

Lehrstuhl und Poliklinik für
Präventive und Rehabilitative Sportmedizin
der Technischen Universität München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Halle)

**Verhalten der Knochenmasse postmenopausaler Frauen unter fortlaufend
adaptierendem Krafttraining an konventionellen Kraftmaschinen sowie an
oszillierenden Geräten ohne und unter Hormoneinfluss**

Anastasia Baumeister

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. D. Jeschke, i.R.
2. Univ.-Prof. Dr. M. Halle

Die Dissertation wurde am 12.08.2004 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 02.02.2005 angenommen.

**Gewidmet meiner Tochter
Katharina Anastasia**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
 - 1.1. Darstellung der Osteoporose in der Kunst
 - 1.2. Sozioökonomischer Aspekt
 - 1.3. Präventive Maßnahmen und Motivation der vorliegenden Arbeit
2. Einteilungen und klinische Aspekte der Osteoporose
 - 2.1. Definition der Osteoporose
 - 2.2. Einteilungen der Osteoporoseformen
 - 2.3. Risikofaktoren
 - 2.4. Klinisches Bild
3. Knochenphysiologische Grundlagen
 - 3.1. Begriffsexplikationen
 - 3.1.1. „Load“ und „Strain“
 - 3.1.2. „Remodeling“
 - 3.1.3. „Modeling“
 - 3.1.4. „Set points“
 - 3.2. Wirkungsweise mechanischer Stimuli am Knochen
 - 3.2.1. „Blood flow“
 - 3.2.2. Prostaglandinfreisetzung
 - 3.2.3. Piezoelektrische Effekte und „streaming potentials“
 - 3.2.4. Wachstumsfaktoren und Cytokine
 - 3.2.5. Schwellenüberschreitung
 - 3.2.6. „Microdamages“
 - 3.3. Wirkungsweise hormoneller Stimuli am Knochen
4. Grundlegende Überlegungen zu den Studieninterventionen
 - 4.1. Überlegungen zu den Trainingsinterventionen
 - 4.1.1. Gravitationskraft, Muskelzug und Knochengewebsarten als Determinanten der Knochenmasse
 - 4.1.1.1. Gravitationskraft und Muskelzug als Determinanten der Knochenmasse
 - 4.1.1.2. Knochengewebsarten als Determinanten der Knochenmasse
 - 4.1.2. Grundlagen zu Trainingsarten und Trainingsvariablen
 - 4.1.2.1. Grundlagen zu Trainingsarten
 - 4.1.2.1.1. Übersicht über die Entwicklung der Osteoporose relevanten Trainingsarten
 - 4.1.2.1.2. Weight-Bearing-Training
 - 4.1.2.1.3. Krafttraining
 - 4.1.2.1.4. Vibrations-Stimulations-Training
 - 4.1.2.2. Grundlagen zu Trainingsvariablen
 - 4.1.2.2.1. Stellenwert der Trainingsintensität
 - 4.2. Überlegungen zur Hormonintervention
 - 4.2.1. Auswahl von in der Osteoporosetherapie verwendeter Hormonpräparate
 - 4.2.2. Applikationsform

- 4.2.3. Dosisfindung
 - 4.2.4. Wirkort
 - 4.2.5. Wirkpotenz
 - 4.2.6. Beginn und Dauer einer Hormonsubstitutionstherapie
5. Studienziel
6. Methodik
- 6.1. Studienanlage
 - 6.2. Ein- und Ausschlusskriterien
 - 6.3. Probandinnen
 - 6.3.1. Probandenbeschreibung / Kollektivbeschreibung
 - 6.3.2. Probandenerhebung
 - 6.3.3. Anamnese und klinische Untersuchung
 - 6.4. Messverfahren
 - 6.4.1. Laborparameter
 - 6.4.2. Fahrradergometrie
 - 6.4.3. Knochenmassemessung
 - 6.5. Interventionen
 - 6.5.1. Beschreibung des Trainings
 - 6.5.2. Beschreibung der Hormonsubstitutionstherapie
 - 6.6. Statistik
7. Ergebnisse
- 7.1. Vergleichbarkeit der Störgrößen
 - 7.2. Vergleichbarkeit der Zielgrößen
 - 7.3. Signifikante Veränderungen der Zielgrößen
8. Diskussion
- 8.1. Diskussion der Methodik
 - 8.1.1. Studienanlage
 - 8.1.2. Laborparameter
 - 8.1.3. Trainingskontrollparameter
 - 8.1.4. Knochenmassemessung
 - 8.2. Diskussion der Einflussfaktoren
 - 8.2.1. Calcium
 - 8.2.2. Life-style-Faktoren
 - 8.2.3. Körpergewicht
 - 8.2.4. Interventionszeitraum
 - 8.2.5. Compliance der Studienteilnehmer
 - 8.2.6. Der Trainer
 - 8.3. Diskussion der Ergebnisse
 - 8.3.1. Veränderung der Knochenmasse unter Trainingseinfluss
 - 8.3.2. Veränderung der Knochenmasse unter Hormoneinfluss
 - 8.3.3. Veränderung der Knochenmasse unter Hormon- und Trainingseinfluss
9. Resümee

10. Zusammenfassung

11. Danksagung

12. Literaturverzeichnis

13. Abbildungsverzeichnis

14. Tabellenverzeichnis

15. Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung

1.1 Darstellung der Osteoporose in der Kunst

Habitusveränderungen, die im Altersprozess auftreten, beschäftigen die Menschheit wahrscheinlich seit jeher. Eine der ersten künstlerischen Darstellungen eines altersgebeugten Menschen findet sich um 1500 in der Person des heiligen Antonius des Isenheimer Altars. (Abb.1) Seit dem Ende des vorletzten Jahrhunderts werden alte Menschen mit Merkmalen osteoporotischer Veränderungen häufiger als Motive in der Bildenden Kunst gewählt.



Abb.1: Vorzeichnung zum heiligen Antonius auf dem Isenheimer Altar von Matthias Grünewald (um 1500) nach Murken AH (133, S. 6)

Paula Modersohn-Becker stellte beispielsweise in einer Bleistiftskizze eine alte Frau mit Witwenbuckel dar. (Abb. 2) „Die alte Frau scheint schwer an der Last des Körpers zu tragen; ihren Blick kann sie kaum vom Boden heben.“ (133, S.7)

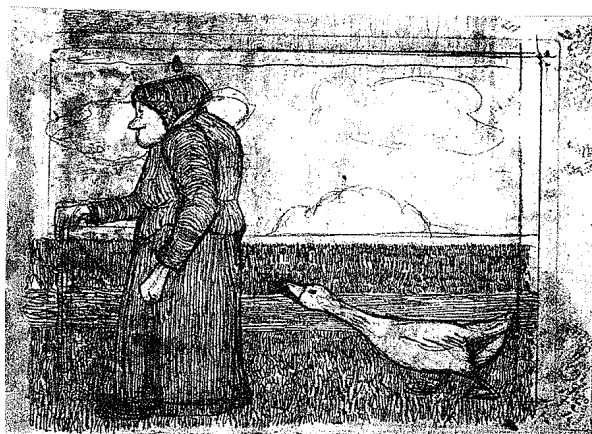


Abb. 2: Die Frau mit der Gans. Zeichnung von Paula Modersohn-Becker (1898/1899) nach Murken AH (133, S.7)

Auch die Skulptur „Celle, qui fait la Belle“ von Rodin trägt Zeichen osteoporotischer Veränderungen, einen gebeugten Rücken, hängende Brüste, einen vorgewölbten Bauch und einen nach unten gerichteten Blick. (Abb. 3)



Abb. 3: Celle, qui fait la Belle.
Bronzeskulptur von Auguste Rodin nach Murken AH (133, S.7)

Parallel wurde in der Wissenschaft die Erforschung der Ursachen solcher körperlichen Veränderungen vorangetrieben. Pommer (147) beschrieb am Ende des vorletzten Jahrhunderts Verminderungen der Knochenmasse und Veränderungen der Knochenarchitektur, die er mit dem Begriff Osteoporose belegte.

1.2 Sozioökonomischer Aspekt

Nach Angaben der WHO zählt die Osteoporose zu den 10 wesentlichen Krankheitsbildern unserer Zeit. Für Deutschland wurde die Anzahl der an Osteoporose Erkrankten im Jahr 2000 auf 4-6 Mio. geschätzt. Dabei geht man davon aus, dass ca. 85 % der Betroffenen Frauen sind (68).

Verschiedentlich wurde darauf hingewiesen, dass die Osteoporose mit ihren Begleitkomplikationen ein „sozialmedizinisches Problem“ ist, das zu einer „erheblichen Belastung der sozialen Sicherungssysteme führt“ (144,200). Besonders die osteoporotisch bedingten Schenkelhalsfrakturen beeinträchtigen den Gesundheitszustand nachhaltig (Abb. 4).

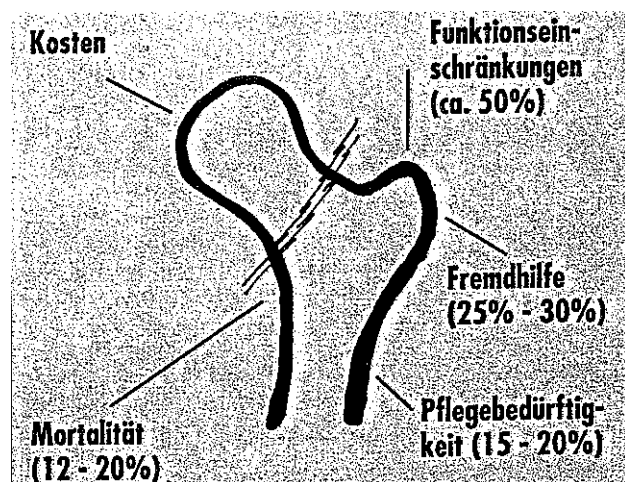


Abb.4: Schenkelhalsfrakturen und ihre Konsequenzen nach Leidig G (112, S.5)

Schürch et al. (182) haben 1996 für die Schweizer Bevölkerung ermittelt, dass 20-30% aller Patienten, die sich eine Schenkelhalsfraktur zuziehen, versorgungspflichtig bleiben und 10-15% innerhalb des ersten Jahres nach dem Frakturereignis versterben. Götte (68) kommt für Deutschland zu ähnlichen Zahlen. Er schätzt, dass bei 150.000 Oberschenkelhalsfrakturen im Jahr 2000 etwa 30.000 Betroffene dauerhaft pflegebedürftig bleiben und 10.000 im ersten Jahr nach Fraktur versterben. Die unmittelbaren Kosten zur Versorgung eines Oberschenkelhalsbruchs gibt er mit 53.000 DM an. Die Osteoporosefolgekosten hat er für das Jahr 2000 mit ca. 10 Mrd DM veranschlagt (68). Für 1996 hatten bereits Pfeifer et al. (144) in Zusammenarbeit mit überregionalen Betriebskrankenkassen einen Betrag von durchschnittlich 39.700 DM pro Patient im ersten Folgejahr und eine Frakturinzidenz von 135.800 pro Jahr ermittelt. Für die amerikanische Bevölkerung gibt Watts (200) vergleichsweise Kosten in Höhe von 14 Billionen US \$/ Jahr an, bei ca. 1,5 Millionen osteoporotischen Frakturen pro Jahr (200). Damit wird beispielhaft deutlich, welcher Bedarf an Primärversorgung, Rehabilitationsmaßnahmen und professioneller Pflege durch die Osteoporose bzw. ihre Spätkomplikationen entsteht und welchen erheblichen Kostenfaktor dieser Bedarf für das Gesundheitswesen darstellt. Demgegenüber wurden nach Götte (68) im Jahr 2000 in Deutschland nur ca. 320 Mio. DM in Vorsorgeuntersuchungen und Medikationen der Osteoporose investiert.

1.3 Präventive Maßnahmen und Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Eine Verlagerung von Maßnahmen und Mitteln zugunsten der Prävention erscheint zum Wohle der Betroffenen und zur finanziellen Entlastung des Gesundheitswesens dringend wünschenswert, umso mehr, wenn man die weltweit in den Industrieländern beobachteten und weiterhin zu erwartenden Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur, gestiegene Lebenserwartung und generelle Zunahme der Alten in der Bevölkerung mit überproportionalem Anstieg der Hochbetagten berücksichtigt. In Abbildung 5 werden von Lehr (111) und Gahlen-Klose (64) die Veränderungen der „Alterspyramide“ der Bevölkerung Deutschlands im letzten Jahrhundert wiedergegeben.

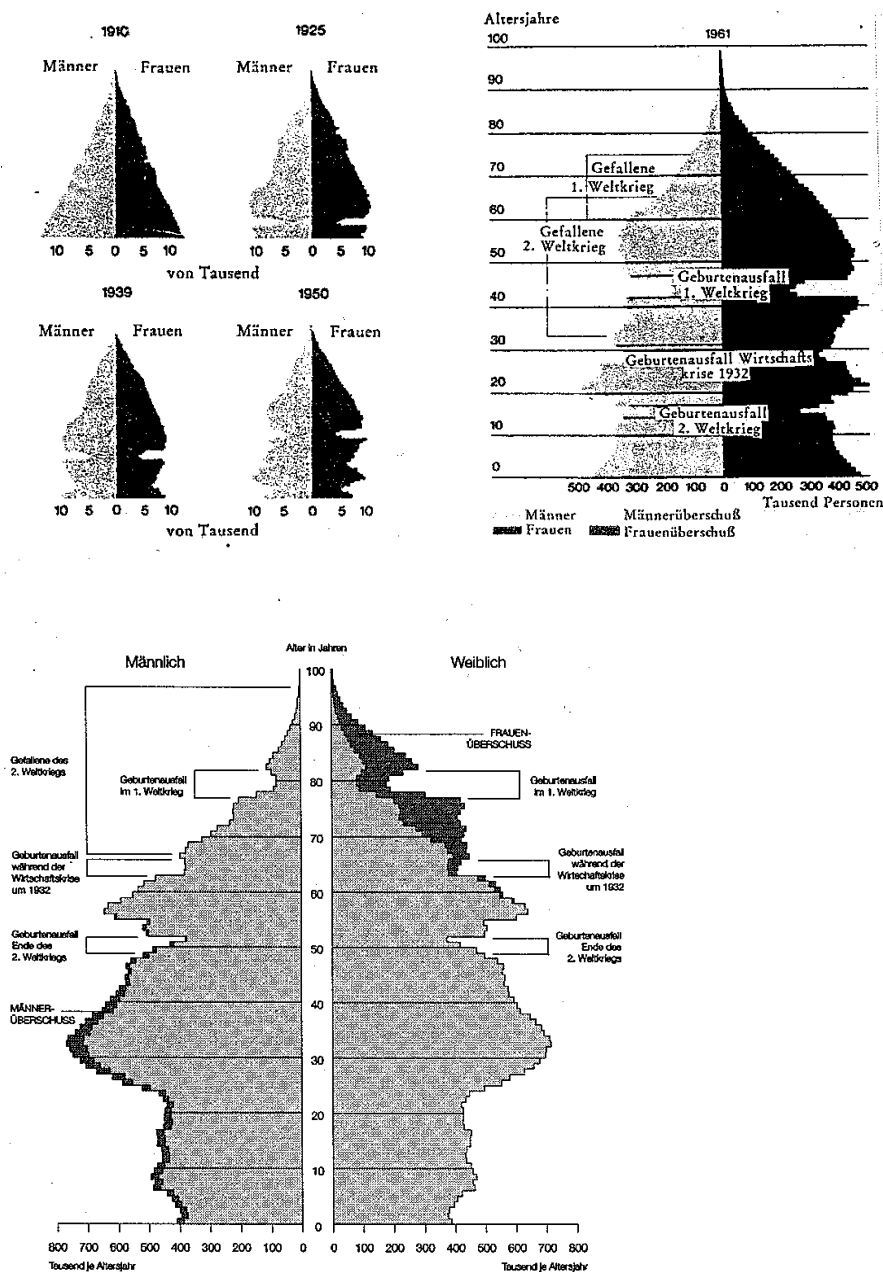
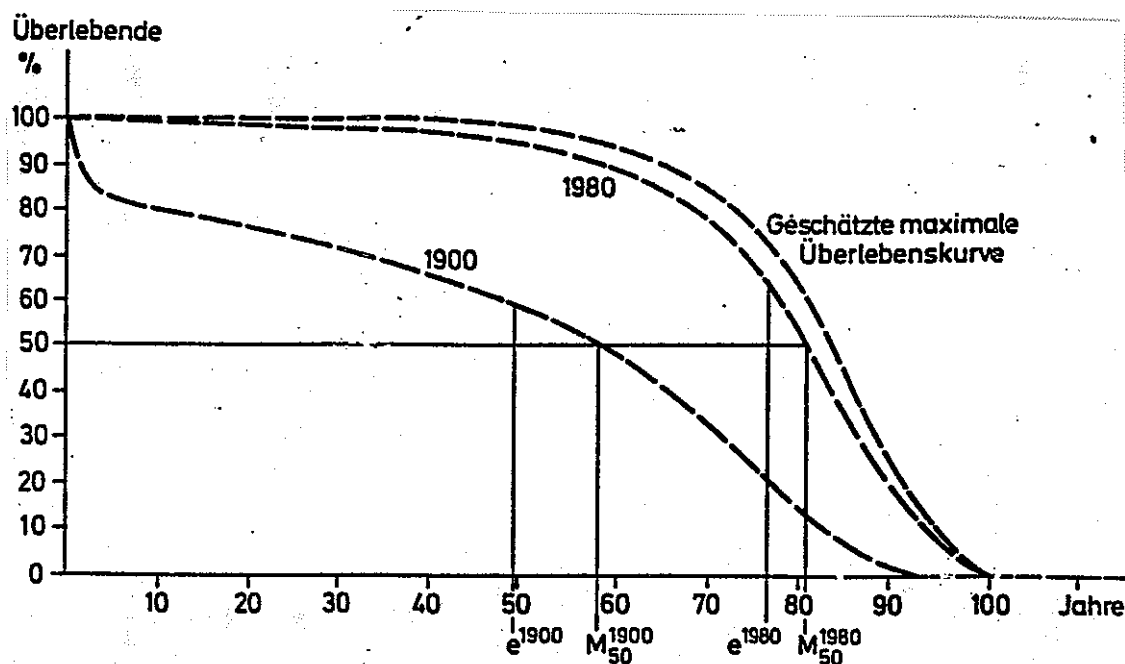


Abb.5: Die Altersverteilung der Bevölkerung in den Jahren 1910,1925,1939,1950, 1961, 1996 nach Lehr U (111, S.43), Gahlen-Klose A (64, S.14)

Abbildung 6 zeigt am Beispiel von in den USA geborenen Frauen die Unterschiede der Überlebenschancen der Geburtsjahrgänge 1900 und 1980.



e^{1900} und e^{1980} sind die Lebenserwartungen bei Geburt für Frauen 1900 und 1980

M_{50}^{1900} ist das Alter, zu dem noch 50% der Frauen am Leben sind unter Zugrundelegung des Mortalitätsrisikos von 1900

M_{50}^{1980} ist das Alter, zu dem noch 50% der Frauen am Leben sind unter Zugrundelegung des Mortalitätsrisikos von 1980

Abb. 6: Überlebenskurven für Frauen geboren in den USA 1900 und 1980 im Vergleich mit einer geschätzten maximalen Überlebenskurve nach WHO Technical Report (203)

Auf der Basis einer gemäß Abbildung 5 und 6 angenommenen Bevölkerungsentwicklung werden für das Jahr 2040 von Götte (68) 300.000 Oberschenkelhalsfrakturen prognostiziert.

Die Bedeutung einer Osteoporoseprävention, die möglichst viele Menschen und insbesondere Frauen erreichen sollte, ist evident. Als präventive Maßnahmen haben sich die Hormonsubstitutionstherapie (HRT) sowie die Therapien mit Bisphosphonaten und Calcium etabliert. Einen weiteren Therapieansatz stellt eine gezielte sportliche Betätigung dar. Jedoch sind bis heute allgemeingültige Trainingsvorgaben nicht endgültig gesichert. Daraus ergab sich die Fragestellung dieser Arbeit. In den letzten Jahrzehnten kristallisierte sich heraus, dass Krafterwirkungen auf das Knochengewebe den entscheidenden Reiz für Entwicklung und Erhalt von Knochenmasse, -dichte und -struktur darstellen (78,87,136,154,174). Krafttraining erscheint deshalb als eine geeignete Methode zur primären Prävention in jungen Jahren (143, 159,194) wie aber auch zur sekundären bei Osteopenie bzw. Osteoporose durch altersbedingte hormonelle Dysfunktion insbesondere bei Frauen in der Postmenopause (142, 155,158,174). Heute stehen für diese Krafttrainingsmaßnahmen einerseits „Kraftmaschinen“ und andererseits Trainingsgeräte mit oszillierender Intervention zur Verfügung. Die Wirksamkeit dieser Methoden im Rahmen eines fortlaufend adaptierenden Krafttrainings sollte am Verhalten der Knochenmasse an einem Kollektiv postmenopausaler Frauen überprüft werden.

2. Einteilungen und klinische Aspekte der Osteoporose

2.1 Definition der Osteoporose

Seit der Consensus Development Conference anlässlich des World Congress on Osteoporosis 1991 wird Osteoporose als eine systemische Skeletterkrankung definiert, für die ein Verlust an Knochenmasse, eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes und daraus folgend eine erhöhte Frakturbereitschaft charakteristisch ist (7,35,88). Im Gegensatz zu der zwischenzeitlichen Annahme, es handele sich bei der Osteoporose um eine altersbedingte Skelettatrophie, geht man somit heute von einem krankhaften Geschehen mit Substanz-, Struktur- und Funktionsverlusten aus (Abb.7).

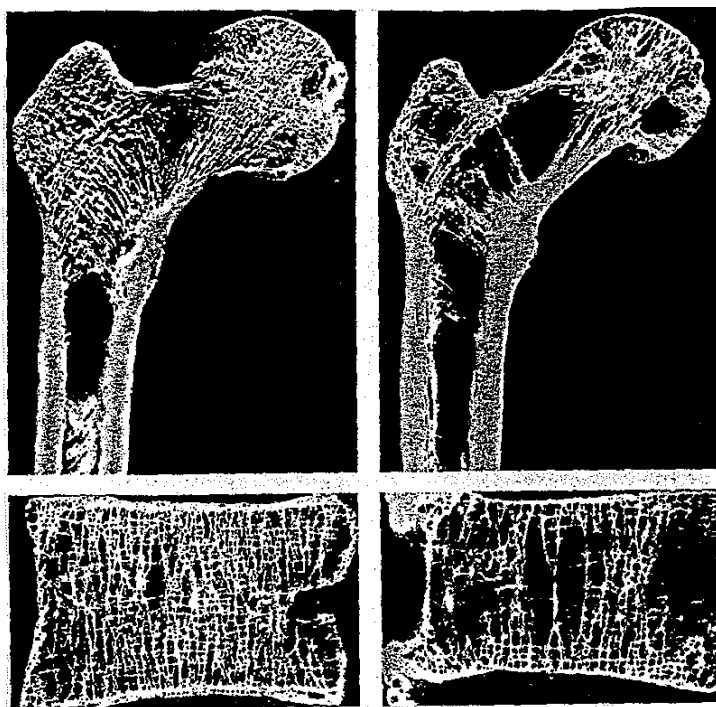


Abb.7: Unterschiedliche Osteoporosestadien mit unterschiedlich stark ausgeprägtem Substanzverlust am Beispiel des proximalen Femurausschnitts sowie eines LWKs nach Bartl R (7, S.14)

2.2 Einteilungen der Osteoporoseformen

Nach ihren Ursachen wird generalisierte, das gesamte Skelett befallende Osteoporose in primäre und sekundäre Formen unterschieden (siehe Tab.I; 165, S. 504).

Tab.I: Einteilung der generalisierten Osteoporose in primäre und sekundäre Formen nach Ringe ID (166, S. 504)

I. Primäre Osteoporose	
Idiopathisch	juvenil, präsenil, postklimakterisch, senil
II. Sekundäre Osteoporose	
Endokrin	M.Cushing, Hyperthyreose, Hypogonadismus, nach Hyperparathyreoidismus, Akromegalie, Diabetes mellitus
Gastrointestinal	Mangelernährung, Malabsorption, Hepatopathie
Maligne	Diffuses Plasmozytom, diffuse Skelettmetastasierung
Iatrogen	Kortikoid-Langzeittherapie, Heparin-Langzeittherapie
Immobilisation	Paraplegie

Die häufigste aller primären Osteoporosearten ist die postmenopausale oder Typ I – Osteoporose (88). Jede dritte postmenopausale Frau ist nach Götte (68) davon betroffen. Als Typ II wird die senile Osteoporose bezeichnet. Die Charakteristika der beiden Osteoporosetypen sind in Tab.II (88, S.619) einander gegenübergestellt.

Tab.II: Charakteristika des Osteoporose-Typ I und Typ II nach Herold G (88, S.619)

Merkmal	Osteoporose-Typ I (postmenopausal)	Osteoporose-Typ II (senil)
Alter (Jahre)	50 – 70	> 70
Geschlecht (w : m)	Frauen	2 : 1
Knochenverlust	trabekulärer stärker als kortikaler	trabekulärer und kortikaler gleichermaßen
Häufigste Frakturen	Wirbelkörper	Femur-Schenkelhals, Humerus, Radius, Wirbelkörper
Ätiologische Faktoren	Östrogenmangel	Alterungsprozess, Bewegungsmangel, ev. Mangel an Kalzium u. / o. Vitamin D

2.3 Risikofaktoren

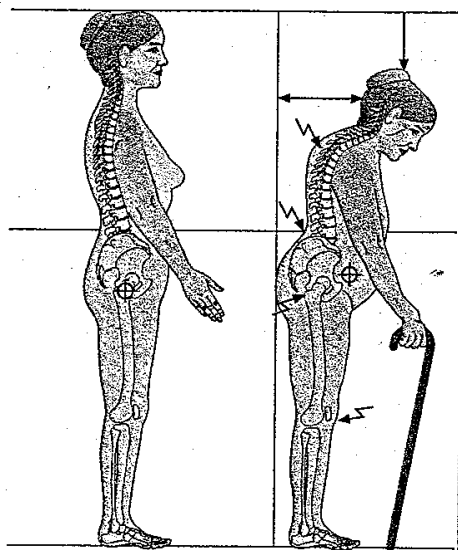
Als Risikofaktoren der Typ I Osteoporose gelten laut Herold G (88, S.618) oder Bartl R (7, S.32 ff) z.B.

- eine positive Familienanamnese,
- weibliches Geschlecht,
- Östrogenmangel,
- frühpostmenopausaler Lebensabschnitt,
- Schwangerschaften und Stillzeiten,
- späte Menarche,
- frühe Menopause,
- graziler Körperbau,
- körperliche Inaktivität, aber auch
- übermäßige sportliche Aktivität,
- genetische Determinanten, wie Rassenzugehörigkeit oder Vitamin-D-Rezeptor-
genotypvarianten,
- Nikotinabusus,
- über ein moderates Maß hinausgehender Alkoholkonsum,
- Calcium- und Vitamin D-defizitäre Ernährung,
- bestimmte Erkrankungen sowie
- Einnahme bestimmter Medikamente, wie z.B. Glukokortikoide oder Thyroxin.

2.4 Klinisches Bild

Diagnostiziert wird die Osteoporose oft erst in einem späten, weit fortgeschrittenen Stadium nach Schenkelhals-, Wirbelkörper- oder distalen Unterarmfrakturen (88,144). Erste Anzeichen werden vielfach fehlgedeutet oder ignoriert.

