

8. Anhang

Histologische Methoden

Fixierung und Entwässerung der Knochen:

Ethanol 40%	2 Tage
Ethanol 70%	2 Tage
Ethanol 96%	2 Tage
2-Propanolol 100%	1 Tag
2-Propanolol 100%	1 Tag
Xylol	2 Tage
Xylol	2 Tage

alle Schritte bei 4°C

Infiltration und Einbettung:

Methylmethacrylat 1 (MMA1)	750 ml Methylmethacrylat +250 ml Dibutylphtalat	4-5 Tage
Methylmethacrylat 2 (MMA2) +250 ml Dibutylphtalat +10 g Benzoylperoxid	750 ml Methylmethacrylat	4-5 Tage
Methylmethacrylat 3 (MMA3) +250 ml Dibutylphtalat	750 ml Methylmethacrylat +25 g Benzoylperoxid	4-5 Tage

Beschichtung der Objektträger mit Chromalaungelatine (Baron et al. 1983):

0,25 g Gelatine
 24 ml heißes Aqua dest.
 1 ml 4%ige Chromalaunlösung
 bei 4°C aufbewahren
 vor dem Benutzen erwärmen

Entplasten- Methacrylatentfernung:

2-Methoxyethylacetat	25 min
2-Methoxyethylacetat	25 min
Ethanol, 70%	5 min
Ethanol, 40%	5 min
Aqua dest.	5 min

Von Kossa/McNeals Tetrachrom-Färbung:

5% Silbernitrat (dunkel)	30 min
Abspülen in Aqua dest.	3 x
Natriumcarbonat/Formaldehydlsg.	2 min
Abspülen in Leitungswasser	3 x
Farmer' Reduktionslsg.	1,5-2 min
Fließendes Leitungswasser	15 min
Abspülen in Aqua dest.	1 x
5% Tetrachrom-Gebrauchslsg.	60 min
Abspülen in Aqua dest.	1 x
2-Propanolol 100%	0,5 min
2-Propanolol 100%	0,5 min
n-Butylacetat	3 min
n-Butylacetat	5 min
Eindecken in Eukitt	

Silbernitratlösung:

5 g Silbernitrat
ad 100 ml Aqua dest.
Vor Licht schützen

Natriumcarbonat/Formaldehydlösung:

5 g Natriumcarbonat
25 ml Formaldehydlösung 38%
75 ml Aqua dest.

Farmers Reduktionslösung:

100 ml Natriumthiosulfatlsg. (0,1 g $\text{NA}_2\text{S}_2\text{O}_3$ /ml Aqua dest.)
5 ml Kaliumferricyanidlsg. (0,1 g $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ /ml Aqua dest.)
Beide Lösungen wurden getrennt angesetzt. Vermischt sind die Lösungen nur 1 Stunde verwendbar.

McNeals Tetrachrom-Lösung:

0,5 g Methylenblau
0,8 g Azur A-Eosinat
0,1 g Methylviolett
250 ml Methanol
250 ml Glycerin
Lösung für 12 Stunden bei 50°C rühren, 3 Tage bei 37°C, filtrieren, dicht verschlossen und dunkel aufbewahren.
5% Gebrauchslösung wird durch Verdünnen mit Aqua dest. hergestellt.

Weitere chemische Substanzen

Levonorgestrel (Mikro 20, Art.-Nr.188144, Chargen-Nr.36045017, Schering AG)
Medroxyprogesteronacetat (mikronisiert, Art.-Nr.1645670, Chargen-Nr.18052431, Schering AG)
Promegeston (Chargen-Nr.449-1/1, Dr. Kuhnke, Schering AG)
17 β -Östradiol (Chargen-Nr. 51655, Pharmazeutisch-Galenische Abt., Schering AG)
Aktivkohle (Serva #30890)
Dextran (Pharmacia #17-0280-02)
BSA Bovines Serum-Albumin (Serva #11930)
Radioaktiv markiertes AG (Tracer):[2,4,6,7,16,17-3H]Östradiol, #TRK587, 250 μ Ci, AmerSHAM Life Science
Kaninchen-Antikörper:Rabbit Anti-E₂-6-CMO-Serum, Dr. Stevens, USA

Geräte und Materialien

Szintillationsmeßgerät (Liquid Scintillator Counter, Wallac 1410, AmerSHAM Pharmacia Biotech, Freiburg)
Software Ria Calc LM/DM (Ria Lab and Data Management Program) der Fa. Wallac Distribution GmbH, Freiburg.
Alzet®,2ML4,Fa.Charles River, USA

Tabelle I. Tiergewichte, Uterusgewichte, Nebennierengewichte (Versuch I)

