

Lehrstuhl und Poliklinik für
Präventive und Rehabilitative Sportmedizin
des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Halle)

Der Einfluss niedrig dosierter oraler Kontrazeptiva auf Knochenmasse
und -dichte junger Frauen in Kombination mit bzw. ohne regelmäßige
körperliche Aktivität

Christina Conz

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

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

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. D. Jeschke, i.R.
2. Univ.- Prof. Dr. E. Rummeny

Die Dissertation wurde am 02.03.2003 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 20.10.2004
angenommen.

Gliederung

1	<i>Einleitung</i>	4
1.1	Orale Kontrazeption	4
1.1.1	Geschichtlicher Überblick.....	4
1.1.2	Verschiedene orale Kontrazeptiva.....	4
1.1.3	Benefits der oralen Kontrazeption	5
1.2	Osteoporose	6
1.2.1	Definition und Epidemiologie.....	6
1.2.2	Risikofaktoren	7
1.2.3	Diagnostik	8
1.2.4	Prävention.....	9
1.3	Biomechanische Grundlagen des Knochengewebes.....	9
2	<i>Fragestellung</i>	14
3	<i>Methoden und Material</i>	15
3.1	Probandenrekrutierung	15
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	15
3.3	Screeninguntersuchung	16
3.3.1	Allgemeine und gynäkologische Anamnese	16
3.3.2	Ernährungsanamnese.....	16
3.3.3	Trainingsanamnese.....	16
3.3.4	Pillenanamnese	17
3.3.5	Körperliche Untersuchung.....	17
3.3.6	Laborparameter	17
3.3.7	Studienkollektiv	19
3.4	Osteodensitometrie	20
3.4.1	Flächenbezogene Knochenmasse-Bestimmungen (DXA).....	20
3.4.2	Periphere Quantitative Computertomographie	21
3.5	Statistische Auswertung	23
4	<i>Ergebnisse</i>	24
4.1	Osteodensitometrie	24
4.1.1	Auswertung unter Berücksichtigung der körperlichen Aktivität	24
4.1.2	Ergebnisse im Hinblick auf das Kontrazeptionsverhalten	37

4.1.3	Knochenparameter durch Einfluss von körperlicher Aktivität und OC-Verhalten	46
5	<i>Diskussion</i>	60
5.1	Alter	60
5.2	Studienkollektiv	60
5.3	Osteodensitometrie	61
5.4	Einflußfaktor Sport	63
5.5	Einflußfaktor Orale Kontrazeption	65
5.6	Einflußfaktor orale Kontrazeption in Kombination mit bzw. ohne sportliche Aktivität	71
6	<i>Zusammenfassung</i>	75
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	76
	<i>Danksagung</i>	87
	<i>Curriculum Vitae</i>	88

1 Einleitung

1.1 Orale Kontrazeption

1.1.1 Geschichtlicher Überblick

Die Kenntnis schwangerschaftsverhütender Maßnahmen ist uralt und über alle Kulturkreise verbreitet: „The desire for (conception) control is neither time nor space bound. It is a universal characteristic of social life“ (Himes, 1963).

Bis ins 19. Jahrhundert beschränkte sich die Kontrazeption – abgesehen vom schon im Buch Genesis (Kap.38, V.9) erwähnten Coitus interruptus – auf die Verwendung von mechanischen (Kondome, z.B. aus Fischblase oder Seide, oder intravaginale Tampons, z.B. aus Akazienblättern und in Honig getränkt) oder chemischen (Vaginalschwamm) Barrieren (Taubert, 1994).

Erst vor etwa 100 Jahren gewann man erste Erkenntnisse über die Zusammenhänge der Fortpflanzung und über die Vorgänge der Ovulation. Dies bedeutete gleichzeitig den Anfang der bis heute andauernden Forschung über die Empfängnisverhütung mit Sexualhormonen. Am 1. März 1919 wurde durch Ludwig Haberland gewissermaßen die Geschichte der Kontrazeption mit Hormonen eingeläutet, als er durch Transplantation der Ovarien trächtiger Tiere auf fertile Tiere zeitweise Unfruchtbarkeit erzeugte (Simmer, 1970).

Nach Isolierung und Strukturauflösung der Östrogene und des Progesterons in den 30er Jahren "konnte bald bewiesen werden, daß die ovariellen Steroidhormone wie auch ihre synthetischen Derivate die Ovulation über eine Beeinflussung der Hypophysenfunktion zu hemmen vermögen" (Taubert, 1994).

Nachdem die ersten Ovulationshemmer reine hochdosierte Gestagenpräparate darstellten, wurde 1951 von Pincus und seinen Mitarbeitern das erste Kombinationspräparat entwickelt und auf den Markt gebracht, mit einer für heutige Verhältnisse enorm hohen Dosis von 9,85 mg Norethynodrel und 0,15 mg Mestranol (Pincus, 1959).

1.1.2 Verschiedene orale Kontrazeptiva

Neben dieser Kombinations- oder Einphasenpille, welche 21 Tage eine konstante Menge Gestagen und Östrogen enthält, wurden Ovulationshemmer verschiedener anderer Zusammensetzung entwickelt:

Beim Zweistufenpräparat wird über 21 Tage eine konstante Menge Östrogen eingenommen, während die Gestagendosis nach einer gewissen Einnahmezeit (je nach Medikament zwischen sieben und 11 Tagen) erhöht wird.

Sequenz- oder Zweiphasenpräparate unterscheiden sich von den vorher beschriebenen insofern, als dass ihre Gestagenkomponente erst nach einer bestimmten Einnahmedauer (sieben bis elf Tage) einsetzt.

Dreistufige orale Kontrazeptiva ändern die Östrogen- und Gestagenkonzentration während der 21-tägigen Einnahmezeit dreimal je nach Medikamenten in unterschiedlicher Weise.

Die sogenannte Minipille ist im eigentlichen Sinn kein Ovulationshemmer mehr, da sie in erster Linie zu einer Veränderung des Zervixschleims, des Endometriums und der Tuben führt.

1.1.3 Benefits der oralen Kontrazeption

Neben der schwangerschaftsverhütenden Wirkung, welche auch Protektion vor Abort und Extrauterin-Gravidität bedeutet (Peterson, 1989), schreibt man den oralen Kontrazeptiva weitere Auswirkungen auf die Gesundheit zu: (Jensen, 2000, Burkman, 1994)

- Positive Wirkungen im gynäkologischen Bereich:

Reduktion von Menstruationsproblemen wie Dysmenorrhoe (Burkman, 1990, Chan, 1980, Milsom, 1990), Prämenstruellem Syndrom, Blutungsunregelmäßigkeiten (Vessey, 1987), gemindertem Auftreten von Anämie (Larsson, 1992, Holt, 1992), Endometriose, Myom (Ross, 1986, Chiaffarino, 1999), Syndrom des polyzystischen Ovars (Jensen, 2000), benigne Mammaerkrankungen (Brinton, 1981) und Infektionen im kleinen Becken (Eschenbach, 1977, Panser, 1991)

- Malignomprävention:

Vermindertem Auftreten von Ovarial- (Hankinson, 1992, Gross, 1994), Endometrium- (Schlesselmann, 1997, Sherman, 1997) und Colonkarzinomen (Fernandez, 1998)

- andere nichtgynäkologische Auswirkungen:

geringere Inzidenz von menstruationsbedingtem Kopfschmerz, Porphyrie und Asthma (Matsuo, 1999), geringere Akneausprägung (Lucky, 1997, Redmond, 1997), fragliche Verbesserung von rheumatoider Arthritis (Brennan, 1997), Milderung der vWF-Mangel-Symptome (Gomez, 1998) und Reduktion des Osteoporoserisikos.

1.2 Osteoporose

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Die aus dem griechischen stammende Krankheitsbezeichnung "Osteoporose" wurde erstmals Ende des 19. Jahrhunderts beschrieben. Der deutsche Pathologe Gustav Pommer definierte 1885: "Das Wesen der Osteoporose besteht darin, dass der durch die lakunäre Resorption bedingte Verlust an Knochensubstanz nur unvollständig ersetzt wird" (Pommer, 1885). Albright beobachtete 1940 erstmals ein gehäuftes Auftreten osteoporotischer Wirbelveränderungen bei postmenopausalen Frauen. Er stellte die Hypothese auf, dass der Östrogenmangel Ursache dieser Krankheit sei (Albright, 1940).

Inzwischen wurde der Einfluss von Östrogenen durch zahlreiche Studien gesichert. Es werden ferner noch eine Vielzahl von weiteren Faktoren diskutiert, die bei der Entstehung der Osteoporose eine Rolle spielen.

Definitionsgemäß versteht man heute nach der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie unter Osteoporose "ein mit Frakturen einhergehender Verlust bzw. eine Verminderung von Knochenmasse, Struktur und Funktion" (Dambacher, 1992).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert zusammen mit der Europäischen Stiftung für Osteoporose und Knochenerkrankungen sowie der National Osteoporosis Foundation der Vereinigten Staaten eine präklinische Osteoporose als ein um mehr als 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Referenzwertes junger, kaukasischer Frauen liegender Messwert der Knochendichte (T-Score < -2,5), bei denen - im Gegensatz zur fortgeschrittenen oder klinisch manifesten Osteoporose - die Frakturanamnese noch negativ ist (Kanis, 1993).

Das Krankheitsbild der Osteoporose stellt weltweit ein wachsendes Gesundheitsproblem dar. "Sie betrifft rund 75 Mio. Menschen in den USA, Europa und Japan, wobei jede dritte postmenopausale Frau und die Mehrheit der älteren Menschen... betroffen sind. In den USA und Europa verursacht die Osteoporose pro Jahr etwa 2,3 Mio. Frakturen und damit jährliche Kosten von mehr als 23 Milliarden US-Dollar" (Ringe, 1996).

Man vermutet ferner, dass sich die Inzidenz der osteoporotischen Frakturen in den nächsten 50 Jahren mehr als verdoppeln wird - Cooper spricht sogar von mehr als 6 Mio. Schenkelhalsfrakturen bis zum Jahre 2050 (Cooper, 1992) -, was die Kosten für das Gesundheitssystem in immense Höhen treiben wird.

Die Osteoporose stellt somit ein ernstzunehmendes Problem dar, in erster Linie natürlich für jeden einzelnen Betroffenen, doch summa summarum auch für die Gesundheitspolitik (Moreira Kulak, 1998, Gass, 1992).

Deswegen ist es wichtig, möglichst viele Risikofaktoren auszuschließen, schon die Frühstadien zu diagnostizieren und präventiv tätig zu sein.

1.2.2 Risikofaktoren

Das Risiko, eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, hängt von der maximal erreichten Knochenmasse und vom Ausmaß des Knochenverlustes ab (Carrié Fässler, 1998).

Bis ins vierte Lebensjahrzehnt nimmt der Knochen an Länge, Masse und Dichte zu bis zum Erreichen seiner maximalen Knochenmasse (Peak Bone Mass). Sie beträgt im Durchschnitt 160 (± 30) mg Kalziumhydroxylapatit (CaHA)/ml (Kanis, 1994). Diese Größe hängt von vielen Faktoren ab, hauptsächlich von genetischen Determinanten, aber auch von Ernährung (Kalzium, Vitamin D), körperlicher Beanspruchung (sportlicher Aktivität) (Lewis, 1998), anderen Umweltfaktoren (z.B. Rauchen) (Tudor-Locke, 2000) und Hormonen (Cromer, 2000).

Ist die maximale Knochenmasse erreicht, bleibt sie beim Erwachsenen normalerweise konstant, bis sie in der physiologischen Altersatrophie etwa ab dem 40. Lebensjahr wieder abnimmt (Hartard, 1995). Der jährliche Knochenmasseverlust beträgt bei postmenopausalen Frauen 1-2% (Gass, 1992), bei Männern 0,3-1% (Cromer, 2000).

Ursächlich für die Abnahme der Knochenmasse bei den Frauen ist hauptsächlich der Östrogenmangel. Diese Situation tritt am häufigsten in der Menopause, aber auch bei anderen Östrogenmangelsituationen, wie z.B. nach Ovariectomien, bei Anorexie oder unter Zytostatika-Therapie auf. Bei Männern wird ein Zusammenhang zwischen Androgenmangel und Osteoporose vermutet (Lips, 1990, Francis, 1986).

Allgemein wird die Osteoporose in eine primäre (idiopathische) und eine sekundäre Form unterteilt:

Primäre Osteoporose:

1. Postmenopausale Osteoporose (Typ-I-Osteoporose):

- erhöhter Knochenumsatz (high turnover) durch Östrogenmangel zwischen 50. und 65. Lebensjahr (v. a. in den ersten fünf postmenopausalen Jahren), mit akzelerierter Trabekelresorption und -perforation

- Frakturen in spongiosareichem Knochen, v.a. an Wirbelkörpern
- Periphere Frakturen (z.B. am Schenkelhals) sind nachrangig
- fließender Übergang in senile Osteoporose möglich

2. Senile Osteoporose (Typ-II-Osteoporose):

- langsamer Knochenumsatz (low turnover), High-turnover-Situationen durch alimentären Kalziummangel und altersbedingte Abnahme der renalen Kalzitriolsynthese via Hyperparathyreoidismus möglich
- genereller Knochenmasseverlust von Kortikalis und Spongiosa
- Frakturen v.a. am peripheren Skelett (Schenkelhals, distaler Radius, proximaler Humerus, Tibia und Becken)

Sekundäre Osteoporose:

- endokrin: Morbus Cushing, Hyperthyreose, Hypogonadismus, primärer Hyperparathyreoidismus
- medikamentös: Steroid-Therapie, Chemo-Therapie, Antikonvulsiva u.a.
- intestinal: Malabsorption, Pankreasinsuffizienz
- mechanisch: Inaktivität, Schwerelosigkeit
- weitere, z.B. Laktoseintoleranz, exzessiver Alkoholkonsum, starker Raucher, Anorexia nervosa, u.a.

1.2.3 Diagnostik

Wie oben bereits erwähnt hängt das Risiko eines osteoporotischen Knochenbruchs vor allem von der Knochenmasse ab. Auch die oben beschriebene WHO- Definition hat eine physikalische Knochengröße, nämlich die Knochendichte, zur Grundlage (Kanis, 1993) .

Es gibt einige verschiedene Techniken zur Bestimmung dieser Parameter: die radiographische Absorptiometrie (RA), die einfache und duale Röntgenabsorptiometrie (SXA/DXA), die spinale und periphere quantitative Computertomographie (QCT/pQCT) sowie der quantitative Ultraschall (QUS), wobei die RA und die SXA kaum mehr verwendete Methoden sind.

Am weitesten verbreitet zur Bestimmung der Knochenmasse bzw. -dichte ist die Röntgenabsorptiometrie. Sie wird von der WHO als Screening-Methode zur Osteoporose-Früherkennung empfohlen.

1.2.4 Prävention

In erster Linie sollte versucht werden, eine möglichst hohe Peak Bone Mass als "Ausgangsposition" zu erlangen und andererseits den Knochenmasseverlust so gering wie möglich zu halten. Beides kann durch folgende Maßnahmen angestrebt werden:

Es sollte auf eine ausreichende Kalzium- und Vitamin D- Versorgung, regelmäßige körperliche Betätigung geachtet werden und Alkohol, Nikotin bzw. Koffein nur in Maßen konsumiert werden.

Außerdem sollte der Östrogenspiegel ausreichend hoch gehalten werden (Hormonersatztherapie (HRT) in der Menopause bzw. bei Hormonmangelerscheinungen). Antiresorptive Medikamente wie Calcitonin und Bisphosphonate wurden als Alternative zur HRT entwickelt.

Ein anderer Ansatzpunkt ist die Vorbeugung von Stürzen und daraus resultierenden Frakturen. Dies schließt auch eine Verbesserung der Vigilanz und kognitiven bzw. motorischen Fähigkeiten ein (Gass, 1992).

1.3 Biomechanische Grundlagen des Knochengewebes

Der Knochen nimmt, wie oben bereits erläutert, ca. bis im vierten Lebensjahrzehnt an Masse zu. Jedoch bleibt ein lebender Knochen immer stoffwechselaktiv: Es findet synchron sowohl Knochenabbau als auch Knochenanbau statt, um sich so den ständig wechselnden Kräfteeinwirkungen anzupassen.

Galileo wies bereits 1683 auf eine direkte Beziehung zwischen dem Körpergewicht und der Knochengröße hin. Aber erst der deutsche Anatom Wolff brachte Knochenumbau und Beanspruchung miteinander in Verbindung. In seinem 1892 veröffentlichten Werk "Das Gesetz der Transformation der Knochen" heißt es dazu: "Auf jede Veränderung der Knochenfunktion folgen entsprechend den Gesetzen der Mathematik bestimmte Veränderungen in der inneren Architektur und der äußeren Konformation" (Wessinghage, 1993).

Diese Zusammenhänge zwischen Knochenfunktion und strukturellen Veränderungen sind Gegenstand zahlreicher Studien. Zur Beschreibung der Umbauvorgänge des Knochens haben sich die Begriffe "Modeling" und "Remodeling" etabliert (Frost, 1996).

Modeling ist die „... isolierte Bildung neuen Knochengewebes ohne vorausgegangene Resorption...“ oder „... die isolierte Resorption ohne nachfolgende Knochenneubildung...“ (Delling, 1993). Dieser Prozeß findet beim Menschen vor allem während der Wachstumsphase statt. Nach der Skelettreife kann Modeling weiter stattfinden und tritt z.B. nach Frakturen auf, „um eine biomechanisch zielgerichtete und sinnvolle Knochenarchitektur zu erhalten“ (Frost, 1987) bzw. wiederherzustellen. Die "Formation-Drifts", aus Osteoblasten bestehende Arbeitseinheiten, werden an Periost, corticoendostal und trabekulär lokalisiert durch einen Stimulus aktiviert und bilden meist Lamellenknochen, seltener Geflechtknochen. Die von Osteoklasten gebildeten "Resorption-Drifts" befinden sich ebenso an den oben genannten Knochenoberflächen. Sie bauen an diesen Stellen nach einem Reiz Knochenmasse ab. (Frost, 1995)

Dabei werden diese beiden Arbeitseinheiten voneinander ungekoppelt aktiviert und bewirken eine örtlich begrenzte Reaktion auf einen Stimulus (Frost, 1995).

Unter Remodeling versteht man den "physiologischen Knochenumbau des ausgewachsenen Menschen ... in einem geregelten Wechselspiel zwischen Osteoblasten und Osteoklasten" (Delling, 1993).

Für diese lebenslänglich stattfindenden Vorgänge sind sogenannte "Basic Multicellular Units (BMU)" verantwortlich. Diese aus Osteoblasten und Osteoklasten bestehenden "kleinsten funktionellen Struktureinheiten des Knochengewebes" arbeiten in sogenannten "ARF-Sequenzen". Die einzelnen Vorgänge laufen, im Gegensatz zum Modeling, zeitlich und örtlich gekoppelt ab:

- Aktivation: Durch einen örtlichen Stimulus, z.B. Microdamages, werden Zellen an der Knochenoberfläche aktiviert und differenzieren sich zu Osteoklasten aus.
- Resorption: Durch diese makrophagisch tätigen Riesenzellen entstehen in der Kompakta Resorptionshöhlen bzw. im spongiösen Knochen Resorptionsausbuchtungen.
- Formation: In diese Lücken wird nun eine zementartige Substanz, reich an Proteoglykanen, Glykoproteinen und saurer Phosphatase eingelagert. Diese von den Osteoblasten gebildete neue Knochenmatrix wird als Osteoid bezeichnet und besteht aus nichtmineralisiertem Knochengewebe und anderen Matrixproteinen.

Dieser gesamte Vorgang dauert circa vier Monate. Die Verknöcherung, also die Mineralisierung des Osteoids, beginnt circa eine Woche nach Formation der neuen BMU. Diese Phase als "stiffness lag" bezeichnete Phase dauert mehrere Monate. (Frost, 1995)

Zusammenfassend läßt sich also sagen, dass durch Modeling neuer Knochen aufgebaut wird, ohne dass an derselben Stelle ein Resorptionsvorgang vorausgeschaltet war. Modeling bedeutet ferner einen isolierten Knochenabbau ohne nachfolgenden Knochenanbau. Remodeling hingegen bewirkt die Anpassung der Knochenstruktur an eine veränderte Beanspruchung: Bei einer Minderbelastung wird mehr Knochen ab- als angebaut, die Knochenbilanz ist also negativ, der Knochen wird morphologisch poröser. Andererseits führt eine erhöhte Krafteinwirkung auf den Knochen zu einer positiven Remodelingbilanz, es wird vermehrt Knochen aufgebaut, die Knochenfestigkeit wird verstärkt (Frost, 1995).

Sowohl das Modeling als auch das Remodeling funktionieren nach dem „On and Off“-Prinzip. Es wird die Existenz von Verformungsschwellen (Set-Points) angenommen, bei deren Überschreitung die Umbauvorgänge aktiviert werden.

Diese Schwellen sind keine starren physikalischen Größen, sondern durch verschiedene Faktoren beeinflussbar. So können z.B. genetische Faktoren, Krankheiten, Hormone und Medikamente diese "Set-Points" verschieben (Frost, 1992).

Eine Erhöhung der Schwellen bedeutet, dass der Knochen in stärkerem Maße verformt werden muss, ehe die Drifts aktiviert werden. Diese Situation hat somit die gleichen Auswirkungen wie eine verminderte mechanische Beanspruchung ("false underuse").

Werden die Schwellen nun gesenkt, so wird dem Knochen eine Überbeanspruchung simuliert. Es findet folglich eine vermehrte Knochenanpassung statt (Frost, 1992).

Um diese theoretische Hypothese etwas anschaulich zu machen, folgen einige Beispiele:

Die schwarze Bevölkerung weist im Durchschnitt eine höhere Skelettmassse auf als die weiße Population (Thomas, 1994, Bell, 1991). Ob das jedoch an der größeren Muskelmasse oder an erniedrigten Schwellenwerten liegt, ist noch offen. Denn je kräftiger die am Knochen einwirkende Muskulatur ausgeprägt ist, deso stärker ist der auf den Knochen wirkende Stimulus, der, sobald er über der Modeling- bzw. Remodeling-Schwelle liegt, den Knochenauf- bzw. -umbau aktiviert (Frost, 1997c).

Eine genetisch bedingte Erhöhung der Set-Points ist ebenfalls ein Erklärungsansatz für die Pathogenese der Osteogenesis imperfecta (Frost, 1987).

Hormone, z.B. Sexualsteroid, Thyroxin, Calcitonin, Wachstumshormone, Parathormon, Nebennierenrindenhormone sowie Stoffwechselfdysbalancen wie Mangelernährung sind möglicherweise ebenfalls in der Lage, diese Schwellenwerte zu verschieben (Frost, 1995). Am Beispiel der Geschlechtshormone wird diese Theorie besonders deutlich.

Denn bei Mädchen um den Zeitpunkt der Menarche, bei welchen der Hormonstatus hohe Östrogenwerte aufweist, können im Vergleich zu Jungen höhere Knochenmassen im Verhältnis zur Muskelmasse gemessen werden. Physiologisch ist dieser Umstand insofern von Vorteil, da der Frau diese vermehrt angelegte Knochensubstanz als Kalziumspeicher dienen könnte, um während der Stillperiode die Kalziumhomöostase aufrecht erhalten zu können. Da dieses zusätzliche Kalziumdepot in höherem Alter nicht mehr benötigt wird, ist es wiederum von der Natur sinnvoll eingerichtet worden, dass die Frauen postmenopausal weniger Knochensubstanz besitzen (Frost, 1997a, Schiessl, 1998) . Es kommt durch das Absinken des Hormonspiegels in der Menopause zu einem Knochenmasseverlust von durchschnittlich 1-2% jährlich mit einem Maximum von 10% per annum.

An diesem Mechanismus setzt die Hormonersatztherapie (HRT) an. Es konnte in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten belegt werden, dass diese Therapie in der Lage ist, den immensen menopausalen Knochenverlust zu vermindern und dadurch das Auftreten der Osteoporose hinauszuzögern bzw. deren Progredienz aufzuhalten (Kanis, 1992, Christiansen, 1990, Felder, 1994). Es wird postuliert, dass durch das Anheben des Östrogenspiegels die Remodeling-Schwelle auf ein niedrigeres - prämenopausales - Niveau verschoben wird, wodurch der Knochen auf geringere mechanische Stimuli reagiert, wahrscheinlich durch Hemmung der Osteoklastentätigkeit (Frost, 1997a; Burr, 2000).

Betrachten wir nun den Knochenstoffwechsel bei Mädchen um den Zeitpunkt der Menarche sowie den darauffolgenden Abschnitt. In diesem Zeitraum, ca. ab dem zwölften Lebensjahr und später, kommt es zu einem Anstieg der Östrogen- und Androgenkonzentration und somit, wie oben bereits erwähnt, zu einem im Vergleich zu Jungen stärkeren Knochenmassezuwachs. Dieser Anstieg endet mit dem Erreichen der maximalen Knochenmasse (Peak bone mass, PBM) ca. im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt. Die Höhe, durchschnittlich 160 ± 30 mg Kalziumhydroxylapatit (CaHA)/ml (Kanis, 1994), hängt, wie oben bereits erwähnt, von multiplen Faktoren ab, vor allem von genetischen Determinanten, aber auch von nutritiven, mechanischen, hormonellen sowie weiteren Umweltfaktoren (Tudor-Locke, 2000).

Ist die maximale Knochenmasse erreicht, bleibt sie beim Erwachsenen normalerweise konstant, bis sie in der physiologischen Altersatrophie wieder abnimmt.

Der Faktor Sexualhormone stellt einen besonders interessanten Gesichtspunkt dar, denn in der jugendlichen Population ist die Empfängnisverhütung mittels oraler Kontrazeptiva weit verbreitet (Forrest, 1988). Wie jedoch die "Anti-Baby-Pille" den Knochenhaushalt beeinflusst, ist noch weitgehend ungeklärt. Die bis dato im Bezug auf dieses Thema durchgeführten

Studien zeigen sehr widersprüchliche Ergebnisse. Dies mag unter anderem an der progredienten Dosisreduktion der Östrogene und der Weiterentwicklung der synthetischen Hormone liegen. Gemäß der oben dargelegten Schwellentheorie ist gerade diese niedrige Östrogenkonzentration, die die körpereigene Hormonproduktion via negativem Feed-back-Mechanismus weitgehend supprimiert, hinderlich für eine adäquate Knochenausreifung. Zahlreiche Studien belegen, dass eine weitere Einflußgröße der Knochenentwicklung die physische Aktivität, insbesondere "High-impact-Sportarten", darstellt (Chilibeck, 1995, Courteix, 1998, Frost, 1997c).

2 Fragestellung

Laut Kanis beträgt die Inzidenz der Schenkelhalsfrakturen in den nächsten 60 Jahren schätzungsweise mehr als 6 Mio. pro Jahr, wobei die Ursache dieser Fälle vor allem eine osteoporotische Knochenveränderung ist (Kanis, 1995). Determinanten der vorhandenen Knochenmasse und des Frakturrisikos sind die maximal erreichte Knochenmasse und das Ausmaß des Knochenverlustes. Die Peak Bone Mass wird, wie oben schon erwähnt, ca. im vierten Lebensjahrzehnt erreicht (Tudor-Locke, 2000). Folglich kann ein entscheidendes Kriterium, von dem das Auftreten der Osteoporose abhängt, maximal bis zum vierten Lebensjahrzehnt beeinflusst werden. Man könnte also die Osteoporose als ein pädiatrisches Problem ansehen (Carrié Fässler, 1998).

