

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik für Allgemeine Orthopädie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Winkelmann -

**Der Einfluss geschlechtsspezifischer Hormone
und der Knochendichte auf funktionelle
postoperative Ergebnisse bei
Arthrosepatienten**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

Till Guttke
aus Lemgo

2004

Gedruckt mit Genehmigung der der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof.Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. S. Fuchs
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. G. Möllenhoff

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2004

Meinen Eltern

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik für Allgemeine Orthopädie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Winkelmann -
Referent: Priv.-Doz. Dr. S. Fuchs
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. G. Möllenhoff

Zusammenfassung:

Guttke, Till

„Der Einfluss geschlechtsspezifischer Hormone und der Knochendichte auf funktionelle postoperative Ergebnisse bei Arthrosepatienten“

Fragestellung: Besteht bei Arthrosepatienten mit operativem Knie bzw. Hüftgelenkersatz ein Zusammenhang zwischen postoperativen funktionellen Ergebnissen und dem hormonellem Status bzw. der Knochendichte und wenn, lassen sich aufgrund der erzielten Ergebnisse klinisch relevante Empfehlungen formulieren bzw. können sie als prädiktive Parameter im Vorfeld einer Prothesenimplantation herangezogen werden?

Material und Methode: 56 Patienten mit Cox- bzw. Gonarthrosen wurden in einer prospektiven Studie präoperativ sowie 3 Monate postoperativ einer klinischen sowie psychometrischen Testung unterzogen. Präoperativ wurde darüber hinaus die Knochendichte im Bereich der LWS sowie Bluthormonspiegel von LH, FSH, E2, T, PRL und SHBG bestimmt. Diese wurden mit den Ergebnissen der einzelnen Testverfahren für den Zeitraum von 3 Monaten korreliert.

Ergebnisse: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war gegenüber dem Altersdurchschnitt signifikant verringert. Männliche Probanden mit niedrigen LH-Spiegeln bzw. hohen PRL-Spiegeln zeigten in einzelnen Testuntergruppen bessere postoperative Ergebnisse. Weibliche Studienteilnehmer mit niedrigen T-Spiegeln bzw. niedrigen SHBG-Spiegeln erzielten dagegen in einzelnen Gruppen schlechtere postoperative Ergebnisse. Männer wiesen erniedrigte Hormonspiegel an Testosteron und freiem Testosteron auf, wohingegen die Serumhormonspiegel an freiem Testosteron im Frauenkollektiv deutlich erhöht waren. Die ermittelten Knochendichten lagen oberhalb der Norm, Einfluss auf das operative Ergebnis nahm dieser Umstand jedoch nicht.

Schlussfolgerung: Hormone scheinen das operative Ergebnis nach Prothesenimplantation zu beeinflussen, wenngleich sich die Ergebnisse nicht einheitlich in den unterschiedlichen Testverfahren widerspiegeln. Inwieweit sich Hormone im Vorfeld operativer Interventionen bei Arthrosepatienten als prädiktive Faktoren nutzen lassen bleibt abzuwarten.

1. EINLEITUNG	4
1.1 Arthrose	4
1.1.1 Terminologie.....	4
1.1.2 Epidemiologie.....	5
1.1.3 Pathogenese	6
1.1.3.1 Primäre Form.....	6
1.1.3.2 Sekundäre Form	8
1.1.4 Klinik.....	8
1.1.5 Therapiekonzepte in der Arthrosebehandlung.....	9
1.2 Geschichtlicher Hintergrund der operativen Arthrosebehandlung.....	10
1.3 Hormone	13
1.3.1 Testosteron	13
1.3.2 Östradiol.....	14
1.3.3 Prolaktin	15
1.3.4 Follikelstimulierendes Hormon (FSH).....	15
1.3.5 Luteinisierendes Hormon (LH).....	16
1.3.6 Sex-Hormone-binding Globulin (SHBG).....	16
1.4 Studienhintergrund.....	17
2. MATERIAL UND METHODIK	21
2.1 Probandengutbeschreibungen	21
2.1.1 Erfassung	21
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	22
2.2 Studiendesign	22
2.2.1 Untersuchungsablauf	22
2.2.2 Testverfahrenbeschreibung.....	23
2.2.2.1 Radiologische Testverfahren	23
2.2.2.1.1 Kellgren und Lawrence Scale.....	23
2.2.2.1.2 Knochendichtemessung.....	24
2.2.2.2 Hormonwertebestimmung.....	25

2.2.2.3 Psychometrische Testverfahren	26
2.2.2.3.1 Western Ontario and McMaster Universities Arthroseindex (WOMAC).....	27
2.2.2.3.2 Short-Form-36 Gesundheitsfragebogen (SF-36).....	27
2.2.2.4 Klinische Testverfahren	30
2.2.2.4.1 Knee Society Score.....	30
2.2.2.4.2 Harris Hip Score	31
2.2.2.5 Korrelationsanalysen	32
2.2.2.6 Mittelwertevergleiche nach Knochendichtegruppen.....	32
2.2.2.7 Statistische Testverfahren	32
3. ERGEBNISSE.....	34
3.1 Klinische Untersuchungsergebnisse	34
3.1.1 Kellgren und Lawrence Scale.....	34
3.1.2 Knochendichte.....	35
3.1.3 Hormonwerte.....	39
3.1.4 WOMAC	42
3.1.5 SF-36	44
3.1.5.1 Auswertung der z-Werte des SF36.....	45
3.1.6 Knee Society Score.....	49
3.1.7 Harris Hip Score.....	50
3.2 Korrelationsanalysen	51
3.2.1 WOMAC	52
3.2.2 SF 36.....	53
3.2.3 Knee Society Score.....	57
3.2.4 Harris Hip Score	58
3.3 Mittelwertevergleiche nach Knochendichtegruppen.....	58
4. DISKUSSION.....	61
4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus	61
4.2 Diskussion der Ergebnisse	62

Inhaltsverzeichnis

4.2.1 Darstellung der eigenen Ergebnisse	62
4.2.2 Vergleich der Resultate mit Ergebnissen anderer publizierter Studien.....	63
4.2.2.1 Prä- und postoperative Ergebnisse nach Gruppen	63
4.2.2.2 Knochendichte und Korrelationen	64
4.2.2.3 Hormonwerte und Korrelationsanalyse	68
5. LITERATURVERZEICHNIS	73
6. CURRICULUM VITAE	87
I ANHANG	I
I.I Tabellarische Übersichten	I
WOMAC-Index	I
SF-36- Gesundheitsfragebogen	II
Knee Society Score	III
Harris Hip Score	III
I.II Testverfahren	IV
Kellgren und Lawrence Score:	IV
Fragebogen zu Kniebeschwerden (WOMAC)	V
Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)	VIII
Harris Hip Score	XIII
Knee Society Score	XVI

1. Einleitung

Die Arthrose, ein degenerativer Prozess der zumeist großen Gelenke der unteren Extremität, stellt sich zunehmend mehr als multifaktorielles Geschehen heraus und ist in seiner Pathogenese noch nicht umfassend verstanden. Gesichert scheint, dass Mehrbeanspruchungen der Gelenke in Form von exzessiver sportlicher Betätigung, körperlich anstrengender, gelenkbelastender Arbeit und Übergewicht prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines degenerativen Gelenkleidens darstellen. Wenngleich die Arthrose nicht ausschließlich ein Leiden des höheren Lebensalters darstellt, so spricht ihr gehäuftes Auftreten im Alter doch für die Relevanz eines zeitlichen Zusammenhangs.

Man weiß, dass gelenknahe oder intraartikuläre Traumata mit Auswirkung auf die Belastungszonen des Gelenks bzw. mit Folgen für die Biomechanik des Körpers Risikofaktoren für die Entstehung einer Arthrose darstellen. Auch iatrogen gesetzte Traumata wie z. B. Eingriffe im Bereich der Menisken erhöhen das Arthroserisiko.

Frauen erkranken überproportional häufig an degenerativen Gelenkerkrankungen, wobei die Gründe dafür noch nicht umfassend geklärt sind. Die hormonelle Situation zwischen Männern und Frauen differiert erheblich. Nicht nur unterscheidet sie sich in Menge und Qualität der einzelnen Hormone, auch unterliegen Frauen in stärkerem Maße als Männer einer lebenslangen hormonellen Rhythmik, insbesondere bis zur Menopause. Auch ist die Wirkungsweise bzw. Einflussnahme von Hormonen auf den Knorpel- und Knochenstoffwechsel heutzutage belegt, so dass eine nähere Betrachtung des Verhältnisses Knorpel – Knochen – Hormone daher sinnvoll erscheint.

1.1 Arthrose

1.1.1 Terminologie

Die Bezeichnung „Arthrose“ oder „Arthrosis deformans“ beschreibt eine nicht entzündliche, degenerative Veränderung der Knochen und Knorpelstruktur, die, in ihrer Ätiologie bisher nicht völlig geklärt, zu einer zunehmenden

Gelenkdeformität führt. Prädisponierte Gelenke sind solche mit erhöhter mechanischer Belastung. Dazu zählen z. B. das Knie- bzw. Hüftgelenk sowie verschiedene Gelenke des Handbereiches. Das klinische Bild der Arthrose umfasst die typische Gelenkdeformität mit intraartikulärer Ergussbildung, begleitender Schwellung, variierender Schmerzsymptomatik und zunehmender Bewegungseinschränkung.

Nomenklatorisch unterscheidet man abhängig vom Entstehungsmechanismus eine primäre von einer sekundären Form. Weiterhin ist klinisch eine Unterteilung in aktive bzw. dekompenzierte Form mit bestehender Beschwerdesymptomatik und eine stumme bzw. kompensierte Form ohne manifestes Erscheinungsbild möglich.

Das „American Collage of Rheumatology“ entwickelte 1986 und 1991 Standards für die Knie bzw. Hüftgelenksarthrose, anhand derer eine standardisierte Diagnostik und Einteilung der Erkrankung ermöglicht wurde [3] [2]. Beurteilungskriterien entstammen dabei den Bereichen des klinischen Erscheinungsbildes wie z.B. Schmerzintensität und Gelenksteifigkeit sowie radiologischen Veränderungen bzgl. Gelenkspaltweite und osteophytärer Reaktionen. Ebenso flossen laborchemischen Parameter wie Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Vorhandensein von Rheumafaktoren in die abschließende Beurteilung ein.

1.1.2 Epidemiologie

Orthopäden und Hausärzte sehen sich heutzutage immer mehr mit degenerativen Gelenkkrankheiten konfrontiert. 1990 wurde für das Krankheitsbild der Arthrose eine Prävalenz von 4% der Gesamtbevölkerung beschrieben [32], radiologische Zeichen einer Arthrose fanden sich in der Gruppe der 54 bis 65 jährigen bei 8,7% der Männer bzw. 19,5 % der Frauen [4]. Lawrence et al. [71] beziffern das Vorhandensein arthrotischer Gelenkveränderungen sogar auf 68% der über 65-jährigen Frauen, bzw. auf 58% der über 65-jährigen Männer.

Weltweit wird eine Inzidenz von 47,3 für das Hüftgelenk sowie von 163,8 für das Kniegelenk pro 100000 Einwohner/Jahr beschrieben [144]. Peat et al. [95] beziffern die Prävalenz der Kniearthrose in Grossbritannien auf ca. 10% der über 55 Jährigen, für das Hüftgelenk finden sich in der Literatur Werte von über 3% im europäischen Durchschnitt [96].

In einer 1990 veröffentlichten Studie wurde für die kaukasische Bevölkerung der USA eine Gesamtmenge von über 500.000 Hüft sowie über 100.000 Knieprothesenimplantationen pro Jahr postuliert. Dies entspricht einem Kostenetat von näherungsweise 1,8 Milliarden US\$ [144]. 1996 veröffentlichten Chang et al. [19] Kostenkalkulationen für die Therapie von Hüftarthrosepatienten im nordamerikanischen Raum. Dabei wurden pro Jahr und Patient 1000 US\$ für die konservative, 25000 US\$ für die operative Therapie veranschlagt.

Angesichts dieser Zahlen liegt die volkswirtschaftliche und sozialmedizinische Bedeutung der intensivierten Forschung im Bereich des Pathogeneseverständnisses, der Prävention und der Therapieeffizienz für den Bereich der degenerativen Gelenkerkrankungen auf der Hand.

1.1.3 Pathogenese

Bezüglich der Pathogenese dieses Krankheitsbildes lässt sich ein grundsätzliches Missverhältnis zwischen Beanspruchung und Belastungsfähigkeit der einzelnen Gelenkanteile bzw. Gewebe ausmachen. Es erfolgt eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Form, in Abhängigkeit davon, inwieweit eine plausible Erklärung für das pathologische Geschehen offensichtlich erscheint [86]. Hieraus ergeben sich hinreichende Konsequenzen für Therapie und Prognose.

1.1.3.1 Primäre Form

Die primäre Form der Arthrose bezeichnet ein multifaktorielles Geschehen, bei dem der Grad der Gelenksbeanspruchung, die Qualität der artikulierenden

Gewebe, die Homöostase des bradytrophen Knorpels, die Stoffwechsellage des Patienten, Alter und die hormonelle Situation als prädisponierende Faktoren diskutiert werden. Da Übergewichtige, Schwerarbeiter und Hochleistungssportler überproportional häufig mit arthrotischen Beschwerden vorstellig werden, scheint mechanische Mehrbelastung einer dieser Faktoren zu sein.

Die großen Gelenke der unteren Extremität sind durch arthrotische Veränderungen am häufigsten betroffen. Auch, wenn die Entstehung der Arthrose bislang nicht umfassend geklärt werden konnte, scheint die Bedeutung mechanischer Faktoren für Entstehung und Progression doch als gesichert. Übergewicht muss als ein entscheidender Faktor bei der Arthroseentstehung des Kniegelenkes und Hüftgelenkes genannt werden [26] [74] [23]. Hier findet sich für beide Geschlechter im Vergleich zum Normkollektiv eine gehäufte Inzidenz der Arthrose bei einem BMI ab >30 [4]. Darüber hinaus zeigen einige Studien, dass Übergewicht mit einer schnelleren Progredienz des Krankheitsverlaufs vergesellschaftet zu sein scheint [29].

Entsprechend der Bedeutung der Mehrbelastung von Gelenkstrukturen, finden sich in der Literatur etliche Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Maß der körperlichen Aktivität und dem Grad des Gelenkverschleißes zeigen. Pope et al. [99] fanden, dass Personen mit einem hohen Maß an körperlicher Aktivität bei Arbeit und Freizeitaktivität signifikant häufiger unter chronischen Hüftschmerzen litten als Personen einer Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse wurden in anderen Studien weitestgehend bestätigt und konnten auf das Kniegelenk ausgeweitet werden [23] [69] [109].

Erklärungsansätze für die Entstehung der Arthrose im Bereich der großen Gelenke sind vielschichtig, Forschungen reichen von den oben erwähnten Ansätzen bis hin zur Untersuchung von genetischen, nutritiven und sozioökonomischen Einflüssen. Zwillingsstudien belegen eine genetische Komponente in der Entwicklung der Arthrose [117]: Verschiedene Forschungsgruppen sehen Zusammenhänge mit Genloci für Vitamin D₃-Rezeptoren [132], Typ-IX-Kollagen [88], Insulin-like growth factor I [92] und HLA-Regionen [87]. Weiterhin konnte für Nikotinkonsum in einigen Studien ein protektiver Effekt bezüglich der Entwicklung einer Arthrose gezeigt werden [23]

[59]. Die pathophysiologischen Mechanismen dieses Sachverhaltes blieben bis dato allerdings noch ungeklärt.

1.1.3.2 Sekundäre Form

Die sekundäre Form der Arthrose bezeichnet eine Gelenkdegeneration als direkte Folge andersartiger Krankheitsgeschehen. Dazu zählen zum Beispiel kongenitale dysplastische Zustände wie Pfannenfehlbildungen, Luxationen und Wachstumsstörungen im Bereich der artikulierenden Gelenksflächen. Weiterhin sind erworbene Gelenkdeformitäten entzündlicher, rheumatischer oder traumatischer Natur häufig Ausgangspunkt degenerativer Veränderungen. McDevitt et al. [81] konnten im Tierversuch zeigen, dass sich nach Durchtrennung des vorderen Kreuzbandes eine Arthrose des Kniegelenkes, aufgrund einer vermehrten Instabilität entwickeln kann. Schon 1984 veröffentlichte Fairbank [31] eine Arbeit über den Zusammenhang zwischen Menispektomien und der Entwicklung einer Arthrose des Kniegelenkes. Sommerlath et al. [113] und Roos et al. [102] konnten diese Ergebnisse in Langzeitstudien bestätigen.

Es ist bekannt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gelenkverletzungen und dem Auftreten einer Arthrose besteht. Für die Knie- und Hüftarthrose wurde dies von Cooper et al. [23] [24] und Gelber [36] in unterschiedlichen klinischen Studien ermittelt.

Für alle oben geschilderten Pathomechanismen gilt, dass eine mögliche Therapie des Grundleidens direkten Einfluss auf das Fortschreiten bzw. Sistieren des korrelierenden Gelenkleidens haben kann.

1.1.4 Klinik

Das typische klinische Erscheinungsbild der Arthrose zeigt einen oftmals sehr langen und schleichenden Verlauf mit einer schließlich plötzlich einsetzenden Progredienz der Symptomatik. Die Beschwerden beginnen uncharakteristisch, treten nicht selten nur bei bestimmten Bewegungen oder vermehrter Belastung

auf und klingen im Anfangsstadium rasch wieder ab. Typischerweise berichten betroffene Patienten besonders nach nächtlicher Ruhe oder längerem Sitzen über einen Anlaufschmerz. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es mit dem Gefühl des „Einsteifens“ zu einer Abnahme der Gelenkbeweglichkeit und begleitender Gelenkschwellung. Ein initial erträglicher Ruheschmerz verwandelt sich im Krankheitsverlauf im Sinne einer Aktivierung der Arthrose oftmals in einen unerträglichen Ruheschmerz mit Schwellung und Überwärmung des Gelenkes. Die zuletzt hörbaren Krepitationen der sich berührenden Knochen gelten als Korrelat einer kompletten Knorpeldestruktion. Im Zuge dieser Entwicklung kommt es aufgrund der schmerzbedingten Mindermobilität zur Dystrophie der an das Gelenk angrenzenden Muskulatur. Häufig finden sich zusätzlich Muskelschmerzen mit Krämpfen und Verspannungen.

1.1.5 Therapiekonzepte in der Arthrosebehandlung

Therapiekonzepte zur effektiven Behandlung umfassen heutzutage unterschiedliche Ansätze. Grundsätzliche ist eine Unterscheidung zwischen konservativen und operativen Therapieansätzen möglich.

Die systemische Schmerztherapie stellt dabei in beiden Fällen eines der essentiellen adjuvanten Grundprinzipien dar. Eingesetzte Analgetika reichen von Paracetamol über unselektive NSAR bzw. selektiver Cox-II-Hemmer mit geringen gastrointestinalen Komplikationen bis hin zu Opioiden zur Therapie stärkster Schmerzen.

Ein Teilbereich der zur Anwendung kommenden Therapien umfasst die intraartikuläre Installation von Steroiden und Chondroprotektiva wie Glucosamin- bzw Chondroitinsäure. Die Wirksamkeit dieser oftmals sehr kritisch diskutierten Methode konnte in den letzten Jahren in einigen klinischen Studien nachgewiesen werden [80].

Weiterhin kommen physikalische bzw. physiotherapeutische Therapien wie lokale Wärme- und Kälteapplikation, Elektrotherapie und verschiedene Massageformen zur Anwendung. Zuletzt finden diätetische Ansätze zur

Gewichtsreduktion sowie die Biomechanik des betroffenen Gelenkes verändernde Maßnahmen z.B. Schuheinlagen [98] Verwendung.

Die operative Intervention stellt in vielen Fällen die letzte mögliche Therapieoption dar. Es lassen sich vier grundsätzliche Verfahren unterscheiden: Die Arthroskopie vermag als minimalinvasiver Eingriff leichtgradige Schäden im Bereich der Menisken und des Knorpels zu therapieren. Die Umstellungsosteotomie erreicht durch eine günstige Einflussnahme auf die Biomechanik Änderungen der Hauptbelastungszone des betroffenen Gelenkes. Aktuell etabliert sich bei lokal begrenzten Knorpeldefekten die Knorpeltransplantation, die als Allo- wie Autograft durchgeführt werden kann und gute klinische Ergebnisse zeigt [35] [21].

Zuletzt hat sich in den letzten Jahrzehnten der totale Gelenkersatz als das effektivste operative Verfahren zur Behandlung der Arthrose der großen Gelenke durchgesetzt. Stellt ein solch schwerer Eingriff auch eine erhebliche Belastung seitens des Patienten dar, ist er doch hoch erfolgreich und ermöglicht eine annähernd schmerzfreie, normale Lebensführung bis ins hohe Alter [70].

1.2 Geschichtlicher Hintergrund der operativen Arthrosebehandlung

Mit der Arthrose im Sinne einer degenerativen Gelenkerkrankung beschäftigt sich die Medizin bereits seit Jahrhunderten. So findet man schon in frühen Schriften der Antike Beschreibungen von Krankheitsbildern, die dem der Arthrose entsprechen (Hippokrates von Kos 46-375 a. Chr. n.). Hildegard von Bingen (1098-1179) beschrieb die Krankheitsbilder der Arthritis bzw. des Rheumas die sich nach heutigem Wissensstand in Einklang bringen lassen mit dem Begriff der Arthrosis deformans [140]. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts rückten im Zuge der nun entwickelten Möglichkeit bzgl. Anästhesie bzw. Narkose [13] [141] [28] und der Asepsis [141] [75] die operative Intervention immer mehr ins Zentrum der Behandlung. Verformte Gelenkkörper wurden mittels Ausfräsung von Gelenkkopf und Pfanne korrigiert und zur Vermeidung von Verknöcherungstendenzen experimentell mit Unterhautfettgewebe [73] Faszie [94] oder Kutis [100] gedeckt. Die wohl erste Endoprotheseversorgung

des Kniegelenkes konnte im Jahre 1890 durchgeführt werden: Der Berliner Chirurg Themistokles Gluck implantierte mehreren Patienten mit Knochentuberkulose und infektiösem Gelenkverschleiß eine einfache Scharnierprothese aus Elfenbein und verankerte diese mit Kolophonium, einem Harzgemisch [39] [38] [37]. Die postoperativen Ergebnisse ließen jedoch zu wünschen übrig. Einerseits war aus heutiger Sicht das Einbringen von Prothesenmaterial in ein vorgeschädigtes, infektiöses Milieu denkbar ungünstig, des Weiteren führte das körperfremde Elfenbein zu Abstoßungsreaktionen mit nachfolgender Prothesenlockerung und Instabilitätsentwicklung. Die damals vorgestellten Konzepte sind dennoch bis in die heutige Zeit wegweisend, lediglich die zur Verfügung stehenden Materialien und Verankerungsmöglichkeiten waren insuffizient.

