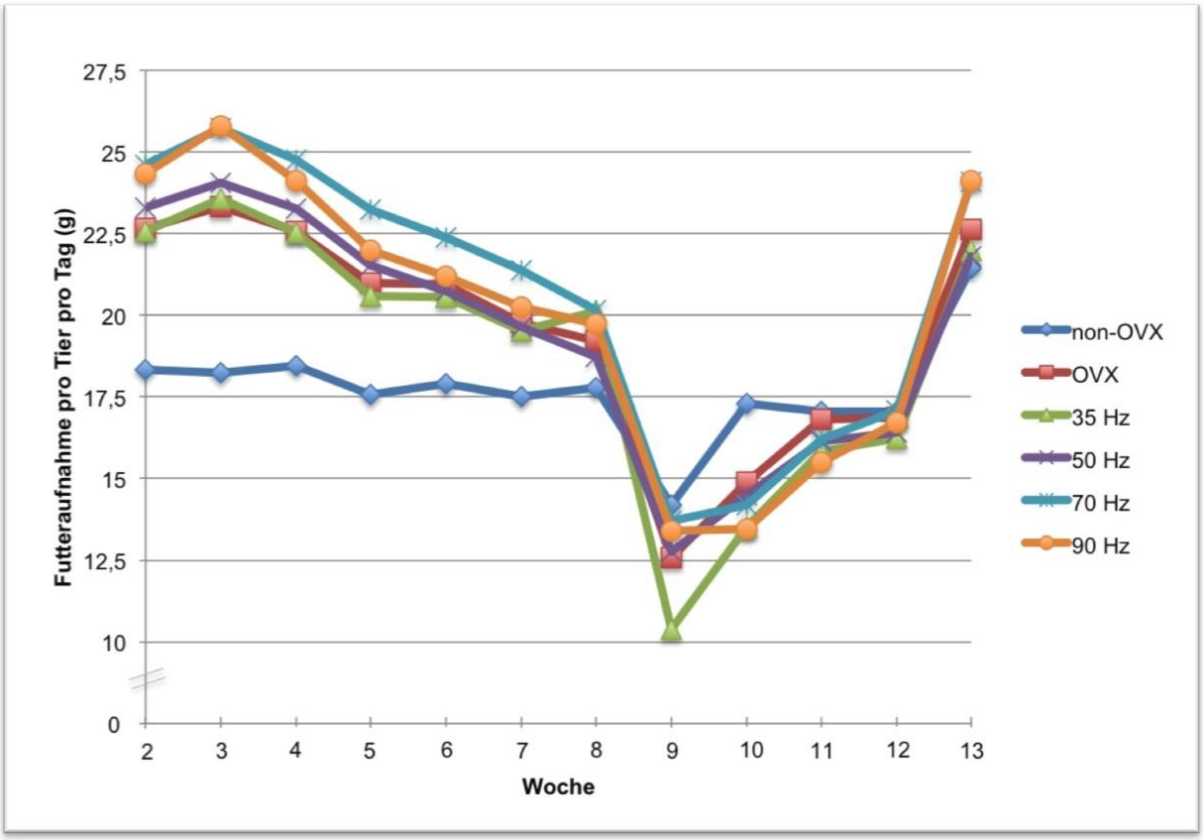

Abbildung 6: Tägliche Futteraufnahme der Tiere im Verlauf des Versuches (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration) (Signifikanzen in Tab. 3 markiert)

Bei der Futteraufnahme zeigen sich signifikant höhere Werte bei den ovariektomierten Tieren im Vergleich zur non-OVX-Gruppe (Abb. 6; Tab. 3). Nach der Osteotomie in der 8. Woche ging die Futteraufnahme bei allen Tieren zurück. Anschließend erreichte die Futteraufnahme wieder das Ausgangsniveau vor der Osteotomie. Die Ganzkörpervibration zeigt keinen signifikanten Effekt auf die Futteraufnahme. Die Signifikanzen sind in Tabelle 2 markiert.

3.2 Ergebnisse der Enzymhistochemie

3.2.1 Ergebnisse der Amylase-PAS-Färbung

3.2.1.1 *M. gastrocnemius*

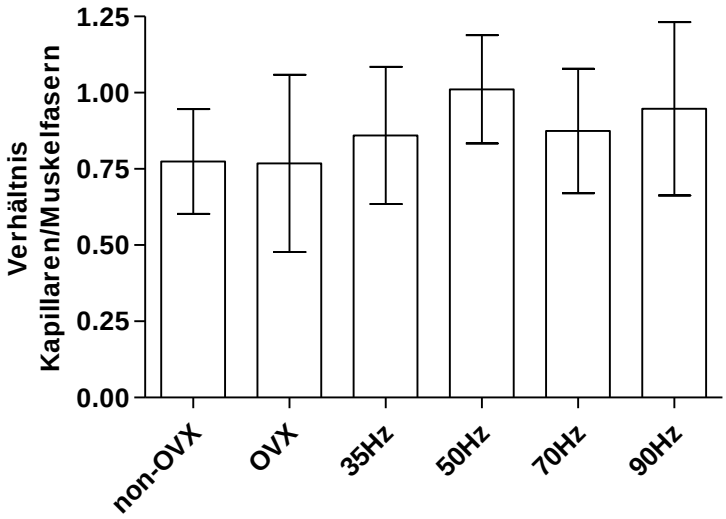

Abbildung 7: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. gastrocnemius* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der Kapillarfärbung des *M. gastrocnemius* (Abb. 7; Tab. 4) zeigen sich bei allen vibrierten Gruppen im Vergleich zu der nicht ovariektomierten, nicht

vibrierten Gruppe (non-OVX) und der ovariektomierten, nicht vibrierten Gruppe (OVX) höhere Werte bezüglich des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern, mit dem höchsten Wert bei 50 Hz.

3.2.1.2 *M. longissimus*

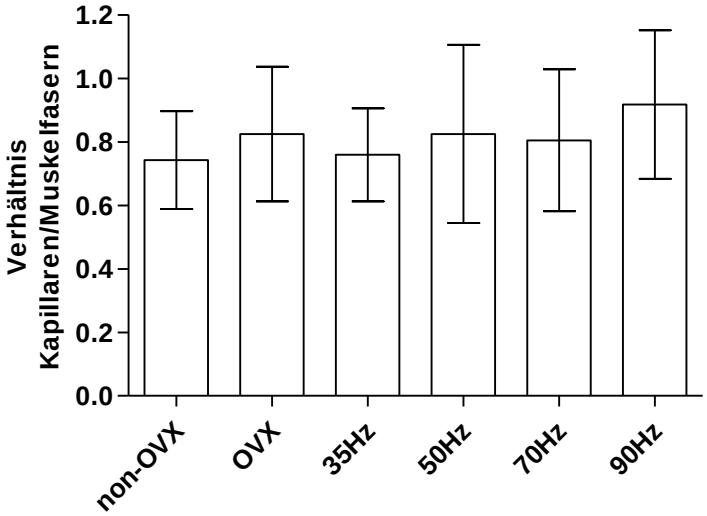

Abbildung 8: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. longissimus*
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der Kapillarfärbung des *M. longissimus* (Abb. 8; Tab. 5) stellt sich das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern in den vibrierten Gruppen höher als in der nicht ovariektomierten, nicht vibrierten Gruppe (non-OVX) dar, wobei der Wert bei 35 Hz nur minimal höher war. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 90 Hz ein höheres Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern. Die Werte bei 35 Hz und 70 Hz liegen im *M. longissimus* sogar unter dem der OVX-Gruppe. Bei 50 Hz zeigt sich ein identisches Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern im *M. longissimus* wie in der OVX-Gruppe.

3.2.1.3 *M. soleus*

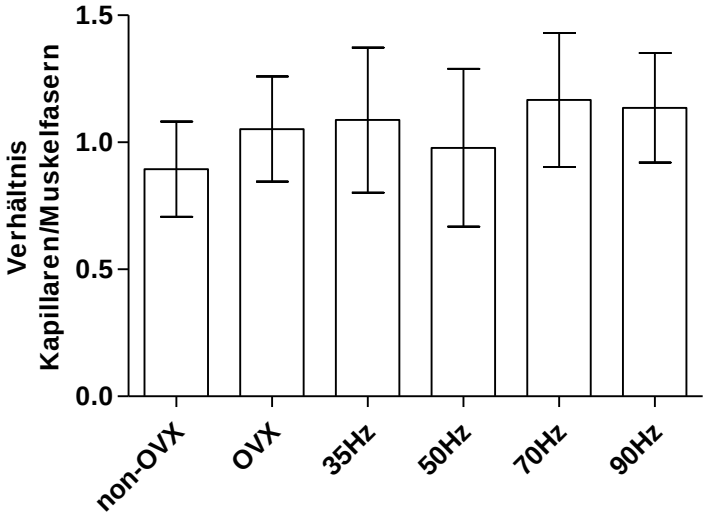

Abbildung 9: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. soleus*
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unter-schiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der Kapillarfärbung des *M. soleus* (Abb. 9; Tab. 6) ist in allen vibrierten Gruppen ein höheres Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern als in der nicht ovariektomierten, nicht vibrierten Gruppe (non-OVX) zu beobachten. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz ein größeres Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern. Dabei ist das Ergebnis bei 35 Hz nur minimal höher als das der OVX-Gruppe. Bei 50 Hz liegt das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern unter dem der OVX-Gruppe.

3.2.2 Ergebnisse der ATPase/Diaphorase-Färbung

3.2.2.1 M. gastrocnemius

3.2.2.1.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp

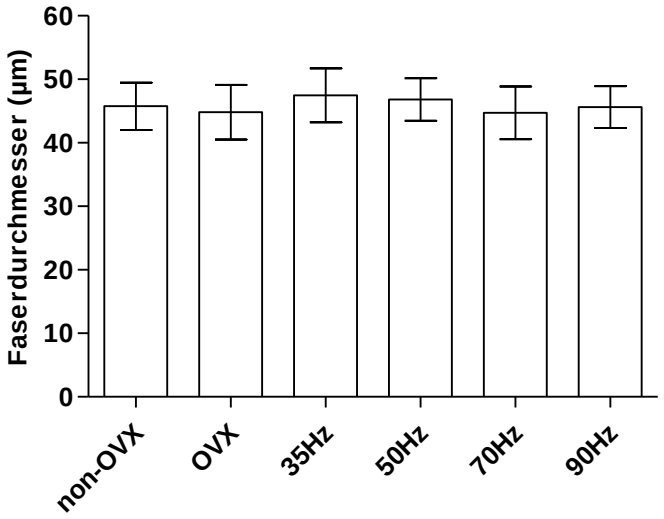

Abbildung 10: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unter-schiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 10; Tab. 7) zeigen sich beim Faserdurchmesser minimal höhere Werte bei 35 Hz und 50 Hz und minimal niedrigere Werte bei 70 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 70 Hz niedrigere Werte.

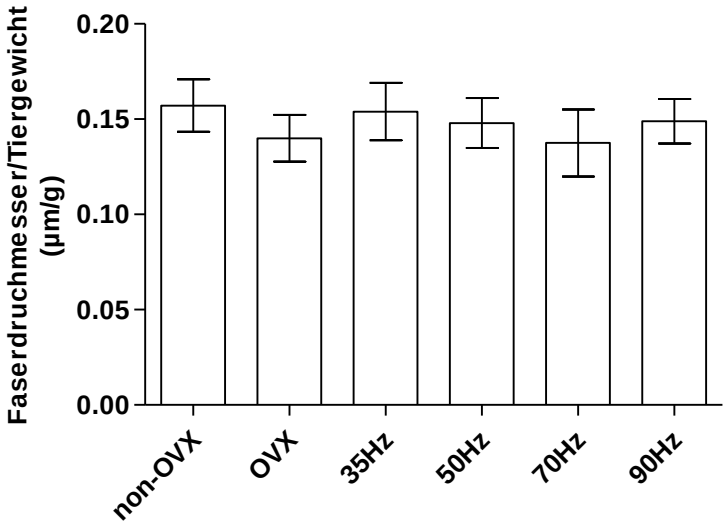

Abbildung 11: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 11; Tab. 7) zeigen sich beim Faserdurchmesser, bezogen auf das Tiergewicht, in allen vibrierten Gruppen niedrigere Werte als in der non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte und bei 70 Hz ein niedrigerer Wert.