Gr.	Nr.	Tier Nr.	Tiergewicht in g		Uterusgewicht		Nebennierengew.	
			Anfang	Ende	abs./mg	rel./%	abs./mg	rel./%
1	Kontrollen intakt	1	222,0	237,0	815,0	0,34	86,0	0,036
		2	257,0	280,0	395,0	0,14	72,0	0,025
		3	244,0	267,0	612,0	0,23	80,0	0,030
		4	241,0	251,0	579,0	0,23	88,0	0,035
		5	246,0	266,0	388,0	0,15	99,0	0,037
		6	224,0	268,0	352,0	0,13	94,0	0,035
		7	255,0	274,0	506,0	0,18	98,0	0,035
		8	234,0	257,0	510,0	0,20	96,0	0,037
		9	239,0	246,0	442,0	0,18	95,0	0,039
		10	225,0	248,0	477,0	0,19	92,0	0,037
6	Kontrollen ovx	11	250,0	314,0	147,0	0,05	90,0	0,028
		12	234,0	301,0	113,0	0,04	97,0	0,032
		13	240,0	320,0	160,0	0,05	98,0	0,030
		14	266,0	328,0	120,0	0,04	77,0	0,023
		15	227,0	gestorben				
		16	239,0	316,0	120,0	0,04	113,0	0,035
		17	240,0	280,0	130,0	0,05	115,0	0,041
		18	243,0	282,0	119,0	0,04	122,0	0,043
		19	241,0	328,0	121,0	0,04	102,0	0,031
		20	225,0	282,0	148,0	0,05	97,0	0,034
2	0,5µgE2/Tier/d	21	231,0	229,0	gestorben			
		22	228,0	224,0	809,0	0,36	118,0	0,052
		23	224,0	234,0	511,0	0,22	132,0	0,056
		24	231,0	236,0	624,0	0,26	100,0	0,042
		25	221,0	222,0	434,0	0,19	110,0	0,050
		26	232,0	240,0	559,0	0,23	99,0	0,041
		27	219,0	234,0	497,0	0,21	95,0	0,041
		28	245,0	249,0	586,0	0,23	114,0	0,045
3	0,3µgE2/Tier/d	29	244,0	275,0	392,0	0,14	gestorben	
		30	232,0	272,0	520,0	0,19	116,0	0,043
		31	234,0	263,0	485,0	0,18	91,0	0,034
		32	244,0	288,0	389,0	0,13	105,0	0,036
		33	237,0	243,0	511,0	0,21	106,0	0,043
		34	230,0	288,0	606,0	0,21	116,0	0,040
		35	253,0	262,0	688,0	0,26	88,0	0,033
		36	245,0	276,0	522,0	0,19	108,0	0,039
4	0,1µgE2/Tier/d	37	234,0	259,0	357,0	0,14	94,0	0,036
		38	263,0	295,0	485,0	0,16	135,0	0,046
		39	236,0	268,0	509,0	0,19	108,0	0,040
		40	252,0	284,0	378,0	0,13	113,0	0,040
		41	250,0	312,0	609,0	0,19	125,0	0,040
		42	228,0	272,0	550,0	0,20	110,0	0,040
		43	234,0	263,0	589,0	0,22	126,0	0,038
		44	252,0	282,0	455,0	0,16	121,0	0,043
5	0,05µgE2/Tier/d	45	236,0	263,0	430,0	0,17	93,0	0,036
		46	231,0	253,0	326,0	0,11	105,0	0,036
		47	224,0	248,0	380,0	0,14	102,0	0,038
		48	242,0	284,0	294,0	0,10	128,0	0,045
		49	243,0	280,0	350,0	0,12	108,0	0,038
		50	230,0	271,0	358,0	0,13	122,0	0,045
		51	241,0	286,0	302,0	0,10	118,0	0,041
		52	250,0	310,0	290,0	0,09	107,0	0,035

Tabelle II. QCT-Knochendichte-Messung (Versuch I)

	Dosis	Tier	Knochendichte 4,5 mm		Knochendichte 5,0 mm		Knochendichte 5,5 mm	
			Anfang	Ende	Anfang	Ende	Anfang	Ende
1	Kontrollen intakt	1		416,2	462,2	415,5	442,3	376,7
		2	337,5	345,8	317,8	330,2	319,5	282,0
		3	408,0	377,9	394,7	370,3	375,7	367,6
		4	448,7	416,9	430,9	421,1	411,2	419,7
		5	422,7	419,3	422,3	407,5	408,9	390,5
		6	426,6	403,7	403,4	394,8	408,0	381,0
		7	401,3	369,9	389,9	357,5	366,0	350,8
		8	394,8	388,1	408,4	370,6	406,7	383,4
		9	351,3	356,1	302,5	329,9	288,5	314,9
		10	391,8	373,9	356,5	364,5	369,0	352,4
6	Kontrollen ovx	11	417,1	324,1	401,9	320,9	373,5	289,4
		12	384,2	268,0	383,4	247,0	383,7	219,0
		13	388,0	260,2	371,5	243,9	370,1	219,8
		14	437,0	309,4	421,2	284,7	379,9	266,0
		15	408,2		409,2		389,0	
		16	401,4	300,9	387,3	272,9	377,8	248,9
		17	337,2	200,2	307,9	180,7	276,3	163,8
		18	429,8	299,4	402,1	322,2	400,2	316,8
		19	384,7	297,4	387,1	264,6	372,0	249,1
		20	389,8	285,3	385,6	263,5	352,8	262,2
2	0,5µgE2/Tier/d	21		425,0		438,8	392,4	428,5
		22	393,4	418,2	424,0	419,1	390,2	392,6
		23	421,8	418,5	416,2	387,6	395,5	401,8
		24	354,5	382,0	348,0	346,6	351,2	345,9
		25	371,9	377,0	376,7	340,5	362,2	333,3
		26	394,0	387,8	373,7	383,9	337,9	365,4
		27	334,6	375,3	324,1	353,8	323,0	342,4
		28	427,4	398,7	427,3	414,5	410,7	408,4
3	0,3µgE2/Tier/d	29		413,5	441,8	421,5	437,5	404,1
		30	424,8	374,3	389,3	365,4	384,1	362,3
		31	423,4	355,8	436,6	331,8	405,4	326,3
		32	432,3	435,9	443,8	399,5	446,9	420,7
		33	379,6	382,6	399,3	357,3	381,0	344,0
		34	415,7	410,1	412,5	372,4	401,8	402,2
		35	436,6	439,5	426,9	417,7	418,5	419,1
		36	327,3	326,0	299,1	307,1	291,7	290,2
4	0,1µgE2/Tier/d	37	379,0	284,1	391,4	281,5	412,7	288,0
		38	368,8	280,3	351,4	276,5	328,2	260,2
		39	425,2	380,6	399,5	372,9	400,7	347,5
		40	421,9	427,0	428,0	412,2	422,1	398,6
		41	366,4	348,4	353,8	319,3	330,0	284,3
		42	362,2	361,2	330,8	353,3	325,7	335,1
		43	405,9	403,7	417,5	402,0	413,0	388,3
		44	359,0	371,9	353,9	339,4	347,3	302,5
5	0,05µgE2/Tier/d	45	391,2	315,9	369,9	277,5	345,2	257,6
		46	440,3	385,6	441,3	379,1	418,9	367,4
		47	392,2	361,6	379,0	353,9	396,6	342,9
		48	395,0	374,2	404,7	358,0	384,0	334,3
		49	370,4	294,6	343,0	278,9	312,7	244,7
		50	371,2	346,7	351,0	313,6	338,3	302,1
		51	422,3	369,2	405,0	362,3	416,2	351,1
		52	412,5	350,4	395,8	345,4	374,8	327,9