Die Entwicklung künstlicher Materialien verbesserte das operative Ergebnis.

Bereits in den vierziger Jahren wurden erste Erfahrungen mit metallischem Gelenkersatz gemacht. Dabei wurde zunächst nur eine Seite des Gelenkes mit einem metallischen Implantat versorgt [112] [60] [61] [17] [76] [84] [107].

Die Gelenkchirurgie sah sich allerdings mit einigen schwer lösbaren Problemen konfrontiert: z.B. mussten eingebrachte künstliche Materialien im Hüft und Kniegelenksbereich großen mechanischen Belastungen widerstehen und biologisch inert sein, um im körpereigenen Milieu keine Schäden zu hinterlassen. Smith-Peterson [112] entwickelte 1939 eine Legierung aus Kobalt, Chrom und Molybdän die diesen Ansprüchen genügte und in Form einer so genannten „Vitallium cup“, welche die femorale Gelenkfläche ersetzte, zum Einsatz kam. Diese Art von „cup“ hatte allerdings den Nachteil einer enormen Instabilität, die die Entwicklung von Systemen mit größerer Ausgangsstabilität unerlässlich machte.

Die Gebrüder Jean und Robert Judet [60] [61] entwickelten 1950 eine Femurkopfprothese aus Plexiglas, die mit einem Stiel in den aufgebohrten Knochen eingebracht wurde und so eine höhere Stabilität erreichte. Ähnliche Entwicklungen gab es auch im Bereich der Knieendoprothetik. Ende der fünfziger Jahre entwickelte MacIntosh [76] eine Hemiarthroplastik, welche nur das Tibiaplateau ersetzte. Im Jahre 1960 veröffentlichte McKeever seine

Ergebnisse eines Tibiaimplantates, das zur Vermeidung von Lockerungen mit einer Finne versehen war [84].

All diese Systeme zeigten gute Ergebnisse, scheiterten aber an der Problematik der Paarung von anorganischen und organischen Materialien. Unterschiedliche Härtegrade der artikulierenden Komponenten führten zu einer progredienten Zerstörung des hyalinen Knorpels mit resultierenden Deformationen, die der ursprünglichen Arthrose klinisch gleichkamen.

Die erstmalige Implantation eines kompletten Gelenkersatzes erfolgte 1959 durch Mc Kee [82] [83] der eine aus einer Kobalt-Chrom-Legierung gefertigte Hüfttotalendoprothese verwendete.

Die entscheidende Neuerung der Endoprothetik lieferte Edward Haboush [42], der 1953 als erster das aus der Zahnheilkunde bekannte Methylmethacrylat als Knochenzement verwendete. Nach John Charnleys Arbeiten über die Vorzüge dieser neuen Art der Prothesenverankerung schien das Problem der implantatbedingten Prothesenlockerung gelöst und das Verfahren der zementierten Implantation fand allgemein Verwendung [20].

Auch wenn mit diesen Entwicklungen die Grundsteine der heutigen Endoprothetik gelegt wurden, gab es seitdem weitere entscheidende Neuerungen bezüglich Material und Prothesendesign: John Charnley experimentierte mit neuen Werkstoffen wie Teflon, verließ diesen Ansatz aber wieder, nachdem es bei Teflonprothesen aufgrund der hohen mechanischen Belastung zu Verformungen und Materialabrieb kam [142]. Stattdessen wandte er seine Bemühungen einem neuen Werkstoff, dem Polyethylen, zu, welcher im Gegensatz zu Teflon einen wesentlich geringeren Abrieb zeigt [104] und bis heute Verwendung findet.

Die hohen Erwartungen, die nach Einführung des Knochenzementes in diese Technik gesteckt wurden, mussten aufgrund von Langzeitstudien relativiert werden: Sutherland et al [123] berichteten über aseptische Lockerungen, die nach einem postoperativen Intervall von 5-10 Jahren vermehrt auftraten. Ursächlich dafür schienen insbesondere die initiale Hitzeschädigung beim Aushärten des Zementes sowie die durch den Knochenzement induzierte Fremdkörperreaktion zu sein [143]. Plitz [97] propagierte 1993 den

Knochenzement zusammenfassend als schwächstes Glied der Verankerungskette.

Die folgenden Jahre brachten weitere Neuerungen hervor. So ermöglichten z.B. zementfreie Prothesen mit vergrößerter Oberfläche eine suffizientere Kraftübertragung auf den Knochen. Zuletzt fanden Titan und verschiedene Keramiken aufgrund ihrer mechanischen und biologischen Eigenschaften Einzug in die Endoprothetik und führten zur Entwicklung neuartiger Prothesensysteme in den achtziger Jahren.

Angesichts der Vielfalt eingesetzter Prothesen und der noch immer kontroversen Debatte bzgl. zementierter oder zementfreier Implantatversorgung erfolgt die endgültige Wahl einer operativen Versorgung heutzutage unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Befundkonstellation.

1.3 Hormone

Als Hormone bezeichnet man Signal- oder Botenstoffe, die in verschiedenen Organen gebildet werden, und im Erfolgsorgan im Zusammenspiel mit dem zentralen Nervensystem gezielt Stoffwechselprozesse regulieren. Schon in kleinsten Mengen wirksam, sind Hormone an fast allen Vorgängen im Körper beteiligt, und verändern die Stoffwechselprozesse verschiedenster Organsysteme in charakteristischer Weise.

Vor dem Hintergrund degenerativer Gelenkerkrankungen kommt im Hormonstoffwechsel des Bewegungs- und Halteapparates den Sexualsteroiden eine besondere Bedeutung zu.

1.3.1 Testosteron

Testosteron gehört als wichtigstes männliches Geschlechtshormon (Androgen) zur Gruppe der Steroidhormone. Es wird zu 90-95 Prozent in den Hoden und zu 5-10 Prozent in den Nebennieren gebildet. Seine Sekretion folgt einer zirkadianen Rhythmik mit erhöhten Blutkonzentrationen am Morgen. Zwei Prozent des sezernierten Hormons zirkuliert frei im Blut, 30-40 Prozent binden

an Albumin, 60 Prozent binden an SHBG (sex hormone binding Globulin). Der Abbau des Testosterons erfolgt hauptsächlich in der Leber, darüber hinaus zu geringen Teilen in der Prostata und der Haut.

Die Wirkungen des Testosterons im menschlichen Körper sind vielfältig: es regt die Bildung von Erythropoetin in der Niere an, spielt eine entscheidende Rolle in der Differenzierung der Geschlechtsmerkmale und nimmt Einfluss auf die Prägung des geschlechtsspezifischen Sexualverhaltens.

Als Hauptwirkung der Androgene gilt der Anabolismus, der zu einer Erhöhung der Stickstoffspeicherung, der fettfreien Körpermasse und des Körpergewichtes führt.

Testosteron ist maßgeblich am Knochenstoffwechsel beteiligt, die Knochenmasse wird bei Männern von ihm beeinflusst und nimmt ab etwa dem 25. Lebensjahr linear ab, Hypogonadismus ist darüber hinaus ein bedeutender Risikofaktor für Osteoporose bei Männern. Testosteron induziert den Schluss der Epiphysenfugen, fördert aber ebenso das Längen- und periostale Knochenwachstum und trägt somit maßgeblich zur Entstehung der typisch männlichen Skelettform bei. Es konnte gezeigt werden das Testosteron hemmend auf Osteoklasten wirkt, indem es die Ausschüttung von Osteoprotegerin induziert, welches seinerseits den letzten Schritt der Osteoklastendifferenzierung, vermittelt durch den RANK-Liganden (receptor activator of NF-B-Ligand), hemmt [126] [110] [68].

Im Tierexperiment konnte des Weiteren eine durch anabole Steroide induzierte Vermehrung von Mucopolysacchariden im Knochen und Knorpelgewebe beobachtet werden. Jo et al. zeigten, das Testosteron modulierende Funktionen auf Chondrozyten hat und postulierten seine Rolle in der Arthroseentstehung [57].

1.3.2 Östradiol

Östradiol (17-b-Östradio, E2) ist das natürliche Östrogen der Frau und von besonderer Bedeutung für die Ausprägung der weiblichen Geschlechtsmerkmale. Östradiol wird überwiegend in den Granulosazellen des

reifen Follikels, der Plazenta und des Fettgewebes gebildet. Es hat vielfältige Auswirkungen auf den Stoffwechsel: z.B. verringert es den Knochenumsatz und erhöht den Serumcalziumspiegel [1]. Es erhöht die Natrium- und Wasserretention in der Niere, steigert Durchblutung und Zellpermeabilität und stimuliert das Wachstum. Des Weiteren ist Östradiol maßgeblich an der Regulation des ovariellen Zyklus und der Keimzellproduktion beteiligt. Es ist entscheidend am Knochenstoffwechsel beteiligt, indem es ähnlich wie Testosteron die Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität reguliert [124] [64]. In aktuellen Studien wurden darüber hinaus Einflüsse von freien Östrogenen auf Chondrozyten beschrieben. Lee et al. [72] wiesen nach, dass Östrogenen die Expression von Metalloproteinasen im Gelenkknorpel beeinflussen und auch die Wirkung von synovialen Östrogenen als Risikofaktor in der Arthroseentstehung wird diskutiert [130] [133].

1.3.3 Prolaktin

Prolaktin wird als Proteohormon im Vorderlappen der Hypophyse gebildet. Dabei ist seine primäre Funktion der Einfluss auf die Milchproduktion und das Drüsenwachstum der weiblichen Brust.

Die Ausschüttung von Prolaktin erfolgt in einem zirkadianen Rhythmus, wobei die Blutserumspiegel zur Nacht hin ansteigen und zum Morgen hin abfallen. Neben Östrogenen können Manipulationen der Brust, physische wie psychische Stresssituationen sowie chronischen Hungerzustände die Ausschüttung von Prolaktin fördern.

1.3.4 Follikelstimulierendes Hormon (FSH)

Das follikelstimulierende Hormon (FSH) wird als Glykoprotein in der Hypophyse gebildet und ist als nicht-geschlechtsspezifisches Hormon an der Ausbildung der Keimzellen beteiligt. Bei Männern regt es die Neuproduktion von Spermien im Hoden an, bei Frauen ist es für die Eizellreifung verantwortlich.

Die hypophysäre FSH-Sekretion wird durch das in den Granulosazellen des reifenden Follikels gebildete Proteohormon Inhibin gebremst. Die Blockade der Funktionseinheit Hypothalamus-Hypophyse kann daneben auch durch Gestagene und Östrogene erfolgen. Diese negative Rückkopplung wird bei der oralen Kontrazeption genutzt. Entsprechend findet man niedrige FSH Spiegel bei Anwendung der „Pille“ oder Gestagen–Depotpräparaten.

Erhöhte FSH-Spiegel findet man bei Frauen im Klimakterium, in der Postmenopause sowie bei Störungen der Gonadenfunktion. Bei Männern können erhöhte FSH-Spiegel Ausdruck eines primären Hodenschadens sein. Niedrige FSH-Spiegel sprechen dagegen eher für eine zentrale, d. h. hypothalamisch-hypophysäre Genese.

1.3.5 Luteinisierendes Hormon (LH)

Das luteinisierende Hormon wird wie das FSH als Glykoprotein im Hypophysenvorderlappen gebildet und besteht aus einer α - und einer β -Untereinheit. Die Abgabe von LH erfolgt durch die Wirkung des LH releasing-hormone. Bei Männern regt LH die Bildung des männlichen Geschlechtshormons Testosteron an. So findet man hohe LH-Spiegel bei niedrigen Testosteronwerten z.B. als Folge einer primären Schädigung des Hodengewebes. Niedrige bzw. nicht nachweisbare LH-Spiegel findet man z.B. bei hypothalamisch-hypophysären Ursachen des männlichen Hypogonadismus. Bei Frauen löst LH primär den Eisprung aus. Es finden sich erhöhte Blutserumspiegel zusammen mit erhöhten FSH Spiegeln im Klimakterium, der Postmenopause sowie bei allen primären Störungen der Gonadenfunktion und Gonadenentwicklung.

1.3.6 Sex-Hormone-binding Globulin (SHBG)

Das Sex Hormone binding Globulin (SHBG) wird als Plasmaprotein größtenteils in der Leber bebildet. Die Synthese und Sekretion wird durch den Einfluss von Östrogenen gesteigert bzw. durch den Einfluss von Androgenen gehemmt.

Biologisch aktive Steroidverbindungen sind im Blutstrom vermehrt an Plasmaproteine gebunden. Als Transportvehikel dienen dabei den Androgenen vor allem das SHBG und das Albumin. Die Bindung von Testosteron an SHBG ist dabei höchst spezifisch wohingegen es mit Albumin nur eine lockere unspezifische Bindung eingeht.

SHBG bindet mit höchster Affinität Dihydrotestosteron (DHT) und in abfallender Reihenfolge der Affinität Testosteron und Östradiol, wobei es sich um reversible Bindungen handelt.

SHBG - Erhöhungen findet man in der Schwangerschaft und als Folge von Östrogeneinwirkungen auf die Leber. Bei Zuständen, die mit erhöhten Androgenspiegeln an den Zielorganen einhergehen findet man dagegen erniedrigte SHBG-Spiegel.

1.4 Studienhintergrund

Es ist bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen Arthroseinzidenz, Knochendichte und hormoneller Situation besteht.

Erhöhte Knochendichte als Ursache arthrotischer Gelenkveränderungen wird dabei kontrovers diskutiert:

Foss und Byers [34] beschrieben bereits im Jahre 1972 erhöhte Knochendichtewerte der Metacarpalen bei Arthrosepatienten. Die Häufigkeit von Schenkelhalsfrakturen war bei Patienten mit geringer Knochendichte prozentual erhöht, erstaunlicherweise bei gleichzeitiger relativer Abwesenheit osteoarthrotischer Veränderungen des Hüftkopfes. Naitou et al. [89] zeigten 2000 im Rahmen einer klinischen Studie erhöhte Knochendichten im Bereich der Wirbelsäule und der Hüfte bei Kniearthrotikern. Hulet et al. [52] beschrieben einen inversen Zusammenhang zwischen Degeneration des Knorpels und Osteoporose. In einer prospektiven Studie wurden signifikante Korrelationen zwischen der Knochendichte und dem Grad der Degeneration im medialen Kniegelenkkompartiment festgestellt. Ähnliches fanden auch Madsen et al. [77], wengleich sie auch feststellten, dass die Patienten keine Unterschiede der Knochendichten am Unterarm verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe

hatten. Hurwitz [53] und Bruno et al. [14] fanden am Hüftgelenk eine Korrelation zwischen Knochendichte und verminderter Gelenkspaltweite.

Geschlechtergetrennte Studien zeigen zum Teil ähnliche Resultate:

Hart et al. [46], Hordan et al. [51] und Iwamoto et al. [56] stellten in rein weiblichen Arthrosekollektiven signifikante Knochendichteerhöhungen im Bereich der Wirbelsäule und des distalen Unterarms fest. Szulc [125] fand bei Männern über 55 Jahren eine erhöhte Knochendichte in Korrelation mit der Entwicklung einer Arthrose. Bei Männern ohne Arthrose nahm die Knochendichte in der Lendenwirbelsäule ab. In der Baltimore Longitudinal Study of Aging [50] wurde bei Arthrosepatienten eine erhöhte Knochendichte im Bereich des distalen Radius gefunden.

Bei Patienten mit einseitigem totalem Hüftgelenksersatz beschrieben Goker et al. [40] schließlich eine direkte Korrelation zwischen der Geschwindigkeit präarthrotischer Gelenkspaltverschmälerungen und dem Grad der Knochendichteerhöhung auf der kontralateralen Seite.

Allerdings zeigen nicht alle Studien diesen linearen Zusammenhang:

Zhang [146] konnte zwar zeigen, dass eine hohe Knochendichte im Bereich der Hüfte mit einem arthrotischen Verschleiß der Kniegelenke assoziiert war. Dennoch verringerte sich die Progression arthrotischer Veränderungen bei Patienten mit schon vorbestehenden Gelenkschädigungen. Weiter führte eine Zunahme der Knochendichte im Untersuchungszeitraum zu einer erhöhten Gonarthroseinzidenz bei verringerter Progredienz einer bereits bestehenden Gonarthrose. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Hart et al. [45] beschrieben. Eine statistische Signifikanz erreichten diese jedoch nicht.

Aroski et al. [5] stellten in einem Männerkollektiv fest, dass sich bei einer Hüftarthrose die Knochenmasse des Schenkelhalses vergrößerte, die Dichte des Knochens jedoch keine Veränderung zeigte. Auch Sahin et al. [105] konnten in einem Kollektiv von 92 Frauen mit Kniearthrose keine signifikanten Zusammenhänge erkennen.

Wada et al [137] betonten, dass die Knochendichte am degenerierten Gelenk lokal zunehmen kann, dass aber die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule nicht direkt davon beeinflusst wird.

Weitere Studien zeigten, dass arthrotische Veränderungen, obgleich sie mit generalisierten Knochendichteerhöhungen einhergehen, durch eine Abnahme der lokalen Knochendichte imponieren können [41]. Bettica et al. [12] fanden, dass in einem Frauenkollektiv die Knochenresorption mit dem Maß an Arthroseaktivität korrelierte und in Fällen ausgeprägter arthrotischer Veränderungen denen einer Osteoporose ähnelte. Healey et al. [47] fassten diese Ergebnisse so zusammen: „Osteoporose schützt nicht vor der Entwicklung einer Arthrose.“

Vor dem Hintergrund variierender Studienergebnisse scheint ein Ende der Diskussion nicht in Sicht.

Auch die Frage einer geschlechterspezifischen hormonabhängigen Ätiologie steht weiterhin im Raum:

Calaf et al. [16] beschrieben, dass Arthrose bei älteren Frauen mit Östrogendefiziten verbunden ist. Andere Autoren fanden, dass Frauen mit hohen Östrogenwerten, insbesondere im Verhältnis zum Progesteron [116], eine Prädisposition für Arthrose zeigen [115]. Es wird diskutiert, dass SHBG bei Frauen mit generalisierter Arthrose signifikant erniedrigt, freies Testosteron dagegen erhöht ist [119] [78]. Freie Östrogene und Androgene scheinen eine wesentliche Rolle in der Arthrose spielen. Sowers et al. zeigten für Testosteron bei prämenopausalen Frauen einen gegenteiligen Zusammenhang: niedrige Testosteronspiegel korrelierten mit ausgeprägteren Arthrosen im Bereich der Hände [115].

Bislang gibt es keine gesicherten Daten, ob die Hormonproduktion direkt mit der Arthroseentstehung zusammenhängt. Auch die Hormonsubstitution mit Östrogenen wurde in verschiedenen Studien unterschiedlich gewertet. In der Chingford Study konnte kein signifikanter Effekt auf die Handgelenksarthrose gefunden werden. Für die Kniegelenksarthrose wurde ein gering protektiver Einfluss nachgewiesen [118]. Es finden sich einige Studien die einen protektiven Effekt der Östrogensubstitution durch direkte Korrelation zwischen Arthroseaufkommen und Hormontherapie [33] [93] [90] oder über den Nachweis einer verminderten Knorpeldegeneration bei Patientinnen mit vorausgegangener Hormontherapie bestätigen [145]. Aktuelle experimentelle Arbeiten untermauern diese Aussage mit Ergebnissen, die vermuten lassen,

dass Östrogene einen stabilisierenden Effekt auf die Knorpelmatrix haben und somit den degenerativen Verschleiß mindern [72].

Tsai, Rosner und andere Autoren konnten diesen Zusammenhang nicht untermauern, vielmehr konnten sie den chondrodestruktiven Effekt von Östrogen in klinischen Studien [129] [22] [136] experimentellen Arbeiten [129] [130] und im Tierversuch nachweisen [129] [103].

In der folgenden Arbeit soll der Zusammenhang von Arthrose, Knochendichte und Hormonen in Form eines prospektiven Studiendesigns ausgewertet werden. Die Durchführung der Studie fand dabei unter den folgenden Fragestellungen statt:

1. Besteht bei Arthrosepatienten mit operativem Knie bzw. Hüftgelenksersatz ein Zusammenhang zwischen postoperativem Ergebnis und
 - a) hormonellem Status ?
 - b) Knochendichte ?
2. Ist anhand des untersuchten Kollektivs eine Aussage bzgl. der Ausprägung der Knochendichte bei Patienten mit Knie und Hüftgelenksarthrose möglich?
3. Lassen sich aufgrund der erzielten Ergebnisse klinisch relevante Empfehlungen formulieren bzw. können sie als prädiktive Parameter im Vorfeld der Prothesenimplantation herangezogen werden?

2. Material und Methodik

2.1 Probandengutbeschreibungen

2.1.1 Erfassung

Das Patientenkollektiv umfasste 26 Männern und 30 Frauen im Alter von 47 bis 82 Jahren. Das Durchschnittsalter lag zum Operationszeitpunkt bei 65 Jahren, wobei kein nennenswerter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern auszumachen war (weiblich 65,58 Jahre, männlich 64,23 Jahre). Der Altersunterschied zwischen dem Ältesten und dem Jüngsten Patienten betrug 35 Jahre und 6 Monate; der älteste Patient war 81 Jahre alt, der jüngste 47 Jahre.

