

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## **Funktionelle Interaktion zwischen Muskeln und Knochen: Theorie und potenzielle klinische Relevanz**

Toigo M

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (2)*

*(Ausgabe für Österreich), 14-20*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (2)*

*(Ausgabe für Schweiz), 6-12*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

**[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ072637636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz



# cobagin<sup>®</sup>

## Suspension

Das Natürliche vollkommene Intimpflege Konzept

Präventiv • Begleitend • Nachsorgend

### Treffen Sie eine Entscheidung für das Wohl Ihrer Patientinnen

- » Hormonfrei, ohne Silikone und austrocknender Paraffine
- » Funktionseiwiese bilden eine selektive Barriere und fördern die Regeneration der Epithelien
- » Anhaltend feuchtigkeitsspendend, ohne an der Kleidung zu kleben und ohne unangenehmes Nässeempfinden

### Eine einzigartige Komposition aus

- » Natürlich regulierenden Proteinen
- » Entspannendem Orangenschalenöl
- » Sonnenblumen – und Jojobaöl
- » Antibakteriellem Rosmarinöl
- » Regenerierendem Lavendelextrakt
- » Förderndem Lavendelöl

### cobagin Suspension ist geeignet bei

- » Unspezifischen Reizungen
- » Wiederkehrenden Irritationen
- » Trockener und rissiger Epithelien
- » Medikamentösen Therapien-  
Begleitend als Intimpflege

Von jeder Apotheke über Grosshändler als Dispo-Artikel bestellbar.

Fordern Sie weitere Informationen und Muster an.



 DE-PZN: 7635173

 AT-PZN: 4009417

 Pharmacode: 5082936

# Funktionelle Interaktion zwischen Muskeln und Knochen: Theorie und potenzielle klinische Relevanz

M. Toigo

**Kurzfassung:** Muskeln und Knochen bilden eine funktionelle Einheit. Während des Wachstums passen sich Knochen und Gelenksflächen an die einwirkenden Muskelkräfte an, hingegen können im Erwachsenenalter dieselben Gelenksflächen die maximal einleitbaren Muskelkräfte limitieren. Aufgrund der in der Mechanostat-Theorie und der Muskel-Knochen-Hypothese dargelegten Verbindung zwischen (maximaler) intrinsischer Muskelkraft und Knochenmasse/-geometrie könnte eine funktionelle Einschätzung der muskuloskelettalen Gesundheit (z. B. hinsichtlich Osteopenie/Osteoporose) anhand einer wiederholten Messung der maximalen willkürlichen Kraft in Relation zur tibialen Knochenmasse/-geometrie klinisch wertvoll sein. Wir haben kürzlich ein neues Vorgehen entwickelt, mit dem am Unterschenkel die Muskel-Knochen-Einheit quantifiziert werden kann. Das Vorgehen basiert auf der Messung der maximalen willkürlichen Bodenreaktionskraft ( $F_{m1LH}$ ) während eines mehrfachen einbeinigen Sprungs auf dem Vorfuß („multiple one-legged hopping“ [m1LH]) in Kombination mit einer Messung der tibialen Knochenmasse an der 14-%-Stelle ( $vBMC_{14\%}$ ) mittels peripherer quantitativer Computertomographie (pQCT). Durch dieses Vorgehen kann unter Berücksichtigung der relativen maximalen Kraft (d. h.  $F_{m1LH}$  ausgedrückt als Vielfaches der eigenen Gewichtskraft) bestimmt werden, ob (a) der Knochen angemessen an die maximale Muskelkraft angepasst ist und (b) auf welchem relativen Kraftniveau sich

dieser Zustand manifestiert. Daraus lassen sich folglich mittels eines 2-stufigen Algorithmus *a priori* 4 grundsätzliche diagnostische Situationen (Normalzustand, primärer Knochendefekt, sekundärer Knochendefekt, gemischter Knochendefekt) bestimmen. In zukünftigen Studien sollte der potenzielle klinische Nutzen einer routinemäßigen Integration des funktionellen Assessments der Muskel-Knochen-Einheit hinsichtlich der Prävention und Behandlung (Wahl der richtigen Therapie) von Osteopenie/Osteoporose evaluiert werden.

**Schlüsselwörter:** Muskelkraft, Knochenfestigkeit, primäre und sekundäre Knochenkrankungen, Osteoporose, Osteopenie, periphere quantitative Computertomographie (pQCT), mehrfacher Einbeinsprung

**Abstract: Functional Interaction Between Muscles and Bones: Theory and Potential Clinical Relevance.** Muscle and bone form a functional unit. During growth, the increase in muscle force drives increases in bone mass, geometry, and joint size. During adulthood, however, the same joint size may determine maximum force. Based on the mechanostat theory and the muscle-bone hypothesis, which predict a tight coupling between (maximum) intrinsic muscle force and bone mass and geometry, a functional assessment of the musculoskeletal status (ie,

relating maximum muscle force to bone mass and geometry) might be of clinical relevance with respect to osteopenia and osteoporosis. We have recently described a novel approach for the quantitative assessment of the muscle-bone unit in the lower leg. It incorporates multiple one-legged hopping (m1LH) to assess maximum voluntary ground reaction force acting on the forefoot ( $F_{m1LH}$ ) and bone mineral content at the 14-% site of tibia length ( $vBMC_{14\%}$ ) as assessed by pQCT. Using the quantitative relationship between these 2 variables in conjunction with  $F_{m1LH}$  per body weight, it can be determined (a) whether bone mass and geometry are appropriately adapted to maximum voluntary muscle force and (b) at which relative force level this is eventually the case. Our presented 2-step quantitative diagnostic algorithm then allows to discriminate between 4 situations (normal, primary bone disorder, secondary bone disorder, and mixed bone disorder) in children and adults. Further studies are warranted to investigate the potential benefit of routine functional assessments of the muscle-bone unit in the prevention and treatment (choice of the appropriate therapy) of osteopenia/osteoporosis. **J Gynäkol Endokrinol 2013; 23 (2): 14–20.**

**Key words:** muscle force, bone strength, primary and secondary bone defects, osteoporosis, osteopenia, peripheral quantitative computed tomography (pQCT), multiple one-legged hopping

## ■ Muskeln als „Treiber“ der Knochenentwicklung

Frost [1] postulierte, dass der Knochenmetabolismus (a) primär darauf ausgerichtet sei, die Knochenmasse und -geometrie der alltäglichen mechanischen Beanspruchung anzupassen, und (b) durch eine unterschiedliche „Wahrnehmung“ der mechanischen Beanspruchung eine homöostatische Funktion wahrnehmen könne. Die dazugehörige mechanistische Erklärung fasste Frost in der so genannten „Mechanostat-Theorie“ zusammen [1]. Im Zentrum dieser Theorie steht die Vorstellung, dass mechanische Kräfte und Knochen einen Regelkreis mit negativer Rückkoppelung darstellen. In diesem Regelkreis erfasst der „Mechanostat“ (Regler, zelluläres Korrelat: Osteozyten-Netzwerk) die Knochenverformung und analysiert sie im Sin-

ne eines Vergleichs zwischen Ist- (Regelgröße) und Soll-Wert (Führungsgröße). Abweichungen des Ist- vom Soll-Wert beantwortet der Regler über Stellglieder (zelluläres Korrelat: Osteoblasten und Osteoklasten) mit einer Anpassung der Stellgröße (Knochenfestigkeit), die den Ist- zum Soll-Wert zurückführt. Die Knochenverformung stellt in diesem System demnach die Regelgröße dar, welche konstant gehalten wird, wobei Botenstoffe, wie z. B. Hormone und Zytokine, die „Empfindlichkeit“ des Reglers modulieren können.

