

Optimierung der muskuloskelettalen Rehabilitation durch Einbezug individueller Faktoren der zellulären Plastizität

Optimization of Musculoskeletal Rehabilitation through Inclusion of Individual Factors of Cellular Plasticity

Verletzungen des Bewegungsapparates stellen eine besondere therapeutische Herausforderung dar. Betroffene Personen unterliegen in Folge der damit einhergehenden mehrwöchigen Einschränkung der Belastbarkeit des Stütz- und Muskelgewebes einer negativen Modellierung des implizierten Muskel- und Sehngewebes.

Dies führt zu einem Verlust an Kraft und Ausdauer durch eine Dekonditionierung des neuromuskulären Systems. Durch die längerfristige Reduktion der Mobilität, und Arbeitsfähigkeit, sind nicht therapierte Personen zudem dem Risiko ausgesetzt, dass Ihre Gesundheit in schleichender Art und Weise über systemische Einflüsse metaboler und psychologischer Faktoren leidet (1). Basierend auf Erhebungen zu jährlichen Ausgaben von ~1'900 Euro pro Person stellen Massnahmen zur Erhaltung der muskuloskelettalen Gesundheit ein nicht unbedeutendes medizinökonomisches Substrat dar.

Degeneration des inaktiven Bewegungsapparates

Belastungsgesteuerte Massnahmen innerhalb einer medizinischen Trainingstherapie, und eine kontrollierte begleitende körperliche Aktivität, sind die Methode der Wahl für die Reetablierung der funktionellen Verhältnisse nach der primären, eventuell chirurgischen, Versorgung einer muskuloskelettalen Verletzung. Dies begründet sich in der Abhängigkeit des Proteinumsatzes muskuloskelettaler Gewebe von der Einwirkung physiologischer Reize. Das Phänomen manifestiert sich in betontem Masse, in der belastungsregulierten zellulären Plastizität des Skelettmuskels und der damit in Verbindung stehenden Sehne (4). Es kann heute davon ausgegangen werden, dass eine fehlende oder stark reduzierte mechanische und metabolische Auslastung die beobachtbare Abnahme der Muskelkraft und -ausdauer in der Phase der Ruhigstellung nach einer muskuloskelettalen Verletzung erklärt (4, 5, 8). Die Datenlage unterstützt, dass eine mechanische Entlastung innerhalb weniger Tage erkennbare molekulare und anatomische Veränderungen der betroffenen Muskulatur auslöst (4). Hierbei sei auf den Verlust zellulärer Strukturen der Myofibrillen, Kapillaren und Mitochondrien verwiesen, welche an der Kraftproduktion und Energiebereitstellung im Skelettmuskel beteiligt sind. Im Fall einer Ruhigstellung über eine Dauer von zwei bis sechs Wochen, ist eine bis zu 30%-ige Abnahme der Muskelmasse messbar. Im Extremfall einer nicht rekonstruierten Sehnenruptur kann dies in eine kritische

Degeneration der zellulären Zusammensetzung durch eine irreversible Verfettung und Muskelverkürzung übergehen (5, 8). Man darf davon ausgehen, dass eine angepasste Rehabilitation die Degeneration des muskuloskelettalen Gewebes durch Stimulierung von Wachstums- und Differenzierungsvorgängen verhindert, respektive umkehrt (5).

Physiologische Parameter der Rehabilitation

Die Herausforderung einer erfolgreichen Rehabilitation liegt in der fehlenden Kenntnis zum Zeitkurs der Dekonditionierung nach einer Verletzung, respektive der Dosis-Wirkungsbeziehung und Spezifität einer gewählten Bewegungstherapie. So wird die Rehabilitation heutzutage basierend auf Erfahrungswerten und ungewichteten Empfehlungen zum Volumen und der Intensität, womöglich mit einem heuristischen Ansatz, durchgeführt (2).