Da auch die Hormone einen gewissen Einfluss auf die Entwicklung der Knochenmasse haben, stellt sich die Frage, welche Auswirkungen die oralen Kontrazeptiva auf diesen Prozeß haben. Dieses Thema ist insofern äußerst interessant, als in der heutigen Zeit schon im Alter von 13 oder 14 Jahren mit der Empfängnisverhütung begonnen wird, ein Alter, in dem die Mädchen mitten in der Pubertät und somit mitten in der Knochenausreifung stecken. Außerdem führte die Weiterentwicklung der Pille zu immer geringeren Östrogenkonzentrationen der Präparate. Welche Auswirkungen dies auf den Knochenhaushalt und auf den gesamten Körper hat, ist bis dato noch unbekannt. Die zu diesem Thema veröffentlichten Studien zeigen äußerst widersprüchliche Ergebnisse. Einige Autoren postulieren einen knochenprotektiven bzw. für den Knochenaufbau positiven Effekt oraler Kontrazeptiva. Weitere Studien lassen keinen Zusammenhang erkennen zwischen Knochenstoffwechsel und Anti-Baby-Pille. In einem Teil der Publikationen werden orale Kontrazeptiva ein höheres Frakturrisiko bzw. eine erniedrigte Knochendichte zugeschrieben. Wenn man ferner bedenkt, dass die oralen Kontrazeptiva bei jungen Frauen zur Therapie von ovulatorischen Störungen (Oligo-, Amenorrhoe) eingesetzt werden und diese Blutungsunregelmäßigkeiten gehäuft bei Sportlerinnen auftreten, drängt sich die Frage auf, inwiefern diese niedrige Östrogenkonzentration den positiven Einfluss physischer Aktivität auf den Knochenaufbau moduliert.

Deswegen wurde in der vorliegende Studie der Einfluss niedrig dosierter oraler Kontrazeptiva auf die Knochenentwicklung untersucht und zwar in Kombination mit oder ohne regelmäßiger körperliche Aktivität.

3 Methoden und Material

Die vorliegende Arbeit war als eine retrospektive Querschnittsauswertung verschiedener prospektiver Studien geplant.

3.1 Probandenrekrutierung

Es wurden Frauen vom 16. bis zum 25. Lebensjahr eingeladen, an Studien teilzunehmen. Die Rekrutierung lief einerseits über Serienbriefe, die an die Haushalte der in Frage kommenden jungen Frauen gesendet wurden. Die Adressen wurden uns vom Kreisverwaltungsreferat München zur Verfügung gestellt. Die andere Säule der Probandensuche waren Flyer oder Aushänge, die an Hochschulen, Schul- und Sporteinrichtungen und in gynäkologischen Praxen verteilt bzw. ausgehängt wurden. Sowohl auf den Handzetteln und Plakaten als auch in den Briefen wurden die Frauen zu Informationsveranstaltungen eingeladen, bei welchen sie genauer über die Studien und ihren Hintergrund informiert wurden.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 16 und 25
- altersentsprechender internistischer und gynäkologischer Untersuchungsbefund
- ausgewogenes Ernährungsverhalten

Ausschlusskriterien:

- frühere Einnahme eines hochdosierten oralen Kontrazeptivums (Ethinylestradiolgehalt > 50 µg)
- Schwangerschaft (bestehend oder früher)
- Hochleistungssport (mehr als fünf Trainingsstunden pro Woche)
- Zyklusunregelmäßigkeiten (anamnestisch oder aktuell)
- chronische Erkrankungen
- regelmäßige Medikamenteneinnahme
- Nikotinkonsum über 20 Zigaretten / Tag
- Alkoholkonsum über 20 g Alkohol / Tag

3.3 Screeninguntersuchung

Durch ein Telefonscreening wurden die Frauen hinsichtlich Alter, Erkrankungen, Medikamente, Ernährung und physischer Aktivität befragt. Anschließend wurde ein Untersuchungstermin für ein Screening vereinbart.

Diese Screeninguntersuchung diente dem Ausschluss aktueller oder chronischer Erkrankungen durch eine gezielte allgemeine Anamnese, eine körperliche Untersuchung und durch absichernde klinisch-chemische Parameter. Ferner wurde eine Sport- und gynäkologische Anamnese mit genauem Eruiere des Kontrazeptionsverhaltens erhoben.

3.3.1 Allgemeine und gynäkologische Anamnese

Die Anamnese erfasste die familiäre und die eigene medizinische Vorgeschichte, aktuelle und chronische Erkrankungen, Medikamente, Nikotin- und Alkoholgenuss, Ernährungsverhalten, sportliche Aktivität, gynäkologische Daten wie Menarche, Zyklusqualität und -quantität, Schwangerschaften, gynäkologische Operationen und Verhütungsmethoden.

3.3.2 Ernährungsanamnese

Den Probandinnen wurde ein Ernährungs-Fragebogen ausgeteilt mit der Bitte, ihre Ernährung über sieben Tage zu dokumentieren. Es handelte sich dabei um das Protokoll von Pudel, dessen Auswertung mittels der Software DGE-PC erfolgte, entwickelt von der Gesellschaft für interdisziplinäre Verhaltenswissenschaften (GiV) und der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) (Pudel, 1974).

3.3.3 Trainingsanamnese

Alle Frauen wurden nach ihrer sportlichen Aktivität der letzten zehn Jahren befragt. Aufgrund ihrer Aussagen wurden die Probandinnen in vier Gruppen eingeteilt: In die Gruppen der physisch Aktiven (A und B) mit den Probandinnen, welche wenigstens drei Trainingsjahre mit mehr als zwei Wochenstunden in den vergangenen zehn Jahren angaben, und den physisch Inaktiven (C und D). (Tabelle I)

3.3.4 Pillenanamnese

Die Evaluation des Kontrazeptionsverhaltens umfasste alle jemals eingenommenen oralen Kontrazeptiva. Nach diesem Kriterium konnten wiederum zwei Gruppen gebildet werden. Als eine lange Pillenvorgeschichte (Gruppen B und C) wurde dabei eine OC- Einnahmezeit von mehr als drei Jahren definiert. (Tabelle I)

Tabelle I Einteilung der Probandinnen nach der Sport- und Pillenanamnese als Mediane mit Quartilenabstand

	A (+Sp/-OC) n=33	B (+Sp/+OC) n=34	C (-Sp/+OC) n=32	D (-Sp/-OC) n=34
Sport [Jahre]	5,0^a 3,5	6,0^b 3,25	0,0^a 1,0	0,0^b 1,0
OC-Einnahme [Jahre]	0,2^a 2	5,0^a 2,125	4,0^b 2,25	1,5^b 2,125

^{a,b} $p < 0,0001$

3.3.5 Körperliche Untersuchung

Die internistische Untersuchung fand in der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der TU München statt. Dabei wurden anthropometrische Daten wie Körpergröße und -gewicht bestimmt. Die Bestimmung des Ganzkörperfettgehalts erfolgte mittels Harpender-Kaliper der Firma Wilken (Schweiz) durch Messung der Hautfaltendicke an sieben Stellen und der Berechnung nach Jackson. Die Ablesegenauigkeit beträgt 0,1 mm (Jackson, 1980). (Tabelle II)

Ferner wurde der Blutdruck nach Riva-Rocci im Liegen bestimmt und ein Ruhe-EKG geschrieben.

Die gynäkologische Untersuchung wurde von niedergelassenen Frauenärzten durchgeführt.

3.3.6 Laborparameter

Die Blutabnahme erfolgte während der körperlichen Untersuchung am Vormittag zwischen 7:30 und 11:00 Uhr.

Als "Sicherheitslabor" wurden bestimmt:

Serumwerte von Gamma-GT, Kreatinin und Cholesterin mittels automatischer Analyse mit RA 2000 (Bayer diagnostics/Technicon, München),

Gesamt-Kalzium im Serum mittels automatischer Analyse mit EFOX 5053 (Eppendorf, Hamburg),

Die Bestimmungen erfolgten an der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der TU München statt.

Das FSH im Serum wurde mit Radioimmunoassay (Serono Diagnostica, Freiburg) im Labor für Endokrinologie von Prof. Bottermann am Klinikum Rechts der Isar bestimmt, ebenso das TSH-basal mittels Luminescence Assay Lumi-Test-TSH (Brahms, Berlin). (Tabelle III)

Tabelle II Anthropometrische Grund- und anamnestisch-gynäkologische Daten: Zeitpunkt der Menarche in Lebensjahren [LJ], Körpergröße in [cm], Körpergewicht in [kg], Body-Mass-Index in [kg/m²] und Gesamtkörperfettgehalt in [%] als Mediane mit Quartilenabstand bei den vier nach körperlicher Aktivität und Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

	A (+Sp/-OC)		B (+Sp/+OC)		C (-Sp/+OC)		D (-Sp/-OC)	
	n		n		n		n	
Alter [Jahre]	33	22,0	34	22,0	32	22,5	34	21,0
		2,0		2,0		2,0		3,0
Menarche [LJ.]	33	13,0	34	12,5	32	12,5	34	13,0
		0,5		1,0		1,0		0,79
Größe [cm]	33	168,7	33	169,8	31	168,5	33	169,7
		6,6		6,8		6,4		6,2
Gewicht [kg]	33	65,0	33	60,4	31	61,4	34	60,0
		12,4		11,4		10,9		13,0
BMI [kg/m ²]	33	21,56	33	20,28	31	21,30	34	20,91
		2,86		2,95		2,17		3,27
Körperfett [%]	25	20,4	21	18,9	27	20,9	22	19,9
		6,0		9,7		8,0		6,3

Tabelle III "Sicherheitslabor" mit Serumwerten von Kalzium, Cholesterin, Gamma-GT, Kreatinin, TSH basal und FSH in Medianen mit Quartilenabstand der vier nach physischer und Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

		A (+Sp/-OC)		B (+Sp/+OC)		C (-Sp/+OC)		D (-Sp/-OC)	
		n		n		n		n	
Kalzium	[mmol/l]	32	2,42	33	2,43	32	2,43	33	2,40
			0,12		0,10		0,10		0,09
Cholesterin	[mmol/l]	32	190	33	205	32	204	33	175
			47		51		43		31
Gamma GT	[U/l]	32	6,5	33	8,2	32	7,4	33	6,8
			2,3		4,1		5,2		4,9
Kreatinin	[mg/dl]	32	0,98	33	0,98	32	0,92	33	0,93
			0,13		0,16		0,15		0,13
TSH basal	[µU/ml]	32	1,2	33	1,0	32	1,6	33	1,2
			1,0		1,0		1,0		0,8
FSH	[mU/l]	25	4,2	22	5,1	29	4,0	22	4,4
			2,4		5,4		3,7		3,4

3.3.7 Studienkollektiv

Auf der Basis des Screenings der verschiedenen prospektiven Studien wurden insgesamt 133 Frauen in die Studie aufgenommen. Dabei wurde alle Frauen mit detaillierter bzw. nachvollziehbarer Trainings- und Pillenanamnese sowie möglichst vollständigen Untersuchungsdaten berücksichtigt. Um eine möglichst konstante Gruppenstärke zu gewährleisten, wurden die unterrepräsentierten Gruppen mit nachfolgenden, in die prospektiven Studien aufgenommenen Frauen aufgefüllt. Aus Tabelle I gehen die Aufteilung der vier Gruppen, aus Tabelle II die anthropometrischen Grund- bzw. die gynäkologisch-anamnestischen Daten hervor. Tabelle III gibt die erhobenen Laborparameter wieder. Die Studienteilnehmerinnen unterschieden sich hinsichtlich keiner der genannten Parameter signifikant.

3.4 Osteodensitometrie

Die Bestimmung der Knochenmineraldichten erfolgte am selben Termin wie die körperliche Untersuchung und die Blutentnahme.

3.4.1 Flächenbezogene Knochenmasse-Bestimmungen (DXA)

Der Mineralsalzgehalt des Knochens (in g HA/cm^2 = Gramm Hydroxyl-Apatit pro Quadratzentimeter) wurde mittels Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DEXA oder DXA) mit dem Gerät „Sophos L-XRA“ der Firma Sophos ermittelt. Die Auswahl der Messorte erfolgte gemäß den Vorgaben des Herstellers für die Positionierung an der Lendenwirbelsäule (LWS) am Lendenwirbelkörper (LWK) 2-4 und am rechten Oberschenkelhals (COL). Die Messergebnisse wurden durch die integrierte Software Version 2.2 mittels automatischer Konturfindung ausgewertet. Ausnahmefälle wurden manuell bestimmt. Zu Beginn eines jeden Arbeitstages wurde das Gerät kalibriert und eine Messung zur Qualitätssicherung an dem vom Hersteller mitgelieferten Phantom durchgeführt.

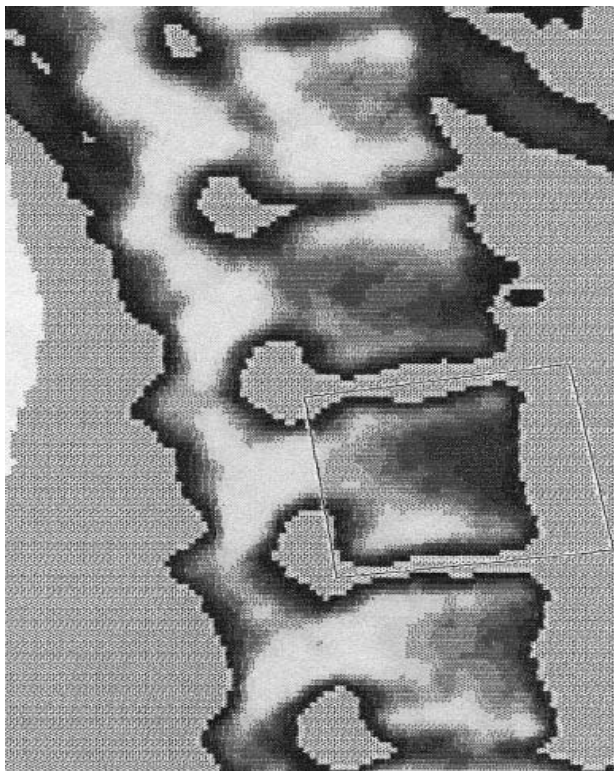


Abb. 1 DXA-Aufnahme der LWS (LWK 2-5)
von lateral

3.4.2 Periphere Quantitative Computertomographie

Die periphere Knochenmasse- und -dichtebestimmung der Extremitäten erfolgte mittels peripherer quantitativer Computertomographie (pQCT) durch das Gerät XCT 2000 der Firma Stratec.

Bis dato gab es keine standardisierten Vorgaben zur Positionierung und Messung der Tibia. Somit wurde wie folgt vorgegangen:

Es wurde am rechten Unterschenkel - bei Frakturanamnese in diesem Bereich am linken - die Länge der Tibia vom höchsten Punkt des medialen Malleolus bis zum Kniegelenksspalt proximal des zu tastenden medialen Condylus tibialis gemessen. Die Positionierung des Unterschenkels erfolgte in 120°- Plantarflexion im oberen Sprunggelenk und leichter Flexion im Kniegelenk. Zur Ruhigstellung wurde der Fuß mittels Klettband, der Unterschenkel mit einem Focusverschluss knapp unterhalb des Kniegelenks fixiert. Die Strahlenrichtung fiel so im Lot auf die Tibia.

Es folgte am oberen Sprunggelenk und an der distalen Tibia ein Übersichtsscan (Scout View), um eine Referenzlinie in Höhe der distalen Tibiagelenkfläche bestimmen zu können.

Die Messungen wurden nun bei 4%, 14% und 38% bezüglich der Tibialänge von der Referenzlinie aus nach proximal durchgeführt.

An der oberen Extremität war die Vorgehensweise analog der der Tibia:

Es wurde am linken Arm - bei vorausgegangenem Frakturen in diesem Bereich am rechten - die Strecke zwischen Olecranon ulnae und Processus styloideus ulnae gemessen. Der Ellbogen wurde so in der Armhalterung gelagert, dass Ober- und Unterarm einen Winkel zwischen 110° und 140° bildeten. Die Hand kam auf einer keilförmigen Handauflage zu liegen. Eine zirkuläre Armhalterung mit Fixierungsschrauben stabilisierte diese Position.

Zur Definition der Referenzlinie wurde ein Übersichtsbild (Scoutview) des Handgelenks gescannt. Für diese Linie zog man die distale Gelenkfläche des Radius heran.

Nun wurden die drei CT-Messungen im 4%, 14% und 38%-Längenbereich bezogen auf die Radiuslänge vom Handgelenk aus nach proximal gefahren.

Die Scangeschwindigkeit betrug dabei 20 mm/s, die Voxelgröße 0,5 mm in der Ebene und 2,4 mm in Richtung der Z-Achse, entsprechend der Breite des Röntgenstrahles (2 mm). Es wurde mit einer Spannung von 45 kV und einer Stromstärke von 150 µA gemessen.

Zur Qualitätssicherung wurde zu Beginn eines jeden Messtages ein einschichtiges Standardphantom und alle 30 Tage zusätzlich das vierschichtige Cone-Phantom vermessen.

Die Auswertung erfolgte mittels integrierter Software Version 5.4.

Am 4%-Messbereich wurden die Knochenmasse [g], die Gesamtfläche [mm²] sowie die Gesamt- und trabekuläre Dichte [g/mm³] ausgewertet. Bei der Tibialänge von 14- und 38% wurden abgesehen von der Masse [g] und dem polaren Stress-Strain-Index (SSI [mm³]) die Gesamt- und die kortikale Fläche [mm²] sowie die kortikale Dichte [g/mm³] gemessen bzw. berechnet.

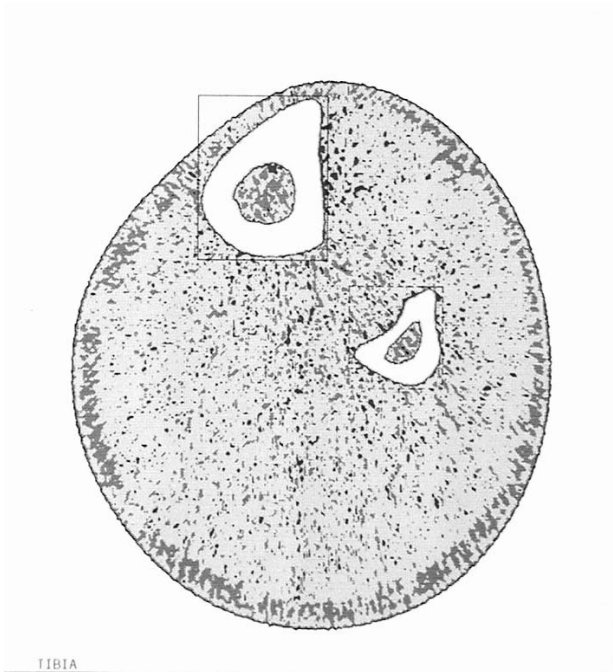


Abb. 2 pQCT- Aufnahme der Tibia bei der 38%-Schaftlänge

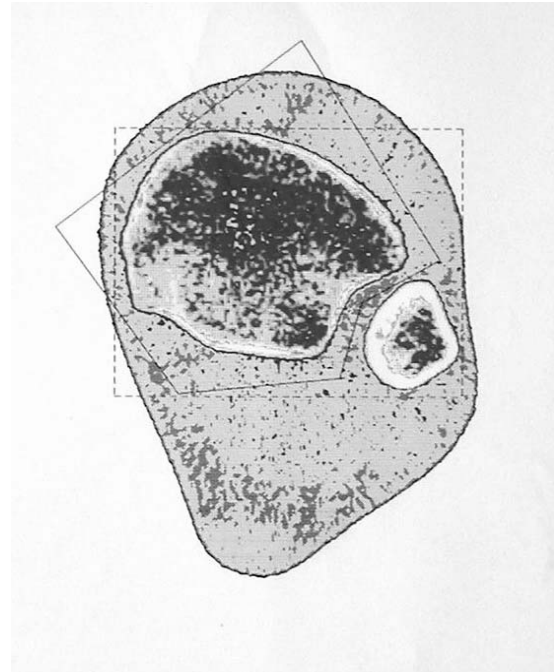


Abb. 3 pQCT- Aufnahme der Tibia bei der 4%-Schaftlänge

3.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten dieser retrospektiven Querschnittsstudie erfolgte mittels Datenanalyseprogramm "SPSS for Window, Release 8.0" (SPSS=Statistical Package for Social Sciences) der Firma SPSS Inc.

Bei der Überprüfung auf Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test betrug der Lilliefors-Index bei einer Großzahl der Gruppen $p > 0,05$, was bedeutete, dass die Daten nicht normalverteilt waren. Um die Einheilichkeit zu wahren, wurde bei allen statistischen Berechnungen ein Test für nicht normalverteilte Daten genutzt.

Für die metrischen Daten wurde der Median mit den 25% - und 75%-Perzentilen bzw. die Spannweite zwischen den beiden Quartilen (Quartilenabstand) berechnet.

Da die Daten unabhängig und nicht-parametrisch waren, erfolgte die Beschreibung der Unterschiede zwischen zwei zu vergleichenden Gruppen mittels Mann-Whitney-U-Test. Für die Prüfung auf signifikante Differenzen zwischen den vier nach oraler Kontrazeption und sportlicher Aktivität unterteilten Gruppen wurde der Kruskal-Wallis H-Test angewendet.

Als Signifikanzniveau wurde einheitlich $p < 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Osteodensitometrie

4.1.1 Auswertung unter Berücksichtigung der körperlichen Aktivität

a) Knochenmasse

Es wurden die flächenbezogenen Knochenmassen des rechten Oberschenkelhalses (Collum re) im anterior-posterioren und der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang ausgewertet. Bei den absoluten Knochenmassen kamen die 4%, 14% und 38%-Messregionen von Radius und Tibia zur Auswertung.

Die Knochenmassen der Probandinnen mit hoher körperlicher Aktivität waren an allen Messorten höher als die der Frauen in der Vergleichsgruppe. Dabei waren abgesehen von der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang alle Werte signifikant unterschiedlich. (Tabelle IV, Abbildungen 4 bis 12)

Tabelle IV Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] von Schenkelhals rechts (Collum re) und Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang und absolute Knochenmassen [g] von Tibia und Radius bei den 4%, 14% und 38%-Messbereichen als Mediane mit dem Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

	Sp		oSp		Sign.
	n		n		
LWS ap [g/cm ²]	66	1,103 0,131	66	1,069 0,191	P = 0,015
LWS lat [g/cm ²]	63	0,773 0,182	65	0,742 0,141	n.s.
Collum re [g/cm ²]	64	0,976 0,158	65	0,890 0,135	P < 0,001
Tibia 4% [g]	65	3,290 0,590	64	3,000 0,513	P < 0,001
Tibia 14% [g]	65	2,620 0,330	64	2,345 0,313	P < 0,001
Tibia 38% [g]	65	3,550 0,440	64	3,290 0,580	P = 0,001
Radius 4% [g]	65	1,160 0,023	64	1,080 0,180	P < 0,001
Radius 14% [g]	65	1,030 0,165	64	0,970 0,148	P < 0,01
Radius 38% [g]	65	1,100 0,170	64	1,035 0,140	P = 0,011

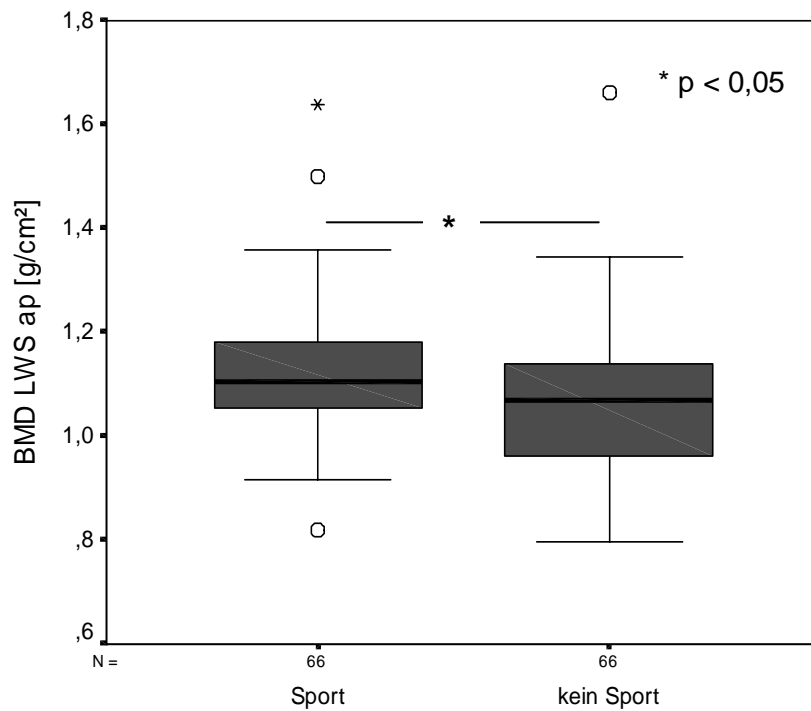


Abb. 4 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

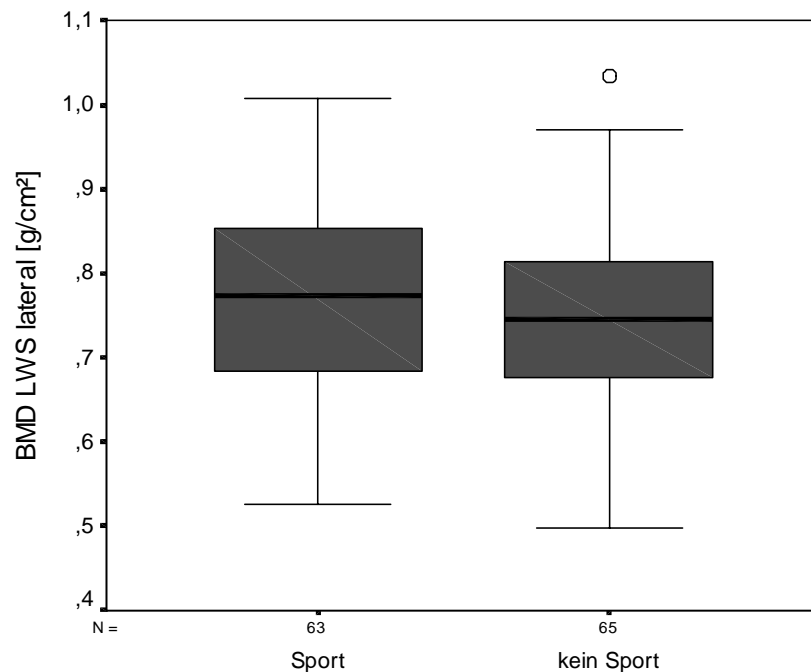


Abb. 5 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] der Lendenwirbelsäule (LWS) im anterior-posterioren (ap) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

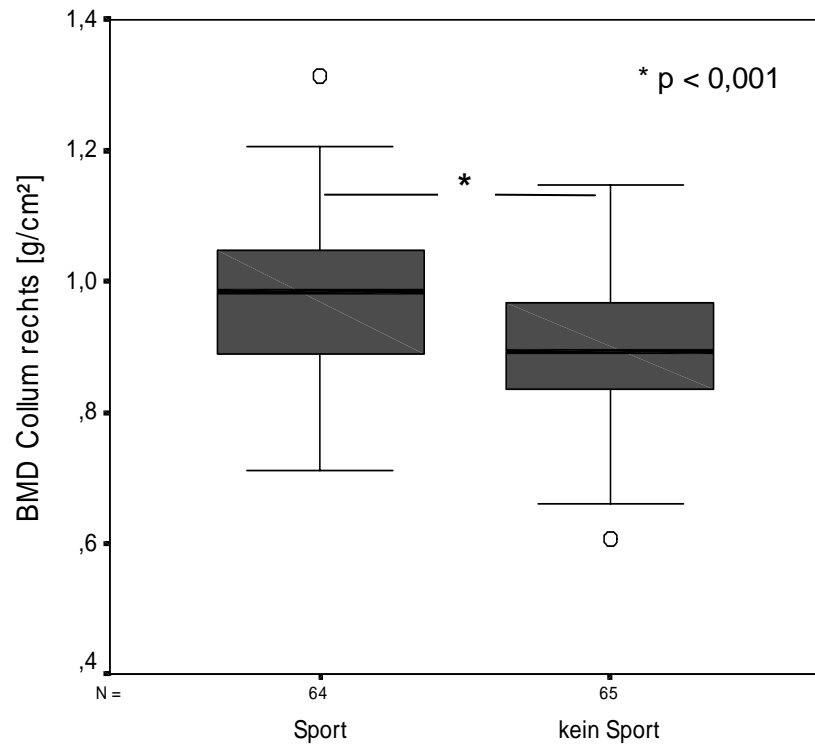


Abb. 6 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] von Schenkelhals rechts (Collum re) als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