Der zugrunde liegende molekulare Mechanismus des Mechanostats, bei dem es sich hauptsächlich um die Übersetzung einer mechanischen Kraft in ein biochemisches Signal handelt, wird gemeinhin auch als Mechanotransduktion bezeichnet. Weinbaum et al. [2] sowie Burger und Klein-Nulend [3] entwickelten eine mögliche Theorie der Mechanotransduktion im Knochen und lieferten mit ihren Forschungsergebnissen erste Evidenz dazu. Sie zeigten, dass alle Knochenzellen außer den Osteoklasten netzartig über tentakelartige Ausläufer (Prozessi) der Osteozyten miteinander verbunden sind und ein filigranes zelluläres Netzwerk („connected cellular network“ [CCN]) bilden. Die Theorie der Mechanotransduktion im Knochen besagt im Wesentlichen, dass Knochenverformungen (z. B. aus-

Eingelangt am 31. Juli 2012; angenommen am 27. November 2012

Aus der Sportphysiologie, Institut für Bewegungswissenschaften und Sport, ETH Zürich, und dem Physiologischen Institut und dem Zürcher Zentrum für Integrative Humanphysiologie, Universität Zürich

**Korrespondenzadresse:** Dr. sc. nat. ETH Marco Toigo, ETH Zürich, Exercise Physiology, CH-8057 Zürich, Winterthurerstrasse 190; E-Mail: marco.toigo@hest.ethz.ch



gelöst durch Muskelkontraktion) Schwingungen in diesem verursachen, welche sich im gesamten Knochen ausbreiten. Unter anderem wird dabei auch die Knochenflüssigkeit, welche zwischen den Processi und den um sie gelagerten mineralisierten Knochenmatrix-Kanälen (Canaliculi) liegt, in Schwingung versetzt. Die durch einen Wellenstoß in Bewegung gesetzte Flüssigkeit kann mechanosensitive Strukturen in der Zellmembran der Osteozyten-Processi (z. B. mechanosensitive Ionenkanäle und primäre Zilien) deformieren bzw. deren Konformation ändern und dabei intrazelluläre Signaltransduktionskaskaden auslösen. Diese intrazellulären Signale können sich wiederum via Zell-Zell-Verbindungen oder parakrinen Mechanismen zwischen den mechanosensitiven Osteozyten und den Osteoblasten ausbreiten. Je nach Reizintensität (Schwingungsamplitude) und Reizrate (Schwingungsfrequenz) werden die Osteoblasten bzw. die Osteoklasten zum Knochenauf- (Ablagerung) bzw. Knochenabbau (Resorption) mobilisiert. Die modulatorische Wirkung von nicht-mechanischen Faktoren wie Hormonen, Zytokinen etc. muss in diesem zellulären und molekularen Kontext so verstanden werden, dass diese Stoffe direkt oder indirekt in die intra- oder interzellulären Signaltransduktionskaskaden eingreifen. Interindividuelle Unterschiede bezüglich Genetik und Epigenetik und in der Interaktion zwischen (Epi-) Genetik und Umwelteinflüssen (Training, Ernährung) können sich daher auf die Aktivität und Aktivierbarkeit dieser intra- und interzellulären Signalwege auswirken und die Knochenadaptation für einen gegebenen Reiz quantitativ und qualitativ beeinflussen.

Gemäß der Mechanostat-Theorie führt eine verminderte mechanische Beanspruchung zu geringeren Verformungen des Knochens, was eine Reduktion von Knochenmasse/-geometrie bewirkt und in einer verminderten Knochenfestigkeit resultiert. Die Knochenarchitektur wird also so an die einwirkenden mechanischen Kräfte angepasst, dass die regelhafte Einleitung derselben mechanischen Kräfte zur jeweils gleichen Knochenverformung führt. Während die Mechanostat-Theorie ein ideelles Gerüst für die Erklärung der Knochenadaptation an Deformation durch mechanische Beanspruchung liefert, macht sie keine Annahmen über den Ursprung der mechanischen Kräfte. In Übereinstimmung mit Thompsons [4] Vorstellung, dass die Knochenmasse von der Entwicklung der Muskelmasse abhängig ist, und basierend auf den Daten von Zanchetta et al. [5] postulierten Schiessl et al. [6], dass aufgrund der anatomischen Hebelverhältnisse die größten, wiederholt auf den Knochen einwirkenden Kräfte unter physiologischen Bedingungen nicht von der Gravitation, sondern von den Muskeln generiert werden („Muskel-Knochen-Hypothese“). In diesem Kontext bilden Muskeln (bzw. die maximale Muskelkraft) und Knochen (bzw. die Knochenfestigkeit) eine funktionelle Einheit, die so genannte Muskel-Knochen-Einheit [7].

## ■ Quantifizierung der Muskel-Knochen-Einheit am Unterschenkel

Der Unterschenkel bietet sich aus mehreren Gründen als Untersuchungsort an. Einerseits sind die unteren Extremitäten determinierend und prädiktiv für Selbstständigkeit und Stürze im Alter. Andererseits kann die Beanspruchung derselben in Abhängigkeit von Training, Inaktivität oder Immobilisation

wesentlich variieren. Schließlich ist die Anatomie überschaubar, die Testbewegungen sind gut standardisierbar und als Bodenreaktionskräfte erfassbar. Zudem lässt sich der Unterschenkelknochen ideal mittels pQCT punkto Knochenfestigkeit untersuchen und mit der funktionellen Kraft in Verbindung setzen.

## Quantifizierung der Determinanten der Knochenfestigkeit

Die Gesamtfestigkeit bzw. -stärke eines Knochens, allgemein verstanden als die Widerstandsfähigkeit gegenüber Verformung (Kompression, Dehnung, Biegung, Torsion, Scherung), lässt sich *in vivo* nicht direkt messen. Die Gesamtfestigkeit ist gemäß Frost [8] durch 4 hauptsächliche Faktoren determiniert:

- Materialeigenschaftsfaktor (u. a. Steifigkeit und ultimative Stärke)
- Massefaktor (Menge an Knochenmaterial, *notabene* verstanden als röntgenabsorptiometrisch bestimmte „Masse“)
- Architektonischer bzw. geometrischer Faktor (Länge, Querschnitt und Form des Knochens, trabekuläre und kortikale Anteile)
- Mikrotrauma-Faktor (Menge an Schäden und Reparaturen im Knochen)