Tabelle III: Histomorphometrische Parameter der sekundären Spongiosa der Rattentibia (Versuch I)

Parameter		SHAM	OVX	OVX	OVX	OVX	OVX
		Kontrolle	Kontrolle	0,5µg E2/Tier/d	0,3µg E2/Tier/d	0,1µg E2/Tier/d	0,05µg E2/Tier/d
B.Ar [%]	MW	22,87	11,07	22,92	24,60	17,76	17,06
	SD	5,57	3,27	5,73	8,98	4,87	4,00
B.Pm [mm/mm ²]	MW	6,35	3,44	6,32	6,72	5,15	5,01
	SD	1,11	0,88	1,40	1,82	1,40	1,03
Tb.Wi [µm]	MW	71,50	63,90	72,30	72,00	69,10	67,90
	SD	7,70	4,40	4,90	7,90	7,50	3,00
Tb.No [# /mm ²]	MW	9,90	8,30	8,90	9,60	10,60	10,70
	SD	2,80	1,70	1,30	2,40	2,70	1,80
Tb.Ar [mm ²]	MW	0,0262	0,0133	0,0262	0,0295	0,0174	0,0161
	SD	0,0144	0,0033	0,0077	0,0205	0,0059	0,0033
Tb.Sp [mm]	MW	211,70	467,00	214,80	206,40	286,20	287,70
	SD	58,00	162,20	62,80	82,60	89,90	65,60
No. Nodes [# /mm ²]	MW	7,70	2,63	7,69	8,53	5,63	4,87
	SD	2,68	1,20	2,82	4,88	2,39	1,35
No.Free Ends [# /mm ²]	MW	16,35	9,61	15,38	15,95	14,68	13,85
	SD	2,55	2,56	2,66	2,44	4,12	2,98
Total Strut Length TSL [mm/mm ²]	MW	2,35	1,19	2,35	2,56	1,78	1,73
	SD	0,58	0,33	0,59	1,02	0,51	0,48
% Strut Length Node – Node [%]	MW	38,14	21,57	39,13	37,36	28,75	27,06
	SD	12,15	9,18	8,93	13,95	11,78	6,62
% Strut Length Free End – Free End [%]	MW	19,31	34,59	19,10	19,36	25,20	22,72
	SD	7,93	9,89	5,63	8,61	10,12	5,96
% Strut Length Node – Free End [%]	MW	42,50	43,80	41,80	43,30	46,00	50,20
	SD	6,23	5,50	7,80	7,90	4,11	7,04
Nodes / Free Ends - Ratio	MW	0,47	0,27	0,49	0,53	0,38	0,35
	SD	0,17	0,10	0,11	0,30	0,11	0,06

Tabelle IV. E₂-Serumbestimmung Versuchstag 0,4,7,11,14,18,25 (Versuch I)