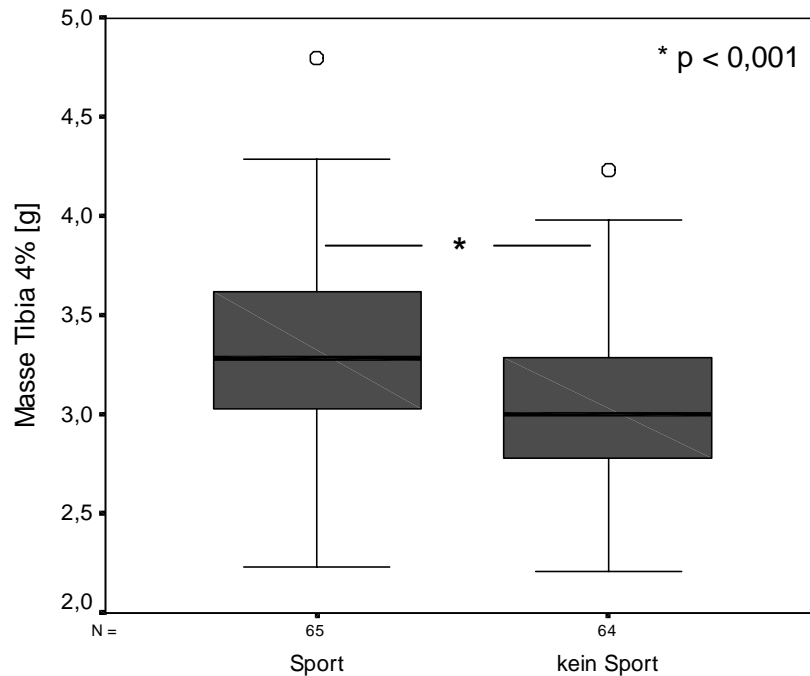


Abb. 7 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia am 4%-Meßbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

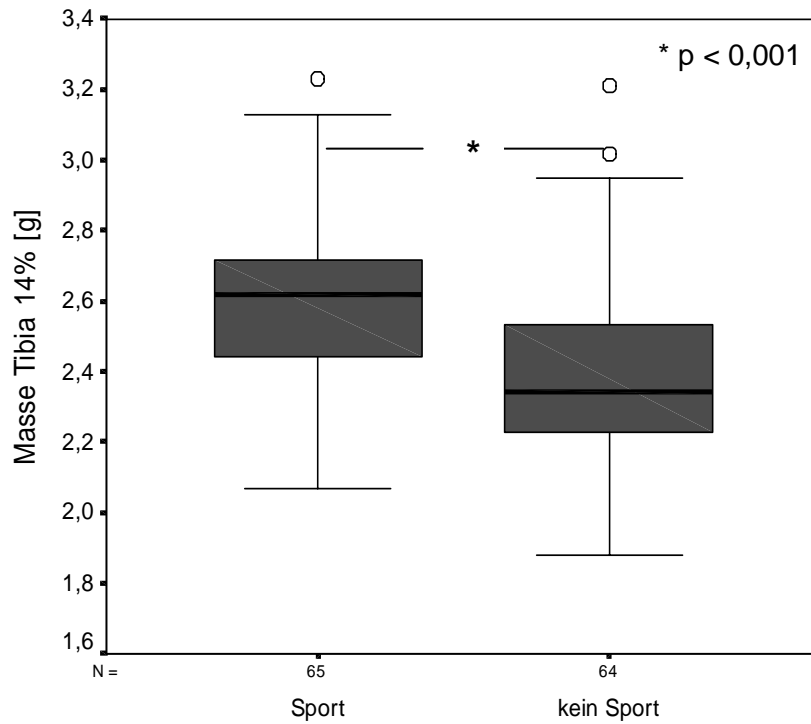


Abb. 8 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia am 14%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

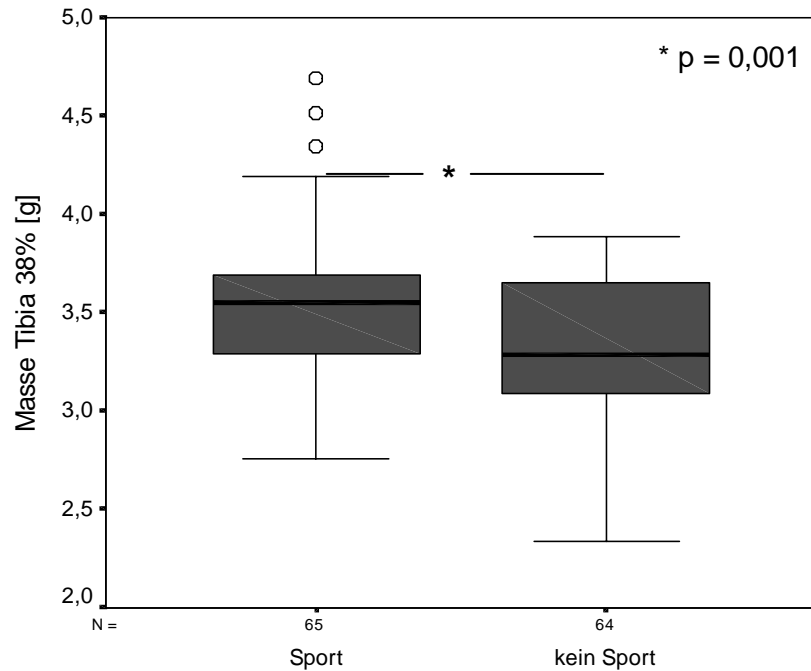


Abb. 9 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia am 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

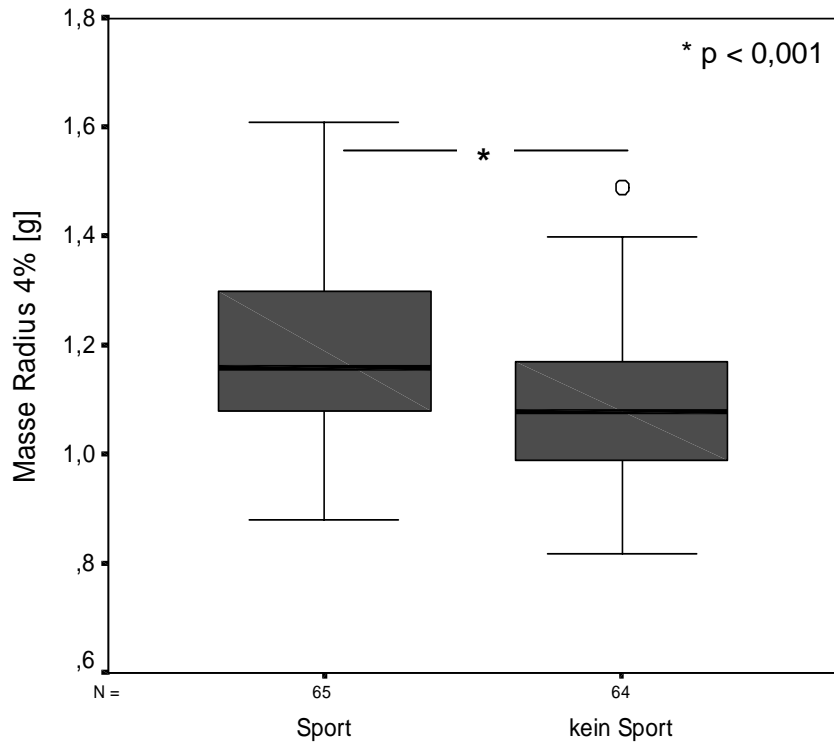


Abb. 10 Absolute Knochenmassen [g] des Radius am 4%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

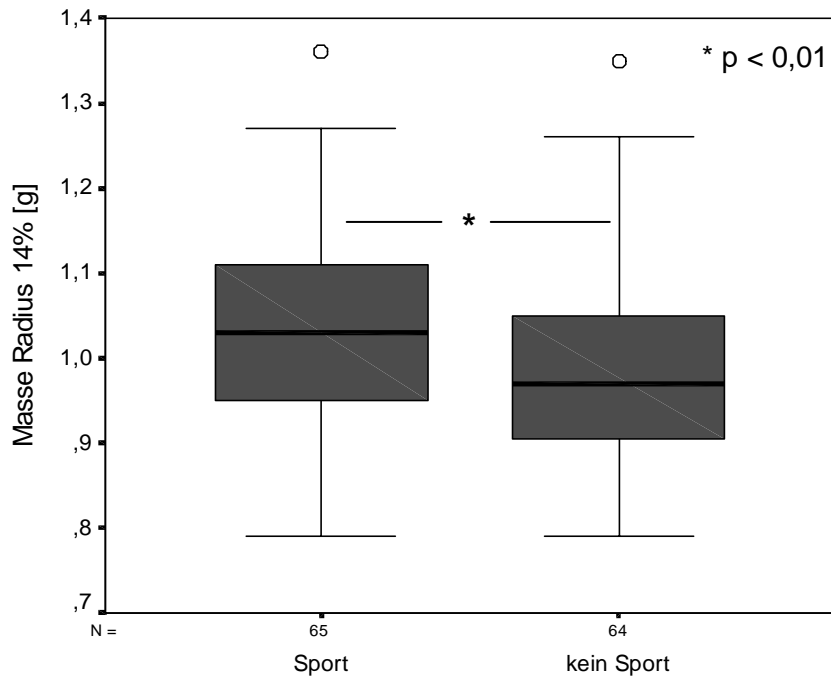


Abb. 11 Absolute Knochenmassen [g] des Radius am 14%-Meßbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

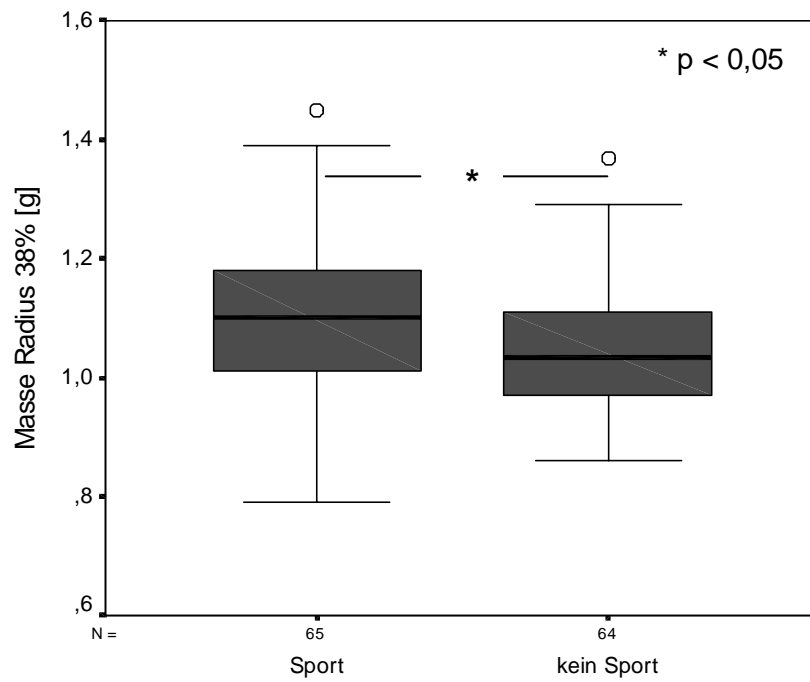


Abb. 12 Absolute Knochenmassen [g] des Radius am 38%-Meßbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach physischer Aktivität differenzierten Gruppen

b) Knochendichte

Für die Knochendichte wurden sowohl an Radius als auch an Tibia beim 4%-Messbereich die Gesamt- und trabekuläre Dichten ausgewertet sowie die kortikalen Dichten bei der Schaftlänge von 14% und 38%.

Man fand in der „Sportgruppe“ sowohl an Radius als auch an der Tibia bei der Länge von 4% eine signifikant höhere Gesamt- und trabekuläre Dichte als in der Vergleichsgruppe. (Tabelle V, Abbildungen 13 bis 16)

Tabelle V Gesamtdichten und trabekuläre Dichten [mg/cm³] von Radius und Tibia bei der 4%-Länge, kortikale Dichten von Radius und Tibia am 14%- und 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der zwei nach sportlicher Aktivität unterteilten Gruppen

<u>Tibia</u> [mg/cm ³]	Sp n=65	oSp n=64	Sign.
Gesamtdichte 4%	331,060 56,655	306,420 46,673	P < 0,001
Trabekuläre Dichte 4%	254,450 34,360	228,325 41,793	P < 0,001
Kortikale Dichte 14%	1129,490 35,555	1126,325 30,590	n.s.
Kortikale Dichte 38%	1167,510 24,925	1172,130 23,203	n.s.
<u>Radius</u> [mg/cm ³]			
Gesamtdichte 4%	404,840 75,175	379,830 77,738	P = 0,001
Trabekuläre Dichte 4%	207,050 48,785	181,275 48,800	P < 0,001
Kortikale Dichte 14%	1149,630 33,215	1142,740 37,505	n.s.
Kortikale Dichte 38%	1204,900 27,170	1199,920 27,405	n.s.

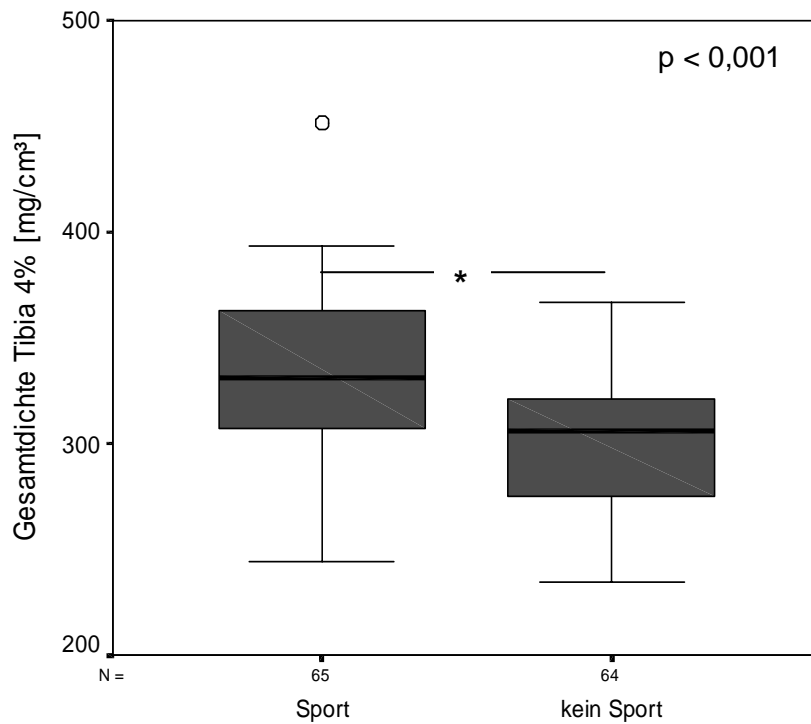


Abb. 13 Gesamtdichten der Tibia bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der zwei nach sportlicher Aktivität unterteilten Gruppen

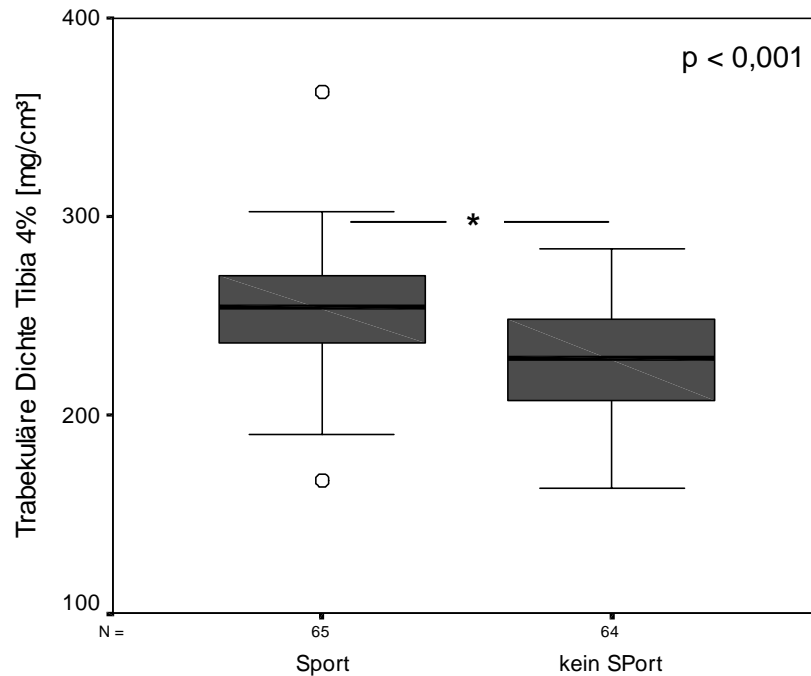


Abb. 14 Trabekuläre Dichten der Tibia bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der zwei nach sportlicher Aktivität unterteilten Gruppen

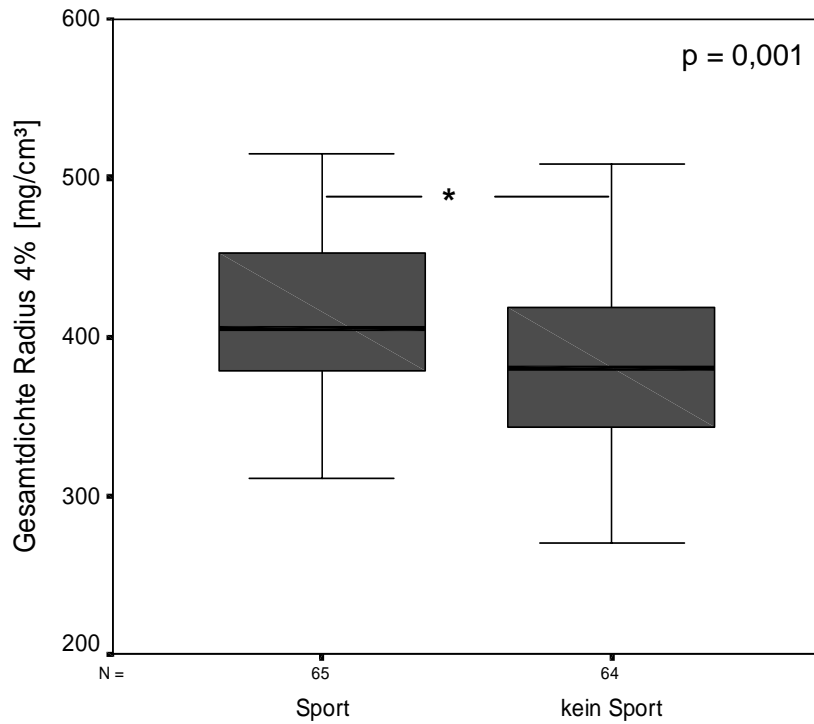


Abb. 15 Gesamtdichten des Radius bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der zwei nach sportlicher Aktivität unterschiedenen Gruppen

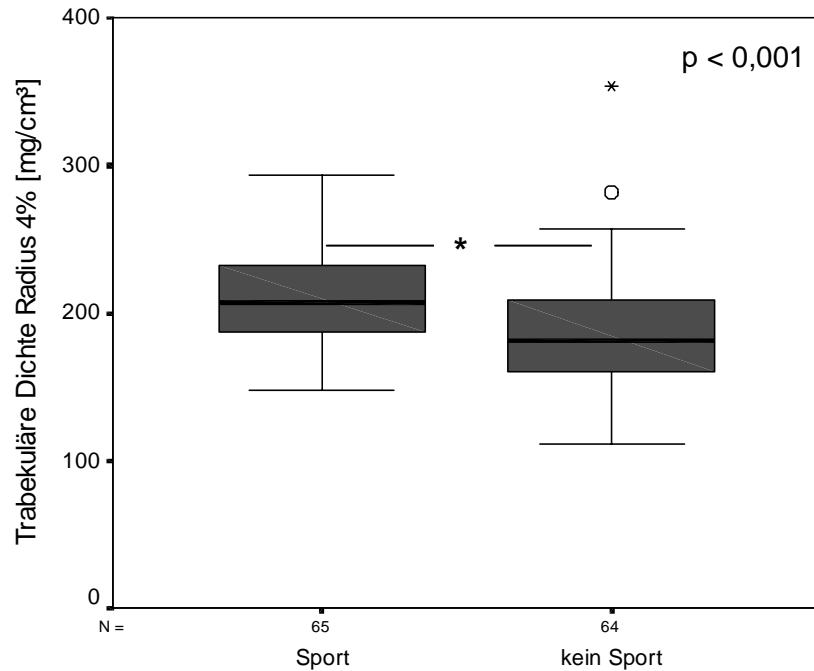


Abb. 16 Trabekuläre Dichten des Radius bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der zwei nach sportlicher Aktivität unterschiedenen Gruppen

c) Knochenfestigkeit

Die Knochenfestigkeit wird durch den sogenannten SSI (= Stress-Strain-Index) ausgedrückt. Dieser ist eine rechnerische Größe nach der Formel:

$$\text{SSI (mm}^3\text{)} = \sum (a_i \times d_i^2 / d_{\text{max}}) \times \text{CD} / \text{CD}_{\text{max}}$$

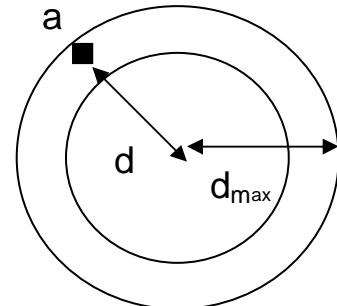
a = Fläche eines voxels in der Rinde (mm²)

d = Abstand eines Voxels vom Schwerpunkt (mm)

d_{max} = maximaler Abstand eines Voxels vom Schwerpunkt (mm)

CD = kortikale Dichte (g/cm³)

CD_{max} = maximale kortikale Dichte = 1,2 g/cm³



(Schiessl, 1996)

Die am pQCT-Gerät angeschlossene Software wertete automatisch den SSIPOL von Radius und Tibia an den drei Messregionen (4%, 14% und 38% der Schaftlänge) aus. Die körperlich Aktiveren (Sp) konnten deutlich höhere Ergebnisse vorweisen. (Tabelle VI, Abbildungen 17 bis 18)

Tabelle VI Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 4%-, 14% und 38%-Messbereichs von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer sportlichen Aktivität unterschiedenen Gruppen

<u>Tibia</u> [mm ³]	Sp n=65	oSp n=64	Sign.
SSIPOL 4%	927,730 420,765	807,005 306,040	P = 0,003
SSIPOL 14%	1422,460 283,670	1301,710 272,938	P = 0,007
SSIPOL 38%	1558,010 371,680	1370,240 317,535	P < 0,001
<u>Radius</u> [mm ³]			
SSIPOL 4%	316,140 104,380	286,495 85,410	P = 0,013
SSIPOL 14%	274,180 73,430	251,380 67,378	P = 0,02
SSIPOL 38%	215,730 51,770	201,855 54,735	p = 0,033

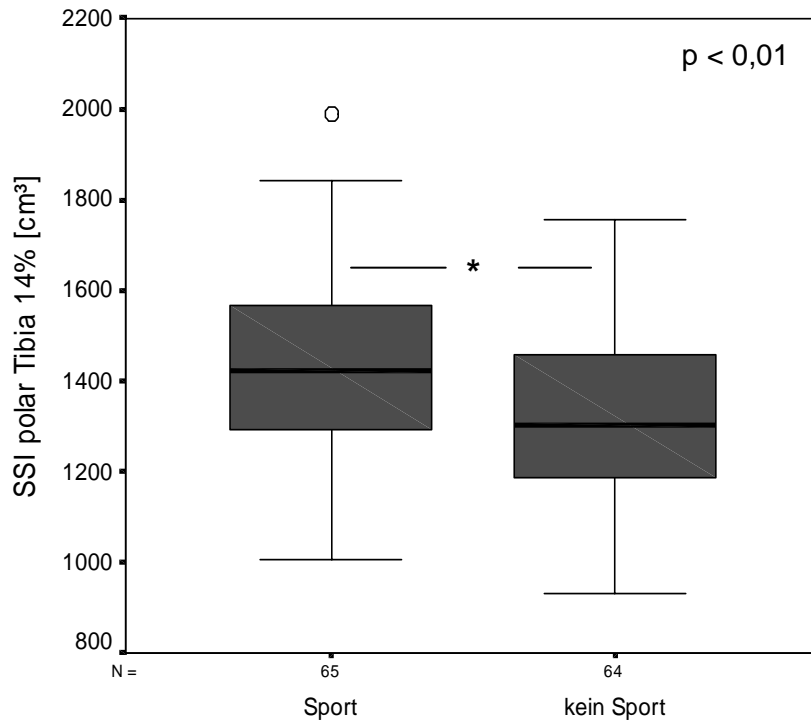


Abb. 17 Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 14%-Messbereichs der Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer sportlichen Aktivität unterschiedenen Gruppen

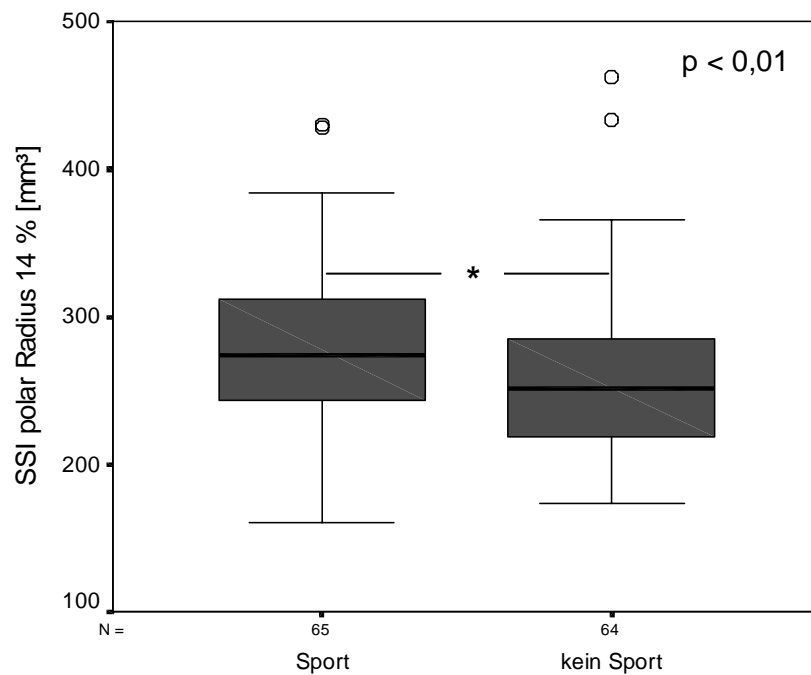


Abb. 18 Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 14%-Messbereichs des Radius als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer sportlichen Aktivität unterschiedenen Gruppen

d) Knochenfläche

Bei den Knochenquerschnittsflächen kamen an der 4%, 14% und 38%-Länge des Radius- bzw. Tibiaschafts die Gesamtflächen, an den beiden proximalen Messregionen zusätzlich die kortikalen Flächen zur Auswertung.