Alle Patienten litten an einer fortgeschrittenen primären Arthrose des Knie- oder Hüftgelenkes und stellten sich in der Klinik für Allgemeine Orthopädie der WWU Münster zur elektiven Implantation einer Totalendoprothese vor.

Die Patienten waren europäischer Abstammung und im Einzugsbereich Münsters beheimatet. Alle Patienten befanden sich altersentsprechend in einem guten Allgemeinzustand und stimmten der Studienteilnahme zu.

Eine nach Geschlechtern und operiertem Gelenk getrennte Darstellung der Altersverteilung findet sich in Tabelle 1.

	Gesamt (N=56)	Männer (N=26)	Frauen (N=30)	Knie (N=36)	Hüfte (N=20)
Durchschnittsalter	64,96	64,23	65,58	62,93	68,33
St.-abw.	9,17	10,09	8,47	9,06	8,58
Minimalalter	47	47	53	47	51
Maximalalter	82	82	80	80	82

Tabelle 1 : Altersverteilung nach Geschlechtern und Gelenk

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Primäres Studienkriterium war bei allen teilnehmenden Patienten die Diagnose einer primären Gon- oder Coxarthrose mit klinischer Indikation zur Implantation einer Totalendoprothese. Keiner der Patienten war jemals am betroffenen Gelenk voroperiert. Eine sekundäre Arthrose bei Zustand nach Hüftkopfnekrose, Gelenkdysplasie oder aufgrund eines posttraumatischen Ereignisses führte zum Studienausschluss. Die Einnahme von Hormonpräparaten, Steroiden sowie den Hormonhaushalt oder Knochenstoffwechsel beeinflussenden Medikamenten führte ebenfalls zum Studienausschluss.

2.2 Studiendesign

Die Patienten wurden unmittelbar präoperativ sowie drei Monate nach Prothesenimplantation im Rahmen einer routinemäßigen Nachsorge untersucht. Prä- und postoperative Untersuchungsergebnisse wurden anschließend verglichen.

2.2.1 Untersuchungsablauf

Der Untersuchungsablauf gliederte sich in vier Abschnitte. Zunächst wurden die persönlichen Daten und als wichtiger Aspekt unserer Untersuchung das subjektive Befinden der Patienten eruiert. Das Ziel war die Erfassung von Schmerzintensität, gelenkspezifischem Funktionsverlust sowie Bewegungseinschränkungen. Erreicht wurde dies durch die Verwendung von in der Fachliteratur bekannten klinischen und psychometrischen Testverfahren. Diese Testverfahren ermöglichen in Form von standardisierten Fragebögen eine Momentaufnahme bestehender Krankheitsbilder und gestatten eine Aussage über den Schweregrad von Erkrankungen bzw. deren Auswirkung auf das alltägliche Leben.

Einige Testverfahren sind ausschließlich subjektiver Natur und können vom Patienten eigenständig ausgefüllt werden. Andere sind aufgrund einer

erforderlichen körperlichen Untersuchung objektivierbar. Die Fragebögen wurden präoperativ und drei Monate postoperativ erhoben bzw. vom Patienten ausgefüllt.

Der zweite Teil der Untersuchung beinhaltete eine ausführliche klinische Untersuchung. Erfasst wurden dabei das Bewegungsausmaß, eventuelle Kontrakturen, Beinlängendifferenzen, Achsabweichungen, Gelenkstabilität, das Gangbild und eventuelle Gelenkdeformitäten.

Den dritten und vierten Untersuchungsteil bildeten eine laborchemische Beurteilung der Hormonwert sowie die Durchführung eines quantitativen Computertomogramms der Lendenwirbelsäule zur Untersuchung der Knochendichte. Die Patienten wurden über den Ablauf der Messung genauestens und in verständlicher Weise aufgeklärt und gaben hierzu ihr Einverständnis. Die Ergebnisse der Knochendichtemessung wurden jedem Patienten schriftlich mitgeteilt.

2.2.2 Testverfahrenbeschreibung

2.2.2.1 Radiologische Testverfahren

2.2.2.1.1 Kellgren und Lawrence Scale

Um eine objektivierbare Einteilung des Krankheitsgeschehens zu erfassen wurden im Rahmen der präoperativen Routine radiologische Untersuchungen durchgeführt. Zur Auswertung kamen dabei für Hüftarthrosepatienten eine Übersichtsaufnahme des Beckens und eine Aufnahme der betroffenen Hüfte nach Lauenstein. Für Kniearthrosepatienten wurde eine Aufnahme des Kniegelenks a.p. im Stehen auf der Seite der betroffenen Extremität angefertigt. Ziel sollte es sein, arthrosebedingte radiologische Veränderungen anhand einer standardisierten und somit vergleichbaren Einteilung zu erfassen. Als

Bewertungsschema diente bei beiden Patientengruppen die Kellgren und Lawrence Scala [63]. Die Einteilung von Arthrosegraden erfolgte entsprechend in einem Skalenbereich von fünf Stufen. Kriterien bei der Auswertung waren u.a. das Vorhandensein bzw. das Ausmaß von Osteophyten, Sklerosezonen und Zysten sowie das Ausmaß eventuell vorhandener Gelenkspaltverschmälerungen. Eine detaillierte Stadieneinteilung zeigt Tabelle 2.

Kellgren und Lawrence Graduierung	Kellgren und Lawrence Definitionen
0	Normales Gelenk
1	mögliche Osteophyten, zweifelhafte Gelenkspaltverschmälerung
2	minimal große Osteophyten, möglicherweise Gelenkspaltverschmälerung,
3	mittelgroße Osteophyten, gesicherte Gelenkspaltverschmälerung, geringe Sklerosierung, mögliche Gelenkdeformität
4	große Osteophyten, massive Gelenkspaltverschmälerung, ausgeprägte Sklerosierung, Zysten, Deformität

Tabelle 2: Radiologische Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence

2.2.2.1.2 Knochendichtemessung

Zur Bestimmung der Knochendichte wurde eine quantitative Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule erstellt. Untersuchungsgegenstand waren dabei die Lendenwirbelkörper L1 bis einschließlich L4. Die Schichtdicke zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes betrug in jedem untersuchten Wirbelkörper einen Zentimeter. Aus den vier Messwerten wurde ein Mittelwert gebildet. Alle Untersuchungen wurden von der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Münster durchgeführt. 34 Teilnehmer wurden mit einem Computertomographen der Marke Philips

Tomoscan (Royal Philips Electronics, Amsterdam, Niederlande) untersucht, 22 Untersuchungen erfolgten mit einem Gerät der Marke Siemens Volume Zoom (Siemens AG, Forchheim, Deutschland).

2.2.2.2 Hormonwertebestimmung

Präoperativ wurde allen Studienteilnehmern 10 ml Nativblut entnommen. Die Analyse erfolgte im Labor des Institutes für Reproduktionsmedizin der Universität Münster. Untersucht wurden Serumspiegel von LH, FSH, Prolaktin, SHBG, Testosteron, Estradiol und freiem Testosteron.

Für das männliche Kollektiv, das physiologischer Weise einen konstanteren, fast alters-unabhängigen Verlauf aufweist, wurden Referenzwerte der untersuchenden Klinik verwendet.

Da der weibliche Körper aufgrund des monatlichen Zyklus starken hormonellen Schwankungen unterliegt, bestehen in Abhängigkeit vom monatlichen Entnahmezeitpunkt sowie der menopausalen Situation starke hormonelle Schwankungen. Alle in die Studie aufgenommenen Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung postmenopausal und wiesen somit relativ konstante Hormonspiegel auf. Es wurden als Referenz Werte für postmenopausale Frauen nach Herrmann und Müller verwendet [49]. Tabelle 3 gibt eine geschlechtergetrennte Übersicht der verwendeten Referenzbereiche.

	Männer	Frauen
LH	2-10 U/l	11-64 U/l
FSH	1-7 U/l	28-140 U/l
PRL	< 500 mU/l	30-500 mU/l
T	> 12 nmol/l	0,7-3,5 nmol/l
E2	<250 pmol/l	<150 pmol/l
SHBG	11-71 nmol/l	25-120 nmol/l
Freies T	> 250 pmol/l	2,4-12,4 pmol/l

Tabelle 3: Referenzwerte Hormone

Die Serumkonzentrationen von LH, FSH, Prolaktin und SHGB wurden mittels eines hochspezifischen Fluoroimmunoassays (Autodelfia, Perkin-Elmer, Wallac Inc., Turku, Finnland) analysiert. Die untere Nachweisgrenze der Assays für LH

und FSH betrug 0,25 IU/l bzw. 0,12 IU/l sowie 6,3 nmol/l für SHBG. Die intra- und interassay-Variationskoeffizienten lagen bei 1,4% und 4,9% für LH sowie 1,4% und 4,7% für FSH, 1,0% und 3,0% für Prolaktin, 1,4% und 8,3% für SHGB. Testosteron und freies Testosteron sind jeweils mittels ELISA (DRG Instruments GmbH, Marburg, Deutschland) bestimmt worden. Die untere Nachweisgrenze für Testosteron lag bei 0,24 nmol/l bei einem intra- und interassay-Variationskoeffizienten von 3,9% bzw. 9,6%. Die Werte des freien Testosterons wurden nach der Formel von Vermeulen et. al. berechnet [135]. Östradiol wurde mit eines hochspezifischen Fluoroimmunoassay (Autodelfia, Perkin-Elmer Corp. Wallac, Inc.) ermittelt. Die untere Nachweisgrenze liegt bei 37 pmol/l und der intra- und inter-Variationskoeffiziente bei 4,8% bzw. 8,4%.

2.2.2.3 Psychometrische Testverfahren

Psychometrische Testverfahren erfassen subjektiv empfundene Krankheitsauswirkungen auf das „tägliche Leben.“ Um eine standardisierte und vergleichbare Aussage zu erhalten wurden zwei international etablierte psychometrische Testverfahren eingesetzt. Der Western Ontario and McMasters University (WOMAC) [7] [9] [11] [8] [10] [122] [128] Arthroseindex als krankheitsspezifisches Testverfahren für Arthrosepatienten der Knie- und Hüftgelenke, sowie der ShortForm-36 Gesundheitsfragebogen [139] [138] der ein krankheitsunabhängiges Testverfahren darstellt.

2.2.2.3.1 Western Ontario and McMaster Universities Arthroindex (WOMAC)

Der Western Ontario and McMaster Universities Arthroindex ist ein krankheitsspezifisches Messinstrument in Form eines Fragebogens zur Erfassung von Symptomen und physischen Funktionseinschränkungen im Alltag von Arthrosepateuten. Er erfasst klinisch wichtige Aspekte wie z.B. Schmerz, Steifigkeit und körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Arthrosen des Hüft- und des Kniegelenkes. In seiner Gesamtheit besteht er aus 24 Fragen, die in die Unterpunkte „Schmerz“ (5 Fragen), „Steifigkeit“ (2 Fragen) und „körperliche Funktionsfähigkeit“ (17 Fragen) aufgeteilt sind und mit einem geringen Zeitaufwand selbstständig vom Patienten ausgefüllt werden können. Der WOMAC-Score eignet sich somit auch in der täglichen Routine zur Erfassung klinisch relevanter Veränderungen nach pharmakologischer, physiotherapeutischer und chirurgischer Intervention.

Es wurde eine für den deutschen Sprachraum adaptierte Version verwendet [121]. Die im Original verwendete visuelle Analogskala zur Schmerzerfassung wurde dabei durch eine numerische Gradierungsskala mit einem Wertebereich von 0-10 ersetzt.

2.2.2.3.2 Short-Form-36 Gesundheitsfragebogen (SF-36)

Der Short-Form-36 Fragebogen wurde im Rahmen der Medical Outcome Study (MOS) entwickelt [139]. Als psychometrisches Testverfahren erfasst er allgemeine „Gesundheitskonzepte“, die für Menschen unterschiedlicher Alters-, Krankheits- oder Behandlungsgruppen von Bedeutung sind. Indem standardisierte Antworten zu standardisierten Fragen ausgewertet werden, ermöglicht er die Erfassung des Gesundheitszustands in einer umfassenden, psychometrisch zufrieden stellenden und effizienten Weise.

Der SF-36 ist für Patienten ab dem vierzehnten Lebensjahr geeignet und erlaubt das Ausfüllen durch den Patienten selbst, oder durch einen Interviewer im direkten Gespräch oder per Telefon.

Der SF-36 beinhaltet acht der wichtigsten „Gesundheitskonzepte“ aus der Medical Outcome Study, die in acht Skalen zusammengefasst sind und jeweils aus zwei bis zehn Items bestehen. Ein weiteres Einzelitem, das die Veränderung der Gesundheit betrifft ist kein Bestandteil der anderen acht Skalen (Tabelle 4).

Der SF-36 wurde ursprünglich für die Verwendung in den Vereinigten Staaten entwickelt. Im Rahmen dieser Studie fand eine in die deutsche Sprache übersetzte Version Verwendung, die anhand einer repräsentativen Stichprobe der ost- und westdeutschen Bevölkerung normiert wurde [15]. Tabelle 5 zeigt exemplarisch die geschlechts- und altersspezifischen Standardwerte des SF-36 Gesundheitsfragebogens in Westdeutschland in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahren. Es existieren Standardwerte getrennt für Männer und Frauen, jeweils in einer Altersdekade zusammengefasst.

Konzepte	Item-anzahl	Anzahl der Stufen	Inhalt
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten einschränkt
Körperliche Rollenfunktion	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivität oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheit	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftiger Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	4	21	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen versus Müdigkeit und Erschöpfung
Soziale Funktionsfähigkeit	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten, beeinträchtigen; u. a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie früher arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
Veränderung der Gesundheit	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Tabelle 4: Gesundheitskonzepte, Itemanzahl- und Stufen sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung der Gesundheit

Konzepte	Mittelwerte \pm Standardabweichung
Körperliche Funktionsfähigkeit	77,36 \pm 23,17
Körperliche Rollenfunktion	74,39 \pm 35,32
Körperliche Schmerzen	72,15 \pm 27,81
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	59,45 \pm 18,70
Vitalität	61,58 \pm 18,76
Soziale Funktionsfähigkeit	86,57 \pm 19,61
Emotionale Rollenfunktion	90,6 \pm 24,93
Psychisches Wohlbefinden	76,14 \pm 17,06

Tabelle 5: Standardwerte des SF-36-Gesundheitsfragebogens für beide Geschlechter in Westdeutschland in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahren

2.2.2.4 Klinische Testverfahren

Klinische Testverfahren ermöglichen dem Untersucher, eine Momentaufnahme eines bestehenden Krankheitsprozesses zu erfassen und diese mit Vor- bzw. Nachuntersuchungen oder einem gesunden Referenzkollektiv zu vergleichen. Dabei ermöglichen sie im Bereich der Gelenkendoprothetik die Erfassung bzw. Beurteilung arthrotisch veränderter Gelenke sowie künstlicher Gelenksimplantate. Damit ist ein Vergleich zwischen prothetisch versorgtem Gelenk und voruntersuchtem erkranktem Gelenk möglich.

2.2.2.4.1 Knee Society Score

Zur Einschätzung der Funktionsfähigkeit eines an Arthrose erkrankten Kniegelenkes wurde der Knee Society Score entwickelt [55]. Dieser Score wurde 1989 von der Knee Society vorgestellt und ist seitdem ein international eingesetztes Instrument zur Evaluierung von Kniebeschwerden. Der Knee Society Score besteht aus einem kniespezifischen Teil, der nur die Kniefunktion an sich beurteilt, und einem funktionsspezifischen Teil, der die Fähigkeit des Patienten beurteilt, zu gehen und Treppen zu steigen. Seine Gewichtung ist zu 75 Prozent subjektiv und zu 25 Prozent objektiv.

Im kniespezifischen Teil können maximal 100 Punkte erreicht werden. Dieses

Ergebnis entspricht einem gesunden Knie bei absoluter Schmerzfreiheit (max. 50 Punkte), einem Bewegungsumfang von 125 Grad (max. 25 Punkte) und einer vernachlässigbar kleinen anteroposterioren sowie mediolateralen Instabilität (max. 25 Punkte).

Der Funktionsteil des Knee Society Score besteht aus den zwei Komponenten Gehstrecke und Treppensteigen. Es können ebenfalls maximal 100 Punkte erreicht werden.

Minuspunkte werden vergeben für z. B. Instabilitäten, Kontrakturen oder Gehhilfen wie Krücken oder Gehwagen.

2.2.2.4.2 Harris Hip Score

Analog zum Knee Society Score ist der Harris Hip Score [44] ein gelenkspezifisches Instrument zur Erfassung des Schweregrades einer Coxarthrose. Er ermöglicht es, einen klinischen Befund standardisiert zu erfassen, zu quantifizieren und vergleichbar zu machen.

Insgesamt kann eine maximale Punktzahl von 100 Punkten erreicht werden. Es werden 44 Punkte für Schmerz und 56 Punkte für die Funktion vergeben. Im Funktionsteil werden Punkte für die Untergruppen Gang (max. 33 Punkte), Aktivität (max. 14 Punkte) und Bewegungsumfang vergeben. Ein maximaler Bewegungsumfang wird dabei mit 5 Punkten bewertet und es werden 4 Punkte für nicht vorhandene vordefinierte Deformitäten vergeben.

Die Fragen zur Funktion setzen sich aus zwei Hauptteilen zusammen. Im ersten Teil erfolgt eine Bewertung des Gangbildes sowie eine Erfassung von eventuell notwendigen Gehhilfen. Der zweite Teil erfasst Alltagsaktivitäten wie z. B. Einschränkungen beim Treppensteigen und Ankleiden.

Das Verhältnis zwischen subjektiv bewerteten Antworten und objektiven Untersuchungsergebnissen beträgt bei diesem Testinstrument ca. 2:1.

2.2.2.5 Korrelationsanalysen

Die Korrelationsanalyse ermöglicht die Überprüfung von statistischen Zusammenhängen zwischen verschiedenen Merkmalen. In unserer Studie wurden Parameter wie Bluthormonspiegel, Knochendichte, Gewicht und Alter mit Ergebnissen der angewendeten klinischen Testverfahren gepaart und statistisch ausgewertet. Dabei erfolgte die Verwendung der Testergebnisse durch Ermittlung einer Ergebnisdifferenz zwischen präoperativem und postoperativem Wert. Anschließend war unter Verwendung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson die Korrelationsanalyse mit einem zu untersuchenden Merkmal möglich. Für einen statistisch aussagekräftigen Zusammenhang sprach ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ und ein Korrelationskoeffizient von $r > 0,5$.

2.2.2.6 Mittelwertvergleiche nach Knochendichtegruppen

Es wurde untersucht, inwieweit ein Zusammenhang zwischen klinischen Ergebnissen und der Knochendichte bestand. Das Studienkollektiv wurde anhand der Merkmale „erhöhte Knochendichte“ und „normale Knochendichte“ in zwei Gruppen unterteilt. Dabei erfolgte der Vergleich annähernd gleich großer Kollektive bei $n=26$ mit erhöhten sowie $n=29$ mit normalen Knochendichte. Die prä- wie postoperativen Ergebnisse der einzelnen Testverfahren wurden unter Verwendung des Mann-Whitney-U Tests auf statistische Unterschiede hin untersucht.

2.2.2.7 Statistische Testverfahren

Die statistische Auswertung erfolgte auf einem handelsüblichen Personalcomputer mit den Programmen „SPSS für Windows“, Release 11.0.0.1, der Firma SPSS Inc. (München, Deutschland) und Microsoft „Excel“, Version 2002, der Firma Microsoft Corporation (Seattle, U.S.A.). Die Testung auf statistische Signifikanz erfolgte mit der Hilfe des Korrelationskoeffizienten

nach Pearson, und einem zweiseitigen Test auf Signifikanz. Des Weiteren kamen der Mann-Whitney-U Test als nichtparametrisches Testverfahren sowie der t-Test für verbundene Stichproben bei Normalverteilung der Messwerte zur Anwendung. Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf $p < 0.05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1 Klinische Untersuchungsergebnisse

3.1.1 Kellgren und Lawrence Scale

Die Schweregrade arthrotischer Gelenkveränderungen nach Kellgren und Lawrence ergaben in unserem Patientenkollektiv das in Abbildung 1 dargestellte Verteilungsmuster. Ausschließlich leichtgradige Veränderungen im Sinne von Kellgren 0 und Kellgren 1 fanden sich im untersuchten Kollektiv nicht.

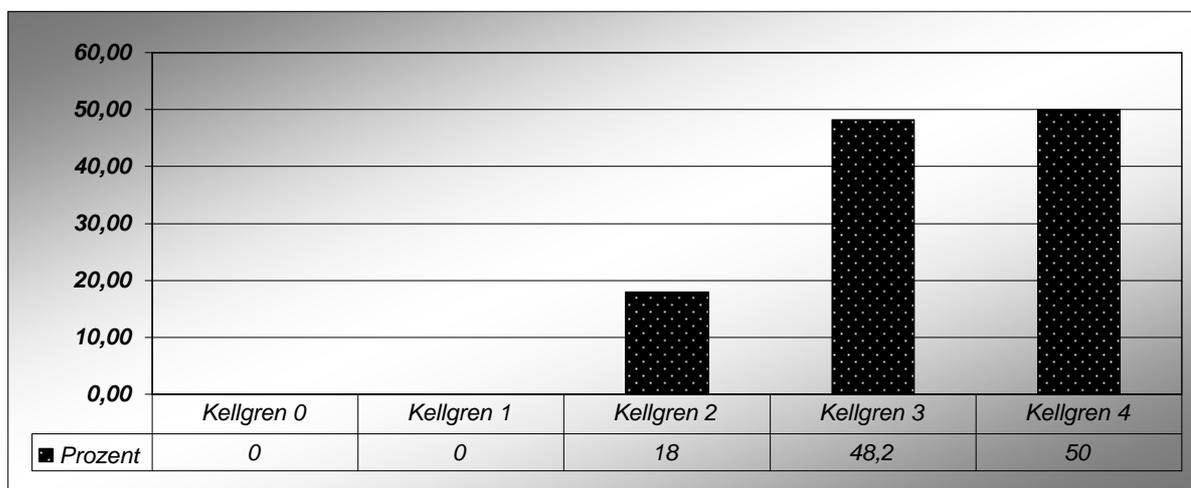


Abbildung 1: Radiologische Einteilung nach Kellgren und Lawrence im Gesamtkollektiv

In absoluten Zahlen bedeutet dies eine Verteilung von $n=0$ für Kellgren 0, $n=0$ für Kellgren 1, $n=1$ für Kellgren 2, $n=27$ für Kellgren 3 sowie $n=28$ für Kellgren 4.