Häufig führen Rückenschmerzen den Patienten zur Arztkonsultation. Der akute Rückenschmerz resultiert meist aus einem akuten Wirbelkörpereinbruch mit konsekutiver subperiostaler Blutung. Dem chronischen Rückenschmerz liegt oft eine Fehllhaltung in Folge osteoporotischer Veränderungen zugrunde. Es kommt zu einer Verschiebung des Körperschwerpunktes nach vorne, wie in Abbildung 8 (7, S.40) dargestellt, und demzufolge zu Gelenkfehlbelastungen, die mit Schmerzzuständen einhergehen.



⚡ Schmerz

Ø Körperschwerpunkt

↔ Abstand Wand - Hinterhaupt

↓ Größenabnahme

Abb.8: Veränderung der Körpergestalt und wichtige Schmerzpunkte des Osteoporose-Patienten, verglichen mit einer Normalperson nach Bartl R (7, S.40).

Tabelle III (7 S.39) gibt die verschiedenen, bei Osteoporose vorkommenden Schmerzsyndrome wieder. Dazu gehört auch das Bastrup -Syndrom, eine schmerzhafte Berührung der Dornfortsätze infolge Höhenverlust der Wirbelkörper.

Tab. III: Schmerzsyndrome bei Osteoporose nach Bartl R (7, S.39)

Schmerzart	Lokalisation	Schmerzcharakter
Frakturschmerz	Th 11 – L2	akut, gürtelförmig
Sinterungsschmerz	untere BWS, obere LWS	chronisch, gürtelförmig
Hyperlordose-Kreuzschmerzen	untere LWS pseudoradikulär	Facettensyndrom
Rippenbogenrand-schmerz	Beckenkamm, einseitig	punktuell bei Seitneigung
Myotendopathien	Rückenstreck- muskulatur	diffus, chronisch
Vordere Knieschmerzen	um die Patella	belastungsabhängig

Äußerlich sichtbare Hinweise auf das Vorliegen einer Osteoporose sind charakteristische vom Rücken zu den Flanken verlaufende Hautfalten (Tannenbaumphänomen), ein zunehmender Rundrücken durch Keilwirbelbildung (Abb. 9) vor allem der BWS, eine Vorwölbung des Bauches sowie eine Größenminderung bei gleichbleibender Länge der oberen und unteren Extremitäten (Abb. 10). Am Gangbild osteoporotischer Patienten fällt in Folge des nach vorne verschobenen Körperschwerpunktes ein kleinschrittiger, langsamer und unsicherer Gang auf, der mit einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko einhergeht.

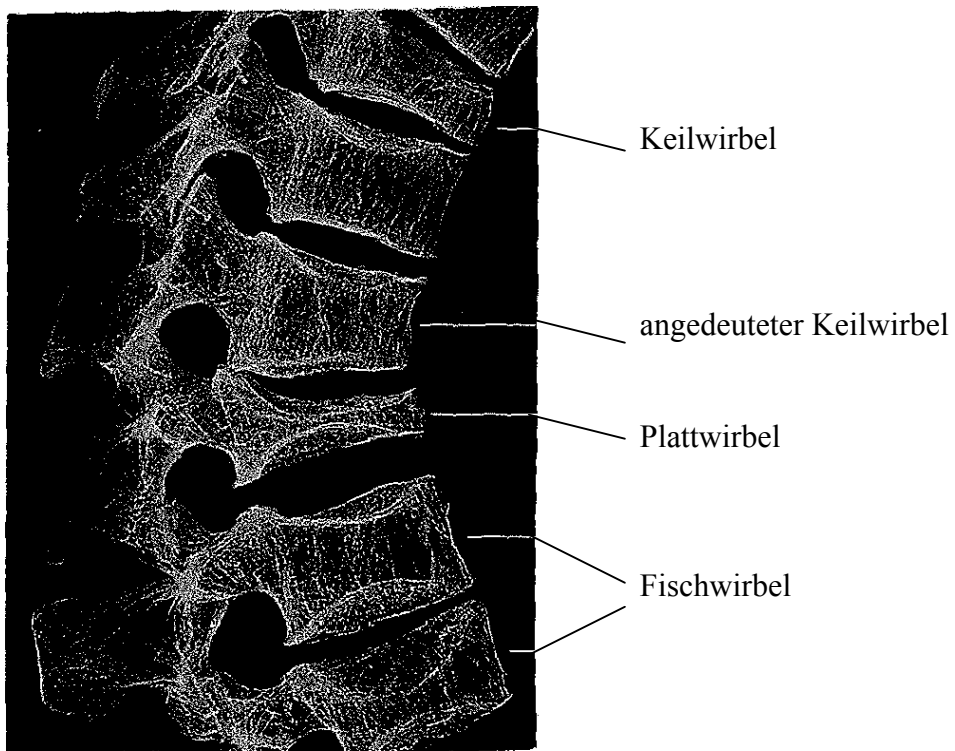


Abb.9: Formen der Wirbeldeformierung bei Osteoporose nach Bartl R (7, S.20)

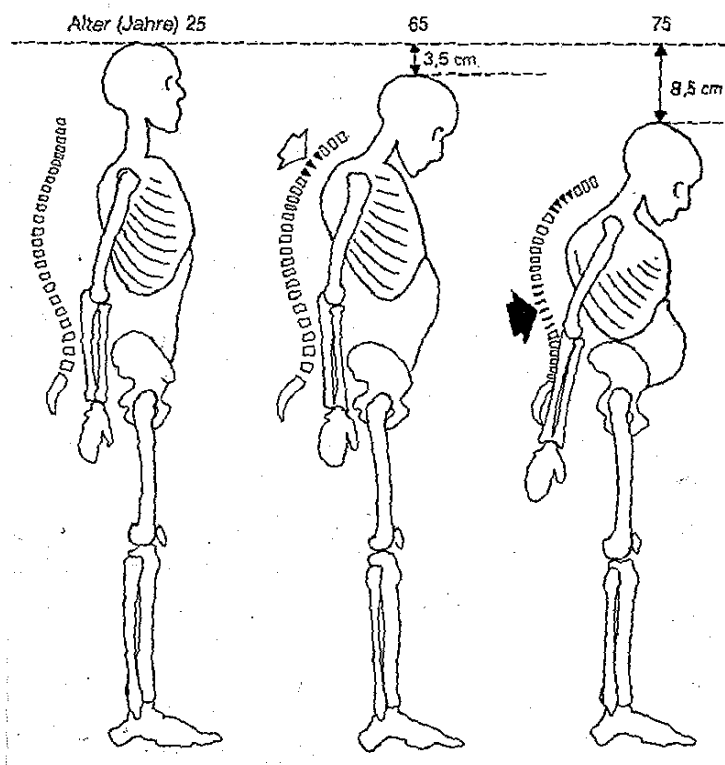


Abb.10: Gestaltveränderungen bei Osteoporose nach Ringe ID (165, S. 503)

3. Knochenphysiologische Grundlagen

Knochen ist ein lebendiges, dynamisches Material. Schon Wolff (202,205) stellte 1892 die Hypothese auf, Knochen passe sich mechanischen Anforderungen an. Er beschrieb die Anpassungsfähigkeit des Knochens als eine Abstimmung der Stärke des Skeletts auf die jeweiligen Anforderungen durch fortwährende Ab- und Anbauprozesse des Knochens. Bei niedrigen Belastungen erfolgen Abbau-, bei intensiven Beanspruchungen Anbauprozesse. Sie geben den Knochen eine ihrer Funktion entsprechende Form und Größe.

In neuerer Zeit wurden diese von Wolff formulierten Thesen verschiedentlich aufgegriffen, überdacht und weiterentwickelt und mit dem Anliegen verbunden, sie im Rahmen von Trainingsprogrammen für die Praxis nützlich zu machen. Die Grundzüge maßgeblicher physiologischer Mechanismen sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.

3.1 Begriffsexplikationen

Zunächst werden die grundlegenden Begriffe „Load“ und „Strain“, „Remodeling“ und „Modeling“ sowie „Set points“, die im Text als englische Fachtermini verwendet werden, erklärt.

3.1.1 „Load“ und „Strain“

„Load“ meint jede physikalische Kraft, die von außen auf einen Knochen einwirkt, z.B. das Körpergewicht oder am Knochen angreifende Muskelkräfte, wobei nach Frost (59,60) angreifende Muskelkräfte „den größtmöglichen Stimulus für den Knochen“ darstellen.

Jede Load verursacht „Strain“. Strain bezeichnet zunächst die Verformung, die Dimensions- oder Formänderung eines Gewebes, hier im Speziellen des Knochengewebes, als Reaktion auf eine von außen einwirkende Kraft (Load) (60,62).

Der Begriff „Strain“ wird in der Maßeinheit ‚Mikrostrain‘ zur Beschreibung der Größe einer Verformung, einer Dimensions- oder Formänderung verwendet. Definitionsgemäß entsprechen 1000 microstrain einer Verkürzung des Knochens um 0,1 % seiner Ursprungslänge unter einer komprimierend einwirkenden Kraft (60). Umgekehrt führt eine 1000 microstrain starke Zugkraft zu einer 0,1 % - igen Verlängerung des Knochens.

3.1.2 „Remodeling“

Den biologischen Prozess des Knochenabbaus und Knochenerhalts durch Ab- und Anbauprozesse bezeichnet man als „Remodeling“. Als Basis für das Remodeling werden die sog. „basic multicellular units“, kurz BMU, betrachtet. Diese kleinsten Funktionseinheiten des Knochens bestehen aus in ihrer Aktivität aneinander gekoppelten Osteoklasten und Osteoblasten (7,59,60,62,116,154). Die BMU werden durch mechanische Reize aktiviert und

in ihrer Anzahl dem Bedarf angepasst (60,63). In Abhängigkeit von der Reizhöhe resultiert eine ausgeglichene oder negative Knochenbilanz.

In aktiviertem Zustand resorbieren die Osteoklasten der BMU Knochensubstanz. Durch die Osteoblasten wird je nach Höhe des einwirkenden mechanischen Stimulus mehr oder weniger neuer Knochen gebildet, mit dem die zuvor durch Resorption gebildeten Lakunen oder Knochenhöhlen wieder aufgefüllt werden. Eine solche mit Aktivierung begonnene, über Resorption verlaufende und schließlich mit Formation endende Funktionskette wird als ARF-Sequenz bezeichnet. Sie ersetzt in ca. 4 Monaten ungefähr $0,5 \text{ mm}^3$ alten durch neuen Knochen. BMU's, die eine ARF-Sequenz durchlaufen haben, werden durch neue ersetzt. Jährlich werden Millionen an neuen BMU's gebildet. Durch die BMU- Neubildung wird die Aktivität des Remodelingmechanismus kontrolliert (63). Schematisch dargestellt wird oben beschriebener Prozess in Abb.11.

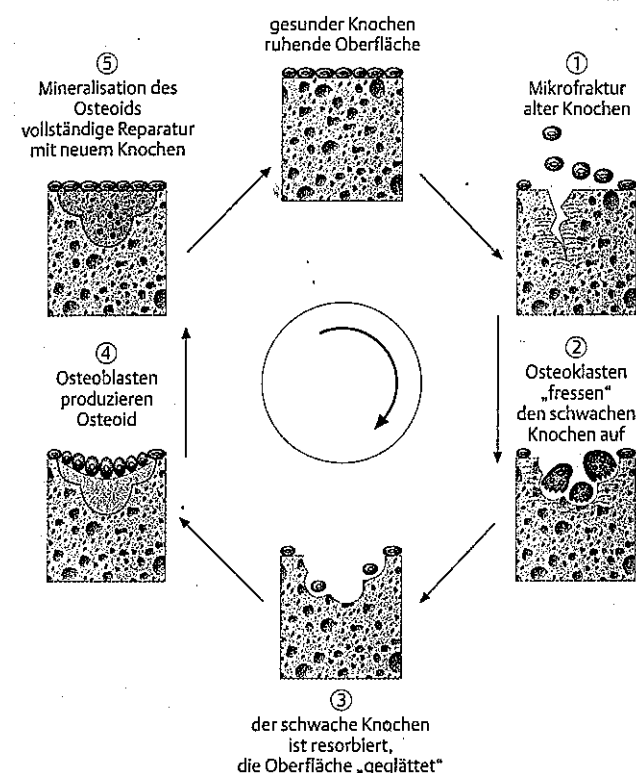


Abb. 11: Schematische Darstellung der Umbauphasen am Knochen nach Bartl R (7, S.11)

Ein bekanntes Beispiel für einen Remodelingprozess ist der rasche Knochenabbau, den man schon nach kurzer Immobilisierung, z.B. in Form von Bettruhe (191) findet. Der Knochen wird während einer Immobilisierung nicht oder nur sehr wenig gefordert, der Remodelingmechanismus setzt ein, und die Knochensubstanz wird reduziert (4,93,191).

3.1.3 „Modeling“

Unter „Modeling“ werden dagegen Knochenaufbauprozesse verstanden, die dem Knochen eine bestimmte Gestalt geben (macromodeling), die Knochenfestigkeit erhöhen (minimodeling) oder die Entwicklung eines bestimmten Knochentyps, Geflecht- oder Lamellenknochen, festlegen (micromodeling) (61). Am ausgeprägtesten findet das Modeling

im Kindes- und Jugendalter statt, in welchem der Knochen augenscheinlich an Masse zunimmt.

Der zugrunde liegende Mechanismus besteht aus zwei entgegengesetzt gerichteten, voneinander unabhängigen Prozessen: der auf Osteoblastenfunktion basierenden Knochenneubildung („bone formation drifts“) und dem durch Osteoklasten verursachten Knochenabbau. Dabei kommt es nach Frost immer zu einer positiven Knochenmassenbilanz (61).

Effekte, die durch Training oder Hormonsubstitution hervorgerufen werden sollen, spielen sich auf der Makro- und Minimodeling-Ebene ab. Als Beispiel eines Makromodelings ist die Umfangsvermehrung und Kortikalisverdickung des Oberarmknochens am Schlagarm von Tennisspielern zu nennen (76,103). Wenn hingegen Spongiosabälkchen infolge Trainings entlang von Trajekturen angeordnet und verstärkt werden, liegt ein Minimodeling zugrunde.

Nach Jiang (93) bzw. Frost (63) liegen Maximalstrainwerte („peak strains“), die ein optimales Modeling - Remodeling - Zusammenspiel mit dem Ziel des Knochenmasserhalts erlauben, bei 1500-2500 μ -strain. Beim Auftreten höherer Strains wird der Knochen durch den Modelingmechanismus, aus dem eine positive Knochenmassenbilanz resultiert, mit einer Zunahme der Knochenmasse gestärkt. So konnte bei Gewichthebern, deren axiales Skelett mit extrem hohen Gewichten belastet und somit stark „deformiert“ wird, eine im Vergleich zu Kontrollgruppen deutlich höhere Knochenmasse nachgewiesen werden (60,70). Bei einer erhöhten Knochenmasse wirken nachfolgende gleich starke Reize aber weniger verformend, was geringeren Strainwerten entspricht (61,63). Auf diese Weise wird bei fortgesetzten mechanischen Hochbelastungen der Bereich der Maximalstrainwerte bzw. des optimalen Zusammenspiels von Modeling und Remodeling nicht verlassen.

3.1.4 „Set points“

Für das Remodeling und das Modeling haben Frost (63) und Turner (198) oder auch Schießl (179) Schwellenwerte, sogenannte „set points“, beschrieben. Von ihrer Über- oder Unterschreitung durch die einwirkenden Strains hängt es ab, ob es zu einem Knochenmassenerhalt, einem -verlust oder einem -zugewinn kommt.

Die Remodeling-Schwelle geben sie mit etwa 50-100 μ -strain an. Impulse, die darunter liegen, sogenannte „insuffizient strains“ (198), würden zu einem Knochenabbau, solche in diesem Bereich oder darüber liegende zu einem Knochenhalt führen.

Die Modeling-Schwelle des Erwachsenen und angenommener Weise auch des Jugendlichen wird mit ungefähr 1000 μ -strain angegeben (Abb. 12).

Die Frakturschwelle, ab welcher Intensität ein Knochen durch äußere Gewalteinwirkung bricht, liegt bei ca. 25000 μ -strain (Abb. 12).

Wie unterschiedlichen Literaturquellen zu entnehmen ist (61,63,93), kommt es jedoch bereits ab einer Intensität von 2000-4000 μ -strain zu „microdamages“ oder Mikrofrakturen (Abb.12). Diese treten im Rahmen eines physiologischen Prozesses am Knochen auf und werden im Verlauf des Remodelingprozesses durch die BMU repariert. Wenn dieser Reparaturmechanismus überlastet wird, z.B. durch intensive Laufsportarten, hierbei vor allem durch Langstreckenläufe, oder z.B. bei Endoprothetik, sammeln sich vermehrt Mikrofrakturierungen an. Sie können zum Bruch einzelner Trabekel (61,63) oder ganzer

Knochen (60,63), sog. Ermüdungsbrüchen, führen. Bekannte Beispiele sind Schaftbrüche bei Hüfttotalendoprothesen oder Marschfrakturen bei Überlastung der Metatarsalia.

Um Strainintensitäten einordnen zu können, seien einige Bezugsgrößen angeführt: Maximale willentlich ausgelöste Strains bewegen sich im Bereich von 800 – 1000 μ -strain beim Erwachsenen und um 2000 μ -strain beim Heranwachsenden. Die durchschnittliche Alltagsbelastung wird je nach Autor mit 50 – 100, setener 200 μ -strain angegeben (61).

Bei allen oben genannten Schwellenwerten wird von Lamellenknochen und von einer Krafteinwirkung in Richtung der Lamellen ausgegangen. Sowohl bei Geflechtknochen als auch bei quer zu den Lamellen einwirkenden Kräften gelten die genannten Schwellenwerte nicht. Um Veränderungen an Geflechtknochen auszulösen, bedarf es viel höherer Kräfte. Bei quer einwirkenden Kräften ist der Knochen deutlich labiler (61,62,63).

Ob sich mit zunehmendem Alter die Modeling- und Remodelingschwellen verschieben, ist zum jetzigen Zeitpunkt unklar.

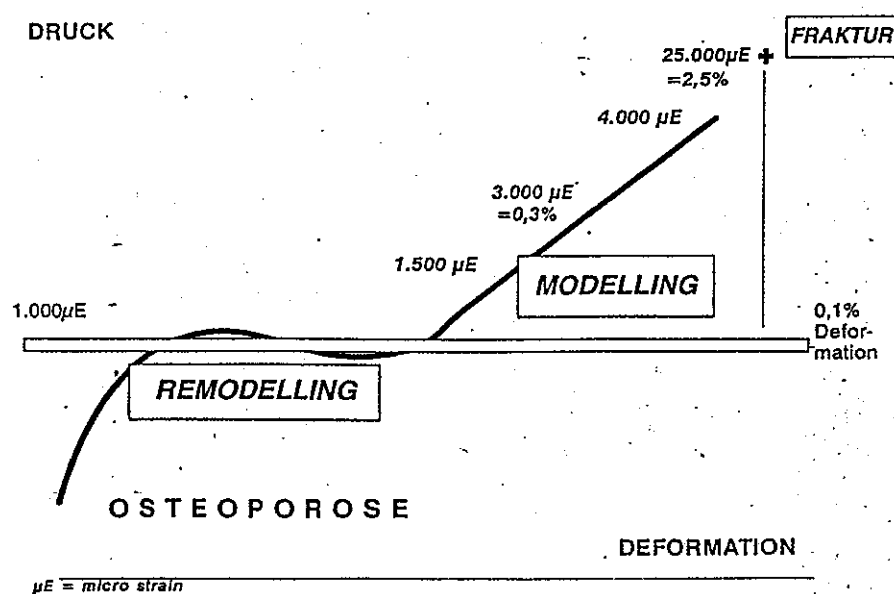


Abb.12 Reaktionsbereich der Knochenstruktur nach Abendroth K (2, S.7)

Eine für die Trainingsplanung relevante, von Frost (60) anhand eines Vergleichs von Gewichthebern und Marathonläufern getroffene Feststellung ist, dass die Knochenmassenänderung von der Strainhöhe und nicht von der Strainanzahl abhängig ist, d.h. dass eine zu geringe Strainhöhe also nicht durch eine größere Strainanzahl ausgeglichen werden kann.

So begründete Frost (60) die bei Marathonläufern im Vergleich zu Gewichthebern gefundene niedrigere Knochenmasse. Bei Gewichthebern finden sich wenige, dafür aber sehr intensive Strains, die in ihrer Gesamtheit die Modelingschwelle überschreiten und so eine Knochengewebeverstärkung bewirken (95).

Durch das Lauftraining wird zwar eine sehr hohe Strainanzahl gesetzt, jedoch sind sie in ihrer Höhe zu niedrig, um die Modelingschwelle zu überschreiten (60). Durch die durch das intensive Lauftraining vervielfacht auftretenden Mikrofrakturen kann es im Gegenteil zu einer Überforderung des Remodelingreparaturmechanismus kommen, mit der Folge einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Überlastungsfrakturen.

3.1.5 Schwellenüberschreitung

Namhafte Autoren wie Frost (59), Chilibeck (28) und Turner (198) postulieren, dass eine Veränderung der BMD nur in Folge überschwelliger mechanischer Alterationen zustande kommt. Ein Überschreiten der Schwellenwerte für Remodeling und Modeling wird nicht durch einen einzelnen intensiven Stimulus, sondern nur durch eine größere Anzahl, in schneller Abfolge applizierter, genügend großer Reize erreicht (63;198). Wenige starke Strains sind effektiver als eine große Anzahl geringer Strains (22,63).

In Folge der Deformierungen kommt es zu einem Knochenmassezugewinn. Der gestärkte Knochen kann höheren Belastungen standhalten. Ein neues Gleichgewicht zwischen Belastung und Knochenstärke ist hergestellt.

3.2 Wirkungsweise mechanischer Stimuli am Knochen

Chilibeck (28) hat in einer Übersichtsarbeit bis 1995 angestellte, wesentliche Überlegungen zur Frage der molekularen Wirkungsweise mechanischer Stimuli, d.h. der Umsetzung mechanischer in biochemische Reize, zusammengetragen und kommt zu folgenden Ergebnis: „Prostaglandin release, piezoelectric and streaming potentials, increased bone blood flow, microdamage and increased hormone release are some of the proposed mechanisms for the induction of signals for new bone formation, following alterations in strain“ (28, S. 115). Diese Faktoren können nach ihrer Wirkart in lokal begrenzt oder systemisch wirkende Faktoren unterschieden werden (191).

Im Folgenden sollen diese Faktoren aufgegriffen und ihre Relevanz diskutiert werden.

3.2.1 „Blood flow“

Der Vorstellung folgend, dass durch erhöhte Durchblutung des Knochens in Folge von sportlicher Aktivität die Osteocyten besser mit Nährstoffen versorgt werden und dadurch mehr Wachstumshormone und proliferative Faktoren freisetzen, wird der verbesserte Blutstrom als eine Ursache für den gesteigerten Knochenanbau infolge von Training angenommen (98,196,197). Ein Zusammenhang zwischen gesteigerter Durchblutung und Knochenneubildung konnte für endostale Knochenoberflächen nachgewiesen werden (127).

3.2.2 Prostaglandinfreisetzung

Die Hypothese, dass Prostaglandine der Gruppe E, speziell das PG E₂, als Mediator bei der Umsetzung mechanischer in chemische Reize eine wichtige Rolle spielen, stützt sich auf mehrere Studien (28). Sowohl in vitro als auch in Tierversuchen zeigte sich in Anwesenheit von Prostaglandin E eine Zunahme des Second messengers cAMP. Dieser induziert eine gesteigerte DNA- oder RNA-Synthese, die in einer Neubildung trabekulären und kortikalen Knochens, messbar an Anstiegen der AP und des bone-gla-Proteins, resultiert (28). Nach

Blockierung der Prostaglandinsynthese durch Indometacin blieb eine Knochenneubildung aus (140).

Kritische Studien berichten über eine Aktivierung der Osteoklasten als Reaktion auf Prostaglandine, was im ersten Augenblick dem gerade beschriebenen Mechanismus der Knochenneubildung entgegensteht. Diesen scheinbaren Widerspruch löst jedoch Chambers (26) durch folgende Erklärung auf: Durch die externe Zugabe von Prostaglandinen wird das natürliche Gleichgewicht zugunsten der Osteoblasten verschoben. Um die physiologische Homöostase wieder herzustellen, werden Osteoklasten durch die vermehrten Osteoblasten aktiviert.

3.2.3 Piezoelektrische Effekte und „streaming potentials“

In kristallinen Substanzen werden durch eine Trennung von positiven und negativen elektrischen Ladungen infolge mechanischer Verformungen elektrische Felder, piezoelektrische Potentiale, aufgebaut (186). Im Knochen, der durch seinen Gehalt an Kollagen und Hydroxylapatit als eine kristalline Substanz betrachtet werden kann, könnte es also durch mechanische Verformungen zu solchen elektrischen Polarisierungen oder Potentialen kommen (28). In vitro, an trockenen Knochen, sind diese Überlegungen reproduzierbar. Auf der Kompressionsseite entsteht eine negative, auf der Dehnungsseite eine positive Ladung. Die Höhe des elektrischen Potentials ist abhängig von der Höhe und der Einwirkungsrichtung des verformenden Reizes. Scherkräfte erzeugen höhere Potentiale als Zug- oder Kompressionskräfte (8,184,185).

In vivo befindet sich der Knochen jedoch in einem feuchten Milieu, so dass das Kollagen nicht als kristalline Struktur vorliegt. Demzufolge müssen noch andere Mechanismen existieren, die ein elektrisches Potential erzeugen. Als solche werden „streaming potentials“ genannt. Das sind durch Knochenverformungen ausgelöste Ionenbewegungen in einer Flüssigkeit innerhalb von Knochenkanälen vorbei an entgegengesetzt geladenen unbeweglichen, der Kanalwand anhaftenden Ionen (73). Solche Strömungspotentiale könnten sogar die vorherrschende Ursache für die Entstehung elektrischer Felder an belasteten Knochen sein. „Thus, streaming potentials appear to be the dominant mechanism by which electric fields are produced across stressed bone“ (28, S. 116).

Basset (8) konnte in In-vivo-Studien zeigen, dass es im Bereich der negativen Elektrode nach Stromanlegung zu einer Knochenneubildung kommt.

Wie elektrische Potentiale zu einer Knochenneubildung führen, wird heute noch diskutiert. Eine Überlegung geht dahin, dass durch die negative Ladung des mechanisch stimulierten Knochens positiv geladene Calciumionen angezogen und eingelagert werden (184). Eine weitere Überlegung besteht darin, dass durch einen verstärkten Ionenfluß die in der Knochenmatrix eingebetteten Osteocyten, welche die Proliferation und Differenzierung von Osteoblasten regulieren, besser mit Nährstoffen versorgt werden (8). Auch eine veränderte Membranpermeabilität in Folge der Umorientierung von Membranproteinen durch einwirkende Strains wird für möglich gehalten. Demnach würden Calciumionen vermehrt in die Zelle einströmen und Enzyme, wie die Phospholipase A₂, aktivieren, was in eine erhöhte Prostaglandinsynthese münden würde. Der Wirkmechanismus des Prostaglandins wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt 3.2.2. dargestellt.