An den kortikalen Flächen der Tibia und des Radius und der tibialen Gesamtfläche bei 38% waren signifikante Unterschiede zugunsten der sportlich aktiven Gruppe (Sp) feststellbar. (Tabelle VII, Abbildungen 19 bis 20)

Tabelle VII Gesamtflächen [mm²] von Radius und Tibia bei der Länge von 4%, 14% und 38%, kortikale Flächen [mm²] am 14%- und 38%-Messbereich von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der Sport- (Sp) und Nicht-Sport-Gruppe (oSp)

Tibia [mm ²]	Sp n=65	oSp n=64	Sign.
Gesamtfläche 4%	1010,75 145,63	1011,24 107,22	n.s.
Gesamtfläche 14%	443,75 62,50	436,63 64,10	n.s.
Gesamtfläche 38%	392,00 69,94	368,13 49,92	P < 0,001
Kortikale Fläche 14%	173,15 21,06	157,13 23,54	P < 0,001
Kortikale Fläche 38%	276,70 46,51	254,25 39,56	P < 0,001
Radius [mm ²]			
Gesamtfläche 4%	283,25 61,50	281,47 43,06	n.s.
Gesamtfläche 14%	140,75 26,85	138,38 26,57	n.s.
Gesamtfläche 38%	113,75 18,36	107,00 22,82	n.s.
Kortikale Fläche 14%	73,75 12,88	71,18 10,22	p = 0,027
Kortikale Fläche 38%	84,08 13,36	78,00 11,55	P = 0,009

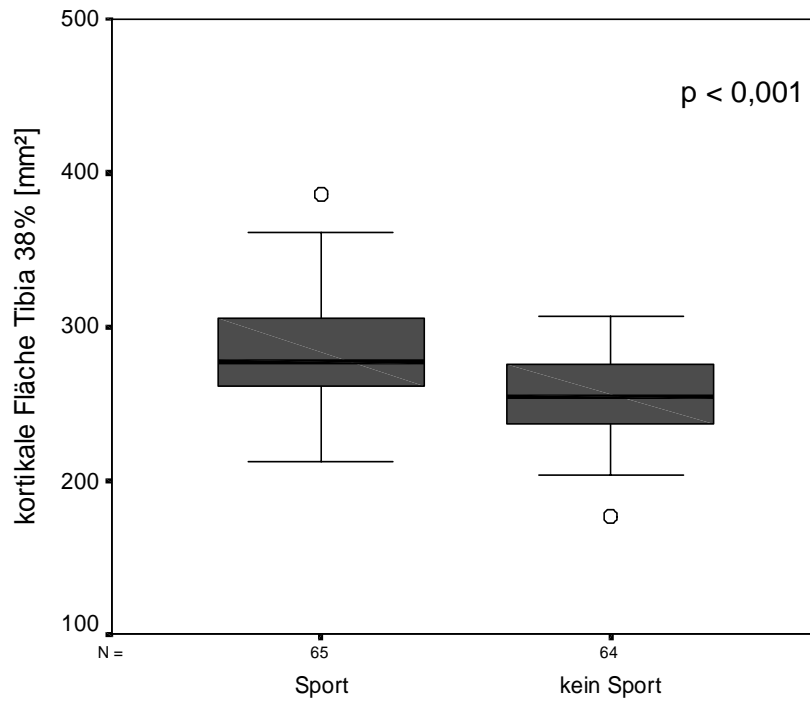


Abb. 19 Gesamtflächen [mm²] der Tibia bei der Länge von 38% als Mediane mit Quartilenabstand der Sport- und Nicht-Sport-Gruppe.

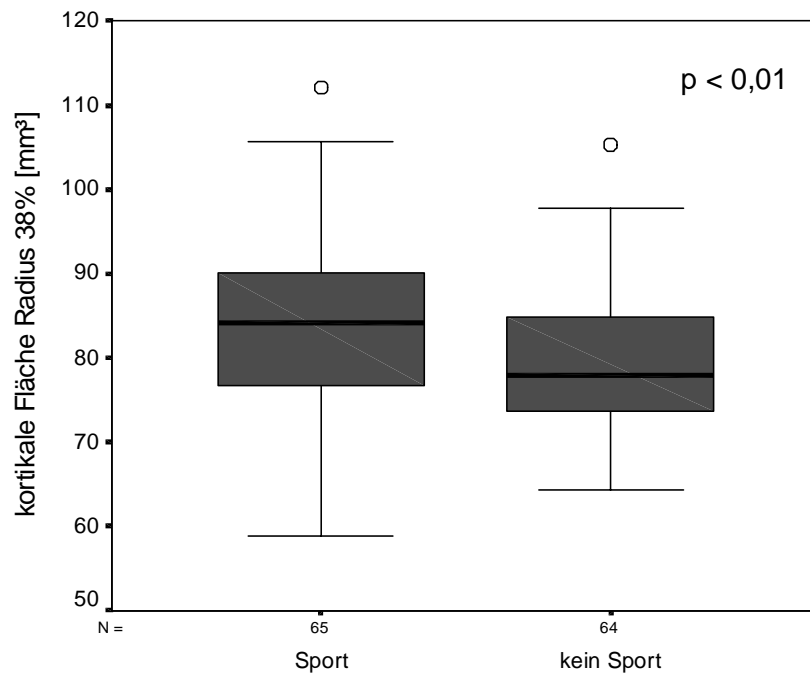


Abb. 20 Kortikale Flächen [mm²] am 38%-Messbereich des Radius als Mediane mit Quartilenabstand der Sport- und Nicht-Sport-Gruppe

4.1.2 Ergebnisse im Hinblick auf das Kontrazeptionsverhalten

a) Knochenmasse

Im Vergleich der Gruppen mit langer OC-Vorgeschichte und der mit wenigen Pillenjahre ergaben sich durchwegs höhere Werte für die Probandinnen mit kurzzeitiger oraler Kontrazeption, wobei die flächenbezogenen Knochenmassen am rechten Femurhals (Collum re) und an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang zur Auswertung kamen. Die absoluten Knochenmassen wurden an Radius und Tibia bei 4%, 14% und 38 % ausgewertet. (Tabelle VIII, Abbildungen 18 bis 20)

Am rechten Oberschenkelhals und an der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang zeigte die Gruppe mit kurzer Pillenanamnese signifikant höhere Werte als die Probandinnen mit langer OC-Einnahme. An den übrigen Messregionen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. (Tabelle VIII, Abbildungen 21 bis 23)

Tabelle VIII Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] am rechten Schenkelhals (Collum re) und an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang und absolute Knochenmassen [g] von Radius und Tibia am 4%-, 14%- und 38%-Messbereich als Mediane mit dem Quartilenabstand der hinsichtlich der Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

	n	kOC		n	OC		Sign.
LWS ap [g/cm ²]	66	1,101 0,120		66	1,060 0,191		n.s.
LWS lat [g/cm ²]	65	0,775 0,159		63	0,712 0,162		p < 0,05
Collum re [g/cm ²]	64	0,987 0,157		65	0,882 0,112		p < 0,001
Tibia 4% [g]	64	3,270 0,563		65	3,040 0,570		n.s.
Tibia 14% [g]	64	2,535 0,378		65	2,430 0,390		n.s.
Tibia 38% [g]	64	3,490 0,483		65	3,340 0,540		n.s.
Radius 4% [g]	65	1,120 0,270		64	1,095 0,168		n.s.
Radius 14% [g]	65	1,020 0,185		64	0,990 0,135		n.s.
Radius 38% [g]	65	1,080 0,180		64	1,040 0,145		n.s.

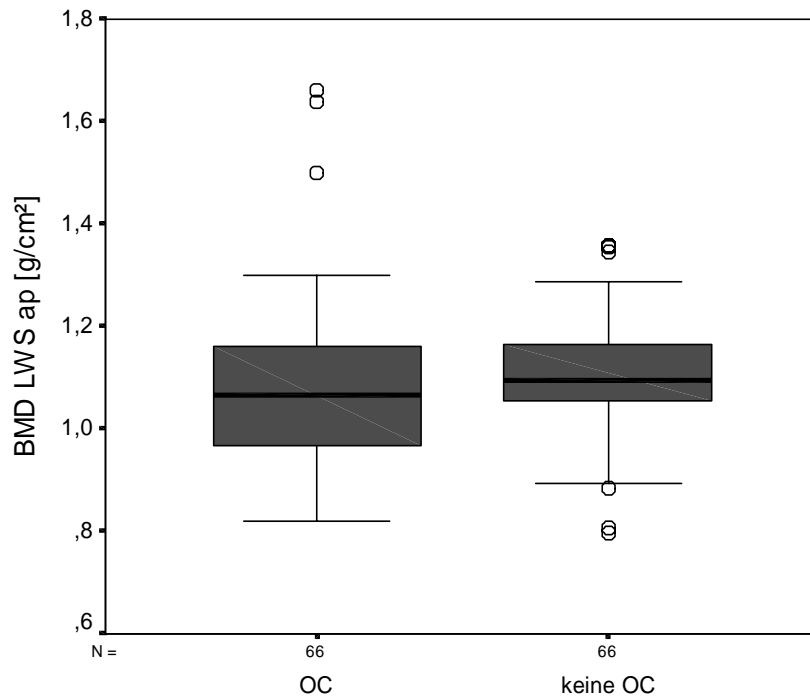


Abb. 21 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] an der Lendenwirbelsäule (LWS) im anterior-posterioren (ap) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der hinsichtlich der Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

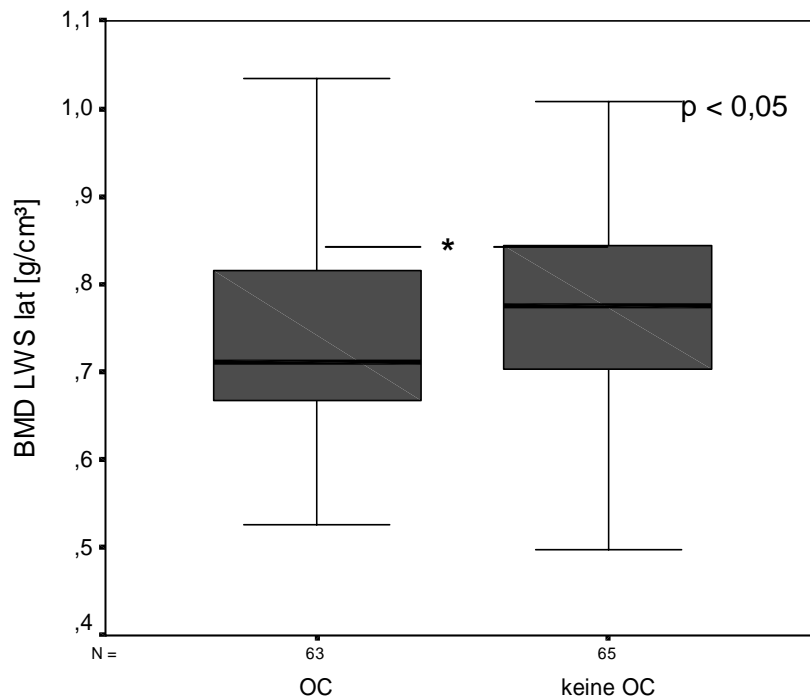


Abb. 22 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der hinsichtlich der Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

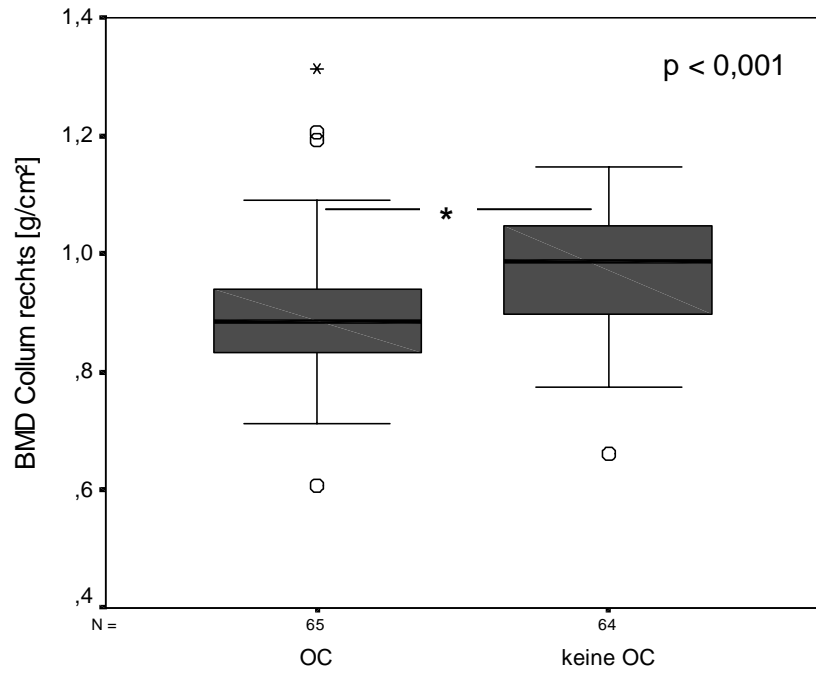


Abb. 23 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] am rechten Schenkelhals als Mediane mit Quartilenabstand der hinsichtlich der Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

b) Knochendichte

Zur Auswertung kamen folgende Parameter: Gesamtdichte und trabekuläre Dichte von Radius und Tibia bei 4%, kortikale Dichte von Radius und Tibia bei 14% und 38%. (Tabelle IX, Abbildungen 21 bis 23)

Es war einzig am 4%-Messbereich der Tibia-Kortikalis ein signifikanter Unterschied feststellbar zu Gunsten der Probandinnen mit kurzer Pillenanamnese. (Tabelle IX, Abbildungen 24 bis 26)

Tabelle IX Gesamtdichten und trabekuläre Dichten [mg/cm³] von Radius und Tibia bei der 4%-Länge, kortikale Dichten von Radius und Tibia am 14%- und 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der zwei Gruppen

<u>Tibia</u> [mg/cm ³]	kOC n=64	OC n=65	Sign.
Gesamtdichte 4%	319,725 44,598	311,760 44,090	n.s.
Trabekuläre Dichte 4%	248,145 47,168	236,300 41,270	p < 0,05
Kortikale Dichte 14%	1129,155 37,328	1125,080 30,100	n.s.
Kortikale Dichte 38%	1166,285 26,238	1173,620 28,340	n.s.
<u>Radius</u> [mg/cm ³]	n=65	n=64	
Gesamtdichte 4%	400,850 81,340	393,045 81,595	n.s.
Trabekuläre Dichte 4%	201,150 45,440	196,375 52,825	n.s.
Kortikale Dichte 14%	1143,760 36,220	1146,970 32,733	n.s.
Kortikale Dichte 38%	1200,100 31,865	1205,415 20,920	n.s.

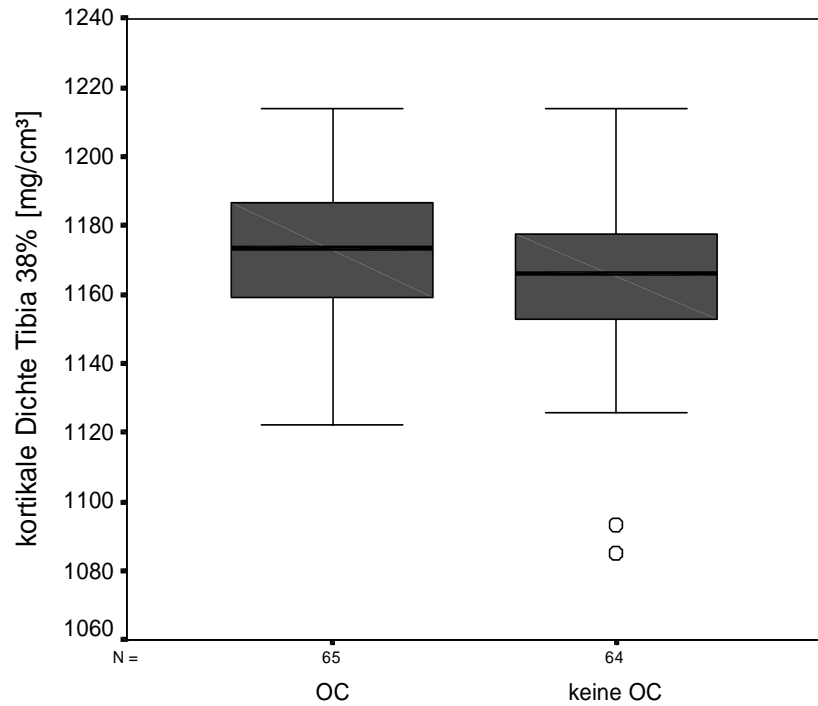


Abb. 24 Kortikale Dichten [mg/cm³] der Tibia am 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach der Pillenanamnese eingeteilten zwei Gruppen

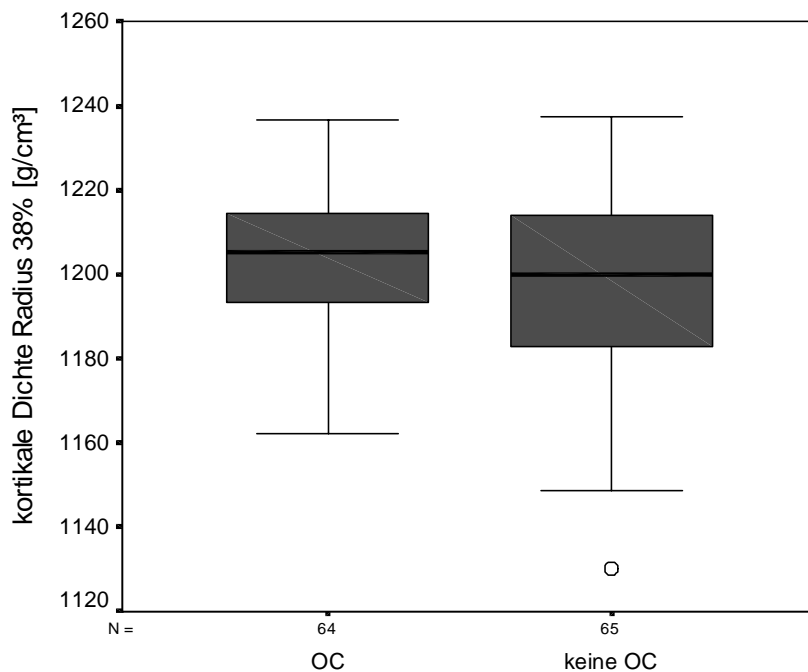


Abb. 25 Kortikale Dichten [mg/cm³] des Radius am 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach der Pillenanamnese eingeteilten zwei Gruppen

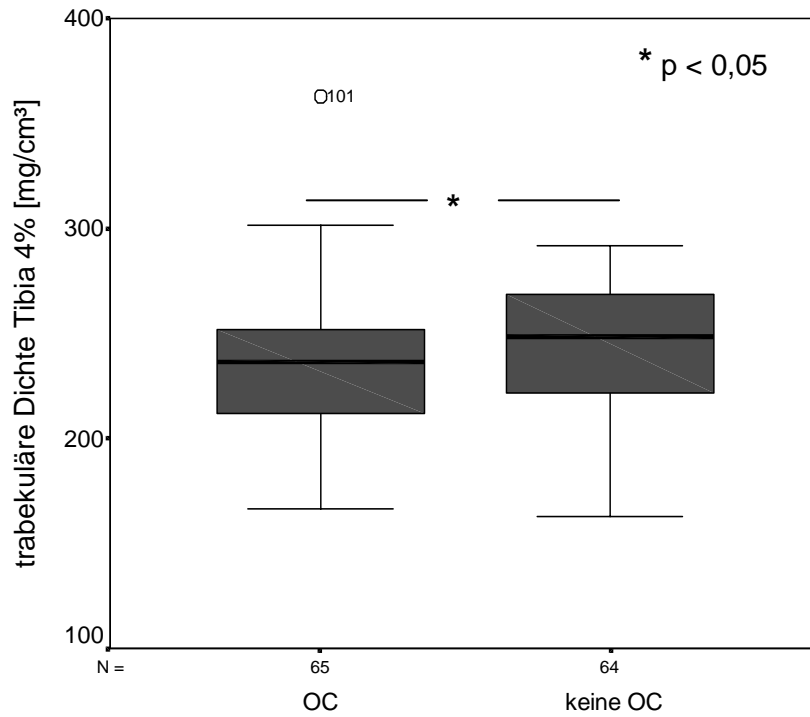


Abb. 26 Trabekuläre Dichten [mg/cm³] der Tibia am 4%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach der Pillenanamnese eingeteilten zwei Gruppen

c) Knochenfestigkeit

Der Stress-Strain-Index wurde an Tibia und Radius an der 4%, 14% und 38%-Schaftlänge ausgewertet. Es konnten keine signifikanten Differenzen zwischen der Gruppe mit langer Pillenanamnese (OC) und den Frauen mit wenig OC-Einnahmejahren (kOC) gemessen werden. (Tabelle X)

Tabelle X Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 4%-, 14% und 38%-Messbereichs von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese eingeteilten Gruppen

<u>Tibia</u> [mm ³]	kOC n=64	OC n=65	Sign.
SSIPOL 4%	845,190 374,993	815,590 396,885	n.s.
SSIPOL 14%	1405,855 310,530	1363,150 273,075	n.s.
SSIPOL 38%	1529,615 355,683	1440,890 272,500	n.s.
<u>Radius</u> [mm ³]	n=65	n=64	
SSIPOL 4%	302,170 106,850	301,645 88,552	n.s.
SSIPOL 14%	269,470 57,500	261,975 75,728	n.s.
SSIPOL 38%	211,920 61,635	206,985 55,310	n.s.

d) Knochenfläche

Zur Auswertung kamen die Gesamtquerschnittsflächen von Radius und Tibia bei 4%, 14% und 38% sowie die kortikalen Flächen im 14% und 38%-Messbereich.

Einzig die kortikalen Flächen der Tibia bei der 38%-Länge unterschieden sich signifikant zu Gunsten der Gruppe mit kurzzeitiger oraler Kontrazeption. (Tabelle XI, Abbildungen 27 und 28)

Tabelle XI Gesamtflächen [mm²] von Radius und Tibia bei der Länge von 4%, 14% und 38%, kortikale Flächen [mm²] am 14%- und 38%-Messbereich von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der Gruppe mit langer (OC) bzw. kurzer oraler Kontrazeption (kOC)

<u>Tibia</u> [mm ²]	kOC n=64	OC n=65	Sign.
Gesamtfläche 4%	1013,61 154,94	999,75 113,89	n.s.
Gesamtfläche 14%	446,13 48,42	438,50 85,38	n.s.
Gesamtfläche 38%	384,74 65,71	381,50 54,45	n.s.
Kortikale Fläche 14%	169,06 29,64	164,25 28,07	n.s.
Kortikale Fläche 38%	275,10 49,93	259,75 32,25	p < 0,05
<u>Radius</u> [mm ²]	n=65	n=46	
Gesamtfläche 4%	290,50 54,45	279,69 45,54	n.s.
Gesamtfläche 14%	140,97 27,13	138,38 29,05	n.s.
Gesamtfläche 38%	112,5 21,48	108,37 20,00	n.s.
Kortikale Fläche 14%	74,00 13,82	71,50 8,31	n.s.
Kortikale Fläche 38%	82,25 14,31	79,75 10,69	n.s.

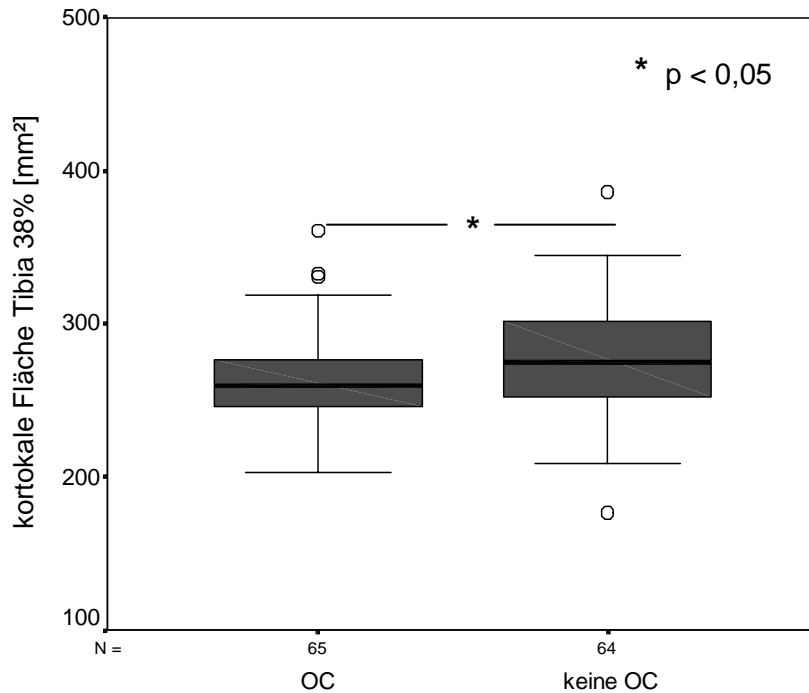


Abb. 27 Kortikale Flächen [mm²] der Tibia am 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach der Pillenanamnese eingeteilten zwei Gruppen

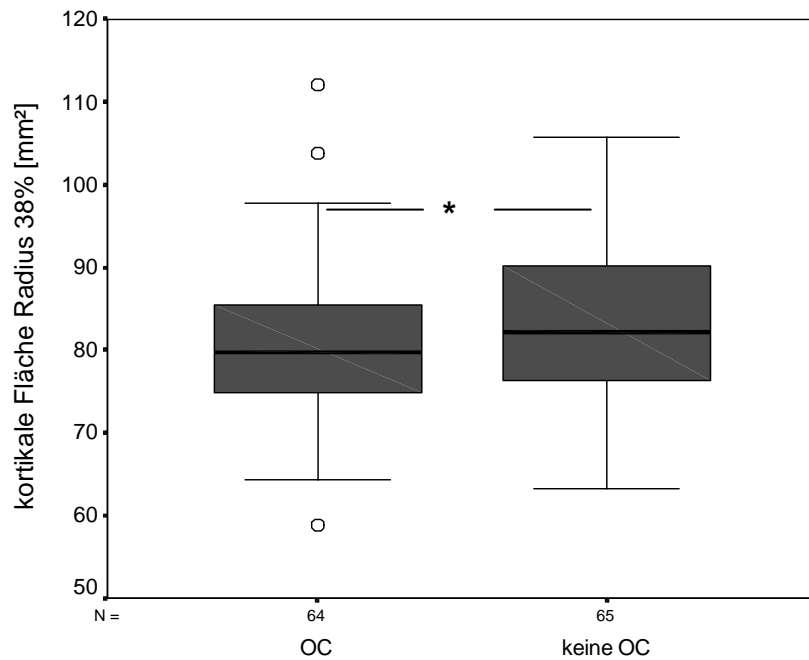


Abb. 28 Kortikale Flächen [mm²] des Radius am 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach der Pillenanamnese eingeteilten zwei Gruppen

4.1.3 Knochenparameter durch Einfluss von körperlicher Aktivität und OC-Verhalten

a) Knochenmasse

Zur Auswertung kamen die flächenbezogenen Knochenmassen am rechten Oberschenkelhals (Collum re) und an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang sowie die absoluten Knochenmassen von Radius und Tibia an den 4%, 14% und 38%-Messregionen.