Tabelle 6 zeigt die prozentuale Verteilung von arthrotischen Gelenkveränderungen im Studienkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht und Gelenk. Hier zeigt sich auch ein Trend, nachdem bei Männern und Kniepatienten zum Operationszeitpunkt weniger markante radiologische Veränderungen darstellbar waren als bei Frauen bzw. Hüftpatienten. Dieser ließ sich jedoch bei Signifikanzen von 0,153 für das Geschlecht und 0,078 für das Gelenk mit Hilfe des Mann-Whitney-U Tests nicht statistisch belegen.

Kellgren	Knie	Hüfte	Männer	Frauen
0	0 %	0 %	0 %	0 %
1	0 %	0 %	0 %	0 %
2	2,8 %	0 %	0 %	3,3 %
3	55,6 %	35 %	61,5 %	36,7
4	41,7 %	65 %	38,5 %	60 %

Tabelle 6: Prozentuale Verteilung anhand radiologischer Kriterien nach Kellgren und Lawrence für die Untergruppen Geschlecht und Gelenk

3.1.2 Knochendichte

Für das Gesamtkollektiv von n=55 ergab sich ein durchschnittlicher z-Wert von 1,18 bei einer Streuung von min. -1,9 bis max. 8,7 und einer Standardabweichung von 1,71. Ein 81-jähriger Studienteilnehmer konnte dabei nicht mit dem Referenzkollektiv verglichen werden, da keine zuverlässigen Vergleichsdaten für Patienten über 80 Jahren vorlagen.

Abbildung 2 zeigt die Verteilung der z-Werte für jeden Patienten in Relation zum Normkollektiv.

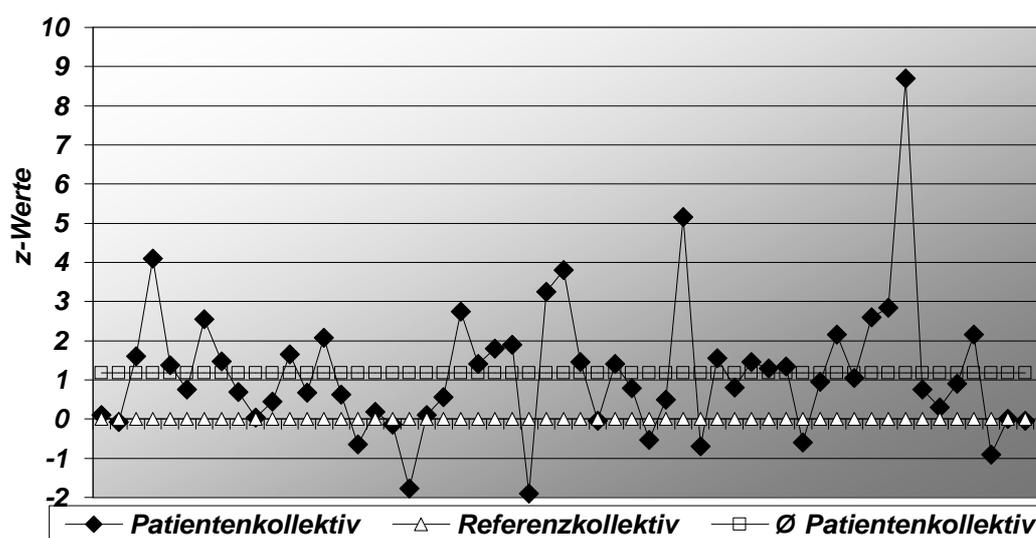


Abbildung 2: z-Werte Gesamtkollektiv

Dabei wird ersichtlich, dass im Gesamtkollektiv bei 11 von 55 Patienten unterdurchschnittliche Knochendichten ermittelt wurden. 1 Patient lag exakt im

alters- und geschlechtsspezifischen Mittel und 43 Patienten erreichten überdurchschnittliche Werte, von denen 16 hochnormal und 27 mit einem z-Wert von >1 erhöht waren.

In den Abbildungen 3 und 4 wurde die z-Wert Verteilung geschlechterspezifisch durchgeführt. Dabei ergab sich im männlichen Kollektiv mit $n=25$ ein Mittelwert von 0,78 bei einer Streubreite von min. -1,9 bis max. 2,75 und einer Standardabweichung von 1,11. Im Vergleich dazu ergab sich im weiblichen Kollektiv mit $n=30$ ein Mittelwert von 1,49 bei einer Streuung von min. -0,9 bis max. 8,7 und einer Standardabweichung von 2,02.

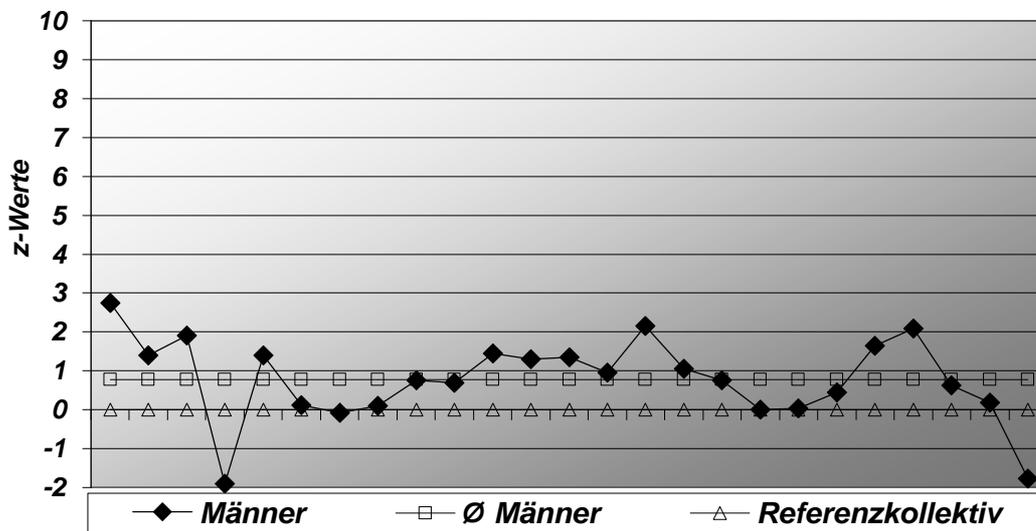


Abbildung 3 : graphische Darstellung der z-Werte Verteilung im Kollektiv der Männer

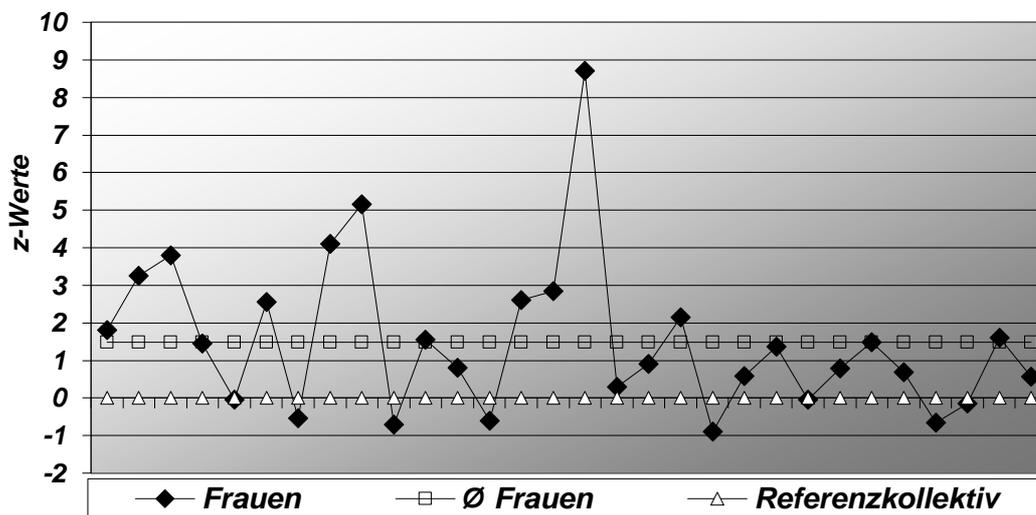


Abbildung 4 : graphische Darstellung der z-Werte Verteilung im Kollektiv der Frauen

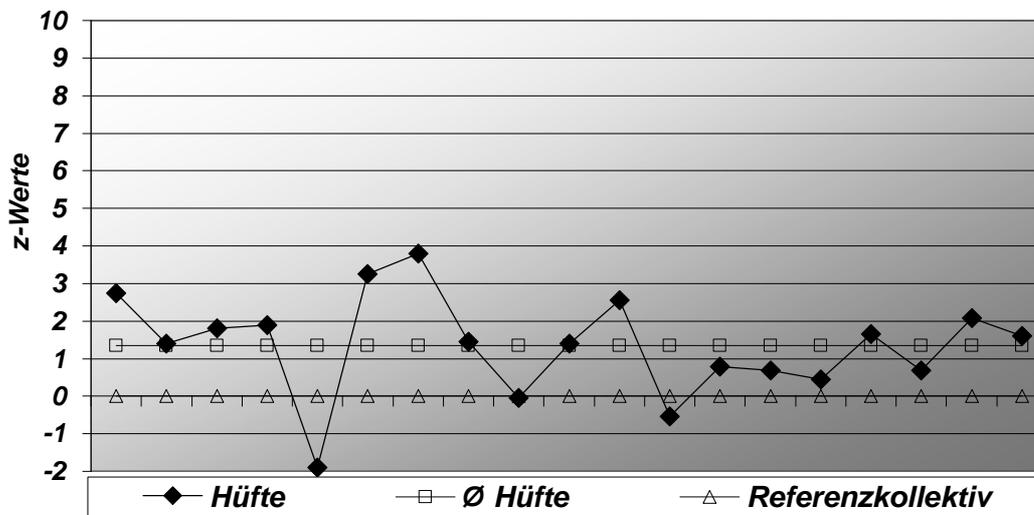


Abbildung 6 : graphische Darstellung der z-Werte Verteilung im Kollektiv der Hüftpatienten

Auch hier stellte sich die Frage nach einem signifikanten Unterschied der beiden Gruppen. Der Mann-Whitney-U Tests zeigte ein Signifikanzniveau von $p=0,111$, so dass sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch belegen ließ.

3.1.3 Hormonwerte

Im folgenden Abschnitt erfolgt die quantitative Auswertung der im Probandenkollektiv ermittelten Bluthormonspiegel. Die Tabellen 7 und 8 zeigen für männliche und weibliche Studienteilnehmer Mittelwerte und Standardabweichungen sowie die jeweiligen verwendeten Referenzwerte.

	Mittelwerte ± Standardabw.	Referenzwerte
LH	5,72 U/l ± 3,05	2-10 U/l
FSH	8,58 U/l ± 7,86	1-7 U/l
PRL	214,49 mU/l ± 153,22	< 500 mU/l
T	11,59 nmol/l ± 3,87	> 12 nmol/l
E2	62,26 pmol/l ± 18,23	<250 pmol/l
SHBG	41,47 nmol/l ± 13,43	11-71 nmol/l
freies T	218,06 pmol/l ± 89,71	> 250 pmol/l

Tabelle 7: Mittel- und Referenzwerte Männer

	Mittelwerte ± Standardabw.	Referenzwerte
LH	20,63 U/l ± 15,45	11-64 U/l
FSH	43,82 U/l ± 30,73	28-140 U/l
PRL	250,90 mU/l ± 138,51	30-500 mU/l
T	2,65 nmol/l ± 2,87	0,7-3,5 nmol/l
E2	107,19 pmol/l ± 154,84	<150 pmol/l
SHBG	65,18 nmol/l ± 22,14	25-120 nmol/l
freies T	42,82 pmol/l ± 58,62	2,4-12,4 pmol/l

Tabelle 8: Mittel- und Referenzwerte Frauen

Bei der weiteren Auszählung zeigte sich folgendes Verteilungsmuster im Bezug zum Referenzbereich:

Männer: N=26 Frauen: N=30	Anzahl der Werte im Referenzbereich		Anzahl der Werte außerhalb des Referenzbereiches		Prozentuale Verteilung von der Norm abweichender Werte	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
LH	22	20	4	10	15,4 %	33,3 %
FSH	15	20	11	10	42,3 %	33,3 %
PRL	24	29	2	1	7,7 %	3,3%
T	8	26	18	4	69,2 %	13,3 %
E2	26	24	0	6	0 %	20,0 %
SHBG	26	29	0	1	0 %	3,3 %
freies T	5	2	21	28	80,8 %	93,3 %

Tabelle 9: Hormonwertverteilungsmuster im Bezug zur Referenz

Auffallend sind hierbei Mittelwerte und Abweichungen von der Norm für T und freies T im männlichen Kollektiv. Die folgenden Abbildungen zeigen für diese Hormone das Verteilungsmuster in Form von Punktediagrammen. Für Testosteron und seine freie Form fanden sich im männlichen Kollektiv viele Patienten mit Bluthormonspiegeln unterhalb der Mindestkonzentration. 69,2 % der Männer zeigten verminderte Testosteronspiegel und 80,8 % hatten Defizite an freiem Testosteron. Diese erheblichen Abweichungen sind in Abbildung 8 und 9 graphisch dargestellt.

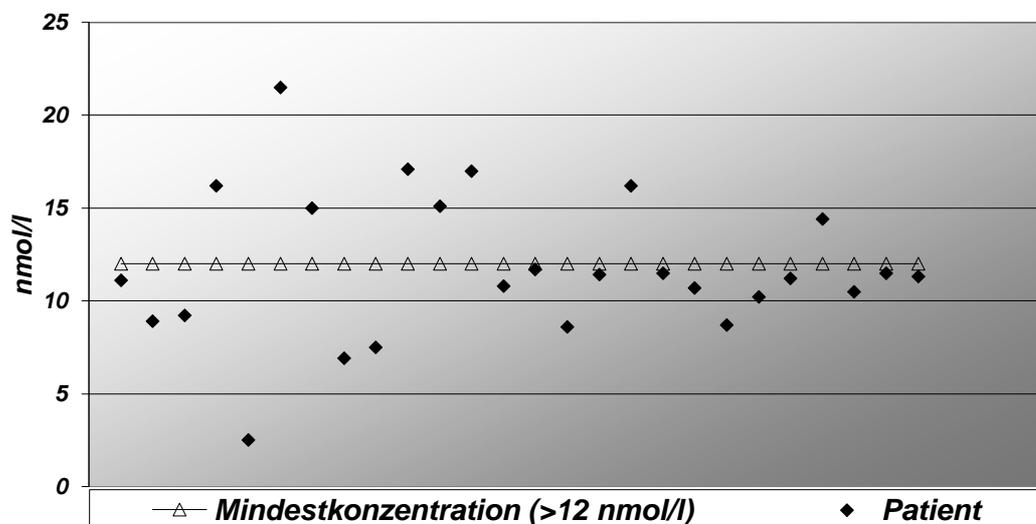


Abbildung 8: Verteilungsmuster Testosteron Männer im Vergleich zum Referenzbereich

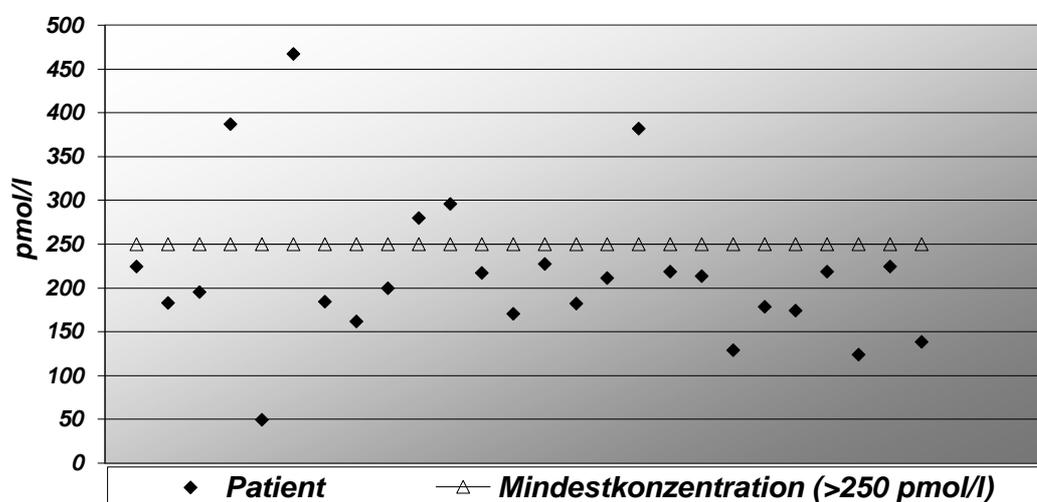


Abbildung 9: Verteilungsmuster freies Testosteron Männer im Vergleich zum Referenzbereich

Im Frauenkollektiv zeigten sich viele stark von der Norm abweichender Wert für freies Testosteron. Nur eine von 36 Frauen lag innerhalb des Referenzbereiches. Alle anderen zeigten zum Teil massiv erhöhte Blutwerte. Die Abbildung 10 zeigt das Verteilungsmuster.

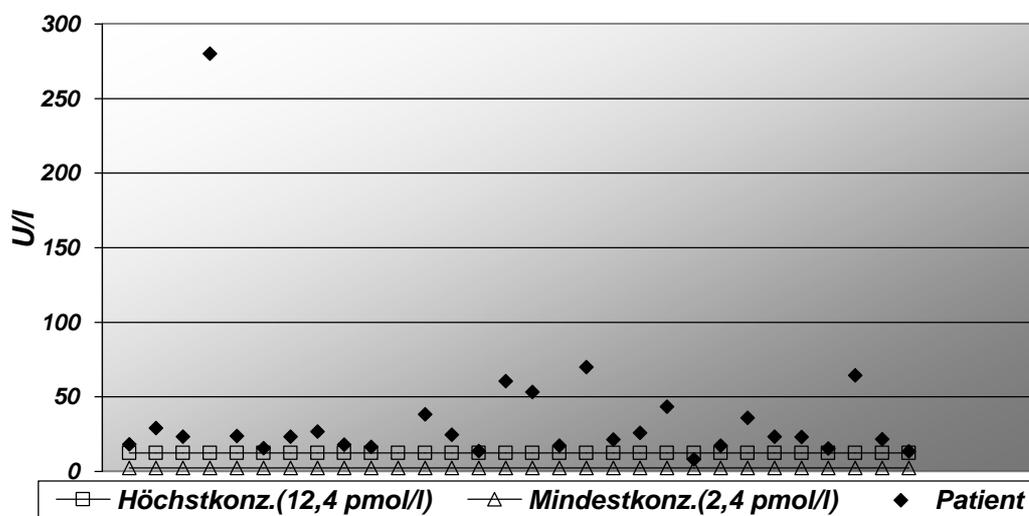


Abbildung 10: Verteilungsmuster freies Testosteron Frauen

3.1.4 WOMAC

Die Auswertung des WOMAC-Index ergab, dass in einem gemischtgeschlechtlichen Kollektiv 49 von 56 untersuchten Patienten nach einem zeitlichen Intervall von drei Monaten subjektiv von der Operation profitiert hatten. Nach der statistischen Auswertung ergab sich für das Gesamtkollektiv präoperativ ein Mittelwert von 6,17 Punkten bei einer Standardabweichung von 2,06 und einer Streuung von 1,22 bis 10 Punkten. Postoperativ lag der Mittelwert bei 3,57 Punkten bei einer Standardabweichung von 2,52 und einer Streuung von 0,14 bis 10 Punkten.

