

NEUE ERKENNTNISSE ÜBER DEN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KNOCHENSTABILITÄT UND MUSKELKRAFT

ZUSAMMENFASSUNG

Die Mechanostat-Theorie lehrt, dass im Wesentlichen mechanische Kräfte, die auf den Knochen wirken, bzw. die Verformung, die diese Kräfte hervorrufen, die Stabilität des Knochens bestimmen. Die größten Kräfte werden durch die Muskeln übertragen. Tatsächlich zeigen neuere Studien, dass die maximale Muskelkraft und die Biegefestigkeit des Knochens sowie die Knochenmasse und Muskelmasse sehr hoch korrelieren ($r=0,93$). Wenn die maximale Verformung des Knochens die minimale Schwelle für remodeling (MESr) nicht überschreitet, wird durch remodeling soviel Knochen abgebaut, bis diese Schwelle wieder überschritten wird. Zwischen 800 und 1600 μ Strain wird der Knochen erhalten. Wenn die maximale Verformung 1600 μ Strain (minimale Schwelle für modeling (MESm) überschreitet, wird Knochen aufgebaut und damit verstärkt. Daher kann vermutet werden, dass jedes Training, das nicht zu einer Verformung des Knochens von mehr als 1600 μ Strain führt, zu keiner Steigerung der Knochenmasse führt.

Der Zuwachs an Muskelkraft und Körpergewicht bei Kindern führt zu Verformungen, die die modeling-Schwelle überschreiten. Dies könnte das aktive Knochenmodeling und die Zunahme der Knochenmasse- und Festigkeit bei wachsenden Kindern erklären. Eine argentinische DXA-Studie zeigt, dass bei Kindern sowohl Muskel- als auch Knochenmasse linear bis zur Pubertät ansteigt. Bei Mädchen nimmt ab dem zwölften Lebensjahr die Knochenmasse schneller zu als die Muskelmasse. Eine ähnliche, aber geringer ausgeprägte Zunahme beginnt bei Knaben ab dem 15. Jahr. Diese Ergebnisse legen na-

he, dass unter dem Einfluss des Östrogens mehr Knochen aufgebaut wird, als für rein mechanische Gründe nötig ist. Möglicherweise dient dieses Mehr an Knochen bei Frauen als Calciumquelle während der Stillzeit.

EINLEITUNG

Der Verlust an Knochen in der Menopause wird als der wesentliche Faktor für das erhöhte Frakturrisiko bei Frauen angesehen. Supplementäre Gabe von Östrogen ist eine häufig eingesetzte Therapie, um diesen Knochenverlust zu verhindern. Die Effekte der einsetzenden Östrogenproduktion auf den Knochen bei Mädchen in der Pubertät wurden bisher nicht beschrieben.