Die höchsten Werte an allen Messregionen konnten bei den Probandinnen mit kurzer Pillenanamnese und hoher physischer Aktivität (Gruppe A) gemessen werden. Die anderen Gruppen unterschieden sich bei dem Großteil der Messungen nicht signifikant. Ausnahme bildete der rechte Schenkelhals, an dem die physisch weniger aktive Gruppe bei langer OC-Einnahme (Gruppe C) ein signifikant kleinere Knochenmasse besaß als die beiden anderen Gruppen (Gruppe B und D). Bei der 4%-Schaftlänge der Tibia hatten die sportlich Aktiveren, unabhängig vom Kontrazeptionsverhalten, signifikant größere Knochenmassen als die beiden Gruppen, die sich weniger sportlich betätigten. (Tabelle XII, Abbildungen 29 bis 37)

Tabelle XII Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] am rechten Schenkelhals (Col re) und an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) und anterior-posterioren (ap) Strahlengang und absolute Knochenmassen [g] von Radius und Tibia am 4%-, 14%- und 38%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

	A(+Sp/-OC)		B(+Sp/+OC)		C(-Sp/+OC)		D (-Sp/-OC)	
	n		n		n		n	
LWS ap [g/cm ²]	32	1,123 ^{a,e} 0,117	34	1,068 0,175	32	1,035 ^e 0,194	34	1,073 ^a 0,189
LWS lat [g/cm ²]	31	0,827 ^{a,c,d} 0,129	32	0,712 ^c 0,148	31	0,712 ^a 0,186	34	0,745 ^d 0,126
Col re [g/cm ²]	31	1,018 ^{a,b,c} 0,114	33	0,898 ^{a,a} 0,179	32	0,865 ^{a,c,d} 0,099	33	0,961 ^{b,d} 0,141
Tibia 4% [g]	32	3,355 ^{a,c,d} 0,502	33	3,160 ^a 0,565	32	2,965 ^c 0,495	32	3,080 ^d 0,600
Tibia 14% [g]	32	2,645 ^{c,d} 0,245	33	2,530 ^{a,b} 0,430	32	2,330 ^{a,c} 0,278	32	2,360 ^{b,d} 0,310
Tibia 38% [g]	32	3,670 ^{a,c,d} 0,450	33	3,430 ^a 0,475	32	3,300 ^c 0,575	32	3,260 ^d 0,540
Radius 4% [g]	33	1,230 ^{c,e} 0,280	32	1,120 0,175	32	1,080 ^c 0,175	32	1,075 ^e 0,195
Radius 14% [g]	33	1,050 ^{a,e} 0,155	32	1,000 0,165	32	0,975 ^e 0,1425	32	0,970 ^a 0,183
Radius 38% [g]	33	1,110 ^{a,b} 0,140	32	1,045 0,165	32	1,035 ^a 0,135	32	1,035 ^b 0,180

^{a,b} p < 0,05

^e p P 0,005

^{c,d} p P 0,001

Die hochgestellte Buchstaben beziehen sich auf die Signifikanzniveaus zwischen den einzelnen Gruppen.

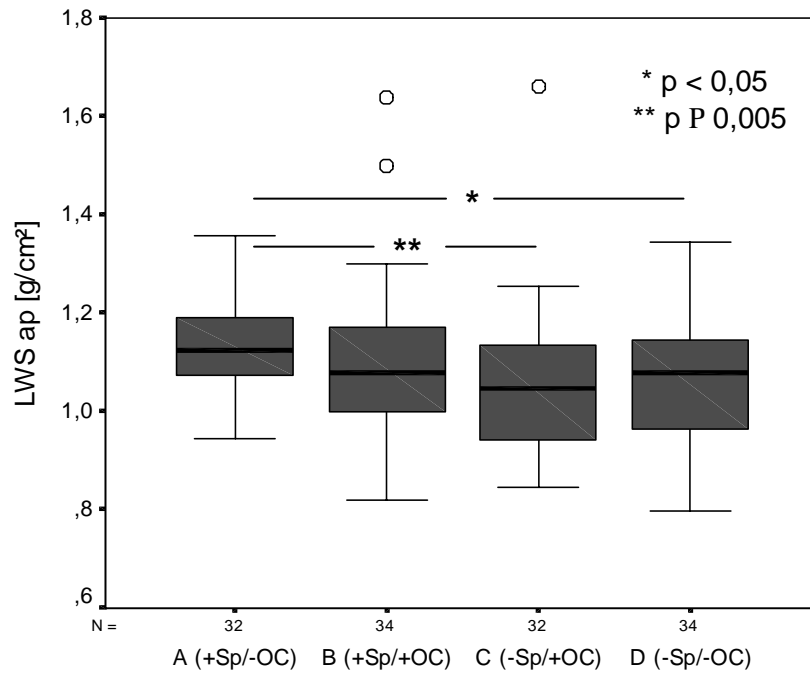


Abb. 29 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] an der Lendenwirbelsäule (LWS) im anterior-posterioren (ap) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

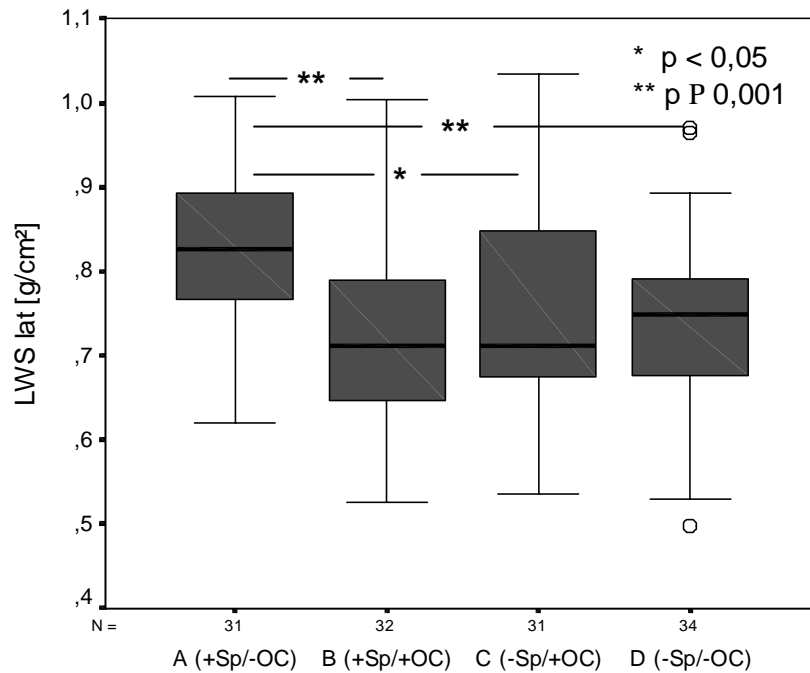


Abb. 30 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] an der Lendenwirbelsäule (LWS) im lateralen (lat) Strahlengang als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

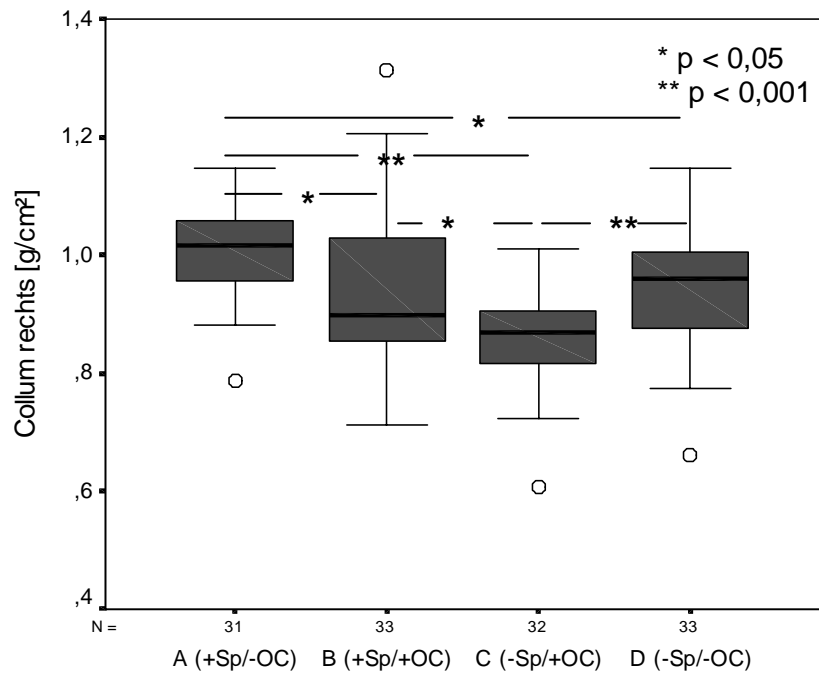


Abb 31 Flächenbezogene Knochenmassen [g/cm²] am Collum rechts als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

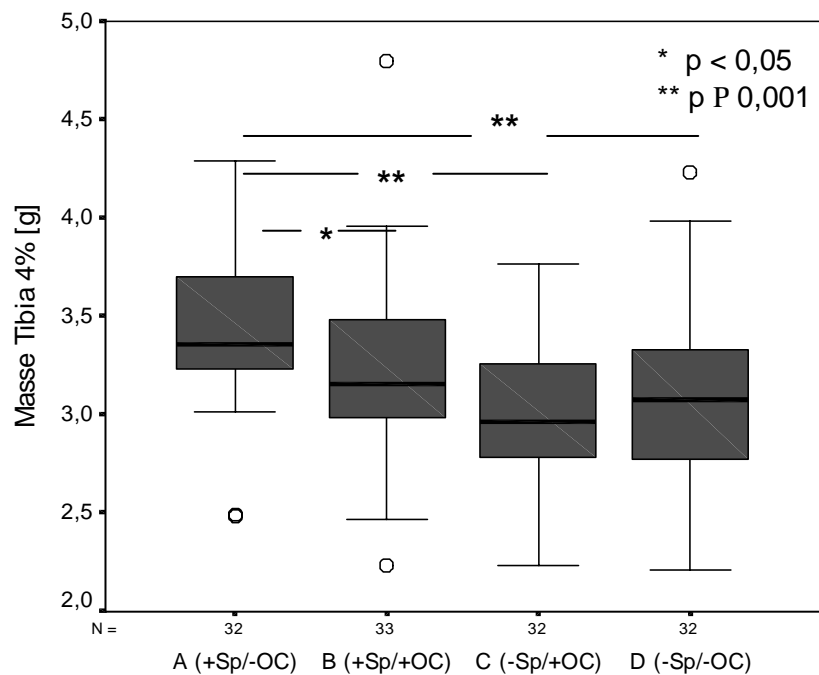


Abb. 32 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia am 4%-Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

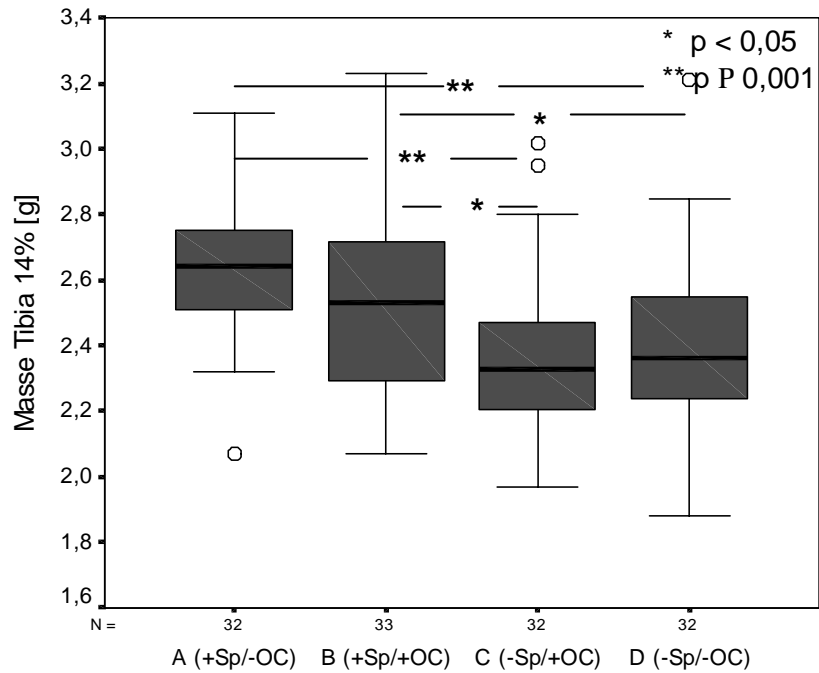


Abb. 33 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia bei 14% als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

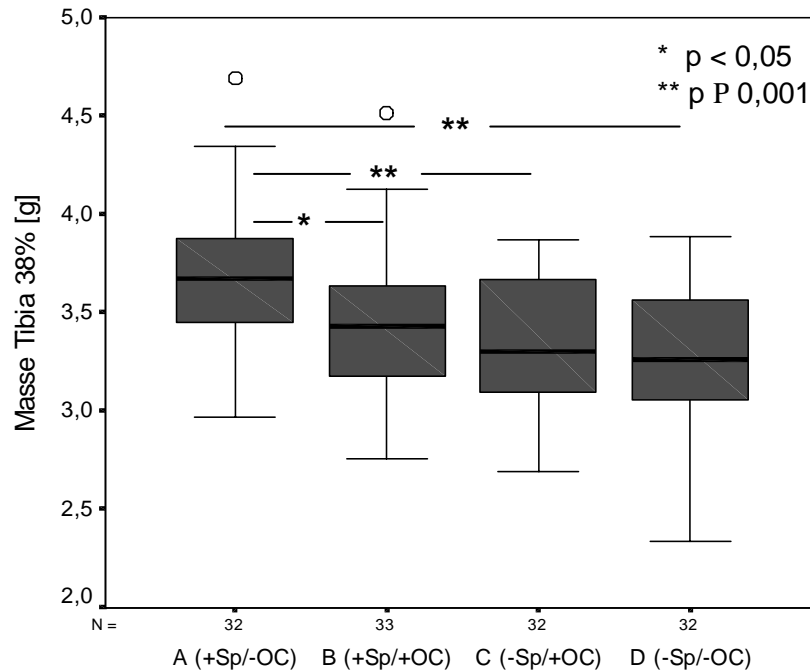


Abb. 34 Absolute Knochenmassen [g] der Tibia bei 38% als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

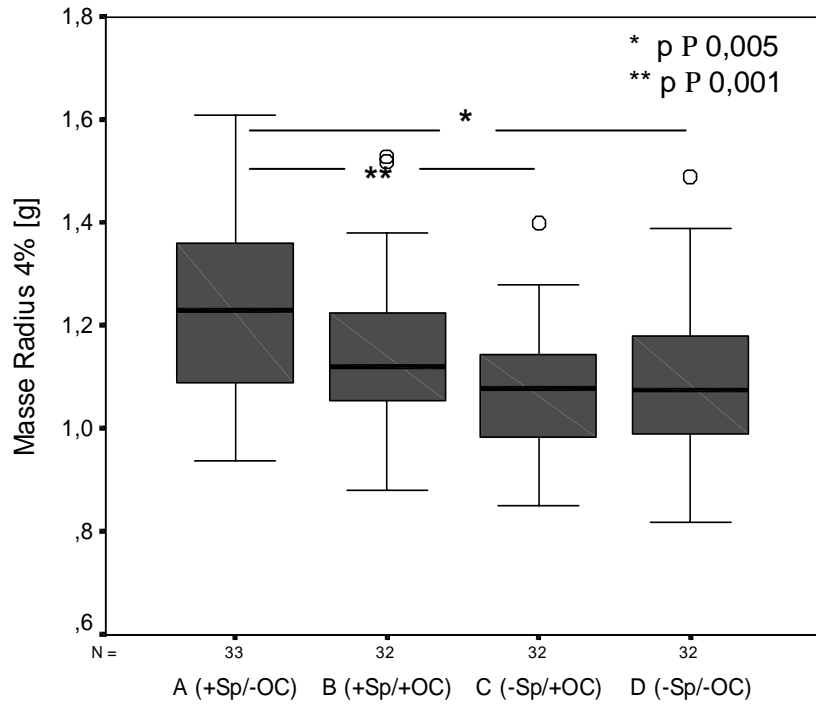


Abb. 35 Absolute Knochenmassen [g] des Radius bei 4% als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

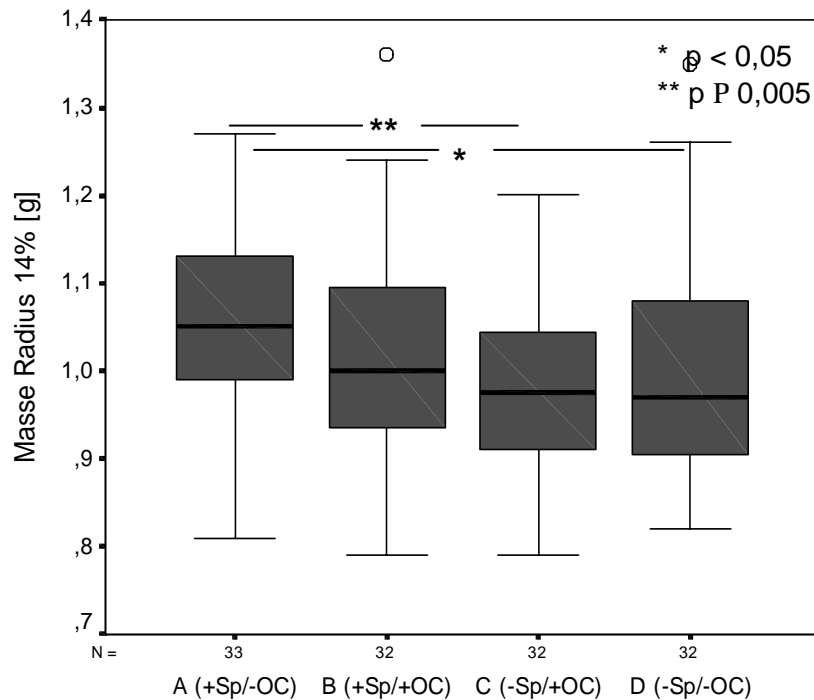


Abb. 36 Absolute Knochenmassen [g] des Radius bei 14% als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

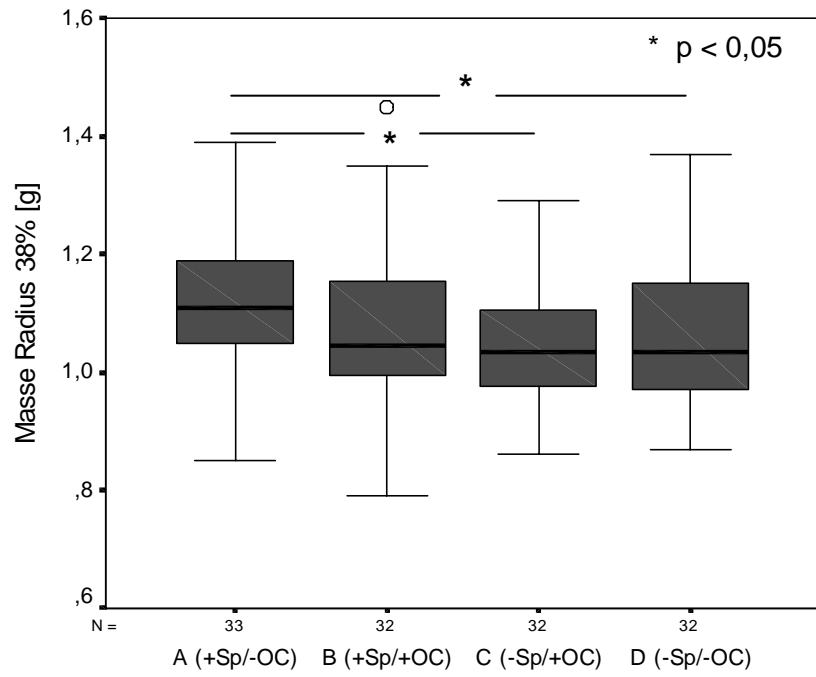


Abb. 37 Absolute Knochenmassen [g] des Radius bei 38% als Mediane mit Quartilenabstand der gemäß ihrer Sport- und Pillenanamnese eingeteilten vier Gruppen

b) Knochendichte

Es wurden die Gesamt- und die trabekuläre Knochenmineraldichte von Radius und Tibia am 4%-Messbereich sowie die kortikalen Knochendichten bei der 14%- und 38%- Schaftlänge ausgewertet.

Die volumenbezogenen Knochenmassen an Radius und Tibia der Gruppe A (wenige Pilleneinnahmejahre und hohe körperliche Aktivität) zeigten im Vergleich zu den anderen Gruppen signifikant höhere Ergebnisse. Jedoch nahm dieser deutliche Unterschied zur Schaftmitte hin ab und kehrte sich an der Tibia sogar um, sodass die Gruppe mit einer langen Pillenanamnese und geringer sportlicher Betätigung (Gruppe C) im 14 und 38%- Messbereich die höchsten kortikalen Dichten aufwiesen. (Tabelle XIII, Abbildungen 38 bis 41)

Tabelle XIII Gesamtdichten und trabekuläre Dichten [mg/cm³] von Radius und Tibia bei der 4%- Länge, kortikale Dichten von Radius und Tibia am 14%- und 38%- Messbereich als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

Tibia [mg/cm ³]	A (+Sp/-OC) n=32	B (+Sp/+OC) n=33	C (-Sp/+OC) n=32	D (-Sp/-OC) n=32
Gesamtdichte 4%	342,245 ^{a,b} 51,818	323,340 ^{c,d} 42,740	302,870 ^{a,c} 46,320	306,610 ^{b,d} 52,193
Trabekuläre Dichte 4%	260,950 ^{a,b} 28,773	247,960 ^e 36,480	220,395 ^{a,e} 38,875	231,580 ^b 47,563
Kortikale Dichte 14%	1129,995 35,868	1124,600 34,805	1126,925 28,628	1125,615 37,703
Kortikale Dichte 38%	1167,130 ^c 24,500	1168,850 30,990	1176,150 ^c 20,915	1165,025 31,703
Radius [mg/cm ³]	n=33	n=32	n=32	n=32
Gesamtdichte 4%	405,610 ^{c,f} 71,895	404,280 ^d 76,300	374,50 ^{d,f} 66,145	391,160 ^c 93,258
Trabekuläre Dichte 4%	207,050 ^{a,f} 51,710	207,060 ^c 57,875	175,455 ^{a,c} 60,760	182,650 ^f 40,300
Kortikale Dichte 14%	1151,640 32,930	1144,330 35,743	1148,835 37,713	1136,030 41,420
Kortikale Dichte 38%	1204,900 30,595	1205,250 22,465	1205,435 21,605	1194,760 32,950

^{a,b,e} p P 0,001

^{c,d} p < 0,05

^f p < 0,005

Die hochgestellte Buchstaben beziehen sich auf die Signifikanzniveaus zwischen den einzelnen Gruppen.

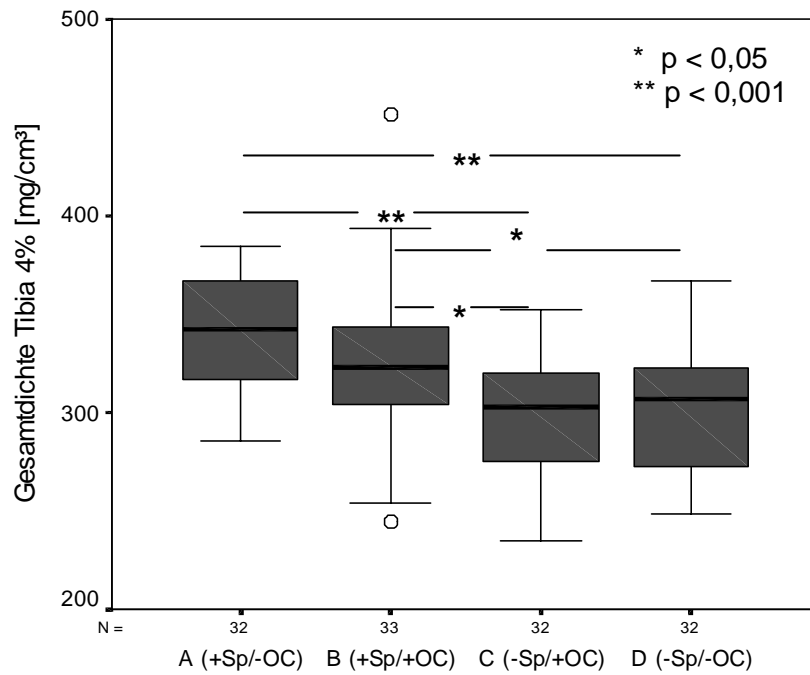


Abb. 38 Gesamtdichten [mg/cm³] der Tibia bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

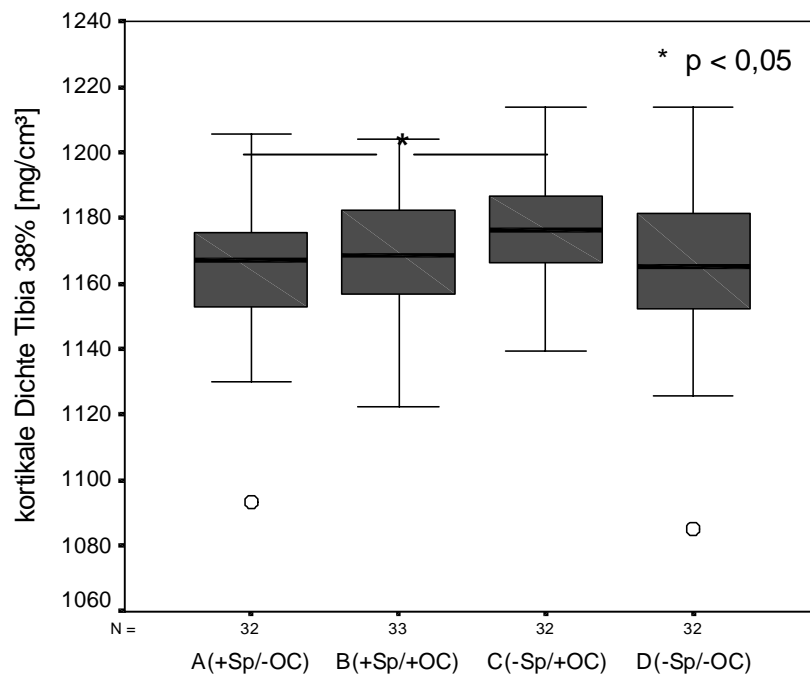


Abb. 39 Kortikale Dichten [mg/cm³] der Tibia bei der 38%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

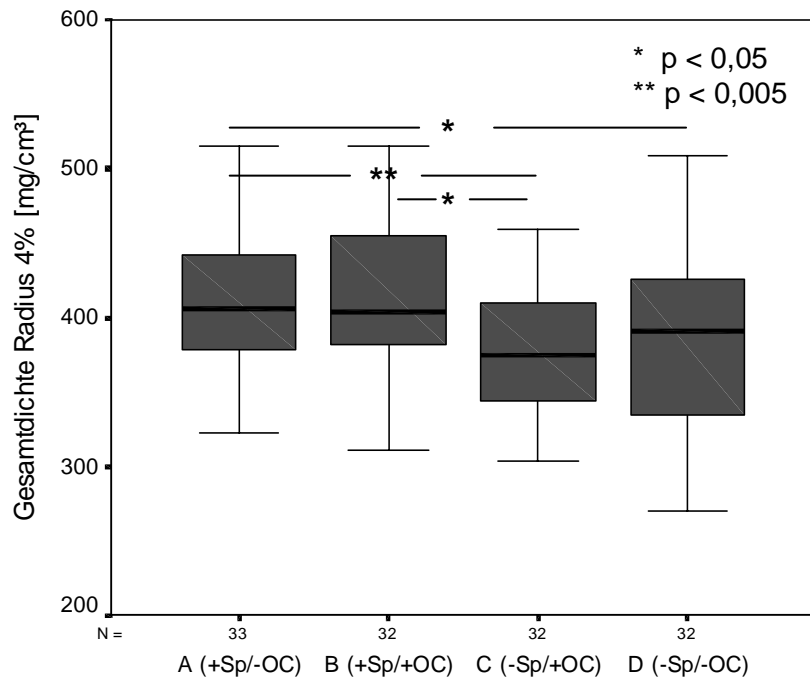


Abb. 40 Gesamtdichten [mg/cm³] des Radius bei der 4%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