Die statistischen Vergleiche des WOMAC-Index samt seiner Untereinheiten Schmerz, Steifigkeit und körperliche Tätigkeit erfolgten für das Gesamtkollektiv mit Hilfe des t-Testes für verbundene Stichproben. Ebenso wurde die Auswertung nach dem Geschlecht und dem betroffenen Gelenk unterteilt dargestellt. (Abbildung 11)

Der statistische Hintergrund findet sich incl. Signifikanzen und Standardabweichungen im Anhang. (Tabelle 14)

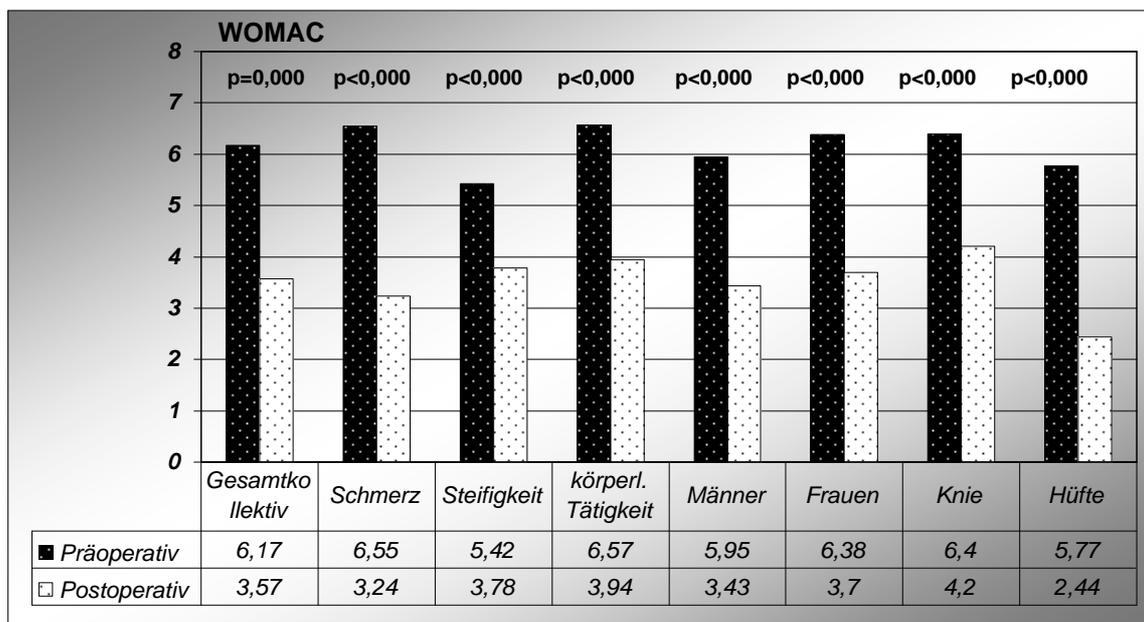


Abbildung 11: Grafische Darstellung des WOMAC incl. Untergruppen sowie Unterscheidung von Geschlecht und betroffenem Gelenk

Zur Auswertung kamen darüber hinaus die geschlechterspezifischen prä- und postoperativen Ergebnisse. Dabei ergab sich für das Kollektiv von 26 männlichen Probanden ein präoperativer Mittelwert von 5,95 Punkten bei einer Standardabweichung von 1,97 und einer Streuung von 1,22 bis 9,1 Punkten sowie ein postoperativer Mittelwert von 3,43 Punkten bei einer Standardabweichung von 2,28 und einer Streuung von 0,14 bis 8,91 Punkten.

Im Vergleich zeigten sich im weiblichen Kollektiv von 30 Probandinnen schlechtere präoperative Werte. Es fand sich im Mittel ein Wert von 6,38 Punkten bei einer Standardabweichung von 2,14 und einer Streuung von 2,4 bis 10 Punkten. Auch 3 Monate postoperativ waren die Frauen subjektiv weniger zufrieden, was sich in einem im Mittel erreichten Wert von 3,70 Punkten bei einer Standardabweichung von 2,75 und einer Streuung von 0,91 bis 10 Punkten ausdrückt.

Unter der Fragestellung ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bestand fand der Mann-Whitney-U Test als nichtparametrisches Testverfahren Verwendung.

Dabei zeigte sich zwischen den Geschlechtern bei einem Signifikanzniveau von präoperativ 0,490 und postoperativ von 0,974 kein statistisch belegbarer Unterschied.

In gleicher Art und Weise erfolge die Auswertung der Untergruppen Knie und Hüfte. Der präoperative Mittelwert im Kniekollektiv lag bei 6,4 Punkten bei einer Streuung von 2,35 bis 10 Punkten und einer Standardabweichung von 1,85. Postoperativ verbesserten sich diese Werte auf ein Mittel von 4,2 Punkten bei einer Streuung von 0 bis 10 Punkten und einer Standardabweichung von 2,89.

Im Vergleich dazu zeigten Patienten mit anstehender Hüftprothesenimplantation bereits präoperativ bessere Werte und auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten diese im Vergleich zur Gruppe der Kniepatienten bessere postoperative Ergebnisse. In Zahlen zeigte sich dies wie folgt: Der präoperative Mittelwert erreichte ein Niveau von 5,77 bei einem Minimum von 1,22 und einem Maximum von 10 Punkten im Vergleich zu einem postoperativen Mittel von 1,67 und einer Streuung von 0 bis 6,6 Punkten. Die postoperative Standardabweichung erreichte einen Wert von 1,61.

Bei der statistischen Auswertung nach Mann-Whitney-U zeigte der präoperative Vergleich der beiden Gruppen ein Signifikanzniveau von $p=0,263$ wobei ein statistischer Unterschied hier nicht gezeigt werden konnte.

Postoperativ errechnete sich im Gegensatz dazu ein Signifikanzniveau von $p=0,016$ womit sich ein besseres postoperatives Ergebnis im Hüftkollektiv nachweisen ließ.

3.1.5 SF-36

Da der SF-36 kein Gesamtergebnis liefert, sondern sich in acht Untergruppen gliedert, wurde als Darstellungsform ein Balkendiagramm gewählt, das diese Untergruppen anhand ihrer Mittelwerte vergleicht und die Änderung der Punktwerte prä- und postoperativ veranschaulichen soll. Dabei entspricht ein Punktwert von 100 dem maximal zu erreichenden Wert, also einer höheren Funktionalität in der jeweiligen Untergruppe, ein Punktwert von 0 dem schlechtesten zu erreichenden Wert. Die angefügten Abbildungen 12 zeigt die Mittelwerte der einzelnen Untergruppen im gemischtgeschlechtlichen Kollektiv

prä- und postoperativ. Die Abbildung veranschaulicht, dass die postoperativen Mittelwerte in jeder Untergruppe über den präoperativen liegen.

Bei Verwendung des t-Tests für gepaarte Stichproben konnte gezeigt werden, dass sich alle Untergruppen bis auf „emotionale Rollenfunktion“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ signifikant verbesserten. (siehe Anhang Tabelle 15)

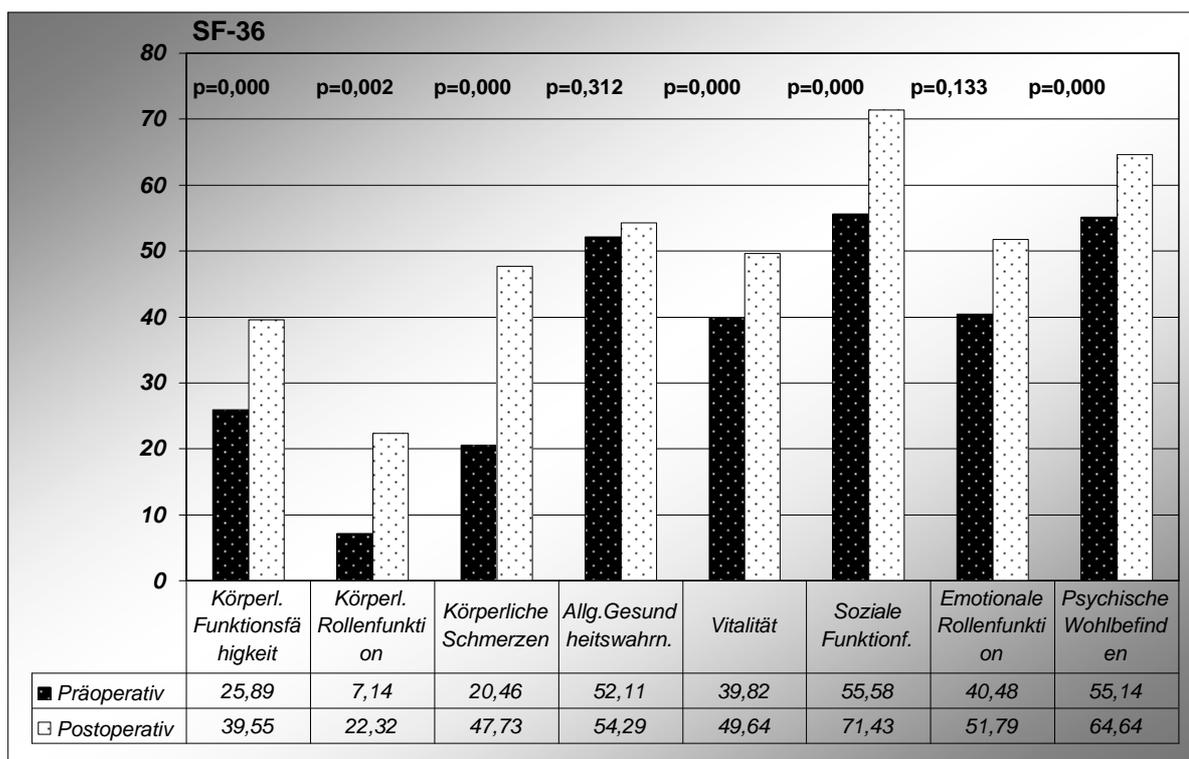


Abbildung 12: Grafische Darstellung SF-36 incl. Untergruppen

3.1.5.1 Auswertung der z-Werte des SF36

Es wurde die zu untersuchende Gruppe in Bezug zur jeweiligen Normpopulation gesetzt. Es wurde der Mittelwert der Normpopulation vom Mittelwert der zu untersuchenden Population subtrahiert und durch die Standardabweichung der Normpopulation dividiert. Daraus ergaben sich positive z-Werte, wenn die SF-36 Skalenwerte der zu untersuchenden Population höher waren als die Werte der Normpopulation. Negative z-Werte wiesen auf eine schlechtere Lebensqualität der zu untersuchenden Population im Vergleich zur Normpopulation hin.

In den folgenden zwei Abbildung 13 und 14 sind die z-Werte getrennt für Männer und Frauen für die Zeiträume vor und nach der Operation grafisch dargestellt. Es zeigte sich, dass in allen Untergruppen die Resultate schlechter waren als bei einer vergleichbaren Normpopulation, wobei speziell die Untergruppen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“ und „körperliche Schmerzen“ die schlechtesten Ergebnisse lieferten. Alle Werte verbesserten sich postoperativ, wobei sich die Untergruppe für „körperliche Schmerzen“ im Untersuchungszeitraum am stärksten verbesserte.

Auffallend in beiden Graphen ist des Weiteren, dass sich männliche Studienteilnehmer prä- und postoperativ - trotz gleicher Operationsindikation - subjektiv in mehr Untergruppen besser fühlten. Ausnahmen bildeten dabei präoperativ lediglich der Bereich „emotionale Rollenfunktion“, postoperativ die Bereiche „körperlichen Rollenfunktion“, „emotionale Rollenfunktion“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden.

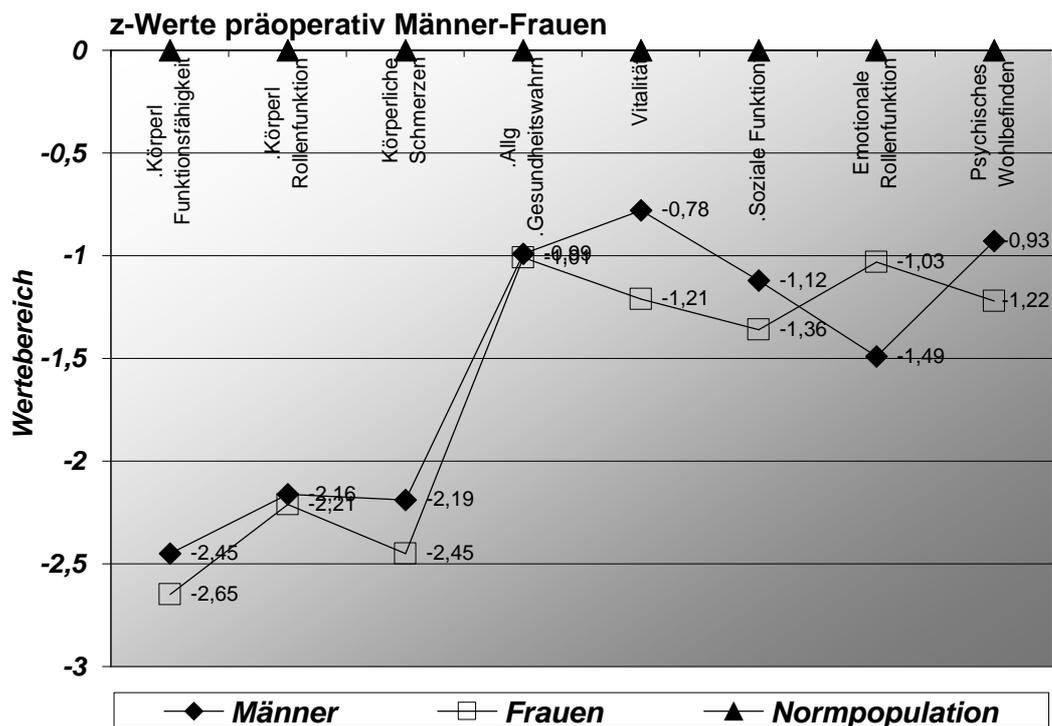


Abbildung 13: Z-Werte präoperativ unterteilt nach Geschlecht

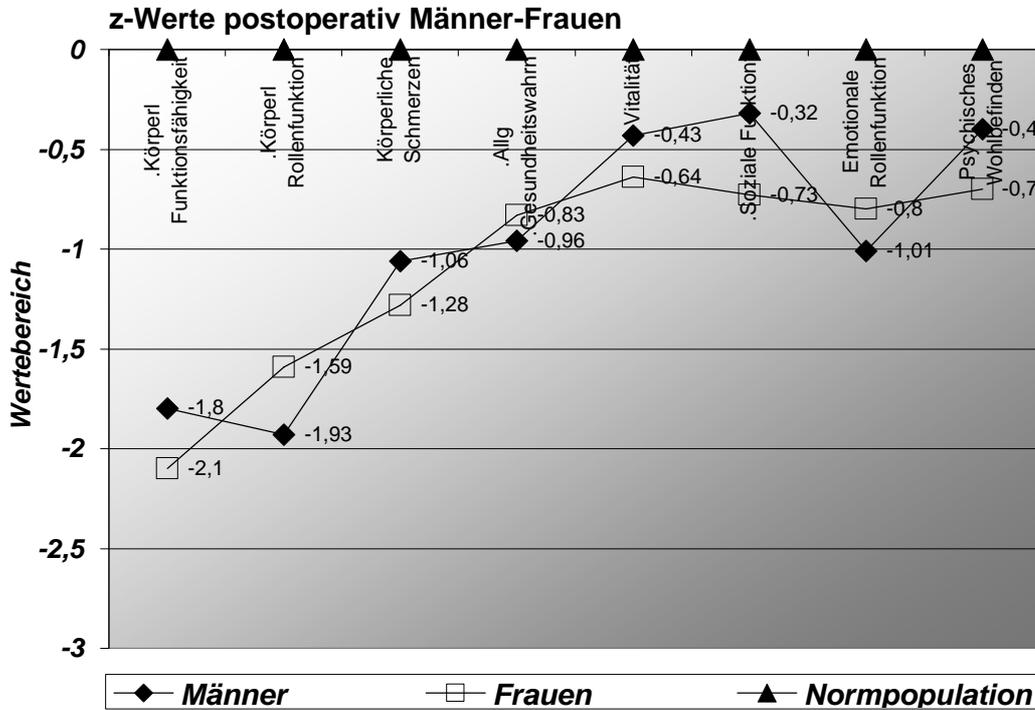


Abbildung 14: Z-Werte postoperative unterteilt nach Geschlecht

In den Abbildungen 15 und 16 finden sich die in gleicher Weise dargestellten z-Werte unterteilt nach dem betroffenen Gelenk. Es wird ersichtlich, dass sich die präoperativen Ergebnisse in den einzelnen Untergruppen nur minimal unterscheiden. Eine Tendenz zugunsten einer Gruppe lässt sich hier statistisch nicht ausmachen. (Tabelle 16 siehe Anhang)

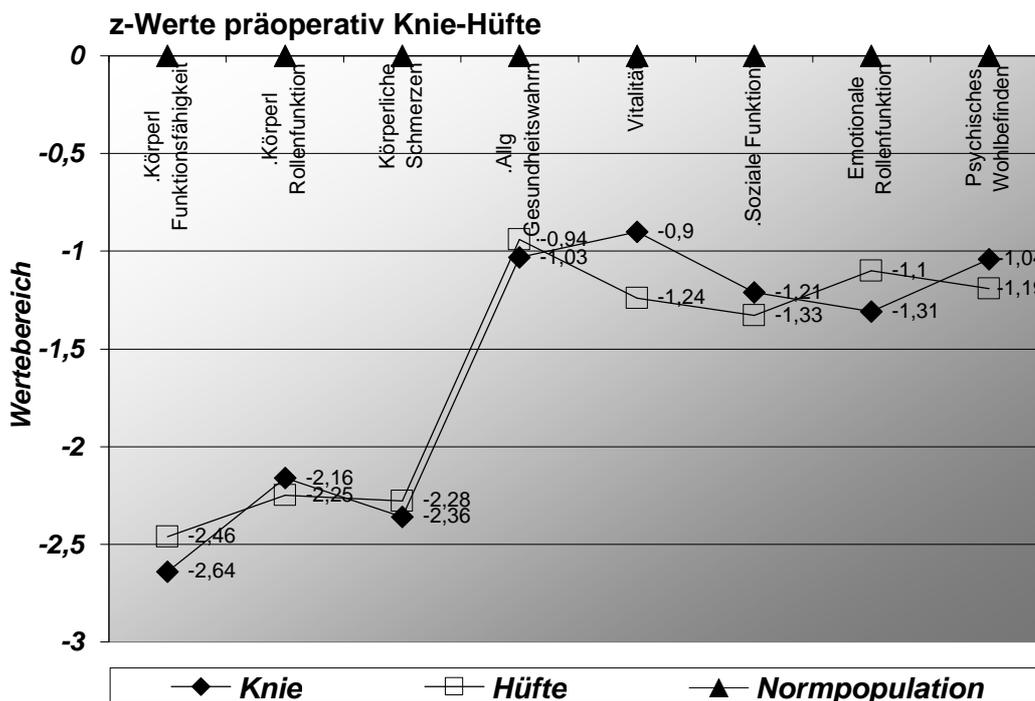


Abbildung 15: Z-Werte postoperative unterteilt nach Gelenk

Bei Betrachtung der postoperativen Ergebnisse zeigt sich ein Unterschied der Kollektive in den einzelnen Untergruppen. Wie bereits im Gruppenvergleich des WOMAC gezeigt wurde, unterscheiden sich auch im SF-36 die Ergebnisse der Kniepatienten von denen der Hüftpatienten erheblich. In jeder der einzelnen Untergruppen des SF36 erzielten Hüftpatienten im Vergleich zu Kniepatienten postoperativ bessere Ergebnisse. Eine statistische Signifikanz konnte nur für die Untergruppe „körperliche Schmerzen“ nachgewiesen werden. (Tabelle 16 siehe Anhang)

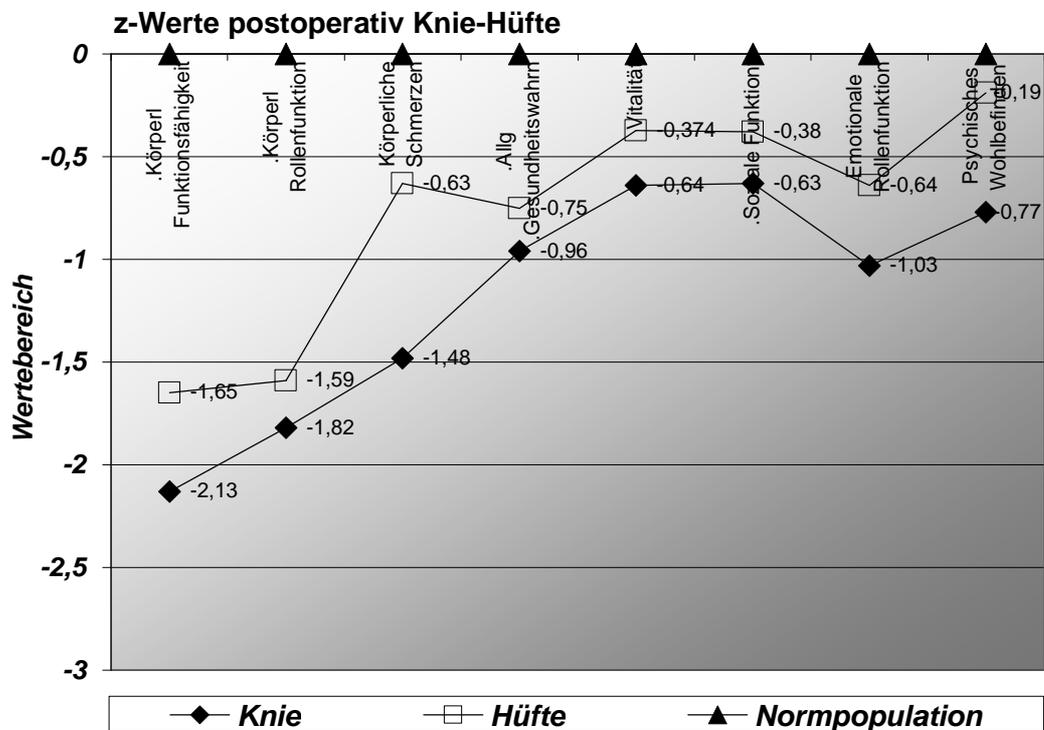


Abbildung 16: Z-Werte postoperative unterteilt nach Gelenk

3.1.6 Knee Society Score

Die Auswertung des Knee Society Score ergab, dass sich bei 31 von 36 operierten Patienten der Scorewert verbessert hatte. Dabei lag der präoperative Mittelwert bei 100,56 Punkten mit einer Streuung von 45 bis 139 Punkten und einer Standardabweichung von 22,32 Punkten. Postoperativ fand sich ein Mittelwert von 136,89 Punkten mit einer Standardabweichung von 28,46 Punkten und einer Streubreite von 83 bis 182 Punkten. Abbildung 17 liefert darüber hinaus einen Vergleich für die beiden Untergruppen des Knee Society Scores unterteilt nach Geschlechtern. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ließ sich bei einem Signifikanzniveau von $p=0,339$ nicht belegen.