3.2.4 Wachstumsfaktoren und Cytokine

Um Knochenauf- und -abbauprozesse zu unterhalten, bedient sich das Knochengewebe, wie Bartl (7) sagt, spezieller Zellsysteme. Dazu zählen neben Osteoklasten, Osteoblasten und Osteozyten auch Endostzellen. Deren Aktivitätsniveau wird nach heutiger Auffassung durch eine große Anzahl an Wachstumshormonen und Cytokinen gesteuert (Abb. 13). Exemplarisch sind dazu PTH, IL1, TNF, LT, TGF- α , TGF- β , PG E₂ und γ -Interferon zu nennen.

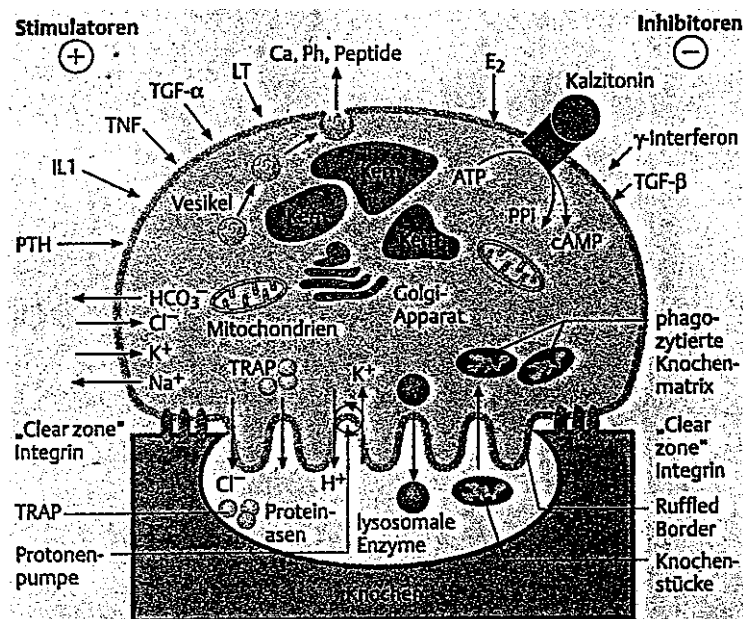


Abb.13: Stimulatoren und Inhibitoren der Osteoklasten nach Bartl R (7, S.8)

Turner (198) vermutet, dass speziell IGF-1, das schon länger als Wachstumsfaktor beim Längenwachstum bekannt ist (20), auch am Erhalt der Knochenmasse beteiligt sein könnte.

3.2.5 „Microdamages“

Bei Belastung des Skelettsystems kommt es in physiologischer Weise zu Mikroschädigungen. Auf den Zusammenhang zwischen der Straingröße und Mikrofrakturen wurde bereits unter dem Punkt „set points“ hingewiesen. Martin (124) und ebenso Carter (23) gehen davon aus, dass genau diese Mikroschädigungen das Remodeling als Reparaturmechanismus aktivieren und zu einem Knochenanbau führen.

3.3 Wirkungsweise hormoneller Stimuli am Knochen

Als Wirkmechanismus der Östrogene wird sowohl ein direkter Angriff am Knochen als auch eine indirekte Einflussnahme durch regulierende Wirkung auf humorale Faktoren diskutiert (167). Durch den Nachweis von Östrogenrezeptoren an Osteozyten (19), Osteoklasten (141) und Osteoblasten (51,102) sowie von „human osteoblast-like cells“ (hOB) (19), die einen den Östrogenrezeptoren verwandten Aufbau und somit auch eine diesen vergleichbare Funktion am Knochen zeigen (51), konnte der direkte Wirkmechanismus natürlicher, aber auch synthetischer Östrogene, wie Tibolon (12,49), auf den Knochen dargestellt werden.

Darüber hinaus wurden bis heute etliche den Knochenstoffwechsel affektierende humorale Faktoren aufgedeckt, die unter dem Einfluss von Östrogen stehen. Dazu zählen unter anderem PTH (55), IL1, IL6, TNF α , Insulin like growth factors, TGF- β , Calcitonin und PGE-2 (48).

Vieles spricht dafür, dass diese Faktoren ihrerseits in den Modeling-, Remodeling-Mechanismus eingreifen, indem sie direkt auf Knochenzellen Einfluss nehmen oder wie Östrogene über eine Senkung der unter Ziffer 3.1.4. Schwellenwerte ihre Wirkung entfalten (176). Durch Unterdrückung von Osteoklasten (139) würde die Knochenresorption verringert (23,24); durch Aktivierung von Osteoblasten (25) die Knochenneubildung verstärkt (145). Eine Absenkung des Schwellenwerts würde besonders beim Modelingprozess dazu führen, dass auch niedrigere Verformungskräfte eine positive Knochenbilanz bewirken könnten (176).

4. Grundlegende Überlegungen zu den Interventionen der Studie

4.1 Überlegungen zu den Trainingsinterventionen

4.1.1 Gravitationskraft, Muskelzug und Knochengewebsarten als Determinanten der Knochenmasse

Bevor auf Trainingsarten und Trainingsvariablen eingegangen wird, sollen grundlegende Überlegungen, warum körperliche Aktivität in Form von Training in der Prävention und Therapie von Osteoporose eingesetzt werden kann, dargelegt werden.

4.1.1.1 Gravitationskraft und Muskelzug als Determinanten der Knochenmasse

Wie bereits in den physiologischen Grundlagen dargelegt ist davon auszugehen, dass sich Knochen an mechanische Anforderungen anpasst. Als osteogen wirkende Stimuli kommen Vielfache des Körpergewichts, d. h. durch Gravitation verursachte Stoßkräfte, sog. „impact forces“, und der Muskelzug in Frage. Die zentrale osteogene Funktion des Muskelzugs wird durch den schon erwähnten drastischen Knochenabbau innerhalb kürzester Zeit bei Immobilisierungen beispielsweise durch Verletzungen, durch Hemiplegien u. ä. bestätigt (191). Die osteogene Bedeutung des Körpergewichts zeigen Studien aus der Weltallforschung; schon nach kurzer Aufenthaltsdauer im All und fehlender Gravitationskraft fallen massive Abnahmen der Knochenmasse auf. Bei einem Vergleich der beiden Knochenmasseverlustsituationen stellt man fest, dass in Folge einer Immobilität besonders die Knochenmasse im ruhig gestellten Knochenareal reduziert ist, während nach einem Weltraumaufenthalt stärker die Gewichts tragenden als die appendikulären Skelettabschnitte von einer Knochenmasseabnahme betroffen sind (199).

Diese Beobachtungen entsprechen der in der Literatur mehrheitlich vertretenen Vorstellung, dass osteogene Stimuli überwiegend regional begrenzt wirken. Muskelzug wirkt demnach durch Kraftübertragung und damit verbundener Verformung des Knochens im Bereich des Muskelinsertionsgebiets des kontrahierten oder gedehnten Muskels (54,86,97,176,187,191). Stoßkräfte kommen unter Nutzung der Schwerkraft überwiegend am axialen, Gewicht tragenden Skelett zur Geltung (54, 126).

In einzelnen Studien wird berichtet, dass nach regional begrenzt wirkendem Training vermutlich über Mediatoren vermittelt, systemische Knochenmasseveränderungen festzustellen waren (191). Auch die Möglichkeit einer Redistribution, einer Umverteilung von Knochen in Folge mechanischer Stimulation hin zu den belasteten Knochenarealen zu Ungunsten der nicht belasteten wurde ohne Formulierung eines endgültigen Ergebnisses diskutiert.

Für die Planung von Trainingsmaßnahmen und Überprüfung ihrer Wirksamkeit bedeutet das unter der Annahme regional begrenzter Trainingswirkung, dass man das Skelett bezüglich der zu erwartenden Trainingseffekte in drei Gruppen einteilen muss. Zum einen gibt es Skelettabschnitte, die weder auf Muskelzug, noch auf Stoßkräfte reagieren können, da sie weder zum axialen Skelett gehören, noch Insertionsgebiete großer Muskelgruppen darstellen.

In eine zweite Gruppe kann man die Skelettabschnitte zusammenfassen, die lediglich auf Stoßkräfte mit Knochenmasseveränderungen reagieren, da sie zum axialen, Gewicht tragenden Skelett gehören, aber keine relevanten Muskelansätze aufweisen. Die dritte Gruppe umfasst alle Skelettabschnitte, die sowohl zum axialen Skelett gehören als auch zusätzlich Insertionen großer Muskelgruppen aufweisen und somit auf Stoßkräfte und auf Muskelzug als osteogene Stimuli mit Knochenmasseveränderungen reagieren können. Beispielhaft ist hier die LWS zu nennen.

4.1.1.2 Knochengewebsarten als Determinanten der Knochenmasse

Neben den soeben beschriebenen Sachverhalten sind bei differenter Knochenzusammensetzung Unterschiede im Knochenstoffwechsel für ein unterschiedliches Ansprechen verschiedener Knochenareale auf mechanische Belastungen verantwortlich. So zeigt der trabekuläre Knochen charakteristischerweise einen deutlich höheren Stoffwechsel als der kortikale Knochen, was zu schnellerem, früherem und intensiverem Ansprechen auf Interventionsmaßnahmen, wie Training oder Hormonsubstitutionstherapie, zu führen scheint (6,33,77,89,105,148). Besonders deutlich wird der Unterschied im Verhalten trabekulärer und kortikaler Knochen in Zeiten eines erhöhten Knochenstoffwechsels, wie zum Beispiel in der frühen Menopause. So beobachtete Pruitt in einer Studie bei früh-postmenopausalen Frauen einen Anstieg der BMD an der LWS, nicht jedoch am Hüftknochen (154); in einer weiteren Studie bei spät-postmenopausalen Frauen konnte sie weder an der LWS noch am Hüftknochen einen Anstieg der Knochenmasse als Trainingsfolge nachweisen (155). Sie interpretierte diese Ergebnisse u. a. als Folge des lokal unterschiedlichen sowie altersabhängigen Knochenstoffwechsels (154, 155).

4.1.2 Grundlagen zu Trainingsarten und Trainingsvariablen

Prinzipiell wird zwischen folgenden Trainingsarten unterschieden: Kraft-, Ausdauer-, Flexibilitäts-, Koordinations- oder Schnelligkeitstraining. Bei Osteoporoseprävention oder -therapie stehen Koordinationstraining zur Sturzprävention sowie Ausdauer und Krafttraining mit Eigengewicht, freien Gewichten oder an Geräten zur Knochenmassevermehrung im Vordergrund, wobei in den letzten Jahren Krafttraining an Bedeutung gewinnt.

An Trainingsvariablen, die letztlich den Gesamttrainingsumfang pro Woche ergeben, sind die Intensität einer Trainingsdurchführung, die Dauer einer Trainingseinheit bzw. die Wiederholungs- und Satzzahlen und die Anzahl der Trainingseinheiten in einer Woche zu nennen. Hierbei kristallisiert sich zunehmend die Intensität als Maß für die Stärke der Knochenverformung unabhängig von der Trainingsart als wichtigste Größe in der Osteoporosetherapie heraus (74,83,85,154).

Des Weiteren sind für ein osteogen wirksames Training die korrekte Trainingsdurchführung, das Alter, in dem ein Training begonnen, und der Zeitraum, über den es fortgeführt wird, sowie eine von der Alltagsbelastung abweichende Strainverteilung entscheidend. Von geringerer Bedeutung ist die absolute Anzahl an Wiederholungen. Sie sollte individuell angepasst in 2-3 Sätzen zur muskulären Ermüdung führen (36,42,63,109,123,170).

Im Folgenden werden die Grundlagen der für die Osteoporoseprävention sowie -therapie relevanten Trainingsarten sowie ihre Entwicklung beschrieben. Sodann wird die Trainingsvariable Intensität aufgrund ihrer besonderen Relevanz noch einmal besprochen.

4.1.2.1 Grundlagen zu Trainingsarten

4.1.2.1.1 Übersicht über die Entwicklung der Osteoporose relevanten Trainingsarten

Seit das Interesse an sportlicher Aktivität als Präventionsmaßnahme, aber auch als Therapie bei Osteoporose gestiegen ist, wurden verschiedene Trainingsarten bezüglich ihrer Effizienz auf die BMD getestet. Ein endgültiges Ergebnis, welches Training am effektivsten im Hinblick auf die BMD ist, liegt noch nicht vor.

Eine relativ neuartige Trainingsmethode, das Vibrations-Stimulations-Training, stellt sich jedoch als viel versprechend dar.

Ausgehend von den Überlegungen von Wolff wurde zunächst angenommen, dass eine gesteigerte körperliche Aktivität der Osteoporose vorbeugen und sie gegebenenfalls auch aufhalten könnte. Die Übungsvorgaben waren zuerst sehr allgemein gehalten. In Studien wurden Personen mit höherer Alltagsaktivität mit solchen mit geringerer verglichen (45, 203). Diese Studien waren in Hinblick auf körperliche Aktivität so ungenau definiert, dass keine einheitlichen Ergebnisse zu erwarten sind. Dennoch gaben die teilweise positiven Resultate Anlass, weitere Studien mit genauerer Definition der gesteigerten körperlichen Aktivität anzustreben.

Lange Zeit wurden daraufhin verschiedene Kollektive – Frauen wie Männer in unterschiedlichen Altersstufen – anhand von verschieden intensiven Weight-bearing-Trainingsprogrammen bezüglich der Auswirkungen auf die Knochenmasse untersucht. Auch hierbei ergaben sich keine einheitlichen Erkenntnisse (4,24,32,41,101,104,173,192,193).

Schließlich wurden auf theoretischer Grundlage Modelle entwickelt, welche Anforderungen von einer Trainingsart erfüllt werden müssen, um osteogene Wirkungen zu erzeugen (86, 169, 170). Pruitt (154) hat als eine der Ersten diese theoretischen Überlegungen auf praktische Trainingsprogramme übertragen. Sie entwickelte das „fortlaufend adaptierende Krafttraining“ (FAKT), ein progressives Krafttraining, dessen Intensität dem wachsenden Trainingszustand fortlaufend angepasst wird.

Nachdem sowohl mit Weight-bearing-Training (80,104,128) als auch mit Krafttraining (87) Erfolge verzeichnet werden konnten, wurde die Frage nach einer Kombinationsmöglichkeit beider Trainingsarten gestellt, um effektiver unter Ausnutzung möglicher synergistischer Effekte trainieren zu können. Aber auch hierzu spiegelt die Studienlage keine einheitliche Meinung wieder (32, 42, 142).

Als allerneueste Entwicklung ist das Vibrations-Stimulations-Training als mögliche Kombination von Weight-bearing- und Kraft-Training in derselben Übungseinheit zu verstehen. Mit dieser in der Osteoporoseprävention und -therapie neuartigen, theoretischen Überlegungen zufolge effizienten Trainingsmethode, die auch unter Namen wie „Biomechanische Stimulation der Muskulatur“, „Nazarov-Stimulation“,

Vibrationsstimulation“ oder „Rhythmisch neuromuskuläre Stimulation“ firmiert, liegen bislang allerdings noch verhältnismäßig wenig praktische Erfahrungen vor. Im Folgenden werden die Kernpunkte des Weight-bearing-, Kraft- und Vibrations-Stimulations-Trainings dargestellt.

4.1.2.1.2 Weight-Bearing-Training

Die Grundlagen eines Weight-Bearing-Trainings sollen nur, soweit sie dem Verständnis des Vibrations-Stimulations-Trainings dienen, dargelegt werden, da es nicht als eigenständige Interventionsmaßnahme in unserer Studie eingesetzt wurde.

Beim Weight-Bearing-Training, auch axiales Training genannt, wirken Kräfte durch eine Kombination von Muskelkraft und Vervielfältigung des Körpergewichts auf den Knochen.

Als Weight-bearing-Training werden Lauf-, Tanz- und Sprungübungen zusammengefasst. Am effektivsten sind Trainingsarten mit hohem Anteil an Sprungelementen, da sowohl beim Absprung als auch bei der Landung höhere Kräfte entstehen, als bei einer normalen Lauftätigkeit. Bei einem Sprung wird in der Absprunghase das Körpergewicht durch eine schnelle, kräftige, konzentrische Kontraktion der Bein- und Hüftstrecker mit einem kräftigen Stoß gegen den Boden, entgegen der Gravitationskraft in die Höhe gestoßen. Bei der Landung wird das Körpergewicht durch eine exzentrische Kontraktion der Muskeln abgebremst, wodurch erneut vertikal auf den Körper einwirkende Kräfte erzeugt werden (10).

Der Effekt dieser Trainingsform ist am gesamten tragenden axialen Skelettsystem unabhängig von Muskelansätzen, aber schwerpunktartig an den unteren Extremitäten nachweisbar. Keine oder nur sehr geringe, unwirksame Strains erfährt das appendikuläre Skelett (126). Somit ist ein herkömmliches Weight-bearing-Training in der Regel idealerweise geeignet, die BMD der unteren Extremitäten, besonders den Bereich des proximalen Femurs, aber auch die LWS zu stärken. Wenn man sich noch einmal das Verteilungsmuster osteoporotischer Frakturen mit ihren Hauptmanifestationen Schenkelhals, LWS und Radius vor Augen führt, werden durch ein Weight-bearing-Training zwei klinisch sehr relevante Skelettabschnitte angesprochen.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass ein Weight-bearing-Training mit genügender Intensität den essentiellen Forderungen an ein osteogen wirksames Training, einer ausreichenden Strainhöhe und -anzahl gerecht wird.

4.1.2.1.3 Krafttraining

Verschiedene Autoren (78,87,136,154,172) sehen dynamisches, partiell statisches Krafttraining an Geräten, besser noch fortlaufend an höhere Trainingsintensitäten adaptierendes Krafttraining (FAKT) als ideale Trainingsform an. Durch ein Krafttraining werden hohe schwellenüberschreitende Loads/Kräfte bzw. Strains/Verformungen in hoher Intensität bei wenigen notwendigen Wiederholungen erzeugt (61,123,154,170). Des weiteren werden die Verformungen, wie gefordert, intermittierend, dynamisch appliziert. Das Alltagsaktivitätsniveau wird deutlich überschritten, und die Trainingsbelastung grenzt sich in ihrer Art von den alltäglichen Belastungen ab (97,169).

Als osteogener Stimulus wirkt beim Krafttraining der in Folge Muskelkontraktion und/oder -dehnung auftretende Muskelzug. Die physiologischen Grundlagen sind dem Kapitel 3.1 zu entnehmen. Knochenmasseveränderungen sind vor allem in Skelettregionen mit Muskelansätzen großer, durch ein Training geübter Muskelgruppen zu erwarten. Beispiele solcher Skelettregionen sind die LWS oder der Trochanter major.

4.1.2.1.4 Vibrations-Stimulations-Training

Das Prinzip des Vibrations-Stimulations-Trainings wurde Ende der 70er Jahre in der UDSSR von Nazarov entwickelt und zur Steigerung der maximalen muskulären Kontraktionskraft im Leistungssportbereich erfolgreich eingesetzt (195,201). In den 90er Jahren wurde es zunächst ebenfalls zur Steigerung der maximalen Muskelkraft zum Beispiel von Issurin aus Israel (92), Bosco aus Italien (18) und Arbeitsgruppen aus Deutschland (79,195) aufgegriffen.

Im Zusammenhang mit Überlegungen, ein auf Knochenmasse wirksames Training effektiver zu gestalten, wurde die Vibrations-Stimulations-Methode auch als therapeutisches Training zur Prävention und Behandlung der Osteoporose eingeführt. Dabei nahm man an, dass durch die Erhöhung der maximalen Muskelkontraktionskraft auch der maximale, am Knochen ansetzende Muskelzug ansteigt (57,167,172,180). Die wichtigste Komponente eines osteogen wirksamen Trainings, größtmögliche Verformungen in schneller Abfolge zu erzeugen, ist somit Kernbestandteil dieser neuen Trainingsform.

1996 wurden von der Firma Novotek zwei in der täglichen Praxis, im Leistungssport wie Rehabilitationsbereich einsetzbare oszillierende Geräte entwickelt: eine oszillierende Hantel und eine oszillierende Wippe. (Bezüglich der technischen Details wird auf die Gerätebeschreibung im Methodikteil verwiesen.)

Im Einzelnen wird die postulierte Knochenmasse steigernde Wirkung folgendermaßen erklärt: Der durch das Körpereigengewicht unter Einwirken der Schwerkraft erzeugte Muskelgrundtonus stellt die Basis für die Wirksamkeit eines Trainings mit Vibrationsstimulation dar. Er kann passiv durch das Tragen von Gewichtswesten oder aktiv durch simultane Kniebeugen, auf der Vibrationsplattform stehend, erhöht werden. Nach einer von Weber (201, S. 54) zitierten russischen Studie „geht man davon aus, dass die Vibration auf die Mechanorezeptoren des stimulierten Muskels einen verstärkten Reiz ausübt, der zu einem gesteigerten Muskeltonus führt“. Die therapeutische Wirkung auf die Knochenmasse erhält man jedoch, so wird teilweise argumentiert, durch eine Überlagerung des gesteigerten Muskeltonus mit Hebe- und Senkbewegungen um eine mittig durch das Gerät der oszillierenden Wippe verlaufende Achse. Während das eine Bein eine Abwärtsbewegung vollzieht, kommt es im zweiten Bein zur Muskelkontraktion, um die im Becken entstandene Kippbewegung wieder auszugleichen und um den Körper im Gleichgewicht zu halten. Am Ende der Abwärtsbewegung kommt es zu einer Stauchung, Stoßkräfte kommen zur Wirkung und führen zu einer Kontraktion der Streckmuskulatur des gestauchten Beines (166,172,178).

Dieser komplexe Vorgang läuft ohne Einbeziehung kortikaler Hirnstrukturen auf spinaler Ebene reflexartig, abhängig von der eingestellten Frequenz, ab. Innerhalb kürzester Zeit werden erhebliche Gravitations- und Muskelkontraktionsreize auf den Knochen appliziert. Eine willentliche Stimulation wäre in dieser Intensität nicht möglich. Als weitere Vorteile

dieser Trainingsmethode werden ein geringer Zeitaufwand, eine leichte Erlernbarkeit und geringe Fehlerquellen genannt.

4.1.2.1 Grundlagen zu Trainingsvariablen

4.1.2.1.1 Stellenwert der Trainingsintensität

Grundlegende Überlegungen bezüglich einer Trainingsintensität, die geeignet ist, die Knochenmasse konstant zu halten bzw. zu steigern, formulierte bereits Lanyon (1971,1972). Danach ist die Knochenmasse eine Funktion der Größe der auf den Knochen applizierten mechanischen Kräfte, wobei die Art der Kräfteerzeugung eher nachrangig ist. Entscheidend für einen Knochenanbau bzw. die Verlangsamung eines Knochenabbaus ist ihre Intensität oder die Stärke der durch die mechanischen Stimuli induzierten Verformungen des Knochens im Sinne der oben beschriebenen Überschreitung von Schwellenwerten. Bei jedem Krafttraining ist daher auf eine genügend hohe Trainingsintensität zu achten.

Dieser Forderung scheinen auf den ersten Blick Studien von Ringe (1965) und Smith (1973) mit hoch betagten Altenheimbewohnern zu widersprechen, bei denen durch einfache gymnastische Übungen mit geringer Intensität ein Anstieg der Knochenmasse erzielt werden konnte. Bezieht man jedoch die alltägliche Ausgangsaktivität der Studienteilnehmer mit ein, relativiert sich dieser Widerspruch. Gymnastische Übungen dürften für Altenheimbewohner einen deutlichen Aktivitätsanstieg im Vergleich zu ihrer sonstigen körperlichen Aktivität darstellen, so dass die niedrig erscheinende Intensität der Trainingsreize das Alltagsaktivitätsniveau deutlich überstieg und ausreichte, um einen Knochenmassezugewinn herbeizuführen.

Demgegenüber konnte gezeigt werden, dass bei zuvor sehr aktiven Teilnehmern ein deutlich höherer Trainingsreiz notwendig ist, um eine Knochenmasse Veränderung zu bewirken. Bei der Gestaltung, Durchführung und Beurteilung von Trainingsinterventionsstudien sollte daher berücksichtigt werden, dass die Alltagsaktivität der Probanden nicht unerhebliche Auswirkungen auf das Resultat von trainingsbedingten Verformungen am Knochen besitzt (42,45).

4.2 Überlegungen zur Hormonintervention

4.2.1 Auswahl in der Osteoporosetherapie verwendeter Hormonpräparate

In der Therapie der Osteoporose kommen natürliche, synthetische, konjugierte, equine Östrogene wie 17- β -Estradiol, seine Derivate und Ester, Phytoöstrogene und seit ein paar Jahren sogenannte selektive Östrogenrezeptormodulatoren zur Anwendung. Ungeeignet ist Estriol und Estriolsuccinat (15). Ebenfalls nicht verwendet werden alkylierte Östrogene wie z.B. Ethinylestradiol aufgrund nachteiliger Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem (15). Als Gestagenkomponente wird häufig Progesteron, Medroxyprogesteron oder Norethindron eingesetzt.

Grundsätzlich ist darauf zu achten, dass Frauen mit intaktem Uterus ein Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparat zum Schutz vor einem, sich auf dem Boden östrogeninduzierter Endometriumproliferation möglicherweise entwickelndem, Endometriumcarcinom erhalten.

4.2.2 Applikationsform

Eine Hormonsubstitutionstherapie, HRT, kann prinzipiell kontinuierlich oder zyklisch eingesetzt werden. Bei Beginn einer HRT in der frühen Postmenopause ist einer zyklischen Gabe der Vorzug zu geben. Bei einem Neubeginn erst in der späten Menopause ist, um ein erneutes Auftreten von uterinen Hormonentzugsblutungen zu vermeiden, eine kontinuierliche Gabe empfehlenswert (7).

Präparate zur Hormonsubstitutionstherapie liegen in verschiedenen Darreichungsformen vor. Sie können transdermal (55), intramuskulär, peroral, sub- und intracutan verabreicht werden. Einigkeit besteht darüber, dass keine der genannten Applikationsformen einen entscheidenden Vor- oder Nachteil bezüglich ihrer Wirkung auf die Knochenmasse mit sich bringt, solange die jeweils entsprechenden Dosierungen berücksichtigt werden (55). Letztendlich liegt es in der Entscheidung jeder einzelnen Frau, für welche Darreichungsform sie sich entscheidet.

4.2.3 Dosisfindung

Da die Wirkung der natürlichen und synthetischen Östrogene am Knochen dosisabhängig ist (14,55), müssen bestimmte effektive Tagesdosen eingehalten werden.

Bartl (7) gibt für per os eingenommenes mikronisiertes Estradiol und Estradiolvalerat eine effektive Tagesdosis von 2 mg an, bei oraler Einnahme konjugierter Östrogene 0,625 mg. Estradiol liegt auch in der transdermalen Applikationsform als Pflaster vor; hierbei liegt die empfohlene effektive Tagesdosis bei 50 μ g. Felsenberg (55) bewertet diese Dosierung von 50 μ g eines 17- β -Östradiols nur als angemessen für eine Prävention. Zu therapeutischen Zwecken einer klinisch manifesten Osteoporose empfiehlt er 100 μ g. Bei Therapieversagen ist auch die Dosierung der konjugierten equinen Östrogene von 0,626 mg auf 1,25 mg pro Tag zu steigern. Für Tibolon wird eine effektive Tagesdosis von 2,5 mg angegeben (14). Die Dosis kann bei Ausbleiben des gewünschten Effektes gesteigert werden.

Auch die Wirkung von Gestagenen ist dosisabhängig. So soll z.B. Medroxyprogesteronacetat bei oraler Einnahme in der kontinuierlichen Verabreichungsform mit einer täglichen Dosis von 2,5 -5 mg, in der sequentiellen mit 5-10 mg eingenommen werden.

