

# M. von Wolff und P. Stute im Dialog

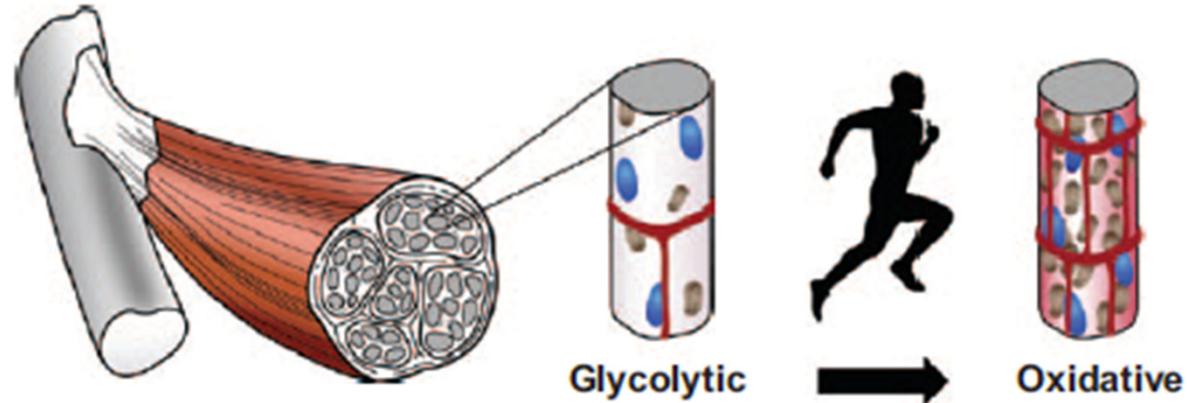
 INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Frauen  
KLINIK  
MATERNITÉ

