

Abschlussbericht zum Vorhaben:

Zuwendungsempfänger: Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Buch, ECRC
Dr. Michael Boschmann

Förderkennzeichen: 50WB1053

Vorhabenbezeichnung: Untersuchungen zum Säure-Basen-Haushalt und
Stoffwechsel im Muskel in einer ESA Bed Rest-Studie
(ESA-AO-06-BR)

Laufzeit des Vorhabens: 01.11.2010 – 30.06.2012

Berichtszeitraum: 01.11.2010 – 30.06.2012

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung

Mit diesem Projekt sollten innerhalb zweier Teilstudien (short-term bed rest-study, STBR, und medium-term bed rest-study, MTBR) folgende Aspekte untersucht werden:

STBR: Untersuchungen zu Veränderungen im Stoffwechsel und Säure-Basen-Haushalt des Skelettmuskels mittels Mikrodialyse während 5-tägiger Bettruhe und isokalorischer Diät, mit oder ohne zusätzlichem täglichen Trainingsprogramms

MTBR: Untersuchungen zu Veränderungen im Stoffwechsel und Säure-Basen-Haushalt des Skelettmuskels mittels Mikrodialyse während 21-tägiger Bettruhe und isokalorischer Diät mit erhöhtem Proteinanteil, mit oder ohne zusätzliche Gabe von KHCO_3 .

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Dieses Vorhaben wurde von der/dem DLR/Wirtschaftsministerium gefördert ohne deren finanzielle Zuwendung die Durchführung nicht möglich gewesen wäre.

3. Planung und Verlauf des Vorhabens

Die zeitliche Planung des Gesamtprojektes ESA-AO-06-BR sowie die Koordination der einzelnen Teilprojekte innerhalb der STBR- bzw. MTBR-Studie wurde von Mitarbeitern des Instituts für Weltraummedizin am DLR vorgenommen. Die Planung erfolgte in Abstimmung mit den einzelnen PIs. Dabei wurde besonders Wert daraufgelegt, dass es nicht zu unzumutbaren Belastungen der Probanden innerhalb eines Untersuchungstages kommt.

4. wissenschaftlichen und technischen Stand, an den angeknüpft wurde

Dr. Boschmann beschäftigt sich seit vielen Jahren mit der Interaktion von Herz-Kreislauf-Funktionen und Stoffwechselregulation sowohl auf systemischer als auch auf lokaler, organ-spezifischer (subkutanes Fettgewebe und Skelettmuskel) Ebene sowohl bei gesunden Probanden als auch bei bestimmten Krankheiten (Adipositas, Diabetes mellitus, Lipodystrophien, Muskeldystrophien, Multiple Sklerose). Die AG von Dr. Boschmann gilt innerhalb von Deutschland als Referenz-Zentrum für Mikrodialyse, einer der wesentlichen Techniken, die in diesen Projekten Anwendung fand.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Für die gesamten Untersuchungen wurde die Infrastruktur des DLR in Köln-Porz genutzt.

II. Eingehende Darstellung zu

1. der Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegeben Ziele

Nachfolgend werden aus den beiden Teilstudien die Ergebnisse und deren mögliche Bedeutung für kurz- und längerfristige Aufenthalte im Weltall dargestellt.

Die Details zum Studien-Design bzw. zu den verwendeten Untersuchungsmethoden sind ausführlich im Projektantrag dargestellt. Dieser Projektantrag ist wiederum Teil des Projektantrages von Frau PD Dr. Martina Heer und die hier vorgestellten Ergebnisse sind daher im Zusammenhang mit denen von Frau Heer zu betrachten.