Bei Bewertungen von Studien muss aufgrund der Dosisabhängigkeit auf die verwendeten Dosierungen geachtet werden.

4.2.4 Wirkort

Da die Höhe der Östrogenwirkung ebenso wie der Wirkungsgrad mechanischer Stimuli von der Stoffwechselaktivität des Knochens abhängt, werden auch die Effekte der HRT ausgeprägter an trabekulärem als an kortikalem Knochen zu finden sein (77,148). Beispielsweise wies Lufkin (121) einen Knochenmassezugewinn an der überwiegend aus trabekulärem Knochen bestehenden LWS nach, bei gleichzeitig weniger ausgeprägter Reaktion am Radius, einem Vertreter für kortikalen Knochen.

4.2.5 Wirkpotenz

Die osteoprotektive Wirkung einer HRT ist heutzutage unumstritten. Dargestellt wird sie häufig am Beispiel amenorrhöischer Frauen. Anhand der bei diesen Frauen regelmäßig in Folge eines Östrogendefizits nachweisbaren erniedrigten Knochenmasse lässt sich der Einfluss der Östrogene erkennen (47,60,129).

Es bleibt jedoch zu klären, in welchen Größenordnungen sich die Östrogenbedingten Knochenmassenveränderungen bewegen. Je nach Quelle sind + 0,1% bis + 11,9 % pro Jahr zu erwarten (10). Diese große Schwankungsbreite ist sicherlich zum Teil auf Abweichungen in den jeweils untersuchten Kollektiven oder auf die Einnahme verschiedener Hormonpräparate in unterschiedlicher Dosierung zurückzuführen.

Die Wirkungsweise der Östrogene auf den Knochen wird in der Literatur vorwiegend unter biochemischen und biomechanischen Gesichtspunkten diskutiert. Bezüglich dieses Aspektes wird auf 3.3 verwiesen. Östrogene werden neben einer Reihe anderer Stoffe unter die antiresorptiv wirkenden Pharmaka eingeordnet (55,163). Den trotzdem beobachteten Knochenzugewinn erklärt Felsenberg (55) zum einen durch eine „östrogenbedingte bessere Resorption und Utilisation von Calcium aus dem Darm ...“, als auch durch eine unter Hormonsubstitution ausgeglichene psychische Konstellation mit verstärkter körperlicher Mobilisation.“ (55, S.5;40)

Den anabolen Effekt mancher Gestagene können besonders Frauen mit sehr niedriger Knochenmasse nutzen. Hierfür bieten sich Medroxyprogesteron oder Noretindron als Gestagenkomponenten einer Hormonsubstitutionstherapie an, da für sie im Gegensatz zu anderen Gestagenen ein eigener osteoprotektiver Effekt nachgewiesen werden konnte (1,153).

4.2.6 Beginn und Dauer einer Hormonsubstitutionstherapie

Bereits perimenopausal kommt es zu verstärkten Knochenmasseverlust, der in den postmenopausalen, besonders in den ersten drei Jahren (117), noch deutlich gesteigert wird. Dieser forcierte Abbau wird heutzutage einheitlich mit dem Absinken des Östrogenspiegels in Zusammenhang gebracht. Daraus leitet sich die Empfehlung ab, früh postmenopausal (5,30,58,118,135,148), wenn nicht sogar schon perimenopausal (55) mit einer HRT zu beginnen. Das soll jedoch nicht heißen, dass nicht auch eine Therapie in höherem Alter, wenn auch mit weniger ausgeprägtem osteogenen Effekt (115), begonnen werden kann (31,38,47,121,122).

Mit einem Wirkungseintritt ist unter Umständen erst nach sechs bis zwölf Monaten zu rechnen (3). Nach Rößler (167) zeichne sich zunächst ein Knochenmassenanstieg ab, der jedoch schnell abflacht und in ein Plateau übergeht. Der weitere Effekt sei schließlich ein Konstanthalten der Knochenmasse auf hohem Niveau (117).

Eingenommen werden sollte die HRT zumindest für sieben Jahre, nach anderen Quellen für wenigstens zehn bis fünfzehn Jahre (7,135) oder gar zeitlebens (39,55,116).

Nach Absetzen tritt erneut ein der Menopause vergleichbarer Zustand mit erhöhtem Knochenabbau ein (66,118). Für ein möglichst langes Fortführen einer HRT und der damit verbundenen verlängerten osteoprotektiven Wirkung spricht, dass sich mit fortgeschrittenem Alter die Sturzwahrscheinlichkeit und mit ihr das Frakturrisiko mehrt (7).

5. Studienziel

In den voraus gegangenen Darstellungen wurde die Bedeutung eines präventiven Trainings und einer Hormonsubstitutionstherapie für die Osteoporoseprävention bzw. -therapie in ihren grundlegenden Möglichkeiten und Voraussetzungen diskutiert. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effizienz bezüglich der Knochenmasse von zwei bestehenden osteoprotektiven Krafttrainingsmethoden, konventionelles fortlaufend adaptierendes Krafttraining (FAKT) und fortlaufend adaptierendes Krafttraining mit oszillierenden Geräten, zu vergleichen.

Zusätzlich sollte der Einfluss von Hormonsubstitutionstherapien mit unterschiedlichen Hormonpräparaten in Kombination mit Training in einem Kollektiv postmenopausaler Frauen betrachtet werden.

Folgende Hypothesen galt es in der vorliegenden Studie zu überprüfen:

1. Nullhypothese H0: Durch ein 12- bis 14-monatiges, fortlaufend adaptierendes Krafttraining ist ein kontinuierlicher Substanzverlust des Knochens bei postmenopausalen Frauen nicht zu beeinflussen.

Alternativhypothese H1: Die Knochenmasseentwicklung ist unter dieser Trainingsvorgabe günstiger als in den Vergleichsgruppen.

2. H0: Durch ein 12- bis 14-monatiges Vibrationsstimulationsstraining ist ein kontinuierlicher Substanzverlust des Knochens bei postmenopausalen Frauen nicht zu beeinflussen.

H1: Die Knochenmasseentwicklung ist unter dieser Trainingsvorgabe günstiger als in den Vergleichsgruppen.

3. H0: Hormonsubstitution hat für sich betrachtet oder in Ergänzung zu Maximalkrafttraining oder Vibrationsstimulationsstraining keinen positiven Effekt auf die Knochenmasse.

H1: Die Knochenmasseentwicklung unter Hormonsubstitution gestaltet sich günstiger als ohne Hormonsubstitution.

4. H0: Alle Hormonpräparate haben den gleichen Effekt auf die Knochenmasse.

H1: Hormonpräparate unterscheiden sich in ihrem Effekt auf die Knochenmasse.

6. Methodik

6.1 Studienanlage

Bei der vorliegenden Trainings- und Hormonsubstitutionsinterventionsstudie an postmenopausalen Frauen handelt es sich um eine monozentrische, prospektive, teilrandomisierte und kontrollierte Studie.

Die Studie verlief über einen mehrjährigen Zeitraum. Die einzelnen Studienabschnitte dauerten 12 bis 14 Monaten.

Das Gesamtkollektiv wurde auf folgende sechs Studiengruppen (Tab. IV) verteilt:

- Krafttrainingsgruppe ohne Hormonersatztherapie („FAKT ohne HRT“)
- Krafttrainingsgruppe mit Hormonersatztherapie („FAKT mit HRT“)
- Vibrations-Stimulations-Trainingsgruppe ohne Hormonersatztherapie („VS-Training ohne HRT“)
- Vibrations-Stimulations-Trainingsgruppe mit Hormonersatztherapie („VS-Training mit HRT“)
- Kontrollgruppe ohne Hormonersatztherapie („Kontrolle ohne Training ohne HRT“)
- Kontrollgruppe mit Hormonersatztherapie („Kontrolle ohne Training mit HRT“)

Tab. IV: Studienhauptgruppen

	Anzahl n
Krafttraining ohne Hormonersatztherapie (HRT)	36
Krafttraining mit Hormonersatztherapie (HRT)	51
VS-Training ohne Hormonersatztherapie (HRT)	23
VS-Training mit Hormonersatztherapie (HRT)	13
Kontrollgruppe ohne Trainingsintervention ohne Hormonersatztherapie (HRT)	31
Kontrollgruppe ohne Trainingsintervention mit Hormonersatztherapie (HRT)	19

Die Probandinnen der Trainingsgruppen „FAKT mit HRT“ und „VST mit HRT“ wurden weiter vier Untergruppen (Tab. V) zugeteilt:

- Trainingsgruppe mit Sisare
- Trainingsgruppe mit Kliogest
- Trainingsgruppe mit Tibolon
- Trainingsgruppe mit verschiedenen anderen Hormonpräparaten

Tab. V: Studienuntergruppen

	Anzahl n
Training mit Sisare	29
Training mit Tibolon	9
Training mit Kliogest	8
Training mit verschiedenen anderen Hormonpräparaten	18

Als Zielvariablen wurde die BMD der LWS (LWK 2-4) und die BMD des Schenkelhalses (Collum rechts) sowie die Alkalische Phosphatase (AP), stellvertretend für den Knochenstoffwechsel, gewählt. Letztgenannte konnte jedoch auf Grund Unterbrechungen der Kühlkette während der Lagerzeit als temperaturempfindliches Enzym nicht verwertet werden. Mögliche Veränderungen der genannten Zielvariablen sollten unter den Studieninterventionen Training und Hormonsubstitution, den Einflussgrößen, beobachtet werden.

Als Parameter, die neben den Einflussgrößen ebenfalls auf die Zielgrößen einwirken, sog. Störgrößen, wurden das Menarche-, Menopausen- und Lebensalter sowie der Body-Mass-Index (BMI) erfasst.

Die Untersuchungen wie auch das Training wurden von Doktoranden und Diplomanden des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München (Leiter Prof. Dr. D. Jeschke) überwiegend in den Räumlichkeiten der Zentralen Hochschulsportanlage durchgeführt. Zuvor war das Einverständnis der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München eingeholt worden.

6.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In einer Screeninguntersuchung wurden Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Als **Einschlusskriterien** wurden festgelegt:

- Spontane Menopause und letzte Menstruation vor mindestens 18 Monaten
- Altersentsprechender Befund nach klinischer Untersuchung
- Keine Knochenerkrankungen
- Knochendichte LWS (LWK 2-4) und Femur > -2,5 SD, T-score

Als **Ausschlusskriterien** wurden festgelegt:

- Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, bekannte Blockwirbel und Frakturen im Messbereich
- Osteoporose (BMD LWS oder Hüfte $< - 2,5$ SD, T-Score)
- Schwere Skoliosen
- KHK
- AVK
- Thromboembolische Prozesse
- Hypertonie (auch eingestellt, Limit: 170/105 mmHg)
- Belastungsinduzierte Hypertonie ($> 200/120$ mmHg bei 50 Watt)
- Diabetes mellitus
- M. Crohn
- Erkrankungen, die zu einer sekundären Osteoporose führen können
- Alkoholabusus
- Zigarettenkonsum von mehr als 20 Zigaretten täglich
- Gesamt-Cholesterin > 8 mmol/l
- Aktuelle oder frühere Leber- oder Nierenerkrankungen
- Nicht adäquat therapierte aktuelle Hypo- Hyperthyreose oder Hyperparathyreoidismus (TSH- und Calciumkontrolle)
- Aktuelle und frühere Malignome
- Anwendungen von Bisphosphonaten und Fluoriden in den letzten 12 und Calcitonin in den letzten 6 Monaten
- Jegliche Hormonersatztherapie einen Monat vor Studienbeginn, während der Studie ebenso (außer Sisare oder Procylo)
- Weniger als 80 Trainingseinheiten im Studienverlauf

6.3 Probandinnen

6.3.1 Kollektivbeschreibung

174 gesunde, postmenopausale europäische Frauen, im Alter von 45 bis 79 wurden jeweils über einen Interventionszeitraum von 12 bis 14 Monaten untersucht.

6.3.2 Probandenerhebung

Die Probandinnen wurden aus örtlichen Sportvereinen, Altenheimen, über Zeitungsinsertate und lokalen Informationsveranstaltungen zur Teilnahme gewonnen.

Sie wurden vorab umfassend schriftlich über den Studienablauf und das Studienziel informiert und gaben ihrerseits eine schriftliche Teilnahmeerklärung und Erlaubnis zur Publikation der gesammelten Daten ab.

6.3.3 Anamnese, klinische Untersuchung

Die allgemeine Anamnese umfasste Fragen

- zu bestehenden Rückenschmerzen, gemessen an einer Visuellen analog Skala,
- allgemeine Befindlichkeit, gemessen an einer Visuellen analog Skala,
- zu bestehenden oder vergangenen Erkrankungen,
- zur Vor-Medikationen,
- zu vorausgegangenen Operationen,
- zum Alltagsaktivitätsniveau,
- zu Ernährungsgewohnheiten, mit Augenmerk auf der täglichen Calciumaufnahme.

Ein Diätprotokoll wurde im Verlauf der Studie eingeführt. Alle Teilnehmerinnen verhielten sich diätetisch normal. Keine Teilnehmerin erhielt Calcium- und /oder Vitamin- D-Präparate in therapeutischer Dosierung.

Die gynäkologische Anamnese beinhaltete folgende Daten:

- Zeitpunkt der Menarche,
- Zeitpunkt der natürlichen oder iatrogen herbeigeführten Menopause,
- Dauer der hormonell aktiven Zeitspanne,
- Anzahl an Geburten / Aborten,
- Stillzeiten,
- Einnahmezeiten oraler Kontrazeptiva.

An weiteren Untersuchungen wurde bei jeder Probandin vor Studienantritt neben einer ausführlichen klinischen Untersuchung zur besonderen Beurteilung kardiovaskulärer Parameter ein Ruheelektrokardiogramm und ein Echokardiogramm durchgeführt.

An anthropometrischen Daten wurden Gesamtkörperfettgehalt, Körpergröße, Körpergewicht und Body-mass-Index (BMI) erhoben.

6.4. Messverfahren

6.4.1 Laborparameter

Basisparameter TSH basal, Kreatinin, Harnstoff, GOT, GPT, gGT, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Magnesium, Blutzucker, Cholesterin gesamt wurden zum Ausschluss schwerwiegender, zum Studienausschluss führender Krankheiten zu Studienbeginn bzw. bereits in den Screening Untersuchungen und nach 12 Monaten erhoben.

Als Knochenstoffwechselfparameter wurde die Alkalische Phosphatase zum Zeitpunkt Studienbeginn und nach 12 Monaten erfasst, die jedoch als temperaturempfindliches Enzym aufgrund Unterbrechungen der Kühlkette nicht ausgewertet werden konnte.

FSH wurde zu Studienbeginn zur Feststellung des postmenopausalen Hormonstatus herangezogen.

6.4.2 Fahrradspiroergometrie

Die Fahrradspiroergometrie wurde zu Beginn und nach 12 bis 14 Monaten durchgeführt. Bei der Eingangsuntersuchung interessierten lediglich der körperliche Leistungszustand, welcher an maximaler absoluter Wattzahl, maximaler relativer Wattzahl und Laktat gemessen wurde,

und eventuelle Auffälligkeiten im abgeleiteten EKG, wie verstärkt auftretende Extrasystolen vor allem ventrikulären Ursprungs, Endstreckenauffälligkeiten, Blockbilder, aber auch abnorme Blutdruck- und Pulsregulation, die zu einem Ausschluss aus dem Studienkollektiv geführt hätten. Bei der Abschlussuntersuchung stand die Beobachtung einer eventuellen Veränderung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vordergrund, auf die jedoch in der Diskussion kein weiterer Bezug genommen wird. Die für eine Ergometrie definierten Abbruchkriterien wurden berücksichtigt. Als Abbruchsgrund wurde am häufigsten muskuläre Ermüdung der unteren Extremitäten und / oder Atemnot genannt.

6.4.3 Knochenmassemessung

Als Parameter der Knochenfestigkeit wurde die Knochenmasse bezogen auf eine Flächeneinheit bestimmt. Die Ergebnisse wurden entsprechend in der Einheit g/cm^2 angegeben. Gemessen wurde an der LWS von L2 bis L4 und der Schenkelhals des rechten proximalen Femur im anterior-posteriorem Strahlengang. Beim Schenkelhals begann die Messung oberhalb des Trochanter minor des Femurknochens und reichte bis einschließlich Femurkopf (s. Abb. 14a, 14b). Die Messungen wurden zu Studienbeginn und nach 12 bis 14 Monaten durchgeführt.

Zur Messung wurde eine Dual-Energie-X-Ray Absorptiometrie (DXA) Technik verwendet. Zunächst wurden die Daten mit einem Gerät der Firma sophia medical GmbH, 60489 Frankfurt/ Main, Typ Sophos L-XRA erhoben. Im Laufe des Studienzeitraumes wurde aus Aktualisierungsgründen auf ein neueres Gerät, Norland XR 26 der Firma Stratec umgestellt. Bedingt durch die Benutzung zweier verschiedener Geräte können nur die Absolutwerte zur Auswertung herangezogen werden, nicht die alters- und geschlechtsbezogenen Werte, da den Geräten verschiedene Referenzpopulationen zur Berechnung der T- und Z-Score zugrunde liegen.

Die Auswertung erfolgte bei beiden Geräten automatisch mit der jeweils zugehörigen Systemsoftware. Da eine automatische Auswertung vom Untersucher unabhängig ist, wurde ihr gegenüber der manuellen Auswertung bewusst der Vorzug gegeben. Wenn aber bei der Zweitmessung die automatische Auswertung nicht die gleichen Skelettabschnitte zugrunde legte, erfolgte eine manuelle Auswertung.

Jede Messung wurde in einem computergenerierten Ausdruck festgehalten. (s. Abb. 14a, 14b)

Zu Beginn jedes Arbeitstages wurde entsprechend der Herstellerangaben eine Kalibrierung am Phantom durchgeführt. Die komplette Kalibrierung erfolgte halbjährlich. An Messgenauigkeit in vitro, gemessen an einem Hydroxylapatit-Phantom, gibt die Firma sophia medical GmbH 60489 Frankfurt/ Main für das Gerät Sophos L-XRA 0,4% an, die Firma Stratec für das Gerät Norland XR 26 1,5% an. Die Strahlenbelastung des Patienten pro Untersuchung lag beim Gerät Sophos L-XRA bei 0,02 mSv (Quelle: Firma sophia medical GmbH), beim Gerät Norland XR 26 bei 0,02 mSv, (Quelle: Firma:Stratec).

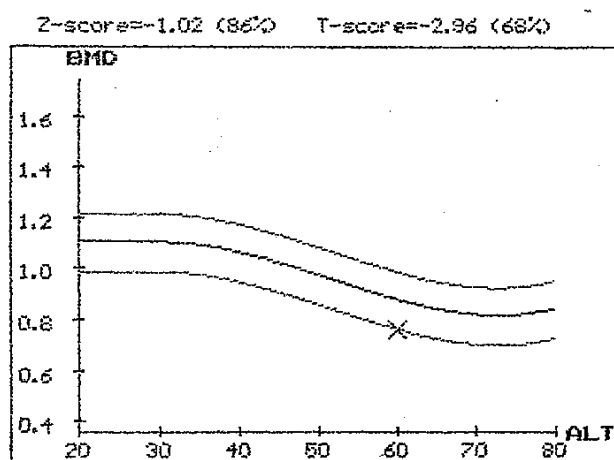
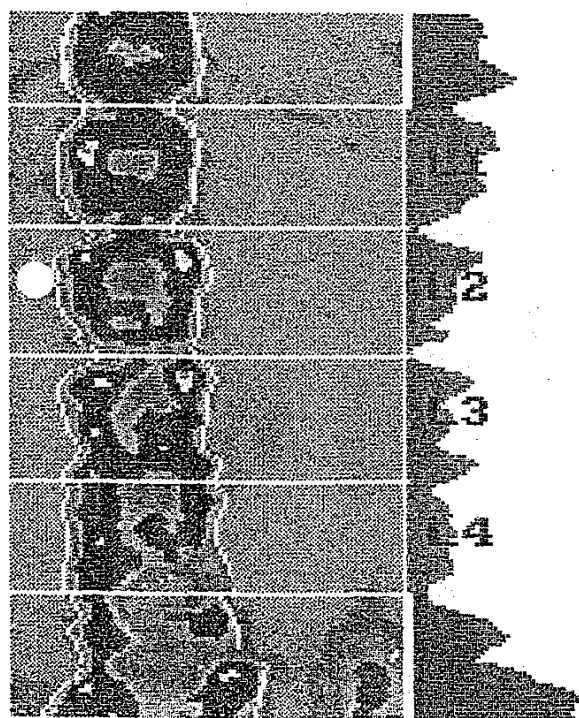
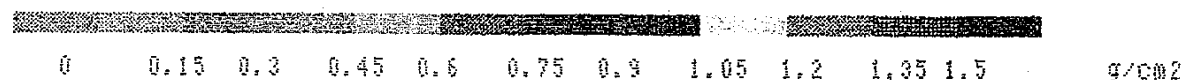
NAME [REDACTED] VORNAME [REDACTED]
 DATUM 01-08-98 ALTER 60 GES. [REDACTED]
 GROESSE 169 GEMICHT 60 BMI (kg/m²) 22.91
 NUM. ID. [REDACTED] MENOPAUSE [REDACTED]

TYPE [REDACTED] H/P AUFNAHME [REDACTED]
 DATUM 23-11-98 ZEIT 13-20
 DR./MTA [REDACTED]

MINERALDICHTE AUTOMATISCHE AUSWERTUNG

	KMD (g/cm ²)	MASSE (g)	FLAECH (cm ²)	HOEHE (cm)	KMD LIN (g/cm ²)
L1	0.744	8.482	11.388	3.19	2.659
L2	0.692	8.844	12.771	3.41	2.583
L3	0.804	10.646	13.227	3.3	3.286
L4	0.798	10.081	12.628	2.97	3.394
MIT/SUM	0.76	38.054	50.016	3.07	11.873

WEICHTEIL (g/cm²): 20.26 BASE LINIE (g/cm²): -0.023
 Id : 170 / 1 / 70 / 1.1



509503 L-X84

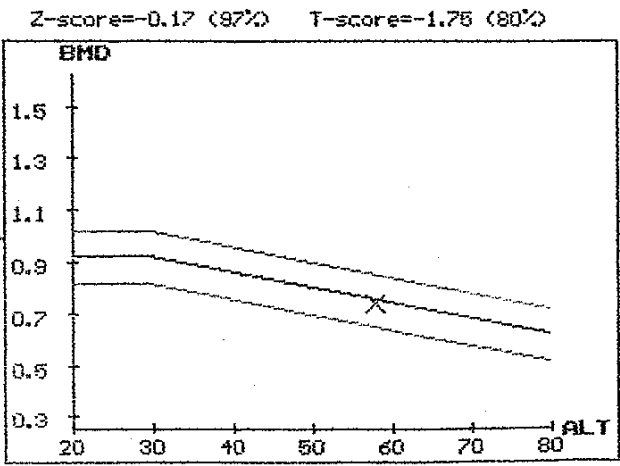
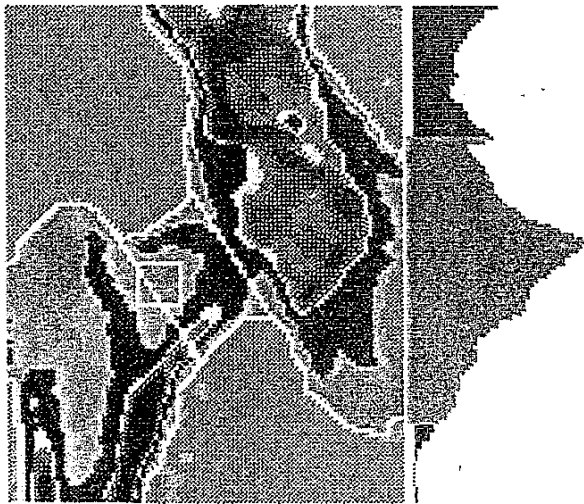
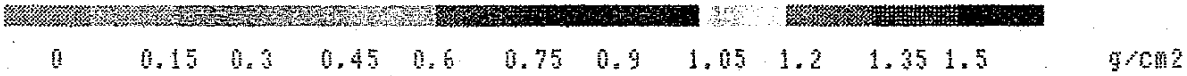
Abb.14a: Computerausdruck LWS a.p.

Nuklearmedizin T U Muenchen
 Ismaningerstrasse 22 , 81675 Muenchen
 Tel. 4140-2990

NAME	[REDACTED]	VORNAME	[REDACTED]	GES.	F
DATUM	01-05-98	ALTER	58	BMI (kg/m2)	21.87
GROESSE	169	GEWICHT	59		
NUM. ID.	OSTEO 2 ZUI-1	MENOPAUSE	50		

TYPE	FEMUR AUFNAHME	ZEIT	13-01
DATUM	28-11-96		
DR./MTA	[REDACTED]		

MINERALDICHTE AUTOMATISCHE AUSWERTUNG			
	KMD (G/CM2)	MASSE (G)	FLAECHE (CM2)
COL	0.737	5.105	6.924
WARD	0.542	0.475	0.876
WEICHTEIL (g/cm2): 15.487		BASE LINIE (g/cm2): -0.063	
Id : 119 / 1 / 120 / 1.1			



30phos L-XRA

Abb.14b: Computerausdruck Collum femoris rechts

6.5. Interventionen

6.5.1 Beschreibung des Trainings

Es wurden zwei Arten an Training angeboten, ein fortlaufend adaptierendes Krafttraining an konventionellen Kraftgeräten (FAKT) und ein fortlaufend adaptierendes Krafttraining an oszillierenden Geräten, ein Vibrationstraining (VST).

Das Training fand 2 mal pro Woche über 12 Monate hinweg statt. Jede Trainingseinheit dauerte ca. 60 min.

Sie bestand aus einer 10-minütigen Aufwärmphase an Fahrradergometern, Rudergeräten oder Steppern, einem 45-minütigen Stationstraining und einem abschließend gemeinsam durchgeführten Stretching.

Die nach FAKT trainierende Gruppe arbeitete für 40-45 Minuten bei 50 bis 60 % der Ein-Wiederholungs-Maximalkraft (EWM) unter der Vorgabe einer fortlaufend, dem Trainingsfortschritt entsprechenden Trainingslastanpassung an den Geräten der Firma Schnell bzw. Berg. Von folgenden Übungen wurden pro Trainingseinheit 2 Sätze mit jeweils 8 bis 12 Wiederholungen durchgeführt. Die vorrangig beübte Muskulatur wird in Klammern gesetzt angegeben.

An den unteren Extremitäten beidbeinige Beinpresse im Liegen (Hüftstrecker und Kniebeuger), einbeinige Hüftextension (Hüftstrecker), einbeinige Hüftflexion (Hüftbeuger), einbeinige Hüftadduktion (Hüftadduktoren) und einbeinige Hüftabduktion (Hüftabduktoren) im Stehen gegen Widerstand in der Kraftmaschine, an den oberen Extremitäten beidhändige Überkopfseilzug nach unten (M. latissimus, M. trapezius), Cablecross-Seilzug mit Elevation des gestreckten Armes im Liegen (Schultergürtel), einarmige Ab- und Adduktion (M. pectoralis) des gestreckten Armes im Stehen gegen Widerstand, beidarmige Innenrotation in der Butterfly-Kraftmaschine (M. pectoralis), beidarmige Außenrotation in der Butterfly-Kraftmaschine (Schulter-Nackermuskulatur).

Zur Beübung der Rumpfmuskulatur wurde die geführte Bauchwippe in der Kraftmaschine (gerade Bauchmuskulatur) und Strecken des Rumpfes aus 90° Hüftbeugung gegen die Schwerkraft, gegebenenfalls mit Gewichtsbelastung, (Rückenmuskulatur) angewendet.