Universitätsklinik für Frauenheilkunde



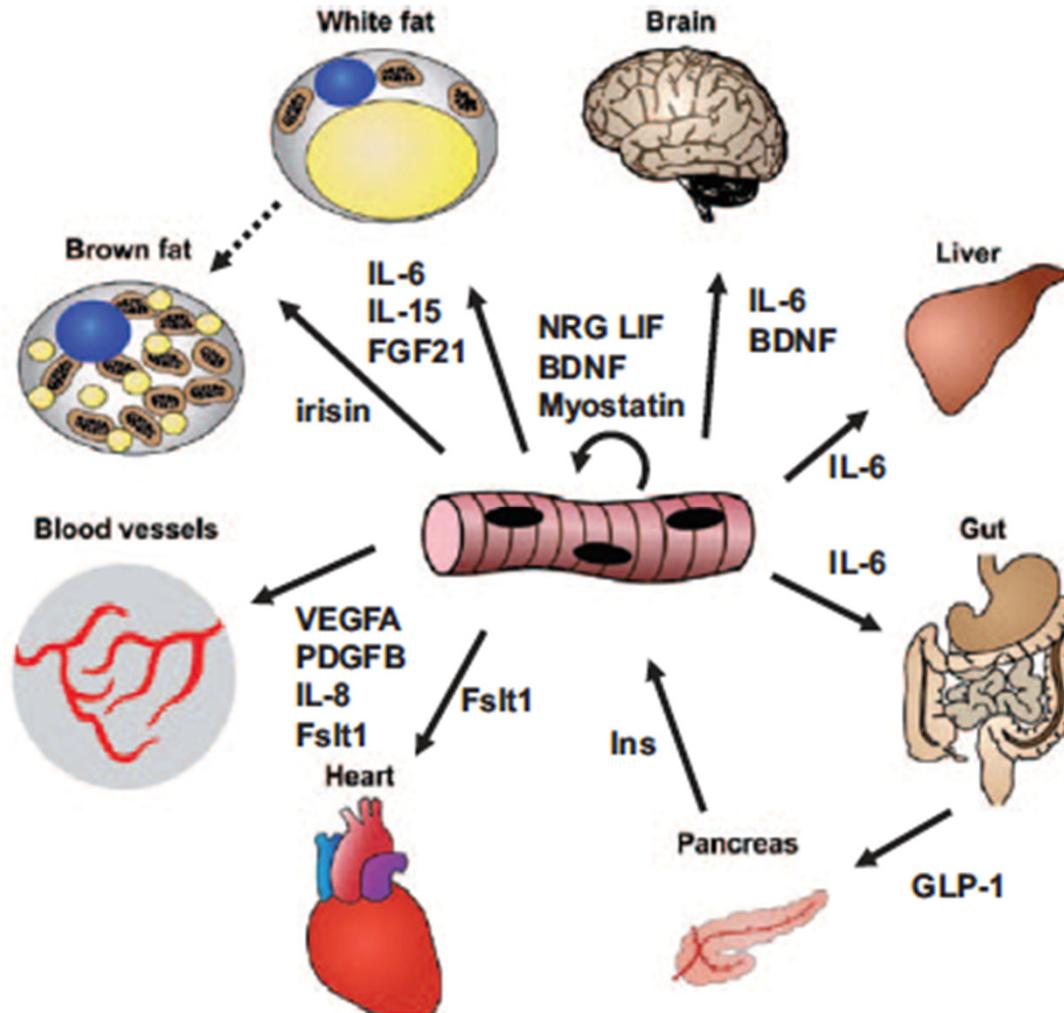


Eigenschaft	Typ 2	Typ 1
<b>Morphologie</b>		
Myoglobin	+ (weiss)	+++ (rot)
Gefässdichte	+	+++
Mitochondriendichte	+	+++
Myofibrillendichte im Querschnitt	höher	niedriger
<b>Metabolismus</b>		
Gehalt an glykolytischen Enzymes	+++	+
Glykogengehalt	+++	++
Triglyzeridgehalt	+	+++
<b>Funktion</b>		
Kraft	Stark	Schwach
Ausdauer	+	+++
Einsatzgebiet	Hohe Belastung	Niedrige Belastung