STBR-Study

Ad 1: Aufzählung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer wesentlicher Ereignisse

- Phase I, II und III der STBR wurden erfolgreich abgeschlossen
- Untersuchungen erfolgten an jeweils 10 Probanden vor und nach Intervention
- Probanden zeigten hohes Maß an Kooperativität
- Innerhalb der 3 Untersuchungsphasen der STBR unterzog sich jeder Proband 3 verschiedenen Interventionen: 1) nur 5 Tage Bed Rest (Kontrolle), 2) 5 Tage Bed Rest + Exercise-Programm (einmal täglich, nachmittags), 3) 5 Tage Bed Rest + kurzes Aufstehen (einmal täglich, nachmittags)
- Die erforderlichen Mikrodialyse-Untersuchungen am Skelettmuskel der Probanden erfolgten jeweils vormittags sowohl im nüchternen Zustand als auch nach Einnahme einer Testmahlzeit und verliefen ohne Zwischenfälle

ERGEBNISSE & DISKUSSION:

A) Veränderungen von Durchblutung und Stoffwechsel im Muskel

5 Tage Bed Rest (n=10)

Nach 5 Tagen Bed Rest (HDT only) zeigten sich an den untersuchten 10 Probanden im Ruhe-Nüchtern-Zustand keine signifikanten Unterschiede in der Durchblutung des Muskels (Ethanol-Dilutionstechnik), der Glucose-Versorgung, der Glycolyse (Markermetabolite Lactat und Pyruvat) und der Lipolyse (Markermetabolit Glycerol). Nach der Testmahlzeit sank die Durchblutung im Muskel leicht ab, jedoch ohne Unterschiede vor und nach 5 Tagen Bed Rest. Die interstitiellen Glucose-Spiegel waren postprandial tendenziell etwas höher, die Lactat-Spiegel gleich, und die Pyruvat-Spiegel signifikant niedriger nach 5 Tagen Bed Rest. Dieses kann als Hinweis auf eine leicht eingeschränkte Glucose-Verwertung interpretiert werden. Das interstitielle Lactat/Pyruvat-Verhältnis, ein Indikator für das Verhältnis aus anaerober zu aerober Glucose-Oxidation, zeigte postprandial keine signifikanten Unterschiede vor und nach 5 Tagen Bed Rest. Die interstiellen Glycerol-Spiegel fielen nach Einnahme der Testmahlzeit deutlich ab als Zeichen der postprandialen Hemmung der Lipolyse im Muskel, ohne Unterschiede allerdings vor und nach 5 Tagen Bed Rest.

5 Tage Bed Rest + Exercise (n=10)

Nach 5 Tagen Bed Rest und einem täglichen Exercise-Programm (HDT + Exercise) war die EtOH-Ratio signifikant höher und damit die Durchblutung des Muskels signifikant niedriger als vor der Intervention. Vor der Intervention (BDC -1) stieg die EtOH-Ratio nach Einnahme der Testmahlzeit innerhalb von 60 min signifikant an, gleichbedeutend mit einer Abnahme der Gewebedurchblutung, und blieb auf diesem Niveau bis zum Testende. Nach der Intervention (HDT 5) zeigten sich nach Einnahme der Testmahlzeit keine Änderungen in der EtOH-Ratio und damit der Durchblutung. Die Baseline-Konzentrationen von Glucose, Lactat, Pyruvat und Glycerol unterschieden sich nicht signifikant vor und nach Intervention. Aufgrund der geringeren Gewebedurchblutung nach Intervention hätte man geringere Glucose-Konzentrationen vermutet. Nach der Testmahlzeit stieg die Glucose-Konzentration am Tag BDC -1 deutlich an, nicht aber am Tag HDT 5. Möglicherweise war die Glucoseversorgung am HDT 5 limitiert. Der postprandiale Anstieg von Lactat war signifikant höher, der von Pyruvat signifikant niedriger an HDT 5 vs. BDC -1. Daher fiel postprandial die Lactat / Pyruvat - Ratio am Tag HDT 5 weniger stark ab als am Tag BDC -1. Der Abfall der Glycerol-Konzentrationen zeigte keine Unterschiede vor und nach Intervention.

5 Tage Bed Rest + kurzes Aufstehen (n=10)

Nach 5 Tagen Bed Rest mit jeweils kurzzeitigem nachmittäglichen Aufstehen (HDT + Stand Up) zeigten sich in der Durchblutung die gleichen Veränderungen wie unter HDT + Exercise. Im Gegensatz zu HDT + Exercise lagen hier sowohl die basalen als auch die postprandialen Glucose-Konzentration am Tag HDT 5 signifikant über denen vom Tag BDC -1. Die basalen Konzentrationen und die postprandialen Verläufe von Lactat, Pyruvat, Lactat / Pyruvat - Ratio und Glycerol zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen HDT 5 und BDC -1. Offensichtlich waren hier Glucose-Aufnahme und -Stoffwechsel reduziert.