Die Vibrationsstimulations-Trainingsgruppe (VST) trainierte auf einer oszillierenden Wippe bzw. mit einer oszillierenden Hantel der Firma Stratec. An den unteren Extremitäten wurden kontinuierlich Beuge- und Streckbewegungen durchgeführt. Am Anfang, in der Gewöhnungsphase, wurden Kniebeugen nur mit dem eigenen Körpergewicht ohne Zusatzgewichte bei einer Amplitude von 5 mm und einer Frequenz von 25 Hz durchgeführt. Nach ein bis zwei Monaten wurde zu Kniebeugen mit zusätzlicher Gewichtsweste bei einer Amplitude von 10 bis 15 mm bei gleich bleibender Frequenz von 25 Hz übergegangen.

Das Trainingsziel bestand darin, bis zur muskulären Ermüdung zu trainieren. In den ersten sechs Monaten musste diese in vier Minuten erreicht werden. In der Folgezeit in drei Minuten. Die Satzzahl wurde nach sechs Monaten von anfangs einem Satz pro Muskelgruppe und Einheit auf zwei pro Muskelgruppe und Einheit gesteigert.

An den oberen Extremitäten wurden ebenfalls kontinuierliche Beuge- und Streckübungen, diesmal mit einer oszillierenden Hantel absolviert. Auch hier wurde erst nach einer Gewöhnungsphase von ein bis zwei Monaten mit zusätzlichem Gewicht trainiert. Als Frequenz wurden 25 Hz bei einer Amplitude von 6 mm für den gesamten Untersuchungszeitraum gewählt. 8 bis 12 Wiederholungen wurden angestrebt. Bei

Überschreiten von 15 Wiederholungen sollte das Trainingsgewicht erhöht werden. Anfangs wurde nur ein Satz, nach 6 Monaten 2 Sätze pro Muskelgruppe und Einheit durchgeführt.

6.5.2 Beschreibung der HRT

In drei von sechs Probandengruppen wurde eine Hormonsubstitutionstherapie (HRT) durchgeführt. Die in unserer Studie gezielt eingesetzten Hormonpräparate waren Östrogen-Gestagen Kombinationspräparate sowie ein synthetisches Östrogen. Es kamen Kliogest (Kombinationspräparat aus 17- β -Estradiol, 2mg, Estriol, 1mg, und Norethisteronacetat, 1mg, als Gestagenanteil) und Sisare (Estradiolvalerat, 2mg, kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat, 10 mg), jeweils per os einzunehmen, zur Verwendung. Eine dritte Gruppe erhielt Tibolon 2,5 mg, ein synthetisches Östrogen mit gleichzeitig schwacher östrogenen, androgenen und progestagenen Wirkung.

6.6 Statistik

Sämtliche anamnestisch und messmethodisch erhaltenen Parameter der Probandinnen wurden für die Gruppen durch Mittelwerte mit Standardabweichung wie durch Median beschrieben.

Die analytische Auswertung erfolgte in drei Stufen:

Die vorliegenden Daten wurden auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov Test mit Lilliefors Signifikanzkorrektur geprüft.

Um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu sichern, wurde in einer zweiten Stufe die Übereinstimmung der Gruppen bezüglich der Basisparameter der Ziel- und Störgrößen zum Zeitpunkt „0“ bei Studienbeginn geprüft.

Bei vorliegender Normalverteilung erfolgte der „Zeit 0“ Wertevergleich mit Varianzanalyse; bei fehlender Normalverteilung durch den Kruskal-Wallis Test.

In der dritten Stufe wurde zum einen in einem Vorher-Nachher-Vergleich auf signifikante Unterschiede zwischen den Ausgangswerten und den 12 Monatswerten der Zielgrößen getestet. Hierfür wurde bei normalverteilten Daten der T-Test für verbundene Stichproben verwendet. Zum anderen wurde auf Unterschiede zwischen den 12 Monatswerten der Zielgrößen bei vorliegender Normalverteilung mit Varianzanalyse getestet.

Als Signifikanzniveau wurde $p = 0,05$ festgelegt. P-Werte $< 0,05$ zeigen signifikante Unterschiede an.

7. Ergebnisse

7.1 Vergleichbarkeit der Störgrößen

In Tab. VI a-d sind die Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s sowie die Medianwerte der Störgrößen Menarchealter (a), Menopausenalter (b), Lebensalter jeweils in Jahren (c) und BMI in kg/m^2 (d) zu Studienbeginn (0) der Haupt- sowie der Untergruppen dargestellt.

Tab. VI a-d: Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Störgrößen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen

VI a) Menarchealter – Hauptgruppen

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	13,50	1,63	13,00
Krafttraining mit HRT	14,04	1,32	14,00
VS-Training ohne HRT	14,00	1,51	14,00
VS-Training mit HRT	13,25	1,22	13,00
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	13,30	1,34	14,00
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	14,00	1,05	14,00

VI a) Menarchealter – Untergruppen

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	13,42	1,27	13,50
Training mit Tibolon	13,67	1,00	13,00
Training mit Kliogest	13,88	0,99	14,00

VI b) Menopausenalter – Hauptgruppen

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	48,66	3,37	50,00
Krafttraining mit HRT	48,60	4,19	48,00
VS-Training ohne HRT	50,43	2,13	50,00
VS-Training mit HRT	49,54	2,40	50,00
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	48,19	4,49	49,00
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	47,21	3,92	48,00

VI b) Menopausenalter – Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	49,15	3,76	50,00
Training mit Tibolon	49,67	3,97	49,00
Training mit Kliogest	46,88	3,04	47,50

VI c) Lebensalter – Hauptgruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	56,83	5,58	57,00
Krafttraining mit HRT	56,61	4,32	56,00
VS-Training ohne HRT	56,43	3,31	57,00
VS-Training mit HRT	56,23	3,79	57,00
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	56,58	3,61	55,00
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	57,79	6,15	55,00

VI c) Lebensalter – Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	56,10	3,73	57,00
Training mit Tibolon	55,56	3,24	56,00
Training mit Kliogest	55,25	3,58	55,00

VI d) BMI – Hauptgruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	24,49	3,61	24,03
Krafttraining mit HRT	23,88	3,51	24,25
VS-Training ohne HRT	25,48	2,82	23,83
VS-Training mit HRT	24,30	3,83	23,15
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	25,68	3,60	25,50
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	23,61	2,42	22,94

VI d) BMI – Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	24,36	3,72	24,84
Training mit Tibolon	25,78	2,45	25,09
Training mit Kliogest	23,06	3,13	22,51

Die Daten der sechs Haupt- und drei Untergruppen zu Studienbeginn (0) wurden bezüglich der oben genannten Störgrößen auf Normalverteilung (Tab. VII) und Vergleichbarkeit der Gruppen untersucht.

Tabelle VII zeigt die P-Werte zur Beurteilung der Normalverteilung der Störgrößen. Sie war nur teilweise gegeben. Deswegen wurde die Vergleichbarkeit zu Studienbeginn mit dem Kruskal-Wallis-Test jeweils für die Haupt- und Untergruppen überprüft. (Tab. VIII)

Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt. P-Werte $\geq 0,05$ zeigen eine Normalverteilung bzw. eine Vergleichbarkeit der zugrunde liegenden Werte an. Die nicht normalverteilten bzw. die Unterschiede aufzeigenden Werte sind fettgedruckt.

Tab. VII: P-Werte der Tests auf Ablehnung der Normalverteilung der Störgrößen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen

VII - Hauptgruppen

	Menarchealter	Menopausenalter	Lebensalter	BMI
Krafttraining ohne HRT	0,003	0,001	0,200	0,200
Krafttraining mit HRT	0,011	0,000	0,002	0,200
VS-Training ohne HRT	0,001	0,141	0,077	0,149
VS-Training mit HRT	0,200	0,200	0,195	0,150
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,000	0,084	0,002	0,200
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,051	0,096	0,018	0,011

VII - Untergruppen

	Menarchealter	Menopausenalter	Lebensalter	BMI
Training mit Sisare	0,103	0,000	0,200	0,084
Training mit Tibolon	0,008	0,200	0,200	0,200
Training mit Kliogest	0,050	0,056	0,039	0,200

Tab. VIII: P-Werte der Testung auf Unterschiede der Störgrößen zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen

VIII - Hauptgruppen

	p-Wert	Kruskal-Wallis-Test
Menarchealter	0,341	
Menopausenalter	0,153	
Lebensalter	0,061	
BMI	0,260	

VIII - Untergruppen

	p-Wert	Kruskal-Wallis-Test
Menarchealter	0,162	
Menopausenalter	0,716	
Lebensalter	0,051	
BMI	0,172	

Danach war festzustellen, dass die Gruppen zu Studienbeginn (0) keine eindeutigen Unterschiede aufwiesen und somit eine Vergleichbarkeit zumindest bezüglich der Störgrößen vorlag.

7.2 Vergleichbarkeit der Zielgrößen

Übersichtshalber werden auch die Werte der Zielgrößen zu Studienbeginn (0), darüber hinaus auch zu Studienende (1) in Form von Mittelwerten \bar{x} mit Standardabweichung s und Median in Tab. IX a, b sowie Tab. X a, b dargestellt.

Tab. IX a, b: Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Zielgrößen BMD LWS (a) und BMD Collum femoris (b) zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2)

IX a) BMD LWS (0) - Hauptgruppen

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	0,93	0,15	0,91
Krafttraining mit HRT	0,95	0,13	0,95
VS-Training ohne HRT	0,89	0,16	0,87
VS-Training mit HRT	0,92	0,14	0,90
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,94	0,16	0,92
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,89	0,12	0,91

IX a) BMD LWS (0) - Untergruppen

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	0,95	0,12	0,94
Training mit Tibolon	0,99	0,11	0,98
Training mit Kliogest	0,97	0,06	0,98

IX b) BMD Collum femoris (0) - Hauptgruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	0,75	0,13	0,73
Krafttraining mit HRT	0,77	0,12	0,76
VS-Training ohne HRT	0,74	0,11	0,72
VS-Training mit HRT	0,75	0,07	0,74
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,81	0,13	0,81
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,77	0,13	0,77

IX b) BMD Collum femoris (0) - Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	0,79	0,10	0,78
Training mit Tibolon	0,80	0,08	0,81
Training mit Kliogest	0,73	0,09	0,74

Tab. X a, b: Mittelwerte x mit Standardabweichung s, Median der Zielgrößen BMD LWS (a) und BMD Collum femoris (b) zu Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2)

X a) BMD LWS (1) Hauptgruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	0,91	0,14	0,90
Krafttraining mit HRT	0,95	0,13	0,95
VS-Training ohne HRT	0,89	0,17	0,88
VS-Training mit HRT	0,95	0,15	0,94
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,93	0,17	0,87
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,90	0,13	0,94

X a) BMD LWS (1) Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	0,98	0,13	0,95
Training mit Tibolon	0,95	0,10	0,93
Training mit Kliogest	1,00	0,07	1,01

X b) BMD Collum femoris (1) - Hauptgruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Krafttraining ohne HRT	0,75	0,12	0,73
Krafttraining mit HRT	0,77	0,12	0,76
VS-Training ohne HRT	0,75	0,12	0,73
VS-Training mit HRT	0,78	0,08	0,79
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,79	0,12	0,78
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,78	0,11	0,79

X b) BMD Collum femoris (1) - Untergruppen

	Mittelwert x	Standardabweichung s	Median
Training mit Sisare	0,82	0,09	0,80
Training mit Tibolon	0,77	0,09	0,77
Training mit Kliogest	0,75	0,09	0,76

Um die Vergleichbarkeit der Zielvariablen BMD Collum femoris und BMD LWS zu überprüfen, wurden die Normalverteilung zu Studienbeginn (0) sowie zu Studienende (1) und anschließend Gruppenunterschiede zwischen den Parametern zum Zeitpunkt Studienbeginn (0) untersucht.

Die Zielvariablen waren in allen 6 Haupt- und 3 Untergruppen bei dem festgelegten Signifikanzniveau $p = 0,05$ durchgehend normalverteilt. Die P-Werte sind der Tabelle XI zu entnehmen.

Tab. XI: P-Werte der Tests auf Ablehnung der Normalverteilung der Zielgrößen zu Studienbeginn (0) und Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen

XI - Hauptgruppen

	LWS (0)	Col (0)	LWS (1)	Col (1)
Krafttraining ohne HRT	0,200	0,200	0,200	0,198
Krafttraining mit HRT	0,200	0,200	0,200	0,200
VS-Training ohne HRT	0,106	0,200	0,200	0,200
VS-Training mit HRT	0,200	0,200	0,200	0,200
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,200	0,200	0,135	0,200
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,200	0,200	0,200	0,090

XI - Untergruppen

	LWS (0)	Col (0)	LWS (1)	Col (1)
Training mit Sisare	0,200	0,200	0,200	0,200
Training mit Tibolon	0,200	0,200	0,200	0,200
Training mit Kliogest	0,200	0,168	0,200	0,200

Aus Tabelle XII, die die P-Werte der Tests auf Unterschiede der BMD Collum femoris sowie LWS zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (0) darstellt, ist zu entnehmen, dass kein Unterschied zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (0) vorlag, sie somit vergleichbar waren.

Tab. XII: P-Werte der Testung auf Unterschiede der Zielgrößen zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen

XII - Hauptgruppen

	P-Wert	Varianzanalyse
LWS (0)	0,417	
Collum femoris (0)	0,316	

XII - Untergruppen

	P-Wert	Varianzanalyse
LWS (0)	0,613	
Collum femoris (0)	0,297	

7.3 Signifikante Veränderungen der Zielgrößen

Das Ziel der Studie bestand darin, zum einen zu überprüfen, ob in Folge der Studieninterventionen in den Gruppen Veränderungen der Zielgrößen BMD Collum/ BMD LWS auftraten, zum zweiten, ob die bei Studienbeginn sich nicht unterscheidenden Gruppen (s. Tab. XII) bei Studienende (1), nach erfolgter Intervention, Unterschiede untereinander aufwiesen.

Tabelle XIII zeigt die P-Werte des Intra-Gruppenvergleichs der Zielgrößen.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt.

P-Werte $< 0,05$ zeigen signifikante Unterschiede an. Eindeutige Unterschiede wurden durch Fettdruck hervorgehoben.

Tab. XIII: P-Werte des Vorher-Nachher-Vergleichs der LWS und des Collum femoris der Haupt- und Untergruppen

XIII - Hauptgruppen

	LWS	Col
Krafttraining ohne HRT	0,001	0,934
Krafttraining mit HRT	0,578	0,478
VS-Training ohne HRT	0,785	0,625
VS-Training mit HRT	0,049	0,001
Kontrollgruppe ohne Training ohne HRT	0,025	0,279
Kontrollgruppe ohne Training mit HRT	0,074	0,073

XIII - Untergruppen

	LWS	Col
Training mit Sisare	0,006	0,035
Training mit Tibolon	0,007	0,068
Training mit Kliogest	0,028	0,410

Signifikante Veränderungen im Vorher-Nachher-Vergleich ergaben sich in folgenden Gruppen:

Eine signifikante Zunahme der BMD am Collum femoris **und** an der LWS ließ sich in der Hauptgruppe VS-Training mit HRT und in der Untergruppe Training mit Sisare feststellen. Eine signifikante BMD-Zunahme an der LWS zeigte sich auch in der Gruppe Training mit Kliogest.

Signifikante Abnahmen der BMD waren an der LWS in den Gruppen Krafttraining ohne HRT, Kontrollgruppe ohne Training und ohne HRT und in der Untergruppe Training mit Tibolon zu beobachten.

Alle übrigen Gruppen zeigten im Vorher-Nachher-Vergleich keine signifikanten Veränderungen.

Im Test auf Unterschiede der Zielgrößen zwischen den Gruppen bei Studienende (1) zeigte sich weder in den Haupt- noch in den Untergruppen Veränderungen im Vergleich zum Studienbeginn. Bei Studienende (1) hob sich keine der Gruppen im Inter-Gruppen-Vergleich signifikant von den übrigen ab (Tabelle XIV).

Tab. XIV: P-Werte der Testung auf Unterschiede der Zielgrößen zwischen den Gruppen zu Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen

XIV - Hauptgruppen

	p-Wert	Varianzanalyse
LWS (1)	0,419	
Collum femoris (1)	0,663	

XIV - Untergruppen

	p-Wert	Varianzanalyse
LWS (1)	0,715	
Collum femoris (1)	0,116	

8. Diskussion

In den letzten Jahren wurde viel Energie darauf verwandt, Trainingsmethoden zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose zu entwickeln. Dennoch hat körperliches Training als Therapiemaßnahme bei Osteopenie /-porose auch heute noch einen schweren Stand, möglicherweise deswegen, weil lange Zeit die Effizienz der Trainingsformen nicht ausreichend belegt war. Intensive Arbeit auf diesem Gebiet führte zur Entwicklung zweier viel versprechender Trainingsmethoden, das fortlaufend adaptierende Krafttraining an konventionellen Kraftmaschinen (FAKT) bzw. an oszillierenden Geräten das sog. Vibrationsstimulationstraining (VST).

Allgemein anerkannt werden bis dato aber die positiven Nebeneffekte eines Trainings. Eine wesentliche Bedeutung hat hierbei die Verringerung des Sturzrisikos durch erhöhte Muskelkraft (83,107,171), besonders aber durch Verbesserung der Koordination, der Balance (107,171), durch Verkürzung der Reaktionszeit (171) und bessere Flexibilität.

Daneben sind weitere Effekte wie Schmerzreduktion, antidepressive Wirkung, soziale Komponenten sowie positive Wirkungen auf andere Organsysteme ohne medikamentöse Wechselwirkungen als positive "Nebenwirkungen" zu bewerten.

8.1 Diskussion der Methodik

8.1.1 Diskussion der Studienanlage

Die vorgelegte Studie war als prospektive Untersuchung an postmenopausalen Frauen angelegt, in der den Effekten von zwei verschiedenen Krafttrainingsmaßnahmen auf die Knochenmasse in zwei unabhängig voneinander trainierenden Gruppen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nachgegangen werden sollte. Desweiteren sollte der Einfluss einer Hormonsubstitutionstherapie allein sowie in Kombination mit oben genannten Trainingsmethoden auf die Knochenmasse überprüft werden. Hierfür wurden die beiden Trainingsgruppen und die Kontrollgruppe jeweils in zwei Untergruppen nach dem Kriterium mit oder ohne Hormoneinnahme unterteilt. Als Längsschnittuntersuchung war die Studie auf Vorher-Nachher-Gruppenvergleiche angelegt.

Die Einteilung in die jeweiligen Gruppen, Kontroll- oder Trainingsgruppe, mit oder ohne Hormonsubstitution, oblag der Entscheidung der Probandinnen.

Bei der Entscheidung für eine Hormonsubstitution wurde nach dem Zufallsprinzip eines der drei Hormonpräparate: Sisare, Kliogest oder Tibolon vergeben.

Auf Grund der Werbemaßnahmen für die Studie und Freiwilligkeit zur Teilnahme war nicht von einem für postmenopausale Frauen in Deutschland repräsentativen Kollektiv auszugehen. Die Vergleichbarkeit der Studiengruppen war deshalb besonders zu beachten. Wie unter Ziffer 7.1 und 7.2 beschrieben lagen bei Studienbeginn weder bei den Ziel- noch bei den Störgrößen eindeutige Unterschiede vor. Andere mögliche Einflussgrößen wie Vorerkrankungen, langfristige Medikamenteneinnahmen, hoher Zigarettenkonsum oder Alkoholabusus usw., waren bereits durch das der Aufnahme in die Studie vor geschaltete Screeningverfahren, wie unter Ziffer 6.2. dargestellt, eliminiert worden. Trotzdem ist von weiteren nur schwer oder kaum kontrollierbaren Faktoren auszugehen, die auf die

Interventionsergebnisse Einfluss nehmen und zur Einschränkung der Aussagekraft oder zu Fehlinterpretationen führen können. Seitens der Probandinnen sind Ernährungsgewohnheiten und das allgemeine körperliche Aktivitätsniveau vor und während des Interventions- bzw. Untersuchungszeitraums zu nennen. Von Seiten der Trainings als gezielte Einflussvariable sind trotz Standardisierung des Programms und Schulung von Trainern mögliche Unterschiede zum Beispiel in der korrekten Anleitung und Ausführung der Übungen oder in der Anzahl der Wiederholungen und der Übungseinheiten zu erwägen. Auf die Compliance der Probandinnen und Trainereinflüsse wird noch genauer eingegangen. Auch bleiben zur korrekten Durchführung sämtlicher Untersuchungen seitens des Studienpersonals, insbesondere Einhaltung der erforderlichen einheitlichen Messtechniken an übereinstimmenden Messpunkten, in Folge von Personen- und Gerätewechsel, Fragen offen.

Zusammenfassend ist kritisch zur Studienanlage zu bemerken, dass das gewählte Verfahren der Stichprobenerhebung gegenüber randomisierten Gruppen möglicherweise Motivationsvorteile und dadurch einen geringeren Drop-out mit sich brachte, und auch die zeitlich gestaffelten Interventions- und Untersuchungszeiten zum Teil von Vorteil sind, da „aus Fehlern gelernt werden kann“. Nachteile sind einerseits in der langen Dauer des Interventionszeitraums, der sich „einschleichenden“ Veränderungen im Interventionsprogramm (Trainer, Geräte, Abläufe) und Motivationsverlust aller Beteiligten, vor allem aber in der Selektierung der Kollektives zu sehen. Die Ergebnisse sind deshalb im Grunde nur für die überprüften, ausgewählten Probandinnen gültig.

8.1.2 Laborparameter

Die in unserer Studie untersuchten Basisparameter dienten zum Ausschluss wesentlicher Erkrankungen und nicht zur Beantwortung einer Fragestellung.

Mit Hilfe der FSH-Bestimmung wurde ein postmenopausaler Status sicher festgestellt.

Vorgesehen war, die alkalische Phosphatase als Parameter des Knochenstoffwechsels zu verfolgen

Ihre Relevanz für den Knochenstoffwechsel wird zunehmend in Frage gestellt, da sie aus zahlreichen Isoenzymen besteht. (96,120,130,184). Darüber hinaus ist sie als temperaturempfindliches Enzym fehleranfällig. Sowohl wegen der fraglichen Spezifität als auch wegen der zeitweiligen Unterbrechung der Kühlkette wurde deshalb dieser Parameter nicht näher analysiert

Wünschenswert für Folgestudien wäre die Erfassung von Osteocalcin und Osteonectin im Blut als Parameter der Knochenformation und von Kollagen-Quervernetzungsprodukten im Urin, sog. „Cross-links“, als Parameter der Knochenresorption. (6)

8.1.3 Trainingskontrollparameter

Die spezielle Trainingsform FAKT verlangt zur fortlaufenden Anpassung der Trainingsgewichte an die durch Trainingseffekte zunehmende Maximalkraft eine regelmäßige Durchführung von Maximalkrafttests, um das relative Trainingsintensitätsniveau konstant halten zu können. Diese Tests wurden in Teilgruppen unserer Studie zum Teil unregelmäßig und darüber hinaus an verschiedenen in den Ergebnissen nicht vergleichbaren Geräten

durchgeführt. Nichts desto trotz muss die Relevanz solcher Muskelkraftmessungen als Kontrollparameter für Knochenmasseveränderungen diskutiert werden. Zwar ist bei höherer Muskelkraft auch eine höhere Knochenmasse zu erwarten (91), jedoch nimmt Muskelkraft im Vergleich zur Knochenmasse erstens bei deutlich geringeren Trainingsintensitäten und zweitens im zeitlichen Verlauf um Monate früher zu (142, 155). Aus Kraftveränderungen innerhalb von 12 Monaten kann nicht auf Knochenmasseveränderungen im gleichen Zeitraum geschlossen werden.

Auch die ergometrisch erhobenen Veränderungen der maximal erreichten absoluten und relativen Leistung können nur zur Kontrolle der aeroben Leistungsfähigkeit, als Parameter allgemeiner „physical fitness“ (146) angesehen werden. Sie wurden deswegen bei unseren Fragestellungen nicht weiter berücksichtigt. Die Ergebnisse dienen vor allem dem Zweck, kardiovaskuläre Kontraindikationen zu erkennen.

Als einziger Kontrollparameter einer osteoprotektiven Trainingswirkung blieb somit die Knochenmasse übrig.

8.1.4 Knochenmassemessung

Seit das Thema Osteoporose an Beachtung gewann, wurden Überlegungen angestellt, welcher messbare Parameter am genauesten die Knochenfestigkeit als Maß für das Frakturrisiko wiedergibt. Etabliert haben sich die BMD (Bone mineral density) (21,28,50) und der BMC (Bone mineral content) (34). Von diesen Messungen wird gefordert, dass sie an klinisch relevanten Punkten des Skeletts durchgeführt werden können, präzise und aus Gründen der Verlaufskontrolle gut reproduzierbar, dem Patienten zumutbar, nicht zu zeit- und strahlungsintensiv und in der Praxis umsetzbar sind (7).

In Anlehnung an Studien von Chilibeck (28) entschieden wir uns, die Knochenmasse in g/cm² (BMD) als aussagekräftigen Parameter für die Knochenstärke zu untersuchen. Zur Messung der Knochenmasse wurde die Dual-Energie-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) - Methode verwendet, die als eine in der Osteoporosediagnostik etablierte Methode angesehen und von der WHO zur Diagnosestellung gefordert wird (7,50).

Ein entscheidender Vorteil dieser Methode gegenüber anderen ist, dass die Knochenmasse an klinisch relevanten, weil frakturgefährdeten axialen Skelettabschnitten, wie LWS und proximalem Femur, gemessen werden kann (7). Andere Methoden, die in der Anschaffung preiswerter und dadurch weiter verbreitet sind, messen beispielsweise die Knochenmasse am distalen Unterarm, an verschiedenen Abschnitten der Tibia oder am Calcaneus. Die am peripheren Skelett gemessenen Knochenmassewerte sind jedoch nicht auf das axiale Knochensystem übertragbar (7).

Geht man davon aus, dass mechanische Stimuli eine regional begrenzte Wirkung besitzen, muss der Messort so gewählt werden, dass ein Gebiet am Knochen erfasst wird, auf das die Trainingsintervention abzielte. Unter diesen Vorstellungen macht es keinen Sinn, nach einem axial wirkenden Training die Knochenmasse des Radius als Erfolgskontrollparameter für das Training heranzuziehen (191). Die Auswahl des Messorts lässt sich mit der DXA Technik gut steuern, da es möglich ist, sog. ROIs (= region of interest) exakt auf das Gebiet, das man messen möchte, zu platzieren. Am Beispiel des proximalen Femurs, einem aus sehr unterschiedlichen Arealen bestehendem Skelettabschnitt, demonstrierte Kerr (97) mit Hilfe

dieser Technik ein unterschiedliches Ansprechen der einzelnen Areale auf mechanische Stimulation.

Weitere Vorteile dieser Methode sieht Bartl (7) darin, dass sie keine Belastung für den Patienten darstellt, weil sie nicht invasiv ist und mit sehr geringer Strahlenbelastung von 1-3 mRem, schnell in wenigen Minuten, preiswert und trotzdem mit einer Präzision von 1-3 % und einer Richtigkeit von 2-6 % durchführbar ist. Ein Nachteil dieser Methode besteht darin, dass keine Differenzierung zwischen kortikalen und spongiösen Knochenanteilen getroffen werden kann. Hierin ist ihr die quantitative Computertomographie (QCT) überlegen.