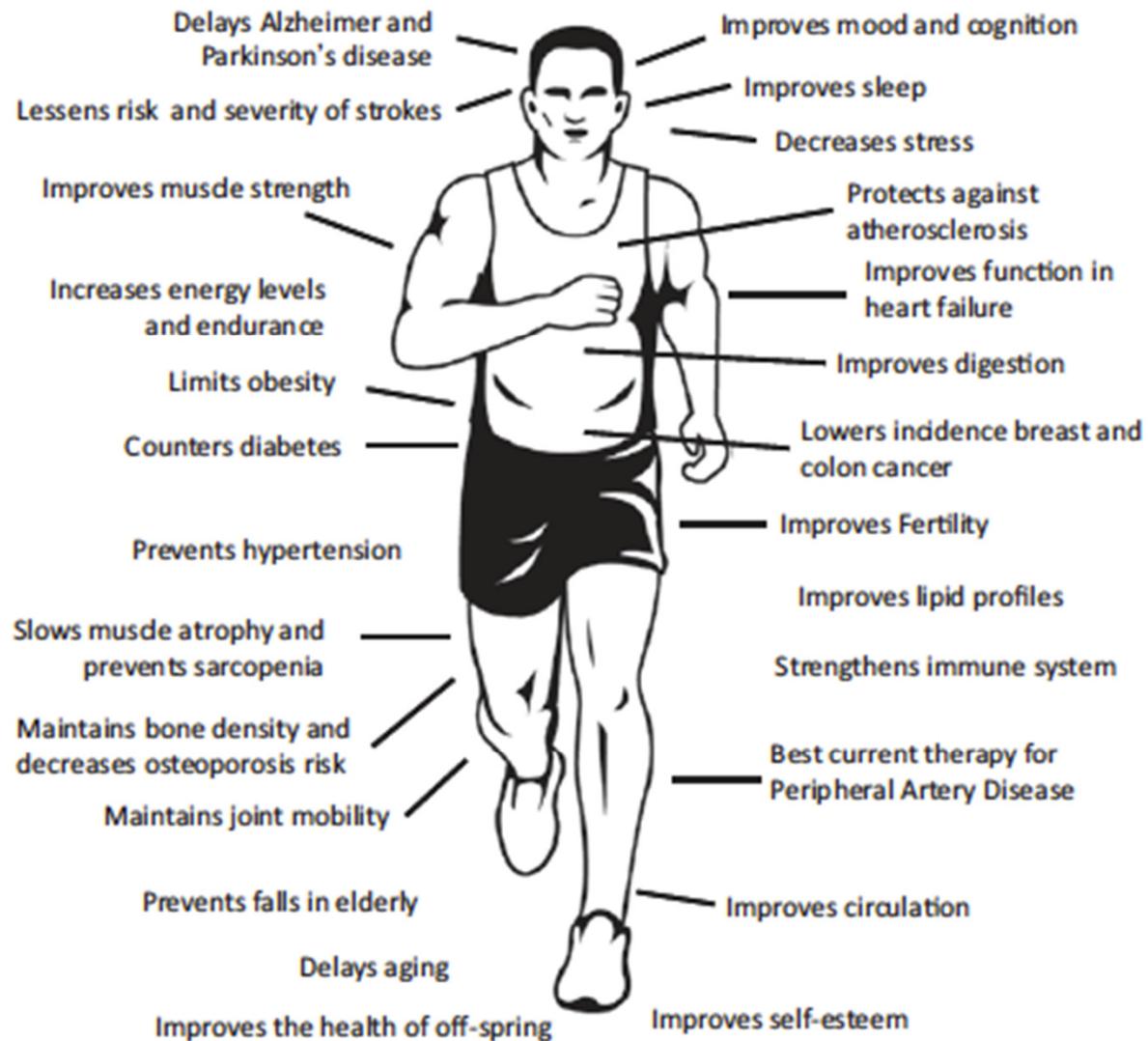
# Die Plastizität des Skelettmuskels

- **Q:** Wie passt sich der Skelettmuskel bei Ausdauerbelastung an?
- **A:** **Reprogrammierung** der Muskelfasern von Typ 2 (glykolytisch) zu Typ 1 (oxidativ) mit entsprechender Anpassung der Mitochondriendichte und –funktion (Atmungskette, beta-Oxidation der Fettsäuren etc.)
- **A:** Steigerung der **Autophagozytose**, so dass schrotttige Mitochondrien (die den oxidativen Stress erhöhen) aufgefressen und unschädlich gemacht werden.
- **A:** Steigerung der **Angioneogenese**

# Skelettmuskel = endokrines Organ



Myosine = Faktoren, die vom Skelettmuskel produziert werden



**Figure 1.** The many long-term benefits of regular endurance exercise.

# Der alternde Muskel

## Funktionsveränderung:

- V.a. **schnelle** Kraftentwicklung nimmt ab
- **Langsame** Kraftentwicklung, Ermüdbarkeit und Ausdauer sind weniger betroffen

## Strukturveränderung:

- **Muskelfaseratrophie** 0.5% / Jahr bis 50. LJ, danach 1-1.4% / Jahr aufgrund von Myofibrillen Verlust (v.a. Typ 2 Fasern)
- **Muskelfaserverlust** 5% 25-50. LJ, danach 35% bis 75. LJ (betrifft alle Fasertypen)
- Ursache: Tod der Motorneurone (ox. Stress) v.a. der schnellen Fasern, die dann von den langsamen Motorneurone „gekidnappt“ werden > Verlust der Feinmotorik und Körperhaltung
- Zunahme **Fett und Bindegewebe** zwischen Muskelfasern

*Nedergaard A et al., Obstetrics and Gynecology 2013*

# Der alternde Muskel

## Intrinsische Alterungsdefekte:

- Abnahme des **Satellitenzellpools** = Stammzellen
  - Ausdauer- und Krafttraining können Stammzellzahl erhöhen
  - Testosteron erhöht Stammzellzahl und –aktivierung bei Männern und Frauen
- **Oxidativer Stress**
  - v.a. mitochondriale DNA betroffen
  - Sport kann durch Stimulation der Mitochondriensynthese den Schaden der kaputten Mitochondrien eindämmen

## Extrinsische Alterungsdefekte

- Defekte der Extrazellulären Matrix > Heilung verlangsamt
- Hormonmangel / **Menopause**
- Inflammation