Die Evaluation solcher Faktoren (bis auf den Mikrotrauma-Faktor möglich) und die daraus berechneten Werte für die Knochenfestigkeit basieren hauptsächlich auf röntgenabsorptiometrischen Techniken. In der klinischen Praxis wird die Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) noch immer als die Methode der Wahl angesehen, obwohl sie bedeutende Mängel aufweist. DXA liefert aufgrund ihrer inhärenten planaren Analysemethoden physikalisch unkorrekte „Knochenflächendichten“ („areal bone mineral density“ [aBMD]), welche nur bedingt brauchbar sind und das reale Objekt schlecht widerspiegeln [9]. Aus diesem Grund ist eine Ermittlung der effektiven Knochengeometrie unmöglich und die Abschätzung der Knochenfestigkeit unzulänglich. Weiter kann DXA nicht zwischen kortikalen und trabekulären Anteilen des Knochens unterscheiden, für welche man weiß, dass sie unterschiedlich auf Knochenalterung, Krankheiten oder Behandlungen (z. B. Training) reagieren [10]. Als Konsequenz der oben beschriebenen methodologischen Limitationen werden gewisse Trainingseffekte oder medizinische Behandlungseffekte durch DXA gar nicht wahrgenommen oder unter Umständen falsch interpretiert [9].

Im Unterschied zur DXA liefert die quantitative Computertomographie (QCT) bei vergleichbarer Präzision, Reproduzierbarkeit und *notabene* tieferen Kosten physikalische Dichtewerte ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ). QCT kann somit Masse und Verteilung der Masse im Raum erfassen und daraus die Knochenstärke realistischer abschätzen. Für die breite Anwendung am Menschen hat sich die periphere QCT (pQCT) bewährt. Damit lassen sich am Radiusknochen und an der Tibia Indizes der Knochenfestigkeit erfassen, allerdings nur an einzelnen, standardisierten Stellen (ausgedrückt in Prozent der Knochenlänge) und somit nicht auf Stufe des Gesamtorgans. Obwohl es mittels pQCT nicht möglich ist, einzelne Trabekel zu identifizieren, können mittels pQCT trabekuläre und kortikale Knochenanteile unterschieden werden. Daraus ergeben sich wichtige Einsichten in die Knochenadaptation, welche z. B. durch eine veränderte Kräfteinleitung (Training, Inaktivität, Immobilisation) hervorgerufen werden.

## Quantifizierung der maximalen, willkürlichen (Muskel-) Kraft

Die Produktion von Kraft (SI-Einheit: [N]) ist eine fundamentale Muskelfunktion. Allerdings herrscht bezüglich des Kraftbegriffs ganz allgemein Erklärungsbedarf:

1. Die Muskelkraft kann beim lebenden Menschen nicht direkt gemessen werden. Hierzu wäre es nämlich im einfachsten Fall eines ungefederten Muskels erforderlich, mindestens ein Sehnenende zu durchtrennen, linear mit einem Kraftsensor zu verbinden und zu aktivieren.
2. Anstelle der direkten Muskelkraft werden beim Menschen meistens 2 Arten von stellvertretenden Indikatoren verwendet: (a) die Muskelgröße (Muskelvolumen [11], Muskel(faser)querschnitt [12], Magermasse [13] oder die daraus berechnete Muskelmasse [14]) und/oder (b) externe Drehmomente [15] oder Kräfte (z. B. Bodenreaktionskraft [16], Pedalkraft [17] etc.). Aus den externen Messgrößen lassen sich mittels inverser Dynamik die internen Kräfte abschätzen.
3. Die Korrelation zwischen Muskelgröße und Drehmoment oder Kraft ist nicht so gut, wie man erwarten würde. Studien am Menschen haben gezeigt, dass die Größe der Beinmuskulatur nur ca. 25–50 % der Variabilität in Drehmoment oder Kraft erklärt [18]. Mehr Größe bzw. Masse führt daher nicht zwingend zu einer Verbesserung der physiologisch relevanten Kraftfunktion [19].
4. Muskelfasern produzieren nicht verschiedene, distinkte Kraftentitäten, wie dies Begriffe wie „Schnellkraft“, „Explosivkraft“ oder „Kraftausdauer“ fälschlicherweise suggerieren. Je nach Geschwindigkeit und Richtung der Längenänderung variiert jedoch die Kraft und somit auch die Leistung (Produkt aus Kraft und Geschwindigkeit, [W]). In Tat und Wahrheit stellen solche fehlleitenden Begriffe vielmehr einen Versuch dar, aus einer äußeren Perspektive Bewegungen zu beschreiben, z. B. eine „schnelle“ oder „explosive“ Bewegung. Messtechnisch lässt sich eine bewegungsspezifische Schnelligkeit der Kraftentwicklung über die so genannte „rate of force development“ (Kraftanstieg pro Zeiteinheit) oder besser über den Impuls (Integral der Kraft über die Zeit für ein bestimmtes Zeitintervall) quantifizieren.
5. Es existiert ein wichtiger Unterschied zwischen der Spitzenkraft, die bei einem Funktions- bzw. Bewegungsmanöver willkürlich produziert werden kann, und der maximalen willkürlichen Kraft. Beim zweibeinigen Sprung mit Ausholbewegung („countermovement jump“ [CMJ]) beispielsweise entspricht die typische Spitzenkraft, die pro Vorfuß wirkt, ca. dem 1,2-Fachen des Körpergewichts. Beim mehrfachen Hüpfen auf einem Bein mit gestrecktem Knie und ohne Fersenkontakt beträgt die typische Spitzenkraft ca. das 3–3,5-Fache des Körpergewichts [20, 21], liegt also ca. 2,5–3× höher als beim CMJ. Um die maximale willkürliche Kraft extern zu bestimmen, muss demnach dasjenige Funktions- bzw. Bewegungsmanöver mit der höchsten typischen Spitzenkraft ausgewählt werden.
6. Ein oft vernachlässigter Aspekt bei der Bestimmung der maximalen Kraft ist das Faktum, dass für jeden gegebenen Aktivierungsgrad des Muskels die maximale Kraft bei negativer Kontraktionsgeschwindigkeit (d. h. bei exzentrischer

Kontraktion) auftritt [22, 23]. Aus diesen Betrachtungen folgt, dass, um von einer maximalen willkürlichen Kraft zu sprechen, die Kraft mit einem Bewegungsmanöver erfasst werden muss, welches die höchste typische Spitzenkraft produziert, und dass sie zudem bei möglichst maximaler Muskelaktivierung während exzentrischer Kontraktion gemessen werden muss. Das Sprungmanöver, welches diese Bedingungen erfüllt, ist der mehrfache Sprung auf einem Bein („multiple one-legged hopping“ [m1LH], d. h. wiederholtes Hüpfen auf dem Vorfuß mit gestrecktem Knie und ohne Fersenkontakt, genau beschrieben in [19, 21]). Um die Bodenreaktionskraft zu messen, wird das Sprungmanöver auf einer Kraftmessplatte durchgeführt, die mobil oder stationär sein kann. Die Spitzenkraft während des m1LH tritt in der Landephase (d. h. während der exzentrischen Kontraktion) auf und die typische Spitzenkraft ist höher als bei den anderen bekannten Sprungmanövern [19–21]. Mittels m1LH in Kombination mit pQCT kann man somit die maximale willkürliche Kraft ( $F_{m1LH}$ ) erfassen, ins Verhältnis zur Knochenfestigkeit setzen und damit die Muskel-Knochen-Einheit quantifizieren [19].