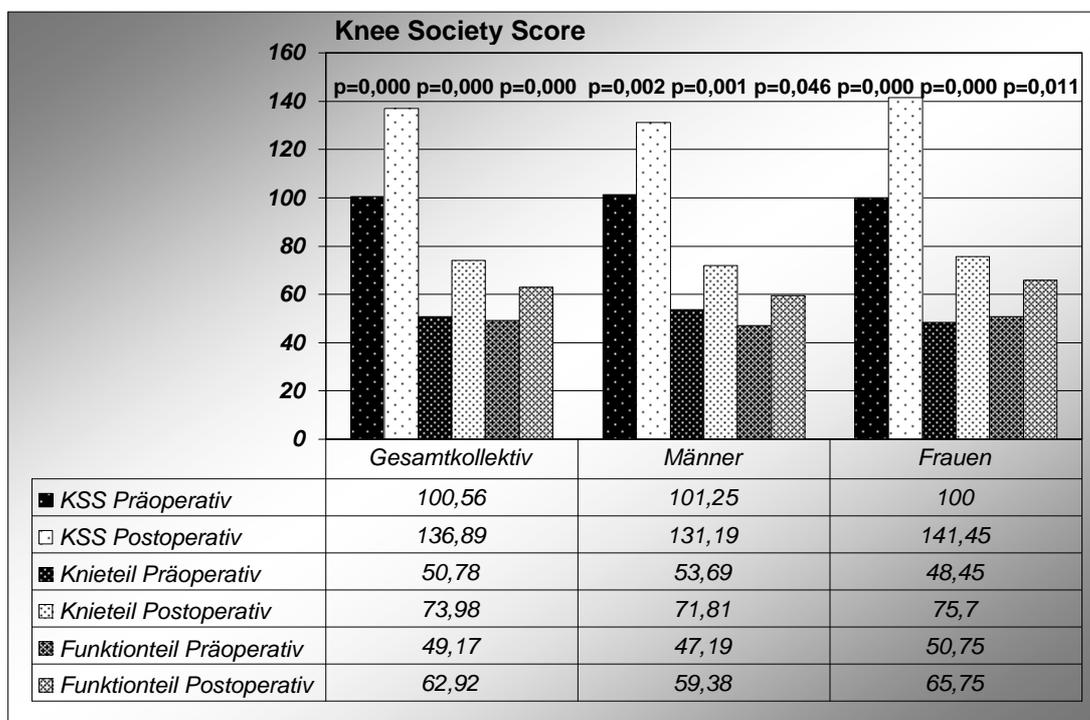


Abbildung 17: Grafische Darstellung Knee Society Score

Die statistische Übersicht sowie der t-Test für gepaarte Stichproben findet sich für den Knee Society Score in Tabelle 17 (siehe Anhang).

3.1.7 Harris Hip Score

Die Auswertung des Harris Hip Score ergab, dass alle Studienteilnehmer postoperativ bessere Ergebnisse erreichten als vor der Operation. Präoperativ wurde ein Mittelwert von 51,04 Punkten mit einer Standardabweichung von 11,19 Punkten bei einer Streuung von 31,5 bis 69,4 Punkten erreicht. Postoperativ verbesserte sich dieses Ergebnis auf einen Mittelwert von 78,21 Punkten mit einer Standardabweichung von 12,21 Punkten bei einer Streuung von 52,3 bis 95,2 Punkten. Abbildung 18 zeigt dieses Verhältnis aufgeteilt nach Geschlechtern. Auch hier zeigte der Mann Whitney U Test keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtergruppen.

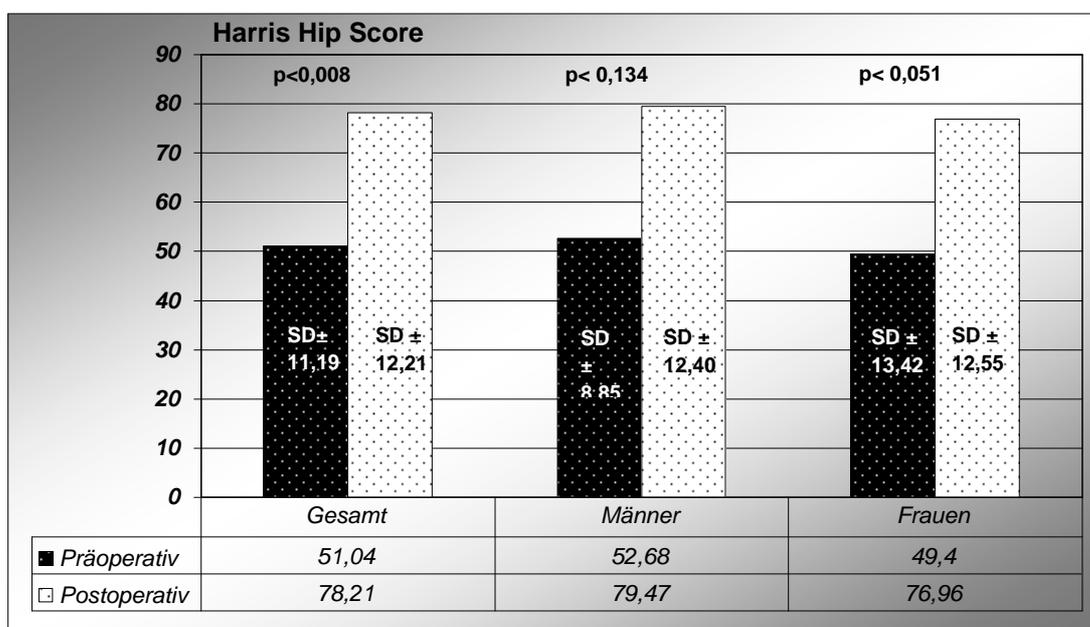


Abbildung 18: Grafische Darstellung Harris Hip Score

Die statistische Übersicht sowie der t-Test für gepaarte Stichproben findet sich für den Harris Hip Score in Tabelle 18. (siehe Anhang)

3.2 Korrelationsanalysen

Zur Durchführung der Korrelationsanalyse wurde für jeden Studienteilnehmer eine individuelle Differenz zwischen prä- und postoperativem Ergebnis ermittelt. Diese Ergebnisdifferenzen sind somit als gepaart zu werten und entsprechen dem Maß der individuellen Statusveränderung im untersuchten Zeitintervall. Diese Veränderungen werden im Folgenden als „Outcome“ bezeichnet. Das Outcome entspricht bei positivem Ergebnis einer Statusverbesserung, bei negativem Ergebnis einer Statusverschlechterung.

Diese Outcome - Ergebnisse wurden mit den ermittelten Laborparametern sowie der gemessenen Knochendichte in Korrelation gesetzt. Die Analyse erfolgte dabei für bivariate Korrelationen unter Verwendung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson, sowie eines zweiseitigen Tests auf Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Für jedes Merkmalspaar wurden Untergruppen für Männer und Frauen gebildet. Der Pearson Korrelationskoeffizient lag dabei im Wertebereich von -1 bis 1, wobei ein negativer Wert einen negativen Zusammenhang, ein positiver Wert einen positiven Zusammenhang beschrieb.

Signifikante Paarungen wurden daraufhin grafisch dargestellt. Als Darstellungsform wurden Streudiagramme (Scatterplots) verwendet, da sie den Zusammenhang zweier stetiger Variablen sinnvoll und übersichtlich veranschaulichen. Dafür wurde jedem Patienten ein Punkt im Koordinatensystem zugeordnet. Bei gleichen Werten auf einer Achse wurde der dazugehörige Mittelwert auf der anderen Achse errechnet. Durch die so entstandene Punktwolke wurde zum Zweck der optischen Veranschaulichung eine Regressionsgrade gelegt, deren Steigung als Maß für einen linearen Zusammenhang zu sehen ist. Die in den Graphen zu findenden Punktwolken sind geschlechtergetrennt aufgetragen und zum Vergleich nebeneinander gestellt.

Die Tabellen 10, 11, 12 und 13 zeigen sämtliche ermittelten Werte für jedes einzelne Testverfahren in Tabellenform. Korrelationen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ und einem Korrelationskoeffizienten von $>0,05$ wurden zur schnelleren Erfassung grau markiert. Bei den grau markierten

Werten mit einem Korrelationskoeffizienten von $>0,5$ findet sich für die jeweilige Paarung eine der Veranschaulichung dienende Abbildung, da bei einem $r > 0,5$ ein in sich schlüssiger Zusammenhang nahe liegt.

Die Korrelationsanalysen des WOMAC-Index und des SF36 Gesundheitsfragebogens erfolgte ohne eine weitere Unterscheidung in die Untergruppen Knie bzw. Hüftpatient, da eine weitere Verkleinerung der Gruppen bei bereits stattgefundener Unterteilung nach Geschlechtern nicht sinnvoll erschien.

3.2.1 WOMAC

Tabelle 12 gibt eine Übersicht der Korrelationsanalyse des WOMAC. Für weibliche Studienteilnehmer zeigte sich ein signifikanter und zugleich stark korrelierender Zusammenhang für die Paarung SHBG – WOMAC.

	LH	FSH	PRL	T	E2	SHBG	freies T	Knochen dichte	Alter	Gewicht
WOMAC Männer	-0,182 (0,374)	-0,107 (0,602)	0,303 (0,132)	0,193 (0,345)	0,227 (0,265)	-0,326 (0,105)	0,370 (0,063)	-0,141 (0,501)	-0,040 (0,846)	-0,154 (0,453)
WOMAC Frauen	0,361 (0,050)	0,403 (0,027)	-0,269 (0,151)	-0,357 (0,053)	-0,355 (0,055)	-0,606 (0,000)	-0,060 (0,759)	-0,001 (0,996)	0,097 (0,609)	0,231 (0,220)

Tabelle 10: Korrelationsanalyse des WOMAC

Eine große Ergebnisdifferenz im WOMAC korrelierte bei Frauen, im Gegensatz zum männlichen Kollektiv, mit einem geringen gemessenen Blutspiegel an SHBG. Das heißt, dass Patientinnen mit einem geringen Bluthormonspiegel an SHBG schneller rehabilitierten und bessere postoperative Ergebnisse lieferten als Patientinnen mit vergleichsweise höheren SHBG Spiegeln. (Abbildung 19)

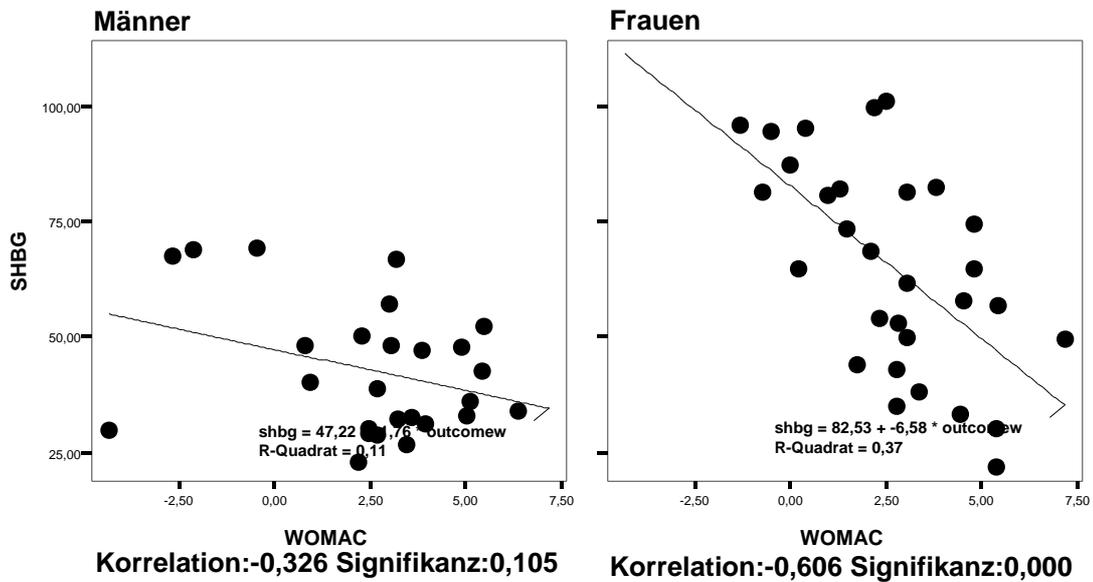


Abbildung 19: Korrelation SHBG - WOMAC

3.2.2 SF 36

Die Korrelationsanalyse des SF 36 findet sich in Tabelle 11. Es ergeben sich drei Paarungen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ und einem aussagekräftigen Korrelationskoeffizienten von $r > 0,5$. Im Einzelnen sind dies für das männliche Kollektiv die Paarung „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und Prolaktin sowie die Paarung „körperliche Schmerzen“ und LH. Für das weibliche Kollektiv ergab sich die Paarung „soziale Funktionsfähigkeit“ – freies Testosteron.

Im Einzelnen graphisch dargestellt sind diese Paarungen in den Abbildungen 20, 21 und 22.

Ergebnisse

	LH	FSH	PRL	T	E2	SHBG	freies T	Knochen dichte	Alter	Gewicht
Allgemeine Gesundheitsw. Männer	-0,401 (0,043)	-0,418 (0,034)	-0,083 (0,687)	-1,135 (0,510)	-0,396 (0,045)	-0,431 (0,028)	0,058 (0,780)	0,071 (0,734)	0,041 (0,844)	0,295 (0,144)
Allgemeine Gesundheitsw. Frauen	0,131 (0,489)	0,242 (0,197)	0,259 (0,167)	-0,136 (0,474)	-0,129 (0,497)	-0,255 (0,174)	-0,010 (0,959)	-0,186 (0,326)	0,009 (0,964)	-0,017 (0,930)
Emotionale Rollenfunktion Männer	0,005 (0,982)	-0,116 (0,574)	-0,015 (0,944)	0,222 (0,275)	0,290 (0,151)	0,098 (0,635)	0,220 (0,280)	-0,231 (0,266)	-0,004 (0,983)	-0,258 (0,202)
Emotionale Rollenfunktion Frauen	0,101 (0,597)	0,019 (0,922)	-0,084 (0,660)	0,015 (0,939)	0,027 (0,885)	-0,297 (0,111)	0,018 (0,928)	0,305 (0,101)	-0,133 (0,483)	0,240 (0,202)
Körperliche Funktionsf. Männer	0,421 (0,032)	-0,446 (0,022)	0,527 (0,006)	0,178 (0,385)	0,091 (0,658)	-0,374 (0,060)	0,372 (0,061)	0,049 (0,818)	-0,056 (0,785)	-0,092 (0,655)
Körperliche Funktionsf. Frauen	0,196 (0,299)	0,286 (0,125)	0,062 (0,743)	0,001 (0,998)	-0,413 (0,023)	-0,331 (0,074)	-0,079 (0,685)	-0,022 (0,910)	0,021 (0,911)	0,150 (0,430)
Körperliche Rollenfunktion Männer	-0,203 (0,320)	-0,249 (0,220)	0,137 (0,504)	0,214 (0,293)	0,095 (0,643)	-0,002 (0,992)	0,233 (0,252)	-0,304 (0,139)	-0,091 (0,660)	-0,219 (0,283)
Körperliche Rollenfunktion Frauen	-0,233 (0,215)	-0,006 (0,975)	-0,055 (0,773)	0,101 (0,596)	0,030 (0,874)	0,312 (0,093)	0,404 (0,030)	-0,025 (0,894)	0,277 (0,138)	-0,456 (0,011)
Körperliche Schmerzen Männer	-0,509 (0,008)	-0,336 (0,093)	0,365 (0,067)	0,007 (0,972)	-0,017 (0,933)	-0,383 (0,054)	0,218 (0,285)	-0,006 (0,976)	0,007 (0,972)	-0,156 (0,446)
Körperliche Schmerzen Frauen	0,194 (0,303)	0,315 (0,090)	-0,062 (0,744)	-0,076 (0,691)	-0,340 (0,066)	-0,005 (0,977)	0,019 (0,923)	-0,384 (0,036)	0,224 (0,235)	-0,319 (0,086)
Psychisches Wohlbefinden Männer	-0,282 (0,163)	-0,033 (0,873)	0,035 (0,865)	0,076 (0,712)	0,226 (0,266)	-0,272 (0,179)	0,249 (0,220)	-0,107 (0,612)	0,236 (0,246)	-0,135 (0,512)
Psychisches Wohlbefinden Frauen	0,137 (0,470)	0,242 (0,198)	-0,068 (0,723)	-0,201 (0,288)	-0,187 (0,322)	0,204 (0,280)	-0,235 (0,219)	-0,141 (0,456)	0,083 (0,661)	-0,177 (0,351)
Soziale Funktionsf. Männer	-0,122 (0,552)	-0,020 (0,923)	0,323 (0,107)	0,055 (0,789)	0,190 (0,354)	-0,251 (0,217)	0,158 (0,442)	0,143 (0,495)	0,336 (0,093)	-0,018 (0,929)
Soziale Funktionsf. Frauen	0,199 (0,293)	0,101 (0,594)	0,050 (0,791)	0,012 (0,950)	-0,011 (0,955)	-0,024 (0,901)	0,581 (0,001)	-0,208 (0,269)	-0,040 (0,835)	0,181 (0,338)
Vitalität Männer	-0,302 (0,134)	-0,259 (0,202)	-0,027 (0,894)	-0,062 (0,763)	0,172 (0,395)	-0,475 (0,014)	0,187 (0,360)	0,010 (0,962)	0,075 (0,718)	0,015 (0,942)
Vitalität Frauen	-0,013 (0,944)	0,182 (0,337)	-0,153 (0,418)	-0,157 (0,408)	-0,228 (0,225)	0,084 (0,660)	0,010 (0,960)	-0,033 (0,863)	0,062 (0,747)	-0,083 (0,664)

Tabelle 11: Korrelationsanalyse des SF-36

Abbildung 20 zeigt links für das männliche Kollektiv das Streuungsdiagramm der Paarung Prolaktin – „körperliche Funktionsfähigkeit“. Patienten mit geringen Prolaktinblutwerten erreichen in dieser SF36-Untergruppe geringere Outcome-Ergebnisse als Patienten mit vergleichsweise hohen Werten. Das bedeutet, dass diese Patienten 3 Monate nach der Operation ein geringeres Maß an körperlicher Funktionsfähigkeit zurückerlangt hatten.

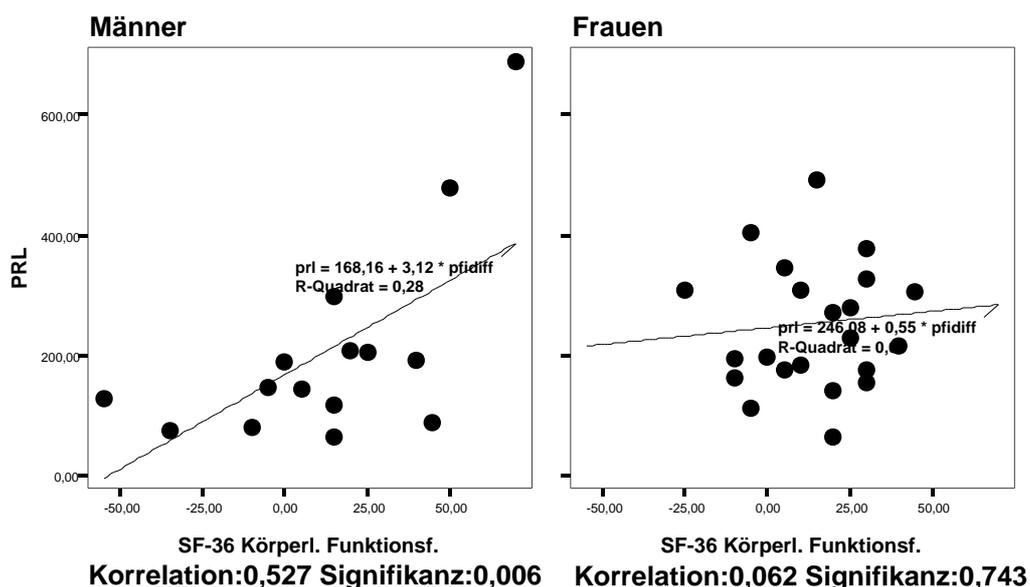


Abbildung 20: Korrelation PRL – SF-36 Körperliche Funktionsfähigkeit

Umgekehrt proportional zeigt sich in Abbildung 21 der Zusammenhang LH mit der SF36 Untergruppe „körperliche Schmerzen“. Männer mit geringen LH Blutspiegeln verbesserten sich in dieser Untergruppe im Zeitraum von drei Monaten stärker als Männer mit vergleichsweise höheren LH Blutspiegeln.

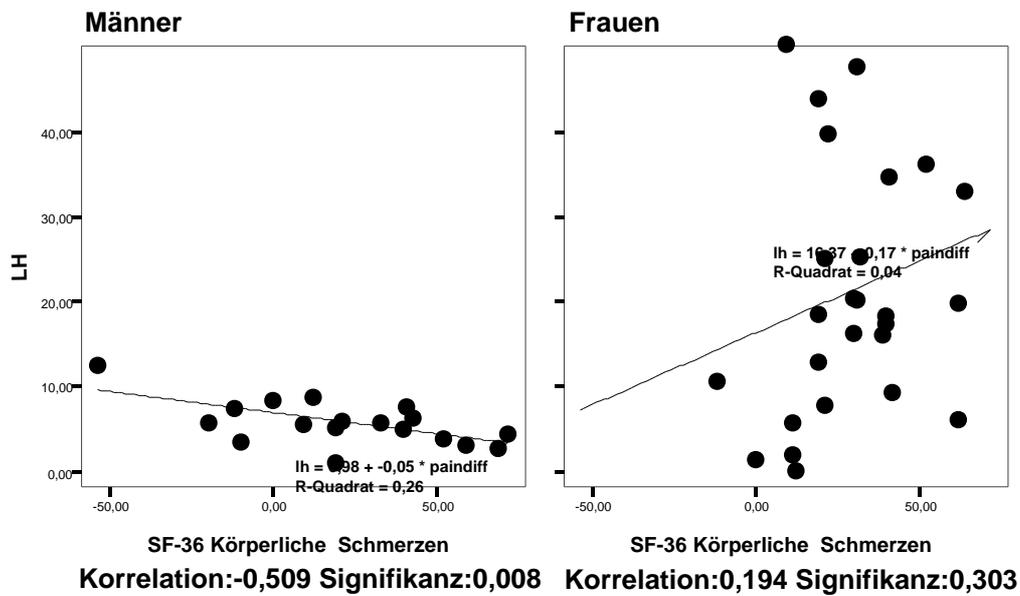


Abbildung 21: Korrelation LH – SF-36 Körperliche Schmerzen

Die statistisch signifikante Paarung im weiblichen Kollektiv zwischen der Menge an freiem Testosteron im Blut und der SF36 Untergruppe „Soziale Funktionsfähigkeit“ ist in Abbildung 22 dargestellt. Die Punktwolken bestehen hier aus einer relativ geringen Anzahl von Einzelpunkten, da bei gleicher Wertigkeit mehrerer auf einer Achse liegender Punkte ein Mittelwert errechnet wird, der sich als ein einzelner Punkt im Koordinatensystem zeigt. Man erkennt, dass sich Patientinnen mit einem relativ erhöhten Blutspiegel an freiem Testosteron im Vergleich zu Patientinnen mit geringeren Bluttestosteronspiegeln im Untersuchungszeitraum weniger verbessern konnten bzw. sich sogar verschlechterten.