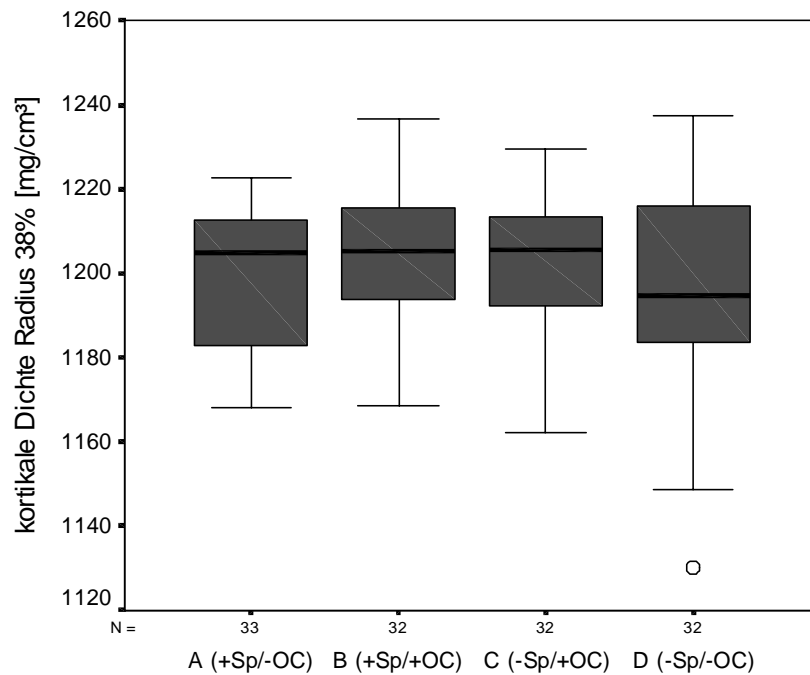


Abb. 41 Kortikale Dichten [mg/cm³] des Radius bei der 38%-Länge als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

c) Knochenfestigkeit

Die Resultate bei der Auswertung des polaren Stress-Strain-Indexes von Radius und Tibia an den drei Messregionen (4%-, 14%- und 38%-Schaftlänge) lagen in allen Bereichen bei den Frauen am höchsten, die körperlich aktiv waren und eine geringe Zeit oraler Kontrazeptionseinnahme angaben (Gruppe A). Am deutlichsten waren die Unterschiede zu den beiden Gruppen, die wenig physisch aktiv waren (Gruppen C und D). Jedoch ergaben sich zur Tibiaschaftmitte hin auch zwischen den physisch Aktiveren signifikante Differenzen. Dabei hatten die körperlich Aktiven mit langer Pilleneinnahme (Gruppe B) deutlich geringere Werte und unterschieden sich kaum mehr in ihrer Knochenfestigkeit von denen ohne sportliche Betätigung (Gruppe C und D). (Tabelle XIV, Abbildungen 42 und 43)

Tabelle XIV Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 4%-, 14%- und 38%-Messbereichs von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

Tibia [mm ³]	A (+Sp/-OC) n=32	B (+Sp/+OC) n=33	C (-Sp/+OC) n=32	D (-Sp/-OC) n=32
SSIPOL 4%	1004,360 ^{a,c} 368,32	807,460 505,755	833,730 ^a 358,690	787,830 ^c 332,913
SSIPOL 14%	1486,545 ^{a,e,f} 250,668	1396,750 ^a 249,825	1338,330 ^e 275,115	1286,735 ^f 280,225
SSIPOL 38%	1627,505 ^{a,c,d} 420,518	1517,090 ^a 237,600	1393,990 ^c 262,713	1365,380 ^d 328,730
Radius [mm ³]	n=33	n=32	n=32	n=32
SSIPOL 4%	327,740 ^{a,b} 112,020	308,065 100,113	299,385 ^a 77,765	280,890 ^b 101,018
SSIPOL 14%	276,000 ^{a,b} 69,500	270,060 78,023	256,830 ^a 73,435	249,325 ^b 65,895
SSIPOL 38%	220,400 62,555	212,200 44,023	201,855 55,355	197,240 60,020

^{a,b} p < 0,05

^{c,d} p < 0,001

^{e,f} p < 0,005

Die hochgestellte Buchstaben beziehen sich auf die Signifikanzniveaus zwischen den einzelnen Gruppen.

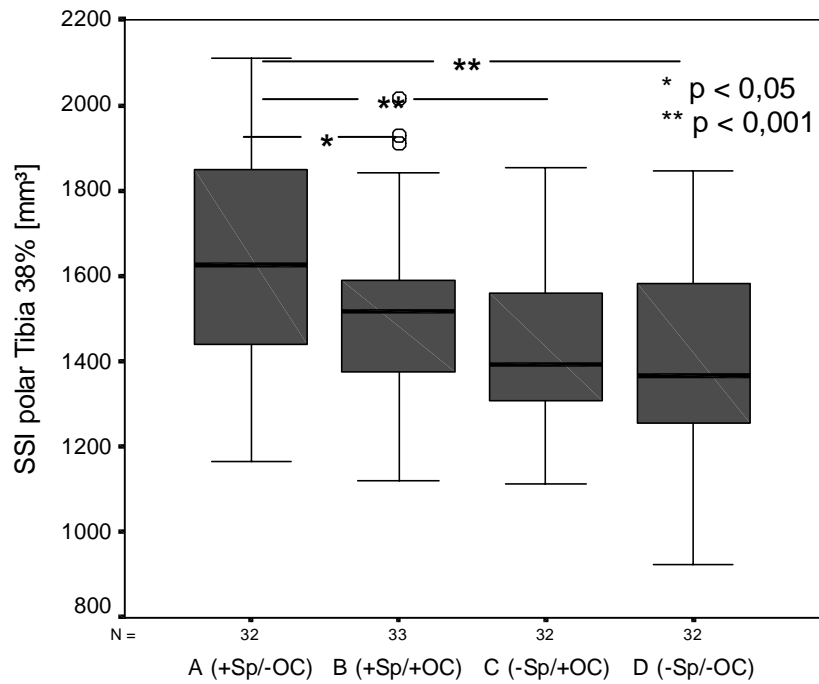


Abb. 42 Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 38%-Messbereichs der Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

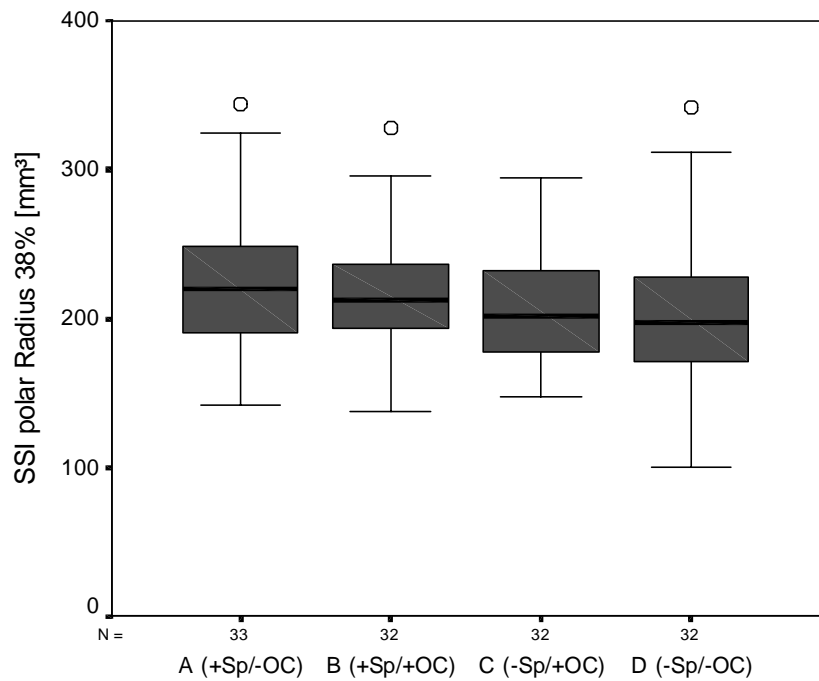


Abb. 43 Stress-Strain-Indices (SSI) [mm³] des 38%-Messbereichs des Radius als Mediane mit Quartilenabstand der nach ihrer Pillenanamnese und physischen Aktivität eingeteilten Gruppen

d) Knochenfläche

Zur Auswertung kamen an Radius und Tibia die Gesamtflächen an sämtlichen Messregionen (4%-, 14%- und 38%-Länge) sowie die Kortikalisflächen bei der Schaftlänge von 14% bzw. 38%.

Abgesehen von der Radiusgesamtfläche, an der die Gruppe D (kurze Trainings- und kurze Pillenanamnese) die nicht-signifikant größte Querschnittsfläche aufweisen konnte, hatten an den übrigen Messpunkten die physisch Aktiveren mit kurzer Kontrazeptionsvorgeschichte die größten Werte. Signifikante Differenzen traten jedoch nur zur Schaftmitte hin bzw in der Kortikalis auf. (Tabelle XV, Abbildungen 44 und 45)

Tabelle XV Gesamtflächen [mm²] von Radius und Tibia bei der Länge von 4%, 14% und 38%, kortikale Flächen [mm²] am 14%- und 38%-Messbereich von Radius und Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der Gruppen mit bzw. ohne orale Kontrazeption und physisch aktiv bzw. inaktiv

Tibia [mm ²]	A (+Sp/-OC) n=32	B (+Sp/+OC) n=33	C (-Sp/+OC) n=32	D (-Sp/-OC) n=32
Gesamtfläche 4%	1020,00 173,13	999,75 138,31	1003,49 105,94	1012,86 150,08
Gesamtfläche 14%	452,13 52,31	438,50 91,63	440,13 85,85	436,63 45,65
Gesamtfläche 38%	410,47^{a,b} 61,53	386,50 70,57	366,14^a 50,62	369,76^b 52,61
Kortikale Fläche 14%	177,0^{a,b} 16,94	170,75^{c,d} 31,16	157,63^{a,c} 24,10	154,63^{b,d} 24,04
Kortikale Fläche 38%	291,71^{a,b,d} 41,06	265,75^d 37,50	252,62^a 31,99	255,62^b 42,51
Radius [mm ²]	n=33	n=32	n=32	n=32
Gesamtfläche 4%	290,50 68,58	275,35 63,50	280,32 35,44	290,83 60,29
Gesamtfläche 14%	142,00 29,54	137,13 26,25	139,13 28,69	136,88 28,55
Gesamtfläche 38%	116,25^c 18,38	111,63 20,63	106,27^c 19,78	107,00 23,83
Kortikale Fläche 14%	74,50^c 12,04	71,31 10,61	71,50^c 8,32	69,50 12,76
Kortikale Fläche 38%	85,50^{c,d} 12,13	80,59 10,98	77,18^d 9,90	78,42^c 13,44

^{a,b} p P 0,001
^{c,d,e} p < 0,05

Die hochgestellte Buchstaben beziehn sich auf die Signifikanzniveaus zwischen den einzelnen Gruppen.

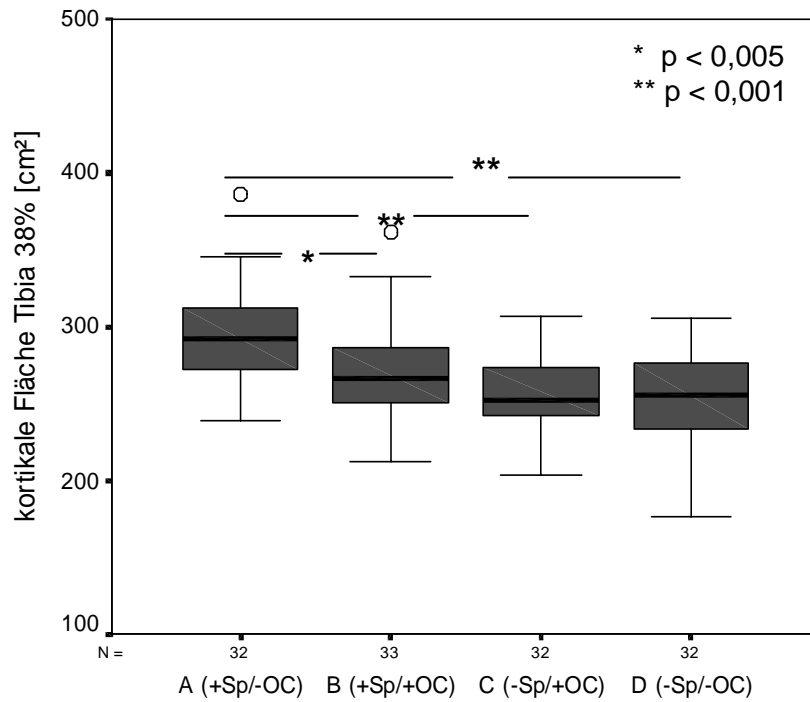


Abb. 44 Kortikale Flächen [mm²] am 38%-Messbereich der Tibia als Mediane mit Quartilenabstand der Gruppen mit bzw. ohne orale Kontrazeption und physisch aktiv bzw. inaktiv

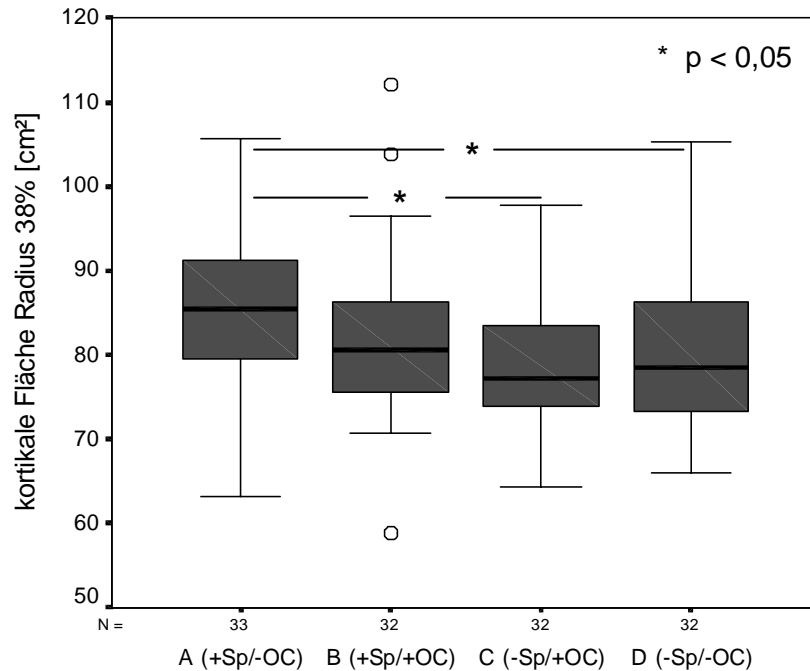


Abb. 45 Kortikale Flächen [mm²] am 38%-Messbereich des Radius als Mediane mit Quartilenabstand der Gruppen mit bzw. ohne orale Kontrazeption und physisch aktiv bzw. inaktiv

5 Diskussion

In der hier beschriebenen Studie wurden sowohl der Einfluss niedrig dosierter oraler Kontrazeptiva als auch die Auswirkungen regelmäßiger körperlicher Aktivität und die Kombination von beiden auf die Knochenentwicklung junger Frauen untersucht.

5.1 Alter

Es wurde die Altersgruppe zwischen 16 und 25 Jahren gewählt, da man in dieser Entwicklungsphase physiologischerweise sowohl Modeling als auch Remodeling nachweisen kann. Außerdem erkannte Kroger, dass vor dem 20. Lebensjahr der Zuwachs an Knochenmasse und -dichte weitgehend eingestellt wird (Kroger, 1993).

Seeman stellte die Vermutung auf, dass sich die Knochendichte hauptsächlich in den ersten zwei Lebensjahrzehnten entwickelt und Risiko- bzw. protektive Faktoren für Frakturen in diesem Zeitraum die Skelettentwicklung mehr beeinflussen als während des Erwachsenenalters (Seeman, 1993).

Sabatier stellte keine signifikante Erhöhung von BMD und BMC bei Mädchen nach dem vierten Jahr nach ihrer Menarche bzw. nach dem Skeletalter von 17 Jahren fest (Sabatier, 1996).

Unsere retrospektive Studie erfasste also im Wesentlichen den Zeitraum, der massgeblich für die Entwicklung der maximal erreichten Knochenmasse entscheidend ist.

5.2 Studienkollektiv

Im Rahmen verschiedener prospektiver Studien, die von der Arbeitsgemeinschaft für Musuloskeletale Interaktion an der Technischen Universität München durchgeführt wurden, wurden Probandinnen rekrutiert. Von diesen über 1000 angesprochenen jungen Frauen wurden 133 für die hier dargestellte retrospektive Querschnittsstudie ausgewählt. Etwa ein Jahr nach Beginn der Screeninguntersuchungen wurden die Daten der bis dato untersuchten und für die Studien geeigneten Probandinnen ausgewertet. Es wurden nur Versuchspersonen mit einem möglichst vollständigen Datensatz berücksichtigt.

Um die Gruppenstärke möglichst gleich zu halten, wurden die unterrepräsentierten Gruppen mit nachfolgenden, in die prospektiven Studien aufgenommenen Frauen aufgefüllt.

Die Probandinnen unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer anthropometrischen und gynäkologisch anamnestischen Daten.

Bei der Auswertung der pQCT-Ergebnisse handelt es sich um ein wissenschaftlich neues Gebiet mit wenigen publizierten Daten. Somit diente diese Untersuchung als Wegweiser im Hinblick auf weitere prospektive randomisierte Studien.

5.3 Osteodensitometrie

"Die Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) ist unzweifelhaft das wichtigste radiologische Instrumentarium bei der Diagnostik der Osteoporose" (Felsenberg, 1996).

Ihre Ergebnisse kombiniert mit einer exakten Anamnese und körperlichen Untersuchung liefern die Grundlage für eine möglichst frühzeitige therapeutische und prophylaktische Intervention. Grampp bezeichnet die quantitative Computertomographie (QCT) der Lendenwirbelsäule als "Goldstandard" der Osteoporose-Früherkennung (Grampp, 1999). Bei diesem Verfahren kommt es nicht wie z.B. bei der Zwei-Spektren-Absorptiometrie (DXA) zu einer Verfälschung der Ergebnisse durch extraossäre Kalzifikationen und überlagerndes Gewebe.

Laut Dambacher und Grampp sind Messungen in der Peripherie, vor allem am Radius mittels pQCT repräsentativ für das Achsenskelett und eignen sich zur Differenzierung zwischen gesunden und osteoporotischen Knochen. Am standardmäßig aufgesuchten 4%-Messbereich am Radius (entspricht 4% der Länge von distal) besteht ein ähnliches Kompakta-Spongiosa-Verhältnis wie an den Lendenwirbelkörpern. Ein weiterer Vorteil der pQCT ist die Möglichkeit der getrennten Bestimmung von trabekulärem und kortikalem Knochen und deren solitär berechneten Dichten (Grampp, 1999). Jedoch muß einschränkend gesagt werden, "dass die Definition der Kortikalis bei einem Gerätehersteller nicht der anatomischen Definition entspricht und die entsprechenden Ergebnisse demzufolge nicht zur Befundung herangezogen werden sollten" (Felsenberg, 1996).

Das von der WHO empfohlene Verfahren zur Knochendichtebestimmung ist die DXA (Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometry). Dabei ist jedoch der Begriff "Dichte" physikalisch nicht korrekt, da es sich bei den hierbei ermittelten Werten um eine "Flächenbelegung von Hydroxylapatit (HA) handelt, d.h. HA/Fläche" (Felsenberg, 1996).

"Im klinischen Alltag werden DXA Messungen routinemäßig an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur durchgeführt" (Grampp, 1999). In der posterior-anterioren Messung an der LWS können vor allem im höheren Lebensalter Aortenkalzifikationen, Osteophyten und degenerative Verkalkungen an Gelenken und Bändern das Ergebnis verfälschen. Dagegen wird im lateralen Strahlengang fast ausschließlich spongiöser Knochen gemessen, "weil die im lateralen Strahlengang durchstrahlte Kortikaliswand nur sehr dünn ist." Jedoch sind hierbei in ca. 60% der Fälle Überlagerungen durch Rippen oder Beckenkamm wichtige Limitierungsfaktoren. Am Schenkelhals wurde "die beste Sensitivität zur Unterscheidung zwischen gesunden Freiwilligen und osteoporotischen Patienten ... für die Trochanterregion gefunden." Im Wardschen Dreieck hingegen werden (ca. 1cm² messende Region im kaudalen lateralen Schenkelhals) "gewöhnlich die größten, durch den Alterungsprozess und den Einfluß der Menopause verursachten Verluste an Knochenmineraldichte gemessen" (ca. doppelt so hoch wie in anderen Messregionen). In dieser Region wird fast ausschließlich Spongiosa gemessen, welche aufgrund der größeren Oberfläche schneller auf metabolische Veränderungen reagiert (Grampp, 1999).

Abgesehen von den Vor- und Nachteilen der einzelnen Verfahren lassen sie sich anhand ihrer Reproduzierbarkeit vergleichen. Diese Messgenauigkeit wird als Variationskoeffizient in Prozent der Abweichung vom Ausgangswert angegeben und ist abhängig vom Gerät und vom Messobjekt.

Aus statistischen Gründen muß man, um in Verlaufsmessungen mit 95% Sicherheit eine Differenz feststellen zu können, diesen Koeffizient in der Praxis mit 2,8 multiplizieren. Das bedeutet bei einer Reproduzierbarkeit von 1-2%, wie sie für die DXA postuliert wird, dass Unterschiede von ca. 3-6% erfaßt werden, wohingegen die pQCT mit einem Faktor von je nach Autor 0,3-1% mit ca. 0,9-3% deutlich sensitiver ist (Dambacher, 1994, Schneider, 1992, Felsenberg, 1996).

Da es sich bei den hier vorliegenden Untersuchungen um eine einmalige Bestimmung der Knochenmineraldichten und -massen handelt, muß auf diesen Koeffizienten sowie auf die Reproduzierbarkeit keine Rücksicht genommen werden. Dies ist bei prospektiven Studien mit mehreren Messungen im Studienverlauf von größter Wichtigkeit.

Es wurden dennoch in unserer Untersuchung nur Unterschiede ab einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ berücksichtigt.

Die Energiedosis der Strahlenexposition ist bei den beiden Methoden gleich gering (0,1 µGy). Jedoch wird bei der DXA ein um 500-1000x höheres Volumen erfaßt als bei der pQCT,

womit die deponierte Gesamtenergiedosis um diesen Faktor höher ist. Ferner ist dieses Volumen gonadennäher als bei der peripheren QCT (Schneider, 1992).

Formica erklärte die DXA als sicherste und genaueste Methode zur Erkennung von Frakturen und Bestimmung der Knochenmineraldichte (Formica, 1998).

Zusammenfassend besitzt die Knochendichtemessung, wie sie mittels QCT und pQCT erfolgt, die beste Validität und ist der sensitivste Meßparameter für den Knochenmetabolismus (Schneider, 1992).

Es beziehen sich jedoch die bis dato publizierten Studien über den Einfluß oraler Kontrazeptiva auf den Knochenaufbau ausschließlich auf DXA-Messungen, sodass unsere Untersuchung in dieser Hinsicht ein Novum darstellt und die Messergebnisse der pQCT-Analyse als Ergänzung sowie gegebenenfalls Bestätigung der mittels DXA erzielten Ergebnisse betrachtet werden kann.

5.4 Einflußfaktor Sport

Die positive Auswirkung regelmäßiger körperlicher Aktivität auf die Knochenentwicklung wurde hinreichend publiziert. Gordon beschreibt die Muskelmasse als wichtige Determinante für die totale Knochenmineraldichte (Gordon, 1993). Fehily spricht ebenfalls von sportlicher Aktivität - abgesehen vom dem Körpergewicht - während der Adoleszenz als der wichtigsten Determinanten für die BMD bei Frauen, wohingegen diätetische Faktoren weniger einflußreich seien (Fehily, 1992). In einer weiteren Studie an prämenopausalen Frauen, die über neun Monate ein Krafttraining durchführten, zeigten diese einen Zuwachs an BMD im Lendenwirbelsäulenbereich, wohingegen die Kontrollgruppe konstante Knochenmineraldichten aufwies (Rockwell, 1990). Bei jungen Erwachsenen kann ein intensives Training den Knochenmineralgehalt der Tibia bis zu 11% und ihre Dichte um 7% verbessern (Forwood, 1993). Lewis wagte einen weiterführenden Blick mit der Vermutung, das Krafttraining reduziere das Osteoporoserisiko durch eine erhöhte BMD im jungen Erwachsenenalter und einen verminderten Verlust dieser in der Menopause (Lewis, 1998).

Besonders Krafttraining begünstigt den Knochenmasse- und -dichtezuwachs, wohingegen ein intensives Ausdauertraining, oft einhergehend mit Gewichtsverlust und konsekutivem Hypoöstrogenismus sogar mit einer Verminderung der trabekulären Dichte des Knochens assoziiert sein kann (Suominen, 1993, Corson, 1993). Auch Schwimmer besitzen eine geringere BMD als sogenannte "high-impact"-Sportler, wofür die veränderten physikalischen

Gesetze der Materie Wasser mit ihrem höheren Auftrieb und somit geringerer Muskelarbeit mitverantwortlich sind (Taaffe, 1997).

Courteix spricht sogar nur dann von Sport als wichtigstem Faktor für den Knochenmassegewinn bei präpubertären Mädchen, wenn dabei über längeren Zeitraum Knochenreize induziert werden (Courteix, 1998). Denn Knochenmasse und -festigkeit hängen nicht so sehr von der Frequenz und Ausdauer der Muskelkontraktion ab, sondern vielmehr von der Größe der Kraft und der daraus folgenden Verformung (Frost, 1997c).

In der hier vorliegenden Studie wurde keine Differenzierung im Hinblick auf die Art der sportlichen Betätigung vorgenommen und somit keine Rücksicht auf diese Theorie genommen. Einzig Hochleistungssport, also sportliche Betätigung mit einer Frequenz von mehr als fünf Wochenstunden, galt als Ausschlusskriterium. Bei Freizeitsport geringerer Trainingshäufigkeit und -intensität, den unsere Probandinnen betrieben hatten, kann man auf die genaue Differenzierung verzichten, da sich die einzelnen Sportarten in der Ausdauer- und Kraftleistung nicht sehr unterscheiden.

Die Anamnese der sportlichen Aktivität stellte sich teilweise als relativ diffizil heraus, ein bei retrospektiven Studien bekanntes Problem und wichtige Fehlerquelle. Dennoch konnte der positive Einfluss sportlicher Aktivität auf die BMD durch unsere retrospektive Analyse bestätigt werden.

Die Probandinnen, die physisch deutlich aktiver waren, hatten durchwegs höhere Knochenmasse- und -dichtewerte. Besonders im Bereich der Massenmessungen - sowohl durch pQCT als auch mittels DXA - und bei der Bestimmung der kortikalen Flächen der Tibia fanden sich hochsignifikante Differenzen.

Laut Frost ist die biomechanische Grundlage dieser Auswirkung eine überschwellige Verformung des Knochens, die durch die Muskelkontraktionen verursacht wird. Diese Beanspruchung hat eine positive Remodeling-Bilanz zur Folge, der Knochen wird also erhalten und ab einer bestimmten Schwelle durch Modeling verstärkt (Frost, 1995).

Die Tatsache, dass die kortikalen Flächen so eindeutige Differenzen zeigen, lässt sich durch die Muskelkontraktionen beim Sport erklären. Die Muskelkraft wird über die Sehnen, die an der Kortikalis inserieren, direkt auf den Knochen übertragen. Dieser Reiz bewirkt eine erhöhte Verformung des Knochens, wodurch die Kortikalis verstärkt wird. Da jedoch die kortikalen Dichten bei unseren Ergebnissen nicht dieser Tendenz folgen, hat es den Anschein, dass zwar die Kortikalis an Fläche zunimmt, ihr Mineralgehalt jedoch nicht steigt. Dieses Phänomen lässt sich anhand der Physiologie des Knochenumbauprozesses erklären.