B) Veränderungen im interstitiellen pH im Muskel

Die Veränderungen im interstitiellen pH im Muskel waren wie folgt:

5 Tage <i>HDT only</i> :	- 0,105 ± 0,042 (mean ± SE), p<0.05
5 Tage <i>HDT + Exercise</i>	+ 0,043 ± 0,034 (mean ± SE)
5 Tage <i>HDT + Stand Up</i>	- 0,041 ± 0,036 (mean ± SE)

Das bedeutet, dass sich bereits nach 5 Tagen Bed Rest ohne zusätzliche Bewegung eine leichte metabolische Azidose zumindest im Muskel ausbildet. Interessanterweise wird diese Veränderung nicht beobachtet bei einem zusätzlichen täglichen Exercise-Programm bzw. ist deutlich abgeschwächt nach einem täglich einmaligen, kurzzeitigen Aufstehen.

MTBR-Study

Ad 1: Aufzählung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer wesentlicher Ereignisse

- Phase I und II der MTBR wurden erfolgreich abgeschlossen
- Untersuchungen erfolgten an jeweils 9 Probanden vor und nach Intervention
- Probanden zeigten hohes Maß an Kooperativität
- Innerhalb der 2 Untersuchungsphasen der MTBR unterzog sich jeder Proband 2 verschiedenen Interventionen: 1) 21 Tage Bed Rest bei isokalorischer Ernährung mit einem erhöhten Proteinanteil (Kontrolle), 2) 21 Bed Rest bei isokalorischer Ernährung mit einem erhöhten Proteinanteil und zusätzlicher Supplementierung mit KHCO_3 (ProBi).
- Die erforderlichen Untersuchungen an den Probanden zu Veränderungen im systemischen Stoffwechsel mittels indirekter Kalorimetrie und im lokalen Stoffwechsel und Säure-Basen-Haushalt (M. quadriceps fem. vast. lat.) mittels Mikrodialyse erfolgten jeweils vormittags (ab 8:00 Uhr) sowohl im nüchternen Zustand als auch nach oraler Glucose-Gabe (75g in 300 ml Flüssigkeit) und verliefen ohne Zwischenfälle

ERGEBNISSE:

A) Veränderungen im systemischen Energiestoffwechsel

21 Tage HDT Bed Rest, isokalorische Diät, (CTRL, n=9)

Der Ruhe-Nüchtern-Umsatz war am Tag HDT 21 etwas geringer als am Tag BDC -1, der Unterschied war aber nicht signifikant. Am Tag BDC -1 stieg der Energieumsatz (EU) nach dem Trinken der Glucose-Lösung innerhalb von 30 min um mehr als 10% an und blieb auf diesem Niveau bis zum Ende des Tests. Am Tag HDT 21 stieg der EU nach Glucose ebenso innerhalb von 30 min an, der Anstieg fiel aber signifikant geringer aus gegenüber BDC -1. Auch relativ gesehen fiel der postprandiale Anstieg im EU an HDT 21 geringer aus als an BDC -1, der Unterschied war aber nicht signifikant. Der respiratorische Quotient (RQ) unterschied sich im Ruhe-Nüchtern-Zustand nicht zwischen HDT 21 und BDC -1. An BDC -1 stieg der RQ nach Glucose-Gabe innerhalb von 60 min deutlich an von ca. 0,83 auf ca. 0,95 und blieb auf diesem Niveau bis zum Ende des Tests. An HDT 21 fiel dieser Anstieg etwas moderater aus, war aber letztlich nicht signifikant verschieden gegenüber BDC -1. Das

bedeutet, dass die postprandiale Kohlenhydratoxidation am Tag HDT 21 tendenziell geringer war als am Tag BDC -1.