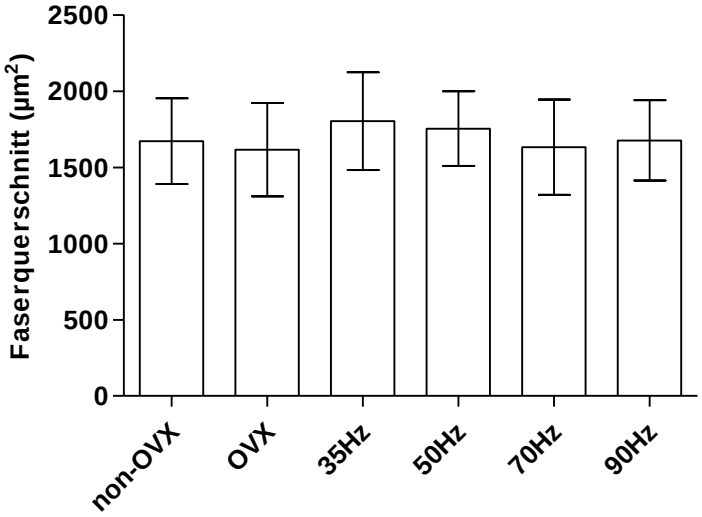

Abbildung 12: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 12; Tab. 7) zeigen sich beim Faserquerschnitt minimal höhere Werte bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz und minimal niedrigere Werte bei 70 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei allen vibrierten Gruppen höhere Werte.

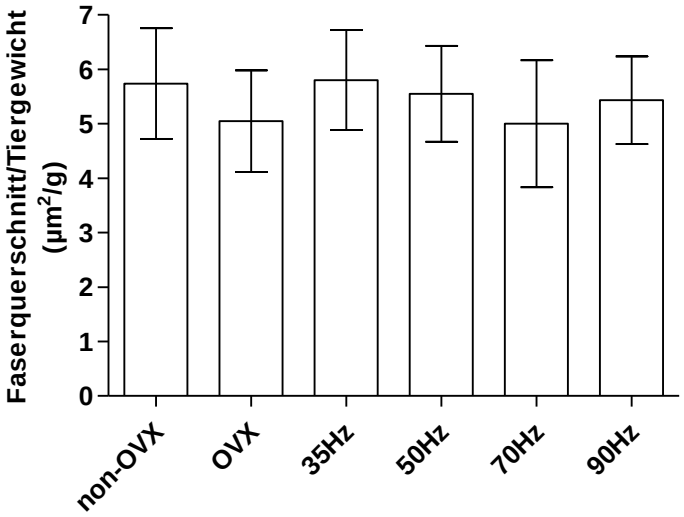

Abbildung 13: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 13; Tab. 7) zeigen sich beim Faserquerschnitt, bezogen auf das Tiergewicht, höhere Werte bei 35 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 70 Hz niedrigere Werte.

3.2.2.1.2 Ergebnisse FG-Fasertyp

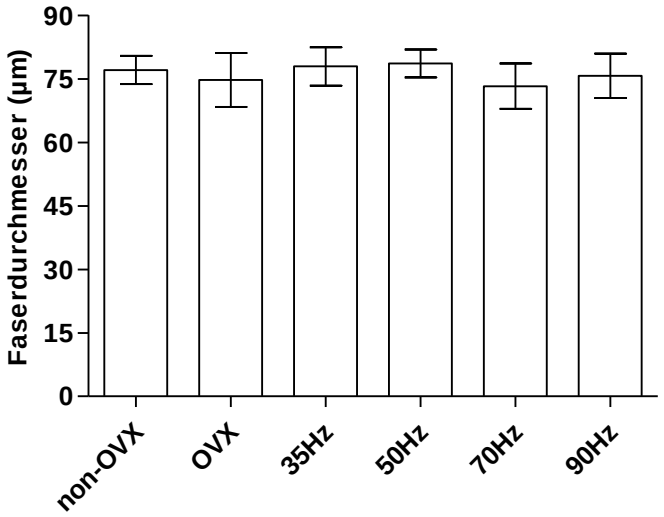

Abbildung 14: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unter-schiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (FG-Fasertyp) (Abb. 14; Tab. 7) zeigen sich beim Faserdurchmesser minimal höhere Werte bei 35 Hz und 50 Hz und minimal niedrigere Werte bei 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 70 Hz niedrigere Werte.

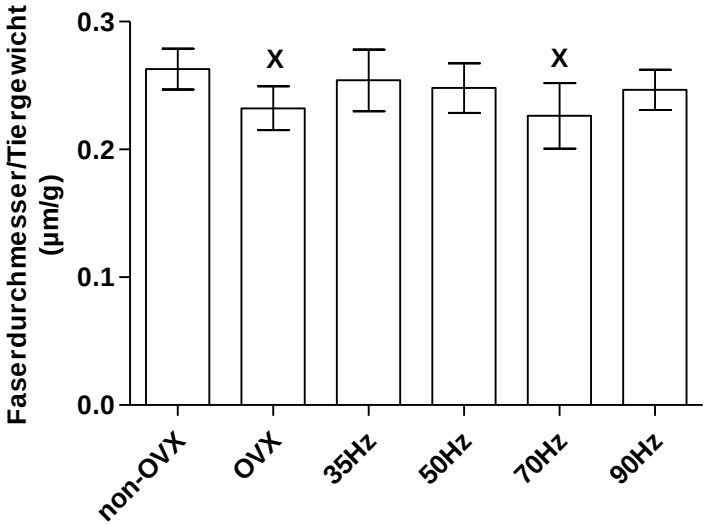

Abbildung 15: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht (X = signifikant gegenüber non-OVX) (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Der höchste Wert zeigt sich in der non-OVX-Gruppe, welcher gegenüber dem Wert der OVX-Gruppe und der mit 70 Hz vibrierten Gruppe signifikant erhöht ist. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (FG-Fasertyp) (Abb. 15; Tab. 7) zeigen sich beim Faserdurchmesser, bezogen auf das Tiergewicht, in allen vibrierten Gruppen niedrigere Werte als in der non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich in den vibrierten Gruppen, bis auf die mit 70 Hz vibrierte Gruppe, höhere Werte.

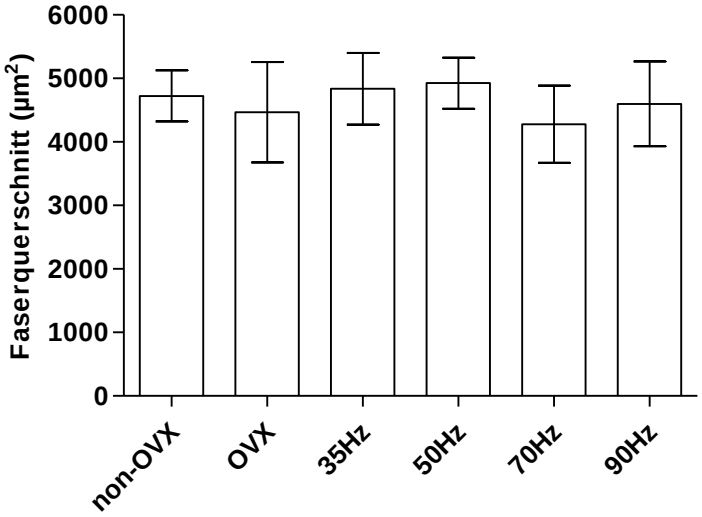

Abbildung 16: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (FG-Fasertyp) (Abb. 16; Tab. 7) zeigen sich beim Faserquerschnitt höhere Werte bei 35 Hz und 50 Hz und niedrigere Werte bei 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte und bei 70 Hz niedrigere Werte.

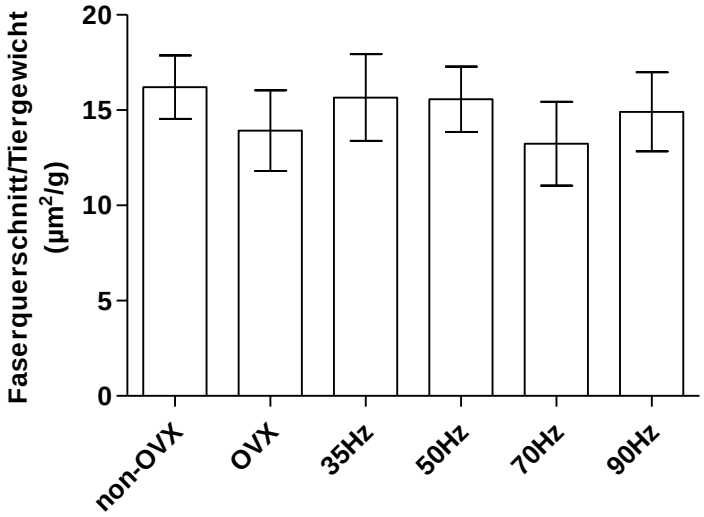

Abbildung 17: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. gastrocnemius* (FG-Fasertyp) (Abb. 17; Tab. 7) zeigen sich beim Faserquerschnitt, bezogen auf das Tiergewicht, bei allen vibrierten Gruppen niedrigere Werte im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 50 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 70 Hz niedrigere Werte.

3.2.2.2 M. longissimus

3.2.2.2.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp

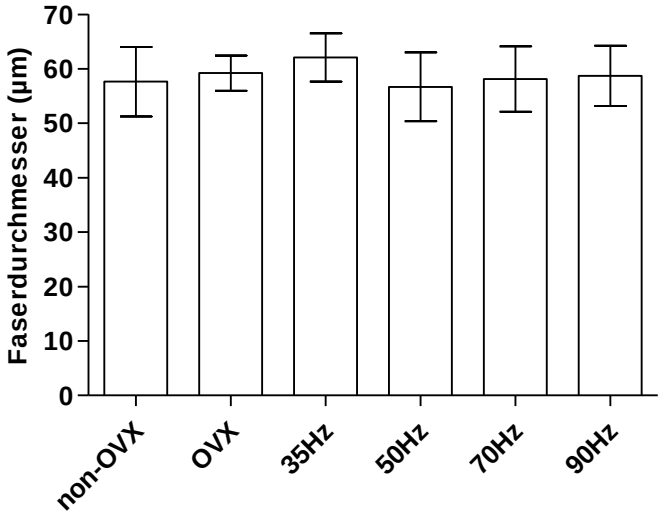

Abbildung 18: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 18; Tab. 8) zeigen sich beim Faserdurchmesser minimal höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein minimal niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz ein höherer Wert und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz.

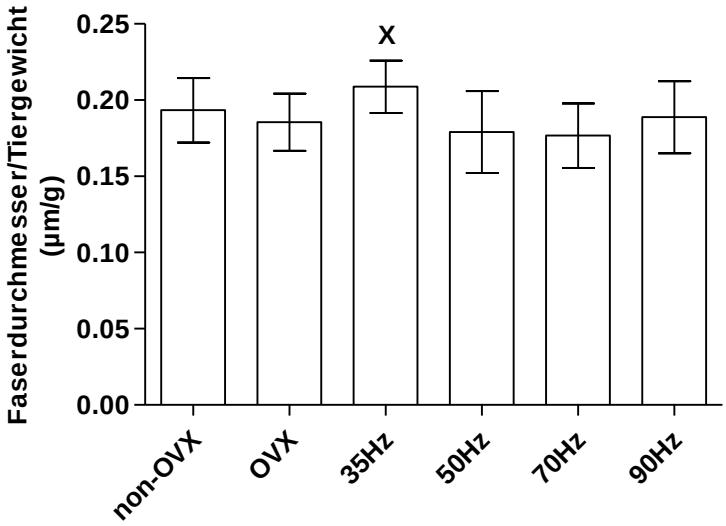

Abbildung 19: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht (X = signifikant gegenüber 70 Hz) (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Der Wert bei 35 Hz ist signifikant gegenüber dem bei 70 Hz erhöht. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 19; Tab. 8) zeigt sich beim Faserdurchmesser, bezogen auf das Tiergewicht, ein höherer Wert bei 35 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 50 Hz und 70 Hz niedrigere Werte.