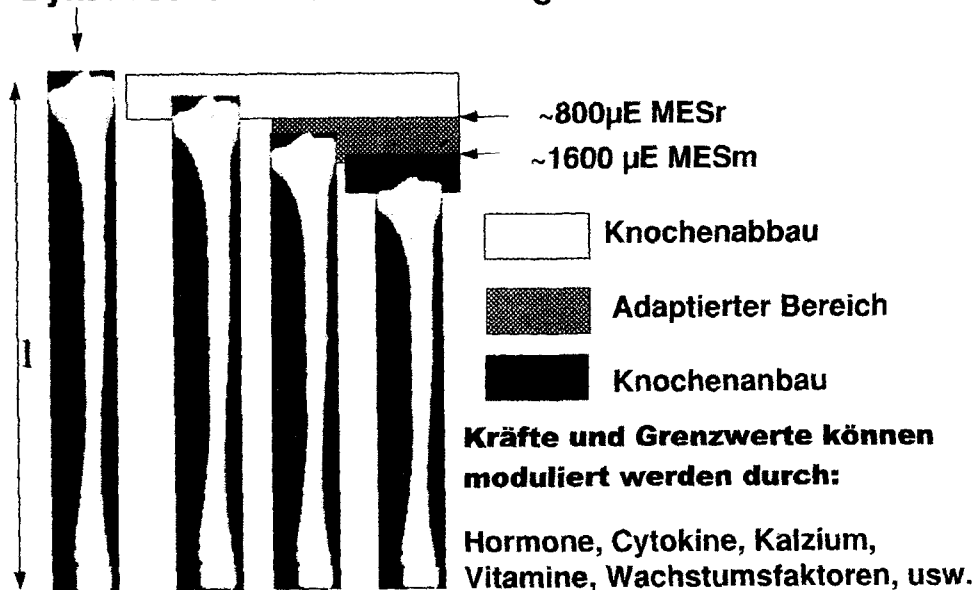
Entsprechend dem Utah Paradigma der Skelettphysiologie [1] wird die Knochenfestigkeit durch mechanische Kräfte auf den Knochen kontrolliert. Diese Kräfte werden durch die Muskeln und weniger durch das Körpergewicht erzeugt [2]. Daher sollten Muskelkraft und Knochenfestigkeit eng korreliert sein. Dies konnte auch tatsächlich nachgewiesen werden [3]. Kräfte, die auf den Knochen wirken, führen zu einer Verformung des Knochens. Die Längenänderung geteilt durch die ursprüngliche Länge wird Strain genannt. Die Verformung wird normalerweise als microstrain (μ E) angegeben. 10000 μ E entsprechen einer Verformung um 1% der ursprünglichen Länge. Zwei unterschiedliche Grenzwerte der Verformung kontrollieren Zuwachs oder Verlust der Knochenmasse. Unterhalb der Schwelle für remodeling (MESr) bei etwa 800 μ E wird durch remodeling Knochen dort entfernt, wo er in Kontakt zum Knochenmark steht. In diesem Zustand der

¹Stratec Medizintechnik
GmbH, Pforzheim

ABBILDUNG 1

Wenn eine Kraft auf den Knochen wirkt, wird er verformt. Die Änderung der Länge Δl geteilt durch die ursprüngliche Länge wird Strain genannt. Die Einheit ist microstrain (μE). Wenn die Verformung des Knochens die Schwelle für remodeling (MESr) bei etwa $800 \mu E$ nicht übersteigt, wird durch remodeling Knochen abgebaut. Zwischen 800 und $1600 \mu E$ wird der Knochen erhalten. Dies entspricht einem Druck von 11 und 22 N/mm^2 . Wenn die Verformung die Schwelle für modeling (MESm) bei etwa $1600 \mu E$ überschreitet, wird durch modeling Knochen aufgebaut

Dynamische Kraft $\hat{=}$ Verformung



Immobilität wird die Knochenfestigkeit so lange reduziert, bis MESr wieder überschritten wird (Abbildung 1). Wenn die Verformung den Grenzwert für modeling (MESm) überschreitet, wird Knochenmasse und Knochenfestigkeit erhöht. MESm liegt zwischen 1500 und $2000 \mu E$ [2]. Über diesem Wert wird die Knochenfestigkeit erhöht, bis die Verformung MESm nicht mehr überschreitet. Zum Vergleich: Die Bruchlast des Knochens liegt bei etwa $17000 \mu E$. In dem Bereich zwischen MESr und MESm wird der Knochen erhalten.

Wenn unter dem Einfluss von Östrogen MESr zu tieferen Werten verschoben wird, steigt dieser Grenzwert nach der Menopause wieder an. Daher wird mit Beginn der Menopause Knochen dort abgebaut, wo er in Kontakt zum Knochenmark steht. Dadurch wird die Knochenfestigkeit vermindert und bei gleicher Kraft wird nun eine größere Verformung verursacht. Wenn diese Verformung den neuen Wert für MESr wieder überschreitet, wird der Knochenabbau gestoppt. Ein umgekehrter Prozess sollte während der Pubertät stattfinden. Mit dem Einsetzen der Östrogenproduktion sollte MESr zu tieferen Werten verschoben werden und der Abbau des Knochens, der in Kontakt mit dem Knochenmark steht, verringert werden. Daher sollten Frauen zwischen der Pubertät und der Menopause mehr Knochen erwerben, als für rein mechanische Gründe not-

wendig ist. Eine Publikation von Zanchetta et al. (1995) [5] liefert die nötigen Informationen, um diese Idee zu prüfen.