Radioimmunoassay								
Tier	zu bestimmendes Hormon	17- β -Estradiol						
Nr.	Nachweisbereich	300 μ l: 15,3 - 2934,18pmol/l						
	Konzentration	pmol/l						
		Tag 0	Tag 4	Tag 7	Tag 11	Tag 14	Tag 18	Tag 25
1		125,82	66,88	62,98	57,99	46,17	27,92	99,80
2		137,38	70,54	27,60	68,98	34,51	56,78	284,80
3		105,41	120,00	102,34	55,31	108,55	64,01	49,21
4		183,45	106,52	39,38	44,09	52,59	69,60	256,90
5	Kontrollen	188,46	120,04	40,42	55,31	64,28	33,71	326,45
6	SHAM	87,90	81,24	63,37	51,28	37,95	46,35	210,62
7		97,69	74,25	44,71	83,30	79,20	72,50	296,89
8		110,93	113,47	42,62	51,05	52,34	54,00	224,39
9		97,41	40,54	38,05	222,27	36,08	237,46	134,15
10		85,89	74,49	50,33	87,50	42,22	36,20	210,81
11		124,82	37,00	3,60	20,52	18,80	out	8,98
12		153,37	35,17	7,19	29,68	38,21	23,42	23,38
13	Kontrollen	104,80	30,71	3,18	30,50	20,85	29,56	15,70
14	OVX	106,52	21,94	2,49	12,59	16,88	40,80	36,67
15		132,57						
16		90,33	4,51	34,24	24,26	17,40	9,31	18,48
17		106,75	13,43	32,85	27,42	19,09	10,69	24,59
18		78,34	9,68	22,27	15,70	42,28	21,95	72,36
19		69,57	13,46	5,78	4,74	31,67	28,92	31,05
20		49,32	23,32	41,49	34,47	out	12,37	22,91
21		137,11	236,88	125,24	166,09	153,31	113,00	
22		136,84	220,21	117,02	185,13	112,00	90,95	214,95
23	OVX/ 0,5 μ g E2/Tier/d	116,55	208,56	277,04	168,28	203,12	192,86	78,21
24		147,06	143,18	101,06	188,00	285,13	153,73	92,12
25		92,99	144,86	168,67	103,11	168,77	185,31	189,71
26		41,59	96,33	128,74	159,92	261,96	149,58	224,82
27		70,85	110,01	84,05	50,07	147,26	122,30	143,86
28		66,13	66,50	65,89	93,93	123,70	165,63	125,56
29		100,77	30,71	52,57	23,79	40,40	29,89	out
30		115,30	52,13	69,65	51,56	44,55	63,10	39,08
31	OVX/ 0,3 μ g E2/Tier/d	85,23	34,75	48,60	35,89	30,86	56,53	62,77
32		104,27	46,67	95,36	48,47	92,60	52,24	67,98
33		102,86	73,61	out	41,57	49,10	22,50	73,96
34		98,17	48,18	29,75	71,74	70,08	out	93,36
35		81,47	89,98	55,94	84,07	100,10	59,14	76,28
36		78,36	90,95	64,88	50,21	31,50	78,13	76,98
37		81,55	46,00	46,81	44,55	63,59	70,10	37,82
38		124,28	31,61	57,01	70,00	60,26	20,08	31,91
39	OVX/ 0,1 μ g E2/Tier/d	143,91	42,68	52,44	35,47	40,90	28,70	42,21
40		96,83	49,28	46,52	38,97	37,85	37,21	52,88
41		58,31	33,21	37,85	11,64	53,42	31,80	84,46
42		89,02	39,18	68,35	16,19	47,46	52,84	48,53
43		83,15	65,02	76,23	26,44	43,24	77,55	68,87
44		80,90	39,00	74,27	57,20	110,02	79,87	65,80
45		124,28	5,84	34,77	39,46	26,70	24,14	29,25
46		125,79	52,89	36,77	22,30	16,90	38,27	39,73
47	OVX/ 0,05 μ g E2/Tier/d	77,01	35,97	37,85	21,87	26,09	22,00	31,47
48		111,98	54,38	34,15	54,58	13,18	26,09	43,83
49		76,76	28,97	34,15	61,95	40,47	42,48	59,26
50		75,66	17,69	33,84	19,24	39,90	44,09	57,26
51		67,64	3,03	23,25	kein Ser.	16,07	4,12	36,40
52		85,86	23,55	28,93	12,88	36,12	37,61	53,80

Tabelle V. Osteocalcin-Serumbestimmung Versuchstag 7,14,25 (Versuch I)

Radioimmunoassay				
Tier	zu bestimmendes Hormon	Osteocalcin		
Nr.	Nachweisbereich	3,1 - 400 ng/ml		
	Konzentration	ng/ml		
		7.Tag	14.Tag	25.Tag
1		22,22	20,37	21,50
2		29,30	26,65	27,87
3		26,83	29,70	25,74
4		20,34	20,89	20,41
5	Kontrollen	19,56	21,57	19,92
6	SHAM	38,25	34,06	37,51
7		30,53	30,01	35,13
8		27,15	24,63	29,43
9		28,28	25,67	32,15
10		25,37	24,90	25,70
11		37,05	49,47	43,88
12		37,39	34,88	35,62
13	Kontrollen	32,85	40,09	37,07
14	OVX	40,45	42,37	42,67
15		-	-	-
16		49,15	50,54	44,11
17		32,18	38,30	33,40
18		35,07	34,07	38,52
19		48,90	47,64	50,96
20		43,94	47,93	40,85
21		17,67	14,83	
22		15,63	18,74	17,79
23	OVX/ 0,5 µg E2/Tier/d	25,03	29,24	20,57
24		23,21	18,71	20,28
25		38,39	29,72	26,22
26		25,74	22,99	19,46
27		36,55	32,76	30,56
28		30,64	35,30	26,89
29		23,80	23,96	24,34
30		31,0	33,7	29,92
31	OVX/ 0,3 µg E2/Tier/d	30,51	26,71	27,9
32		32,74	25,63	25,14
33		41,32	44,44	32,63
34		41,93	44,00	35,18
35		29,17	29,06	27,27
36		31,37	33,02	31,98
37		25,45	21,52	23,94
38		27,28	30,57	29,10
39	OVX/ 0,1 µg E2/Tier/d	27,50	26,90	28,56
40		25,69	31,64	31,71
41		35,50	36,32	34,01
42		43,57	38,64	31,10
43		30,20	28,47	31,68
44		38,68	30,16	36,04
45		28,05	28,37	37,94
46		19,46	29,26	23,26
47	OVX/ 0,05 µg E2/Tier/d	30,52	41,06	29,67
48		34,31	30,96	36,29
49		39,12	34,80	42,53
50		47,08	42,23	57,53
51		41,26	37,57	39,46
52		31,75	33,36	39,56

Tabelle VI: Tiergewichte, Uterusgewichte, Spongiosadichte (Versuch II/1)