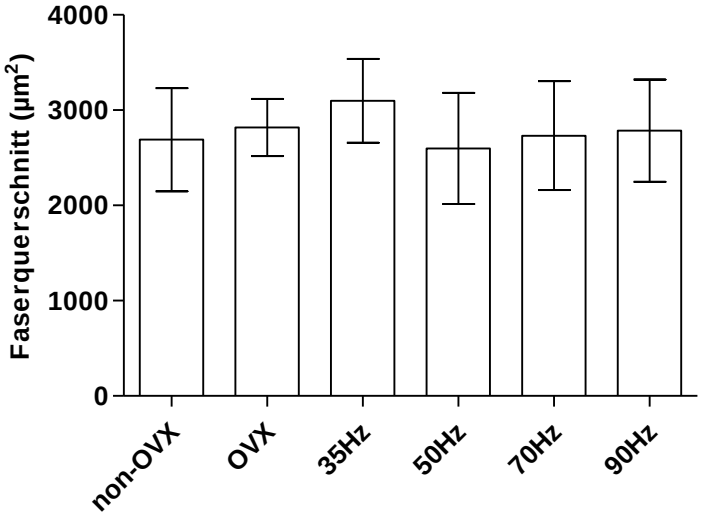

Abbildung 20: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 20; Tab. 8) zeigen sich beim Faserquerschnitt höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz ein höherer Wert und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz.

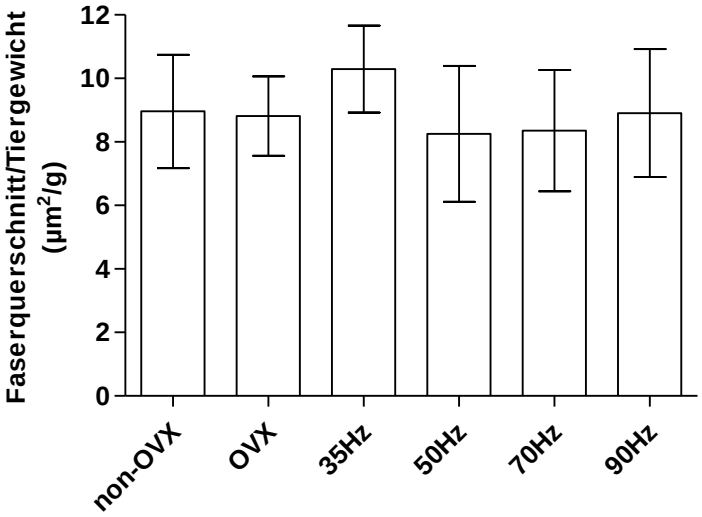

Abbildung 21: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 21; Tab. 8) zeigt sich beim Faserquerschnitt, bezogen auf das Tiergewicht, ein höherer Wert bei 35 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte, bei 50 Hz und 70 Hz niedrigere Werte.

3.2.2.2.2 Ergebnisse FG-Fasertyp

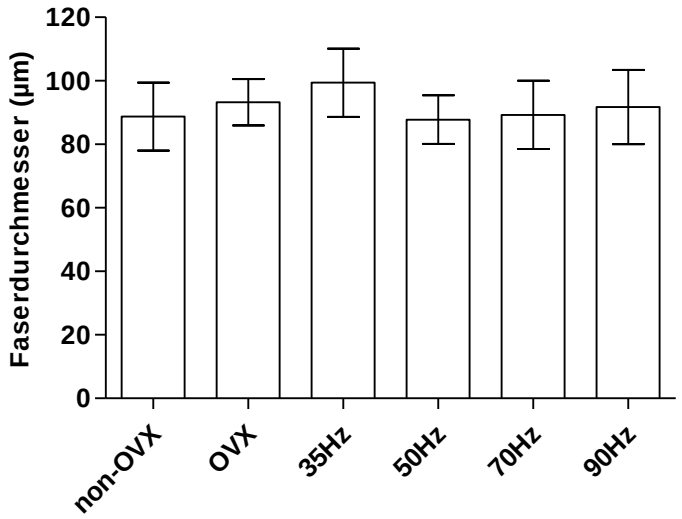

Abbildung 22: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. longissimus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (FG-Fasertyp) (Abb. 22; Tab. 8) zeigen sich beim Faserdurchmesser höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz ein höherer Wert und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz.

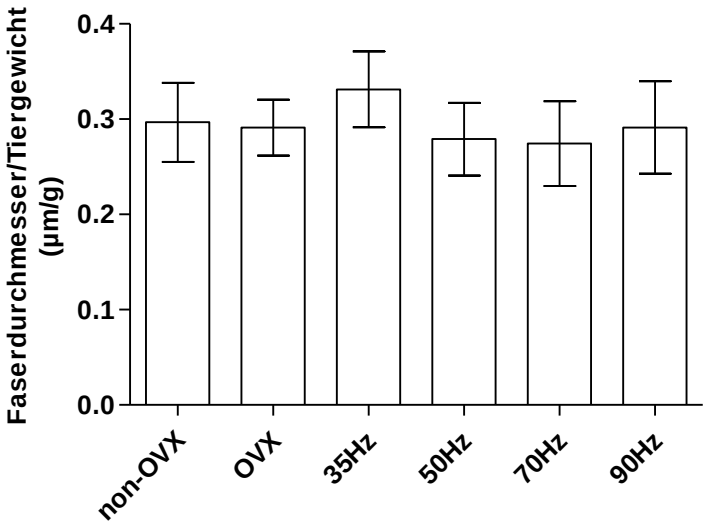

Abbildung 23: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (FG-Fasertyp) (Abb. 23; Tab. 8) zeigt sich beim Faserdurchmesser, bezogen auf das Tiergewicht, ein höherer Wert bei 35 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz ein höherer Wert, bei 50 Hz, 70 Hz niedrigere Werte und bei 90 Hz ein identischer Wert.

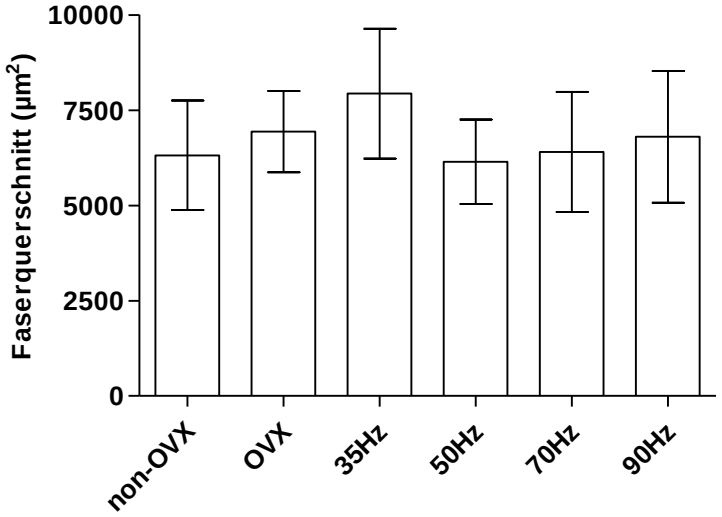

Abbildung 24: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. longissimus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (FG-Fasertyp) (Abb. 24; Tab. 8) zeigen sich beim Faserquerschnitt höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigt sich bei 35 Hz ein höherer Wert, und niedrigere Werte bei 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz.

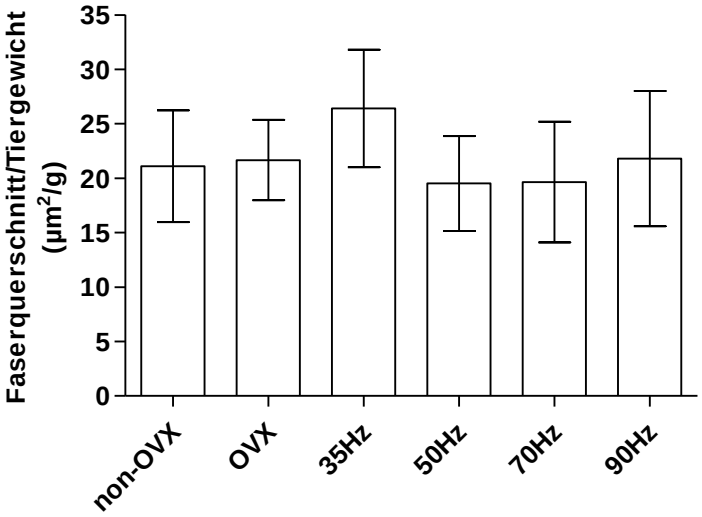

Abbildung 25: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. longissimus* (FG-Fasertyp) (Abb. 25; Tab. 8) zeigen sich beim Faserquerschnitt, bezogen auf das Tiergewicht, höhere Werte bei 35 Hz und 90 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz.

3.2.2.3 M. soleus

3.2.2.3.1 Ergebnisse SO- + FOG-Fasertyp

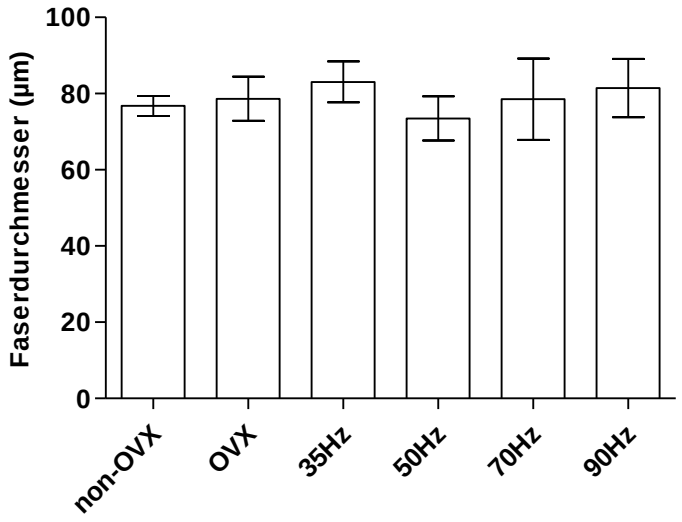

Abbildung 26: Faserdurchmesser des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unter-schiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. soleus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 26; Tab. 9) zeigen sich beim Faserdurchmesser höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz.

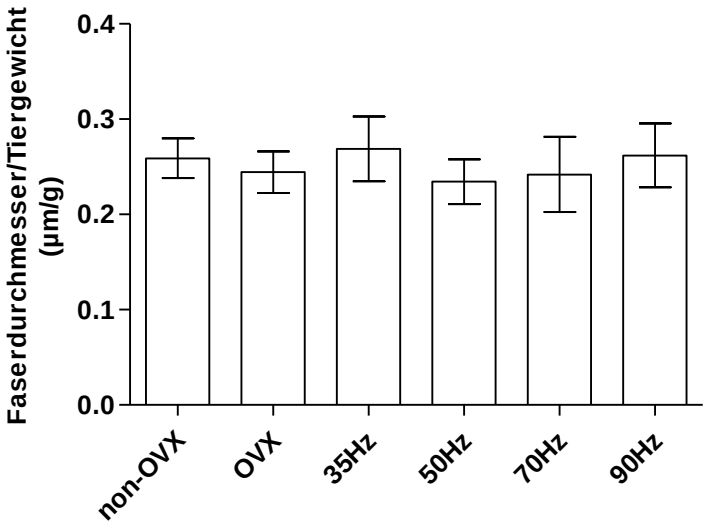

Abbildung 27: Faserdurchmesser des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus*, bezogen auf das Tiergewicht
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. soleus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 27; Tab. 9) zeigen sich beim Faserdurchmesser, bezogen auf das Tiergewicht, höhere Werte bei 35 Hz und 90 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz.

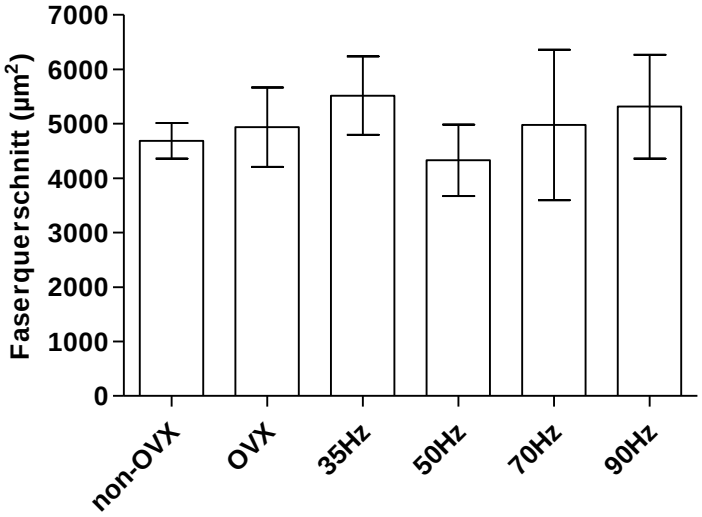

Abbildung 28: Faserquerschnittfläche des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus* (non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. soleus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 28; Tab. 9) zeigen sich beim Faserquerschnitt höhere Werte bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz, 70 Hz und 90 Hz höhere Werte und ein niedrigerer Wert bei 50 Hz.