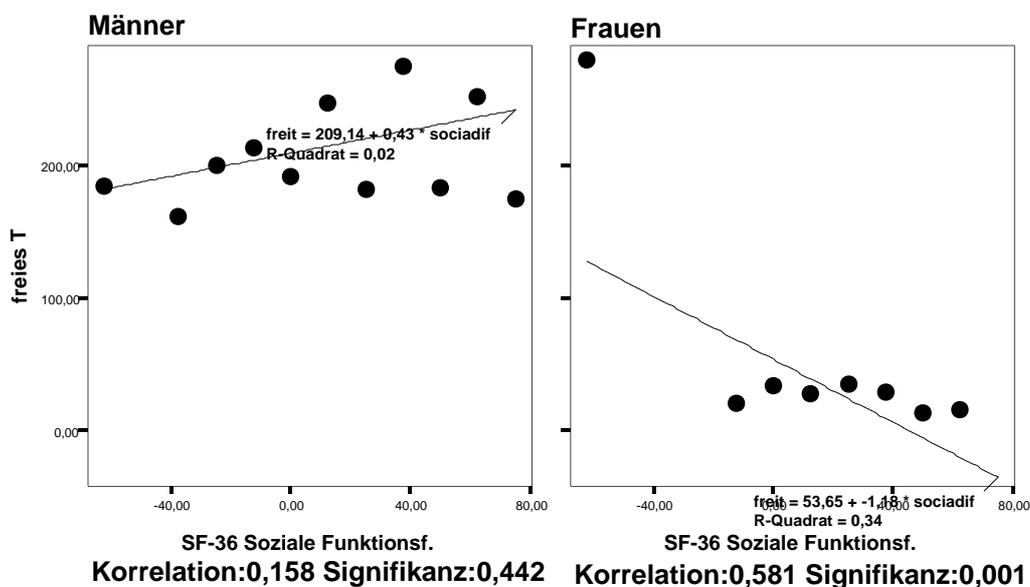


Abbildung 22: Korrelation freies T – SF-36 Soziale Funktionsfähigkeit

3.2.3 Knee Society Score

Die Korrelationsanalyse des Knee Society Score erfolgte analog. Dabei ergaben sich in keiner der getesteten Paarungen statistisch signifikanten Korrelationen von $p < 0,05$ und $r > 0,5$. Die einzelnen errechneten Werte finden sich nach Geschlechtern getrennt in Tabelle 12.

	LH	FSH	PRL	T	E2	SHBG	freies T	Knochen dichte	Alter	Gewicht
KSS	-0,160	-0,238	0,248	0,067	0,357	-0,490	0,430	-0,174	0,175	-0,089
Männer	(0,553)	(0,376)	(0,354)	(0,804)	(0,175)	(0,054)	(0,097)	(0,520)	(0,516)	(0,744)
KSS	-0,085	0,031	-0,269	0,039	-0,386	-0,076	0,163	-0,260	0,187	0,099
Frauen	(0,720)	(0,897)	(0,251)	(0,872)	(0,093)	(0,750)	(0,505)	(0,269)	(0,430)	(0,679)

Tabelle 12: Korrelationsanalyse Knee Society Score

3.2.4 Harris Hip Score

Die Korrelationsanalyse erfolgte analog zum WOMAC. Es konnte dabei keine direkte lineare Beziehung festgestellt werden. Tabelle 13 zeigt die Korrelationen sowie das ermittelte Signifikanzniveau.

	LH	FSH	PRL	T	E2	SHBG	freies T	Knochen dichte	Alter	Gewicht
HHS	-0,512	-0,234	0,576	0,253	-0,254	-0,401	0,290	0,492	-0,154	-0,340
Männer	(0,131)	(0,515)	(0,082)	(0,481)	(0,478)	(0,251)	(0,417)	(0,178)	(0,671)	(0,337)
HHS	-0,051	-0,026	-0,612	-0,078	-0,319	-0,317	0,349	-0,492	0,180	0,076
Frauen	(0,889)	(0,942)	(0,060)	(0,831)	(0,370)	(0,317)	(0,322)	(0,149)	(0,618)	(0,835)

Tabelle 13: Korrelationsanalyse Harris Hip Score

3.3 Mittelwertevergleiche nach Knochendichtegruppen

Wie im Abschnitt 3.1.2 gezeigt, findet sich im Gesamtkollektiv aller Studienteilnehmer bei nahezu 50% eine erhöhte Knochendichte mit z-Werten von >1 . Die Auswertung erfolgte mit der Fragestellung ob die Gruppe mit erhöhten Knochendichten sich von derer mit normalen Knochendichten klinisch unterscheidet erfolgt. Dafür wurde das gesamte Studienkollektiv anhand der z-Werte für Knochendichten in zwei Gruppen aufgeteilt. Personen mit z-Werten < 1 wurden dabei der einen Gruppe, Personen mit z-Werten >1 der anderen Gruppe zugeordnet. Die sich ergebenden prä- wie postoperativen Mittelwerte wurden für die einzelnen Testverfahren ermittelt und in den Abbildungen 23 bis 26 grafisch dargestellt. Die Mittelwertdifferenzen zwischen prä- und postoperativ wurden für die beiden Gruppen „z-Werte <1 “ und „z-Werte >1 “ unter Verwendung des Mann-Whitney-U Tests auf ihre statistische Signifikanz analysiert. Eine weitere Differenzierung nach dem operiertem Gelenk bzw. Geschlecht erfolgte hierbei aufgrund der sonst zu geringen Gruppengrößen nicht. Auch kam der SF36 Gesundheitsfragebogen hier nicht zur Auswertung, da er kein Gesamtergebnis liefert und in dieser Form nicht in seine Untergruppen zerlegt werden konnte.

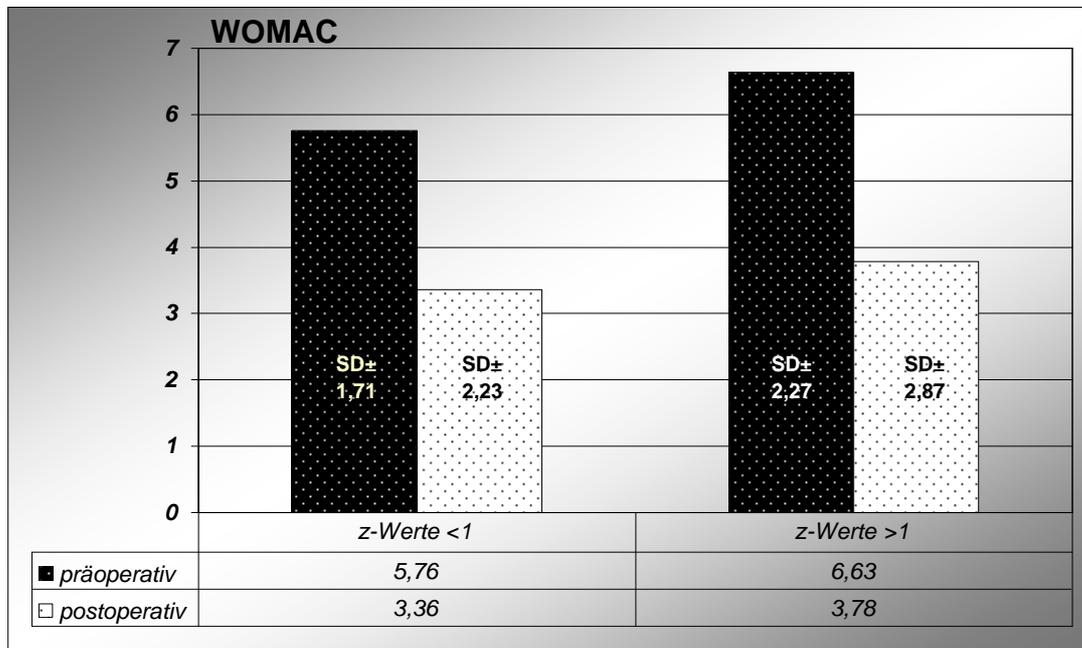


Abbildung 23: Mittelwertvergleich des WOMAC gruppiert nach Knochendichten

In Abbildung 23 ist zu beachten, dass kleinere Mittelwerte - im Gegensatz zu allen anderen verwendeten Testverfahren - im WOMAC-Index ein „besseres“ Ergebnis anzeigen. Die Mittelwertdifferenzen der beiden Gruppen scheinen hier offensichtlich, die statistische Signifikanz erreichte allerdings nur ein Niveau von $p=0,578$.

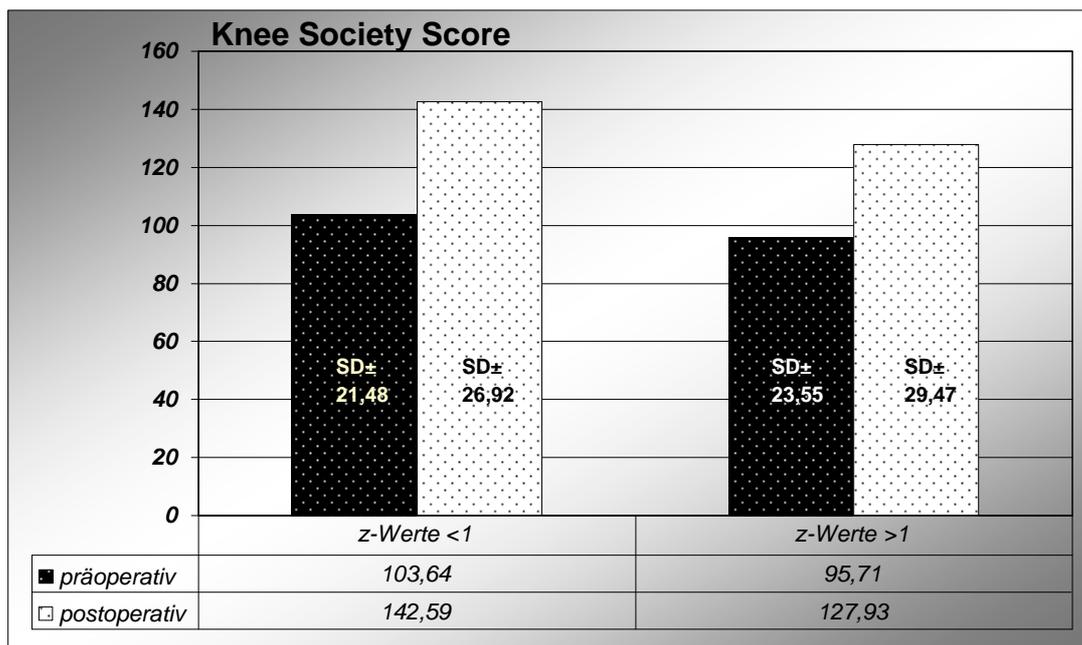


Abbildung 24: Mittelwertvergleich des Knee Society Score gruppiert nach Knochendichten

Die Mittelwertdifferenzen des in Abbildung 24 dargestellten Knee Society Score erreichten im statistischen Vergleich eine Signifikanz von $p=0,615$ womit ein signifikanter Unterschied hier nicht zu belegen war.

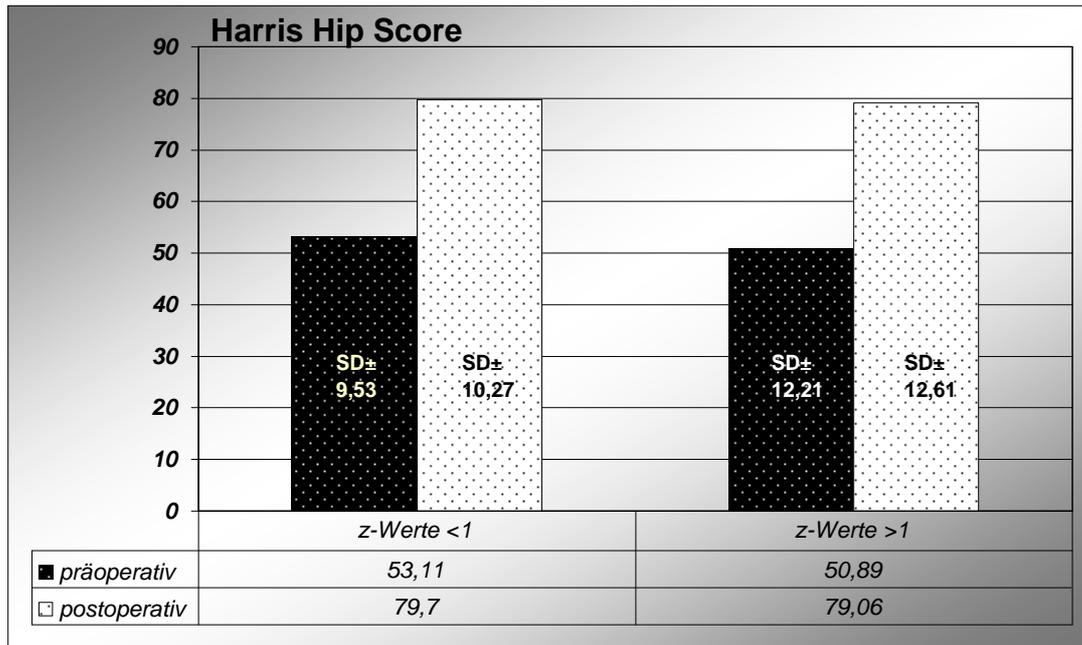


Abbildung 25: Mittelwertevergleich des Harris Hip Score gruppiert nach Knochendichten

Als letztes ausgewertetes Testverfahren stellt sich der Harris Hip Score in Abbildung 25 dar. Ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen konnte auch hier bei einem Signifikanzniveau von $p=0,642$ nicht erbracht werden.

Zusammenfassend lässt sich aus den oben geschilderten Ergebnissen folgern, dass das Maß an individueller Knochendichte den postoperativen Heilungsverlauf scheinbar nicht beeinflusst.

4. Diskussion

4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus

In unserer Studie wurden vergleichende Analysen prä- und postoperativer Ergebnisse klinischer und psychometrischer Testverfahren unter besonderer Berücksichtigung von Knochendichte und Hormonstatus bei Arthrosepatienten durchgeführt. Ziel war es den Einfluss von Knochendichte und Hormonen auf den direkten postoperativen Heilungsverlauf zu beurteilen, so dass ein kurzer Nachuntersuchungszeitraum von 3 Monaten gewählt wurde. Die gezeigten Ergebnisse sollen demonstrieren, inwieweit Hormone und Knochendichte Einfluss nehmen auf klinische postoperative Ergebnisse, die Aussage bleibt allerdings auf den Untersuchungszeitraum begrenzt. Inwieweit sich die durch psychometrische Testverfahren erfassten Teilbereiche - wie z.B. „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ oder „emotionale Rollenfunktion“ - in dieser relativ kurzen Zeit verändern und ob sich z.B. Hormonauswirkungen auf diese Teilaspekte erst zu einem späteren Zeitpunkt manifestieren kann anhand der Analysen nicht beurteilt werden. Eine sichere Klärung kann nur durch weitere Verlaufskontrollen erfolgen. Einige Studienteilnehmer wurden von einer weiteren Person körperlich untersucht. Eine Einflussnahme auf die Ergebnisse ergibt sich daraus nicht, da die Untersuchungen gleichartig und in objektivierbarer Weise erfolgten. Aufgrund der zirkadianen Schwankungen einzelner Hormone fanden die Blutentnahmen zur Bestimmung der Hormonkonzentrationen bei allen Studienteilnehmern zur gleichen Tageszeit statt. Dennoch lässt sich die zirkadiane Sekretion bei der Beurteilung der absoluten Hormonspiegel als potentielle Fehlerquelle nicht ausschließen. Insgesamt wurden alle in diese Studie einfließenden Messungen in standardisierter und reproduzierbarer Form durchgeführt. Die erwähnten Einschränkungen bei der Beurteilung der Studienergebnisse sollten jedoch in jedem Falle mit berücksichtigt werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Darstellung der eigenen Ergebnisse

In dieser prospektiven Studie konnten wir den Einfluss von Sexualhormonen auf postoperative klinische Ergebnisse bei Arthrosepateuten belegen. In den von uns durchgeföhrtten Korrelationsanalysen zeigten sich hochsignifikante Zusammenhänge für Teilgruppen des SF-36 und bestimmte Hormone. Im Einzelnen waren dies für das Männerkollektiv:

1. Patienten mit niedrigen LH-Spiegeln erzielten in der Untergruppe „körperliche Schmerzen“ bessere Operationsergebnisse.
2. Männer mit hohen Prolaktin-Spiegeln erzielten in der Untergruppe „körperliche Funktionsfähigkeit“ bessere operative Ergebnisse.

Im Frauenkollektiv konnte festgestellt werden, dass Patientinnen mit niedrigen Blutspiegeln an freiem Testosteron in der Untergruppe „soziale Funktionsfähigkeit“ bessere Ergebnisse aufzeigten. Diese Ergebnisse konnten in keinem weiteren Testverfahren bestätigt werden, so dass zu vermuten ist, dass der SF 36 Gesundheitsfragebogen als universelles Testverfahren im Gegensatz zu arthrosespezifischen Testverfahren körperliche, soziale und emotionale Defizite in differenzierterer Form erfassen kann.

Gleiches gilt für den WOMAC Arthroseindex, bei dessen Korrelationsanalyse sich eine weitere signifikante Paarung im Frauenkollektiv ergab: Studienteilnehmerinnen mit niedrigen SHBG-Spiegeln erzielten bessere operative Ergebnisse. Auch in diesem Fall konnten die Ergebnisse nicht durch andere Testverfahren bestätigt werden.

Männer wiesen erniedrigte Hormonspiegel an Testosteron und freiem Testosteron auf, wohingegen die Serumhormonspiegel an freiem Testosteron im Frauenkollektiv deutlich erhöht waren. Es wird diskutiert, inwieweit eine exakte Hormonreferenzwertbestimmung bei aufgrund physiologischer hormoneller Schwankungen überhaupt möglich ist. Die von uns verwendeten Referenzwerte beziehen sich auf den Lebensabschnitt der Postmenopause und wurden auf Grund dessen als Grundlage gewählt.

Als weiteres Ziel galt es festzustellen, inwieweit postoperative klinische Ergebnisse von der Dichte des Knochens im Bereich der Wirbelsäule

beeinflusst werden. Für Arthrosepapatienten, wird eine erhöhte Knochendichte beschrieben (siehe Abschnitt 4.2.2.1). Auch unsere Studienergebnisse bestätigen diese Vermutung. Dennoch konnten wir nicht feststellen, dass dieser Umstand Einfluss auf das operative Ergebnis nimmt.

Weiterhin zeigte sich, dass alle Testverfahren signifikant verbesserte Ergebnisse nach operativer Versorgung gegenüber der präoperativen Erfassung zeigten. Lediglich die SF-36 Untergruppen „emotionale Rollenfunktion“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ verbesserten sich im Untersuchungszeitraum nicht. Wir vermuten deshalb, dass sich diese Parameter erst nach längerer postoperativer Rehabilitation verbessern. Die postoperativen Ergebnisse zeigten für die Gruppe der Hüftpatienten nach Abschluss der Analyse bessere postoperative Resultate. Der SF-36 Gesundheitsfragebogen konnte nur in seiner Untergruppe „körperliche Schmerzen“ signifikante Ergebnisse zu Gunsten des Hüftkollektivs zeigen.

4.2.2 Vergleich der Resultate mit Ergebnissen anderer publizierter Studien

4.2.2.1 Prä- und postoperative Ergebnisse nach Gruppen

Als Teilergebnis konnten wir zeigen, dass nahezu alle Patienten von der operativen Versorgung profitieren konnten. Dabei ließen sich nach Abschluss der statistischen Auswertung keine geschlechtsspezifischen Gruppenunterschiede belegen. Die gelenkspezifische Analyse erbrachte dagegen signifikante Unterschiede: Hüftpatienten erreichten bessere postoperative Ergebnisse als Kniepatienten. Dies wird von Ergebnissen anderer Autoren bestätigt: Jones et al. verglichen Gruppen von Patienten 6 Monate nach totalendoprothetischer Versorgung des Hüft bzw. Kniegelenkes. 75% aller Patienten profitierten von der Operation. Insgesamt waren 91% der Hüft- und 77% der Kniepatienten mit dem operativen Ergebnis zufrieden [58]. Rissanen et al. bestätigten diese Ergebnisse, indem sie zeigen konnten dass 4,7% der Hüft und 9,7% der untersuchten Kniepatienten postoperativ schlechtere Resultate boten [101]. Im Gegensatz zu den von uns vorgelegten Ergebnissen fanden Kiebzak [65] et al. schlechtere postoperative Resultate bei Frauen in einem gemischtgeschlechtlichen Kollektiv mit Nachuntersuchungszeitpunkten von 6

Monaten, 1 Jahr und 2 Jahren und es konnte gezeigt werden dass Hüftpatienten frühzeitiger rehabilitierten. Wenngleich diese Ergebnisse in gleicher oder ähnlicher Form von anderen Autoren [66] [67] [6] bestätigt werden konnten muss dennoch die Frage gestellt werden, inwieweit ein nicht gelenkspezifischer Vergleich bei unterschiedlichen anatomischen Begebenheiten, ungleichem Gelenkmechanismus und andersartiger Biomechanik effektiv sinnvoll erscheint.