ERLÄUTERUNG DER ERGEBNISSE DER STUDIE VON ZANCHETTA

1995 publizierten Zanchetta et al. Messungen der Ganzkörperknochenmasse (TBBMD) und der Ganzkörpermuskelmass (TBLM) mittels Zweienenergie- γ -Strahlungsabsorption (DXA), die bei 778 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 20 Jahren durchgeführt wurden (Tabelle 1). Nimmt man die Ganzkörperknochenmasse als Ersatz für die Knochenfestigkeit und die Ganzkörpermuskelmass als Ersatz für die Muskelkraft, könnten diese Informationen den Zusammenhang zwischen Muskelkraft und Knochenfestigkeit sowie die Änderungen während der Pubertät aufzeigen. In Abbildung 2 werden TBLM (X-Achse) und TBBMD (Y-Achse) gegeneinander aufgetragen. Jeder Datenpunkt repräsentiert den Mittelwert der Altersgruppen in Abständen von einem Jahr. Bis zur Pubertät verlaufen Knochen- und Muskelmasse bei Jungen und Mädchen weitgehend identisch. Ab einem Alter von 12 Jahren steigt bei Mädchen die Knochenmasse relativ zur Muskelmasse schneller als bei Knaben. Ein ähnlicher, aber geringer ausgeprägter Anstieg der Knochenmasse wird auch bei

TABELLE 1

| Alter | Jungen | | | Mädchen | | |
|-------|--------|-----------------|------------------|---------|-----------------|------------------|
| | n | Muskelmasse (g) | Knochenmasse (g) | n | Muskelmasse (g) | Knochenmasse (g) |
| 2 | 6 | 10510 | 431,3 | 5 | 8730 | 344,54 |
| 3 | 10 | 13380 | 494,2 | 13 | 11530 | 446,38 |
| 4 | 16 | 13960 | 526,6 | 15 | 12300 | 503,15 |
| 5 | 15 | 15710 | 665 | 17 | 15610 | 671,33 |
| 6 | 17 | 18140 | 723,8 | 21 | 16210 | 716,9 |
| 7 | 25 | 20160 | 855,9 | 22 | 17620 | 813,15 |
| 8 | 24 | 21630 | 1024,3 | 33 | 18650 | 878,14 |
| 9 | 26 | 22920 | 1023,03 | 37 | 20930 | 1049,12 |
| 10 | 37 | 25530 | 1186,01 | 49 | 21810 | 1196,85 |
| 11 | 23 | 26060 | 1334,68 | 34 | 23930 | 1257,3 |
| 12 | 24 | 30490 | 1438,82 | 29 | 27510 | 1532,6 |
| 13 | 28 | 35540 | 1779,66 | 35 | 28860 | 1963,73 |
| 14 | 24 | 40780 | 2094,57 | 23 | 31710 | 2238,55 |
| 15 | 22 | 46960 | 2364,89 | 31 | 30900 | 2228,1 |
| 16 | 17 | 49300 | 2633,55 | 16 | 30220 | 2397,22 |
| 17 | 12 | 51760 | 2825,22 | 26 | 31540 | 2396,88 |
| 18-20 | 19 | 53470 | 2964,9 | 19 | 30630 | 2368,11 |