21 Tage HDT Bed Rest, isokalorische Diät, proteinbetont + KHCO_3 (ProBi, n=9)

Der Ruhe-Nüchtern-Umsatz war am Tag HDT 21 etwas geringer als am Tag BDC -1, der Unterschied war aber nicht signifikant. Am Tag BDC -1 stieg der EU nach dem Trinken der Glucose-Lösung innerhalb von 30 min um mehr als 10% an und blieb auf diesem Niveau bis zum Ende des Tests. Am Tag HDT 21 stieg der EU nach Glucose ebenso innerhalb von 30 min an, der Anstieg fiel aber auch hier signifikant geringer aus gegenüber BDC -1. Auch relativ gesehen fiel der postprandiale Anstieg im EU an HDT 21 geringer aus als an BDC -1, der Unterschied war hier sogar signifikant. Das ist überraschend, da Proteine das höchste thermogene Potential haben und somit die post-prandiale Thermogenese hätte größer ausfallen müssen. Die Ursache hierfür ist vorerst unklar. Der respiratorische Quotient (RQ) war im Ruhe-Nüchtern-Zustand an HDT 21 etwas niedriger als an BDC -1. An BDC -1 fiel der RQ nach Glucose-Gabe innerhalb der ersten 30 min zunächst leicht ab, stieg dann aber innerhalb der nächsten 30 min deutlich an auf ca. 0,95 und blieb auf diesem Niveau bis zum Ende des Tests. An HDT 21 war der RQ-Verlauf nicht signifikant verschieden gegenüber BDC -1. Das bedeutet, dass die postprandiale Kohlenhydratoxidation an HDT 21 etwa gleich war gegenüber BDC -1.

B) Veränderungen von Durchblutung und Stoffwechsel im Muskel

21 Tage HDT Bed Rest, isokalorische Diät, (CTRL, n=9)

Nach 21 Tagen Bed Rest (HDT 21) war die Gewebedurchblutung im Muskel im Ruhe-Nüchtern-Zustand deutlich geringer als an BDC -1 (Ethanol-Dilutionstechnik). Die basale Glucose-Versorgung, Glycolyse (Markermetabolite Lactat und Pyruvat) und Lipolyse (Markermetabolit Glycerol) zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede. Das bedeutet, dass die basale metabolische Aktivität insgesamt im Muskel vermindert war. Nach Glucose-Gabe stieg die Durchblutung im Muskel innerhalb der ersten 15 min zunächst leicht an (Abfall der EtOH-Ratio), fiel dann allerdings wieder auf das Ausgangsniveau (Anstieg der EtOH-Ratio) und blieb auf diesem bis zum Ende des Tests. Die interstitiellen Glycerol-Spiegel fielen nach Glucose-Gabe ab als Folge der antilipolytischen Wirkung von Insulin, allerdings an HDT 21 in geringerem Ausmaß als an BDC -1. Die interstitiellen Glucose-Spiegel stiegen postprandial deutlich an, an HDT 21 etwas geringer als an BDC -1. Postprandial stiegen auch die interstitiellen Lactat- und Pyruvat-Spiegel während die Lactat / Pyruvat - Ratio fiel, ohne Unterschiede allerdings zwischen HDT 21 und BDC -1.

Von einer verminderten Glucose-Toleranz oder Insulin-Sensitivität kann mal allerdings nicht sprechen, zumindest nicht im Skellettmuskel.