# Sarkopenie

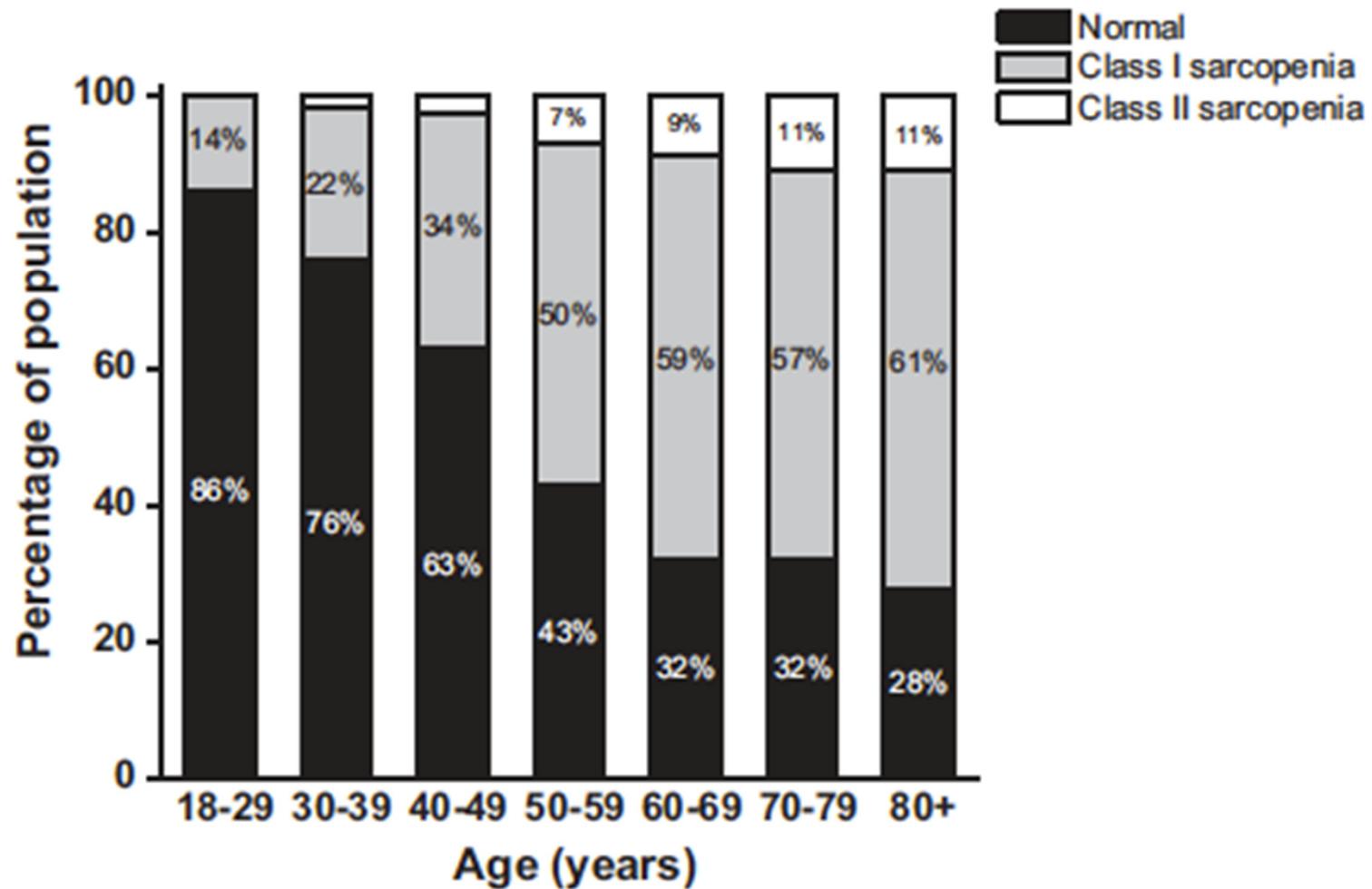
Gesamte Muskelmasse (DXA oder BIA)

/

Grösse<sup>2</sup>

- Sarkopenie **Grad 1**: Muskelmasseindex 1-2 Stdabw. unterhalb eines jüngeren Referenzkollektivs
- Sarkopenie **Grad 2**: Muskelmasseindex mehr als 2 Stdabw. unterhalb eines jüngeren Referenzkollektivs