## ■ Plastizität der Muskel-Knochen-Einheit: Einfluss von Wachstum und Training

### Kopplungsgrad zwischen Muskelkraft und Knochenfestigkeit im Querschnittsvergleich

Basierend auf der Mechanostat-Theorie und der Muskel-Knochen-Hypothese sollte zwischen  $F_{m1LH}$  und Indikatoren tibialer Knochenfestigkeit ein sehr starker Zusammenhang bestehen.  $F_{m1LH}$  sollte zudem ein besserer Prädiktor für die Knochenfestigkeit sein als Surrogatparameter wie die Querschnittsfläche der Wadenmuskulatur. Um diese Annahmen zu prüfen, haben wir kürzlich eine Studie mit 323 gesunden, 8–82-jährigen weiblichen und männlichen Personen durchgeführt [20]. Dabei haben wir  $F_{m1LH}$  gemessen und in Relation zum pQCT-Knochenmineralgehalt („bone mineral content“ [vBMC]) an 4 Stellen entlang der Tibiallänge, nämlich 4, 14, 38 und 66 % von distal, gesetzt. Wir konnten zeigen, dass die Korrelation zwischen  $F_{m1LH}$  und vBMC<sub>14%</sub> am stärksten ist ( $R^2 = 0,840$ ,  $p < 0,001$ ) und dass die Korrelation zwischen  $F_{m1LH}$  und vBMC an jeglicher Stelle stärker ist als diejenige zwischen  $F_{m1LH}$  und der Querschnittsfläche der Wadenmuskulatur (via pQCT gemessen an der 66-%-Stelle). Eine weitere wichtige Erkenntnis war, dass  $F_{m1LH}$  in dieser – bezüglich Alter, Geschlecht und Trainingsgrad – heterogenen Gruppe durchgehend beim 3–3,5-Fachen des Körpergewichts ( $F_g$ ) lag (d. h.  $F_{m1LH}/F_g = F_{rel,m1LH} \approx 3–3,5$ ).  $F_{m1LH}$  (*notabene* am Vorfuß wirkend) liegt wesentlich höher als die Spitzenkraft, die mit anderen Sprungmanövern oder mit isokinetischer Dynamometrie erzeugt werden kann. Da m1LH die höchste typische Spitzenkraft erzeugt, handelt es sich bei  $F_{m1LH}$  um die maximale absolute willkürliche Kraft und bei  $F_{rel,m1LH}$  um  $F_{m1LH}$  ausgedrückt als Vielfaches der eigenen Körpergewichtskraft.

### Der Knochen als limitierender Faktor für die maximale willkürliche Kraft im Erwachsenenalter

Falls es sich bei  $F_{m1LH}$  tatsächlich um die maximale Kraft handelt, so wird sie unter physiologischen Bedingungen beim nicht-dekonditionierten, gesunden Erwachsenen nicht steigerbar sein.

Vorexperimente aus unserem Labor stützen diese Hypothese, zumindest was die akute Steigerungsmöglichkeit betrifft. Wir untersuchten bei 14 gut trainierten, 20–26-jährigen Männern den Effekt einer Beladung (bis zu +25 % der Körpermasse) mit Gewichtsweste auf die Bodenreaktionskraft bei einem CMJ (ein punkto Kraft submaximaler Sprung) und mILH. In der Tat nahm die Bodenreaktionskraft mit zunehmender Beladung nur beim CMJ zu, während  $F_{mILH}$  unter Beladungsbedingungen unverändert blieb. Es bleibt allerdings zu untersuchen, ob sich bei nicht-dekonditionierten, gesunden Erwachsenen mILH mit einer gezielten Trainingsintervention auch im Längsvergleich nicht steigern lässt.

Wie ließe sich eine solche Limitierung von  $F_{mILH}$  beim Erwachsenen erklären? Aus unserer Querschnittsstudie bei 323 Personen wissen wir, dass sowohl  $F_{mILH}$  als auch  $vBMC_{14\%}$  während des Körperwachstums zunehmen und rund um das Alter von 20 Jahren die jeweiligen Spitzenwerte erreichen [20]. In der untersuchten Population blieben diese Werte dann über die restliche Lebensspanne konstant oder nahmen leicht ab [20]. Unsere Resultate stimmen mit früheren Beobachtungen überein, wonach die Zunahme von Muskel- und Knochenmasse während der Kindheit proportional erfolgt [7, 24, 25] und ein Großteil der Knochenmasse während der Pubertät akkumuliert wird [26, 27]. Dies bedeutet, dass die Knochenmasse im Wesentlichen an die während und am Ende der Pubertät typischerweise wirkenden mechanischen Kräfte angepasst ist. Hans Schiessl (persönliche Mitteilung) war einer der ersten [28, 29], welcher zudem postulierte, dass nicht nur die Knochenmasse, sondern auch die Gelenksflächen an diese Spitzenbelastungen angepasst sein müssen und dass nach Ende des Längenwachstums (Schließung der Wachstumsfugen) keine nennenswerte physiologische Vergrößerung derselben Gelenksflächen und der maximalen willkürlichen Kraft zu erzielen sei.

Übereinstimmenderweise deuten die wenigen vorhandenen Studien darauf hin, dass sich während der Pubertät die Gelenksfläche und nicht die Knorpeldicke vergrößert [30] und dass sich nach einer 6-wöchigen unilateralen Immobilisationsphase des Knies keine Seitendifferenzen ergeben, weder in der tibialen Knorpeldicke noch in der Gelenksfläche [31]. Da die physikalischen Materialeigenschaften (Stress und Strain) von Gelenkknorpel gegeben sind bzw. keine Evidenz dafür besteht, dass sich diese Materialeigenschaften beim Gesunden (im Unterschied zu pathologischen Zuständen wie die Osteomalazie) verändern, hängt die maximale, „schadensfrei“ einleitbare Kraft von der Gelenksfläche ab. Während der Kindheit und Pubertät adaptiert sich die Gelenksfläche demnach direkt proportional an die einwirkenden Muskelkräfte. Umgekehrt müsste die einleitbare Muskelkraft nach Abschluss des Längenwachstums in Abhängigkeit der erreichten Gelenksfläche limitiert werden, um Knorpel- und Knochenschäden zu vermeiden. Für oder gegen einen solchen Mechanismus existiert aktuell aber keine direkte Evidenz.