Gr.	Gruppen	Tier Nr.	Tiergewicht [g]		Uterusgewicht		Spongiosadichte [mg/ccm]		
			Anfang	Ende	abs./mg	rel./x1000	4,5mm	5,0mm	5,5mm
1	Kontrollen	1	223,0	249,0	318,0	141,0	407,2	392,9	383,5
		2	211,0	223,0	360,0	148,0	391,8	355,4	341,4
		3	218,0	240,0	463,0	188,0	399,5	378,5	356,6
		4	225,0	243,0	501,0	204,0	364,3	352,5	318,4
		5	221,0	227,0	331,0	127,0	327,0	335,0	313,3
		6	215,0	243,0	351,0	133,0	345,4	325,0	326,5
2	Levonorgestrel	7	216,0	265,0	290,0	115,0	366,1	357,0	350,3
		8	223,0	275,0	320,0	117,0	313,4	314,6	319,5
	100 µg /Tier /d	9	213,0	273,0	298,0	115,0	414,8	400,3	388,6
		10	221,0	270,0	420,0	157,0	399,7	378,2	374,9
		11	215,0	262,0	370,0	149,0	409,7	396,4	386,8
		12	218,0	261,0	360,0	131,0	403,0	390,2	385,7
3	Levonorgestrel	13	216,0	234,0	276,0	103,0	412,2	404,4	415,2
		14	211,0	gestorben					
	30 µg /Tier /d	15	216,0	244,0	298,0	123,0	374,7	346,2	338,4
		16	217,0	260,0	412,0	160,0	391,4	395,8	393,6
		17	211,0	261,0	410,0	155,0	399,9	384,7	386,4
		18	218,0	254,0	403,0	144,0	404,4	405,1	407,3
4	Levonorgestrel	19	215,0	257,0	326,0	139,0	413,1	411,4	403,6
		20	217,0	256,0	336,0	144,0	413,6	409,8	389,6
	10 µg /Tier /d	21	215,0	255,0	312,0	126,0	362,5	345,2	338,2
		22	212,0	235,0	415,0	156,0	388,1	384,3	389,6
		23	209,0	240,0	386,0	147,0	369,2	352,8	340,9
		24	223,0	268,0	312,0	129,0	373,1	370,9	357,0

Tabelle VII. Tiergewichte, Uterusgewichte, Spongiosadichte (Versuch II/2)

Gr. Nr.	Gruppen Dosis	Tier Nr.	Tiergewicht [g]		Uterusgewicht		Spongiosadichte [mg/ccm]			
			Anfang	Ende	abs./mg	rel./x1000	4,5mm	5,0mm	5,5mm	
1	Kontrollen	1	208,0	224,0	318,0	139,0	397,5	370,2	365,4	
		2	222,0	244,0	360,0	127,0	394,3	391,5	369,6	
		3	213,0	235,0	463,0	125,0	405,8	393,5	383,7	
		4	217,0	244,0	501,0	145,0	422,0	416,7	392,3	
		5	215,0	226,0	331,0	244,0	407,0	382,4	379,0	
		6	221,0	248,0	351,0	184,0	396,4	385,3	364,5	
2	Medroxy- progesteronacetat	7	216,0	269,0	290,0	100,0	418,2	402,2	413,1	
		8	218,0	261,0	320,0	119,0	354,6	353,6	339,4	
		9	226,0	272,0	298,0	125,0	407,7	401,8	384,2	
		300 µg /Tier /d	10	220,0	253,0	420,0	134,0	331,2	317,1	307,3
		11	211,0	241,0	370,0	148,0	406,0	411,5	395,9	
		12	216,0	265,0	360,0	141,0	303,2	294,0	301,1	
3	Medroxy- progesteronacetat	13	216,0	240,0	276,0	173,0	428,8	413,7	397,7	
		14	220,0	248,0	365,0	111,0	401,4	391,9	400,1	
		15	220,0	294,0	298,0	113,0	405,6	395,8	382,5	
		100 µg /Tier /d	16	216,0	247,0	412,0	153,0	439,6	425,9	424,7
		17	209,0	237,0	410,0	134,0	419,3	405,4	401,0	
		18	211,0	232,0	403,0	111,0	382,5	374,2	371,7	
4	Medroxy- progesteronacetat	19	215,0	235,0	326,0	141,0	425,1	427,6	416,4	
		20	216,0	239,0	336,0	145,0	393,3	384,3	372,5	
		21	231,0	265,0	312,0	148,0	434,3	418,5	389,0	
		30 µg /Tier /d	22	222,0	254,0	415,0	129,0	367,2	351,5	336,7
		23	219,0	239,0	386,0	164,0	407,2	390,5	371,3	
		24	222,0	266,0	312,0	162,0	368,0	344,9	324,0	

Tabelle VIII. Tiergewichte, Uterusgewichte, Spongiosadichte (Versuch II/3)