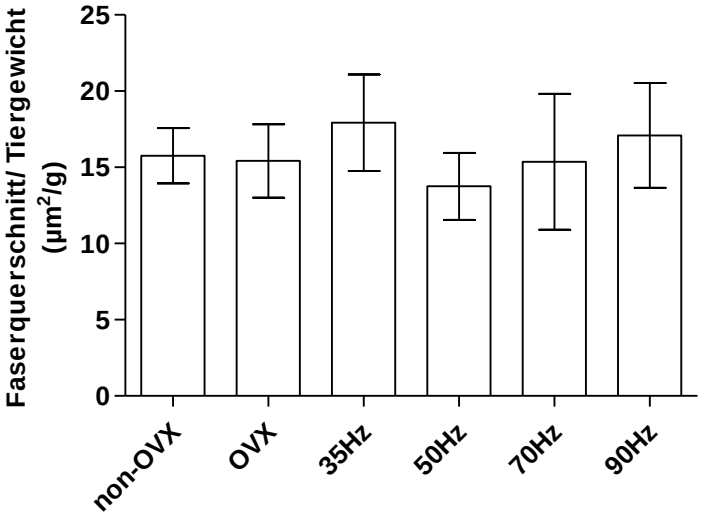

Abbildung 29: Faserquerschnittfläche des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus*, bezogen auf das Tiergewicht
(non-OVX: nicht ovariektomierte Kontrollgruppe, ohne Vibration; OVX: ovariektomierte Tiere, ohne Vibration; 35 Hz: ovariektomierte Tiere mit 35 Hz Vibration; 50 Hz: ovariektomierte Tiere mit 50 Hz Vibration; 70 Hz: ovariektomierte Tiere mit 70 Hz Vibration; 90 Hz: ovariektomierte Tiere mit 90 Hz Vibration)

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung des *M. soleus* (SO- und FOG-Fasertyp) (Abb. 29; Tab. 9) zeigen sich beim Faserquerschnitt, bezogen auf das Tiergewicht, höhere Werte bei 35 Hz und 90 Hz und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz im Vergleich zur non-OVX-Gruppe. Im Vergleich zur OVX-Gruppe zeigen sich bei 35 Hz und 90 Hz höhere Werte und niedrigere Werte bei 50 Hz und 70 Hz.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Dissertationsarbeit war es, die Auswirkungen von verschiedenen Frequenzen der vertikalen Ganzkörpervibration auf die Muskulatur im osteoporotischen Rattenmodell zu untersuchen. Dazu wurden vier Gruppen ovariektomierter Ratten 30 Tage lang, einmal täglich einer 15-minütigen Ganzkörpervibration mit den jeweiligen Frequenzen 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz unterzogen. Als Vergleichsgruppen dienten sowohl eine nicht ovariektomierte, nicht vibrierte (non-OVX) als auch eine ovariektomierte, nicht vibrierte (OVX) Rattengruppe. Nach Versuchsende wurden Proben vom *M. gastrocnemius*, *M. longissimus* und *M. soleus* aller Versuchstiere gewonnen, enzymhistochemisch aufgearbeitet und analysiert. Zur Analyse der Auswirkungen wurde das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern und der Muskelfaserquerschnitt sowie der Muskelfaserdurchmesser bestimmt. Anschließend wurden die Auswirkungen der verschiedenen Frequenzen der Ganzkörpervibration auf die Muskulatur unter den Gruppen verglichen.

4.1 Analyse der Tiergewichte und der Futteraufnahme

Bei den Tiergewichten und bei der Futteraufnahme konnte ein signifikanter Anstieg in den ovariektomierten Versuchsgruppen gesehen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen aus früheren Versuchen (Komrakova et al. 2010). Die Ganzkörpervibration zeigte keinen Einfluss auf das Tiergewicht oder die Futteraufnahme im Verlauf des Versuches.

4.2 Analyse der Ergebnisse der Enzymhistochemie

Um den Einfluss von unterschiedlich großen und schweren Tieren auf den Muskelfaserdurchmesser und die Muskelfaserquerschnittfläche zu eliminieren, korrigierten wir die Mittelwerte der jeweiligen Versuchsgruppe um das Tiergewicht (Mittelwert der jeweiligen Versuchsgruppe). Die Unterschiede in den Mittelwerten zeigten sich nach dieser Korrektur deutlicher, was schon in früheren Studien beobachtet werden konnte (Sehmisch et al. 2008). In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl die Mittelwerte, als auch die um das Tiergewicht korrigierten Werte analysiert.

In der statistischen Auswertung unserer Ergebnisse ergab sich bei der Amylase-PAS-Färbung in einigen vibrierten Versuchsgruppen ein höheres Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen (non-OVX und OVX). Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede und waren in mehreren Fällen nur geringfügig erhöht. Die größten Anstiege des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern stellten sich im *M. gastrocnemius* in der mit 50 Hz, im *M. longissimus* in der mit 90 Hz und im *M. soleus* in der mit 70 Hz vibrierten Gruppe dar. Die inhomogenen Ergebnisse bezüglich des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern zeigen eine Steigerung in den vibrierten Gruppen, jedoch lässt sich daraus nicht einheitlich ersehen, welche Vibrationsfrequenz den größten Effekt erzielen kann.

Der Anstieg der Kapillardichte in der Muskulatur lässt sich durch den mechanischen Stimulus der Vibration, mit folgender Muskelanspannung, auf das Gewebe erklären. Die auf die Gefäße einwirkenden Scherkräfte führen so zu einer Steigerung der Angiogenese im Muskel (Badr et al. 2003). Zum anderen wurde beschrieben, dass es zu einem Anstieg der Kapillardichte kommen kann, wenn es zu einer Abnahme der Fasergröße kommt (Andersen 1975). In Zusammenschau mit unseren, den Faserdurchmesser und Faserquerschnitt betreffenden Ergebnissen, kann man diesen Zusammenhang in der vorliegenden Studie nicht bestätigen.

Frühere Versuche konnten einen Anstieg des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern im *M. gastrocnemius* und *M. longissimus* bei ovariektomierten Ratten nach zweimal täglicher Ganzkörpervibration mit 90 Hz zeigen (Stuermer et al. 2010b). In einer anderen Studie konnte ein negativer Effekt der Ganzkörpervibration auf das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern im *M. soleus* bei gesunden Mäusen beobachtet werden (Murfee et al. 2005). Murfee et al. konnten am *M. soleus* der Maus bei täglicher Vibration mit 45 Hz für 15 Minuten über einen Zeitraum von 6 Wochen eine signifikante Reduktion der Blutgefäße in den Endstücken des *M. soleus* zeigen. In den Mittelstücken des *M. soleus* war eine nicht signifikante Reduktion der Blutgefäße zu verzeichnen (Murfee et al. 2005). Dabei muss beachtet werden, dass Murfee et al. gesunde Mäuse einer Ganzkörpervibration unterzogen. Stuermer et al. konnten die positiven Effekte der Ganzkörpervibration an den ovariektomierten Ratten beobachten, wohingegen bei den gesunden Ratten kein Anstieg des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern nach Vibration gesehen wurde. Betrachtet man die in der vorliegenden Arbeit dargestellten, inhomogenen Effekte der

Ganzkörpervibration auf das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern und die von Murfee et al. und Stuermer et al. gemachten Beobachtungen, wird deutlich, dass weitere Studien notwendig sind, um die Auswirkungen der Vibration auf die Muskulatur und die sie versorgenden Blutgefäße zu verstehen. Desweiteren ist zu klären, ob die Muskulatur nach Ovariektomie empfindlicher auf die Ganzkörpervibration reagiert, was im Vergleich der Studien von Murfee et al. und Stuermer et al. deutlich wird.
Es stellt sich die Frage nach der geeigneten Frequenz und der Dauer der Anwendung der Ganzkörpervibration. Es sollte überprüft werden, ob eine längere Anwendung der Vibrationstherapie einen negativen Effekt auf das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern haben könnte.

In der Auswertung der ATPase/Diaphorase-Färbung zeigten sich beim *M. gastrocnemius* zum Teil minimal höhere Werte bei 35 Hz und 50 Hz. Es stellten sich aber in einigen Auswertungen im Vergleich zur non-OVX- und OVX-Gruppe niedrigere Werte in den vibrierten Gruppen dar. Beim Faserdurchmesser des *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht, des FG-Fasertyps, konnte der höchste Wert in der non-OVX-Gruppe gesehen werden, welcher signifikant gegenüber den Werten der OVX-Gruppe und der mit 70 Hz vibrierten Gruppe erhöht war. Signifikante Ergebnisse zwischen den vibrierten Gruppen ergaben sich nicht.
Die Auswertung beim *M. longissimus* ergab ebenfalls nur geringe Erhöhungen in der mit 35 Hz vibrierten Gruppe und teils niedrigere Werte in den vibrierten Gruppen im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen. Es zeigte sich beim Faserdurchmesser des *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht, des SO- und FOG-Fasertyps, eine signifikante Erhöhung bei 35 Hz im Vergleich zur Gruppe, die mit 70 Hz vibriert wurde.
Im *M. soleus* konnten die höchsten Anstiege in der mit 35 Hz vibrierten Gruppe beobachtete werden. Jedoch waren hier auch die Werte der mit 90 Hz vibrierten Gruppe erhöht. Die Gruppen, die mit 50 Hz und 70 Hz vibriert worden waren, zeigten bis auf beim Faserdurchmesser und beim Faserquerschnitt niedrigere Werte als die Kontrollgruppen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten beim *M. soleus* nicht gesehen werden.
Die minimal erhöhten Werte in den mit 35 Hz und 50 Hz vibrierten Gruppen wiesen keine signifikanten Steigerungen auf. Lediglich im *M. longissimus* war der Wert bei

35 Hz marginal signifikant gegenüber dem bei 70 Hz erhöht. Im *M. soleus* stellte sich zudem auch eine Erhöhung der Werte der mit 90 Hz vibrierten Gruppe dar.