Im nicht-dekonditionierten, gesunden, erwachsenen Individuum ist daher nicht zu erwarten, dass sich die maximale willkürlich einleitbare Muskelkraft und folglich die Knochenfestigkeit physiologisch (d. h. durch Training) signifikant steigern lassen. Umgekehrt führt eine relative (d. h. relativ zum jungen Erwachsenenalter) Dekonditionierung, z. B. als Folge von Sedentarität oder Bettlägerigkeit, zu einer Abnahme der willkür-

lichen maximalen Muskelkraft und im schlechtesten Fall zu einer Abnahme der eingeleiteten Kraft, was wiederum zu einer Abnahme der Knochenfestigkeit führt. Im Sinne der Mechanostat-Theorie führen die relativ tieferen eingeleiteten Kräfte zu einer Knochen deformation, die kleiner als der Soll-Wert ist. Dies beantwortet der Knochen mit einer Abnahme der Festigkeit über Veränderungen in Masse und Geometrie, und zwar bis zu dem Grad, wo die eingeleiteten (tieferen) Kräfte wieder zur Soll-Knochen deformation führen. Da die Gelenksflächen dabei relativ unverändert bleiben, kann theoretisch dieselbe Kraft wie am Ende der Pubertät eingeleitet werden. Wird dies durch Wiederaufnahme von körperlichem Training getan, so führen die relativ höheren Kräfte nun zu einer größeren Deformation, als es dem Soll-Wert entspricht. Folglich steigert der Knochen seine Festigkeit, bis der Ist-Wert der Knochen deformation wieder seinem Soll-Wert entspricht.

Das Ziel der Knochenentwicklung ist demnach, den Knochen so stark wie nötig und nicht so schwer wie möglich (im Sinne einer „peak bone mass“) zu machen. Hinsichtlich der Knochenfestigkeit ist die Aufrechterhaltung einer angemessenen mechanischen Beanspruchung bzw. Training beim nicht-dekonditionierten, gesunden Individuum demnach notwendig, wenn die Knochenfestigkeit in jungen Jahren erhalten bzw. wiederhergestellt werden soll. Es ist aber unwahrscheinlich, dass dasselbe Training zu einer höheren absoluten Maximalkraft und Knochenfestigkeit führen wird, als nach Abschluss der Pubertät vorhanden war. Es ist klar, dass der Begriff „Krafttraining“ vor dem Hintergrund dieser Betrachtungen in einem neuen Licht erscheint und richtig interpretiert werden muss. Das Training der maximalen willkürlichen Kraft ist zwar möglich, jedoch nur für klar definierte Zustände der Muskel-Knochen-Einheit und in Abhängigkeit des Lebensalters bzw. Entwicklungsstands.

### Kopplungsgrad der Entwicklung von Muskelkraft und Knochenfestigkeit während des Wachstums/Trainings

Nachdem wir in der vorher erwähnten Querschnittsstudie [20] zeigen konnten, dass die Korrelation zwischen  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  generell sehr hoch ist, interessierte es uns zu untersuchen, ob sich  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  während des Wachstums und Trainings im Längsvergleich proportional zueinander entwickeln. Dies ist, was die Mechanostat-Theorie voraussagt, nämlich dass die zunehmende Kraft während der Körperentwicklung die Zunahme an Knochenmasse und -geometrie antreibt. Um diesen Aspekt zu untersuchen, führten wir eine 9-monatige, randomisierte, kontrollierte Trainingsstudie (Sprungtraining) bei 8–12-jährigen Mädchen und Knaben durch [32]. Im Speziellen wollten wir das Verhältnis zwischen  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  vor und nach der Wachstums- und Trainingsphase sowie die Veränderungen in  $F_{mILH}$  ( $\Delta F_{mILH}$ ) und  $vBMC_{14\%}$  ( $\Delta vBMC_{14\%}$ ) im gleichen Zeitraum beleuchten. Unsere Hypothese war, dass sich  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  bei der Trainingsgruppe (Wachstum plus Sprungtraining) stärker entwickeln als in der Kontrollgruppe (Wachstum allein), dass aber die Korrelation zwischen  $\Delta F_{mILH}$  und  $\Delta vBMC_{14\%}$  in beiden Gruppen ähnlich stark sein würde.

Während die Korrelation zwischen  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  in beiden Gruppen vor und nach der Interventionsphase höchst si-



gnifikant ( $p < 0,001$ ) und stark ( $0,507 < R^2 < 0,875$ ) war, bestand zwischen  $\Delta F_{\text{mILH}}$  und  $\Delta v\text{BMC}_{14\%}$  keine signifikante Korrelation ( $p > 0,05$ ) [32]. Obwohl die Trainingsgruppe relativ zur Kontrollgruppe zu einer größeren Zunahme sowohl in  $F_{\text{mILH}}$  wie auch Knochenmasse und -geometrie tendierte, waren die Gruppenunterschiede statistisch nicht signifikant [32]. Diese Resultate zeigen einerseits, dass beide Determinanten der Muskel-Knochen-Einheit (d. h. die maximale willkürliche Kraft und die Knochenfestigkeit) zu jedem gemessenen Zeitpunkt eng miteinander gekoppelt sind, dass sie sich aber während einer 9-monatigen Wachstums- und Trainingsphase nicht proportional zueinander entwickeln. Im Gegensatz zur ersteren entspricht die letztere Beobachtung nicht der Voraussage der Mechanostat-Theorie.

Eine ähnliche Situation lässt sich für den Zusammenhang zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme (als Maß für die aerobe Kapazität) und der Performance beim Rad-Zeitfahren (als Maß für die Ausdauerkapazität) beobachten. Beide Variablen sind vor und nach einer Trainingsphase eng miteinander gekoppelt ( $R^2 = 0,80$  bzw.  $R^2 = 0,74$ ) [33]. Die Veränderungen mit Training erfolgen aber nicht proportional, d. h. es besteht keine Korrelation zwischen der Zunahme in der maximalen Sauerstoffaufnahme und der Performancesteigerung im Zeitfahren ( $R^2 = 0,05$ ) [33]. Vollaard et al. [33] spekulierten, dass ein gemeinsamer, unbekannter Faktor beide Größen beeinflusst, dass aber derselbe Faktor nicht gleichzeitig auch die adaptiven Prozesse, die während des Trainings stattfinden, koppelt. Wie in Anliker und Toigo [19] diskutiert, könnten prinzipiell aber auch andere Aspekte, die mit dem Studiendesign und/oder methodologischen Eigenheiten zusammenhängen, die fehlende Proportionalität in den Anpassungen von  $F_{\text{mILH}}$  und  $v\text{BMC}_{14\%}$  erklären. Zu diesen Aspekten gehören u. a. die methodenspezifische Reproduzierbarkeit der Messgrößen (im vorliegenden Fall unwahrscheinlich) und/oder inkongruente Geschwindigkeiten für die Prozesse der Muskel-, Kraft- und Knochenentwicklung [34, 35].