# Sarkopenie bei Frauen



Messier V et al., Maturitas 2011

# Protektiver Muskeleffekt von Östrogenen

Hypothesen: Östrogene sind protektiv für den Skelettmuskel, weil:

- **Antioxidativer** Effekt, da ähnliche Struktur wie Vitamin E > Radikalfänger und Stimulation von antioxidativen Enzymen
- **Membranstabilisierender** Effekt, da ähnliche Struktur wie Cholesterin
- **ER**-vermittelte Signalwege

## Einfluss einer HRT auf den Muskel

- Eine Metaanalyse von 23 Studien zeigt eine kleine, aber signifikante **Zunahme** der **Muskelkraft** um 5% bei postmenopausalen Frauen unter HRT. *Greising SM et al., J Gerontol 2009*
- Eine 7-jährige HRT **erhöht** signifikant die **Muskelkraft** und verbessert die **Körperzusammensetzung** (weniger Fettgewebe gesamt und am Oberschenkel); Tibolon erhöht die Muskelmasse (Zwillingsstudie). *Ronkainen PH et al., J Appl Physiol 2009*
- Eine ULD-HRT (0.25 mg E2/Tag, 3 Jahre) hat **keinen** Einfluss auf die **Muskelmasse** und Körperfett bei postmenopausalen Frauen > 65 Jahren. *Kenny AM et al., JAGS 2005*

## Einfluss einer HRT auf Trainierbarkeit

- Postmenopausale Frauen erzielen nach 3-monatiger Therapie mit CEE+MPA **ergometabolische** Werte und eine periphere **Vasodilatation** wie prämenopausale Frauen.

*Mercurio G et al., Obstet Gynecol 2007*

- Ein 12-wöchiges aerobes Fitnessstraining hat positive Effekte auf **kardiovaskuläre** Parameter, egal ob parallel eine HRT angewandt wird oder nicht. *O'Donnell E et al., Menopause 2009*

- Ein 6-monatiges aerobes Fitnessstraining verbessert **muskuläre und kardiovaskuläre** Endpunkte. Die zusätzliche Gabe von Östrogenen hat keinen Einfluss. *Oneda B et*

# Einfluss von Androgenen auf den Muskel

## DHEA bei gesunden Frauen und Männern, die Krafttraining machen

In einer 10-monatigen Plazebo-kontrollierten RCT erhielten 56 gesunde Frauen und Männer (70 Jahre) **50 mg DHEA/Tag oral**.

In den letzten 4 Wochen machten alle **3/Woche Krafttraining**.

Die alleinige DHEA Gabe erhöhte nicht die Muskelkraft und – Muskelvolumen des Oberschenkels. **DHEA potenziert** aber den

**Effekt des Krafttrainings** signifikant!

*Villareal DT & Holloszy JO, Am J Physiol Endocrinol Metab 2006*

# Einfluss von Androgenen auf den Muskel

## Testosteron bei gesunden Frauen

- In einer 24-wöchigen RCT erhielten 71 postmenopausale Frauen im Alter von 53 Jahren nach HE +/- OVX bds. zunächst transdermales **Estradiol** alleine (12 Wochen) und wurden danach auf 5 Gruppen aufgeteilt:
  - **Kontrolle**
  - **Testosteronenanthat i.m. 3 mg / 6.25 mg / 12.5 mg / 25 mg pro Wo**
- Verbesserte sex. Funktion, **Zunahme der Magermasse**, keine Veränderung der Fettmasse, **Zunahme der Muskelkraft** (25 mg).

*Huang G et al., Menopause 2013*

# Einfluss von Androgenen auf den Muskel

## Testosteron bei herzkranken Frauen

- In einer 6-monatigen Placebo-kontrollierten RCT wurden 36 Frauen (ca. 70 Jahre) mit chronischer Herzinsuffizienz mit **Intrinsa®** behandelt.
- Unter der transdermalen Testosterontherapie kam es zu einer signifikanten **Zunahme der Muskelkraft** und **Abnahme der Insulinresistenz**; Blutdruck, LVEF, Körpergewicht und BMI blieben unverändert.