Gr. nr.	Gruppen Dosis	Tier nr.	Tiergewicht [g]		Uterusgewicht		Spongiosadichte [mg/ccm]			
			Anfang	Ende	abs./mg	rel./x1000	4,5mm	5,0mm	5,5mm	
1	Kontrollen	1	217,0	226,0	318,0	141,0	391,1	384,2	365,8	
		2	233,0	244,0	360,0	148,0	405,2	386,4	385,3	
		3	234,0	246,0	463,0	188,0	415,0	410,3	411,4	
		4	223,0	246,0	501,0	204,0	427,6	411,0	398,6	
		5	241,0	260,0	331,0	127,0	409,7	389,1	369,3	
		6	237,0	264,0	351,0	133,0	388,7	373,1	348,0	
2	Promegeston	7	210,0	251,0	290,0	115,0	393,5	370,1	364,1	
		8	236,0	274,0	320,0	117,0	387,6	387,2	381,1	
		100 µg /Tier /d	9	213,0	259,0	298,0	115,0	394,2	386,7	363,5
		10	222,0	267,0	420,0	157,0	391,5	391,4	384,9	
		11	217,0	248,0	370,0	149,0	402,3	402,5	389,6	
		12	215,0	275,0	360,0	131,0	346,9	323,1	305,2	
3	Promegeston	13	238,0	267,0	276,0	103,0	380,0	391,0	382,6	
		14	236,0	268,0	365,0	136,0	400,1	388,4	397,1	
		30 µg /Tier /d	15	227,0	242,0	298,0	123,0	298,0	284,0	264,4
		16	231,0	257,0	412,0	160,0	402,4	383,6	405,0	
		17	238,0	264,0	410,0	155,0	338,8	319,0	305,3	
		18	246,0	280,0	403,0	144,0	380,3	381,0	360,9	
4	Promegeston	19	220,0	234,0	326,0	139,0	393,3	389,0	374,6	
		20	243,0	255,0	336,0	144,0	400,1	372,1	355,2	
		10 µg /Tier /d	21	226,0	247,0	312,0	126,0	418,2	420,0	414,8
		22	240,0	266,0	415,0	156,0	408,5	412,8	394,1	
		23	234,0	263,0	386,0	147,0	382,7	364,0	331,1	
		24	225,0	242,0	312,0	129,0	390,5	387,8	374,7	

Tabelle IX. E₂-Serumbestimmung Tag 0, 8, 16, 30 (Versuch II/1)

Radioimmunoassay					
Tier	zu bestimmendes Hormon	17- β -Östradiol			
Nr.	Nachweisbereich	300 μ l: 15,3 - 2934,18 pmol/l			
	Konzentration	pmol/l			
		Tag 0	Tag 8	Tag 16	Tag 30
1	Gruppe 1	304,7	203,4	290,3	25,5
2	Kontrollen	255,4	56,7	130,1	16,8
3		300,7	68,0	116,4	56,9
4			20,7	59,4	26,2
5		218,9	174,0	312,8	26,9
6		216,1	268,4	283,7	19,3
7	Gruppe 2	259,7	24,3	29,1	25,9
8	Levonorgestrel	327,3	150,0	48,4	34,7
9	100μg/Tier /d	226,5	21,3	41,5	25,6
10		245,9	16,7	38,5	147,7
11		334,2	28,6	76,5	32,5
12		186,4	58,5	38,8	5,0
13	Gruppe 3	171,9	65,4	135,9	59,5
14	Levonorgestrel	217,3	69,3	27,2	
15	30μg/Tier /d	256,1	36,9	36,5	116,1
16		278,6	55,2	66,1	30,3
17		337,8	45,8	45,3	152,8
18		256,2	42,9	55,6	139,2
19	Gruppe 4	195,6	70,5	26,8	19,6
20	Levonorgestrel	189,8	44,4	153,2	50,7
21	10 μg/Tier/d	261,3	40,5	-	34,9
22		180,8	25,1	-	27,4
23		204,9	31,7	82,0	38,0
24		169,7	46,7	163,6	37,9

Tabelle X. E₂-Serumbestimmung Tag 0, Tag 8, Tag 16, Tag 28 (Versuch II/2)

Radioimmunoassay					
Tier	zu bestimmendes Hormon	17- β -Östradiol			
Nr.	Nachweisbereich	300 μ l: 15,3 - 2934,18 pmol/l			
	Konzentration	pmol/l			
		Tag 0	Tag 8	Tag 16	Tag 28
1	Gruppe 1	289,1	183,9	210,3	263,9
2	Kontrollen	190,8	213,4	296,9	255,3
3		140,5	213,8	233,4	274,4
4		243,8	223,8	175,6	277,5
5		229,6	214,6	332,7	383,0
6		240,7	209,2	258,6	333,3
7	Gruppe 2	30,7	198,0	42,0	109,2
8	Medroxy-	330,1	85,7	90,7	81,1
9	progesteronacetat	25,7	79,5	73,4	128,3
10	30μg/Tier /d	168,5	60,5	16,4	45,4
11		371,4	126,9	70,1	138,8
12		136,1	42,2	43,7	82,6
13	Gruppe 3	242,8	69,3	73,4	128,0
14	Medroxy-	329,4	90,3	92,8	76,4
15	progesteronacetat	188,4	59,5	63,5	63,7
16	100μg/Tier /d	258,1	54,4	30,7	136,9
17		251,5	150,3	121,0	81,9
18		294,7	233,4	77,7	141,7
19	Gruppe 4	256,7	152,9	188,7	169,4
20	Medroxy-	294,7	172,9	139,7	68,0
21	progesteronacetat	330,1	114,6	70,4	68,2
22	30 μg/Tier/d	269,8	154,9	87,6	30,3
23		344,0	138,6	67,1	100,5
24		331,4	176,6	135,8	113,1

Tabelle XI. E₂-Serumbestimmung Tag 0, 8, 16, 28 (Versuch II/3)