### Die Rolle von nicht-mechanischen Einflüssen

Wie vorher erwähnt können nicht-mechanische Einflüsse von biochemischen Agenzien, wie Hormonen (z. B. Östrogen, Parathormon), Prohormonen (Vitamin  $D_3$ ), Zytokinen (TNF- $\alpha$ , IL-6) und Mineralstoffen (Kalzium, Phosphat), auf den Muskel-Knochen-Regelkreis einwirken und daher ebenfalls den Zusammenhang zwischen Muskelkraft und Knochenfestigkeit beeinflussen. Beispielsweise kann Östrogen die Mechanosensitivität der Osteozyten beeinflussen. Zanchetta et al. [5] zeigten via DXA, dass bei Kindern sowohl die Knochen- wie auch die Magermasse bis zum Beginn der Pubertät linear ansteigt. Bei Mädchen nimmt nach Einsetzen der Menarche (im Alter von 11–12 Jahren) die Gesamtkörper-Knochenmasse proportional schneller zu als die Gesamtkörper-Magermasse. Dieser Effekt setzt bei Knaben verzögert und nicht ganz so ausgeprägt ab dem 16. Lebensjahr ein. Diese Ergebnisse legen nahe, dass insbesondere bei Mädchen unter dem Einfluss des Östrogens mehr Knochenmasse aufgebaut wird, als dies für rein mechanische Zwecke notwendig wäre. Schiessl et al. [6] postulierten entsprechend, dass Östrogen die Remodellierungsschwelle senkt und damit einen günstigen Einfluss auf die Knochenadaptation hat. Weiter vermuteten sie, dass die zusätzlich aufgebaute Knochenmasse in der Zeit der Pubertät als Kalzium-

quelle während der Stillzeit dienen könnte. Wir konnten die postulierte Diskontinuität in der Steigung für den linearen Zusammenhang zwischen  $F_{\text{mILH}}$  und  $v\text{BMC}_{14\%}$  allerdings nicht reproduzieren, möglicherweise aufgrund der (zu) wenigen Datenpunkte in den entsprechenden Altersgruppen [20].

Weiter stellte Cumming [36] bei weiblichen Langstreckenläuferinnen, die aufgrund exzessiven Trainings ein Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö) induzierten, trotz hoher Trainingsreize eine Abnahme der DXA-Knochenflächendichte fest. Bei exogen appliziertem Östrogen erholte sich jedoch die DXA-Knochenflächendichte wieder. Im Gegensatz zu Östrogen erhöht Parathormon die Remodellierungsschwelle [37]. Für IL-6 wurde gezeigt, dass es von Osteoblasten unter Stimulation durch Parathormon vermehrt gebildet wird und damit die resorptive Aktivität des Parathormons vermittelt [38]. TNF- $\alpha$  antagonisiert an Osteoblasten die Effekte von Östrogen [39] und Vitamin  $D_3$  [40].

Umgekehrt ist nach der Menopause der „set point“ des Mechanostaten dahingehend verändert, als dass der Knochen weniger empfindlich gegenüber Deformation ist. Dies geht mit einer höheren Remodellierungsschwelle einher und resultiert bei gleicher maximaler willkürlicher Krafteinleitung in einem Verlust von Knochenmasse. Wie vorher besprochen ist eine relativ zum *status quo ante* gleiche maximale Krafteinleitung möglich, wenn die Gelenksfläche unverändert bleibt. Die eingeleitete Kraft ist dann noch immer im Verhältnis zur unveränderten Gelenksfläche, jedoch nicht im Verhältnis zur Knochenfestigkeit distal zum Ort der Krafteinleitung. Dies führt zu höheren Deformationswerten und aufgrund der fehlenden Anpassung in der Festigkeit zu einer höheren Anzahl von Defekten (Mikrofrakturen), was den Sicherheitsfaktor reduziert und das Frakturrisiko bei Alltagsbewegungen erhöht.

Um die Muskel-Knochen-Einheit beim Menschen unabhängig vom Einfluss von Modulatoren untersuchen zu können, eignet sich ein experimentelles System, bei dem bei gleichen (epi-) genetischen und umweltbedingten Einflüssen bilaterale Knochen mechanisch seitenungleich beansprucht werden. Sportler aus Sportarten wie z. B. Tennis, Badminton, Handball, Fußball etc. setzen ihren Körper besonders stark einseitigen Belastungen aus. Sie sind deshalb ein interessantes Modell, um die Seitenunterschiede in der Muskel-Knochen-Einheit zu untersuchen. Bei Tennisspielern fand man im dominanten Arm erhöhte Knochenumfänge, Knochenflächen und Knochenmassen, jedoch keine Veränderung in der  $v\text{BMC}$  [41–43].

Sportler aus einseitigen Sportarten zeigen auch Seitendifferenzen in Bezug auf Knochenstärke in den Beinen. Im Unterschied zu den Armen hat aber das nicht-dominante Bein die wichtige Aufgabe, das Körpergewicht zu tragen und den Körper zu stabilisieren, und ist hierbei großen Kräften ausgesetzt. Sone et al. [44] fanden bei 37 Athleten, die aus den Sportarten Basketball, Volleyball, Baseball, Rugby und Tennis rekrutiert wurden, eine signifikante, um 5 % höhere kortikale Knochendichte am nicht-dominanten Unterschenkel relativ zur kontralateralen Seite. Während bei einer Sportart wie Tennis der Schlagarm so gut wie nie gewechselt wird, werden im Fußball viel eher beide Beine als Spielbein verwendet. Es ist deshalb unklar, wie einseitig die Belastung im Fußball tatsächlich ist. Rahnama et al.

[45] konnten zwar aufzeigen, dass 68 % der Studienteilnehmer muskuläre Seitendifferenzen von mindestens 10 % in einer oder mehreren Muskelgruppen am Oberschenkel aufwiesen. Bisher existieren aber noch keine Studien, welche die Seitenunterschiede in der Muskel-Knochen-Einheit von Fußballern, quantifiziert durch  $F_{mILH}$  und pQCT-Indikatoren der Knochenfestigkeit, untersucht haben. Vorläufige Resultate aus unserem Labor bei 66 12–18-jährigen, männlichen Elitefußballern zeigen, dass punkto Knochenfestigkeit, nicht aber  $F_{mILH}$ , signifikante Unterschiede zwischen Stand- und Spielbein bestehen und dass Seitenunterschiede bezüglich  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  wiederum nicht proportional sind.

### Diagnostischer Algorithmus zur Bestimmung der „Fitness“ der Muskel-Knochen-Einheit am Unterschenkel

In ihrer Gesamtheit deuten unsere Daten darauf hin, dass bei gesunden Individuen im Querschnittsvergleich  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  unabhängig von Messzeitpunkt bzw. Alter eng miteinander gekoppelt sind und dass folglich ein gemeinsamer Faktor diese Messgrößen beeinflusst. Bei Kindern im Wachstum (mit oder ohne Sprungtraining) scheinen sich diese Größen aber nicht proportional zueinander zu entwickeln, was bedeutet, dass die jeweiligen adaptiven Prozesse ganz oder teilweise unabhängig oder zeitlich versetzt sind. Aufgrund des Resultats, dass die Korrelation zwischen  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  sehr stark und im Zeitverlauf robust ist, eignet sich die systematische Erfassung dieser Messgrößen mittels Kraftmessplatte und pQCT ideal für ein klinisches oder funktionelles Assessment der Muskel-Knochen-Einheit des Unterschenkels. Im Speziellen kann mit diesem Messsystem abgeschätzt werden, ob (a) die maximale willkürliche Kraft relativ zum Körpergewicht im Normalbereich liegt und (b) die Knochenmasse angemessen an die absolute maximale willkürliche Kraft angepasst ist.