*Iellamo F et al., J Am Coll Cardiol 2010*

# Sport in der Postmenopause

- Review von 19 Kohorten- und 29 Fall-Kontroll-Studien konnte eine Risikoreduktion für **Brustkrebs** um 15-20% bei körperlich aktiven postmenopausalen Frauen zeigen.
- Jede zusätzliche Stunde Sport pro Woche reduziert das Mammakarzinomrisiko um 6%.

*Monninkhof EM et al., Epidemiology 2007*

- Frauen, die mindestens 4x pro Woche Sport treiben haben ein um 46% reduziertes Risiko, an einer **Depression** zu erkranken.
- Ältere Frauen, die mindestens 3x pro Woche 15 Minuten Sport treiben (egal, was), haben während eines 6-jährigen Follow-ups ein niedrigeres Risiko für **Demenz**: 20 > 13 Fälle pro 1000 Personenjahre.

*Larson EB et al., Ann Intern Med 2006*

*Pines A & Berry EM, Climacteric 2007*

# Bewegung auf Rezept

## • Krafttraining

- grosse und kleine Muskelgruppen
- 3x 8-12 oder 2x 12-15 Wiederholungen
- Gewichte alle 2-3 Wochen erhöhen
- Frequenz: 2-3 Tage / Woche

## • Ausdauertraining

- grosse Muskelgruppen
- Frequenz: 4-5 Tage / Woche à 20-60 min / Session
- Intensität: 60-75% HR<sub>Reserve</sub>

## • Flexibilitätstraining

- jede Stretchposition 30-60 Sekunden halten
- Stretch nicht bis Schmerz, sondern bis unangenehmes Gefühl



# Zusammenfassung

- Die alterungsbedingten Veränderungen des **Skelettmuskels** können durch **Sport**, eine **Östrogen-Gestagen-Therapie**, **Androgene** und evtl. **Progesteron** allein positiv beeinflusst werden.
- **Sport ist „Ganzkörper“-wirksam**: Reduktion des Risikos für Brustkrebs, Demenz und Depression etc.
- **Sport gegen Brustkrebs**: mind. 3 Std. Joggen pro Woche, am besten ab 35. LJ (Fall-Kontroll-/Beobachtungsstudien) (und/oder z.B. Jillian Michaels Videos 4 x 30 min pro Woche für Ausdauer, Kraft und Flexibilität, LoE5)

# Thema

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Erhöht Sport die Testosteronproduktion?

# Fragestellung

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



oder



?

# Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Vorweg: Die Testosteron-Konzentrationen im Speichel korrelieren gut mit den Testosteron-Konzentrationen im Blut und eignen sich somit für Untersuchungen beim Sport** (Lane et al., Hormones, 2014)

