

## ASSOCIATION BETWEEN BODY COMPOSITION AND THE ENDOCRINE CROSSTALK OF TISSUES IN OLDER ADULTS

Der zunehmende demografische Wandel durch die steigende Lebenserwartung führt zu Herausforderungen für den Staat, die Gesellschaft und die Wirtschaft. Altersbedingte Veränderungen der Körperzusammensetzung und der Hormonproduktion begünstigen die Entwicklung eines *adipösen osteosarkopenen* Phänotyps, der durch Sarkopenie (reduzierte Muskelmasse (MM) und/oder Muskelkraft), Osteoporose (niedrige Knochenmineraldichte) und erhöhtes Körperfett (Übergewicht/Adipositas) gekennzeichnet ist. Diese Triade übt negative gesundheitliche Folgen aus wie ein erhöhtes Risiko für Gebrechlichkeit, kognitive Beeinträchtigungen und Mortalität. Die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag für eine verbesserte Diagnose einer niedrigen MM, die für die Sekundärprävention und Therapie erforderlich ist. Darüber hinaus trägt die Analyse des hormonellen Zusammenspiels zwischen Skelettmuskel, Knochen und Fettgewebe zu einem erweiterten Verständnis der Ätiologie des *adipösen osteosarkopenen* Phänotyps bei.

Die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit sind:

(i) Die aktuellen Referenzwerte für die MM hängen von der Messmethode, den Merkmalen der Studienpopulation sowie von der Normalisierung für die Körperhöhe und Fettmasse (FM) ab. Die nachteiligen Auswirkungen eines hohen Körperfettgehalts auf die Muskelqualität und -funktion können zu einer Unterschätzung der Sarkopenie-Prävalenz bei Adipositas führen. Daher ist eine Normalisierung der MM für die FM zwingend erforderlich. Einzelne Schichtbildaufnahmen mit Computertomographie oder Magnetresonanztomographie (MRT) sowie die mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie oder bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) gemessene appendikuläre Magermasse werden als valide Parameter für die gesamte MM angesehen. Jedoch schränken zufällige und systematische Messfehler die Anwendbarkeit dieser Surrogate bei der Einzelfall-Bewertung ein und limitieren die Erkennung von Veränderungen der MM. Referenzwerte für die gesamte MM, die auf dem Goldstandard der Ganzkörper-MRT beruhen, sind aufgrund der hohen Kosten und der zeitaufwändigen Segmentierung der Bilder rar. Daher wurden mittels BIA, die gegen Ganzkörper-MRT validiert wurde, Normalwerte für den Skelettmuskelmassen-Index ( $\text{MM (kg)/Körperhöhe(m}^2\text{)}$ ) auf der Grundlage einer jungen und gesunden kaukasischen Population ermittelt, die nach Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas stratifiziert wurde.

(ii) Adiponektin, ein für seine günstigen Effekte auf den Stoffwechsel bekanntes Hormon, korrelierte negativ mit der Muskel- und Knochenmasse und positiv mit der Verfettung des Muskels (sogenanntes *Adiponektin Paradoxon*). Die negative Korrelation zwischen Adiponektin und dem anabolen Hormon *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1) lässt vermuten, dass höhere Adiponektin-Spiegel nicht kausal mit einer geringeren Muskel- oder Knochenmasse im fortgeschrittenen Alter zusammenhängen, sondern dass die Assoziationen möglicherweise durch eine altersbedingte Abnahme von IGF-1-Spiegeln vermittelt werden, die zu einem Anstieg von Adiponektin führen.

(iii) Die anabole Wirkung der MM auf den Knochen konnte teilweise durch mechanische Belastung erklärt werden. Im Gegensatz dazu zeigte eine höhere FM ungünstige Wirkungen auf den Knochen, die über die negativen Assoziationen zwischen der Knochenmasse und den Leptin-Spiegeln sowie Entzündungsmarkern, die wiederum positiv mit der FM korrelierten, erklärt werden konnten. Auf Basis dieser Ergebnisse lassen sich Ernährungsempfehlungen zur Prävention von Osteoporose ableiten. Eine energiereduzierte Ernährung, die reich an entzündungshemmenden Lebensmitteln ist, könnte daher zu einer Verringerung der FM und einer Verbesserung des Entzündungsstatus und damit zu einem geringeren Risiko für Knochenschwund und Frakturen führen. Endokrine Determinanten der Knochenmasse und -dichte, die sich aus der Interaktion mit Muskel- und Fettgewebe ergeben, liefern daher Ansatzpunkte zur Reduktion des Knochenabbaus.