21 Tage HDT Bed Rest, isokalorische Diät, proteinbetont + KHCO₃ (ProBi, n=9)

Nach 21 Tagen Bed Rest (HDT 21) war die Gewebedurchblutung im Muskel im Ruhe-Nüchtern-Zustand deutlich geringer als an BDC -1 (Ethanol-Dilutionstechnik). Der Unterschied war hier sogar größer als unter der normalen isokalorischen Diät. Die basale Glucose-Versorgung, Glycolyse (Markermetabolite Lactat und Pyruvat) und Lipolyse (Markermetabolit Glycerol) zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede. Das bedeutet, dass die basale metabolische Aktivität insgesamt im Muskel vermindert war. Nach Glucose-Gabe stieg die Durchblutung im Muskel innerhalb der ersten 15 min zunächst leicht an (Abfall der EtOH-Ratio), fiel dann allerdings wieder auf das Ausgangsniveau (Anstieg der EtOH-Ratio) und blieb auf diesem bis zum Ende des Tests. Die interstitiellen Glycerol-Spiegel fielen nach Glucose-Gabe ab als Folge der antilipolytischen Wirkung von Insulin, allerdings an HDT 21 in etwas geringerem Ausmaß als an BDC -1. Die interstitiellen Glucose-Spiegel stiegen postprandial deutlich an, an HDT 21 jedoch deutlich geringer als an BDC -1. Postprandial stiegen auch die interstitiellen Lactat- und Pyruvat-Spiegel während die Lactat / Pyruvat - Ratio fiel, ohne Unterschiede allerdings zwischen HDT 21 und BDC -1. Von einer verminderten Glucose-Toleranz oder Insulin-Sensitivität kann mal allerdings nicht sprechen, zumindest nicht im Skelettmuskel.

C) Veränderungen im interstitiellen pH und HCO₃⁻ im Muskel

	pH		HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	
	<u>CTRL</u>	<u>ProBi</u>	<u>CTRL</u>	<u>ProBi</u>
BDC -1	7,850 ± 0,047	7,934 ± 0,006	27,6 ± 2,4	32,3 ± 3,0
HDT 21	7,915 ± 0,011*	7,895 ± 0,034*	27,4 ± 1,5	27,2 ± 1,4*

*) p<0,05, HDT 21 vs. BDC -1, Wilcoxon-Test

Das bedeutet, dass nach 21 Tagen HDT Bed Rest und proteinbetonter Diät im Muskel eine leichte Verschiebung hin zu einer Azidose besteht, die trotz KHCO₃-Supplementierung nicht vollständig kompensiert ist. Die generell höheren pH-Werte im Dialysat ergeben sich daraus, dass durch Perfusionsgeschwindigkeit von 1 µl/min keine vollständige Recovery erlangt wird.

Ad 2: Vergleich des Stands des Vorhabens mit der ursprünglichen (bzw. mit Zustimmung des Zuwendungsgebers geänderten) Arbeits-, Zeit- und Ausgabenplanung.

Die Arbeits-, Zeit- und Ausgabenplanung wurde entsprechend dem Antrag und dem Bewilligungsschreiben voll eingehalten.

Ad 3: Haben sich die Aussichten für die Erreichung der Ziele des Vorhabens innerhalb des angegebenen Berichtszeitraumes gegenüber dem ursprünglichen Antrag geändert?

Nein.

Ad 4: Sind inzwischen von dritter Seite Ergebnisse bekannt geworden, die für die Durchführung des Vorhabens relevant sind?

Nein.

Ad 5: Waren Änderungen in der Zielsetzung notwendig?

Nein.

Ad 6: Fortschreiben des Verwertungsplans.

- Es wurden keine Erfindungen oder Schutzrechtsanmeldungen gemacht und keine Schutzrechte erteilt.
- Wirtschaftliche Erfolgsaussichten sind noch nicht erkennbar.
- Wissenschaftliche Erfolgsaussichten des Projektes werden als gut bzw. sehr gut eingeschätzt.
- Der Erfolg der STBR-Studie wurde als wesentlich für die nachfolgende MTBR-Studie im Herbst 2011 eingeschätzt, da das hier verwendete Protokoll dann in modifizierter Form angewendet wurde.

FAZIT

STBR-Studie.

Bei kurzzeitiger (5 d) ausschließlicher Bettruhe kommt es im Skelettmuskel (*Vastus lateralis*) zu keinen Veränderungen in der Gewebedurchblutung, wohl aber zu einer leicht reduzierten aeroben Glucoseoxidation nach einer Testmahlzeit.

Bei einem zusätzlichen leichten Training kommt es interessanterweise zu einer Abnahme der Gewebedurchblutung sowie einer stärkeren Verschiebung von der aeroben hin zur anaeroben Glucoseoxidation nach einer Testmahlzeit. Bei einem täglichen kurzen Aufstehen waren diese Veränderungen weniger ausgeprägt.

Interessanterweise kam es nur bei ausschließlicher 5-tägiger Bettruhe zu einer leichten Azidose im Skelettmuskel, nicht aber im Blut.