Physikalische Kenngrößen der einwirkenden mechanischen und metabolischen Reize während einer Muskelkontraktion, wie zum Beispiel die Spannungszeit und Konzentrationsveränderungen von Metaboliten, steuern den Effekt der Bewegungstherapie auf Ebene des Skelettmuskels durch genvermittelte Effekte auf den Proteinumsatz (3, 4). Praxisrelevante Ableitungen zur Grössenordnung muskulärer Anpassungen sind aus der Erhöhung der Syntheserate myofibrillärer Proteine, respektive mitochondrialer Proteine, nach einem Kraft- oder Ausdauertraining ableitbar. Hierbei gilt es zu beachten, dass die Spezifität der Anpassung sich erst mit wiederholter Reizeinwirkung etabliert. Trotz prinzipieller Kenntnis der Rolle kontraktiver Faktoren für die Erhaltung der Proteinsynthese im immobilisierten Skelettmuskel wird dies nur ungenügend, respektive inkonsequent, in der allgemeinen medizinischen Trainingstherapie nach einer muskuloskelettalen Verletzung berücksichtigt. Beruhend auf Annahmen zur gewählt hoher Intensitäten und Volumina muskulärer Kontraktionen während eines Trainings beim ambitionierten Sportler, kann man davon ausgehen, dass beim untrainierten Patienten generell zu konservativ, respektive mit zu tiefer Dosis oder zu spät therapiert wird um den ‚Zerfall‘ der Muskelstruktur nach einer Verletzung aufzuhalten.

Konstitutionelle Faktoren

Vorweg eingeführte biologische Parameter stehen in vermutlichem Zusammenhang mit der Variabilität der Re-Konditionierung des muskuloskelettalen

ACCEPTED: August 2018

PUBLISHED ONLINE: September 2018

DOI: 10.5960/dzsm.2018.345

Flück M. Optimierung der muskuloskelettalen Rehabilitation durch Einbezug individueller Faktoren der zellulären Plastizität. Dtsch Z Sportmed. 2018; 69: 283-284.



Prof. Dr. Martin Flück
Leiter des Labors für
Muskelplastizität,
Departement Orthopädie,
Universität Zürich



Article incorporates the Creative Commons Attribution – Non Commercial License.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



QR-Code scannen
und Artikel online
lesen.

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. Martin Flück
Universitätsklinik Balgrist, Labor für
Muskelplastizität, Departement Orthopädie
Universität Zürich, Balgrist Campus
Lengghalde 5, 8008 Zürich, Schweiz
✉ : martin.flueck@balgrist.ch

Systems innerhalb einer medizinischen Trainingstherapie. Trotz plausibler klinischer und medizinökonomischer Relevanz haben Erklärungsansätze dieser Beobachtung bislang wenig Augenmerk erhalten.

Es verhält sich ja so, dass die Zusammensetzung muskuloskelettaler Gewebe, neben entwicklungsgeschichtlichen Einflüssen, in betontem Masse durch die Interaktion konditioneller und konstitutioneller Faktoren geprägt wird. Konstitutionelle Faktoren nehmen einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome einer Trainingsintervention. Humanstudien zeigen auf, dass eine natürliche Variabilität der zellulären und funktionellen Anpassung des Skelettmuskels nach vergleichbaren Trainingsreizen existiert, welche durch den Trainingszustand und durch genetische Faktoren mitbestimmt wird. Natürliche Sequenzvariationen in gewissen Genen (sogenannte Genpolymorphismen) bestimmen den Grad der Verbesserung der aeroben Kapazität durch Ausdauertraining und stehen mit der Ausprägung des Phänotyps von Athleten in Verbindung (7). Arbeiten aus unserer Arbeitsgruppe zeigen auf, dass das I-Allel des Gens für das Angiotensin-konvertierende Enzym (ACE) den mittleren Querschnitt der Muskelfaser, die maximale aerobe Leistung, und die Effektgröße struktureller Veränderungen der Volumendichte der Mitochondrien und Kapillarlänge im Skelettmuskel nach Ausdauertraining beeinflusst (10, 11). Die Trennschärfe anatomischer Parameter im Skelettmuskel erweist sich hierbei als um eine Größenordnung höher als jene der systemische Effekte (10, 11).

Analog dazu dürfen myogene Effekte für bestimmte Polymorphismen in den Genen für Actinin-3 (R577X) und Myostatin (K153R) vermutet werden; speziell für den Muskelfaserschaden nach einer hohen Belastung. Andererseits wurde aufgezeigt, dass bestimmte metabolische Parameter, wie die Kapillarisation und der Lipidgehalt bei gewissen Genotypen, in sogenannten ‚Non-respondern‘, muskulär wenig bis gar nicht auf Ausdauertraining reagieren (11). Genetische Unterschiede werden als

Faktoren der post-operative Rehabilitation in Betracht gezogen und gen-basierte Algorithmen zur Trainingssteuerung wurden vorgeschlagen; gelten jedoch als zu wenig gesichert (9).