Radioimmunoassay					
Tier	zu bestimmendes Hormon	17- β -Östradiol			
Nr.	Nachweisbereich	300 μ l: 15,3 - 2934,18 pmol/l			
	Konzentration	pmol/l			
		Tag 0	Tag 8	Tag 16	Tag 28
1	Gruppe 1	240,9	145,8	204,1	353,3
2	Kontrollen	182,5	228,3	309,8	278,8
3		285,6	206,8	409,7	370,7
4		225,7	82,0	101,2	72,6
5		209,1	263,0	294,0	257,1
6		163,4	214,0	249,0	234,4
7	Gruppe 2	217,2	83,7	75,1	76,7
8	Promegeston	246,1	75,5	70,7	58,1
9	100μg/Tier /d	221,0	56,0	68,0	68,5
10		169,3	65,5	53,8	26,8
11		356,0	56,6	51,0	41,0
12		212,1	62,8	79,1	31,8
13	Gruppe 3	105,0	72,3	68,7	45,5
14	Promegeston	237,7	62,6	110,8	79,3
15	30 μg/Tier/d	221,6	51,3	117,8	38,2
16		184,5	55,2	122,6	36,6
17		185,7	64,3	73,9	38,1
18		340,0	60,3	50,6	43,5
19	Gruppe 4	153,1	69,1	78,1	84,7
20	Promegeston	216,4	70,1	93,6	53,6
21	10 μg/Tier/d	319,9	149,6	200,5	143,8
22		220,2	124,4	201,4	50,3
23		264,8	111,9	147,7	70,4
24		247,4	57,9	122,5	59,4

Tabelle XII. Tiergewichte, Uterusgewichte, Spongiosadichte (Versuch III)

Gr. Nr.		Tier Nr.	Tiergewicht [g]		Uterusgewicht		Spongiosadichte [mg/ccm]			
			Anfang	Ende	abs./ mg	rel/ x1000	4,5mm	5,0mm	5,5mm	
1	Kontrollen intakt	1	249,0	285,0	314,0	1,07	428,9	413,3	384,9	
		2	219,0	247,0	454,0	1,78	383,6	371,7	338,2	
			3	229,0	256,0	681,0	2,58	374,0	368,6	348,6
			4	223,0	252,0	414,0	1,59	357,3	358,0	333,7
			5	223,0	248,0	574,0	2,24	413,0	362,1	372,1
			6	222,0	253,0	516,0	1,98	396,0	405,0	382,6
			7	234,0	276,0	470,0	1,65	413,4	388,7	369,8
			8	230,0	263,0	408,0	1,51	379,6	352,3	354,2
			9	236,0	269,0	490,0	1,77	343,0	296,6	292,9
			10	225,0	251,0	380,0	1,47	363,9	329,3	314,7
			11	249,0	278,0	460,0	1,61	401,6	376,8	363,1
			12	230,0	268,0	390,0	1,41	395,2	389,5	377,2
			13	252,0	291,0	472,0	1,58	456,6	401,6	415,0
			14	235,0	274,0	422,0	1,50	396,7	381,7	356,1
			15	231,0	263,0	505,0	1,86	407,2	402,6	392,0
			16	235,0	289,0	523,0	1,76	367,3	352,8	344,7
5	Kontrollen OVX	17	227,0	312,0	118,0	0,37	181,5	169,7	157,8	
		18	227,0	313,0	100,0	0,31	254,3	242,6	215,6	
			19	230,0	286,0	99,0	0,34	255,9	242,2	223,7
			20	225,0	293,0	111,0	0,37	221,8	197,7	177,3
			21	240,0	314,0	113,0	0,35	273,7	264,8	238,5
			22	238,0	322,0	96,0	0,29	300,0	294,1	275,1
			23	227,0	284,0	100,0	0,34	320,6	305,2	286,4
4	Promegeston	24	228,0	265,0	397,0	1,45	404,7	441,2	417,2	
		25	227,0	259,0	471,0	1,76	430,7	422,7	400,3	
	50 µg /Tier /d	26	247,0	278,0	322,0	1,13	369,3	340,9	323,7	
		27	231,0	293,0	406,0	1,35	428,7	420,0	408,6	
		28	224,0	255,0	436,0	1,66	403,6	397,9	383,9	
		29	232,0	270,0	411,0	1,48	341,8	322,9	306,3	
		30	250,0	320,0	328,0	1,00	418,6	429,0	428,9	
		31	233,0	gestorben						
3	Medroxy- progesteronacetat 500 µg /Tier /d	32	228,0	278,0	319,0	1,14	431,4	416,2	401,0	
		33	231,0	293,0	410,0	1,36	376,8	348,3	319,8	
			34	230,0	287,0	320,0	1,08	359,7	338,4	317,1
			35	240,0	294,0	376,0	1,25	400,9	395,9	390,9
			36	240,0	279,0	438,0	1,53	431,7	420,2	408,7
			37	229,0	288,0	419,0	1,42	393,8	366,7	339,6
			38	231,0	296,0	452,0	1,49	421,0	416,2	411,4
			39	234,0	286,0	482,0	1,64	383,6	356,6	329,6
	2	Levonorgestrel	40	235,0	295,0	325,0	1,07	406,8	396,0	390,9
41			230,0	285,0	386,0	1,32	402,5	388,0	396,1	
50 µg /Tier /d		42	232,0	290,0	375,0	1,26	355,3	322,1	296,9	
		43	218,0	264,0	365,0	1,34	397,7	398,6	392,1	
		44	218,0	304,0	446,0	1,43	384,6	379,9	346,4	
		45	244,0	281,0	341,0	1,18	410,0	380,1	373,0	
		46	229,0	gestorben						
		47	241,0	278,0	457,0	1,60	415,8	401,8	368,2	

Tabelle XIII. Histomorphometrische Parameter der sekundären Spongiosa der Rattentibia (Versuch III)