In der Zusammenschau lässt sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit keine homogene Steigerung des Muskeldurchmessers oder des Muskelfaserquerschnittes durch eine bestimmte Frequenz der Ganzkörpervibration erkennen. Betrachtet man die Tendenzen, könnte man ein vermehrtes Ansprechen der Muskulatur bei den niedrigeren Frequenzen (35 Hz und 50 Hz) interpretieren.
In anderen Tierversuchen konnten bereits positive Effekte der Ganzkörpervibration auf die Muskulatur und den Knochen beobachtet werden. Xie et al. beobachteten im Mausmodell eine Steigerung der Muskelquerschnittfläche des *M. soleus* durch eine tägliche, 15 minütige Vibration bei 45 Hz über 6 Wochen (Xie et al. 2008). Bezogen auf den Knochen konnten Xie et al. bereits früher einen positiven Effekt der Ganzkörpervibration mit Steigerung der Knochenbildung und Verringerung der Knochenresorption im Mausmodell bei 45 Hz aufweisen. Dabei wurden die Versuchstiere einmal täglich für 15 Minuten über 3 Wochen vibriert (Xie et al. 2006). Im osteoporotischen Rattenmodell konnte eine signifikante Steigerung der Knochendichte durch eine Ganzkörpervibration mit 50 Hz erzielt werden. Dabei wurden die Ratten über einen Zeitraum von 5 Wochen, einmal täglich, an 5 Tagen pro Woche für 30 Minuten vibriert (Flieger et al. 1998). In weiteren Tierversuchen konnte eine Verbesserung der Knochenbildungsrate und der Knochenheilung im osteoporotischen Rattenmodell bei Ganzkörpervibrationstherapie mit Frequenzen zwischen 17 Hz und 45 Hz gesehen werden (Oxlund et al. 2003; Shi et al. 2010). Oxlund et al. untersuchten die Auswirkungen der Ganzkörpervibration auf Muskulatur und Knochen ebenfalls an ovariektomierten Ratten bei 90 Tage andauernder Vibration mit 17 Hz, 30 Hz und 45 Hz, für jeweils 30 Minuten pro Tag. Es ergaben sich bei den genutzten Frequenzen Steigerungen der periostalen Knochenbildung und eine Verminderung der endocorticalen Knochenresorption, mit dem größten Effekt bei 45 Hz. Eine Auswirkung der Vibration auf die Muskelmasse (*M. gastrocnemius, M. soleus, M. tibialis anterior* und *M. extensor digitorum longus*) konnte nicht beobachtet werden (Oxlund et al. 2003). Shi et al. konnten eine Förderung der Frakturheilung im osteoporotischen Rattenmodell am Femur bei 8 Wochen andauernder Ganzkörpervibration bei 35 Hz aufzeigen. Die Ratten wurden an 5 Tagen pro Woche, einmal täglich für 20 Minuten vibriert (Shi et al. 2010). In

einem vorangegangenen Versuch ergab sich eine Verbesserung der Knochenstruktur der Rattenwirbelkörper nach zweimal täglicher, 15 minütiger Ganzkörpervibration mit 90 Hz (Sehmisch et al. 2009). In einem weiteren Versuch an ovariektomierten Ratten konnte ein größerer Effekt auf den Knochen der proximalen Tibia ebenfalls bei einer Vibrationsfrequenz von 90 Hz im Vergleich zu 45 Hz gesehen werden (Judex et al. 2007). Im Gegensatz dazu stehen die Auswirkungen der Ganzkörpervibration auf die Lendenwirbelkörper im osteoporotischen Rattenmodell, welche von einer weiteren Arbeitsgruppe in diesem Versuch untersucht wurden. Es konnte ein positiver Effekt der Ganzkörpervibration bei 35 Hz auf Knochenmineraldichte und Stabilität der Wirbelkörper gesehen werden. Bei 90 Hz zeigten sich negative Effekte (Döll 2010).

Die positiven Effekte der Ganzkörpervibration auf die Muskulatur des Menschen, vor allem bei niedrigeren Frequenzen, belegt die ELVIS-II Studie (*Erlangen Longitudinal Vibration Study II*). In der von Klarner et al. durchgeführten Studie zur Vibrationstherapie bei Patienten mit Sarkopenie wurden 108 Frauen im Alter von 60 bis 75 Jahren über ein Jahr mit zwei verschiedenen Vibrationsverfahren therapiert (Klarner et al. 2011). Als Kontrolle führte die Vergleichsgruppe ein Gymnastiktraining mit geringer Intensität durch. Bei der Auswertung zeigte sich in den beiden vibrierten Patientenkollektiven ein signifikanter Anstieg der Muskelkraft der Beine und der Rumpfbeuger im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Es konnte in der ELVIS-II Studie keine Zunahme der Muskelmasse in den drei Versuchsgruppen festgestellt werden. Die Vibrationstherapie erfolgte bei Klarner et al. auf einer vertikal vibrierenden Vorrichtung bei 35 Hz und auf einer seitenalternierend vibrierenden Vorrichtung bei 12,5 Hz. Zwischen den beiden Vibrationsfrequenzen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Klarner et al. 2011). Weitere Studien bekräftigen ebenfalls den Effekt einer Steigerung der Muskelkraft beim Menschen durch ein Ganzkörpervibrationstraining (Bosco et al. 2000; Russo et al. 2003; Roelants et al. 2004). Bosco et al. erreichten durch eine Ganzkörpervibration, bei jungen Männern (Durchschnittsalter 25 Jahre), bei 26 Hz für zehnmal 60 Sekunden, mit dazwischen liegenden Pausen von 60 Sekunden, eine Steigerung der Muskelkraft. Die Messung erfolgte unmittelbar nach der Vibrationsanwendung (Bosco et al. 2000). Einen positiven Effekt sowohl auf Muskelmasse als auch auf Muskelkraft konnten Bogaerts et al. in ihrer Studie bei älteren Männern (Alter über 60 Jahre) nach Ganzkörpervibrationstherapie beobachten. Die Vibrationstherapie erfolgte mit Frequenzen zwischen 35 Hz und 40

Hz über ein Jahr (Bogaerts et al. 2007). Gilsanz et al. konnten einen signifikanten Anstieg der Muskelmasse und einen Anstieg der Kortikalisdicke nach einjähriger Ganzkörpervibrationstherapie mit 30 Hz, für 10 Minuten pro Tag, bei jungen Frauen mit bereits verminderter Knochendichte feststellen. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine regelmäßige Anwendung einen besseren Effekt erzielte (Gilsanz et al. 2006). Blottner et al. beobachteten in ihrer Studie bei jungen Männern (Durchschnittsalter 33 Jahre) eine Vergrößerung des Muskelquerschnittes durch eine Vibrationstherapie bei 20 bis 30 Hz, bei täglich zweimaliger Anwendung für 6 Minuten (Blottner et al. 2006). Zusätzlich zur Steigerung der Muskelkraft ließ sich durch ein Ganzkörpervibrationstraining mit 35 Hz bis 40 Hz bei postmenopausalen Frauen ein Anstieg der Knochendichte nachweisen. Die Probandinnen absolvierten über einen Zeitraum von 6 Monaten dreimal wöchentlich ein Ganzkörpervibrationstraining (Verschueren et al. 2004). Weitere Studien belegen diesen positiven Effekt der Vibration auf die Knochendichte bei Osteoporose (Slatkovska et al. 2010).

Die Steigerung der Muskelkraft durch die Ganzkörpervibration ist auf eine vermehrte neuromuskuläre Aktivierung in der vibrierten Muskulatur zurückzuführen (Abercromby et al. 2007; Klarner et al. 2011). Außerdem kommt es durch die Vibration zu einer Verstärkung der Muskelanspannung über die propriozeptive Rückkopplung, was eine vermehrte Belastung des Knochengewebes zur Folge hat (Bosco et al. 2000; Gilsanz et al. 2006). Dies entspricht dem Modell des *Mechanostat*, in dem die Muskulatur die größte auf den Knochen einwirkende Kraft darstellt (Frost 1987; Burr 1997; Frost 2000).

Die positiven Effekte der Ganzkörpervibrationstherapie, sowohl im Tiermodell, als auch beim Menschen lassen sich in den genannten Studien erkennen. Die angeführten Studien weisen jeweils unterschiedliche Therapieregime auf. Ein einheitliches Therapieregime ist noch nicht vorhanden. Die verschiedenen, genutzten Vibrationsfrequenzen zeigen durchaus gute Effekte auf die Muskulatur und den Knochen, jedoch in unterschiedlicher Ausprägung.

Die Zielsetzung der hier vorliegenden Arbeit, die für die Muskulatur am Besten geeignete Frequenz der angewandten Ganzkörpervibration zu identifizieren bleibt ohne klare Antwort.

Die hier dargestellten Ergebnisse können höchstens eine Tendenz des besseren Ansprechens der Muskulatur im osteoporotischen Rattenmodell auf niedrigere

Frequenzen (35 Hz und 50 Hz) erkennen lassen. Dies würde sich mit den Ergebnissen der internationalen Literatur decken, welche die positiven Effekte der Vibrationstherapie auf Muskulatur und Knochen ebenfalls bei Frequenzen unter 50 Hz sehen.

Aufgrund der inhomogenen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist keine Aussage bezüglich der zu favorisierenden Vibrationsfrequenz möglich. Um ein geeignetes Therapieregime zu erarbeiten, sollten weitere Untersuchungen mit verschiedenen Frequenzen durchgeführt werden. Dabei ist ein unterschiedlicher Effekt auf verschiedene Gewebearten wie Muskulatur, Knochen und versorgende Blutgefäße zu beachten, da bei niedrigeren Vibrationsfrequenzen auch negative Effekte auf das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern beobachtet werden konnten (Murfee et al. 2005). Die Ganzkörpervibration ergab bei 70 Hz einen signifikant positiven Einfluss auf die Knochenheilung im osteoporotischen Rattenmodel, wobei bei den niedrige (Trautmann 2014). Deshalb muss in weiteren Studien geklärt werden, welches Therapieregime der Ganzkörpervibration für einzelne Gewebearten am effektivsten ist.

Viele Studien am Menschen beurteilen die Auswirkungen der Vibrationstherapie auf die Muskelkraft. Im Tiermodell stellt sich die Auswertung der Muskelkraft erschwert dar. Limitierende Faktoren bei der Messung der Muskelkraft im Tiermodell wären die unsicheren Messmethoden und die eingeschränkte Reproduzierbarkeit und Validierung der Ergebnisse. Eine andere Möglichkeit zur Bestimmung der Muskelkraft wäre die Berechnung der Muskelkraft aus dem Muskelquerschnitt. Diese beim Menschen angewandte Methode ist jedoch fehleranfällig, da die Formel unterschiedliche Faktoren für untrainierte und trainierte Personen beinhaltet (Reimers und Gaulrapp 1998). Aufgrund dieser Einschränkungen liegen in der hier vorliegenden Arbeit keine Angaben zur Auswirkung der Ganzkörpervibration auf die Muskelkraft vor.

4.3 Die ovariektomierte Ratte als Osteoporosemodell

Zur Untersuchung des Einflusses der Ganzkörpervibration auf die Muskulatur bei Osteoporose wurden ovariektomierte Ratten als Versuchstiere verwendet. Dieses Tiermodell ist ein bewährtes Modell zur Untersuchung der Osteoporose. Nach der Resektion der Ovarien der Ratten kommt es innerhalb von acht bis zehn Wochen zu

einem signifikanten Rückgang der Knochendichte an den Lendenwirbelkörpern (Miller und Wronski 1993; Omi und Ezawa 1995). Die erhöhte Knochenresorption mit folgendem Verlust an Knochenmasse führt zu einer verminderten mechanischen Stabilität der Knochen (Frost und Jee 1992; Mosekilde et al. 1993). Studiendaten belegen, dass die Osteoporose im Rattentiermodell durch Pharmaka zu beeinflussen ist, die im Regelfall beim Menschen angewandt werden (Kalu 1991). Obwohl die Osteoporose im ovariektomierten Rattenmodell der postmenopausalen Osteoporose der Frau ähnelt, konnte eine gesteigerte Rate an Wirbelkörperfrakturen bei der Ratte nach 540 Tage andauerndem Beobachtungszeitraum nicht nach-gewiesen werden (Miller und Wronski 1993).

Es wurden auch andere Tiermodelle mit ovariektomierten Schafen, Schweinen, Affen und Hunden zur Erforschung der Osteoporose untersucht, da Ratten aber leichter verfügbar sind, ist dieses Tiermodell momentan am weitesten verbreitet (Barlet et al. 1994).

4.4 Schlussfolgerung

Die Ganzkörpervibration mit unterschiedlichen Frequenzen lieferte in dem hier vorliegenden Versuch inhomogene Effekte auf die Muskulatur. Es konnte ein minimaler Anstieg des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern und eine minimale Steigerung der Muskelmasse beobachtet werden. Allerdings ist eine zu favorisierende Frequenz aufgrund der nicht signifikanten Ergebnisse nicht erkennbar. Im Vergleich mit der Literatur könnte ein vermehrtes Ansprechen der Muskulatur auf niedrigere Vibrationsfrequenzen unter 50 Hz möglich sein, wobei in früheren Studien auch positive auf Muskulatur und Knochen bei 90 Hz gesehen wurden (Sehmisch et al. 2009, Stuermer et al. 2010b).

Insgesamt erscheint es sinnvoll, in Folgeversuchen zu klären, ob eine zeitliche Steigerung der täglichen Ganzkörpervibrationstherapie bei niedrigeren Frequenzen stärkere Effekte auf die Muskulatur erzielen könnte. Dabei sollte der Effekt auf den Knochen mitbetrachtet werden, um ein sowohl für die Muskulatur als auch für den Knochen geeignetes Therapieregime zu entwickeln.