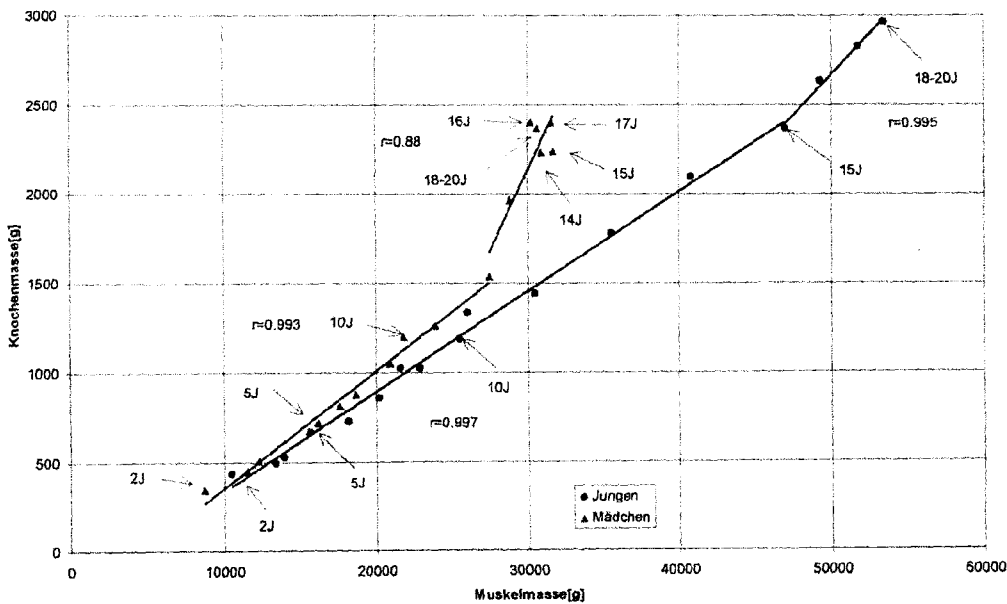


ABBILDUNG 2

In diesem Diagramm aus den argentinischen Daten wird die Gesamtkörpermuskelmass (X-Achse) gegen die Gesamtkörperknochenmasse aufgetragen. Punkte: Knaben, Dreiecke: Mädchen. Jeder Datenpunkt repräsentiert von links nach rechts den Mittelwert der Altersgruppe in jährlichen Abständen

Jungen ab etwa 15 Jahren gefunden Da der Anstieg der Muskel- und Knochenmasse bei Mädchen mit etwa 15 Jahren zum Stillstand kommt, bei Jungen aber bis etwa 20 andauert, erwerben Männer eine höhere Muskel- und Knochenmasse als Frauen. Zusammenfassend zeigt die Studie von Zanchetta, dass Jungen und Mädchen bis zur Pubertät etwa

50 g Knochen pro kg Muskel aufbauen. Nach der Pubertät steigt dieser Wert auf etwa 55 g bei Männern und 77 g bei Frauen. Dieser Unterschied zwischen Männern und Frauen ist wesentlich größer als jegliche Fehlermöglichkeiten, die durch die DXA-Methode verursacht werden können.

BEMERKUNGEN

Die Studie von Zanchetta zeigt eindeutig den linearen Zusammenhang zwischen Muskel- und Knochenmasse als Surrogatwerte für Muskelkraft und Knochenfestigkeit. Sie zeigt weiterhin, dass die Steuerfolgsamkeit des Knochens durch Hormone beeinflusst werden kann. Bei Mädchen führt dies in der Pubertät dazu, dass mehr Knochen aufgebaut wird, als für die mechanische Stabilität nötig ist, möglicherweise, um für die Stillzeit einen genügenden Vorrat an Calcium bereitzustellen [6]. Wenn die Östrogenproduktion während der Menopause sinkt, wird dieser zusätzlich angelegte Knochen abgebaut. Danach pegelt sich der Knochenmassenverlust auf altersnormale Werte ein. De Scheper et al. fanden unabhängig von Zanchetta ähnliche hohe Korrelationen zwischen Muskel- und Knochenmasse. Da Muskel- und Knochenmasse nur Surrogate für Muskelkraft und Knochenfestigkeit sind, ist es wünschenswert, weitere und direkte Messungen dieser Parameter durchzuführen. Die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) ist in der Lage, zuverlässigere, nicht invasive Bestimmungen der Knochenfestigkeit durchzuführen, als dies mit der gegenwärtigen DXA-Technologie möglich ist [8]. Die Muskelkraft kann direkt mit entsprechenden Geräten gemessen werden [3].