Kritisch, weniger an der Meßmethode selbst als vielmehr zum Ablauf der Knochenmasseuntersuchungen und Auswertungen, ist in unserer Studie anzumerken, dass die Personen, die die Auswertung und Messung durchgeführt haben, wechselten.

Es wird jedoch empfohlen, "dass Kontrollmessungen mit dem gleichen Gerät und möglichst vom gleichen Untersucher durchgeführt werden" (7, S. 54).

Die DXA-Methode stellt sich solange als gut reproduzierbar dar, solange die Forderung der exakten Wiedereinstellung der zu messenden ROIs bei Folgeuntersuchungen möglichst durch ein und denselben Untersucher und möglichst am gleichen Gerät befolgt wird. In der Regel wird durch die automatische Auswertung eine exakte Wiedereinstellung bei einer Wiederholungsmessung erreicht. Nur wenn die computergesteuerte Auswertung bei einer Folgeuntersuchung eine von der Erstuntersuchung in der Auswahl der automatischen ROI abweichende Auswertung erstellt, müssen sehr untersucherabhängige manuelle Korrekturen angewandt werden, um eine Vergleichbarkeit der Erst- mit der Folgeuntersuchung herzustellen.

Kaps (94) weist auf weitere Fehlerquellen bei der Osteodensitometrie der LWS, speziell bei der Benutzung der automatischen Auswertung, hin. Dichteänderungen im Bereich der Wirbelsäule, die z.B. durch Skoliose Artefakte, Einflüsse von Spondylosen und Spondyloarthrosen, Baastrup-Dornfortsatz-Effekte, Wirbeldeformierungen durch osteoporotische Sinterungen oder Einbrüche und Einflüsse von Fremdmaterial verursacht sein können, führen zu falsch positiven Knochenmassewerten (181) und machen eine manuelle Auswertung unumgänglich.

In unserer Studie wurden diese Fehlerquellen durch die Ausschlusskriterien weitgehend eliminiert.

8.2 Diskussion der Einflussfaktoren

8.2.1 Calcium

Eine ausreichende Calciumversorgung wird als Grundlage für die Wirkung aller Therapien bei Osteopenie/ -porose angesehen (42,43,151,152,157).

Nur wenige Kritiker stellen einen, für alle Lebensabschnitte relevanten, positiven Nutzen einer ausreichenden Calciumversorgung, gegebenenfalls unterstützt durch Calciumsubstitution, in Frage (162,164). Zutreffend ist, dass man bei der Calciumsubstitution in Abhängigkeit vom Knochenstoffwechsel unterschiedlich stark ausgeprägte Effekte findet (162,164). In unserer Studie wurde nicht zwangsläufig eine Calciumsubstitution den Probandinnen auferlegt. Jedoch wurde wiederholt intensive Beratung angeboten und versucht,

anhand von Ernährungsprotokollen einen Überblick über die Versorgungssituation mit Calcium zu erhalten. Den aus den ausgewerteten Ernährungsprotokollen gewonnenen Daten zufolge wies keine der Frauen während des Interventionszeitraumes Defizite in der Calciumversorgung auf.

8.2.2 Life-style Faktoren

Ein übermäßiger Alkohol-, Koffein- und Nikotinkonsum wurden bereits unter den Risikofaktoren, eine Osteoporose zu entwickeln (82,113,114,130), aufgeführt. Gemäß unserem Studienprotokoll wurde im Rahmen der Anamneseerhebung bei jeder Probandin der durchschnittliche Alkohol- und Zigarettenkonsum miterfasst. Ein übermäßiger Genuss führte zum Ausschluss. Eine gruppenspezifische Verteilung sowie eine Einflussnahme durch Nikotin oder Alkohol auf die Studienergebnisse wurden nicht überprüft.

8.2.3 Körpergewicht

Das Körpergewicht als osteogener Stimulus neben dem Muskelzug spielt in der Entstehung der Osteoporose eine entscheidende Rolle (44,160). Das Körpergewicht stellt eine wichtige Determinante der Knochenmasse in verschiedenen Lebensabschnitten, postpubertal (159) ebenso wie im mittleren und höheren Lebensalter (205), dar.

Seit langem zählt ein schlanker Habitus zu den Risikofaktoren, eine Osteoporose zu entwickeln. Wiederholt wurde festgestellt, dass übergewichtige Frauen im Vergleich zu Normalgewichtigen eine höhere Knochenmasse haben (13,44).

Zwei Mechanismen werden als ursächlich für die Wirkung des Körpergewichts auf die Knochenmasse angenommen.

Einerseits kommt es im Fettgewebe durch die Adipocyten zu einer Umwandlung von Androgenen in Östrogene (99,183), die eine osteoprotektive Wirkung haben (13).

Andererseits erzeugt ein höheres Körpergewicht am axialen Skelett auch stärkere Verformungen, welche die Grundlage der Knochenmasseanpassung an mechanische Reize darstellen (171).

Letzterer Mechanismus scheint hauptverantwortlich zu sein (13,44), wie Vergleichsmessungen am peripheren und axialen Skelett zeigten. So konnte beispielsweise in einer amerikanischen Studie bei übergewichtigen postmenopausalen Frauen eine Knochenmasseabnahme am Radius bei gleichzeitiger Konstanz der axialen, gewichttragenden Skelettanteile festgestellt werden (44).

In unseren Studiengruppen war der Body-mass-Index normalverteilt.

8.2.4 Interventionszeitraum

Die gewählte Dauer eines Interventionszeitraums ist in mehrererlei Hinsicht von Bedeutung. Wir wählten für unsere Studie, analog zu anderen Studien (5,24,32,67,137,142) aus physiologischen Überlegungen und um den Einfluss saisonaler Effekte möglichst gering zu halten, einen Zeitraum von 12 bis 14 Monaten. In einer Studie aus Spanien (160) wurden jahreszeitliche Schwankungen der Knochenmasse beschrieben, die auf vermehrte Sonneneinstrahlung in den Sommermonaten, auf eine damit verbundene gesteigerte Vitamin D- Synthese und antidepressive Wirkung mit gesteigerter Aktivität zurückgeführt wurden.

Solchen Einflüssen wurde in unserer Studie begegnet, indem die Interventionen möglichst auf Ganzjahresabschnitte anlegt wurden und die Untersuchungstermine für die einzelnen Probandinnen immer in die gleiche Jahreszeit gelegt wurden.

Einer Änderung der Knochenmasse liegt, wie im physiologischen Grundlagenteil beschrieben, das Durchlaufen von mindestens einer, besser mehrerer ARF-Sequenzen, zu Grunde. Da jedes Durchlaufen einer ARF-Sequenz einen Zeitrahmen von ca. 4 Monaten beansprucht, sind alle Studien mit kürzeren Interventionszeiträumen kritisch zu bewerten.

8.2.5 Compliance der Studienteilnehmer

Ein entscheidender Faktor für ein verwertbares Ergebnis aus Trainingsinterventionsstudien stellt die Compliance der Übungsteilnehmer dar (45). Diese lässt sich an der Regelmäßigkeit der Trainingsteilnahme und an der korrekten Durchführung der Übungen festmachen. Jedoch steht zur Überprüfung der korrekten Übungsdurchführung beim Krafttraining kein geeigneter Trainingskontrollparameter zur Verfügung, dessen Höhe mit der Veränderung der Knochenmasse korreliert. Eine objektive Kontrolle, ob die Trainingsvorgaben, insbesondere die Trainingsintensität, exakt eingehalten wurden, ist somit nicht möglich.

Eine Messung der Maximalkraft ist entgegen lange herrschender Meinung nicht zur Erfolgskontrolle eines Krafttrainings hinsichtlich Veränderungen der Knochenmasse geeignet. Wiederholt konnten Maximalkraftzunahmen in Folge von Krafttraining bei fehlender Knochenmassereaktion festgestellt werden (142,155). Eine für eine Maximalkraftzunahme ausreichende Trainingsintensität scheint nicht immer intensiv genug zu sein, um Einfluss auf die Knochenmasse nehmen zu können. Um eine Knochenmasseveränderung zu erzielen, müssen die applizierten Kräfte offenbar höher sein als die zur Maximalkraftsteigerung. Eine Zunahme der Maximalkraft stellt somit kein Kriterium für eine, zur Beeinflussung der Knochenmasse notwendige, ausreichende Trainingsintensität dar.

Um eine Wirkung auf die Knochenmasse zu erzielen, muss die Trainingsintensität beim Krafttraining an eine muskuläre Erschöpfung grenzen. Eine solche Ausbelastung wird jedoch oftmals abgelehnt und schwächt die Compliance. Zusätzlich spielt möglicherweise auch Angst vor Verletzung eine Rolle.

Letztendlich liegt es in der Persönlichkeit jedes einzelnen, ob ein Training zum Erfolg führen kann. Eine unkorrekte Trainingsdurchführung kann zu fehlerhaften Ergebnissen und damit fälschlicherweise zu der Annahme führen, dass ein bei korrekter Durchführung durchaus erfolgreiches Training, ineffizient sei. Es erfordert Disziplin und Engagement, ein Training exakt durchzuführen, das unserer Meinung nach u.a. mit einem Knochenmassezugewinn belohnt werden würde.

8.2.6 Der Trainer

Nicht zu unterschätzen ist der Einfluss des Trainers. Entscheidend ist es, ob es ihm/ihr gelingt, die Teilnehmer zu motivieren und somit eine hohe Compliance zu erreichen. Vorauszusetzen ist fachliche und soziale Kompetenz der Übungsleiter, um die Trainierenden zu Beginn in die Übungen korrekt einzuweisen, fortlaufend deren korrekte Durchführung zu kontrollieren bzw. sich einschleichende Fehler zu korrigieren. In regelmäßigen Abständen sind Trainingseffektivitätskontrollen durchzuführen, um die Trainingsintensität fortlaufend anpassen zu können. Eine korrekte Durchführung des Trainings und der Trainingseffektivitätskontrollen schlägt sich in den Ergebnissen nieder (136).

Um diesen Ansprüchen gerecht zu werden sollte eine bestimmte Gruppengröße nicht überschritten werden. Auch wäre eine gewisse Konstanz der Übungsleiter über die Interventionsdauer wünschenswert. Auch eine Supervision der Trainer wäre hilfreich.

8.3 Diskussion der Ergebnisse

Eine Knochenmassemessung ist eine Bestandsaufnahme an einem bestimmten Zeitpunkt im Leben. Der gemessene Wert repräsentiert den Zustand des Knochens zu diesem Zeitpunkt. Die Knochenmasseentwicklung hingegen ist ein Prozess, der sich durch das gesamte Leben zieht. Bereits ab der Kindheit, das ganze Jugendalter hindurch bis ca. zum 25.-30. Lebensjahr wird die Knochenmasse bis zur maximalen Knochenmasse, der sog. „peak-bone-mass“, aufgebaut. Diese stellt das Ausgangsniveau dar, von dem ab dem 30. Lebensjahr einsetzende langsame Knochenabbau zehrt. Bei Frauen kommt es, bereits perimenopausal beginnend, korrelierend mit dem zunächst langsamen, in der frühen Menopause deutlich beschleunigten Absinken des Östrogenspiegels, besonders früh postmenopausal zu einem deutlichen Anstieg des Knochenmassenverlustes. Dieser Verlust tritt bei allen Frauen auf, wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung.

Man unterteilt in zwei Gruppen, die „Fast-looser“, mit einem deutlich gesteigerten Trabekelmasseverlust von mehr als 3% bis 3,5 % jährlich und die „Slow-looser“, die Abbauraten von 0,3 bis 1,2 % aufweisen (65,132).

In unserer Studie wurde keine Selektion bezüglich dieser beiden Gruppen vorgenommen. Im Gesamtkollektiv können sich sowohl „fast loser“ als auch „slow loser“ befinden. Wenn man also den physiologischen Knochenabbau pro Jahr überschlägt, muss man von Werten von 0,3 bis 3% ausgehen. Dieser Entwicklung entsprach unsere Kontrollgruppe, die keine Hormone einnahm und keiner Trainingsgruppe zugehörig war, mit einer signifikanten Abnahme an der LWS und einer, zwar nicht signifikanten, Abnahme von 2,1 % am rechten Schenkelhals im Untersuchungszeitraum.

8.3.1 Veränderung der Knochenmasse unter Trainingseinfluss

Entsprechend der einleitend dargestellten Brisanz des Themas Osteoporose und der daraus resultierenden Notwendigkeit, Therapiemöglichkeiten oder besser noch Präventionsmöglichkeiten zu optimieren, liegen bereits eine Reihe an Trainingsinterventionsstudien vor (78,85,86,104,143,154,155,158,188,189,190,194). Die

hierbei in der Literatur wiedergegebenen Urteile bezüglich der Effizienz eines Trainings als präventive bzw. therapeutische Maßnahme gegen Osteoporose gehen sehr weit auseinander. Einige Autoren vertreten die Meinung, dass Training nicht zum Erhalt bzw. Zugewinn der Knochenmasse beitragen kann (24,190). Etliche andere Autoren stufen Trainingsprogramme als eine nebenwirkungsfreie bzw. -arme Therapiesäule ein (136,152,174).

Insbesondere in neueren Studien, seit ungefähr 1991, zeichnet sich die Tendenz ab, dass spezielle Trainingsformen mit bestimmten Trainingsparametern, wobei als Schwerpunkt auf eine möglichst hohe Trainingsintensität gesetzt wird, eine Konstanzhaltung oder sogar einen Knochenmassezugewinn ermöglichen.

Um beurteilen zu können, ob die Resultate einer Studie als positiv oder negativ einzustufen sind, muss man sich die Frage stellen, was man als Erfolg eines Trainings hinsichtlich der Knochenmasse wertet. In Übereinstimmung mit Ryan (174) sehen wir schon einen Knochenmasseerhalt gerade in der Postmenopause und insbesondere bei Frauen ohne Hormonsubstitutionstherapie (HRT) als positives Ergebnis an.

Keine signifikanten Knochenmasseabnahmen zeigten sich in unserer Studie in den Gruppen ohne Hormoneinwirkung mit fortlaufend adaptierenden Krafttraining an konventionellen Kraftmaschinen am Collum femoris sowie mit oszillierenden Geräten an der LWS und am Collum femoris. Immerhin wurde somit der physiologisch auftretende Knochenabbau von mindestens $1+/-0,3\%$ pro Jahr gestoppt.

In diesem Sinne zeigen auch Studien von Ryan (174) und Nelson (136), dass eine Konstanz der Knochenmasse mit konventionellem und fortlaufend adaptierenden Krafttraining bei postmenopausalen Frauen ohne HRT erreicht werden kann.

Nur an der LWS kam es in unserer Studiengruppe mit adaptierendem Krafttraining an konventionellen Kraftmaschinen ohne Hormonsubstitution zu einer signifikanten Abnahme der Knochenmasse. Ähnliche Ergebnisse, nämlich einen positiven Knochenmasseeffekt in Folge Krafttraining am Schenkelhals bei ausbleibendem Erfolg an der LWS, präsentierte Heikkinen (84).

Sowohl theoretischen Überlegungen folgend als auch durch praktische Beispiele (154) bestätigt, müsste die LWS stärker als der Schenkelhals auf Krafttraining in Form von FAKT oder VST ansprechen. Dieses differierende Verhalten der beiden Knochenareale wird zum einen auf ein spezifisches Muskelansatzmuster am Knochen, verbunden mit regional begrenzter Wirkung der Druck- und Zugkräfte, zurückgeführt. Nach einer französischen Arbeit (126) kann der Schenkelhals, der frei von Muskelansätzen ist, nur durch Stosskräfte stimuliert werden. Ein Krafttraining kommt dafür nicht in Frage. Die LWS hingegen kann nach Mayoux-Benhamou (126) als axialer Skelettabschnitt mit Muskelansätzen auf Stoßkräfte und auf Muskelzug ansprechen, ist somit hinsichtlich adäquater Stimuli variabler, kann dadurch mehr Reize erfahren und somit stärker auf Training ansprechen.

Zum anderen wird eine unterschiedliche prozentuale Verteilung von kortikalem und trabekulärem Knochenmaterial der jeweiligen Knochenabschnitte bei einem anteiligen Überwiegen trabekulären Knochens an der LWS als Ursache unterschiedlicher Knochenmassereaktionen infolge Trainingsinterventionen angenommen. Zum dritten kommt hinzu dass in den gemessenen Schenkelhalsarealen zumindest zum Teil das Ward Dreieck, ein Bezirk sehr niedriger Knochendichte, liegt. Begrenzt wird das Ward Dreieck von Spongiosabälkchen, die sich entlang von Druck- und Zugtrajektorien ausrichten. Der Bereich des Ward-Dreiecks selbst ist frei von Trajektorien, somit frei von Zug- und Druckkräften, die als mechanische Stimuli wirken.

Unsere Studienergebnisse decken sich jedoch nicht mit diesen Überlegungen. In unserer Studie fand sich keine bessere Adaptationsfähigkeit der LWS gegenüber dem Collum femoris.

Bartl (7) entkräftet zumindest das Argument der unterschiedlichen Knochenzusammensetzung der LWS und des Schenkelhalses. Er relativiert die prozentualen Angaben der jeweiligen Knochenanteile. Seinen Angaben nach besteht zwar der proximale Femur, als Ganzes betrachtet, zu 50 % aus trabekulärem und zu 50 % aus kortikalem Knochen, der Schenkelhals, als ein Ausschnitt des proximalen Femurs, jedoch genau wie die LWS zu 75 % aus trabekulärem Knochen.

Der in unserer Studie zum Teil ausgebliebene positive Trainingseffekt auf die Knochenmasse lässt unserer Meinung nach nicht auf eine generelle Ineffektivität des Trainings rückschließen, sondern ist am ehesten als Folge einer zu geringen Trainingsintensität zu werten. Auch wenn Prince (152) und Smidt (190) z.T. mit unserem Ergebnis vergleichbare Resultate präsentierten, die ebenfalls keine positiven Knochenmasseveränderungen am Unterarm (152) bzw. an der LWS und am Schenkelhals (190) unter alleinigem Training zeigten.

Für diese Ergebnisse sind sicherlich verschiedene Faktoren verantwortlich.

Zuvorderst ist die in unserer wie auch in anderen Studien (83,155,190) mit 50 – 60 % des EWM zu niedrig gewählte Trainingsintensität zu nennen. Denn im Gegensatz zu den bislang erwähnten Ergebnissen konnten Studien, bei denen besonderer Wert auf High-impact Übungen - wie im übrigen u.a. von Lanyon gefordert- gelegt wurde, durchaus positive Knochenmassereaktionen dokumentieren (74,75,85,143,154). Somit könnte das negative Resultat o.g. Studie von Prince (152) neben irrelevanten Messorten durch zu geringe Trainingsintensität erklärt werden, wobei es in der von Smidt (190) geführten Studie nicht ersichtlich ist, warum trotz hoher Trainingsintensität der erwartete Knochenmassenzugewinn ausblieb. Die höhere Trainingsintensität bei fortlaufend adaptierenden Krafttraining an oszillierenden Geräten gegenüber konventionellen Kraftmaschinen scheint ein zentraler Punkt für das positive Ansprechen der Knochenmasse in Folge oszillierender Trainingsmethoden zu sein.

Darüber hinaus ist eine mögliche Unausgewogenheit des Trainingsprogramms oder auch seiner Durchführung zu Gunsten der Bein- und Hüftmuskulatur betonenden Übungen zu erwägen. Gerade Frauen könnten in dem Krafttraining eine Möglichkeit gesehen haben, ihre "Problemzonen" Oberschenkel und Gesäß zu trainieren, und dadurch unbeabsichtigt unerwünschte Schwerpunkte beim Training gesetzt haben. Eventuell wurde auch unbewusst aus Angst vor auftretenden Rückenschmerzen oder anderen Beschwerden im Bereich der LWS eine gewisse Schonhaltung eingenommen.

Auch könnte das nicht randomisierte Studienkollektiv und die Zuordnung der Probandinnen zu den verschiedenen Studiengruppen einen Einfluss auf unsere Ergebnisse ausgeübt haben, obwohl die verschiedenen Studiengruppen bezüglich der Knochenmasseparameter Normalverteilungen aufwiesen. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass es zu einer zufälligen Häufung von überdurchschnittlich aktiven Probandinnen (mit eventuell höheren Ausgangswerten) in der Trainingsgruppe gekommen ist.

Wie bereits erwähnt, schnitten in unserer Studie die oszillierend trainierenden Gruppen regelmäßig besser ab als die Gruppen, die ein konventionelles fortlaufend adaptierendes Krafttraining absolvierten. Die Datenlage zu Auswirkungen auf die Knochenmasse durch oszillierendes Training ist noch spärlich. Die bislang gewonnenen Ergebnisse jedoch sprechen überwiegend für eine hohe Effizienz eines mit Vibrationsstimulation kombinierten Krafttrainings, so dass sich unsere Trainingsergebnisse mit denen der Arbeitsgruppe um Rößler (167) in der Tendenz decken.

Ein wesentlicher Vorteil eines Trainings mit oszillierenden Geräten besteht darin, dass die Hauptwirkung des oszillierenden Stimulus auf spinaler, nicht auf willentlicher Ebene liegt und es dadurch im Vergleich zu konventionellen Krafttrainingsmethoden deutlich weniger motivationsabhängig ist. Lediglich durch ergänzende Krafttrainingselemente ist der Trainierende gefordert, in gewissem Umfang den Trainingserfolg selbst mitzubestimmen. Somit ist durch die Nutzung des spinalen Reflexbogens die Störkraft der korrekten Ausführung mit besonderer Gewichtung der Trainingsintensität deutlich vermindert. Als Vorteil nicht zu unterschätzen ist weiterhin, dass bei einem oszillierenden Training im Gegensatz zum Krafttraining nicht bis zur muskulären Erschöpfung trainiert werden muss, um eine Wirkung am Knochen zu erzielen, was sicher die Compliance unterstützen dürfte. Auch die Vorteile des geringeren Zeit- und Lernaufwands haben sich in unserer Studie bestätigt.

8.3.2 Veränderung der Knochenmasse unter Hormoneinfluss

Bislang wurden die gewonnenen Ergebnisse nur unter dem Aspekt der Einflussnahme von Trainingsinterventionen betrachtet. Eine wesentliche Rolle spielen bei der Osteoporoseprophylaxe bzw. Therapie, wie einheitlich in der internationalen Literatur beschrieben, gerade im postmenopausalen Lebensabschnitt Östrogenpräparate (48,52,53,55,58,66,72,83,84,100,101,150,156,168,177). Es steht außer Zweifel, dass ein Absinken des Östrogenspiegels die Ursache für den beschleunigten Knochenabbau in der Postmenopause ist. Vor diesem Hintergrund haben sich die Östrogene in der Therapie der Osteoporose neben anderen medikamentösen Maßnahmen fest etabliert.

In unserer Studie stellten wir jeder Gruppe ohne Hormoneinnahme eine mit Hormoneinnahme gegenüber. In der Kontrollgruppe (ohne Trainingsintervention) mit Hormonsubstitution bestätigte sich die aus der allgemeinen Studienlage abgeleitete Erwartung einer Zunahme der Knochenmasse an Schenkelhals und LWS nicht. Die Knochenmasse zeigte in dieser Gruppe weder eine signifikante Zu- noch Abnahme. Demgegenüber kam es jedoch in der Kontrollgruppe ohne Hormonsubstitution zu einer signifikanten Abnahme der Knochendichte an der LWS. Ein Knochenmasse erhaltender Effekt ist demnach wahrscheinlich.

8.3.3 Veränderung der Knochenmasse unter Hormon- und Trainingseinfluss

In der Annahme, dass sowohl Östrogene als auch Training einen protektiven Effekt am Knochen ausüben, lag es in Erwartung additiver oder synergistischer Effekte nahe, beide Interventionsmaßnahmen miteinander zu kombinieren.

Insgesamt schnitten die Gruppen, die Training mit Hormonsubstitution (HRT) kombinierten bezüglich eines Knochenmassenerhaltes bzw. -zugewinnes besser ab, als die, die ohne Hormoneinnahme trainierten. Besonders positiv hob sich die an oszillierenden Geräten trainierende Gruppe mit Hormoneinnahme mit signifikantem Knochenmassezugewinn an der LWS und am Collum femoris hervor. Aber auch in der Trainingsgruppe an konventionellen Geräten konnte in der Kombination mit Hormonsubstitution im Gegensatz zu der entsprechenden Trainingsgruppe ohne Hormonersatztherapie zumindest eine signifikante Knochenmasseabnahme an beiden Messorten verhindert werden.

In Anbetracht der verschiedenen auf dem Markt befindlichen Östrogenpräparate stellte sich die Frage, ob alle Östrogene hinsichtlich Veränderungen an der Knochenmasse gleiche oder unterschiedliche Wirkpotenz speziell in Kombination mit Trainingsintervention aufweisen.

Beim Vergleich der nach unterschiedlicher HRT aufgeschlüsselten Trainingssubgruppen konnte, dem heutigen Wissensstand entsprechend, kein wesentlicher Unterschied in der Wirkpotenz für die beiden Kombinationspräparate Kliogest und Sisare festgestellt werden. Sie zeigten beide an der LWS einen signifikanten Knochenmassezugewinn. Eine gewisse Abweichung bildete der signifikante Zugewinn am Schenkelhals in der Sisare-Subgruppe im Vergleich zu einer Konstanz in der Kliogest-Subgruppe. Bei der Bewertung dieses Ergebnisses muss berücksichtigt werden, dass die Probandinnen in der Sisare-Gruppe sowohl nach FAKT als auch nach VST trainiert haben. Im Gegensatz dazu trainierten die beiden anderen Hormonsubgruppen, Tibolon bzw. Kliogest, nur nach FAKT. Demzufolge könnte sich hier insbesondere die Überlegenheit von VST wiederbestätigt haben.

In der Tibolon-Subgruppe stellte sich zumindest an der LWS eine signifikante Knochenmasseabnahme bei einer Knochenmassenkonstanz am Collum femoris im Vorher-Nachher-Vergleich heraus. Unsere Ergebnisse verhalten sich damit konträr zur allgemeinen Studienlage (17,119,149,175).

Die Wirkung von Tibolon wurde in allen vier o.g. Studien, vergleichbar zu unserer Messmethodik, anhand DXA-Untersuchungen an der LWS und zum Teil auch am Femur, alternativ am Unterarm erhoben. Keine der Studien zeigte eine unseren Ergebnissen entsprechende Abnahme der Knochenmasse an der LWS. Lediglich Beardsworth's Untersuchungen (12) führten zu einer Konstanz der Knochenmassewerte am Schenkelhals bei einer Zunahme an der LWS.

Es war leider nicht zu klären, ob unser im Widerspruch zur internationalen Literatur stehendes Ergebnis allein auf die Einnahme von Tibolon zurückzuführen war oder eventuell durch die Kombination mit dem Training bedingt wurde, da keine Gruppe nur mit Tibolon Einnahme ohne Trainingsintervention als direkte Vergleichskontrollgruppe zur Verfügung stand.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl von 9 Probandinnen und dem Widerspruch der ansonsten in diesem Punkt einheitlichen Weltliteratur müssen diese Ergebnisse in Frage gestellt werden und bedürfen einer Überprüfung in größeren Studienkollektiven.

9. Resumee

Oberstes Ziel aller präventiven wie therapeutischen Maßnahmen ist die Vermeidung von Frakturen sowie die damit häufig verbundene Morbidität, Pflegebedürftigkeit und auch Mortalität.