Beim Remodeling-Vorgang wird durch sogenannte Basic Multicellular Units (BMU) neuer Knochen aufgebaut. Diese neue Knochensubstanz lagert sich als Lamellenknochen um die Haverschen Kanäle an, in denen die Gefäß-Nervenbündel verlaufen. Je mehr neue sogenannte Osteone gebildet werden, also je größer die Remodeling-Rate ist, desto größer ist die Anzahl der nicht durch Knochenmatrix ausgefüllten Havers-Kanälen. Also sinkt dadurch die Dichte, wohingegen die Fläche steigt. Da das Remodeling vor allem periostal stattfindet, ist die kortikale Dichte bei einem Knochen mit hoher Umbaurate geringer als bei einem mit wenig Remodeling.

Eine von Rico publizierte Untersuchung, bei der die Knochenmineraldichte an jungen, gesunden Probanden der dominanten Extremität mit der Gegenseite verglichen wurde, beschreibt ebenfalls eine hochsignifikante Korrelation zwischen kortikaler und totaler BMD, während die trabekulären und totalen Knochenmineraldichten weniger signifikant korrelierten. Beim angestellten Vergleich war die kortikale und totale BMD signifikant höher an der dominanten Extremität (Rico, 1993).

Eine Untersuchung an zwölf ehemaligen finnischen Tennisspielern ergab signifikant höhere Knochenmassen- und -flächen des dominanten Armes gegenüber der Gegenseite. Die Knochendichte war jedoch geringfügig höher am nicht-spielenden Arm (Haapasalo, 2000).

5.5 Einflußfaktor Orale Kontrazeption

Der Effekt oraler Kontrazeptiva, der wohl mit am kontroversesten diskutiert wird, ist der auf den Knochenhaushalt und damit eng korrelierend das Risiko im Alter eine osteoporotische Fraktur zu erleiden. Schon lange ist bekannt, dass Sexualhormone einen Einfluß auf den Knochenstoffwechsel haben. Ohashi konnten 1991 an männlichen japanischen Wachteln nachweisen, dass die Osteoblasten mit Östrogenrezeptoren ausgestattet sind (Ohashi, 1991.)

Saggese beschreibt, dass der pubertäre Zuwachs an Knochenmasse maßgeblich durch gonadale Sexualhormonexkretion verursacht ist, welche über Östrogen- und Androgenrezeptoren an den Knochenzellen auf den Knochenhaushalt einwirken. Patienten mit Östrogenrezeptorresistenz bzw. Aromatasemangel zeigen eine deutlich schlechtere Knochenmineralisation, ebenso solche in hypogonadalen Stoffwechsellagen (Saggese, 1997).

Frost stellt in seiner 1995 erschienen "Introduction to a New Skeletal Physiology" einen plausiblen Zusammenhang zwischen Knochenstoffwechsel und Östrogenen her. Wie in der Einleitung schon ausführlich beschrieben, funktionieren Modeling und Remodeling erst nach einem überschwelligem Reiz, wobei diese Reizschwellen unter anderem durch Östrogene verschoben werden können (Frost, 1995).

In der Postmenopause versucht man durch Hormonersatztherapie diese Set-Point-Nivellierung zu verhindern. Zahlreiche Studien beschreiben bei peri- oder postmenopausalen Frauen auch eine Verbesserung der Knochenmineraldichte unter bzw. nach Einnahme oraler Kontrazeptiva (Fortuney, 1994, Gambacciani; 2000, Shargil, 1985; Kritz-Silverstein, 1993; Einzelsberger, 1988, Volpe, 1997).

Es stellt sich nun die Frage, ob dieses Paradigma auch auf prämenopausale Frauen übertragbar ist, welche unter oraler Kontrazeption stehen, vor allem unter dem Gesichtspunkt, dass die neue Generation dieser Empfängnisverhütung sehr niedrige Östrogenkonzentrationen aufweist.

Die bisher darüber publizierten Untersuchungen zeigen widersprüchliche Ergebnisse:

Eine Reihe von Studien postulieren eine negative Assoziation zwischen niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva und der Knochenentwicklung.

An 207 weiblichen Affen, die nach dem Skeletalter noch nicht ausgewachsen waren, untersuchte Register die Knochenentwicklung unter Behandlung mit oralen Kontrazeptiva (30/40/30 µg Ethinylestradiol und 50/75/125 µg Levonorgestrel). Im Vergleich zur Interventionsgruppe hatte die unbehandelte Kontrollgruppe nach der 20monatigen Studiendauer einen größeren Zuwachs an Knochenmineralgehalt und Knochendichte im Lendenwirbelbereich und am Gesamtmineralgehalt des Skeletts (Register, 1997).

Die von Polatti durchgeführte Untersuchung an 147 Frauen zwischen 19 und 22 Jahren zeigte während des fünfjährigen Beobachtungszeitraums bei den Probandinnen mit niedrig dosierten OC (20 µg Ethinylestradiol und 150 µg Desogestrel) konstante BMD-Werte, wohingegen die Kontrollgruppe einen Zuwachs von 7,8% verzeichnen konnte (Polatti, 1995).

Innerhalb einer prospektiven Studie an 46.000 Frauen, durchgeführt am Royal College of General Practitioners (RCGP), konnte Cooper ein um 20-30% erhöhtes Frakturrisiko bei den Teilnehmerinnen feststellen, die jemals orale Kontrazeptiva eingenommen hatten (Cooper, 1993).

Vessey fand in einer 1998 veröffentlichten Studie der Oxford Family Planning Association eine hochsignifikant größere Zahl an Frakturen bei der Gruppe, die jemals die Pille eingenommen hatte, wobei das Risiko mit der Dauer der OC-Einnahme stieg (Vessey, 1998).

Eine neuere bevölkerungsbezogene Querschnittsstudie der Canadian Multicentre Osteoporosis Study stellte einen Bezug her zwischen OC-Einnahme und Knochenmineraldichte. 524 junge Frauen im Alter von 25 bis 45 Jahren wurden je nach Pillenanamnese in zwei Gruppen eingeteilt. Die BMD, bestimmt mittels DXA, ergab niedrigere Werte bei den Probandinnen, die mindestens über einen Zeitraum von drei Monaten ein Pillenpräparat eingenommen hatten. Über dem Signifikanzniveau lagen die Ergebnisse an der Wirbelsäule und in der Trochanterregion des Oberschenkels. Die Werte waren korrigiert nach Alter, BMI und Körpergröße. Nach einer weiteren statistischen Angleichung der Werte nach verschiedenen "Life-Style"-Faktoren wie Nikotin- und Alkoholkonsum und früherem Krafttraining ergaben sich signifikante Differenzen auch im Bereich des Oberschenkelhalses und des Wardschen Dreiecks. Die Autorin spricht bei diesen Ergebnissen von klinisch relevanten Differenzen im Bezug auf ein späteres Frakturrisiko, wenn man davon ausgeht, daß eine 1%ige Verbesserung der Knochenmineraldichte mit einer Abnahme der Wirbelkörperfrakturrate um 7% assoziiert ist (wie eine Studie über antiresorptive Therapie in der Menopause vermuten lässt (Wasnich, 2000)) (Prior, 2001).

Einige Untersuchungen ergaben keinen Zusammenhang zwischen verschiedenen oralen Kontrazeptiva und dem Knochenaufbau (Mazess, 1991; Lloyd, 2000; Castelo-Branco, 1998, Hreschysn, 1988).

Dagegen belegte Kleerekoper in einer retrospektiven epidemiologischen Studie an einer Gruppe von ca. 2300 prä-, peri- und postmenopausalen Frauen eine protektive Wirkung von oraler Kontrazeption im Bezug auf niedrige BMD-Werte (odds ratio =0.35, bei einem 95%-Konfidenzintervall von 0,23-0,53) (Kleerekoper, 1991). Der Autor wies jedoch darauf hin, dass als mögliche Fehlerquelle das eventuell höhere Gesundheitsbewußtsein der Frauen, die die Pille einnehmen, für das Ergebnis verantwortlich sei und diese eventuell höhere BMD-Ausgangswerte vor Beginn der oralen Kontrazeption gehabt haben könnten. Er betonte ferner, dass sich die Dosierung der östrogenhaltigen Pillenpräparate in den letzten Jahren stark vermindert habe. Alle Präparate, die ab 1975 auf den Markt gekommen waren, beinhalteten weniger als 50 µg Ethinylestradiol. Zwischen 1976 und 1987 sei der Anteil an Rezeptierungen dieser oralen Kontrazeptiva von 10% auf 75% gestiegen. Betrachtet man nun das Durchschnittsalter dieser Studienpopulation, so hat wahrscheinlich der Großteil der Frauen noch die älteren, höher dosierten Pillen eingenommen. Außerdem wurde in dieser Studie keine Rücksicht auf die Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkohol, Sport) der Probandinnen genommen.

Unter Berücksichtigung dieser Tatsache sollten auch die Ergebnisse von Goldsmith interpretiert werden. Er bestimmte mittels Single-Photonen-Absorptiometrie (SPA) in den Jahren 1969 und 1970 an über 2000 Frauen jeder Altersklasse die Knochenmineraldichte am distalen Radius. Junge Frauen, die orale Kontrazeptiva mit 100 µg Mestranol pro Tag einnahmen, waren dabei am stärksten in der Gruppe mit der größten Knochendichte vertreten. Unter geringerer Mestranoldosis wurde jedoch kein knochenprotektiver Effekt festgestellt. Ferner waren Frauen, die gestillt hatten, unter den Probandinnen mit schlecht mineralisiertem Knochen (Goldsmith, 1975).

Dieser Sachverhalt würde die Theorie Frosts untermauern, dass Frauen während der Stillperiode einen erhöhten Bedarf an Kalzium haben und deswegen schon in der Pubertät beginnen, einen "Kalziumspeicher" im Knochen anzulegen (Frost, 1997a).

Gemäß einer Untersuchung an über 1300 Frauen mit Schenkelhalsfrakturen haben diejenigen, welche jemals die Pille eingenommen hatten, ein um 25% reduziertes Risiko, eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden als sogenannte "Non-Users". Das Risiko vermindert sich um 44%, wenn das orale Kontrazeptivum eine Östrogenkonzentration von mindestens 50 µg Ethinylestradiol beinhaltet (Michaelsson, 1999). Umgekehrt könnte man nun die Vermutung aufstellen, dass bei niedrig dosierten oralen Antikonzeptiva das Risiko für eine Fraktur steigen müßte.

Mais mass an 19 20-30jährigen Frauen die BMD des distalen Radius mittels Dual-Photonen-Absorptiometrie (DPA) vor und nach einer zwölf-Zyklen-andauernden Behandlung mit 20 µg ethinylestradiolhaltigen oralen Kontrazeptiva. Es konnte eine leichte, jedoch nicht signifikante BMD-Vergrößerung festgestellt werden (Mais, 1993).

Lindsay und Kollegen verglichen die Knochenmineraldichten von Frauen im Alter von 25-35 Jahren, die niemals die Pille eingenommen hatten mit solchen, welche jemals mit oralen Antikonzeptiva verhüteten. Die "OC-Users" hatten dabei im Gegensatz zu den "Non-Users" einen Knochenmassezuwachs von ca. 1% pro Einnahmejahr (Lindsay, 1986).

Pasco bestimmte an 710 australischen Frauen die BMD. Bei den prämenopausalen Frauen mit langer Pillenanamnese konnten 3,3% höhere Werte der vertebraalen Knochenmineraldichte ermittelt werden als bei den Probandinnen ohne orale Kontrazeption, wobei die Ergebnisse positiv mit der Einnahmedauer korrelierten (Pasco, 2000).

Eine weitere Untersuchung ergab, dass bei normal-menstruierenden Frauen die oralen Antikonzeptiva keinen Einfluss auf die BMD haben, jedoch bei Patienten mit ovulatorischen Störungen die Pille in der Lage sei, den durch den Hormonmangel bedingten Knochenverlust zu stoppen und eine normale BMD wiederherzustellen (Volpe, 1997).

Auch MacDougall erkannte bei normal-menstruierenden Frauen keinen positiven Effekt der oralen Antikonzeption auf den Knochenstoffwechsel, wohingegen bei amenorrhöischen Probandinnen die Knochendichte durch die Pille verbessert werden konnte (McDougall, 1999).

Diese widersprüchlichen Ergebnisse stehen, wie schon von einigen Autoren diskutiert, unter anderem mit den verschiedenen Zusammensetzungen der oralen Kontrazeptiva in Zusammenhang. Der Ethinylestradiolgehalt wurde in den letzten Jahren wegen des hohen Thromboembolierisikos bei den hohen Östrogenkonzentrationen auf bis zu 20 µg gesenkt. Unter dieser Konzentration entsteht im Körper gewissermaßen eine hypogonadale Stoffwechsellage mit im Gegensatz zum normalen Ovulationszyklus erniedrigten Östrogen- und Androgenkonzentrationen. Wenn man nun Frost's Schwellentheorie berücksichtigt, könnte diese die in einigen Studien gefundenen niedrigen Knochendichten erklären, denn durch den niedrigen Östrogenspiegel werden die Modeling-Schwellen angehoben und somit der Knochen erst nach größeren Reizen verstärkt (Frost, 1992).

Dieser dosisabhängige Knocheneffekt von Östrogenen wurde in Studien untersucht. Postmenopausale Frauen erlitten unter Östrogensubstitution mit weniger als 15 µg Ethinylestradiol (EE) einen Knochenverlust, wohingegen ein Gewinn an Knochensubstanz bei einer Konzentration von mehr als 25 µg EE beobachtet wurde (Horsman, 1977). Folglich kann man bei einer Ethinylestradiol-Äquivalenzdosis von mindestens 20 µg pro Tag von einem knochenprotektiven Effekt ausgehen, welcher wohl durch Gestagene verstärkt werden kann (DeCherney, 1996).

In der vorliegenden Studie konnten signifikante Unterschiede am Oberschenkelhals, der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang, bei der trabekulären Dichte der Tibia bei 4% und der tibialen Kortikalisfläche bei der Länge von 38% bezüglich der Auswirkung des Kontrazeptionsverhaltens auf den Knochenhaushalt festgestellt werden. Jedoch waren mit Ausnahme der kortikalen Dichten an Radius und Tibia alle Werte bei den Studienteilnehmerinnen ohne langandauernde Pilleneinnahme höher.

Somit kann der von einigen Autoren postulierte negative Einfluss niedrig dosierter oraler Kontrazeptiva auf die Knochenmineraldichte bestätigt werden.

Möglicherweise könnten durch einige Änderungen im Studiendesign eindeutigere Ergebnisse erzielt werden. Die Anamnese bezüglich Art und Dauer der eingenommenen Pillenpräparate gestaltete sich in einzelnen Fällen sehr schwierig und ungenau. Deswegen war es nicht möglich, eine Differenzierung zwischen den einzelnen niedrigdosierten oralen Kontrazeptiva vorzunehmen. Dies wäre jedoch vor allem bezüglich der verschiedenen Gestagene von

großem Interesse, denen man unterschiedliche Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel zuschreibt.

Der Mechanismus des Einflusses von Gestagenen auf den Knochenmetabolismus ist noch weitgehend unbekannt. Gewisse Gestagene wirken stabilisierend auf die Knochenmasse.

Norethisteron werden östrogenähnliche Eigenschaften in Bezug auf den Knochenhaushalt zugeschrieben. An Ratten fand man Interaktionen mit Östrogenrezeptoren. Ferner wird in vivo ein Teil dieses Gestagens in Östradiol konvertiert (DeCherney, 1996).

Während orale Kontrazeptiva in einer von Petitti durchgeführten Studie einen positiven Effekt auf die Knochenmineraldichte haben, beeinflussen Levonorgestel- bzw. DMPA (Depot-Metroxy-Progesteronacetat)-Implantate den Knochenhaushalt negativ (Petitti, 2000).

Cromer beschreibt ähnliche Tendenzen (Cromer, 1999).

Eine weitere Studie bescheinigt Levonorgestel alleine einen positiven Effekt auf den Knochenmetabolismus, wohingegen eine Kontrazeption mit Metroxyprogesteronacetat (MPA) keine Veränderung der BMD herbeiführte (Naessen, 1995).

In einer prospektiven Untersuchung, bei der an Frauen zwischen 18 und 33 Jahren die lumbale Knochenmineraldichte gemessen wurde, verlor die Kontrollgruppe während des Beobachtungszeitraums von zwölf Monaten 0,37% ihrer BMD, bei den Probandinnen, denen DMPA verabreicht wurden, nahm sie sogar um 2,74% ab. Diejenigen Frauen, welche orale Kontrazeptiva wählten und randomisiert entweder eine Pille mit Norethindron oder eine mit Desogestrel erhielten, verzeichneten einen Zuwachs an Knochenmineraldichte, und zwar um 2,33% unter dem Norethindron-Präparat bzw. um 0,33% unter der Desogestrel-Medikation (Berenson, 2001).

Diesbezüglich wäre es dringend notwendig, Studien durchzuführen mit dem Ziel, nicht nur die Östrogenauswirkung, sondern auch die der einzelnen Gestagene auf den Knochenstoffwechsel zu erforschen.

Möglicherweise sind die Unterschiede der Knochendichten bzw. -massen auch feiner, als dass man sie in der doch recht ungenauen Osteodensitometrie darstellen kann. Deswegen sollen in weiteren Analysen die Knochenstoffwechsellparameter im Serum bzw. Urin bestimmt und verglichen werden.

Die bei den kortikalen Dichten beobachteten Ausnahmen, bei denen die Probandinnen mit langer Kontrazeptionseinnahme die höheren Werte aufwiesen, kann man durch die oben schon erwähnten Knochenumbauprozesse erklären. Die Havers-Kanäle, um welche der neu gebildete Knochen entsteht, bewirkt als Röhre keine Erhöhung der Knochenmineraldichte.

Eine andere Theorie stellt die Knochenmorphologie dar. Der spongiöse Knochen ist - im Gegensatz zur Kompakta - sehr gut durchblutet und kann, auch durch seine durch die Bälkchen vergrößerte Oberfläche somit auf systemische Stoffwechselveränderungen sehr sensibel reagieren.

Die Knochenflächen verhalten sich dagegen konträr dazu. Die Probandinnen mit einem zurückhaltenden Kontrazeptionsverhalten hatten durchwegs die größeren Knochenquerschnittsflächen. Es konnten einzig bei den kortikalen Flächen signifikante Unterschiede festgestellt werden. Durch die größere Anzahl von Havers-Kanälen vergrößert sich beim Knochen mit mehr Umbauvorgängen die Querschnittsfläche, die Dichte bleibt hingegen unverändert.

5.6 Einflußfaktor orale Kontrazeption in Kombination mit bzw. ohne sportliche Aktivität

Nach der ausführlichen Erörterung der positiven und negativen Auswirkungen von physischer Aktivität und oraler Kontrazeption auf den Knochenaufbau stellt sich nun die Frage, in wieweit sich die Wirkung dieser Parameter kombiniert beeinflussen.

Diese Frage ist insofern von großem Interesse, als zum einen die Pille auch unter Sportlerinnen ein weit verbreitetes Verhütungsmittel darstellt. Andererseits treten vor allem bei Ausdauersportlerinnen und solchen im Hochleistungstraining gehäuft hormonelle Unregelmäßigkeiten mit Menstruationsstörungen bis hin zur Amenorrhö auf. Zur Therapie bzw. Behebung dieser Umstände werden nicht selten diesen Patientinnen Pillenpräparate zur Förderung eines geregelten Zyklusses verschrieben.

Bei der Auswertung unserer Ergebnisse wurde deutlich, dass unter Einfluss oraler Kontrazeptiva der positive Effekt des Sports gemindert wird. Die Probandinnen mit hoher körperlicher Aktivität ohne Pillenkonsum hatten fast durchwegs die besten Knochenmineraldichten.

Am Schenkelhals, der Wirbelsäule von lateral, der tibialen Massen bei 4 und 38%, der kortikale Tibiafläche bei 38% und bei der Knochenfestigkeit der Tibia bei 14 und 38% zeigten sich signifikante Differenzen zwischen den beiden Sportgruppen (Gruppe A und B), sodass davon ausgegangen werden kann, dass orale Kontrazeptiva den durch körperliche Aktivität induzierten Knochenaufbau dämpfen.

Warum die Werte der kortikalen Dichte an Radius und Tibia eine Ausnahme bilden und hier die Probandinnen mit oraler Kontrazeption und regelmäßiger physischer Anstrengung die besten Messergebnisse erzielten, kann durch die zwei oben schon beschriebenen Erklärungstheorien erläutert werden:

Durch die morphologisch divergente Knochenstruktur mit geringerer Durchblutung kann die Kortikalis im Gegensatz zum spongösen Knochen weniger empfindlich auf metabolische Veränderungen reagieren und antwortet hauptsächlich auf mechanische Reize.

Der stärker im Umbau befindliche Knochen nimmt durch die größere Anzahl an neu gebildeten Havers-Kanälen, um die sich der aufgebaute Knochen anlagert, zwar im Querschnitt zu. Da diese Havers-Kanäle nicht mit Knochenmatrix ausgefüllt sind, steigt die Dichte des Knochens jedoch nicht an.

Vergleicht man die Dichtewerte von Radius und Tibia, erweist sich der Unterarmknochen als dichter als die Tibia. An der unteren Extremität ist wegen der stärkeren Beanspruchung die Inzidenz an sogenannten "Microdamages" höher. Diese kleinsten Frakturen wirken als Stimulus für die BMUs, die kleinsten strukturellen Einheiten, welche den Remodeling-Vorgang aktivieren (Frost, 1995). Durch die vermehrten Umbauvorgänge sinkt, wie oben bereits geschildert, die Knochenmineraldichte.

Bei der Betrachtung der Knochenfestigkeit (SSI polar) von Radius und Tibia erkennt man, welchen funktionalen Stellenwert der Knochen an der jeweiligen Extremität einnimmt: An der Tibia steigt der Stress-Strain-Index nach proximal hin an, wohingegen der Radius nach distal biegungssteifer wird. Wenn man sich die Anatomie des Unterarms vor Augen hält, wird deutlich, dass der Radius in Handgelenksnähe gegenüber der Ulna dominiert, weiter proximal tritt die Ulna stärker in den Vordergrund.

In einer Studie von Hartard an 128 Frauen im Alter von 20 bis 35 Jahren wurden ebenfalls die höchsten BMD-Werte bei den Probandinnen mit kurzer Pillenanamnese und langer sportlicher Aktivität gemessen. Bei den Studienteilnehmerinnen, die über lange Zeit orale Antikonzeptiva eingenommen hatten, wurde der durch die körperliche Anstrengung erzielte Knochenzuwachs scheinbar aufgehoben. Kein Unterschied in der Knochendichte zeigten die Gruppen mit kurzer Sport-Anamnese und langer oder kurzer Pillen-Vorgeschichte (Hartard, 1997).

Der Einfluss von Alter und oralen Kontrazeptiva bezüglich des Effekts von Sport auf den Knochenhaushalt wurde in einer prospektiven Studie an 179 18- bis 31-jährigen Probandinnen von Weaver und Kollegen untersucht. Bei den Frauen, welche über den Beobachtungszeitraum von 24 Monaten regelmäßig Krafttraining betrieben und die Pille

konsumiert hatten, verminderte sich anfangs die Knochenmineraldichte an der Lendenwirbelsäule im Bezug auf den Ausgangswert und konnte nach 12 bzw. 24 Monaten denselben wieder erreichen. Die Frauen der anderen drei Gruppen verzeichneten einen leichten Zuwachs an LWS-Knochenmineraldichte. Am Gesamtkörperknochenmineralgehalt konnte in keiner der Gruppen eine Änderung festgestellt werden. Es hat demnach den Anschein, als würden orale Kontrazeptiva den durch High-impact-Sport induzierten Knochenaufbau an der LWS unterdrücken. Als mögliche Ursache wird von der Autorin eine ungenügende Mineralisierung des neu geformten Knochen oder ein Mißverhältnis zwischen Knochenresorption und -formation diskutiert (Weaver, 2001). Letzteres kann durch Frost's Schwellentheorie erklärt werden, gemäß der durch oraler Kontrazeptiva zugeführte Östrogene niedriger Konzentration die Reizschwelle, über der Modeling und Remodeling aktiviert werden, erhöht wird und somit unter Pilleneinnahme höhere Stimuli für denselben Effekt am Knochen benötigt werden als ohne orale Kontrazeptiva (Frost, 1995).

Burr betrachtete die Knochenmineraldichte-Werte des Oberschenkelhalses aus dieser Untersuchung: Zur Auswertung kamen 123 Frauen im Alter zwischen 18 und 31 Jahren, unterteilt in OC- und Nicht-OC-Einnehmende bzw. Sportler und Nicht-Sportler. Nach jeweils sechs Monaten wurde mittels DXA am Femurhals die BMC und BMD (Knochenmineralgehalt und -dichte) bestimmt und ferner mittels geometrischer Zusatzmessungen die Belastung und Biegesteifigkeit des Hüftgelenks berechnet. Frauen ohne Pillenkonsum und ohne physische Aktivität verzeichneten nach zwei Jahren den größten prozentualen Zuwachs an Knochenfläche, am Trägheitsmoment und der Gesamtkörper-Knochenmineraldichte. Bei den Sportlerinnen ohne orale Kontrazeptiva nahmen Knochenmasse und Kraft am Femur ab, wohingegen die Frauen unter Pilleneinnahme und sportlicher Aktivität DXA-Werte zwischen den Ergebnissen der beiden anderen Gruppen hatten. Gemäß dieser Untersuchung wurde der sportlichen Aktivität und der oralen Antikonception eine Suppression des normalen Zuwachses an Knochenmasse und mechanischer Kraft im Alter von 18-31 Jahren zugeschrieben. Die Kombination dieser Einflussfaktoren habe jedoch scheinbar einen weniger unterdrückenden Effekt (Burr, 2000).

Jedoch nimmt der Oberschenkelhals einen anderen Stellenwert ein als die Wirbelsäule:

Am Schenkelhals wird die maximal erreichbare Knochenmasse schon ca. im 16. Lebensjahr erlangt (Theintz, 1992), wohingegen an der Wirbelsäule noch bis in die dritte Lebensdekade ein Knochenzuwachs festzustellen ist (Recker, 1992). Also haben in oben erwähnter Untersuchung die Studienteilnehmerinnen ihre PBM am Femurcollum schon erreicht, was bedeutet, dass das Modeling in dieser Skelettregion schon weitgehend abgeschlossen ist.

Demnach spielen für die BMD-Werte in diesem Bereich vor allem Aktivitäten in der Vergangenheit eine Rolle, denn nach Erreichen der maximalen Knochenmasse reagiert der Knochen träger auf Reize als in der aktiveren Phase des Knochenmodellings (Weaver, 2001).

6 Zusammenfassung

Einleitung: Der Aufbau der Knochenmasse und -struktur unterliegt einer Vielzahl von Einflussfaktoren. Neben genetischen Komponenten sowie Ernährung- und Umwelteinflüssen spielen vor allem mechanische Beanspruchung und hormonelle Veränderungen eine Rolle. Regelmäßige körperliche Aktivität führt ab einer bestimmten Intensität zu einer Anpassungsreaktion des Knochens. Östrogene begünstigen diese Vorgänge. Durch die neueren niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva wird der körpereigene Hormonspiegel auf ein niedrigeres Niveau gesenkt. Es wird vor allem jungen Frauen die Anti-Baby-Pille als Verhütungsmethode empfohlen. Diese Altersgruppe hat jedoch durchschnittlich ihre maximal erreichbare Knochenmasse noch nicht aufgebaut. Somit stellt sich die Frage, welche Auswirkungen diese Stoffwechselsituation auf den Knochenaufbau hat, und zwar in Kombination mit bzw. ohne regelmäßige körperlicher Aktivität.