Mit diesen beiden Informationen lassen sich in Anlehnung an Schoenau et al. [46] mittels eines 2-stufigen Algorithmus grundsätzlich 4 diagnostische Situationen diskriminieren. In der ersten Stufe (S1) des Algorithmus wird bestimmt, ob  $F_{relmILH}$  normal ist, was gemäß unseren gepoolten Daten bei Gesunden bedeutet, dass  $F_{relmILH} > 2,92$  ist [19]. In der zweiten Stufe (S2) wird evaluiert, ob  $vBMC_{14\%}$  an  $F_{mILH}$  angepasst ist, d. h. ob für eine gegebene (gemessene)  $F_{mILH}$  die mittels pQCT erfasste  $vBMC_{14\%}$  oberhalb der unteren Grenze des 95-%-Prädiktionsintervalls für die mittels linearer Regression quantifizierte Beziehung zwischen  $F_{mILH}$  und  $vBMC_{14\%}$  liegt [19]. Für den Fall, dass in S1  $F_{relmILH}$  normal, d. h.  $\geq 2,92$ , ist, können sich aufgrund von S2 zwei diagnostische Situationen ergeben: (i)  $vBMC_{14\%}$  ist an die gemessene  $F_{mILH}$  angepasst (und liegt somit oberhalb der unteren Grenze des 95-%-Prädiktionsintervalls) oder (ii)  $vBMC_{14\%}$  fällt für die gemessene  $F_{mILH}$  kleiner aus, als es die untere Grenze des Prädiktionsintervalls vorsieht. Im ersten diagnostischen Fall (i) handelt es sich um den Normalzustand, während der zweite diagnostische Fall (ii) als „primärer Knochendefekt“ klassifiziert wird. Die restlichen beiden diagnostischen Situationen ergeben sich ausgehend vom Fall, dass in S1  $F_{relmILH} < 2,92$ , d. h. abnormal tief ist. Wenn zur selben Zeit in S2  $vBMC_{14\%}$  an  $F_{mILH}$  angepasst ist, so handelt es sich um einen „sekundären Knochendefekt“ (dritter diagnostischer Fall [iii]). Wenn aber, wie im vierten diagnostischen Fall (iv),

$vBMC_{14\%}$  in S2 nicht wie vorausgesagt an  $F_{mILH}$  angepasst ist, besteht ein „gemischter (primär und sekundär) Knochendefekt“. Je nach Alter (Kinder vs. Erwachsene) und dem Vorhandensein von longitudinalen Messdaten (prospektiv oder retrospektiv) können die in Anliker und Toigo [19] vorgestellten Algorithmen verwendet werden. Die Unterscheidung der unterschiedlichen diagnostischen Situationen ist für die Wahl der richtigen Therapiemaßnahmen unabdingbar. So ist z. B. beim Erwachsenen im Zustand (iii) ein Training mit dem Ziel, über den Wiederaufbau von hohen Muskelkräften die Knochenfestigkeit zu erhöhen, wahrscheinlich eine erfolgversprechende therapeutische Maßnahme. Im Fall von (ii) eher nicht, da ja die (maximale) Muskelkraft bereits im Normalbereich liegt, das Problem daher nicht mechanischer, sondern „metabolischer“ oder „chemischer“ Natur im Sinne der Mechanosensitivität sein dürfte. Hier könnte Ausdauertraining oder allgemein eine Vervielfachung des Volumens an körperlicher Aktivität auf der Basis seines antiinflammatorischen Effekts vorerst eine angezeigtere Maßnahme sein.

### ■ Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

Muskelkraft und Knochenfestigkeit bilden eine funktionelle Einheit (die so genannte Muskel-Knochen-Einheit), die als Regelkreis mit negativer Rückkoppelung verstanden werden kann. Die zugrunde liegenden zell- und molekularbiologischen Strukturkorrelate sowie die Signalübertragungs- und Anpassungsmechanismen lassen sich über die Prozesse der inter- und intrazellulären Mechanotransduktion abbilden. Aufgrund der teleologischen Verbindung zwischen (maximaler) intrinsischer Muskelkraft und Knochenmasse und -geometrie könnte eine klinische bzw. funktionelle Einschätzung der muskuloskelettalen Gesundheit (z. B. hinsichtlich von Osteoporose/Osteopenie) anhand einer wiederholten Messung der maximalen willkürlichen Kraft ( $F_{mILH}$ ) in Relation zur tibialen Knochenmasse/-geometrie ( $vBMC_{14\%}$ ) sehr wertvoll sein. Durch dieses Vorgehen kann beim Vergleich mit unseren publizierten Referenzwerten nämlich bestimmt werden, ob (a) der Knochen angemessen an die maximale Muskelkraft angepasst ist und (b) auf welchem relativen Kraftniveau ( $F_{relmILH}$ ) sich dieser Zustand manifestiert. Daraus lassen sich folglich mittels eines 2-stufigen Algorithmus *a priori* 4 grundsätzliche diagnostische Situationen (Normalzustand, primärer Knochendefekt, sekundärer Knochendefekt, gemischter Knochendefekt) bestimmen. Wir haben gezeigt, dass  $mILH$  zur Bestimmung von  $F_{mILH}$  bei gesunden Personen unterschiedlichsten Alters und Geschlechts praktikabel und sicher ist. Hinsichtlich der nicht unbedeutenden motorischen Anforderung und der hohen mechanischen Beanspruchung des Unterschenkels müssen in zukünftigen Studien jedoch bei Patienten u. a. sowohl Machbarkeit wie auch Sicherheit untersucht werden. Weiter sollte der potenzielle klinische Nutzen einer routinemäßigen Integration des funktionellen Assessments der Muskel-Knochen-Einheit hinsichtlich der Prävention und Behandlung (Wahl einer angemessenen Therapieoption) evaluiert werden. Schließlich braucht es mehr mechanistische Studien am Menschen, um die komplexe Interaktion zwischen Muskeln und Knochen zu verstehen.



## ■ Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur:

1. Frost HM. The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents. *Bone Miner* 1987; 2: 73–85.
2. Weinbaum S, Cowin SC, Zeng Y. A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses. *J Biomech* 1994; 27: 339–60.
3. Burger EH, Klein-Nulend J. Mechanotransduction in bone – role of the lacunocanalicular network. *FASEB J* 1999; 13 (Suppl): S101–S112.
4. Thompson D. On growth and form (abridged edition). Cambridge University Press, Cambridge, 1961.
5. Zanchetta JR, Plotkin H, Alvarez Filgueira ML. Bone mass in children: normative values for the 2–20-year-old population. *Bone* 1995; 16: 393S–399S.
6. Schiessl H, Frost HM, Jee WS. Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone* 1998; 22: 1–6.
7. Schonau E, Werhahn E, Schiedermaier U, et al. Influence of muscle strength on bone strength during childhood and adolescence. *Horm Res* 1996; 45 (Suppl 1): 63–6.
8. Frost HM. Perspectives: a proposed general model for the “mechanostat” (suggestions from a new skeletal biologic paradigm). *Anat Rec* 1996; 244: 139–47.
9. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 707–30.
10. Rüeggsegger P, Durand EP, Dambacher MA. Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius. *Bone* 1991; 12: 99–105.
11. Ducher G, Courteix D, Meme S, et al. Bone geometry in response to long-term tennis playing and its relationship with muscle volume: a quantitative magnetic resonance imaging study in tennis players. *Bone* 2005; 37: 457–66.
12. Heinonen A, Sievänen H, Kannus P, et al. High-impact exercise and bones of growing girls: a 9-month controlled trial. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1010–7.
13. Calbet JA, Diaz Herrera P, Rodriguez LP. High bone mineral density in male elite professional volleyball players. *Osteoporos Int* 1999; 10: 468–74.
14. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, et al. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 378–83.
15. Pettersson U, Nordstrom P, Lorentzon R. A comparison of bone mineral density and muscle strength in young male adults with different exercise level. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 490–8.
16. Binkley TL, Specker BL. Muscle-bone relationships in the lower leg of healthy pre-pubertal females and males. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008; 8: 239–43.
17. Item F, Heinzer-Schweizer S, Wyss M, et al. Mitochondrial capacity is affected by glycemic status in young untrained women with type 1 diabetes but is not impaired relative to healthy untrained women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301: R60–R66.
18. Hoffmann EP, Escobar D. Translating mighty mice into neuromuscular therapeutics: Is bigger muscle better? *Am J Pathol* 2006; 168: 1975–8.
19. Anliker E, Toigo M. Functional assessment of the muscle-bone unit in the lower leg. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2012; 12: 46–55.
20. Anliker E, Rawer R, Boutellier U, et al. Maximum ground reaction force in relation to tibial bone mass in children and adults. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 2102–9.
21. Veilleux LN, Rauch F. Reproducibility of jumping mechanography in healthy children and adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2010; 10: 256–66.
22. Hill AV. The maximum work and mechanical efficiency of human muscles, and their most economical speed. *J Physiol* 1922; 56: 19–41.
23. Katz B. The relation between force and speed in muscular contraction. *J Physiol* 1939; 96: 45–64.
24. Fricke O, Schoenau E. The “Functional Muscle-Bone Unit”: probing the relevance of mechanical signals for bone development in children and adolescents. *Growth Horm IGF Res* 2007; 17: 1–9.
25. Rittweger J. Ten years muscle-bone hypothesis: What have we learned so far? Almost a Festschrift. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008; 8: 174–8.
26. Martin RB, Burr DB, Sharkey NA. Skeletal tissue mechanics. Springer, New York, 1998.
27. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication of the prevention of osteoporosis. *J Clin Invest* 1994; 93: 799–808.
28. Frost HM. The Utah paradigm of skeletal physiology. Vol. 2. ISMNI, Athens, 2004; 140.
29. Jee WS, Frost HM. Skeletal adaptations during growth. *Triangle* 1992; 31: 77–88.
30. Eckstein F, Faber S, Mühlbauer R, et al. Functional adaptation of human joints to mechanical stimuli. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 44–50.
31. Hudelmaier M, Glaser C, Hausschild A, et al. Effects of joint unloading and reloading on human cartilage morphology and function, muscle cross-sectional areas, and bone density – a quantitative case report. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006; 6: 284–90.
32. Anliker E, Dick C, Rawer R, et al. Effects of jumping exercise on maximum ground reaction force and bone in 8- to 12-year-old boys and girls: a 9-month randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2012; 12: 56–67.
33. Vollaard NB, Constantin-Teodosiu D, Fredriksson K, et al. Systematic analysis of adaptations in aerobic capacity and submaximal energy metabolism provides a unique insight into determinants of human aerobic performance. *J Appl Physiol* 2009; 106: 1479–86.
34. Rauch F, Bailey DA, Baxter-Jones A, et al. The “muscle-bone unit” during the pubertal growth spurt. *Bone* 2004; 34: 771–5.
35. Seynnes OR, de Boer M, Narici MV. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl Physiol* 2006; 102: 368–73.
36. Cumming DC. Exercise-associated amenorrhea, low bone density, and estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2193–5.
37. Gunness M, Hock JM. Anabolic effect of parathyroid hormone on cancellous and cortical bone histology. *Bone* 1993; 14: 277–81.
38. Onyia JE, Liberman TA, Bidwell J, et al. Parathyroid hormone (1-34)-mediated interleukin-6 induction. *J Cell Biochem* 1997; 67: 265–74.
39. Bodine PV, Harris HA, Komm BS. Suppression of ligand-dependent estrogen receptor activity by bone-resorbing cytokines in human osteoblasts. *Endocrinol* 1999; 140: 2439–51.
40. Scharla SH, Minne HW, Lempert UG, et al. Bone mineral density and calcium regulating hormones in patients with inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis). *Exp Clin Endocrinol* 1994; 102: 44–9.
41. Haapasalo H, Kontulainen S, Sievänen H, et al. Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: A peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players. *Bone* 2000; 27: 351–7.
42. Kontulainen S, Sievänen H, Kannus P, et al. Effect of long-term impact-loading on mass, size, and estimated strength of humerus and radius of female racket-sports players: A peripheral quantitative computed tomography study between young and old starters and controls. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 352–9.
43. Sanchis-Moysi J, Dorado C, Olmedillas H, et al. Bone and lean mass inter-arm asymmetries in young male tennis players depend on training frequency. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 83–90.
44. Sone T, Imai Y, Joo Y, et al. Side-to-side differences in cortical bone mineral density of tibiae in young male athletes. *Bone* 2006; 38: 708–13.
45. Rahnama N, Lees A, Bambaecchi E. A comparison of muscle strength and flexibility between the preferred and non-preferred leg in English soccer players. *Ergonomics* 2005; 48: 1568–75.
46. Schoenau E, Neu CM, Beck B, et al. Bone mineral content per muscle cross-sectional area as an index of the functional muscle-bone unit. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1095–101.

### Dr. Marco Toigo

Studium der Biologie (biochemische Richtung) sowie Bewegungswissenschaften an der ETH Zürich, Abschluss mit Auszeichnung. Doktorarbeit an der ETH Zürich und am Institute of Systems Biology in Seattle (USA). Derzeit Oberassistent in der Gruppe Sportphysiologie der ETH Zürich, Leitung der Forschung im Bereich der integrativen Muskel-Knochen-Physiologie. Dozent für Muskelphysiologie an der ETH und Universität Zürich. Mitbegründer von zwei ETH Spin-off-Unternehmen (Praxistransfer von wissenschaftlichen Erkenntnissen im Sport- und Gesundheitsbereich).



## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

## Fachzeitschriften zu ähnlichen Themen:

- [Journal für Gynäkologische Endokrinologie](#)
- [Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie](#)
- [Journal für Urologie und Urogynäkologie](#)
- [Speculum](#)

Besuchen Sie unsere Rubrik ☒ [Medizintechnik-Produkte](#)



CTE2200-Einfriersystem  
MTG Medical Technology  
Vertriebs-GmbH



C200 und C60 CO<sub>2</sub>-Inkubatoren  
Labotect GmbH



Hot Plate 062 und Hot Plate A3  
Labotect GmbH



OCTAX Ferti Proof-Konzept  
MTG Medical Technology  
Vertriebs-GmbH