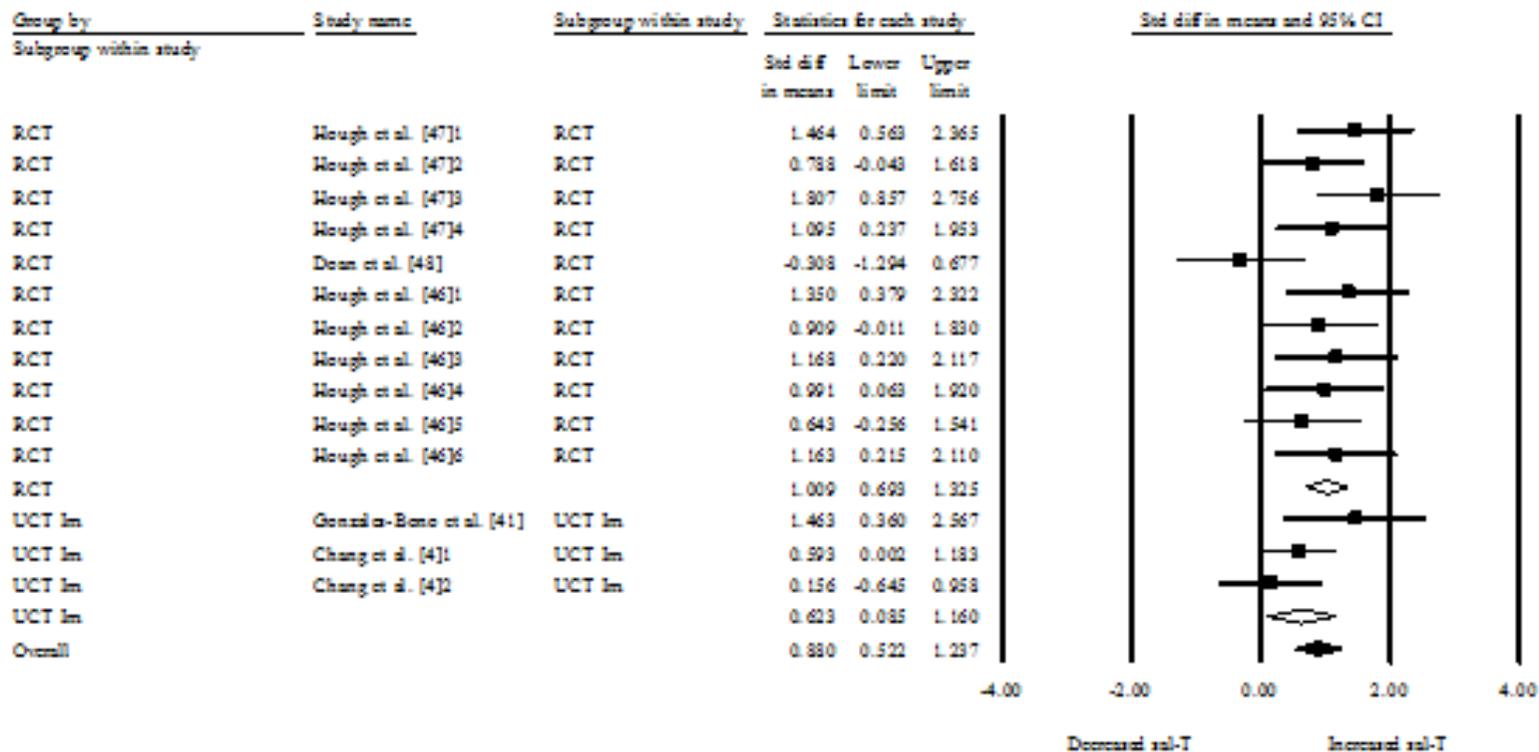
# Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Testosteronanstieg durch Sport (Männer) - eine Metaanalyse 1. Effekt von einmalig Ausdauersport 30-180 Min.