Methode: 133 junge Frauen im Alter von 16 bis 25 Jahren wurden nach ihrem Kontrazeptionsverhalten und ihrer sportlichen Aktivität in den letzten zehn Jahren befragt. Aufgrund dieser Angaben wurden die Probandinnen in vier Gruppen unterteilt. Die Knochenmineraldichte- und -masse wurde mittels DXA an der LWS und am rechten Femurcollum bzw. durch pQCT an Radius und Tibia bestimmt.

Ergebnisse: Betrachtet man die Probandinnen unter dem Gesichtspunkt regelmäßiger physischer Beanspruchung, so hatte die Gruppe der sportlich Aktiveren deutlich höhere BMD-Werte als die Frauen mit wenig sportlicher Betätigung in ihrer Anamnese. Bei der Unterteilung der Studienteilnehmerinnen nach der Dauer ihrer oralen Kontrazeptionseinnahme konnten durchwegs höhere Werte gemessen werden bei der Gruppe mit wenig Pillenjahren. Bei der Frage nach dem kombinierten Einfluß von oralen Antikonzeptiva und sportlicher Betätigung wurde deutlich, dass die physisch aktiven Frauen mit kurzer Pillenanamnese die höheren BMD-Werte aufweisen konnten. Die durch DXA ermittelten flächenbezogenen Knochenmassen konnten durch die pQCT-Messungen bestätigt werden.

Diskussion: Unsere Ergebnisse weisen auf einen gegensätzlichen Einfluß von niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva und regelmäßiger physischer Aktivität auf das Skelettsystem hin, mit einem höheren positiven Effekt von mechanischer Belastung und einem geringeren negativen Effekt der Pille. Erklärbar ist dies durch die Hypothese, dass niedrig dosierte orale Kontrazeptiva die Modelling- bzw. Remodelling-Schwellen auf ein höheres Niveau anheben.

7 Literaturverzeichnis

Albright, F.

Osteoporosis

Annals Of Internal Medicine 27(1947) 861-882

Bell, NH, Shary, J, Stevens, J

Demonstration that bone mass is greater in black than in white children

J Bone Miner Res 6 (1991) 719-23

Berenson, AB, Radecki, CM, Grady, JJ, Rickert, VI, Thomas, A

A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density

Obstet Gynecol 98 (2001) 576-82

Brennan, P, Bankhead, C, Silman, A

Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: Results from a primary care-based incident case-control study

Semin Arthritis Rheum 26 (1997) 817-23

Brinton, LA, Vessey, MP, Flavel, R

Risk factors for benign breast disease

Am J Epidemiol 113 (1981) 203-14

Burkman, RT

Modern trends in contraception

Obstet Gynecol North Am 17 (1990) 759-74

Burkman, RT

Noncontraceptive effects of hormonal contraceptives: Bone mass, sexually transmitted disease and pelvic inflammatory disease, cardiovascular disease, menstrual funktion, and future fertility

Am J Obstet Gynecol 170 (1994) 1569-75

Burr, DB, Yoshikawa, T, Teegarden, D, Lyle, R, McCabe, G, McCabe, LD, Weaver, CM

Exercise and oral contraceptive use suppress the normal age-related increase in bone mass and strength of the femoral neck in women 18-31 years of age

Bone 27 (2000) 855-63

Carriè Fässler, A.L., Bonjour, J.-P.

Osteoporosis, a pediatric problem?

Monatsschr Kinderheilkd 1 (1998) 95-98

Castelo-Branco, C, Martinez de Osaba, MJ, Pons, F, Vanrell, JA

Effects on bone mass of two contraceptives containing ethinylestradiol and cyproterone acetat or desogestrel: results of a 2-year follow-up

Eur J Contracept Reprod Health Care 3 (1998) 79-84

- Chan, WY, Dawood, MY
 Prostaglandin levels in menstrual fluid of nondysmenorrheic subjects with and without oral contraceptive or ibuprofen therapy
 Adv Prostaglandin Thromboxane Res 8 (1980) 1443-7
- Chiaffarino, F, Parazzini, F, La Vecchia, C
 Use of oral contraceptives and uterine fibroids: Results from a case-controlled study
 Br J Obstet Gynaecol 106 (1999) 857-60
- Chilibeck, PD, Sale, DG, Webber, CE
 Exercise and Bone Mineral Density
 Sports Med 19 (1995) 103-22
- Christiansen, C, Bente, JR
 17beta-Estradiol and Continuous Norethisterone. A Unique Treatment for Established Osteoporosis in Elderly Women
 J. Clin. Endocr. Metab. 71 (1990) 836-841
- Cooper C., Hannaford P., Croft P., Kay C.R.
 Oral contraceptive pill use and fractures in woman: a prospective study.
 Bone 14 (1993) 41-5
- Cooper, C, Campion, G, Melton, LJ
 Hip fractures in the elderly: a world-wide projection
 Osteoporosis Int 2 (1992) 285-89
- Corson, SL
 Oral contraceptives for the prevention of osteoporosis
 J Reprod Med 38 (1993) 1015-1020
- Courteix, D, Lespessailles, E, Peres, SL, Obert, P, Germain, P, Benhamou, CL
 Effect of physical training on bone mineral density in prepubertal girls: a comparative study between impact-loading and non-impact-loading sports
 Osteoporosis Int 8 (1998) 152-8
- Cromer, B, Harel, Z
 Adolescents: At increased risk for osteoporosis?
 Clin Pediatr 39 (2000) 565-74
- Cromer, BA
 Effects of hormonal contraceptives on bone mineral density
 Drug Saf 20 (1999) 213-22
- Dambacher, MA, Felder, M, Keller, A, Neff, M
 Probleme der Osteodensitometrie
 Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 83 (1994) 79-83
- Dambacher, MA, Wilfert, H, Neff, M, Rügsegger, P
 Stadieneinteilung der Osteoporose
 Internist, 33 (1992) 724-27

- DeCherney, A
Bone-sparing properties of orale contraceptives
Am J Obstet Gynecol 174 (1996) 15-19
- Delling, G, Hahn, M, Vogel, M
Pathophysiologie der Osteoporose
Der Radiologe 33 (1993) 433-438
- Enzelsberger, H, Metka, M, Heytmanek, G
Influence of oral contraceptive use on bone density in climacteric women
Maturitas 9 (1988) 375-8
- Eschenbach, DA, Harnish, JP, Holmes, KK
Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: role of contraceptive and other risk factors
Am J Obstet Gynaecol 128 (1977) 838-50
- Fehily, AM, Coles, RJ, Evans, WD, Elwood, PC
Factors affecting bone density in young adults
Am J Clin Nutr 56 (1992) 579-86
- Felder, M, Dambacher, MA
Osteoporosetherapie, aktueller Stand
Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 83 (1994) 84-86
- Felsenberg, D, Gowin, W, Wolf, K-J
Systematik osteodensitometrischer Methoden und Akronyme
Fortschr. Röntgenstr. 165 (1996) 398-402
- Fernandez, E, La Vecchia, C, Franceschi, S
Oral contraceptive use and risk of colorectal cancer
Epidemiology 9 (1998) 295-300
- Formica, CA, Nieves, JW, Cosman, F, Garrett, P, Lindsay, R
Comparative assessment of bone mineral measurements using dual X-ray absorptionmetry and peripheral quantitative computed tomography
Osteoporos Int 8 (1998) 460-7
- Forrester, JD, Forrdyce, RR
U.S. women`s contraceptives attitudes and practice: how have they changed in the 1980s?
Fam Plann Perspect 20 (1988) 112-8
- Fortney, JA, Feldblum, PJ, Talmage, RV, Zhang, J, Godwin, SE
Bone mineral density and history of orale contraceptive use.
J Reprod Med 39 (1994) 105-9
- Forwood, M.R., Burr, D.B.
Physical activity and bone mass: exercises in futility?
Bone Miner 21 (1993) 89-112

- Francis, RM, Peacock, M, Aaron, JE
Osteoporosis in hypogonadal men : role of decreased plasma 1,25dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption and low bone formation
Bone 7 (1986) 261-8
- Frost, H.M.
Bone development during childhood. A tutorial (some insights of a new paradigm)
Paediatric osteology (1996) 3-39
- Frost, H.M.
Introduction to a new skeletal physiology, Volume I, Bone and bones
Pueblo, Colorado 1995
- Frost, H.M.
On our age-related bone loss: insights from a new paradigm
J Bone Miner Res 12 (1997a) 1539-1546
- Frost, H.M.
Why do long-distance runners not have more bone? A vital biomechanical explanation and an estrogen effect
J Bone Miner Metab 15 (1997b) 9-16
- Frost, H.M.
Why Do Marathon Runners Have Less Bone Than Weight Lifters? A Vital-Biomechanical View and Explanation
Bone 20 (1997c) 183-189
- Frost, HM
Osteogenesis imperfecta. The set point proposal
Clin Orthop Rel Res 216 (1987) 280-97
- Frost, HM
The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis
J Bone Miner Res 7 (1992) 253-61
- Gambacciani, M, Cioconi, M, Cappagli, B, Benussi, C, Genazzani, AR
Longitudinal evaluation of perimenopausal femoral bone loss: effects of a low-dose oral contraceptive preparation on bone mineral density and metabolism
Osteoporos Int 11 (2000) 544-8
- Gass, R, Gutzwiller, F
Epidemiologie der Osteoporose
Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 81 (1992) 1395-1400
- Goldsmith, N.F., Johnson, J.O.
Bone Mineral: Effects of Oral Contraceptives, Pregnancy and Lactation
J Bone Joint Surg 57 (1975) 657-668
- Gomez, A, Lucia, JF, Perella, M
Haemoperitoneum caused by haemorrhagic corpus luteum in a patient with type 3 von Willebrand's disease
Haemophilia 4 (1998) 60-2

- Gordon, C.L., Webber, C.E.
Body composition and bone mineral distribution during growth in females
Can Assoc Radiol J 44 (1993) 112-116
- Grampp, S, Henk, CB, Imhof, H
Osteodensitometrie: Signifikanz und Limitationen im methodischen Vergleich
Wien. Med. Wschr. 149 (1999) 472-478
- Gross, TP, Schlesselman, JJ
The estimate effect of oral contraceptive use on the cumulative risk of epithelial ovarian cancer
Obstet Gynecol 83 (1994) 419-24
- Haapasalo, H, Kontulainen, S, Sievänen, H, Kannus, P, Järvinen, M, Vuori, I
Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without change in volumetric bone density: a peripheral computed tomography study of the upper arms of male tennis player
Bone 27 (2000) 351-7
- Hankinson, SE, Colditz, GA, Hunter, DJ
A quantitative assessment of oral contraceptive use and risk of ovarian cancer
Obstet Gynecol 80 (1992) 708-14
- Hartard, M, Haber, P, Ilieva, D, Preisinger, E, Seidl, G, Huber, J, Jeschke, D
Präventiver und therapeutischer Wert von Krafttraining bei Osteoporose
Sportorthopädie-Sporttraumatologie 11 (1995) 160-66
- Harthard, M., Bittermann, P., Bartenstein, P., Jeschke, D., Schwaiger, M.
Effects on Bone Mineral Density of Low-Dosed Oral Contraceptives Compared to and combined with physical activity
Contraception 55 (1997) 87-90
- Himes, NE
Medical history of Contraception
Gamut, Press, New York (1963) p. 55
- Holt, VL, Daling, JR, McKnight, B
Functional ovarian cysts in relation to the use of monophasic and triphasic oral contraceptives
Obstet Gynecol 79 (1992) 529-33
- Horsman A, Gallagher, JC, Simpson, M, Nordin, BEC
Prospective trial of oestrogen and calcium in postmenopausal women
Br Med J 2 (1977) 789-92
- Hreshchyshyn, MM, Hopkins, A, Zylstra, S
Association of parity, breast-feeding and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone density
Am J Obstet Gynecol 159 (1988) 318-322

- Jackson, AS, Pollock, ML, Ward, A
Generalized equations for predicting body density of women
Med Sci Sports Exerc 12 (1980) 175-81
- Jensen, JT, Speroff, L,
Health benefits of oral contraceptives
Obstet Gynecol 27 (2000) 705-721
- Kanis, JA
Assesment of frakture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.
WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Disease, WHO Technical Report Series XXX.
Berne: European Foundadation for Osteoporosis and Bone Disease, 1993
- Kanis, JA
Osteoporose
Blackwell Wiss Verlag Berlin-Wien 1995
- Kanis, JA,
Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fractures
Br. med. J. 305 (1992) 1124-1128
- Kanis, JA, Melton, LJ, Christiansen, C, Johnston, CC, Knaltev, N
The diagnosis of osteoporosis
J Bone Miner Res 9 (1994) 1137-41
- Kleerekoper, M, Brienza, RS, Schultz, LR, Johnson, CC
Oral Contraceptive Use May Protect Against Low Bone Mass
Arch Intern Med 151 (1991) 1971-6
- Kritz-Silverstein, D, Barrett-Connor, E
Bone mineral content in postmenopausal women as determined by prior oral contraceptive
use
Am J Public Health 83 (1993) 100-2
- Kroger, H, Kotaniemi, A, Kroger, L, Alhava, E
Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck-a prospective
study of 65 children and adolescents
Bone Miner 23 (1993) 171-82
- Larsson, G, Milsom, I, Linstedt, G, Rybo, G
The influence of a iox-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron
status
Contraception 46 (1992) 327-34
- Lewis, RD, Modlesky, CM
Nutrition, physikal activity, and bone health in women
Int J Sport Nutr 8 (1998) 250-84
- Lindsay, R, Thome, J, Kanders, B
The effect of oral contraceptive use on vertebral bone mass in pre- and post-menopausal
women
Contraception 34 (1986) 333-40

- Lips, P, van Ginkel, FC, Netelenbos, JC, Wiersinga, A, van der Vijgh, WJ
Lower mobility and markers of bone resorption in the elderly
Bone Miner 9 (1990) 45-57
- Lloyd, T, Taylor, DS, Lin, HM, Matthews, AE, Egli, DF, Legro, RS
Oral contraceptive use by teenage women does not affect peak bone mass: a longitudinal study
Fertil Steril 74 (2000) 734-8
- Lucky, AW, Henderson, TA, Olson, WH
Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris
J Am Acad Dermatol 37 (1997) 746-54
- MacDougall, J, Davies, MC, Overton, CE, Gulekli, B, Hall, M, Bounds, W, Jacobs, HS, Guillebaud, JG
Bone density in a population of long term oral contraceptive pill users does not differ from that in menstruating women
Br J Fam Plann 25 (1999) 96-100
- Mais, V, Fruzzetti, F, Ajossa, S, Paoletti, AM, Guerriero, S, Melis, GB
Bone metabolism in young women taking a monophasic pill containing 20g ethinylestradiol: a prospective study
Contraception 48 (1993) 445-52
- Matsuo, N, Shimoda, T, Matsuse, H
A case of menstruation-associated asthma: Treatment with oral contraceptives
Chest 116 (1999) 252-3
- Mazess, RB, Barden, HS
Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary, intake, physical activity, smoking and birth-control pills
Am J Clin Nutr 53 (1991) 132-42
- Michaelsson, K, Baron, JA, Farahmand, BY, Persson, I, Ljunghall, S
Oral-contraceptive use and risk of hip fracture: a case-control study
Lancet 353 (1999) 1481-4
- Milsom, I, Sundell, G, Andersch, B
The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea
Contraception 42 (1990) 497-506
- Moreira Kulak, CA, Bilezikian, JB
Osteoporosis: Preventive Strategies
Int J Fertil 43 (1998) 56-64
- Naessen, T, Olsson, SE, Gudnuundson, J
Differential effects on bone density of progesteron-only methods for contraception in premenopausal women
Contraception 52 (1995) 35-9

- Ohashi, T, Kusahara, S, Ishida, K
 Estrogen target cells during the early stage of medullary bone osteogenesis:
 Immunohistochemical detection of estrogen receptors in osteogenic cells of estrogen-treated
 male japanese quail
 Calcif Tissue Int 49 (1991) 124-7
- Panser, LA, Phillips, WR
 Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease
 Contraception 43 (1991) 91-9
- Pasco, JA, Kotowicz, MA, Henry, MJ, Panahi, S, Seeman, E, Nicholson, MB
 Oral contraceptives and bone mineral density: A population-based study
 Am J Obstet Gynecol 182 (2000) 265-9
- Peterson, HB, Lee, NC
 The health effects of oral contraceptives: Misperceptions, controversies, and continuing good
 news
 Clin Obstet Gynecol 32 (1989) 339-55
- Petitti, DB, Piaggio, G, Mehta, S, Cravioto, MC, Meirik, O
 Steroid hormone contraception and bone mineral density: a cross-sectional study in an
 international population. The WHO Study of Hormonal Contraception and Bone Health
 Obstet Gynecol 95 (2000) 736-44
- Pincus, G, Garcia, CR, Rock, J, Paniagua, M, Pendelton, A, Laraque, F, Nicolas, R, Borno,
 R, Pean, V
 Effectiveness of an oral contraceptive
 Science 130 (1959) 81-83
- Polatti, F, Perotti, F, Filippa, N, Gallina, D, Nappi, RE
 Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young woman
 Contraception 51 (1995) 221-4
- Pommer, G
 Untersuchung über Osteomalazie und Rachitis
 Vogel, Leipzig, 1885
- Prior, JC, Vigna, YM, Schlechter, MT, Burgess, AE
 Spinal bone loss and ovulatory disturbances
 N Engl J Med 323 (1990) 1221-7
- Pudel, V
 [Check list protocol as a simple method for obtaining the customary food consumption of the
 obese]
 Int J Vitam Nutr Res 44 (1974) 449-54
- Recker, RR, Davies, M, Hinders, SM
 Bone gain in young adult women
 JAMA 268 (1992) 2403-8

- Redmond, GP, Olson, WH, Lippman, JS
Norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: A randomized, placebo-controlled trial
Obstet Gynecol 89 (1997) 615-22
- Register, TC, Jayo, MJ, Jerome, CP
Oral contraceptive treatment inhibits the normal acquisition of bone mineral in skeletally immature young adult female monkeys
Osteoporos Int 7 (1997) 348-53
- Rico, H, Gonzales-Riola, J, Revilla, M, Villa, LF, Gomez-Castresana, F, Escribano, J
Cortical versus trabecular bone mass: influence of activity on birth bone components
Calcif Tissue Int 54 (1994) 470-2
- Ringe, JD, Riis, BJ
Prävention und Therapie der Osteoporose
Arzneimitteltherapie 11 (1996) 338-43
- Rockwell, JC, Sorensen, AM, Baker, S, Leahey, D, Stock, JL, Michaels, J, Baran, DT
Weight Training Decreases Vertebral Bone Density in Premenopausal Woman: A Prospective Study
J Clin Endocrinol Metab 71 (1990) 988-93
- Ross, RK, Pike, MC, Vessey, MP
Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives
BMJ (Clin Res Ed) 293(6543) (1986) 359-62
- Sabatier, JP, Guaydier-Souquieres, G, Laroche, D, Benmalek, A, Fournier, L, Guillon-Metz, F, Delavenne, J, Denis, AY
Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age
Osteoporos Int 6 (1996) 141-148
- Saggese, G, Bertelloni, S, Barnocelli, GI
Sex steroids and the acquisition of bone mass
Horm Res 48 (1997) 65-71
- Schiessl, H, Feretti, JL, Tysarczyk-Niemeyer, G, Willnecker, J
Noninvasive bone strength index as analyzed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT)
Paed Osteol (1996) 141-6
- Schiessl, H, Frost, HM, Jee, WS
Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships
Bone 22 (1998) 1-6
- Schlesselmann, JJ
Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives: A practitioner's guide to meta-analysis
Hum Reprod 12 (1997) 1851-63

- Schneider, P, Börner, W, Rendl, J, Eilles, C, Schlißke, K, Scheibeck, M
 Stellenwert zweier unterschiedlicher Knochendichtemeßmethoden zur Bestimmung des Mineralgehalts am peripheren und axialen Skelett
 Z. Orthop. 130 (1992) 16-21
- Seeman, E, Tsalamandris, C, Formica, C
 Peak bone mass, a growing problem?
 Int J Fertil Menopausal Stud 38 (1993) 77-82
- Shargil, A
 Hormone replacement therapy in perimenopausal women with triphasic contraceptive compound: a three-year prospective study
 Int J Fertil 30 (1985) 15-28
- Sherman, ME, Sturgeon, S, Brinton, LA
 Risk factors and hormone levels in patients with serous and endometrioid uterine carcinomas
 Mod Pathol 10 (1997) 963-8
- Simmer, H
 On the history of oral contraception. I. Ludwig Haberlandt (1885-1932) and his concept of "Hormonal Sterilisatio"
 Contraception 1 /1970) 3-27
- Suominen, H
 Bone mineral density and long term exercise. An overview of cross-sectional athletes studies
 Sports Med 16 (1993) 316-30
- Taaffe, DR, Robinson, TL, Snow, CM, Marcus, R
 High-impact exercise promotes bone gain in well-trained female athletes
 J Bone Miner Res 12 (1997) 255-60
- Taubert, HD, Kuhl, H
 Kontrazeption mit Hormonen
 Thieme Verlag, Stuttgart 1995
- Theintz, G, Buchs, B, Rizzoli, R
 Longitudinal monitoring of bone mass accumulations in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in femal subjects
 J Clin Endocrinol Metab 75 (1992) 1060-5
- Thomas, WC
 Exercise, Age and Bones
 Southern Med J 87 (1994) 23-25
- Tudor-Locke, C, McColl, RS
 Factors Related to Variation in Premenopausal Bone Mineral Status: A Health Promotion Approach
 Osteoporos Int 11 (2000) 1-24

- Vessey, M, Mant, J, Painter, R
Oral contraception and other factors in relation to hospital referral for fractures. Findings in a large cohort study
Contraception 57 (1998)231-5
- Vessey, M, Metcalfe, A, Wells, C, McPherson, K, Westhoff, C, Yeatea, D
Ovarian neoplasm, functional ovarian cysts, and oral contraceptives
Br Med J 294 (1987) 1518-20
- Volpe, A., Amram, A., Cagnacci, A., Battaglia, C.
Biochemical aspects of hormonal contraception: effects on bone metabolism.
Eur J Reprod Health Care 2 (1997) 123-6
- Wasnich, RD, Miller, PD
Antifracture efficacy of antiresorptive agents are related to changes in bone density
J Clin Endocrinol Metab 85 (2000) 231-6
- Weaver, CM, Teegarden, D, Lyle, RM, McCabe, GP, McCabe, LD, Proulx, W, Kern, M, Sedlock, D, Anderson, DD, Hillberry, BM, Peacock, M, Johnston, CC
Impact of exercise on bone health and contraindication of oral contraceptive use in young women
Med Sci Sports Exerc 33 (2001) 873-80
- Wessinghage, D
Julius Wolff und sein "Gesetz zur Transformation der Knochen"1892 bis 1992
Orthop Praxis 4 (1993) 238-242

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Jeschke für die Überlassung dieses Themas, für die freundliche und langmütige Unterstützung sowie für die Bereitstellung der Arbeitsmöglichkeiten.

Einen besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. Manfred Hartard aussprechen. Du standst mir stets geduldig mit Rat und Tat zur Seite. In der langen Zeit unserer Zusammenarbeit lernte ich vor allem deine Hilfsbereitschaft und konstruktive Kritik zu schätzen.

Von ganzem Herzen danke ich Frau Dr. Christine Kleinmond. Du warst mir in all den Höhen und Tiefen dieser Arbeit eine moralische und motivierende Unterstützerin und wertvolle Beraterin bei der praktischen Durchführung wie bei der Abfassung meiner Arbeit.

Auch bei den übrigen Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgemeinschaft Muskuloskeletale Interaktion bedanke ich mich ganz herzlich für die tolle Zusammenarbeit und die wertvollen Anregungen, die ich aus den zahlreichen Diskussionen gezogen habe.

Dank gebührt ferner Frau Stehbeck und Frau John für die vielfältige Unterstützung mit stets einem freundlichen Wort auf den Lippen.

Einen wichtigen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit leisteten die MTAs der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin um Frau Maria Besold.

Ein weiterer großer Dank gilt Herrn Dr. Michael Hennig vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München am Rechts der Isar für die rasche und geduldige Beantwortung der zahlreichen statistischen Fragen.

All den Probandinnen danke ich für ihre ausdauernde Mithilfe bei dieser Studie.

In besonderer Weise bedanke ich mich bei meinem Ehemann Christian. Du standst mir während der langen Entstehungsphase stets liebevoll zur Seite, sprachst mir Mut zu und gabst mir wertvolle Anregungen.

Meinen Schwiegereltern danke ich für die Unterstützung und Motivation, die sie Christian und in den letzten Jahren auch mir gewährt haben.

Eine besonderer Dank gebührt meinen Eltern. Ohne eure finanzielle, vor allem aber mentale und stets liebevolle Unterstützung und euer Vertrauen wäre mein Studium und die Entstehung dieser Promotion nicht möglich gewesen .

Danke!

Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Christina Conz, geb. Sailer
geb. am 26.03.75 in Regensburg
verheiratet seit 07.07.2000

Schullaufbahn:

1981 - 1985

Grundschule Siegenburg

1985 - 1994

Joh.-Nepomuk-Gymnasium Rohr; Abitur

Studium:

Nov. 1994 - Okt. 1997

Medizin an der Universität Regensburg

Nov. 1997 - April 2002

Technische Universität München

Abschlüsse:

Aug./Sept. 1997

Ärztliche Vorprüfung

Aug. 1998

1. Staatsexamen

März 2001

2. Staatsexamen

April 2002

3. Staatsexamen

Praktisches Jahr:

04/2001-08/2001

Abteilung für Geriatrie, Zieglerspital Bern

08/2001-12/2001

Abteilung für Chirurgie, Klinikum Passau

12/2001-03/2002

Abteilung für Gynäkologie, Klinikum St. Elisabeth
Straubing

Ärztin im Praktikum:

06/2002-11/2003

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Krankenhaus 3. Orden in München

Assistenzärztin:

seit Januar 2004

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Klinikum
Garmisch-Partenkirchen

Kongreßbeiträge:

Juni 1999 Posterpräsentation auf dem internationalen Osteoporose - Kongress in Wien

September 1999 Vortrag auf dem Deutschen Kongress für Sportmedizin und Prävention in Freiburg

Praktische Tätigkeiten:

1995-1997 Sitzwachen in den chirurgischen Abteilungen am Klinikum Regensburg

1996 Krankenpflegepraktikum in der Frauenklinik des Klinikum Großhadern, München

1998 Famulatur in der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der TU München

1998 Famulatur in der Rheumatologie am Colombo South Government General Hospital in Kalubowila, Sri Lanka

1998-2000 regelmäßige Wochenend- und Nachtdienste auf der Intensivstation der Orthopädischen Klinik Harlaching, München

1999 Famulatur in der Pädiatrie im Frere Hospital, East London, Südafrika

2000 Famulatur in der pädiatrischen Praxis Dr. Sengespeik, München

2000 Famulatur in der Gynäkologie im Viktoria Hospital, Mahé, Seychellen

2000 - 2002 Mithilfe in der Frauenarztpraxis Dr. Wenzl, München

Zusatzqualifikationen:

1998 Akupunkturkurs in Colombo, Sri Lanka

2002 Akupunkturkurs der Deutschen Ärzte-Gesellschaft für Akupunktur (Diplom A)

Hobbies:

Sport (Bergsport, Joggen, Schwimmen)
Musik (Klavier, Querflöte)