Die Ganzkörpervibration konnte im Tiermodell und am Menschen bei unterschiedlichsten Frequenzen einen positiven Einfluss auf Muskulatur und Knochen zeigen (Flieger et al. 1998; Oxlund et al. 2003; Blottner et al. 2006; Rubin et

al. 2006; Xie et al. 2006; Judex et al. 2007; Xie et al. 2008; Sehmisch et al. 2009; Döll 2010; Slatkovska et al. 2010, Stuermer et al. 2010b; Trautmann 2014). In Studien am Menschen erreicht die Ganzkörpervibration die gleichen muskelstärkenden Effekte wie ein herkömmliches Fitnesstraining (Bogaerts et al. 2007). Allerdings zeigen sich Vorteile in der Anwendbarkeit der Vibrationstherapie. Der geringere zeitliche Aufwand, die Möglichkeit, auch ältere, immobile und unmotivierte Patienten einem Training zuzuführen und ein geringeres Verletzungsrisiko könnten die Ganzkörpervibration zu einem geeigneten, alternativen Trainingsverfahren für ältere Patienten machen (Kaeding 2009; Kemmler und von Stengel 2012).

Abschließend betrachtet, macht der hier dargestellte Zusammenhang zwischen der Sarkopenie und der Osteoporose deutlich, dass diese beiden Krankheitsbilder in Zukunft gemeinsam betrachtet und therapiert werden sollten (Matthews et al. 2011). Dazu ist es nicht nur wichtig neue Therapiekonzepte zu erarbeiten, sondern vielmehr sollten das Screening und die Prophylaxe der Sarkopenie vorangetrieben werden (Fielding et al. 2011). Nur so können frühzeitig Therapiemaßnahmen ergriffen werden und eine Unterversorgung der Sarkopeniepatienten vermieden werden, wie sie sich bereits bei Osteoporosepatienten zeigt (Haussler et al. 2007).

5 Zusammenfassung

Zur Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Frequenzen der vertikalen Ganzkörpervibration auf die Muskulatur im osteoporotischen Rattenmodell wurden die Tiere in verschiedene Gruppen eingeteilt. Bis auf die nicht ovariektomierte, nicht vibrierte Kontrollgruppe (non-OVX) wurden alle Tiere einer Ovariektomie unterzogen. Nach 8 Wochen wurde mit der Ganzkörpervibration begonnen. Die Tiere der non-OVX-Gruppe und der OVX-Gruppe wurden nicht vibriert, die restlichen Tiere wurden entsprechend ihrer Gruppeneinteilung mit 35 Hz, 50 Hz, 70 Hz und 90 Hz dreißig Tage lang, einmal täglich für 15 Minuten einer Ganzkörpervibration unterzogen. Am Versuchsende wurden Proben des *M. gastrocnemius*, des *M. longissimus* und des *M. soleus* gewonnen und anschließend Schnittpräparate für die enzymhistochemischen Untersuchungen angefertigt. Für die Auswertung des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern wurde die Amylase-PAS-Färbung und für die Auswertung von Muskelfaserdurchmesser und Muskelfaserquerschnitt die ATPase/Diaphorase-Färbung genutzt.

Die Analyse der Ergebnisse ergab keine signifikante Steigerung des Verhältnisses von Kapillaren zu Muskelfasern bei den verschiedenen Frequenzen der Ganzkörpervibration. Es zeigten sich inhomogene, minimale Steigerungen bei unterschiedlichen Frequenzen in den verschiedenen Muskeltypen. In der Auswertung des Muskelfaserdurchmessers und der Muskelfaserquerschnittfläche konnten leichte Erhöhungen, ohne wesentliche signifikante Unterschiede, bei den mit 35 Hz und 70 Hz vibrierten Gruppen beobachtet werden. Im Vergleich mit der internationalen Literatur läßt sich die Tendenz erkennen, dass niedrigere Frequenzen besser für die Ganzkörpervibration geeignet sein könnten.

Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit, gerade in der Behandlung von älteren und in ihrer Mobilität eingeschränkten Patienten, könnte die Ganzkörpervibrationstherapie zukünftig vermehrte Anwendung finden. Zuvor sollte die weitere Erforschung von geeigneten Therapieregimen, mit der Frage nach der Frequenz, der Dauer und der Häufigkeit der Anwendung im Vordergrund stehen. Dabei sind unterschiedliche Auswirkungen der Vibration auf unterschiedliche Gewebearten zu beachten.

6 Anhang

6.1 Ergebnistabellen

Tabelle 2: Tiergewicht im Verlauf, Durchschnitt der jeweiligen Versuchsgruppe ± Standardabweichung

Woche	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
0	232,667 ±17,09	239,133 ±12,64	232,733 ±15,83	235,500 ±7,86	252,143(*) ±13,35	236,533 ±7,78
1	252,333(§) ±16,38	256,733 ±14,08	247,333(§) ±20,51	248,643(§) ±10,40	265,286 ±12,79	248,333(§) ±9,04
2	260,466(*) ±16,86	289,067 ±13,10	278,933(§) ±18,23	281,786(§) ±12,01	296,357 ±13,70	276,600(§#) ±11,26
3	268,400(*) ±15,06	310,467 ±13,49	302,000 ±20,37	306,143 ±11,45	324,071(*) ±16,72	302,800 ±12,69
4	272,266(*) ±16,32	319,733 ±12,94	312,333 ±23,26	315,714 ±11,53	334,214(*) ±18,14	313,867 ±12,02
5	277,466(*) ±13,51	322,400 ±14,55	314,333 ±23,32	317,429 ±11,91	340,071(*) ±18,65	316,600 ±13,13
6	278,333(*) ±14,33	328,267 ±15,06	319,467 ±24,06	319,929 ±11,96	344,286(*) ±20,66	320,333 ±13,99
7	281,067(*) ±13,67	330,600 ±13,99	323,467 ±25,16	324,571 ±12,86	349,214(*) ±20,99	324,267 ±15,12
8	280,400(*) ±17,02	325,867 ±28,65	324,333 ±23,38	324,929 ±11,16	349,286(*) ±21,01	326,800 ±15,19
9	282,733(*) ±17,56	313,533 ±16,27	305,071 ±27,25	306,857 ±12,22	329,357(*) ±19,76	309,000 ±12,21
10	282,400 ±15,99	308,733(Δ) ±14,90	294,929(#) ±25,54	298,786(Δ) ±15,70	314,571(*) ±18,90	296,200(Δ) ±14,14
11	283,600(*) ±16,78	318,600 ±17,36	301,286(§#) ±26,62	306,571 ±15,57	328,857 ±22,34	300,133(§#) ±15,10
12	288,200(*) ±17,43	319,467 ±15,93	307,214(§) ±25,58	310,143(§) ±15,90	325,500 ±21,17	304,133(§#) ±15,70
13	293,000(*) ±18,13	325,533 ±18,83	312,500(§) ±26,01	314,214(§) ±14,78	331,071 ±20,45	309,067(§#) ±16,25

(*) vs alle Gruppen

(Δ) vs non-OVX

(#) vs OVX

(§) vs 70 Hz

Tabelle 3: Futteraufnahme in Gramm pro Tag, Durchschnitt der jeweiligen Versuchsgruppe ± Standardabweichung

Woche	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
2	18,333(*) ±1,21	22,667(§) ±1,37	22,581(§) ±0,68	23,302 ±1,36	24,621 ±0,78	24,343 ±0,57
3	18,257(*) ±0,52	23,333(§) ±0,92	23,571(§) ±0,76	24,052(§) ±0,74	25,743 ±0,73	25,810 ±0,39
4	18,457(*) ±1,07	22,571(§) ±0,37	22,543(§) ±1,16	23,276(§) ±0,44	24,779 ±0,74	24,114 ±0,35
5	17,581(*) ±0,58	21,000(§) ±0,83	20,590(§) ±1,16	21,538(§) ±0,25	23,240 ±0,58	21,981 ±0,57
6	17,905(*) ±0,07	20,962 ±0,56	20,552 ±0,82	20,740 ±0,28	22,400(*) ±0,79	21,200 ±0,16
7	17,524(*) ±0,93	19,781(§) ±0,77	19,514(§) ±0,72	19,655(§) ±0,27	21,371 ±0,89	20,248 ±0,28
8	17,790 ±0,85	19,229 ±1,27	20,119 ±2,58	18,729 ±0,16	20,162 ±0,76	19,724 ±0,53
9	14,190 ±1,58	12,581 ±1,41	10,386 ±4,09	12,760 ±0,79	13,695 ±0,74	13,400 ±1,37
10	17,286(*) ±0,85	14,895 ±0,31	13,536(#) ±0,73	14,483 ±0,94	14,193 ±0,28	13,467(#) ±0,17
11	17,067 ±0,61	16,810 ±0,18	15,852(Δ) ±0,56	16,140 ±0,59	16,205 ±0,55	15,505(#Δ) ±0,68
12	17,048 ±0,93	16,886 ±0,35	16,238 ±0,84	16,419 ±0,48	17,081 ±0,84	16,724 ±0,63
13	21,429 ±3,20	22,619 ±4,32	21,990 ±3,17	21,819 ±4,48	24,086 ±3,44	24,124 ±3,48

(*) vs alle Gruppen

(Δ) vs non-OVX

(#) vs OVX

(§) vs 70 Hz

Tabelle 4: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. gastrocnemius*

Verhältnis Kapillaren/ Muskelfasern	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
Durchschnitt ±Standardabweichung	0,775 ±0,171	0,767 ±0,291	0,860 ±0,224	1,00 ±0,178	0,873 ±0,203	0,946 ±0,283

Tabelle 5: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. longissimus*

Verhältnis Kapillaren/ Muskelfasern	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
Durchschnitt ±Standardabweichung	0,743 ±0,153	0,825 ±0,211	0,758 ±0,145	0,825 ±0,281	0,805 ±0,222	0,918 ±0,234

Tabelle 6: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. soleus*

Verhältnis Kapillaren/ Muskelfasern	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
Durchschnitt ±Standardabweichung	0,893 ±0,188	1,052 ±0,207	1,088 ±0,284	0,979 ±0,311	1,167 ±0,264	1,136 ±0,216

Tabelle 7: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. gastrocnemius*

Fasertyp	Parameter	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
SO + FOG	Durchmesser (µm)	45,76 ±3,71	44,84 ±4,28	47,47 ±4,27	46,84 ±3,33	44,74 ±4,14	45,61 ±3,31
	Durchmesser / Tiergewicht (µm/g)	0,156 ±0,014	0,139 ±0,011	0,153 ±0,014	0,147 ±0,012	0,138 ±0,016	0,149 ±0,012
	Querschnitt (µm^2)	1673 ±281,5	1616 ±306,1	1803 ±320,9	1754 ±244,8	1633 ±312,0	1676 ±263,8
	Querschnitt / Tiergewicht (µm^2/g)	5,739 ±1,019	5,049 ±0,930	5,804 ±0,916	5,548 ±0,881	5,001 ±1,165	5,432 ±0,803
FG	Durchmesser (µm)	77,09 ±3,35	74,73 ±6,38	77,95 ±4,52	78,64 ±3,27	73,26 ±5,35	75,73 ±5,24
	Durchmesser / Tiergewicht (µm/g)	0,263 ±0,015	0,231(X) ±0,016	0,253 ±0,023	0,247 ±0,018	0,225(X) ±0,024	0,247 ±0,016
	Querschnitt (µm^2)	4723 ±402,0	4467 ±788,7	4838 ±563,5	4926 ±401,2	4280 ±605,7	4600 ±666,1
	Querschnitt / Tiergewicht (µm^2/g)	16,21 ±1,672	13,92 ±2,118	15,67 ±2,269	15,58 ±1,716	13,25 ±2,201	14,92 ±2,068