MTBR-Studie

Bei längerer (21 d) ausschließlicher Bettruhe kommt es zu einer deutlichen Abnahme der Gewebedurchblutung im Skelettmuskel (*Vastus lateralis*). Nach oraler Glucose-Gabe ist die Glucose-Anflutung im Muskel zwar leicht vermindert, nicht jedoch der oxidative Glucose-Stoffwechsel. Somit scheint trotz verminderter Gewebedurchblutung keine Störung der Mitochondrien-Funktion vorzuliegen. Diese Veränderungen sind offensichtlich unabhängig von der Diät (proteinbetont oder nicht) solange eine isokalorische Kostform vorliegt.

Die proteinbetonte Diät bei gleichzeitiger Supplementierung mit KHCO_3 war nur mit einer leichten interstitiellen pH-Erniedrigung im Muskel verbunden. Möglicherweise wäre die pH-Verschiebung ohne zusätzliche KHCO_3 -Supplementierung deutlicher ausgefallen.

Unter beiden Diät-Formen kam es zu einem verminderten Energieumsatz, sowohl im Ruhenüchtern-Zustand als auch nach Glucose-Belastung. Postprandial war dieser Unterschied unter ProBi ausgeprägter als unter CTRL. Unter ProBi hätte man eher eine Erhöhung des postprandialen thermogenen Potentials erwartet, da Proteine am stärksten thermogen wirken. Die postprandiale Kohlenhydrat- und Fettoxidation nach Glucose-Gabe wird durch eine proteinbetonte Diät offensichtlich nicht beeinflusst.

Es ist allerdings ein Mangel dieser Studie, dass eine Phase mit proteinbetonter Ernährung, aber ohne zusätzliche KHCO_3 -Supplementierung aus der Studienplanung herausgenommen wurde.

2. der wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises,

3. der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit,

4. des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans,

- Es wurden keine Erfindungen oder Schutzrechtsanmeldungen gemacht und keine Schutzrechte erteilt.
- Wirtschaftliche Erfolgsaussichten sind noch nicht erkennbar.
- Wissenschaftliche Erfolgsaussichten des Projektes für Nachfolgeprojekte zum Einfluss von Mikrogravität auf Organperfusion und –stoffwechsel, speziell im Muskel werden als gut bzw. sehr gut eingeschätzt, da mit den hier verwendeten Techniken sehr schonend dynamische Effekte von realer bzw. simulierter Mikrogravität erfasst werden können.
- Der Erfolg der Untersuchungen innerhalb der STBR-Studie wurde als wesentlich für die nachfolgende MTBR-Studie im Herbst 2011 eingeschätzt, da das in der STBR-Studie verwendete Protokoll in der MTBR-Studie in modifizierter Form angewendet wurde.

5. des während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen.

- entfällt -

6. der erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 6

Erste Ergebnisse aus den Studien wurden auf folgenden Konferenzen vorgestellt:

MTBR

M. Boschmann et al.: Energy Expenditure and Muscle Metabolism during Medium-Term Bed Rest. ISGP/ESA Joint Life Sciences Meeting, Aberdeen, UK, 18-22 June 2012

STBR

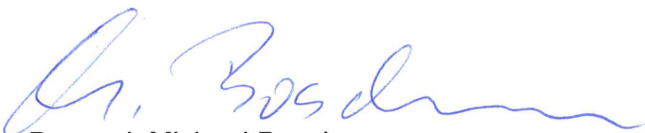
M. Boschmann et al.: Acid-Base Status & Metabolism of the Muscle in Short-Term bed rest. ASGSB and ISGP Annual Meeting, San Jose, CA, 2-6 November 2011

M. Boschmann et al.: Stoffwechsel und SBH im Muskel unter Short-Term Bed Rest. DLR Workshop „Gesundheitsforschung im Raumfahrtprogramm“, Köln, 27 September 2011

Zu jeder Teilstudie ist jeweils eine Veröffentlichung geplant in international anerkannten Fachzeitschriften, allerdings mit entsprechenden Kooperationspartnern aus den jeweiligen Studien.