Wie Burr kürzlich bemerkte, kann die Kenntnis der Zusammenhänge zwischen Muskelkraft und Knochenfestigkeit sowie der Effekte nichtmechanischer Einflüsse wie z.B. Hormone neue Perspektiven zu den bisherigen Parametern für Knochenfestigkeit und Gesundheit beitragen [9]. Einige ältere Überlegungen hierzu müssen überdacht werden.

DANKSAGUNG

Wir möchten Dr. H.M. Frost für die Hilfe bei der Erstellung dieses Manuskripts herzlich danken.

GLOSSAR*

Da einige Begriffe in der medizinischen Literatur unpräzise oder sogar falsch benutzt werden, sind diese im Folgenden erläutert.

Knochenmasse: Die Menge an Knochengewebe in einem Knochen oder Skelett bezüglich eines bestimmten Volumens ohne die Markhöhle. In der Physik hat dieser Begriff eine andere Bedeutung als in der Absorptiometrie [8]. Mittels DXA-Messungen kann nur der Beitrag der Knochenmasse zur Knochenfestigkeit abgeschätzt werden. Sie kann nicht die für die Knochenfestigkeit ebenso wichtige oder gar wichtigere Knochenarchitektur beschreiben. Die pQCT - Technologie kann beide Parameter berücksichtigen [3,8].

modeling: die voneinander unabhängigen Veränderungen durch Resorption und Formation, die die Knochenmasse und -festigkeit erhöhen und die Querschnittsgeometrie und Form von Knochen und Trabekeln bestimmen. Modeling passt während der gesamten Lebensspanne den Knochen an die mechanischen Kräfte an, so dass willentlich durchgeführte Aktivitäten nicht zu einem Bruch oder Schmerzen führen können [4,11]. Die frühere Vorstellung, dass nur Osteoblasten Beiträge zur Knochenmasse kontrollieren, ist nicht länger haltbar, obwohl sie hartnäckig überlebt [4,12,13].

remodeling: In der Literatur sorgen unterschiedliche Bedeutungen dieses Begriffs für einige Verwirrung. Hier ist damit der Umsatz des Knochens in kleinen Paketen (BMU (Basic Multicellular Unit)) gemeint [4,11]. In der Literatur wurde vor 1964 nicht zwischen modeling und remodeling unterschieden, sondern nur der Begriff remodeling verwendet. Einige Autoren tun dies immer noch, was sehr verwirrend sein kann. Modeling und remodeling können jedoch anscheinend die gleiche Art von Osteoblasten und Osteoklasten erzeugen. In unterschiedlichen Teilen des Skeletts können Osteoblasten und Osteoklasten zur gleichen Zeit über modeling und remodeling unterschiedlich auf identische Stimuli reagieren [4]. Die frühere Vorstellung, dass nur Osteoklasten den Abbau von Knochen kontrollieren, ist nicht länger haltbar, obwohl sie ebenfalls hartnäckig überlebt [4,12,13].

Verformung: Die Veränderung der Ausmaße oder Form eines Körpers oder einer Struktur, die durch auf sie wirkende Kräfte verursacht wird. Dies beinhaltet Zug, Kompression, Biegung und Torsion. Mit speziellen Messstreifen kann dies in vivo und in vitro gemessen werden. Kräfte rufen immer eine Verformung hervor, auch wenn diese sehr klein sein kann. Biomechaniker geben eine Verformung üblicherweise als microstrain [μE] an. 1000 μE in Kompression verkürzen den Knochen um 0,1% der ursprünglichen Länge, 10000 μE um 1%. Bei etwa 17000 μE ist die Bruchgrenze des Knochens erreicht [10,11]. Verformung ist anscheinend ein wichtiges Signal, um den Knochen an die mechanische Beanspruchung zu adaptieren.