Ericksen (50), wiederholt zitiert (191), postuliert, dass die Knochenmasse der in vitro gemessenen Knochenfestigkeit, deren Höhe mit dem Frakturrisiko korreliert (46,134), von Femur und Wirbelsäule direkt proportional ist.

Nach einer Studie von Hayes und Mitarbeiter (81) verdoppelt sich das Risiko einer Hüftfraktur mit jeder Verringerung der Knochenmasse um eine Standardabweichung.

Daneben spielen weitere anatomische Faktoren wie die Knochengröße, -form, -länge und Kollagenorientierung (28), die Muskelkraft (136,191) und -masse (136), aber auch funktionelle neurophysiologische Faktoren, wie Balance (136,191), Sturzneigung, Sturzmechanismen, Sturzrichtungen, Reaktionszeit (191), Flexibilität (191), schützende neuromuskuläre Reflexe, Effektivität der neuromuskulären Antwort (37,161,191) und Orientierung (39,40,71,110) eine Rolle.

In diesen Punkten zeigt eine Trainingsintervention gegenüber anderen Therapiemöglichkeiten entscheidende Vorteile. Neben der Knochenmasse an sich, als ein mit dem Frakturrisiko korrelierender anatomischer Parameter, erfahren darüber hinaus alle o.g. Faktoren, die ebenfalls auf das Frakturrisiko Einfluss nehmen, positive Veränderungen.

Entscheidend für die Verringerung des Frakturrisikos ist aber auch das Lebensalter zu Trainingsbeginn.

Ein regelmäßiges Training sollte bereits in der Kindheit und Jugend begonnen, über das Erwachsenenalter hinaus bis ins höhere Lebensalter fortgesetzt werden. Der heutigen Auffassung nach gibt es für Ausdauer- sowie Krafttraining keine Altersbegrenzung mehr. Im Gegenteil es liegen inzwischen etliche Studien vor, die zeigen, dass auch Sport in höherem Lebensalter positive Auswirkungen auf das kardiovaskuläre wie auch auf das muskuloskeletale System hat (11,27,56,69,131).

Je nach Lebensabschnitt werden durch körperliche Betätigung bezüglich der Knochenmasseentwicklung unterschiedliche Zielsetzungen verfolgt.

In der Jugend und im frühen Erwachsenenalter bis zum 25. / 30. Lebensjahr soll die so genannte peak bone mass aufgebaut werden, d.h. die maximale individuelle Knochenmasse als eine Art Ausgangsbasis, von der ab dem 30. Lebensjahr an die physiologische Knochenmasseabnahme erfolgt (6,106).

Zwischen dem 30. Lebensjahr und der Menopause, die im Durchschnitt um das 50. Lebensjahr eintritt, besteht das Ziel in einem Erhalten der Knochenmasse. Damit soll beim Eintritt in die Menopause eine möglichst gute Ausgangssituation des dann verstärkt einsetzenden Knochenabbaus vorhanden sein. In der Postmenopause, gerade in deren frühen Abschnitt, einer, wie bereits erwähnt, knochenstoffwechselaktiven Zeitspanne, ist die Zielsetzung eine Reduktion des durch Überwiegen des Remodelingmechanismus einsetzenden Knochenabbaus.

Idealerweise sollte daher körperliche Aktivität einen jeden, um bleibende Effekte in oben genanntem Sinne zu erreichen, lebenslang, in einer dem jeweiligen Alter angepassten Form begleiten.

Um so wichtiger ist es, eine geeignete, in den Alltag integrierbare Trainingsform zu finden, um auch die erforderliche Compliance beim Trainierenden hervorzurufen. Sowohl Dalsky (41) als auch Beverly (16) stellten in ihren Studien nach Beendigung des Trainings, unabhängig von der Trainingsintensität, eine spontan einsetzende Knochenmasseabnahme fest. Dalsky (41) untersuchte sowohl eine Trainingsgruppe, die 9 Monate trainiert hatte, als auch eine, die 22 Monate trainiert hatte, jeweils 13 Monate nach Beendigung des Trainings nach und stellte unabhängig von der voraus gegangenen Interventionsdauer eine Rückkehr der Knochenmasse auf nahezu Ausgangswerte fest. Auch Lanyon (116) weist darauf hin, dass für einen Erhalt der durch Applikation mechanischer Reize erhöhten Knochenmasse es einer Fortführung der Stimulation bedarf.

Zusammengefasst hat ein intensives Training keinen länger anhaltenden Effekt als ein moderates Training. Um jedoch in Folge von Training einen Erfolg an der Knochenmasse erzielen zu können, muss mindestens eine Trainingsintensität von 70 % bis 80% des EWM konstant eingehalten werden. Um diese an vorübergehend muskuläre Erschöpfung grenzende Trainingsbelastung über Jahre durchhalten zu können bzw. zu wollen, müssen die Trainingsmöglichkeiten so effektiv und interessant wie möglich gestaltet werden.

Unserer Meinung nach zählt neben weight-bearing-Trainingsformen die fortlaufend adaptierende Krafttrainingsmethode, sowohl an konventionellen Kraftmaschinen als auch mit oszillierenden Geräten, zu effektiven Präventions- wie Therapiemaßnahmen bei Osteoporose.

Insgesamt sollte Training im Sinn einer gezielten, gelenkten Steigerung körperlicher Aktivität neben anderen wichtigen Therapiesäulen, wie der HRT oder der Therapie mit Bisphosphonaten, in der Prävention wie Therapie der Osteoporose deutlich an Stellenwert gewinnen.

Weitere Studien sollten daher geführt werden,

- um die in der vorliegenden Arbeit getroffenen Aussagen und Erwartungen, gerade die das VST betreffenden, zu bestätigen,
- um Trainingsmethoden in ihrer Effizienz zu steigern bzw. deren Effizienz zu verifizieren,
- um detaillierte Informationen hinsichtlich der notwendigen Trainingsintensität zu gewinnen,
- um in der Prophylaxe und Therapie der Osteoporose einem großen Teil der Bevölkerung in den Alltag integrierbare Trainingsmethoden zugänglich zu machen,
- um die Position von Trainingsinterventionen in der Prophylaxe und Therapie der Osteoporose zu stärken (auch bei der Ärzteschaft),
- um die beteiligten Fachgruppen aufzuklären,
- um die Finanzierung durch Krankenkassen zu ermöglichen zur Einsparung von erheblichen Kosten.

10. Zusammenfassung

An einem Kollektiv früh- und spät postmenopausaler Frauen, $n = 173$, mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren wurde über einen Zeitraum von 12 bis 14 Monaten der Einfluss zweier Trainingsmethoden ohne und in Kombination mit Hormonsubstitution auf die Knochenmasse am Collum femoris rechts und an der LWS, LWK 2 bis 4, untersucht. Die Trainingsintervention bestand zum einen aus fortlaufend adaptierendem Krafttraining an konventionellen Kraftmaschinen (FAKT) mit einer Trainingsintensität von 50 % bis 60% des Einwiederholungsmaximums (EWM) entsprechend 16 bis 20 Wiederholungen und zum zweiten aus ebenfalls fortlaufend adaptiertem Vibrationsstimulationstraining (VST).

Um verschiedene Hormonpräparate auf mögliche Unterschiede in ihrer Wirkpotenz hinsichtlich der Knochenmasse zu untersuchen, wurden die Gruppen mit Probandinnen mit Hormonsubstitution entsprechend dem eingenommenen Hormonpräparat weiter untergegliedert.

Die Knochenmasse wurde zu Studienbeginn sowie nach 12 bis 14 Monaten mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) erfasst.

Die Kontrollgruppe ohne Hormonsubstitution zeigte eine signifikante Knochenmasseabnahme an der LWS.

Die alleinige Hormontherapie führte weder zu einer signifikanten Ab- noch Zunahme der Knochenmasse an LWS und Collum femoris.

Unter dem konventionellen Krafttraining ohne zusätzliche Hormonsubstitution wiesen die Probandinnen eine signifikante Knochenmasseabnahme an der LWS bei keiner signifikanten Veränderung am Schenkelhals auf. In Kombination mit Hormonen waren keine signifikanten Veränderungen nachweisbar.

Auch in der Gruppe Krafttraining mit oszillierenden Geräten ohne Hormonsubstitution waren keine signifikanten Veränderungen zu beobachten.

Jedoch in der Kombination Training an oszillierenden Geräten mit Hormonsubstitution wurde ein signifikanter Knochenmassenzugewinn an beiden Messorten, Collum femoris rechts und LWS, erzielt.

Bei der Aufgliederung der hormonsubstituierten Trainingsgruppen nach den Hormonpräparate Kliogest, Sisare und Tibolon hob sich die Tibolon-Subgruppe von den beiden anderen durch eine signifikante Knochenmassenabnahme an der LWS ab. Unter der Substitution mit Sisare hingegen kam es an beiden Messpunkten, der LWS als auch am Collum femoris rechts, zu signifikanten Knochenmassenzunahmen, unter Kliogest zumindest zu einer signifikanten Knochenmassenzunahme an der LWS.

Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnisse hinsichtlich einer Hormonsubstitutionstherapie kombiniert mit Trainingsinterventionen fügen sich bis auf die Aussagen zu Tibolon in bereits in der internationalen Literatur beschriebene Feststellungen ein.

11. Danksagung

Danken möchte ich zu aller erst meiner Familie, die mich zum einen immer wieder ermutigt hat, an dieser Arbeit weiterzuarbeiten, zum anderen mir aber vor allem dadurch zur Seite stand, indem sie sich um meine Tochter kümmerten um mir die Zeit zu geben an dieser Promotion zu arbeiten.

Ebenso Zielführende und Erfolgfördernde Unterstützung erfuhr ich durch meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. D. Jeschke, der wiederholt trotz seines dicht gedrängten Terminkalenders Zeit fand, konstruktive Gespräche mit mir zu führen. Diese zum Teil kurzfristig vereinbarten Gesprächstermine wären ohne das Engagement und Feingefühl von Frau Stehbeck nicht möglich gewesen.

Ihnen Allen herzlichsten Dank!

Auch die Lehrstuhlsmitarbeiter dürfen nicht unerwähnt bleiben, da sie gerade während der Untersuchungsphasen stark beansprucht worden sind.

Abschließend nochmals vielen, vielen Dank an alle, die mich so großartig unterstützt haben und ohne die eine Fertigstellung nicht möglich gewesen wäre.

Widmen möchte ich diese Promotion meiner Tochter Katharina, die sehr tapfer meine wiederholte Abwesenheit, auch wenn sie den Zweck auch noch nicht begreifen konnte, durchgehalten hat.

Augsburg, den 13.07.04

Anastasia Baumeister

12. Literaturverzeichnis

- (1) Abdalla HI, Hart DM, Lindsay R: Prevention of Bone Mineral Loss in postmenopausal Women by Norethisterone. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 789
- (2) Abendroth K, Abendroth B: Reaktionsbereich der Knochenstruktur (modifiziert nach Frost 1993). *Z.ärztl Fortbildung (ZarF)* 1995; 89: 5-11, S.7
- (3) Albright F, Smith PH, Richardson AM: Postmenopausal Osteoporosis: Its clinical Features. *JAMA* 1941; 116:2465-2474
- (4) Allen SH: Exercise Considerations for postmenopausal Women with Osteoporosis. *Arthritis Care Res* 1994; 7 (4): 205-214
- (5) Aloia J, Cohn S, Ostuni J, Cane R, Ellis K: Prevention of involuntional Bone Loss by Exercise. *Ann Intern Med* 1978; 89: 356-358
- (6) Andrews WC: What's new in Preventing and Treating Osteoporosis. *Postgrad Med* 1998; 104: 89-92, 95-97
- (7) Bartl R: Osteoporose, Prävention, Diagnostik, Therapie. Thieme-Verlag Stuttgart, New York 2001
- (8) Bassett CA: Electrical Potentials. *Sci Am* 1965; 213: 18-26
- (9) Bassett CA, Becker RO: Generation of electric Potentials by Bone in Response to mechanical Stress. *Science* 1962; 137: 1063-1064
- (10) Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW: Pre- and Postmenopausal Women have different Bone Mineral Density Responses to the same high-Impact Exercise. *J Bone and Miner Res* 1998; 13(12) : 1805-1813
- (11) Baum K: Krafttraining bei Senioren: Hilfe zum Leben im Alter? *Dt Zeitschrift für Sportmedizin* 1995; 46: 214-220
- (12) Beardsworth, Kearney, Purdie: Prevention of postmenopausal Bone Loss at lumbar Spine and upper Femur with Tibolone: a two-Year randomised controlled Trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 678-683
- (13) Beresteijn , Laarhoven, Smals: Body weight and/or endogenous Estradiol as Determinants of cortical Bone Mass and Bone Loss in healthy early postmenopausal Women. *Acta Endocrinologica* 1992; 127: 226-230

- (14) Berning B, Kuijk CV, Kuiper JW, Coelingh Bennink HJT, Kicovic PM, Fauser BCJM: Effects of two Doses of Tibolone on trabecular and cortical Bone Loss in early postmenopausal Women: A two-Year randomized, placebo-controlled Study. *Bone* 1996; 19: 395-399
- (15) Berthold H: *Klinikleitfaden Arzneimitteltherapie*. Gustav-FischerVerlag 1999
- (16) Beverly M, Rider T, Evans M, Smith R: Local Bone Mineral Response to brief Exercise that stresses the Skeleton. *Br Med J* 1989; 299: 233-235
- (17) Bjarnason NH, Bjarnason K, Haarbo J, Rosenquist C, Christiansen C: Tibolone: Prevention of Bone Loss in late postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2419-2422
- (18) Bosco C, Cardinale M, Tarpela O, Colli R, Tihanyi J, von Duvillard, Viru A: The Influence of whole Body Vibration on the mechanical Behaviour of skeletal Muscle. *Biolog of Sport* 1998; 15(3): 1-8
- (19) Braidman IP, Davenport LK, Carter DH, Selby PL, Mawer B, Freemont AJ: Preliminary in situ Identification of Estrogen Target Cells in Bone. *J Bone Min Res* 1995; 10: 74-80
- (20) Canalis E: Insulin like Growth Factors and the local Regulation of Bone Formation. *Bone* 1993; 14: 273-276
- (21) Carter CH, Hayes W: Bone compressive Strength: The Influence of Density and Strain Rate. *Science* 1976;194: 1174-1175
- (22) Carter DR: Mechanical loading History and skeletal Biology. *J Biomech* 1987; 20: 1095-1109
- (23) Carter DR: Mechanical loading Histories and cortical Bone Remodeling. *Calcif Tissue Int* 1984; 36 Suppl.: 19-24
- (24) Cavanaugh DJ, Can LE: Brisk Walking does not stop Bone Loss in postmenopausal Women. *Bone* 1988; 9: 201-204
- (25) Centrella M, McCarthy T, Canalis E: Transforming Growth Factor β is a bifunctional Regulator of Replication and Collagen Synthesis in Osteoblasts-enriched Cell Cultures from fetal Rat Bone. *J Biol Chem* 1987; 262: 2869-2874
- (26) Chambers TJ: The Pathobiology of the Osteoclast. *J Clin Pathol* 1985; 38: 241-252
- (27) Charette SJ, McEvoy L, Pyka , Snow-Harter C, Guido D, Wisnell RA, Marcus R: Muscle Hypertrophy Response to Resistance Training in older Women. *J Appl Physiol* 1991;70: 1912-1916

- (28) Chilibeck D, Sale DG, Webber C: Exercise and Bone Mineral Density. *Sports Med* 1995; 19 (2): 103-122
- (29) Christiansen C, Christensen MS, Transbol I: Bone Mass in postmenopausal Women after Withdrawal of Oestrogen/Gestagen Replacement Therapy. *Lancet* 1981; 1:459-461
- (30) Christiansen C, Riis B: 17 β -Estradiol and continuous Norethisterone: A unique Treatment for established Osteoporosis in elderly Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 836-841
- (31) Christiansen C, Riis BJ: Five Years with continuous combined Oestrogen/Progestogen Therapy. Effects on Calcium Metabolism, Lipoproteins, and bleeding Pattern. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 1087-1092
- (32) Chow R, Harison J, Notarius C: Effect of two randomised Exercise Programs on Bone Mass of healthy postmenopausal Women. *Br Med J* 1987, 295: 1441-1444
- (33) Colleti LA, Edwards I, Gordon L, Shary I, Bell NH: The Effects of Muscle-building Exercise on Bone Mineral Density of the Radius, Spine and Hip in young Men. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 12-14
- (34) Compston JE: bone density: BMC, BMD or corrected BMD: *Bone* 1995;16: 5-7
- (35) Conference Report: Consensus Development Conference: Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *Am J Med* 1991
- (36) O'Conner JA, Lanyon LE, Mac Fie H: The Influence of Strain Rate on adaptive Bone Remodeling. *J Biomech* 1982; 15: 767-781
- (37) Cooper C, Barker DJ, Morris J, Briggs RS: Osteoporosis, Falls and age in Frakture of the proximal Femur. *Br Med J* 1987; 295: 13-15
- (38) Cummings SR: Bone Mass and Bone Loss in the Elderly: a special Case? *Int J Fertil* 1993; 38: 92-97
- (39) Cummings SR, Black DM, Nevit MC: Bone Density at various Sites for Prediction of Hip Fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75
- (40) Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS: Risk Factors for Hip Fracture in white Women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-773
- (41) Dalsky GP, Stocke S, Ehsani Ali A, Slatopolsky MD; Lee Waldon C, Birge Stanley J: Weight-Bearing Exercise Training and lumbar Bone Mineral Content in postmenopausal Women. *Ann Intern Med* 1988; 108: 824-828

- (42) Dalsky GP: The Role of Exercise in the Prevention of Osteoporosis: Comprehensive Therapy 1989; 15 (9): 30-37
- (43) Dawson-Hughes B, Dallal G, Krakl E, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S: A controlled Trial of the Effect of Calcium Supplementation on Bone Density in postmenopausal Women. N Engl J Med 1990; 323: 878-883
- (44) Dawson-Hughes B, Shipp C, Sadowski L, Dallal G: Bone Density of the Radius, Spine, and Hip in Relation to Percent of Ideal Body Weight in postmenopausal Women. Calcif Tissue Int 1987; 40: 310-314
- (45) Drinkwater BL: Does physical Activity play a Role in Preventing Osteoporosis? Research Quarterly for Exercise and Sport 1994; 65 (3): 197-206
- (46) Drinkwater BL, Grimston SK, Raab-Cullen DM, Snow-Harter CM: ACSM Position stand on Osteoporosis and Exercise. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 1-7
- (47) Drinkwater BL, Nilson K, Chesnut CH III: Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic Athletes. N Engl J Med 1984; 311:277-281
- (48) Duursma A, Raymakers JA, Boereboom FTJ, Scheven BAA: Estrogen and Bone Metabolism. Obstetrical and Gynecological Survey 1991; 47 (1): 38-44
- (49) Ederveen AGH, Kloosterboer HJ: The protective Effect of Tibolone on ovariectomy induced Bone Loss is blocked by an Anti-oestrogen. Proceedings of The First Amsterdam Menopause Symposium 1998; 1-3
- (50) Ericksen AV, Isberg BO, Lindgren JU: Prediction of vertebral Strength by Dual Photon Absorptiometry and Quantitative Computed Tomography. Calcif Tissue Int 1989; 44: 243-250
- (51) Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ: Evidence of Oestrogen Receptors in normal human Osteoblast like Cells. Science 1988; 241:84-86
- (52) Ettinger B, Genant HK, Cann EC : Long-term Estrogen Replacement Therapy prevents Bone Loss and Fractures. Ann Intern Med 102; 1995: 319-324
- (53) Ettinger B, Genant HK, Steiger P, Madoig P: Low-dosage micronized 17 β -Estradiol prevents Bone Loss in postmenopausal Women. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 479-488

- (54) Fehling PC, Alekel L, Clasey J, Rector A, Stillman RJ: A Comparison of Bone Mineral Densities among female Athletes in impact loading and active loading Sports. *Bone* 1995; 17 (3): 205-210
- (55) Felsenberg D: Bedeutung der transdermalen Hormonsubstitution für die postmenopausale Osteoporose. *Zentralbl Gynakol* 1995; 117 (10):516-523
- (56) Fiatore MA, Marks EC, Ryan ND: High Intensity Strength Training in Nonagenarians. *JAMA* 1990; 263: 3029
- (57) Flieger J, Karachalios Th, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G: Mechanical Stimulation in the Form of Vibration prevents postmenopausal Bone Loss in Ovariectomized Rats. *Calcif Tissue Int* 1998; 63: 510-514
- (58) Fogelmann I: The Effects of Oestrogen Deficiency on the Skeleton and its Prevention: *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103 (14): 5-9
- (59) Frost HM: Why do Marathon Runners have less Bone than Weight Lifters? A Vital-Biomechanical View and Explanation. *Bone* 1997; 20(3): 183-189
- (60) Frost H,M: Why do Long-distance Runners not have more Bone? A vital biomechanical Explanation and an Estrogen Effect. *Bone Miner Metab* 1997; 15: 9-16
- (61) Frost H, M: Bone's structural Adaptations to mechanical Usage (SATMU). A Tutorial for Clinicians. *Wolff 's Law: Bone Modeling and Remodeling* 1995
- (62) Frost HM: The Mechanostat: A proposed pathogenetic Mechanism of Osteoporoses and the Bone Mass Effects of mechanical and nonmechanical Agents. *Bone Miner Res* 1987; 2: 73-85
- (63) Frost HM: Wolff's Law and Bone's structural Adaptations to mechanical Usage: an Overview for Clinicians. *The Angle Orthod* 1994;64 (3): 175-188
- (64) Gahlen-Klose A, Ducker B: Altersaufbau der Bevölkerung. Bonn: Bundesarbeitsgemeinschaft der Senioren-Organisation (BAGSO) 1999: 14
- (65) Gass R, Neff M: Zur Prophylaxe der postmenopausalen Osteoporose: Wie wirksam ist die transdermale Hormonsubstitution? *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 1583-1591
- (66) Genant HK, Baylink DJ, Gallagher JC: Estrogens in the Prevention of Osteoporosis in postmenopausal Women. *Am J Ostet Gynecol* 1989; 161: 1842-1846

- (67) Gleeson P, Protas E, Le Blanc A, Schneider , Evans H: Effects of Weight Lifting on Bone Mineral Density in premenopausal Women. *J Bone Miner Res* 1990, 5: 153-158
- (68) Götte S: Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. *Osteologie* 2000; 9(1):85
- (69) Gormon KM, Posner JD: Exercise for older Patients. *Geriatrics* 1993; 48: 70-77
- (70) Granhed H, Janson R, Hansson T: The Loads on the lumbar Spine during extreme Weight Lifting. *Spine* 1987; 12 (2): 146-149
- (71) Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick NM, Hayes WC: Fall Severity and Bone Mineral Density as Risk Factors for Hip Fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 1994; 271: 128-133
- (72) Grey AB, Cundy TF, Reid IR: Continuous combined Oestrogen/ Progestin Therapy is well tolerated and increases Bone Density at the Hip and Spine in post-menopausal Osteoporosis. *Clinical Endocrinology* 1994; 40: 671-677
- (73) Gross D, Williams WS: Streaming Potential and the electromechanical Response of physiologically-moist Bone: *J Biomech* 1982; 15: 277-295
- (74) Grove KA, Londeree BR: Bone Density in postmenopausal Women: High Impact versus Low Impact Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24 (11): 1190-1194
- (75) Gutin B, Kasper MJ: Can vigorous Exercise play a role in Osteoporosis Prevention? A Review. *Osteoporos Int* 1992; 2 (2): 55-69
- (76) Haapasalo H, Kannus P, Sievänen H, Heinonen A, Oja P, Vuori I: Long- Term unilateral Loading and Bone Mineral Density and Content in female Squash Players. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 249-255
- (77) Hansen MA, Overgaard K, Christiansen C: Spontaneous postmenopausal Bone Loss in different skeletal Areas followed up for 15 Years. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 205-210
- (78) Hartard M, Haber P, Ilieva D, Preisinger E, Seidel G, Huber J: Systematic Strength Training as a Model of therapeutic Intervention. *Am J Phys Med Rehabil* 1996; 75: 21-28
- (79) Hartard M, Kleinmond C, Lammel C, Schiessl H, Jeschke D: Recovery Effects of Galileo 2000. A New Device for Training-Interventions. Department of Preventive and Rehabilitative Sports Medicine TU München

- (80) Hatori M, Hasegawa A, Adachi H, Shinozaki A, Hayashi R, Okano H, Mizunuma H, Marata K: The Effects of Walking at the anaerobic Threshold Level on vertebral Bone Loss in postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 411-414
- (81) Hayes WC, Myers BR, Robinowitch EN: Etiology and Prevention of Age-related Hip Fractures. *Bone* 1996; 18:77-86
- (82) Heaney RP: Bone Mass, Nutrition and other Lifestyle Factors: *Am J Med* 1993; 95 S: 29-33
- (83) Heikkinen J, Kurttila-Matero E, Kyllonen E, Vuori I, Tabula T, Väänänen HK: Moderate Exercise does not enhance the positive Effect of Estrogen on Bone Mineral Density in postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 S :83-84
- (84) Heikkinen J, Kyllonen E, Kurttila-Matero E, Wilen-Rosenqvist G, Lankinen KS, Rita H, Väänänen HK: HRT and Exercise: Effects on Bone Density, Muscle-strength and Lipid Metabolism. A Placebo controlled 2 Year prospective Trial on two Estrogen-Progestin Regimes in healthy postmenopausal Women. *Maturitas* 1997; 26: 139-149
- (85) Heinonen A, Kannus P, Sievanen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M, Uusi-Rasi K, Vuori I: Randomised controlled Trial of Effect of High-impact Exercise on selected Risk Factors for osteoporotic Fractures: *Lancet* 1996; 348: 1343-7
- (86) Heinonen A, Oja P, Kannus P, Sievänen H, Haapasalo H, Mänttari A, Vuori I: Bone Mineral Density in female Athletes representing Sports with different loading Characteristics of the Skeleton. *Bone* 1995; 17 (3): 197-203
- (87) Heinonen A, Oja P, Kannus P, Sievänen H, Mänttari A, Vuori I: Bone Mineral Density of female Athletes in different Sports. *Bone Miner Res* 1993; 23: 1-14
- (88) Herold G: *Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln: 1998: 618 ff
- (89) Hillard TC, Whitecroft SJ, Marsh MS: Long-term Effects of transdermal and oral Hormone Replacement Therapy on postmenopausal Bone Loss. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 341-348
- (90) Huddleston AL, Rockwell D, Kulund DN: Bone Mass in lifetime Tennis Athletes. *JAMA* 1980; 244: 1107-1109
- (91) Hughes VA, Frontera WR, Dallal GE, Lutz KJ, Fisher EC, Evans WJ: Muscle Strength and Body Composition: Association with Bone Density in older Subjects. *Med Sci Sports Exerc* 1995. 967-974