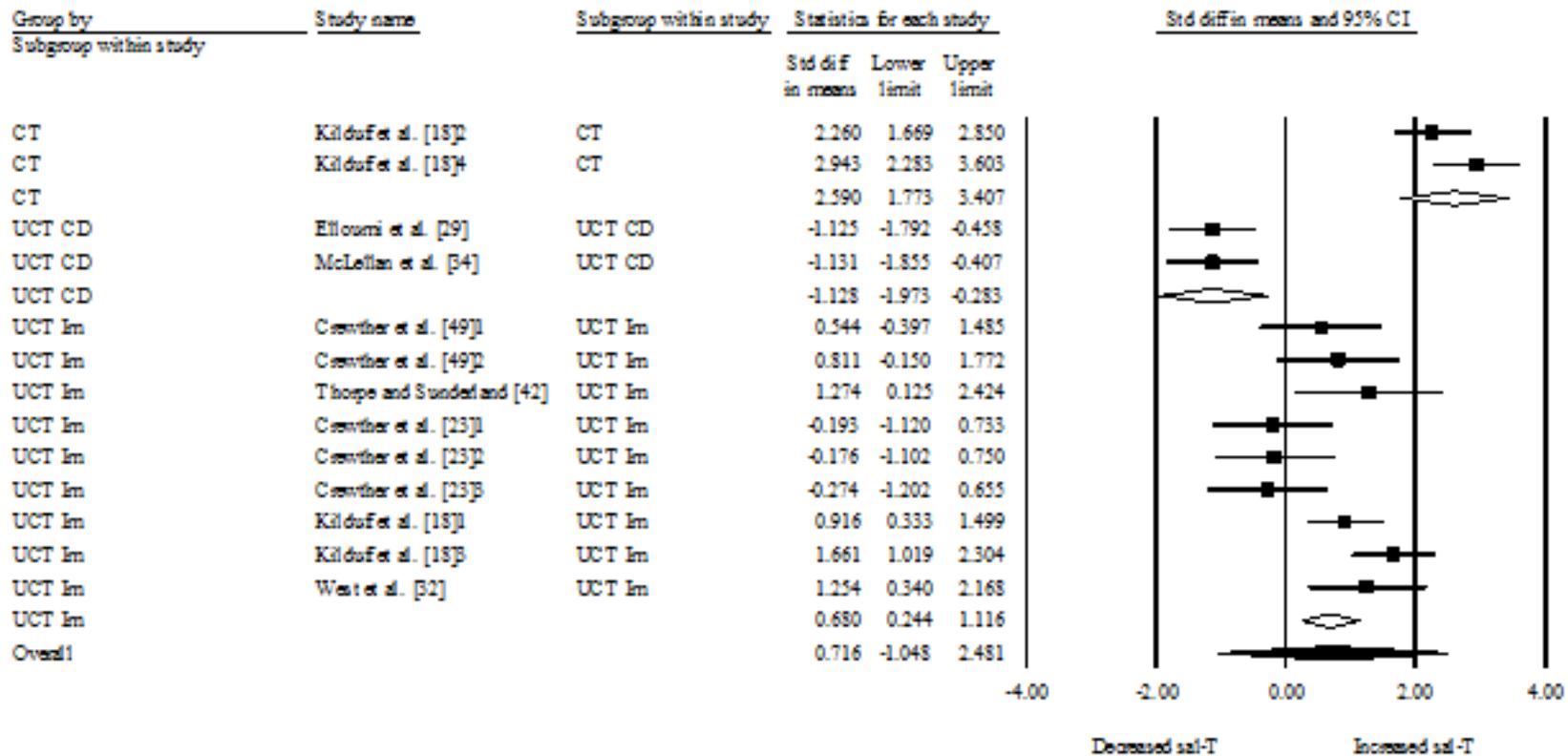
# Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## 2. Effekt von einmalig Kraftsport (Männer) (ca. 30-60 Min.)



# Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Männer: Test.- Konzentrationsanstiegs (ng/dl) nach 30 Min.  
Velo mit 40, 60 und 80%  $VO_{2max}$  (Lane & Hackney, Hormones, 2014):**

	Vor Sport	Direkt nach Sport	30 min. nach Sport
Kontrolle	615	601	584
Intensität niedrig (40%)	632	684	627
Intensität moderat (60%)	599	705	649
Intensität hoch (80%)	639	789	742

# Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## **Männer: Langzeiteffekte und Effekte in Abhängigkeit vom Alter**

(Craig et al., Mechanisms of Ageing and Development, 1989; Hakkinen et al., E J Applied Physiology, 1998):

- **Testosteronanstieg (bei Kraftsportübungen) weniger stark bei älteren Männern (24 vs. 70 Jahre)**
- **Ein über mehrere Wochen dauerndes Training erhöht die Testosteron-Konzentrationen nicht**

# Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Testosteronanstieg bei Männern und Frauen

(Wegner et al., PLOS one, 2014)

	Testo vor 15 min. Sport (pg/ml)	Testo nach 15 min. Sport (pg/ml)
Jungen 14-15J	12.3	16.3
Mädchen 14-15 J	13.7	17.4

**Moderater Sport verkürzte die Reaktionszeit (Mc Morris) und Stress-induzierter Testosteronanstieg verbesserte die Feinmotorik (Wegner). Datenlage aber schwach.**

Wegner et al., PLOS one, 2014; Mc Morris et al., Perceptual and Motor skills, 1996

# Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Sport kann – rein endokrinologisch betrachtet – eine ggf. erforderliche Hormonsubstitution im Alter zwar nicht ersetzen, ist aber für ein gesundes und langes Leben trotzdem wesentlich.**
- **Ein Testosteronanstieg scheint positive kognitive Effekte auszulösen.**