Parameter		SHAM	OVX	R5020	MPA	LNG
		Kontrolle	Kontrolle	50µg/Tier/d	500µg/Tier/d	50µg/Tier/d
B.Ar [%]	MW	35,20	19,00	36,60	36,80	33,10
	SD	3,25	4,86	1,21	3,33	2,54
B.Pm [mm/mm²]	MW	8,36	4,58	8,61	8,40	7,84
	SD	0,67	1,36	0,21	0,73	0,45
Tb.Wi [µm]	MW	84,10	83,60	85,20	88,00	84,80
	SD	2,80	4,17	0,78	11,33	9,21
Tb.No [#/mm²]	MW	5,20	5,51	5,12	5,15	5,30
	SD	0,90	0,96	0,59	1,18	1,42
Tb.Ar [mm²]	MW	0,0686	0,0343	0,0724	0,0750	0,0669
	SD	0,0042	0,0045	0,0087	0,0203	0,0193
Tb.Sp [mm]	MW	130,20	317,60	122,80	126,20	142,40
	SD	15,80	114,90	5,30	9,90	4,50
No. Nodes [#/mm²]	MW	12,35	4,78	12,99	12,47	9,26
	SD	2,87	2,02	0,43	1,11	0,96
No.Free Ends [#/mm²]	MW	15,16	9,86	15,38	15,94	13,79
	SD	1,49	2,02	0,49	0,98	1,24
Total Strut Length TSL [mm/mm²]	MW	3,78	1,98	3,90	3,80	3,53
	SD	0,30	0,56	0,12	0,13	0,11
% Strut Length Node - Node [%]	MW	55,43	35,31	55,56	57,40	46,39
	SD	5,65	10,44	2,36	4,95	4,88
% Strut Length Free End - Free End [%]	MW	7,70	21,12	8,64	6,90	9,43
	SD	2,99	8,46	1,14	2,55	4,25
% Strut Length Node - Free End [%]	MW	36,87	43,57	35,79	35,70	44,17
	SD	5,57	2,98	1,22	4,61	7,81
Nodes / Free Ends - Ratio	MW	0,81	0,69	0,85	0,79	0,68
	SD	0,12	0,12	0,03	0,12	0,13

Tabelle XIV. E₂-Serumbestimmung Tag 0, 8, 16, 24, 48 (Versuch III)

Radioimmunoassay						
Tier	zu bestimmendes Hormon	17- β -Östradiol				
Nr.	Nachweisbereich	300 μ l: 15,3 - 2934,18 pmol/l				
	Konzentration	pmol/l				
		Tag 0	Tag 8	Tag16	Tag 24	Tag 48
1		300,0	38,7	58,5	48,7	77,0
2	Gruppe 4	345,0	61,7	61,6	63,2	98,0
3	Promegeston	372,0	85,2	86,8	74,0	124,2
4	50 μ g/Tier/d	499,0	52,1	277,6	55,0	63,2
5		456,0	63,8	94,6	83,6	78,1
6		412,0	104,6	38,8	69,3	109,1
7		412,0	37,5	55,7	124,4	202,5
8		464,0	-	-	-	-
9		336,0	380,2	28,9	46,0	79,4
10	Gruppe 3	274,0	45,3	31,1	73,7	56,6
11	MPA	353,0	293,1	70,4	81,6	111,9
12	500 μ g/Tier/d	207,0	90,4	71,8	53,4	96,5
13		410,0	38,3	17,2	62,1	127,1
14		71,0	52,9	75,3	63,2	110,7
15		351,0	53,8	22,2	63,6	78,9
16		540,0	40,1	129,1	75,3	356,4*
17		585,0	52,0	109,6	42,4	45,1
18	Gruppe 2	38,0	55,2	121,9	94,7	161,5
19	Levonorgestrel	356,0	68,7	85,3	73,4	38,9
20	50 μ g/Tier/d	335,0	78,3	88,3	55,4	31,2
21		103,0	153,9	77,0	63,9	61,0
22		432,0	65,2	79,1	47,4	64,6
23		281,0	70,4	-	-	-
24		373,0	72,8	121,7	85,4	93,6
25		300,0	273,7	334,2	377,6	267,4
26	Gruppe 1	315,0	324,6	367,6	513,9	310,9
27	Kontrollen/intakt	340,0	375,4	251,5	150,3	137,0
28	Vehikel	232,0	279,5	389,8	416,0	303,4
29		303,0	368,5	506,3	513,8	417,8
30		328,0	94,4	481,1	466,6	387,3
31		298,0	194,4	267,6	345,0	415,9
32		230,0	283,8	453,6	401,7	424,7
33		201,0	255,5	401,6	366,9	398,5
34		206,0	215,7	331,2	359,3	301,7
35		253,0	263,2	404,4	350,9	340,3
36		224,0	270,8	400,5	396,2	467,8
37		238,0	273,8	83,8	383,7	294,1
38		344,0	277,8	531,9	309,1	342,7
39		269,0	239,3	328,1	442,1	315,0
40		293,0	140,7	281,8	325,2	252,0
41		243,0				34,1
42	Gruppe 5	318,0				41,6
43	Kontrollen/OVX	204,0				15,0
44	Vehikel	258,0				33,1
45		229,0				17,2
46		63,0				32,1
47		270,0				31,6

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AG	Antigen
AK	Antikörper
ANZ	Anzeige
BSA	Bovines Serum-Albumin
d	Tag
DMPA	Depotmedroxyprogesteronacetat
E2	17- β -Östradiol
EE	Ethinylöstradiol
GEN	Genehmigung
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormon
IL	Interleukin
KD	Knochendichte
LNG	Levonorgestrel
MMA	Methylmethacrylat
MPA	Medroxyprogesteronacetat
MW	Mittelwert
OVX	Ovarektomiert
QCT	Quantitativer Computertomograph
R5020	Promegeston
RIA	Radioimmunoassay
SD	Standardabweichung
SHAM	scheinoperiert
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
s.c.	subcutan