- (92) Issurin VB, Liebermann DG, Tenenbaum G: Effect of vibratory Stimulation Training on maximal Force and Flexibility. *J Sports Sci* 1994; 12 : 561-566
- (93) Jiang Y, Zhao J, Rosea C, Geusens P, Genant HK: Perspectives on Bone Mechanical Properties and adaptive Response to mechanical Challenges. *Journal of Clinical Densitometry* 1999; 2 (4): 423-433
- (94) Kaps F: DXA-Osteodensitometrie – Die korrekte Bewertung der Messdaten, Fallstricke, Rückschlüsse. *Osteologie* 2000; 9(1):81
- (95) Karlsson MK, Johnell O, Obrant KJ: Bone Mineral Density in Weight Lifters. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 212-215
- (96) Kemmerling M: Die Knochen-Alkalische Phosphatase. Neue Möglichkeiten der Diagnostik und Therapiekontrolle der Osteoporose und anderer metabolischer Knochenerkrankungen? *BDI-RS* 1995 (11); 360-361
- (97) Kerr D, Morton A, Dick I, Prince R: Exercise Effects on Bone Mass in postmenopausal Women are Site-Specific and Load-Dependent. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (2): 218-225
- (98) Kiiskinen A, Suominen H. Blood Circulation of long Bones in trained growing Rats and Mice: Biochemistry of long Bones. *J Appl Physiol* 1975; 44: 50-4
- (99) Kley HK, Deselaers, Peerenboom H, Kruskempfen HL: Enhanced Conversion of Androstenedione to Estrogens in obese Males. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1128-1132
- (100) Kohort WM, Snead DB, Seatopolsky E, Birge SJ: Additive Effects of Weight-bearing Exercise and Estrogen on Bone Mineral Density in older Women. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (9): 1303-1311
- (101) Kohort WM, Ehsani AA, Birge SJ: HRT preserves Increases in Bone Mineral Density and Reductions in Body Fat after a supervised Exercise Program. *J Appl Physiol* 1998; 84 (5): 1506-1512
- (102) Komm BS, Terpening CM, Benz NJ: Estrogen Receptor binding Receptor mRNA and biologic Response in osteoblast like Osteosarcoma Cells. *Science* 1988; 241: 81-84
- (103) Krahl H, Michaelis U, Pieper H-G, Quack G, Montag M: Stimulation of Bone Growth through Sports. A Radiologic Investigation of the upper Extremities in professional Tennis Players. *American Orthopaedic Society for Sports Medicine* 1994; 22 (6): 751-757
- (104) Krolner B, Toft B, Nielsen ST, Tondevold E: Physical Exercise as a Prophylaxis against involutional vertebral Bone Loss: a controlled Trial. *Clin Sci* 1983; 64: 541-546

- (105) Krolner B, Tondevold E, Toft B, Berthelsen B, Nielsen SP: Bone Mass of the axial and the appendicular Skeleton in Women with Colle's Fracture: its Relation to physical Activity. *Clin Physiol* 2: 147-157
- (106) Kulak CA, Bilezikian JP: Osteoporosis: preventive Strategies. *Int J Fertil Womens Med* 1998; 43: 56-64
- (107) Lanyon LE: Functional Strain as a Determinant of Bone Structure to Function. *Calcif Tissue Int* 1984;39: 56-61
- (108) Lanyon LE: Functional Strain in Bone as an objektive and controlling Stimulus for adaptive Bone Remodeling. *J Biomech* 1987; 20: 1083-1093
- (109) Lanyon LE: Using functional Loading to influence Bone Mass and Architecture: Objectives, Mechanisms, and Relationship with Estrogen of mechanically adaptive Process in Bone. *Bone* 1996; 18: 37-44
- (110) Lauritzen JB,: Hip Fractures: Incidence, Risk Factors, Energie Absorption and Prevention. *Bone* 1996; 18: 65-74
- (111) Lehr U: Die Altersverteilung der Bevölkerung in den Jahren 1910,1925,1939,1950,1961,1996. *Psychologie des Alterns*. Bonn: UTB, Quelle und Meyer Heidelberg, 1977:43
- (112) Leidig G: Osteoprose- Drohende Invalidität. *Mobiles Leben* 1992; 1:5
- (113) Leino A, Impivaara O, Järvisalo J, Helenius H: Factors related to Risk of Osteoporosis in 50-Year-Old Women. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 S: 76-77
- (114) Leino A, Järvisalo J, Impivaara O, Kaitsaari M: Ovarian Hormone Status, Life-style Factors and Markers of Bone Metabolism in Women Aged 50 Years. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 262-267
- (115) Lindsay R, Aitken JM, Anderson JB, Hart DM, Mac-Donald EB, Cark AC: Long-term Prevention of postmenopausal Osteoporosis by Estrogen. *Lancet* 1976; 1 : 1038-1041
- (116) Lindsay R, Hart DM, Clark DM: The minimum effective Dose of Estrogen for Prevention of postmenopausal Bone Boss. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 759-63
- (117) Lindsay R, Hart EM, Aitken JM, McDonald EB, Anderson JB, Clark AC: Long term Prevention of postmenopausal Osteoporosis by Oestrogen: Evidence for increased Bone Mass after delayed onset of Oestrogen Treatment. *Lancet* 1976; 1:1038-1041

- (118) Lindsay R, MacLean A, Kraszewski A: Bone Response to Termination of Estrogen Treatment. *Lancet* 1978; 1:1325-7
- (119) Lippuner K, Haenggi W, Birkhaeuser M, Casez J-P, Jaeger Ph: Prevention of postmenopausal Bone Loss using Tibolone or Conventional peroral or transdermal Hormone Replacement Therapy with 17 β -Estradiol and Dihydrogensterone. *J Bone Miner Res* 1997; 12 (5): 806-812
- (120) Lotz J, Steeger D, Hafner G, Ehrental W, Heine I, Prellwitz W: Biochemical Bone Markers compared with Bone Density Measurement by Dual X-Ray Absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 253-257
- (121) Lufkin EG, Wahner HE, O' Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, Judd HL, Caplan RH, Riggs BL: Treatment of postmenopausal Osteoporosis with transdermal Estrogen. *Ann Intern Med* 1992; 117 : 1-9
- (122) Marcus R, Cann C, Madwig P: Menstrual Function and Bone mass in elite Women Distance Runners: Endocrine and metabolic Features. *Ann Intern Med* 1985; 102:158-163
- (123) Martin AD, McCulloch RG: Bone Dynamics: Stress, Strain and Fracture. *J Sports Sci* 1987; 5: 155-163
- (124) Martin RB, Burr DB: A hypothetical Mechanism for the Stimulation of osteonal Remodelling by Fatigue Damage. *J Biomech* 1982; 15: 137-9
- (125) Marx CW, Dailey GE III, Cheney C: Do Estrogens improve Bone Mineral Density in osteoporotic Women over Age 65? *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1275-1279
- (126) Mayoux-Benhamou MA, Leyge JF, Roux C, Revel M: Cross-sectional Study of weight-bearing Activity on proximal Femur Bone Mineral Density. *Calcif Tissue Int* 1999;64 (2): 179-183
- (127) McInnis JC, Robb RA, Kelly PJ. The Relationship of Bone Blood Flow, Bone Tracer Deposition and endosteal new Bone Formation. *J Lab Clin Med* 1980; 96: 511-522
- (128) Michel BA, Bloch DA, Fries JF: Weight-Bearing Exercise, Overexercise and lumbar Bone Density over Age 50 Years. *Arch Intern Med* 1989; 149 : 2325-2329
- (129) Micklesfield LK, Lambert EV, Fataar AB, Noakes TD, Myburgh KH: Bone Mineral Density in mature, premenopausal ultramarathon Runners. *Official Journal of the American College of Sports Medicine* 1994; 688-696

- (130) Mitlak BH, Nussbaum SR: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. *Annu Rev Med* 1993; 44: 265-277
- (131) Morey MC, Cowper PA, Feussner JR: Evaluation of a supervised Exercise Program in a geriatric Population. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 348-354
- (132) Mück AO, Lippert TH: Die Bedeutung von Laboruntersuchungen für die Diagnose der Osteoporose. *Med Klein* 1994;11: 611-618
- (133) Murken AH, Ringe JD. Die Darstellung der Osteoporose in der Kunst. *Arthritis + Rheuma* 14 1994; Sonderausgabe Osteoporose, Jürgen Hartmann Verlag
- (134) Myers AH, Young Y, Langlois JA: Prevention of Falls in the Elderly. *Bone* 1996; 18: 87-102
- (135) Nachtigall LE, Nachtigall RH, Nachtigall RD: Estrogen Replacement Therapy I: A 10-Year prospective Study in the Relationship to Osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 277-81
- (136) Nelson ME, Fiatarone MA, Moranti CHM, Trice I, Greenberg R A, Evans WJ: Effects of High-Intensity Strength Training on multiple Risk Factors for osteoporotic Fractures. *JAMA* 1994; 272 (24): 1909-1914
- (137) Nelson ME, Fisher E, Dilmanion F, Dallal G, Evans W: A 1-Year Walking Program and increased dietary Calcium in postmenopausal Women: Effects on Bone. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1304-1311
- (138) Nichols DL, Sanborn CHF, Bonnick SL, Ben-Ezra V, Gench B, Dimarco NM: The Effects of gymnastics Training on Bone Mineral Density. *Journal of the American College of Sports Medicine*
- (139) Oursler MJ, Cortese C, Keeting P, Anderson MA, Bonde SK, Riggs BLL, Spelsberg TC: Modulation of transforming Growth Factor- β Production in normal human osteoblast-like Cells by β -Estradiol and Parathyroid Hormone. *Endocrinology* 1991; 129 (6): 3313-3320
- (140) Pead MJ, Lanyon LE: Indomethacin Modulation of load-related Stimulation of new Bone Formation in vivo. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 34-40
- (141) Pensler JM, Radosevich HA, Higbee R, Langman CG: Osteoclasts isolated from membranous Bone in Children exhibit nuclear Estrogen and Progesterone Receptors. *J Bone Min Res* 1990; 5: 797-802
- (142) Peterson S, Peterson M, Raymond G, Gilligan C, Checovich M, Smith E: Muscular Strength and Bone Density with Weight Training in middle-aged Women. *Med Sci Sports Exercise* 1991; 23: 499-504

- (143) Pettersson U, Nordström P, Alfredson H, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R: Effect of high impact Activity on Bone Mass and Size in adolescent Females: A comparative Study between two different Types of Sports. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 207-214
- (144) Pfeifer M, Wittenberg R, Würtz R, Minne H,W: Schenkelhalsfrakturen in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98 (26):1502-1507
- (145) Pfeilschifter J, Seyedin SM, Mundy GR: Transforming Growth factor- β inhibits Bone Resorption in fetal Rat long Bone Cultures. *J Clin Invest* 1988; 82: 680-685
- (146) Pocock NA, Eisman JA, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S: Physical Fitness is a major Determinant of femoral Neck and lumbar Spine Bone Mineral Density. *J Clin Invest* 1986; 78:618-621
- (147) Pommer GA: Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis; nebst Beiträgen zur Kenntnis der Knochenresorption und –apposition in verschiedenen Altersperioden und der durchbohrenden Gefäße. Leipzig: Vogel, 1885
- (148) Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C: Effect of Menopause on Femoral and Vertebral Bone Loss. *J Bone Miner Res* 1995;10: 1531-1536
- (149) Prelevic GM, Bartram C, Wood J, Okola S, Ginsburg J: Comparative Effects on Bone Mineral Density of Tibolone, transdermal Oestrogen and oral Oestrogen/Progreston Therapy in postmenopausal Women. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10:413-420
- (150) Prestwood KM, Pilbeam CC, Barleson JA, Woodiel FN, Delmas PD, Deftos LJ, Raisz LG: The short term Effects of conjugated Estrogen on Bone Turnover in older Women. *J Clin Endocrinology and Metabolism* 1994; 79: 366-371
- (151) Prince RL, Devine A, Dick I, Criddle A, Kerr D, Kent N, Price R, Randell A: The Effects of Calcium Supplementation (Milk Powder or Tablets) and Exercise on Bone Density in Postmenopausal Women. *J Bone Min Res* 1995; 10 (7): 1068-1075
- (152) Prince RL, Smith M, Dick IM, Price RI, Web PG, Henderson NK, Harris M: Prevention of postmenopausal Osteoporosis. A comparative Study of Exercise, Calcium Supplementation and Hormone-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 1991; 325 (17): 1189-1195
- (153) Prior JC: Trabecular Bone Loss is associated with abnormal luteal Phase Length: Endogenous Progesterone Delivery may be a Risk Factor for Osteoporosis. *Int Proc J* 1989 ; 1: 70

- (154) Pruitt LA, Jackson RD, Bartels RL, Lehnhard HJ: Weight-Training Effects on Bone Mineral Density in early postmenopausal Women. *J Bone Min Res* 1992; 7 (2): 179-185
- (155) Pruitt LA, Taaffe DR, Marcus R: Effects of a One-Year High-Intensity Versus Low-Intensity Resistance Training Program on Bone Mineral Density in older Women. *J Bone Min Res* 1995; 10 (11): 1788-1795
- (156) Quigley MET, Martin PL, Burnier AM, Brooks P: Estrogen Therapy arrests Bone Loss in elderly Women. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1516-1523
- (157) Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ: Effect of Calcium Supplementation on Bone Loss in postmenopausal Women. *N Engl J med* 1993; 328: 460-464
- (158) Revel M, Mayoux-Benhamou MA, Rouboudin JP, Bagheri F, Roux C: One-Year Psoas Training can prevent lumbar Bone Loss in postmenopausal Women: A randomized controlled Trial. *Calcif Tissue Int* 1993; 53:307-311
- (159) Rico H, Revilla M, Villa LLF, Alvarez del Buergo M, Ruiz-Contreras D: Determinants of total and regional Bone Mineral Content and Density in postpubertal normal Women. *Metabolism* 1994;43(2):263-6
- (160) Rico H, Revilla M: Bone Mass, Body Weight and seasonal Bone Changes. *Calcif Tissue Int* 1994; 54:523-524
- (161) Riggs BL, Melton LJ: Involutional Osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 315: 1676-1684
- (162) Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, Richelson LS, Judd HL, O'Fallon WM: Dietary Calcium Intake and Rates of Bone Loss in Women. *J Clin Invest* 1987;80: 979-982
- (163) Riis B, Christiansen C: Prevention of postmenopausal Osteoporosis by Estrogen/Gestagen Substitution Therapy. *Med Klin* 1987; 82: 238-241
- (164) Riis B, Thomsen K, Christiansen C: Does Calcium Supplementation prevent postmenopausal Bone Loss? *N Engl J Med* 1987; 316: 173-177
- (165) Ringe ID, Steinhagen-Thiessen E: Erkrankungen des Knochens in Praktische Geriatrie Lang E (HSG), Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1988: 505
- (166) Rittweger J: Galileo bringt Kraft und Leistung. *Mobiles Leben* 2001; 1
- (167) Rößler O, Marsch S, Abendroth K, Meuser K, Hübscher J: Wirkung mechanischer Stimuli mittels oszillierender Intervention durch Galileo 2000 auf Muskelkraft und Knochendichte.

- (168) Rozenberg S, Vandromme J, Kroll M, Pastijn A, Degueldre M: Osteoporosis Prevention with Sex Hormone Replacement Therapy. *Int J Fertil* 1994; 39 (5): 262- 271
- (169) Rubin CT, Lanyon LE: Osteoregulatory Nature of mechanical stimuli: Function as a Determinant for adaptive Remodeling in Bone. *J Orthop Res* 1987 (5): 300-310
- (170) Rubin CT, Lanyon LE: Regulation of Bone Formation by applied dynamic Loads. *J Bone Jt Surg Am* 1987; 66: 397-402
- (171) Rubin CT, Lanyon LE (1985) Regulation of Bone Mass by mechanical Strain Magnitude. *Calcif Tissue Int* 1985; 37 :411-417
- (172) Rubin C: Dose Response of Trabecular Bone Formation to low Magnitude mechanical Stimulation
- (173) Ruff CB, Hayes WC: Sex Differences in age-related Remodeling of the Femur and Tibia. *J Orthop Res* 1988; 6: 886-896
- (174) Ryan AS, Treuth MS, Hunter GR, Elahi D: Resistive Training maintains Bone Mineral Density in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1998; 2 (4): 295-9
- (175) Rymer J, Chapman MG, Fogelmann I: Effect of Tibolone on postmenopausal Bone Loss. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 314-319
- (176) Sandler R, Cauley J, Horn D, Sashin D, Kriska A: The Effects of Walking on the cross-sectional Dimensions of the Radius in postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 65-69
- (177) Schiebl H, Frost H,M, Jee WSS: Estrogen and Bone-Muscle Strength and Mass Relationships. *Bone* 1998; 22: 1–6
- (178) Schiebl H: Gerät zur Stimulation von Muskeln des Bewegungsapparats. *Stratec; Patentanmeldung* 1996; 1-11
- (179) Schiebl H, Willnecker J: Neue Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Knochenstabilität und Muskelkraft. *Traumalinc* 2:1 Pabst Science Publishers 200: 89-93
- (180) Schlitter M, Hartard M, Häring S, Bartenstein P, Schiessl H, Jeschke D: Langzeiteffekte des Galileo 2000: Technische Universität München
- (181) Schneider P: The Impact of degenerative spinal Changes on the Correlation of peripheral and axial Bone Density. *Nuklearmedizin* 1994; 33: 138-143
- (182) Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP: A Prospective Study on socioeconomic Aspects of Fracture of the Proximal Femur. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (12): 1935-1942

- (183) Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL: Risk Factors for spinal Osteoporosis in Men. *Am J Med* 1983; 75: 977-983
- (184) Seibel MJ, Raue F: Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels und ihre Bedeutung bei der Osteoporose-Diagnostik. Stellungnahme der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel, Dt. Gesellschaft für Endokrinologie. *Klein Lab* 1993; 39:341-345
- (185) Shamos MH, Avine S: Physical Bases for bioelectric Effects in mineralized Tissues. *Clin Orthop* 1964; 35:177-188
- (186) Shamos MH, Lavine LS: Piezoelectricity as a fundamental Property of biological Tissues. *Nature* 1967; 213:267-9
- (187) Shimegi S, Yanagita M, Okano H, Yamada M, Fukui H, Fukumura Y, Ibuki Y, Kojima I: Physical Exercise increases Bone Mineral Density in postmenopausal Women. *Endocr J* 1994; 41 (1): 49-56
- (188) Sinaki M, Offord KP: Physical Activity in postmenopausal Women: Effect on Back Muscle Strength and Bone Mineral Density of the Spine. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69: 27-280
- (189) Sinaki M, Mc Phee MC, Hodgson SF, Mereitt JM, Offord KP: Relationship between Bone Mineral Density of Spine and Strength of Back Extensors in healthy postmenopausal Women. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 116-122
- (190) Smidt GL, Lin SY, O'Dwyer K, Blanpied PR: The Effect of high-Intensity trunk Exercise on Bone Mineral Density of postmenopausal Women. *Spine* 1992; 17: 280-285
- (191) Smith EL, Gilligan C: Physical Activity Effects on Bone Metabolism. *Calcif Tissue Int* 1991; (49S): 50-54
- (192) Smith EL, Gilligan C, McAdam M, Ensign C P, Smith PE: Exercise reduces Bone Involution in middle-aged women. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 312-321
- (193) Smith EL, Reddan W, Smith PE: Physical Activity and Calcium Modalities for Bone Mineral Increase in aged Women. *Med Sci Sports Exe* 1981
- (194) Snow-Harter C, Bouxsein LM, Lewis BT, Carter DR, Marcus R: Effects of Resistance and Endurance Exercise on Bone Mineral Status of young Women : a randomized Exercise Intervention Trial. *J Bone Miner Res* ; 7: 761-769
- (195) Spitzenpfel: Strength Training With Whole Body Vibrations-Single Case Studies and Time Series Analyses

- (196) Stevenson LC, Cust MP, Gongar KF, Hilard TC, Lees B, Whitehead MI: Effects of transdermal versus oral Hormone Replacement Therapy on Bone Density in Spine and proximal Femur in postmenopausal Women. *Lancet* 1990;336: 265-269
- (197) Tondevold E, Burlow J: Bone Blood Flow in conscious Dogs at Rest and during Exercise. *Acta Orthop Scand* 1983; 54:53-7
- (198) Turner RT: Mechanical Signalling in the Development of postmenopausal Osteoporosis. *Lupus* 1999; 8 (5) :388-392
- (199) Vico L, Chappard D, Pablo S, Bakulin V, Novikov VE, Alexandre C: trabecular Bone Remodelling after seven Days of weightlessness Exposure (Biocosmos 1967). *Am Physiolog Society* 1988; R 243-247
- (200) Watts NB: Postmenopausal Osteoporosis. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54 (8): 532-8
- (201) Weber R: Muskelstimulation durch Vibration. *Biomechanik Leistungssport* 1997; 1 : 53-56
- (202) Wessinghagen D: Julius Wolff und sein "Gesetz der Transformation der Knochen" 1892 bis 1992. *Orthop. Praxis* 1993; 29:238-242
- (203) Whalen RT, Carter DR: Influence of physical Activity on the Regulation of Bone Density. *J Biomech* 1988; 22: 825-837
- (204) WHO Technical Report: Überlebenskurven für Frauen geboren in den USA 1900 und 1980 im Vergleich mit einer geschätzten maximalen Überlebenskurve. Series 706, 1984: 26
- (205) Wolff J: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Reprint der Ausg. Berlin, Hirschwald, 1892 (Hrs. U. Bearb. Wessinghage DJ. Stuttgart: Schattauer, 1991
- (206) Yano K, Wasnich RD, Vogel JM, Heibrun LK: Bone Mineral Measurements among middle-aged and elderly Japanese Residents in Hawaii. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 751-764

13. Abbildungsverzeichnis

- Abb 1 Vorzeichnung zum heiligen Antonius auf dem Isenheimer Altar von Mathias Grünewald (um 1500). Murken AH (133) S. 6
- Abb 2 Die Frau mit der Gans. Paula Modersohn-Becker (1898/1899). Murken AH (133) S. 7
- Abb 3 Celle, qui fait la Belle. Bronzeskulptur von Auguste Rodin. Murken AH (133) S. 7
- Abb 4 Schenkelhalsfrakturen und ihre Konsequenzen. Leidig G (112) S. 5
- Abb 5 Die Altersverteilung der Bevölkerung in den Jahren 1910,1925,1939,1950,1961 und 1996. Lehr U (111) S. 43
Altersaufbau der Bevölkerung (Stand 31.12.96). Gahlen-Klose A, Ducker B (64) S. 14
- Abb 6 Überlebenskurven für Frauen geboren in den USA 1900 und 1980 im Vergleich mit einer geschätzten maximalen Überlebenskurve. WHO Technical Report (204) S. 26
- Abb 7 Unterschiedliche Osteoporosestadien mit unterschiedlich stark ausgeprägtem Substanzverlust am Beispiel des proximalen Femurabschnittes und eines Lendenwirbelkörpers. Bartl R (7) S.14
- Abb 8 Veränderungen der Körpergestalt und wichtige Schmerzpunkte des Osteoporose-Patienten verglichen mit einer Normalperson. Bartl R (7) S. 40
- Abb 9 Formen der Wirbeldeformierung bei Osteoporose. Keil-, Fisch- und Plattwirbel. Bartl R (7) S. 20
- Abb 10 Gestaltveränderungen bei Osteoporose. Ringe ID (165) S. 503
- Abb 11 Schematische Darstellung der Umbauphasen am Knochen. Bartl R (7) S. 11
- Abb 12 Reaktionsbereich der Knochenstruktur. Abendroth K, Abendroth B (2) S. 7
- Abb 13 Stimulatoren und Inhibitoren der Osteoklasten. Bartl R (7) S. 8
- Abb 14 Computerausdruck der BMD-Messung am Femur rechts : Sophos L-XRA
- Abb 15 Computerausdruck der BMD-Messung an der LWS ap: Sophos L-XRA

14. Tabellenverzeichnis

Tab. I	Einteilung der generalisierten Osteoporose in primäre und sekundäre Formen nach Ringe ID (165) S. 504
Tab. II	Charakteristika des Osteoporose Typ I und Typ II nach Herold G (88) S. 619
Tab. III	Schmerzsyndrome bei Osteoporose nach Bartl R (7) S.39
Tab. IV	Studienhauptgruppen nach Trainingsinterventionen aufgeschlüsselt (A. Baumeister)
Tab. V	Studienuntergruppen nach Hormonpräparaten aufgeschlüsselt. (A. Baumeister)
Tab. VI a	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Störgröße Menarchealter zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. VI b	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Störgröße Menopausealter zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. VI c	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Störgröße Lebensalter zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. VI d	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Störgröße Body-Mass-Index zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. VII	p-Werte der Tests auf Ablehnung der Normalverteilung der Störgrößen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. VIII	p-Werte der Testung auf Unterschiede der Störgrößen zwischen den Gruppen zu Studienbeginn der Hauptgruppen- und Untergruppen (A. Baumeister)
Tab. IX a	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Zielgröße BMD LWS (a) zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2) (A. Baumeister)
Tab. IX b	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Zielgröße BMD Collum femoris (b) zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2) (A. Baumeister)
Tab. X a	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Zielgröße BMD LWS (a) zu Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2) (A. Baumeister)
Tab. X b	Mittelwerte \bar{x} mit Standardabweichung s , Median der Zielgröße BMD Collum femoris (b) zu Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen (Absolutwerte in g/cm^2) (A. Baumeister)

- Tab. XI p-Werte der Tests auf Ablehnung der Normalverteilung der Zielgrößen zu Studienbeginn (0) und Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
- Tab. XII p-Werte der Testung auf Unterschiede der Zielgrößen zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (0) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
- Tab. XIII p-Werte des Vorher-Nachher-Vergleichs der BMD der LWS und des Collum femoris der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)
- Tab. XIV p-Werte der Testung auf Unterschiede der Zielgrößen zwischen den Gruppen zu Studienende (1) der Haupt- und Untergruppen (A. Baumeister)

15. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
a.p.	anterior-posterior
AP	Alkalische Phosphatase
ARF	Funktionszuständen von Osteoklasten (activation-resorption-formation)
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BMC	Knochenmineralgehalt (bone mineral content)
BMD	Knochendichte (bone mineral density)
BMI	Body-Mass-Index
BMU	Knochenformationseinheit (basic multicellular unit)
BMUs	Knochenformationseinheiten (basic multicellular units)
BWS	Brustwirbelsäule
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
cAMP	Zyklisches Adenosin-Monophosphat
cm ²	Quadratcentimeter
DEXA	Dual-Energie-X-Ray Absorptiometry
d.h.	das heißt
DM	Deutsche Mark
DNA	Desoxyribonucleinacid
EKG	Elektro-Kardio-Gramm
et al.	und andere
EWM	Einwiederholungsmaximum
FAKT	Fortlaufend adaptierendes Krafttraining
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
g	Gramm
gGT	Gammaglutamyltransferase
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GOT	Gutamat-Oxalacetat-Transaminase; Aspartataminotransferase
GPT	Gutamat-Pyruvat-Transaminase; Alaninaminotransferase
H0	Nullhypothese
H1	Alternativhypothese
hOB	Osteoblasten ähnliche Zellen (human osteoblast-like cells)
HRT	Östrogensubstitution (hormon replacement therapy)
Hz	hertz
IGF-1	Wachstumsfaktor (Insulin like growth factor)
IL-1	Interleukin 1
IL-6	Interleukin 6
KHK	Koronare Herzkrankheit
L	Liter
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Morbus
Mmol	Milli-mol
Mio	Million
μ-	ein Millionstel

µg	ein Millionstel Gramm
mg	Milligramm
mm ³	Kubikmillimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
PG E2	Prostaglandin E2
PTH	Parathormon
QCT	quantitatives Computertomogramm
RNA	Ribonukleinsäure
ROI	interessierender Bereich (region of interest)
s.	siehe
S.	Seite
SD	Standardabweichung
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
TNF	Cytokin (Tumor necrosis factor)
TGF-β	Wachstumsfaktor
TSH	Thyreoidenstimulierendes Hormon
UDSSR	Union der sozialistischen Sowjetrepubliken
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
US\$	US-Dollar
VAS	Visuelle Analog Skala
vgl.	vergleiche
VST	Vibrations-Stimulations-Training
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel