

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Das Mechanostat-Modell

Kersch-Schindl K

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2012; 19 (4), 159-162

Homepage:

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

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

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

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Das Mechanostat-Modell

K. Kerschan-Schindl

Kurzfassung: Der Knochen ist ständig wechselnden Belastungen ausgesetzt und adaptiert seine Festigkeit entsprechend. Mangelnde körperliche Aktivität bedeutet eine zu geringe Verformung des Knochens und in der Folge einen Knochenabbau. Zyklische Belastungen des Knochens jenseits der Modelling-Schwelle, welche ausreichend starke Verformungen des Knochens und Verschiebungen der intrakanalikulären Flüssigkeit mit sich bringen, resultieren in einer Erhöhung der Knochenfestigkeit. Diese Verformungen werden durch Osteozyten wahrgenommen. Die mechanischen Kräfte werden in biochemische Signale umgewandelt (Mechanotransduktion) und schließlich die Effektorzellen aktiviert (Transmission). Die Förderung der Osteoblasten bei Hemmung der Osteoklastenaktivität führt letztlich zu einer positiven Knochenbilanz. Die Reaktionen des Knochens

sind aber nicht nur von Intensität und Frequenz der Belastung, sondern auch von der Beschleunigung der Bewegung abhängig. Nicht-mechanische Faktoren wie Sexualhormone modulieren das Ausmaß der Adaptation des Skeletts auf mechanische Reize.

Schlüsselwörter: Knochen, mechanische Belastung, Mechanotransduktion, Transmission

Abstract: The Mechanostat Model. To fulfil its mechanical function, bone must adapt to the mechanical loads through control of bone mass and strength. While disuse and inactivity reduce bone mass, strenuous exercise does increase it. Physical activity loads the muscular-skeletal system and these intermittent compressive forces cause deformation of the bone and fluid flow in the lacunocanalicular system. Osteocytes

are sensitive to this shear stress. The mechanical forces are converted into biochemical signals; this process is known as mechanotransduction. Via transmission the effector cells are activated. If the deformation of the bone exceeds a certain threshold (modelling threshold), osteoblasts add bone and increase its strength. On the other hand, if a lower remodelling threshold is not regularly exceeded, bone is removed by osteoclasts. This control loop is not only dependent on the intensity and frequency of physical activity, but also on the acceleration of movement. Additionally, non-mechanical factors like the hormone status modulate the intensity of bone adaptation. **J Miner Stoffwechs 2012; 19 (4): 159–62.**

Key words: bone, mechanical load, mechanotransduction, transmission

■ Einleitung

Kindheit und Jugend sind die Lebensabschnitte eines Menschen, in denen vermehrt Knochen angebaut wird. Sie sind neben der Zunahme der Knochenmineraldichte (KMD) geprägt vom Wachstum des Skelettsystems in Länge und Querschnitt. Neben genetischen Faktoren sind sowohl die initiale maximale KMD als auch die Knochengeometrie von verschiedenen Lebensstilfaktoren – wie etwa sportlichen Aktivitäten – abhängig. Aber auch nach Ende des Wachstums und im fortgeschrittenen Alter kommt es zu Veränderungen in Knochengeometrie und KMD. Inaktivität beziehungsweise mangelnde Belastung bedeuten eine negative Knochenbilanz [1]. Regelmäßige körperliche Aktivität hingegen wirkt sich in jedem Alter positiv auf den Knochenstoffwechsel aus und verbessert die KMD [2, 3]. Der Knochen ist ständig wechselnden Belastungen ausgesetzt und adaptiert Form und Festigkeit entsprechend den täglichen Anforderungen. Den Zusammenhang zwischen mechanischer Belastung und Knochenfestigkeit darzustellen, ist Ziel dieses Artikels.

■ Mechanische Belastung und Knochenformation

Knochen ist ein sehr dynamisches Gewebe. In der Spongiosa werden jede Minute 12 „bone remodelling units“ (BRU) aktiviert, jährlich somit $\frac{1}{4}$ (der Spongiosa) erneuert. In der Kortikalis beträgt die Aktivierungsrate 3 BRUs pro Minute; dies bedeutet, dass jedes Jahr 2–3 % (der Kortikalis) ersetzt werden

[4]. Das ist wesentlich für die Mineraldepotfunktion und die Homöostase, aber vielfach auch, um die mechanischen Anforderungen zu erfüllen. Seit Galileo ist ein Zusammenhang zwischen Belastung und Form des Knochens bekannt. Ende des 19. Jahrhunderts beschrieb Julius Wolf die funktionale Adaptation von Knochenstruktur und -masse auf Gewebesebene [5]. Harold Frost entwickelte das Mechanostat-Konzept (siehe Übersichtsartikel [6]). Hierbei handelt es sich um ein Modell, welches das Knochenwachstum, Modelling und Remodelling beschreibt.

Entsprechend den täglichen Anforderungen adaptiert der Knochen also seine mechanische Funktion und somit seine Festigkeit. Diese Kompressionsfestigkeit wird zu 60 % von der KMD bestimmt, die übrigen 40 % sind erklärbar durch die Faktoren Knochengröße (Querschnitt eines Röhrenknochens oder Wirbelkörpers), Trabekelarchitektur (zahlreiche dünne Trabekel sind effektiver als dicke diskonnektierte Trabekel), Knochenqualität (struktureller Aufbau und Materialeigenschaften) und Funktionsfähigkeit der Osteozyten [7]. All diese Faktoren ermöglichen die mechanischen Eigenschaften des Knochens: die Festigkeit, Rigidität des Knochens auf der einen Seite und die Elastizität auf der anderen Seite. Diese sind wichtig, denn der

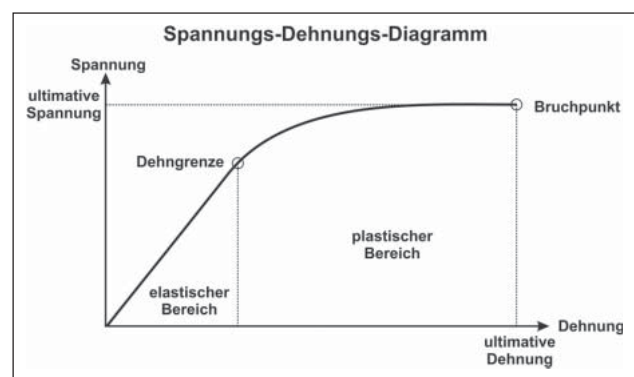


Abbildung 1: Spannungs-Dehnungs-Diagramm

Eingelangt am 25. Jänner 2012; angenommen am 27. Jänner 2012

Aus der Universitätsklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Katharina Kerschan-Schindl, Universitätsklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: katharina.kerschan-schindl@med-uniwien.ac.at

Knochen ist sehr unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt: Kompression, Zugkraft und Torsion. Bedingt durch seine elastischen Eigenschaften kann sich der Knochen in geringem Umfang verformen.

Dieses Formveränderungsvermögen lässt sich mithilfe eines Spannungs-Dehnungs-Diagrammes darstellen (Abb. 1). Bei sehr geringen Spannungen kommt es zu leichten Verformungen des Knochens, welche bei Entlastung vollständig reversibel sind. Bei Belastung jenseits einer Dehngrenze beginnt sich der Knochen plastisch zu verformen, es kommt also zu nicht-reversiblen Veränderungen der Form. Die Verformung wird in μStrain angegeben, wobei 1000 μStrain einer 0,1%igen Längenänderung entsprechen. Während im Tierexperiment Verformungen bis zu 3500 μStrain gefunden wurden [8], konnten in Humanstudien nur bis zu 2000 μStrain nachgewiesen werden [9]. Auf jeden Fall ist die Mehrzahl der Belastungen sehr gering (bis 10 μStrain), hohe Belastungen jenseits 1000 μStrain sind sehr selten [10].

Mechanosensoren

Die meisten Zellen im Körper sind mechanosensitiv; die wichtigsten Mechanosensoren sind die Osteozyten, die durch ihre 3-dimensionale Verteilung im Knochengewebe und durch ihre Verbindung untereinander in den Kanalikuli dafür prädestiniert sind. In einem transgenen Mausmodell wurde die spezielle Rolle der Osteozyten nachgewiesen: Osteozytenablation führte zu einem porösen, fragilen Knochen mit Mikrofrakturen; die Tiere waren aber resistent gegenüber einer Inaktivitätsosteoporose [11].

Körperliche Aktivität bedeutet eine mechanische Belastung des muskuloskelettalen Systems. Die Belastung des Knochens bedingt Flüssigkeitsverschiebungen innerhalb dieser Kanalikuli, weg von der Stelle großer Kompression und nach Entlastung wieder zurück. Das führt zu Druckwellen zwischen 0,8 und 3 Pa [12], Scherkräften, Veränderungen des elektrischen Feldes (interstitielle Flüssigkeitsverschiebungen vorbei an geladenen Knochenkristallen) und auch Formveränderungen der Zellen. Wichtig ist, dass sich nicht die statische Belastung auf den Knochen auswirkt, sondern die intermittierende dynamische Belastung – so wie es den Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. Gehen) entspricht. Nur der dadurch hervorgerufene oszillierende Flüssigkeitsfluss hat einen osteogenen Effekt.

Mechanotransduktion

Die Mechanosensoren wandeln die mechanischen Kräfte körperlicher Aktivität in biochemische Signale um, ein Prozess, den man Mechanotransduktion nennt [13]. Verschiedene Mechanismen sind dabei bekannt: die Aktivierung von Ionenkanälen, welche über eine Zunahme von intrazellulärem Kalzium Zytokinaktivitäten triggert, die Integrinproduktion, die Aktivierung und Öffnung der interzellulären Kanäle und eine etwas unklare Rolle der Zilien, welche sich bedingt durch die Flüssigkeitsverschiebungen bewegen und so eine Interaktion zwischen extrazellulärer Matrix und intrazellulären Signalen ermöglichen.

Transmission zur Effektorzelle

Die durch mechanische Stimulation bedingten Scherkräfte werden von Osteozyten wahrgenommen und führen zu einer Modulation der Freisetzung verschiedener, für das Gleichge-

wicht des Knochenstoffwechsels wesentlicher Mediatoren. Die Folge ist eine Steigerung der Osteoblasten- und Hemmung der Osteoklastenaktivität. Eine Reihe solcher chemischer Mediatoren, welche im kanalikulären System zirkulieren, ist bekannt. Beispielsweise wird die Produktion von Nitritoxid und Prostaglandinen induziert; Prostaglandine stimulieren die Osteoblastenaktivität über die „insulin-like growth factors“ (IGF). Sclerostin wird unter mechanischer Stimulation weniger gebildet, was über einen Wegfall der Inhibition des Wnt-Weges auch zur Steigerung der Knochenformation beitragen kann. In Zellkulturen wurde gezeigt, dass das Verhältnis RANKL zu OPG im Osteozyten und in der mesenchymalen Zelle unter Belastung abnimmt; es wird auch „transforming growth factor- β “ (TGF- β) produziert – beide inhibieren die Osteoklastogenese. Osteoblasten und Osteoklasten sind natürlich mit der Knochenmatrix verbunden und die Deformation der Knochenoberfläche, welche auch eine Deformation dieser Zellen bedeutet, führt zu Veränderungen der Expression von RANKL und OPG, fördert so die Produktion von Parathormon-related Protein der Osteoblasten. Diese zyklischen Anstiege von PTH-related Protein sind eventuell Stimulatoren der belastungsbedingten periostalen Knochenformation. Eine solche Förderung der Osteoblasten, bei Hemmung der Osteoklastenaktivität, führt letztlich zu einer positiven Knochenbilanz (siehe Übersichtsartikel [14]).

■ Das Mechanostat-Modell

Dieses Modell (Abb. 2) beschreibt, wie sich der Knochen den täglichen Anforderungen entsprechend anpasst, um seine mechanische Funktion wahrzunehmen (siehe Übersichtsartikel [6]). Regelmäßige Belastungen jenseits der Modellierung-Schwelle von etwa 1500 μStrain (z. B. in der Kindheit und Wachstumsphase durch stete Zunahme von Körpergewicht und Muskelmasse) sind ausschlaggebend für eine Zunahme von Knochenmasse und Knochenfestigkeit. Sind Muskelmasse, Körpergewicht und sportliche Aktivitäten relativ konstant, bedeutet dies mehr oder weniger ähnliche Kräfte, welche auf den Knochen wirken, wodurch Knochenmasse und -festigkeit erhalten bleiben. Nimmt die Belastung auf den Knochen aber auf Werte unter der Remodelling-Schwelle von etwa 800 μStrain ab (z. B. mangelnde sportliche Aktivität, Gewichtsverlust, Abbau von Muskelmasse), kommt es zum langsamen Knochenmasseverlust. Durch körperliche Aktivität/Sport ist es möglich, das Modellierung wieder anzukurbeln.

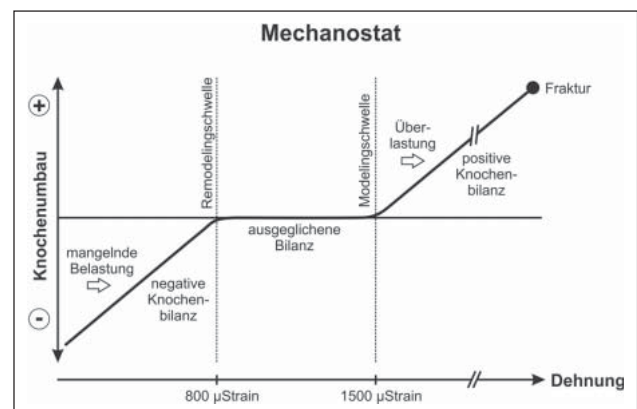


Abbildung 2: Das Mechanostat-Modell. Mod. nach [6].

Tabelle 1: Unterschiedliche Beschleunigungen von Bewegungen führen zu unterschiedlichen Veränderungen am Knochen

Beschleunigung	Zunahme
1,1 g	Kortikale Dicke Kortikale Attenuation Maximales kortikales Trägheitsmoment
2,5 g	Umfang des Knochens
3,9 g	Knochendichte
5,4 g	Kortikaler Querschnitt

Einfluss durch unterschiedliche Kräfte

Die Kräfte, welche auf den Knochen wirken und die entsprechenden osteoanabolen Effekte haben, sind Kräfte durch den Muskelzug und zumindest im Bereich des gewichttragenden Skeletts von der Schwerkraft abgeleitete Kräfte. Manche Studien deuten darauf hin, dass die Muskelkräfte mehr Bedeutung haben [15, 16], andere Untersuchungen stellen die Bedeutung der Muskelkraft zugunsten der Schwerkraft eher in den Hintergrund [17, 18]. Die Datenlage ist somit noch nicht konklusiv. Gesichert ist, dass im normalen Alltag beide Faktoren eine Rolle spielen.

Einfluss durch Belastungsform

Bei der Mechanostat-These findet keine Berücksichtigung, dass der Knochen nicht nur in Abhängigkeit von der Größe der Belastung reagiert, sondern auch gegenüber anderen mechanischen Parametern sensitiv ist. Dazu zählt beispielsweise die Frequenz der Belastung. Je höher die Frequenz der Belastung ist, desto geringer ist das Ausmaß an Belastung, das ausreicht, um die Knochenformation zu initiieren [19]. Im Tierexperiment steigt auch die Zunahme der Bruchfestigkeit mit einer Aufteilung der körperlichen Belastung in mehrere kleinere Trainingseinheiten enorm an [20]. Auch die Beschleunigung der Bewegung, gemessen mittels Accelerometer, ist entscheidend; eine vertikale, mindestens dem 3,9-Fachen der Erdbeschleunigung (3,9 g) entsprechende Beschleunigung ist osteoanabol [21]. Mit Sprungtraining und flottem Laufen ist dies zu erreichen. Aber auch bei Sportarten mit geringerer Beschleunigung sind positive strukturelle Effekte am Knochen zu verzeichnen [22] (Tab. 1). Diese Veränderungen der Knochengeometrie tragen auch zur Stabilität des Knochens bei.

Einfluss durch hormonellen Status

Die Interaktion zwischen Sexualhormonen und mechanischer Belastung ist sehr komplex. Körperliche Aktivität stimuliert die periostale Knochenformation, während Östrogene gegenteilige Effekte haben. Deshalb wurde Östrogen teilweise auch als „Antimechanostat“ bezeichnet. Dies ist im Einklang mit einer Untersuchung, die zeigte, dass präpubertale Tennisspielerinnen mit niedrigen Östrogenspiegeln deutlich höhere Effekte auf die periostale Knochenapposition hatten als postpubertale Mädchen [23]. Die Östrogengabe bei ovariectomierten Ratten reduzierte den trainingsinduzierten Zuwachs an periostaler Knochenapposition, reduzierte aber auch die endokortikale Resorption mehr als Training allein [24]. Das würde bedeuten, dass Östrogen die Schwelle der minimalen effektiven Belastung nur endokortikal oder trabekulär, nicht aber periostal reduziert. Um festzustellen, ob die Östrogengabe antagonistische Effekte auf die belastungsinduzierte periostale Knochenformation hat, wurde die Ulna von jungen männlichen Ratten mit und ohne

Östrogentherapie (0,03 mg/kg) einer repetitiven mechanischen Belastung unterzogen. Histomorphometrische Untersuchungen zeigten klare Unterschiede in der periostalen Knochenformation zwischen den beiden Gruppen: Die Östrogengabe reduzierte die Knochenformationsrate um 43 % [25]. Tierexperimentelle Untersuchungen deuten darauf hin, dass Hormonrezeptoren in der Interaktion zwischen Sexualhormonen und mechanischer Belastung wesentlich sein dürften. Bei weiblichen Mäusen ist die Aktivierung von Östrogenrezeptor- (ER-) α essenziell für die osteogene Antwort nach mechanischer Belastung; der ER- β hemmt diese eher. Bei männlichen Mäusen hingegen ist die Aktivierung von ER- α und ER- β nicht wesentlich für die optimale Antwort nach mechanischer Belastung; eine Aktivierung des ER limitiert die anabole Antwort [26]. Die eingeschränkte Adaptation auf mechanische Reize in der Menopause lässt sich vielleicht durch eine Abnahme von ER erklären [27]. Dies würde bedeuten, dass die Knochenzellen nicht adäquat auf Belastung reagieren und somit trotz bestehender Belastung ein Zustand der reduzierten Belastung entsteht.

Zusammenfassung

Die Festigkeit des Knochens richtet sich nach den Belastungen, welchen er ausgesetzt ist (Abb. 3). Schwerkraft und die durch den Muskelzug am Knochen bedingten Kräfte führen zu minimalen Verformungen des Knochens und Verschiebungen der intrakanalikulären Flüssigkeit. Osteozyten nehmen als Mechanosensoren diese Veränderungen wahr. Es folgt der Prozess der Mechanotransduktion, also die Umwandlung mechanischer Kräfte in biochemische Signale, und über die Transmission die Aktivierung von Osteoklasten und Osteoblasten. Diese sind entscheidend für Veränderungen in Knochenmasse und Knochengeometrie, welche beide für die Knochenfestigkeit bestimmend sind. Übersteigt die Verformung des Knochens einen bestimmten Grenzwert, wird die Knochenfestigkeit durch Osteoblasten erhöht, sodass die Verformung wieder unter diesen Grenzwert fällt. Wird andererseits ein anderer, niedrigerer Grenzwert nicht regelmäßig überschritten, wird Knochen durch Osteoklasten abgebaut, sodass die Verformung wieder in einem Bereich zwischen den Grenzwerten liegt. Durch diese ständige Regulation, welche im Mechanostat-Modell von Harold

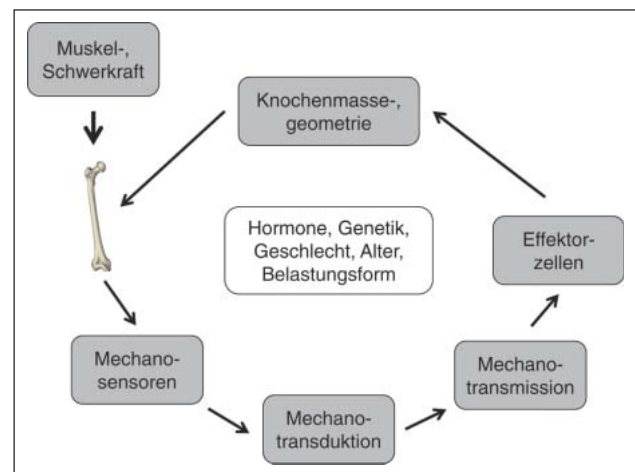


Abbildung 3: Schritte der Knochenadaptation an mechanische Belastungen und Faktoren, welche die Adaptation beeinflussen

Frost beschrieben wird, ist ein Maximum an Knochenfestigkeit bei gleichzeitigem Minimum an Masse und Gewicht gegeben. Es gibt aber verschiedene Faktoren, die ausschlaggebend dafür sind, wie sehr das Skelett auf mechanische Reize anspricht. Zu diesen zählen neben Genetik, Geschlecht und Alter auch die Belastungsform (Ausmaß der Belastung, Anzahl der Belastungszyklen, Belastungspausen etc.) sowie die hormonelle Situation.

■ Relevanz für die Praxis

1. Mechanische Belastung muss dynamisch sein, um osteoanabol zu sein; statische Belastung führt nicht zu den dafür nötigen Flüssigkeitsverschiebungen im intrakanalikulären System des Knochens.
2. Regelmäßige Belastungen müssen jenseits der Modeling-Schwelle von etwa 1500 μ Strain liegen, um osteoanabol zu sein. Überschreiten die Belastungen auf den Knochen die Remodelling-Schwelle von etwa 800 μ Strain nicht regelmäßig, kommt es zum Knochenmasseverlust.
3. Der Muskelzug am Knochen und die Schwerkraft sind ausschlaggebend für die Effektivität der Belastung.
4. Intensität, Frequenz und Beschleunigung der Bewegung haben Einfluss auf die Veränderungen in Knochendichte und -geometrie.
5. Sexualhormone und deren Rezeptoren im Knochen modulieren ebenfalls die Reaktion der Knochenzellen auf mechanische Belastung.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Zerwekh JE, Ruml LA, Gottschalk F, et al. The effects of twelve weeks of bed rest on bone histology, biochemical markers of bone turnover, and calcium homeostasis in eleven normal subjects. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1594–601.
2. Kontulainen S, Sievänen H, Kannus P, et al. Effect of long-term impact-loading on mass, size, and estimate strength of humerus and radius of female racquet-sports players: a peripheral quantitative computed tomography study between young and old starters and controls. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2281–9.
3. Bembien DA, Bembien MG. Dose-response effect of 40 weeks of resistance training on bone mineral density in older adults. *Osteoporos Int* 2011; 22: 179–86.
4. Parfitt AM. The physiological and clinical significance of bone histomorphometric data. In: Recker RR (ed). *Bone histomorphometry: techniques and interpretation*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1983; 143–223.
5. Wolff H. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Hirschwald, Berlin, 1892.
6. Frost H. The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs. *J Bone Miner Metab* 2000; 18: 305–16.
7. Weinstein RS. True Strength. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 621–5.
8. Rubin CT, Lanyon LE. Dynamic strain similarity in vertebrates; an alternative to allometric limb bone scaling. *J Ther Biol* 1984; 107: 321–7.
9. Burr DB, Milgrom C, Fyhrie D, et al. In vivo measurement of human tibial strains during vigorous activity. *Bone* 1996; 18: 405–10.
10. Fritton SP, McLeod KJ, Rubin CT. Quantifying the strain history of bone: spatial uniformity and self-similarity of low-magnitude strains. *J Biomech* 2000; 33: 317–25.
11. Tatsumi S, Ishii K, Amizuka N, et al. Targeted ablation of osteocytes induces osteoporosis with defective mechanotransduction. *Cell Metab* 2007; 5: 464–75.
12. 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.
13. Rubin J, Rubin C, Jacobs CR. Molecular pathways mediating mechanical signaling in bone. *Gene* 2006; 367: 1–16.
14. Bergmann P, Body JJ, Boonen S, et al. Loading and skeletal development and maintenance. *J Osteoporos* 2010; 2011: 786752.
15. Lu TW, Taylor SJ, O'Connor JJ, et al. Influence of muscle activity on the forces in the femur: an in vivo study. *J Biomech* 1997; 30: 1101–6.
16. Hamrick MW, Samadder T, Pennington C, et al. Increased muscle mass with myostatin deficiency improves gains in bone strength with exercise. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 477–83.
17. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, et al. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 761–9.
18. Wren TAL, Kim PS, Janicka A, et al. Timing of peak bone mass: discrepancies between CT and DXA. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 938–41.
19. Hsieh YF, Turner CH. Effects of loading frequency on mechanically induced bone formation. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 918–24.
20. Robling AG, Hinant FM, Burr DB, et al. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1545–54.
21. Vainionpää A, Korpelainen R, Vihriälä E, et al. Intensity of exercise is associated with bone density change in premenopausal women. *Osteoporos Int* 2006; 17: 455–63.
22. Ahola R, Korpelainen R, Vainionpää A, et al. Time-course of exercise and its association with 12-month bone changes. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009; 10: 138.
23. Ducher G, Bass SL, Saxon L, et al. Effects of repetitive loading on the growth-induced changes in bone mass and cortical bone geometry: a 12-month study in pre/perimenarcheal tennis players. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1321–9.
24. Chen JL, Yao W, Frost HM, et al. Bipedal stance exercise enhances antiresorption effects of estrogen and counteracts its inhibitory effect on bone formation in sham and ovariectomized rats. *Bone* 2001; 29: 126–33.
25. Saxon K, Turner CH. Low-dose estrogen treatment suppresses periosteal bone formation in response to mechanical loading. *Bone* 2006; 39: 1261–7.
26. Callewaert F, Sinnesael M, Gielen E, et al. Skeletal sexual dimorphism: relative contribution of sex steroids, GH-IGF1, and mechanical loading. *J Endocrinol* 2010; 207: 127–34.
27. Lanyon L, Skerry T. Postmenopausal osteoporosis as a failure of bone's adaptation to functional loading: a hypothesis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1937–47.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)