Wir danken dem Zuwendungsgeber für die bisher erhaltenen finanziellen Mittel.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Michael Boschmann

CHARITÉ CAMPUS BUCH
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Franz-Volhard-Centrum
für Klinische Forschung
ECRC
Lindenberger Weg 80 | D-13125 Berlin

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart
3a. Titel des Berichts Untersuchungen zum Säure-Basen-Haushalt und Stoffwechsel im Muskel in einer ESA Bed Rest-Studie (ESA-AO-06-BR)	
3b. Titel der Publikation	
4a. Autoren des Berichts (Name, Vorname(n)) Dr. Boschmann, Michael	5. Abschlussdatum des Vorhabens 30. Juni 2012
4b. Autoren der Publikation (Name, Vorname(n))	6. Veröffentlichungsdatum
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Experimental and Clinical Research Center – a joint co-operation between Charité University Medicine and Max Delbrück Center for Molecular Medicine Lindenberger Weg 80 13125 BERLIN In Zusammenarbeit mit Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR) Institut für Weltraummedizin Linder Höhe 51147 Köln	7. Form der Publikation
13. Fördernde Institution (Name, Adresse) Raumfahrt-Agentur des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e.V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn	9. Ber.Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen 50 WB 1053
	11a. Seitenzahl Bericht 23 Seiten
	11b. Seitenzahl Publikation
	12. Literaturangaben keine
	14. Tabellen keine
	15. Abbildungen 8
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	
18. Kurzfassung Ziel des Projektes war es, den Einfluss kurzer (5 Tage, STBR) oder längerer (21 Tage, MTBR) Bettruhe (BR) in Kopftieflage (HDT) auf den Säure-Basenhaushalt, die Durchblutung und den Stoffwechsel im Skelettmuskel zu untersuchen. Dieses Projekt war Bestandteil des von Frau PD Dr. Martina Heer eingereichten Projektes (ebenfalls unter ESA-AO-06-BR, PI-STBR: Dr. P. Frings-Meuthen, PI-MTBR: Dr. J. Bühlmeier) In der STBR-Studie wurde dieses an 10 Probanden innerhalb von 3 Phasen untersucht, die von den Probanden in randomisierter Reihenfolge durchlaufen wurden: 1. Nur HDT BR, 2. HDT BR + tägliches moderates Exercise Programm, 3. HDT BR + kurzes Aufstehen. In der MTBR wurde dieses an 10 Probanden innerhalb von 2 Phasen untersucht, die ebenfalls von den Probanden in randomisierter Reihenfolge durchlaufen wurden: 1. HDT BR bei isokalorischer Diät (CTRL), 2. HDT BR bei isokalorischer, protein-betonter Diät, supplementiert mit KHCO ₃ (ProBi). Die Supplementierung sollte einer möglichen Übersäuerung durch die hohe Proteinzufuhr entgegenwirken. Die Untersuchungen wurden mittels intramuskulärer (Vastus lateralis) Mikrodialyse, bei der MTBR zusätzlich mittels indirekter Kalorimetrie durchgeführt. Die STBR beendeten alle 10, die MTBR 9 Probanden. Folgende Ergebnisse wurden in den beiden Teilprojekten erreicht: STBR: Bei alleiniger HDT BR kam es zu keine Veränderungen in der Muskeldurchblutung, wohl aber zu einer leicht reduzierten aeroben Glucose-Oxidation nach Testmahlzeit. Bei HDT BR + Exercise war am Ende die Muskeldurchblutung deutlich reduziert, bei ebenfalls deutlich reduzierter aerober Glucose-Oxidation nach Testmahlzeit. Bei HDT BR + Aufstehen war am Ende auch die Muskeldurchblutung deutlich reduziert, die aerobe Glucose-Oxidation ebenfalls reduziert, jedoch nicht so stark wie bei HDT + Exercise. Nur bei alleiniger HDT BR kam es zu einer pH-Erniedrigung im Muskel, nicht jedoch im Blut. MTBR: In beiden Phasen, CTRL und ProBi, war nach 21 d HDT BR der Ruhe-Nüchtern-Energieumsatz leicht, der postprandiale Energieumsatz nach Glucose-Zufuhr deutlich erniedrigt (ProBi > CTRL). Die basalen und postprandialen Fett- und Kohlenhydratoxidationsraten zeigten keine Unterschiede. Im Muskel kam es zu einer deutlich reduzierten Muskeldurchblutung mit leicht reduzierter Glucoseversorgung, die aber nicht limitierend auf den Glucosestoffwechsel wirkte, unabhängig von der Diätform. Es konnten keine Veränderungen im Muskel-pH und -HCO ₃ gefunden werden.	
19. Schlagwörter Immobilisierung, Head Down Tilt Bed Rest, Mikrogravität, Kalorimetrie, Mikrodialyse, Metabolismus, Diät	
20. Verlag	21. Preis