(X) vs non-OVX

Tabelle 8: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. longissimus*

Fasertyp	Parameter	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
SO + FOG	Durchmesser (µm)	57,63 ±6,40	59,22 ±3,24	62,08 ±4,42	56,70 ±6,33	58,14 ±6,02	58,71 ±5,56
	Durchmesser / Tiergewicht (µm/g)	0,192 ±0,022	0,186 ±0,019	0,209(X) ±0,016	0,178 ±0,027	0,177 ±0,020	0,189 ±0,024
	Querschnitt (µm^2)	2691 ±542,3	2819 ±300,3	3098 ±439,8	2597 ±583,3	2732 ±571,8	2785 ±536,1
	Querschnitt / Tiergewicht (µm^2/g)	8,961 ±1,788	8,816 ±1,249	10,300 ±1,373	8,251 ±2,141	8,357 ±1,911	8,908 ±2,017
FG	Durchmesser (µm)	88,78 ±10,71	93,27 ±7,30	99,41 ±10,73	87,76 ±7,64	89,28 ±10,75	91,77 ±11,70
	Durchmesser / Tiergewicht (µm/g)	0,297 ±0,042	0,290 ±0,028	0,330 ±0,040	0,278 ±0,037	0,273 ±0,043	0,290 ±0,049
	Querschnitt (µm^2)	6316 ±1440	6940 ±1068	7937 ±1704	6144 ±1107	6405 ±1576	6802 ±1729
	Querschnitt / Tiergewicht (µm^2/g)	21,10 ±5,143	21,67 ±3,689	26,41 ±5,403	19,51 ±4,355	19,64 ±5,550	21,80 ±6,217

(X) vs 70 Hz

Tabelle 9: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. soleus*

Fasertyp	Parameter	non-OVX	OVX	35 Hz	50 Hz	70 Hz	90 Hz
SO + FOG	Durchmesser (µm)	76,76 ±2,64	78,66 ±5,77	83,08 ±5,40	73,49 ±5,79	78,53 ±10,70	81,45 ±7,68
	Durchmesser / Tiergewicht (µm/g)	0,259 ±0,021	0,243 ±0,022	0,269 ±0,033	0,233 ±0,024	0,241 ±0,034	0,261 ±0,034
	Querschnitt (µm^2)	4687 ±325,4	4939 ±730,8	5517 ±720,3	4329 ±655,0	4980 ±1382	5315 ±952,9
	Querschnitt / Tiergewicht (µm^2/g)	15,77 ±1,816	15,42 ±2,400	17,93 ±3,165	13,76 ±2,197	15,37 ±4,463	17,10 ±3,438

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen der primären/sekundären Sarkopenie 10
Tabelle 2: Tiergewicht im Verlauf 72
Tabelle 3: Futteraufnahme in Gramm pro Tag 73
Tabelle 4: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. gastrocnemius* 74
Tabelle 5: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. longissimus* 74
Tabelle 6: Auswertung der Amylase-PAS-Färbung, *M. soleus* 74
Tabelle 7: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. gastrocnemius* 75
Tabelle 8: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. longissimus* 76
Tabelle 9: Auswertung der ATPase-/Diaphorase-Färbung, *M. soleus* 76

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitachse des Versuchsablaufes 27
Abbildung 2: Aufbau der Apparatur für die vertikale Ganzkörpervibration 28
Abbildung 3: Präparatausschnitt der Amylase-PAS-Färbung 34
Abbildung 4: Präparatausschnitt der ATPase-/Diaphorase-Färbung 35
Abbildung 5: Tiergewicht im Verlauf des Versuches 37
Abbildung 6: Tägliche Futteraufnahme der Tiere im Verlauf des Versuches 38
Abbildung 7: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. gastrocnemius* 39
Abbildung 8: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. longissimus* 40
Abbildung 9: Verhältnis Kapillaren zu Muskelfasern, *M. soleus* 41
Abbildung 10: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* 42
Abbildung 11: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht 43
Abbildung 12: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* 44
Abbildung 13: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht 45
Abbildung 14: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* 46
Abbildung 15: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemiu* bezogen auf das Tiergewicht 47
Abbildung 16: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius* 48

Abbildung 17: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. gastrocnemius*, bezogen auf das Tiergewicht 49
Abbildung 18: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus* 50
Abbildung 19: Faserdurchmesser des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht 51
Abbildung 20: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus* 52
Abbildung 21: Faserquerschnittfläche des SO- und FOG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht 53
Abbildung 22: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. longissimus* 54
Abbildung 23: Faserdurchmesser des FG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht 55
Abbildung 24: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. longissimus* 56
Abbildung 25: Faserquerschnittfläche des FG-Fasertyps, *M. longissimus*, bezogen auf das Tiergewicht 57
Abbildung 26: Faserdurchmesser des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus* 58
Abbildung 27: Faserdurchmesser des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus*, bezogen auf das Tiergewicht 59
Abbildung 28: Faserquerschnittfläche des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus* 60
Abbildung 29: Faserquerschnittfläche des SO- + FOG-Fasertyps, *M. soleus*, bezogen auf das Tiergewicht 61

7 Literaturverzeichnis

Abercromby AF, Amonette WE, Layne CS, McFarlin BK, Hinman MR, Paloski WH (2007): Variation in neuromuscular responses during acute whole-body vibration exercise. Med Sci Sports Exerc 39 (9), 1642-1650

Andersen P (1975): Capillary density in skeletal muscle of man. Acta Physiol Scand 95 (2), 203-205

Armbrecht G, Belavy DL, Gast U, Bongrazio M, Touby F, Beller G, Roth HJ, Perschel FH, Rittweger J, Felsenberg D (2010): Resistive vibration exercise attenuates bone and muscle atrophy in 56 days of bed rest: biochemical markers of bone metabolism. Osteoporos Int 21 (4), 597-607

Badr I, Brown MD, Egginton S, Hudlicka O, Milkiewicz M, Verhaeg J (2003): Differences in local environment determine the site of physiological angiogenesis in rat skeletal muscle. Exp Physiol 88 (5), 565-568

Barlet JP, Coxam V, Davicco MJ, Gaumet N (1994): Animal models of post-menopausal osteoporosis. Reprod Nutr Dev 34 (3), 221-236

Bartl R: Osteoporose: Prävention - Diagnostik - Therapie. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2011

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998): Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147 (8), 755-763

Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, Fentem PH, Bassey EJ (1988): Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. Age Ageing 17 (6), 365-372

Bleibler F, Konnopka A, Benzinger P, Rapp K, Konig HH (2013): The health burden and costs of incident fractures attributable to osteoporosis from 2010 to 2050 in Germany - a demographic simulation model. Osteoporos Int 24 (3), 835-847

Blinkley N, Krueger D, Buehring B (2013): What´s in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of “dysmobility syndrome”? Osteoporos Int 24 (12), 2955-2959

Blottner D, Salanova M, Püttmann B, Schiffl G, Felsenberg D, Buehring B, Rittweger J (2006): Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest. Eur J Appl Physiol 97 (3), 261-271

Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Coudyzer W, Boonen S, Verschueren SM (2007): Impact of whole-body vibration training versus fitness training on muscle strength and muscle mass in older men: a 1-year randomized controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 62 (6), 630-635

Bosco C, Iacovelli M, Tsarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J, Viru M, De Lorenzo A, Viru A (2000): Hormonal responses to whole-body vibration in men. Eur J Appl Physiol 81 (6), 449-454

Brooke-Wavell K, Mansfield NJ (2009): Risks and benefits of whole body vibration training in older people. Age Ageing 38 (3), 254-255

Bundesamt, Statistisches → Statistisches Bundesamt

Burr DB (1997): Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. J Bone Miner Res 12 (10), 1547-1551

Burton LA, Sumukadas D (2010): Optimal management of sarcopenia. Clin Interv Aging 5, 217-228

Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S (2013): Sarcopenia and fragility fractures. Eur J Phys Rehabil Med 49 (1), 111-117

Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttorp MJ, Roth EA, Shekelle PG (2004): Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ 328 (7441), 680

Consensus Development Conference (1993): Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 94 (6), 646-650

Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinkova E, Michel JP (2010a): Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 13 (1), 1-7

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, et al. (2010b): Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39 (4), 412-423

Cummings SR, Melton LJ (2002): Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 359 (9319), 1761-1767

Dirks AJ, Leeuwenburgh C (2005): Der Einfluss von Alter und Training auf die Apoptose im Skelettmuskel. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 3 (56), 62-67

Döll C: Einfluss der vertikalen Ganzkörpervibration unterschiedlicher Frequenz auf den osteoporotischen Lendenwirbelkörper der Ratte. Med. Diss. Göttingen 2010

Doherty TJ (2003): Invited review: Aging and sarcopenia. J Appl Physiol (1985) 95 (4), 1717-1727

Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, et al. (2011): Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 12 (4), 249-256

Flieger J, Karachalios T, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G (1998): Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. Calcif Tissue Int 63 (6), 510-514

Freitas SS, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Fink HA, Bauer DC, Cawthon PM, Lambert LC, Orwoll ES (2008): Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. Osteoporos Int 19 (5), 615-623

Frontera WR, Hughes VA, Krivickas LS, Kim SK, Foldvari M, Roubenoff R (2003): Strength training in older women: early and late changes in whole muscle and single cells. Muscle Nerve 28 (5), 601-608

Frost HM (1987): Bone “mass” and the “mechanostat”: a proposal. Anat Rec. 219 (1), 1-9

Frost HM (2000): The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs. J Bone Miner Metab 18 (6), 305-316

Frost HM, Jee WS (1992): On the rat model of human osteopenias and osteoporoses. Bone Miner 18 (3), 227-236

Gilsanz V, Tishya AW, Sanchez M, Dorey F, Judex S, Rubin C (2006): Low-level, high-frequency mechanical signals enhance musculoskeletal development of young women with low BMD. J Bone Miner Res 21 (9), 1464-1474

Girgis CM (2015): Integrated therapies for osteoporosis and sarcopenia: from signaling pathways to clinincal trials. Calcif Tissue Int 96 (3), 243-255

Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB (1994): A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol 49 (2), 85-94

Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB (2000): Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55 (4), 221-231

Haussler B, Gothe H, Gol D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D (2007): Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany - the BoneEVA Study. Osteoporos Int 18 (1), 77-84

Hoppeler H (1986): Exercise-induced ultrastructural changes in skeletal muscle. Int J Sports Med 7 (4), 187-204

Horak V (1983): A successive histochemical staining for succinate dehydrogenase and "reversed"-ATPase in a single section for the skeletal muscle fibre typing. Histochemistry 78 (4), 545-553

Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, Fiatarone Singh MA (2001): Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56 (5), 209-217

Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA (2007): Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. J Am Geriatr Soc 55 (5), 780-791

Janda V: Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik. 4. Auflage; Urban & Fischer Verlag/ Elsevier GmbH, München 2000

Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R (2000a): Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. J Appl Physiol 89 (1), 81-88

Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R (2000b): Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. J Appl Physiol 89 (2), 465-471

Judex S, Lei X, Han D, Rubin C (2007): Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. J Biomech 40 (6), 1333-1339

Judex S, Gupta S, Rubin C (2009): Regulation of mechanical signals in bone. Orthod Craniofac Res 12 (2), 94-104

Junqueira LCU, Carneiro, J: Histologie. 6. Auflage; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005

Kaeding TS (2009): Sarcopenia and whole body vibration training: an overview. Z Gerontol Geriatr 42 (2), 88-92

Kalu DN (1991): The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone Miner 15 (3), 175-191

Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pfleger B, Khaltaev N (2005): Assessment of fracture risk. Osteoporos Int 16 (6), 581-589

Kemmler W, von Stengel S (2012): Alternative Exercise Technologies to Fight against Sarcopenia at Old Age: A Series of Studies and Review. J Aging Res 2012, 109013 (ohne Seitenangabe)

Klarner A, von Stengel S, Kemmler W, Kladny B, Kalender W (2011): Effects of two different types of whole body vibration on neuromuscular performance and body composition in postmenopausal women. Dtsch Med Wochenschr 136 (42), 2133-2139

Komrakova M, Stuermer EK, Werner C, Wicke M, Kolios L, Sehmisch S, Tezval M, Daub F, Martens T, Witzenhausen P, et al. (2010): Effect of human parathyroid hormone hPTH (1-34) applied at different regimes on fracture healing and muscle in ovariectomized and healthy rats. Bone 47 (3), 480-492

Komrakova M, Sehmisch S, Tezval M, Ammon J, Lieberwirth P, Sauerhoff C, Trautmann L, Wicke M, Dullin C, Stuermer KM, et al. (2013): Identification of a Vibration Regime Favorable for Bone Healing and Muscle in Estrogen-Deficient Rats. Calcif Tissue Int 92 (6), 509-520

Kryger AI, Andersen JL (2007): Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size, and MHC isoforms. Scand J Med Sci Sports 17 (4), 422-430

Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G (2012): Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the ilSIRENTE study. Clin Nutr 31 (5), 652-658

Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G (2013): Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. Age Ageing 42 (2), 203-209

Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB (2010): Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. Osteoporos Int 21 (4), 543-559

Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L (2003): Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol (1985) 95 (5), 1851-1860

Lexell J (1995): Human aging, muscle mass, and fiber type composition. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 50 (A), 11-16

Lukaski H (1997): Sarcopenia: assessment of muscle mass. J Nutr 127 (Suppl 5), 994-997

Lüllmann-Rauch R: Taschenlehrbuch - Histologie. 2. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2006

Manolagas SC (2000): Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev 21 (2), 115-137

Mathias S, Nayak US, Isaacs B (1986): Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. Arch Phys Med Rehabil 67 (6), 387-389

Matthews GD, Huang CL, Sun L, Zaidi M (2011): Translational musculoskeletal science: is sarcopenia the next clinical target after osteoporosis? Ann N Y Acad Sci 1237, 95-105

Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL (1997): Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 52 (5), 267-276

Miller SC, Wronski TJ (1993): Long-term osteopenic changes in cancellous bone structure in ovariectomized rats. Anat Rec 236 (3), 433-441

Miokovic T, Armbrecht G, Gast U, Rawer R, Roth HJ, Runge M, Felsenberg D, Belavy DL (2014): Muscle Atrophy, Pain, and Damage in Bed Rest Reduced by Resistive (Vibration) Exercise. Med Sci Sports Exerc 46 (8), 1506-1516

Montero-Fernandez N, Serra-Rexach JA (2013): Role of exercise on sarcopenia in the elderly. Eur J Phys Rehabil Med 49 (1), 131-143

Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS (2001): Sarcopenia. J Lab Clin Med 137 (4), 231-243

Mosekilde L, Danielsen CC, Knudsen UB (1993): The effect of aging and ovariectomy on the vertebral bone mass and biomechanical properties of mature rats. Bone 14 (1), 1-6

Murfee WL, Hammett LA, Evans C, Xie L, Squire M, Rubin C, Judex S, Skalak TC (2005): High-frequency, low-magnitude vibrations suppress the number of blood vessels per muscle fiber in mouse soleus muscle. J Appl Physiol 98 (6), 2376-2380

Nguyen ND, Eisman JA, Center JR, Nguyen TV (2007): Risk factors for fracture in nonosteoporotic men and women. J Clin Endocrinol Metab 92 (3), 955-962

Omi N, Ezawa I (1995): The effect of ovariectomy on bone metabolism in rats. Bone 17 (Suppl 4), 163-168

Oxlund BS, Ortoft G, Andreassen TT, Oxlund H (2003): Low-intensity, high-frequency vibration appears to prevent the decrease in strength of the femur and tibia associated with ovariectomy of adult rats. Bone 32 (1), 69-77

Pacifici R (1998): Cytokines, estrogen, and postmenopausal osteoporosis - the second decade. Endocrinology 139 (6), 2659-2661

Peters E, Pritzkuleit R, Beske F, Katalinic A (2010): Demographic change and disease rates: a projection until 2050. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 53 (5), 417-426

Pfeilschifter J: DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose beim Erwachsenen. Essen 2009

Reimers CD, Gaulrapp H: Muskel- und Sehnensonographie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1998

Rittweger J, Beller G, Armbrecht G, Mulder E, Buehring B, Gast U, Dimeo F, Schubert H, de Haan A, Stegeman DF, et al. (2010): Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. Bone 46 (1), 137-147

Roelants M, Delecluse C, Verschueren SM (2004): Whole-body-vibration training increases knee-extension strength and speed of movement in older women. J Am Geriatr Soc 52 (6), 901-908

Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Riviere D, Vellas B, Grandjean H (2003): Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. J Am Geriatr Soc 51 (8), 1120-1124

Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, et al. (2008): Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. J Nutr Health Aging 12 (7), 433-450

Rosenberg I (1989): Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. The American Journal of Clinical Nutrition 50 (5), 3

Roubenoff R, Heymsfield SB, Kehayias JJ, Cannon JG, Rosenberg IH (1997): Standardization of nomenclature of body composition in weight loss. Am J Clin Nutr 66 (1), 192-196

Rubin C, Judex S, Qin YX (2006): Low-level mechanical signals and their potential as a non-pharmacological intervention for osteoporosis. Age Ageing 35 (Suppl2), 32-36

Russo CR, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Guralnik JM, Ferrucci L (2003): High-frequency vibration training increases muscle power in postmenopausal women. Arch Phys Med Rehabil 84 (12), 1854-1857

Sakuma K, Yamaguchi A (2012): Sarcopenia and age-related endocrine function. Int J Endocrinol 2012, 127362 (ohne Seitenangabe)

Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, Wiroth JB, Zeanandin G, Arab K, Hebuterne X (2008): Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. Inflamm Bowel Dis 14 (11), 1562-1568

Schönle C: Praxiswissen Halte- und Bewegungsorgane - Rehabilitation. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004

Sehmisch S, Hammer F, Christoffel J, Seidlova-Wuttke D, Tezval M, Wuttke W, Stuermer KM, Stuermer EK (2008): Comparison of the phytohormones genistein, resveratrol and 8-prenylnaringenin as agents for preventing osteoporosis. Planta Med 74 (8), 794-801

Sehmisch S, Galal R, Kolios L, Tezval M, Dullin C, Zimmer S, Stuermer KM, Stuermer EK (2009): Effects of low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the rat osteopenia model. Osteoporos Int 20 (12), 1999-2008

Shi HF, Cheung WH, Qin L, Leung AH, Leung KS (2010): Low-magnitude high-frequency vibration treatment augments fracture healing in ovariectomy-induced osteoporotic bone. Bone 46 (5), 1299-1305

Sievanen H, Heinonen A, Kannus P (1996): Adaptation of bone to altered loading environment: a biomechanical approach using X-ray absorptiometric data from the patella of a young woman. Bone 19 (1), 55-59

Sjoblom S, Suuronen J, Rikkonen T, Honkanen R, Kröger H, Sirola J (2013): Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. Maturitas 75 (2), 175-180

Slatkovska L, Alibhai SM, Beyene J, Cheung AM (2010): Effect of whole-body vibration on BMD: a systemic review and meta-analysis. Osteoporos Int 21 (12), 1969-1980

Slivka D, Raue U, Hollon C, Minchev K, Trappe S (2008): Single muscle fiber adaptations to resistance training in old (>80 yr) men: evidence for limited skeletal muscle plasticity. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 295 (1), 273-280

Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Hannoush P, Haddad G, Dlewati A, Santanna J, Loh L, Lenrow DA, Holmes JH, et al. (2000): Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 85 (8), 2670-2677

Statistisches Bundesamt: Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Berlin 2009

Stuermer EK, Sehmisch S, Rack T, Wenda E, Seidlova-Wuttke D, Tezval M, Wuttke W, Frosch KH, Stuermer KM (2010a): Estrogen and raloxifen improve metaphyseal fracture healing in the early phase of osteoporosis. A new fracture-healing model at the tibia in rat. Langenbecks Arch Surg 395 (2), 163-172

Stuermer EK, Komrakova M, Werner C, Wicke M, Kolios L, Sehmisch S, Tezval M, Utesch C, Mangal O, Zimmer S, et al. (2010b): Musculoskeletal response to whole-body vibration during fracture healing in intact and ovariectomized rats. Calcif Tissue Int 87 (2), 168-180

Tezval M, Biblis M, Sehmisch S, Schmelz U, Kolios L, Rack T, Stuermer KM, Stuermer EK (2011): Improvement of femoral bone quality after low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the ovariectomized rat as an osteopenia model. Calcif Tissue Int 88 (1), 33-40

Timmerman KL, Dhanani S, Glynn EL, Fry CS, Drummond MJ, Jennings K, Rasmussen BB, Volpi E (2012): A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. Am J Clin Nutr 95 (6), 1403-1412

Trautmann L: Einfluss der vertikalen Ganzkörpervibration verschiedener Frequenzen auf die Frakturheilung der osteoporotischen Ratte. Med. Diss. Göttingen 2014

Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S (2004): Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. J Bone Miner Res 19 (3), 352-359

von Haehling S, Morley JE, Anker SD (2010): An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. J Cachexia Sarcopenia Muscle 1 (2), 129-133

Walston JD (2012): Sarcopenia in older adults. Curr Opin Rheumatol 24 (6), 623-627

Welsch U: Lehrbuch Histologie. 2. Auflage; Urban & Fischer Verlag/ Elsevier GmbH, München 2006

Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Sarkar SR, Zhu F, Kaysen GA, Levin NW, Heymsfield SB, Wang ZM (2006): Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. J Appl Physiol (1985) 101 (3), 945-949

Wolff J: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Hirschwald, Berlin 1892

Xie L, Jacobson JM, Choi ES, Busa B, Donahue LR, Miller LM, Rubin CT, Judex S (2006): Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. Bone 39 (5), 1059-1066

Xie L, Rubin C, Judex S (2008): Enhancement of the adolescent murine musculoskeletal system using low-level mechanical vibrations. J Appl Physiol 104 (4), 1056-1062

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Klaus M. Stürmer danke ich für die Möglichkeit, meine Dissertation in seiner Abteilung für Unfallchirurgie, Plastische- und Wiederherstellungschirurgie durchführen zu können.

Mein größter Dank gilt Herrn PD Dr. med. Stephan Sehmisch, der mir mit seiner kompetenten fachlichen Betreuung, konstruktiven Kritik sowie seinem persönlichen Beistand die Umsetzung meiner Dissertation ermöglicht hat.

Zudem danke ich Frau Prof. Dr. med. Ewa K. Stürmer für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Experimente.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Hendrik A. Wolff, der mir insbesondere bei der Fertigstellung der Dissertation mit seiner unermüdlichen Motivation sowie seinem freundschaftlichen und wissenschaftlichen Rat jederzeit zur Seite gestanden hat.

Für die gute Zusammenarbeit, die fachliche Hilfestellung und nicht zuletzt für die aufmunternden Gespräche im Labor danke ich Dr. rer. nat. Marina Komrakova, Annette Witt und Ramona Castro-Machguth.

Für die Unterstützung bei der enzymhistochemischen Auswertung danke ich Prof. Dr. Michael Wicke und Ruth Wigger.

Mein herzlicher Dank geht an Dr. med. Hanne E. Weber für das immerwährende Vorantreiben und die persönliche Unterstützung während aller Phasen der Erstellung dieser Dissertation.

Lebenslauf

Am 01. Februar 1979 wurde ich, Jan-Christoph Ammon, als Sohn von Hans-Christoph Ammon und Christiane Ammon, geborene Plasswich, in Hamburg geboren.

Von 1985 bis 1986 besuchte ich die Altstädter Grund- und Hauptschule in Celle. Aufgrund eines Auslandsaufenthaltes meines Vaters erhielt ich von 1986 bis 1987 Privatunterricht in Indien. Anschließend besuchte ich von 1987 bis 1991 die Grundschule sowie die Orientierungsstufe der Lindenbergsiedlung in Braunschweig. Danach wechselte ich bis 1994 auf das Gymnasium Martino-Katharineum in Braunschweig. Von 1994 bis 1998 besuchte ich das Wilhelm-Remy-Gymnasium in Bendorf, wo ich 1998 das Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife erlangte.

Von 1998 bis 1999 absolvierte ich meinen Wehrdienst im Sanitätsdienst der Bundeswehr am Bundeswehrzentralkrankenhaus in Koblenz.

Im Wintersemester 2000/2001 begann ich zunächst das Studium der Zahnmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Im Jahr 2002 wechselte ich zum Studium der Humanmedizin und absolvierte 2003 das 1. Staatsexamen (Physikum). 2008 beendete ich mein Studium mit dem 2. Staatsexamen und erhielt die Approbation als Arzt.

Während meiner Studienzeit arbeitete ich als Präparationsassistent im Zentrum Anatomie der Universitätsmedizin Göttingen und später als studentischer Tutor im Herz-Kreislauf-Gefäße-Lernzentrum der Abteilung Kardiologie der Universitätsmedizin Göttingen. Des Weiteren arbeitete ich als Operationsassistent in der orthopädisch-unfallchirurgischen Gemeinschaftspraxis Northeim und in der Orthopädischen Klinik Lippoldsberg.

Anfang 2009 begann ich meine Facharztausbildung für Unfallchirurgie und Orthopädie in der Abteilung Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie bei Prof. Dr. K. M. Stürmer, welche ich voraussichtlich 2015 abschließen werde.