Spannung: Kraft / Fläche, Spannung kann je nach Richtung Zug oder Druck bedeuten. Spannung führt zu einer Verformung des Körpers, auf den sie wirkt. Wird bei gleicher Kraft die Fläche reduziert, steigt die Spannung und damit die Verformung an. Umgekehrt sinken die Spannung und die Verformung, wenn die Fläche erhöht wird. Die Dimension wird in $\text{N}/\text{m}^2 = \text{Pascal}$ [Pa] angegeben. Da 1 Pa eine sehr kleine Spannung ist, wird die Spannung häufig in Megapascal [MPa] = 10^6 Pa oder $1 \text{ N}/\text{mm}^2$ angegeben.

LITERATUR

- Jee WSS, Professor für Anatomie an der Universität Utah. Seit 1965 organisiert er den einzigartig fruchtbaren interdisziplinären Hard Tissue Workshop. Unterstützt durch die Universität Utah hat dieses Treffen wie kein anderes weltweit die Sichtweise der Skelettphysiologie und Knochenerkrankungen in diesem Jahrhundert beeinflusst. Das Utah Paradigma der Skelettphysiologie entstand dort unter dem Einfluss hunderter internationaler Autoritäten aus vielen Bereichen der Wissenschaft. Eine allgemeine Übersicht kann in [10] gefunden werden, aber seit 1985 haben zahlreiche Artikel vieler Autoren Teile davon beschrieben.
- Frost HM. Perspectives: Why Do Long Distance Runners Not Have More Bone? A Vital Biomechanical Explanation and an Estrogen Effect. *J Bone Miner Metabol* 1997; 15: 9-16
- Schießl H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer C, Willnecker J. Noninvasive Bone Strength Index as Analyzed by Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT). In: *Pediatric Osteology. New Developments in Diagnostics and Therapy*. E. Schönau (Ed.) Elsevier, Amsterdam 1996; 147-160
- Frost HM. Bone development during childhood: Insights from a new paradigm. In: *Pediatric Osteology. New Developments in Diagnostics and Therapy*. E. Schönau (Ed.) Elsevier, Amsterdam 1996; 3-39
- Zanchetta JR, Plotkin H, Alvarez-Figueira ML. Bone Mass in Children: Normative Values for the 2-20 Year - Old Population. *Bone* 1995; 16 (Suppl): 393-399
- Schießl H, Frost HM, Jee WSS. Perspectives: Estrogen and bone- muscle strength and „mass“ relationships. *Bone* 1997; (in press)
- De Schepper J, Dab I, Louis O. Aquisition Du Contenu Minéral Osseux Chez L'Enfant Atteint De Mucoviscidose: Correlation Avec Les Facteurs Cliniques Et Anthropometriques. *Secondes Recontres d'Osteodensitrometrie Namur, Belgique* 1997; 90
- Ferretti JL, Capozza RF, Zanchetta JR. Mechanical Validation of a Tomographic (pQCT) Index for Non-invasive Estimation of Rat Femur Bending Strength. *Bone* 18: 97-102
- Burr DB. Muscle strength, bone mass, and age related bone loss. *J Bone Miner Res* 1996; 12: 1547-1551; 1997
- Frost HM. Introduction to a New Skeletal Physiology. Vols I,II. The Pajero Group, Inc. Pueblo, Colorado
- Martin RB, Burr DB. *Structur Function and Adaptation of Compact Bone*. Raven Press, New York 1989
- Brown W, Haglund k, Landmarks J. *NIH Res* 1995; 7: 54.59
- Parfitt AM. Problems in the application of in vitro systems to the study of human bone remodeling. *Calcif Tiss Int* 1995; 56 (Suppl 1): 5-7

H. SCHIEßL
Stratec Medizintechnik GmbH
Durlacher Str. 35
D-75172 Pforzheim