Document Control Sheet

1. ISBN or ISSN	2. Type of Report
3a. Report Title Studies on acid-base balance, tissue perfusion and metabolism in skeletal muscle within an ESA Bed rest-study (ESA-AO-06-BR)	
3b. Title of Publication	
4a. Author(s) of the Report (Family Name, First Name(s)) Dr. Boschmann, Michael	5. End of Project 30 June 2012
4b. Author(s) of the Publication (Family Name, First Name(s))	6. Publication Date
8. Performing Organization(s) (Name, Address) Experimental and Clinical Research Center – a joint co-operation between Charité University Medicine and Max Delbrück Center for Molecular Medicine Lindenberger Weg 80 13125 BERLIN In co-operation with Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR) Institut für Weltraummedizin Linder Höhe 51147 Köln	7. Form of Publication
13. Sponsoring Agency (Name, Address) Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn	9. Originator's Report No.
	10. Reference No. 50 WB 1053
	11a. No. of Pages Report 23 pages
	11b. No. of Pages Publication
	12. No. of References no
	14. No. of Tables no
	15. No. of Figures 8
16. Supplementary Notes	
17. Presented at (Title, Place, Date)	
18. Abstract The aim of this project was to study the effects of short-term (5 d, STBR) or medium-term (21 d, MTBR) bed rest (BR) at head-down tilt (HDT) on acid-base balance and tissue perfusion and metabolism in skeletal muscle. This project was part of the core project initiated by PD Dr. Martina Heer (also under ESA-AO-06-BR, PI-STBR: Dr. P. Frings-Meuthen; PI-MTBR: Dr. J. Bühlmeier). Within the STBR study, 10 young men were studied in a randomized order within 3 different phases: 1. HDT BR only, 2. HDT BR + a daily moderate exercise program, 3. HDT BR + daily short stand up. Within the MTBR study, also 10 young men were studied in a randomized order, within 2 phases: 1. HDT BR only at isocaloric diet (CTRL), 2. HDT BR only at protein-enriched diet supplemented with KHCO ₃ (ProBi) in order to prevent tissue acidification due to the protein load. The studies were done by intramuscular (Vastus lateralis muscle) microdialysis (STBR and MTBR) and indirect calorimetry (MTBR only). Ten subjects completed the STBR study, nine subjects the MTBR study. The following results were obtained: STBR: At HDT BR only, no changes in muscle tissue perfusion were observed, but a slightly reduced aerobic glycolysis after a test meal. At HDT BR + exercise, muscle tissue perfusion was significantly reduced at day 5 and also aerobic glycolysis. At HDT BR + stand up, muscle tissue perfusion was also significantly reduced at day 5 with a moderate reduction in aerobic glycolysis. Only at HDT BR, we observed a decrease in tissue pH, but not in capillary blood. MTBR: At Both phases, CTRL and ProBi, resting energy expenditure was slightly decreased at day 21, whereas diet-induced thermogenesis was significantly lower after an oral glucose load (ProBi > CTRL). Baseline and postprandial fat and carbohydrate oxidation rate patterns did not differ significantly before and after HDT BR. At both phases, muscle tissue perfusion was also significantly reduced with a slightly reduced glucose supply. This, however, was not limiting for aerobic glucose turnover. There were also no signs for mitochondrial dysfunction in both phases. There were also no changes in tissue acid-base balance.	
19. Keywords Immobilization, head down-tilt bed rest, microgravity, calorimetry, microdialysis, metabolism, diet	
20. Publisher	21. Price