Kompensation eines genetischen Nachteils

Resultate einer ersten Studie zeigen, dass das blutdruckregulierende Angiotensin-System im Skelettmuskel von Trägern des ACE I-Allels anders in untrainierten als ausdauertrainierten Probanden reagiert (10). Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass über Jahre hinweg wiederholtes Ausdauertraining ein ACE-I/D Genotyp basiertes individuelles genetisches ‚Handicap‘ über epigenetische Prozesse zu kompensieren vermag. Vermutlich steht dies mit der verbesserten Mikrozirkulation im Skelettmuskel von trainierten Personen unter Belastung, in Folge der erhöhten funktionellen Kapillarisation, in Zusammenhang (10). Aspekte dieses arbeitsabhängigen Mechanismus äussern sich auch auf systemischer Ebene durch eine unterschiedliche Präferenz für eine Hypertrophie des Skelettmuskels, respektive des Myokards, in Trägern des ACE I-Allels (10).

Schlussfolgerungen

Der Einbezug individueller genetischer und weiterer konstitutioneller Faktoren der Muskelplastizität könnte ein wertvolles Komplement für die Optimierung des Therapieerfolges einer muskulären Rehabilitation sein. Weitere Forschung anhand der Vermessung evidenzbasierter physiologischer und genetischer Merkmale ist indiziert, um den individuellen Zusammenhang zwischen der Art und Dosis eines Bewegungsreizes und seiner Wirkung allgemein zu etablieren und zu validieren. Hierbei soll beachtet werden, dass einzelne biologische Parameter womöglich nur lokal diskriminieren und eine molekulare ‚Behinderung‘ auf der systemischen Ebene kompensiert werden kann. ■

Literatur

- (1) **BOOTH FW, CHAKRAVARTHY MV, GORDON SE, SPANGENBURG EE.** Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol.* 2002; 93: 3-30. doi:10.1152/jappphysiol.00073.2002
- (2) **CARDINALE M, NEWTON R, NOSAKA K.** Strength and Conditioning: Biological Principles and Practical Applications. In: WILEY-BLACKWELL. Chichester (UK) 2011.
- (3) **FLÜCK M.** Regulation of Protein Synthesis in Skeletal Muscle. *Dtsch Z Sportmed.* 2012; 63: 75-80. doi:10.5960/dzsm.2012.001
- (4) **FLÜCK M, HOPPELER H.** Molecular basis of skeletal muscle plasticity-from gene to form and function. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2003; 146, 159-216. doi:10.1007/s10254-002-0004-7
- (5) **FLÜCK M, VIECELLI C, BAPST AM, KASPER S, VALDIVIESO P, FRANCHI M, RUOSS S, LÜTHI J, BÜHLER M, CLAASSEN H, HOPPELER H, GERBER C.** Knee extensors muscle plasticity over a 5-years rehabilitation process after open knee surgery. *Frontiers in Physiology* (in press).
- (6) **KARANIKOLOU A, WANG G, PITSILADIS Y.** Letter to the editor: A genetic-based algorithm for personalized resistance training. *Biol Sport.* 2017; 34: 31-33. doi:10.5114/biolSport.2017.63385
- (7) **RANKINEN T, BRAY MS, HAGBERG JM, PERUSSE L, ROTH SM, WOLFARTH B, BOUCHARD C.** The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38: 1863-88. doi: 10.1249/01.mss.0000233789.01164.4f
- (8) **RUOSS S, KINDT P, OBERHOLZER L, ROHNER M, JUNGCK L, ABDEL-AZIZ S, FITZE D, ROSSKOPF A, KLEIN K, VON RECHENBERG B, GERBER C, WIESER K, FLÜCK M.** Inhibition of calpain delays early muscle atrophy after rotator cuff tendon release in sheep. *Physiol Reports* 2018; 6: e13833.
- (9) **VALDIVIESO P, VAUGHAN D, LACZKO E, BROGIOLI M, WALDRON S, RITTWEGER J, FLÜCK M.** The Metabolic Response of Skeletal Muscle to Endurance Exercise Is Modified by the ACE-I/D Gene Polymorphism and Training State. *Front Physiol.* 2017; 8: 993. doi:10.3389/fphys.2017.00993
- (10) **VAUGHAN D, HUBER-ABEL FA, GRABER F, HOPPELER H, FLÜCK M.** The angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism alters the response of muscle energy supply lines to exercise. *Europ J Appl Physiol.* 2013; 113: 1719-29. doi:10.1007/s00421-012-2583-6
- (11) **VALDIVIESO P, TOIGO M, HOPPELER H, FLÜCK M.** T/T homozygosity of the tenascin-C gene polymorphism rs2104772 negatively influences exercise-induced angiogenesis. *PloS one.* 2017; 12: e0174864. doi:10.1371/journal.pone.0174864