4.2.2.2 Knochendichte und Korrelationen

Vor dreißig Jahren äußerten Foss und Byers [34] das erste Mal die Theorie, dass ein Zusammenhang zwischen der Knochendichte und dem Grad osteoarthrotischer Veränderungen bestehen könnte: Sie konnten zeigen, dass in einem Kollektiv von Patienten mit proximalen Femurfrakturen aufgrund osteoporotischer Knochenveränderungen die Häufigkeit von arthrotischen Gelenkveränderungen auffallend gering ausfiel.

Seither finden sich in der Literatur Studien, die sich mit der Beantwortung dieser Frage beschäftigt haben. Sowers et al. [114] untersuchten 1999 eine randomisierte Gruppe von prä- und perimenopausalen Frauen mit Knochendichtemessungen im Bereich der Hüfte und der lumbalen Wirbelsäule: Es zeigte sich, dass Studienteilnehmerinnen mit arthrotischen Veränderungen der Knie und der Hände gegenüber Frauen ohne arthrotische Beschwerden eine messbar erhöhte Knochendichte aufwiesen. Die gemessenen Knochendichten erreichten dabei z-Werte von +0,88 für die Hüft- sowie von +1,30 für die Wirbelsäulenmessung. Wenngleich sich in unserem Studienkollektiv ausschließlich postmenopausale Frauen befanden, ermittelten wir doch ähnliche Werte: Die gemittelten z-Werte erreichten dabei sogar noch höhere Werte von + 1,49. Für das Gesamtkollektiv ergibt sich ein durchschnittlicher z-Wert von +1,08. Goker et al. [40] veröffentlichten im Jahr 2000 ähnliche Resultate in einer geschlechtergemischten Studie, die als Untersuchungsgegenstand das Verhältnis zwischen Knochendichte und Gelenkspaltverschmälerung prüfte. Die Unterteilung der zu vergleichenden Gruppen erfolgte dabei anhand des Ausmaßes an Gelenkspaltveränderungen. Goker konnte zeigen, dass in der Gruppe der Studienteilnehmer mit massiver

Spaltverengung eine relativ erhöhte Knochendichte der Lendenwirbelsäule mit erhöhten z-Werten von +2,87 vorlag. Die Ergebnisse des Vergleichskollektivs lagen mit +0,75 signifikant niedriger. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht nachgewiesen werden.

Vergleichbare Ergebnisse ließen sich auch in unserer Studie nachweisen. Patienten mit Gelenkveränderungen im Stadium 3 und 4 nach Kellgren und Lawrence (siehe Abbildung 1) zeigten erhöhte Knochendichten ohne statistischen Geschlechterunterschied bei einem Signifikanzniveau von $p=0,335$.

Brunos [14] Arbeiten bestätigten diese Ergebnisse: Es wurde eine Gruppe von 28 Hüftpatienten untersucht. Untersuchungsgegenstand war hier der Zusammenhang zwischen Knochendichte und dem Grad radiologischer Gelenkveränderungen im Bereich der asymptomatischen Hüftseite. Die Gruppeneinteilung erfolgte anhand der Kriterien „gesicherte Gelenkveränderung“ und „keine Gelenkveränderung“. Hochgradige Veränderungen korrelierten signifikant mit dem Maß an Knochendichteerhöhung im Bereich der Hüfte und der Wirbelsäule. Z-Werte im Bereich der Wirbelsäule wurden für die Gruppe mit ausgeprägten Veränderungen auf +1,70 gemittelt. Im Vergleich dazu erreichten weniger betroffene Patienten Werte von +0,98. Statistisch signifikante Veränderungen zwischen den Geschlechtern fanden sich auch in diesem Untersuchungskollektiv nicht.

Die von uns gezeigten Ergebnisse konnten in ähnlicher Form in weiteren Studien belegt werden. Allerdings unterschieden sich hierbei zum Teil die untersuchten Knochenmeßlokalisationen der einzelnen Veröffentlichungen. Szulc et al. [125] konnten in der MINOS Studie zeigen, dass Männer mit einem Alter über 55 Jahre und beginnenden Zeichen einer Arthrose signifikant erhöhte Knochendichten im Bereich der lumbalen Wirbelsäule aufwiesen, wohingegen in einem gesunden Vergleichskollektiv ein Abfall der Knochendichte imponierte. Iwamoto et al. [56] stellten fest, dass die Knochendichte am Unterarm von Arthrosepatientinnen mit dem Grad radiologischer Veränderung zunimmt, obwohl sie in Fällen von massiven Gelenkveränderungen nach Kellgren 4 eine Abnahme der Knochendichte sahen. Hochberg et al. [50] untersuchten den Zusammenhang zwischen Kniearthrose und Knochendichte im Bereich der

oberen Extremität. In einem gemischtgeschlechtlichen Kollektiv wiesen sie erhöhte Knochendichten im Bereich des distalen Radius bei Männern nach. Frauen erreichten keine statistisch signifikante Dichteerhöhung. Horden et al. [51] führten bei 20 postmenopausalen Frauen mit generalisierter Arthrose Knochendichtemessungen im Bereich der Wirbelsäule, der Hüfte und des distalen Unterarms durch. Darüber hinaus erfolgte eine Messung der Gesamtkörperknochendichte. Die Ergebnisse zeigten signifikante Knochendichteerhöhungen im Bereich der Wirbelsäule ($p < 0,001$), des Unterarms ($p < 0,05$) sowie des gesamten Körpers ($p < 0,01$). Die Knochendichte des Schenkelhalses lag im Normbereich. Madson et al. [77] konnten bei Kniearthrosepatienten zeigen, dass die lokale Knochendichte im Bereich der proximalen Tibia im Vergleich zu einem gesunden Vergleichskollektiv erhöht war. Dabei fanden sich diese Veränderungen bei unikondylären Arthrosen auf Seiten der Mehrabnutzung. Vergleichende Messungen im Bereich des Unterarmes zeigten dagegen keine signifikanten Knochendichteerhöhungen.

Einen anderen Untersuchungsansatz verfolgten Hart et al. [45], die bei Arthrosepatienten Knochendichtemessungen im Bereich der Wirbelsäule und des Femurs durchführten. Die Gruppeneinteilung erfolgte dabei nicht anhand der Krankheitsschwere sondern anhand von Arthroselokalisation: Es wurden Arthrosen des distalen Interphalangealgelenkes, des Karpometakarpalgelenkes, des Kniegelenkes und der Wirbelsäule anhand der gemessenen Knochendichten verglichen. Die Dichteabweichungen von der Norm unterschieden sich dabei abhängig von der Lokalisation und es zeigten sich Unterschiede im Vergleich der Messlokalisationen. Insgesamt wurde auch hier eine signifikante Erhöhung der Knochendichte bei Arthrose belegt.

Ein Grossteil der durchgeführten Studien konnten ähnliche Ergebnisse zeigen wie die von uns dargelegten. Einige Autoren beschrieben gegenteilige Resultate bzw. sahen keinen Zusammenhang zwischen den Merkmalen. Arokoski et al. [5] sahen zwar eine Größenzunahme des Schenkelhalses bei Männern mit Hüftarthrose, eine Erhöhung der Knochendichte in diesem Bereich fanden sie jedoch nicht. Auch Sahin et al. [105] konnten in einem Kollektiv von 92 Frauen mit Arthrose des Kniegelenkes keinen signifikanten Zusammenhang zwischen radiologischen Arthrosegraden nach Kellgren und Lawrence und der Dichte des Schenkelhalsknochens feststellen. Karvonen et al. [62] wiesen sogar

einen inversen Zusammenhang bei Patienten mit relativ milder Kniearthrose nach. Die Knochendichten in der periartikulären subchondralen Region des betroffenen Kniegelenkes zeigten unterdurchschnittliche Werte, wohingegen Messungen im Bereich der Wirbelsäule und der Hüfte ohne signifikante Ergebnisse blieben. Abschließend sollten in die Ergebnisse von Bettica et al. [12] erwähnt werden, die zeigen konnten, dass die Knochenresorptionsrate bei Arthrosepatienten und Osteoporosepatienten im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv gleichsam erhöht war.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die bis dato vorliegenden Studienergebnisse uneinheitlich wirken und zum Teil gegensätzliche Resultate liefern. Teilaspekte wie der von uns untersuchte Zusammenhang zwischen Knochendichteveränderungen bei Arthrosepatienten und postoperativen klinischen Ergebnissen findet dagegen in der Literatur keinen vergleichbaren Ansatz. Ein Vergleich mit anderen, ähnlich gearteten Studien war entsprechend nicht möglich. Wenngleich es bei Arthrosepatienten zu einer Veränderung der Knochendichten im Bereich der Lendenwirbelsäule kommt, scheinen diese Veränderungen auf die postoperative Funktionsfähigkeit des betroffenen Gelenkes bzw. auf die Patientenzufriedenheit zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung keinen Einfluss zu haben. Korrelationsanalysen (Abschnitt 3.2) und Mittelwertvergleiche nach Knochendichtegruppen (Abschnitt 3.3) konnten einen statistisch belegbaren Zusammenhang nicht nachweisen. Die Vermutung, dass sich Knochendichteveränderungen als prädiktive Parameter im Vorfeld einer Prothesenimplantation eignen, wurde von uns somit nicht bestätigt.

Unsere Studienergebnisse untermauern die Vermutung, dass die Arthrose der unteren Extremität als Krankheitsprozess verstanden werden muss, der sich nicht ausschließlich auf lokale Veränderungen der Knorpelmatrix beschränkt bzw. nur zu Veränderungen der angrenzenden Knochenregionen führt, sondern der ebenso Einfluss auf Knochenregionen in krankheitsfernen anatomischen Kompartimenten ausübt. Es scheint daher sinnvoll, Einflussfaktoren näher zu beleuchten die aufgrund ihrer systemischen Wirkungen für diese globalen Veränderungen des Knochenhaushalts verantwortlich gemacht werden könnten.

4.2.2.3 Hormonwerte und Korrelationsanalyse

In dieser Studie konnten gezeigt werden, dass die im untersuchten Kollektiv gemessenen Bluthormonspiegel zum Teil deutlich von der Norm abwichen. Im männlichen Teilkollektiv lagen die Serumhormonspiegel für Testosteron und freies Testosteron unterhalb der Normgrenzen. 69,2 % bzw. 80,8 % der Patienten wiesen unterdurchschnittliche Spiegel an Testosteron und freiem Testosteron auf. Im Gegensatz dazu zeigten 93,3 % der Frauen erhöhte Werte an freiem Testosteron. Wenngleich eine schlüssige Erklärung für dieses Verteilungsmuster nicht erbracht werden kann, decken sich die Ergebnisse doch zum Teil mit Ergebnissen anderer Gruppen. Siniachenko et al. zeigten, dass sich in einem Kollektiv von männlichen Minenarbeitern mit Arthritiden der großen Gelenke eine signifikante Hypotestosteronämie zeigte, wobei man erwähnen muss, dass hier keine Unterscheidung zwischen entzündlicher und degenerativer Genese des Gelenkleidens durchgeführt wurde [111]. Stafford et al. [120] fanden verminderte Bluttestosteronspiegel bei Männern mit rheumatoider Arthritis, von denen 40 % der Probanden Hormonwerte <10 nmol/l und 6% <8 nmol/l erreichten.

Geht man von der Annahme aus, dass die Testosteronproduktion bei Männern auch im höheren Alter konstant bleibt, sollte hier doch erwähnt werden, dass einige Autoren abweichend eine natürliche Verminderung des männlichen Testosteronspiegels im Alter postulieren [134] [25], Es bleibt zu diskutieren, inwieweit die Testosteronveränderungen im untersuchten Kollektiv mit dem Krankheitsgeschehen an sich in Zusammenhang stehen.

Unsere Ergebnisse erhöhter Testosteronwerte im Frauenkollektiv decken sich nur bedingt mit Ergebnissen vergleichbarer Studien: Eine von Sowers et al. [115] durchgeführte Studie konnte zeigen, dass in einem Kollektiv von prämenopausalen Frauen im Alter zwischen 24-45 Jahren eine Verschlechterungen arthrotischer Gelenkveränderungen nach Kellgeren und Lawrence signifikant in Zusammenhang mit erniedrigten Bluttestosteronwerten standen.

Dagegen untersuchten Spector et al. [119] 151 Frauen mit generalisierter Arthrose im Hinblick auf die Menge an Steroidhormonen. Eine Erhöhung der Bluttestosteronspiegel konnte dabei für Frauen unter 53 Jahren nachgewiesen

werden, eine Hormonspiegelerhöhung wie in unserem Kollektiv von älteren Patientinnen fand sich jedoch nicht. Makarova et al. untermauerten dies 1999, indem sie feststellten, dass eine Progression arthrotisch bedingter Beschwerden mit einem Testosteronanstieg einherging [78]. Keinen Zusammenhang zwischen Arthrose und Bluttestosteronspiegeln fanden Cauley et al. [18] die 229 Frauen mit radiologisch gesicherten Handarthritiden auf von der Norm abweichende Sexualhormonspiegel untersuchten. Es konnten weder erhöhte, noch verminderte Hormonspiegel gemessen werden. Auch bestand keine Korrelation zwischen individueller Krankheitsschwere und Bluttestosteronkonzentrationen.

In dem von uns untersuchten Kollektiv fanden sich für Frauen und Männer keine erhöhten Östradiolbluthormonspiegel. Wenngleich wir keinen Beleg dafür liefern konnten, dass Arthrosepatienten unphysiologische Östrogenwerte aufweisen, scheint ein Zusammenhang zwischen Arthrose und Östrogenwirkung doch evident: Von Muhlen et al. [136] konnten zeigen, dass ein positiver Zusammenhang zwischen der Einnahme von postmenopausalen Östrogenpräparaten und der Prävalenz klinisch gesicherter Arthrosen der Hände, der Knie und der Hüften besteht. Cooley et al. [22] bestätigten dies, indem sie feststellten, dass die Anzahl der Jahre hoher Östrogenexposition mit der Schwere symptomatischer Arthrosen der Hand korrelierte. Erb et al. [30] und Samanta et al. [106] sahen dagegen keinen signifikanten Einfluss östrogenhaltiger Präparate auf Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung. Auch Nevitt et al. [91] konnten in einer Placebo kontrollierten klinischen Studie keinen Einfluss oral applizierter Östrogene auf den Krankheitsprozess feststellen.

Völlig gegensätzliche Resultate wurden von anderen Gruppen beschrieben: Spector et al. [118] und Parazzini et al. [93] sahen in klinischen Studien einen signifikanten protektiven Effekt hormoneller postmenopausaler Therapie. Auch die Ergebnisse von Nevitt et al. [90] unterstützen diese These. Es wurde beschrieben, dass operative gynäkologische Interventionen einen Einfluss auf die Inzidenz arthrotischer Veränderungen im Bereich der Knie, Wirbelsäule [27] [54] und der Hüfte [54] nehmen. Die Autoren führten diesen Zusammenhang auf die daraus resultierenden verminderten Östrogenwirkungen für die Zeit nach der Operation zurück.

Primäres Ziel der hier vorliegenden Studie sollte es sein, die Einflüsse von Sexualhormonen auf klinische postoperative Ergebnisse zu untersuchen. Der dabei von uns gewählte Studienansatz ist in dieser Form bisher einmalig. Ein direkter Vergleich mit bereits veröffentlichter Literatur blieb somit größtenteils ergebnislos. Wir konnten zeigen, dass postoperative Ergebnisse nach Prothesenimplantation des Knie bzw. Hüftgelenkes vom Ausmaß an im Serum befindlicher Hormone beeinflusst werden: Der WOMAC Arthroseindex korrelierte dabei signifikant mit Blut-SHBG Spiegeln bei Frauen: Patientinnen mit geringen Hormonspiegeln rehabilitierten schneller und erreichten zum Zeitpunkt der Nachsorgeuntersuchung bessere Scoreergebnisse als Patientinnen mit höheren SHBG Spiegeln. Im Teilkollektiv der männlichen Probanden zeigte sich ein ähnlicher inverser Zusammenhang. Eine statistische Signifikanz ließ sich diesbezüglich nicht errechnen. Auch erreichte keines der weiteren Testverfahren eine statistische Signifikanz, wenngleich auch hier eine gleichgerichtete Tendenz bei negativen Korrelationskoeffizienten im Harris Hip Score, Knee Society Score und in nahezu allen Untergruppen des SF36 imponierte. Insgesamt finden sich kaum Untersuchungen, die sich mit dem Einfluss von SHBG auf Arthroseinzidenz und -prävalenz bzw. mit der grundsätzlichen Rolle de SHBG im Krankheitsgeschehen der Arthrose beschäftigen. Spector et al. veröffentlichten 1991 Ergebnisse, die auf einen Zusammenhang zwischen Arthrose und SHBG hinweisen: Die Geschlechtshormonspiegel von 112 an Arthrose des Kniegelenkes erkrankten Frauen wurden mit einer gesunden Vergleichspopulation verglichen. Erkrankte Patientinnen zeigten dabei signifikant erniedrigte SHBG Serumspiegel in der Altersgruppe von 53 bis 61 Jahren [119]. Mirone et al. veröffentlichten 1996 ähnliche Ergebnisse mit erniedrigten SHBG Spiegeln bei Frauen mit rheumatoider Arthritis [85]. Ein Hormondefizit konnte von anderen Gruppen jedoch nicht bestätigt werden [43, 127].

Wir konnten zeigen, dass im Männerkollektiv für die Hormone Prolaktin und LH hochsignifikante Zusammenhänge mit Teilgruppen des SF-36 bestanden. Ein positiver Zusammenhang fand sich dabei zwischen Prolaktin und der Untergruppe „Körperliche Funktionsfähigkeit“, ein negativer Zusammenhang bestand zwischen LH und der Untergruppe „körperliche Schmerzen“. Prolaktin und LH fanden bisher bzgl. ihrer Einflussnahme auf das Krankheitsbild der

Arthrose wenig Beachtung. Nur Ueyoshi et al. untersuchten, inwieweit Frauen mit Arthrose von der Norm abweichende Prolaktinspiegel aufwiesen. Allerdings ließen diese keine Abweichungen erkennen [131]. Serio et al. [108] und Mateo et al. [79] konnten zeigen, dass Männer mit rheumatoider Arthritis erhöhte Blutprolaktinspiegel aufwiesen. Tengstrand et al. [127] stellten - im Gegensatz zu Stafford et al. [120] - fest, dass es zu einer eben solchen Erhöhung an Blut LH kommen kann. Inwieweit sich diese Ergebnisse auf degenerative Gelenkveränderungen ausweiten lassen und inwiefern Prolaktin und LH Einfluss auf klinische Ergebnisse in der Arthrosetherapie nehmen bedarf weiterer Untersuchungen.

Inwieweit Androgene Einfluss auf arthrotisches Geschehen nehmen und inwiefern Testosteron seine Wirkungsweise am Gelenkknorpel entfaltet wurde dagegen von einigen Autoren untersucht. Wir konnten feststellen, dass Frauen mit hohen Blutwerten an freiem Testosteron in der SF-36 Untergruppe „soziale Funktionsfähigkeit“ signifikant schlechtere Ergebnisse erbrachten als Frauen mit vergleichsweise geringeren Bluthormonspiegeln. Die Vermutung liegt nahe, dass erhöhten Testosteronspiegel bei Frauen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und auf postoperative klinische Ergebnisse nehmen. Diese These wird durch die Tatsache gestützt, dass die von uns untersuchten Frauen deutlich erhöhte Testosteronwerte aufwiesen. Warum sich dieser Zusammenhang ausschließlich auf einen Teilbereich beschränkt und sich nicht in der Auswertung der übrigen Testverfahren widerspiegelt bleibt ungeklärt. Hedström et al. [48] konnten zeigen, dass Patientinnen nach operativer Versorgung einer Schenkelhalsfraktur von postoperativen Testosterongaben profitieren konnten. Die Verbesserungen wurden auf die positive anabole Wirkung des Testosterons bzgl. postoperativer Kachexie und beginnenden Muskelschwund zurückgeführt. Diese Ergebnisse scheinen sich jedoch nicht auf das Patientengut operativ versorgter Arthrosepatienten übertragen zu lassen. Dennoch scheint die Wirkung von Androgenen auf den Gelenkknorpel gesichert: In einer kürzlich veröffentlichten in vitro Studie von Jo et al. konnte gezeigt werden, dass Testosteron einen modulierenden Effekt auf Chondrozyten ausüben kann und einen protektiven Effekt auf den Gelenkknorpel bewirkt [57]. Ein stimulierender Effekt von Testosteron auf

Knorpelzellen konnte nachgewiesen werden, auch wenn die Autoren feststellten, dass dieser altersabhängig ist [139].

Insgesamt wird die Wirkung von Hormonen auf das Krankheitsbild der Arthrose äußerst kontrovers diskutiert. Auch die entsprechenden Wirkmechanismen sind bis dato nur rudimentär erforscht. Wir konnten zeigen, dass der Gehalt an im Blut zirkulierenden Hormone Auswirkungen hat auf postoperative klinische Ergebnisse hat. Die Resultate bleiben für sich einzeln genommen allerdings weit interpretierbar. Inwieweit sich Hormone im Vorfeld operativer Interventionen bei Arthrosepatienten als prädiktive Faktoren nutzen lassen bleibt ungewiss. Die hier vorliegende Studie lässt jedoch Potential in diese Richtung vermuten. Es bleibt abzuwarten, inwieweit sich unsere Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen und welcher Nutzen sich daraus für die Therapie der Arthrose ergibt.

5. Literaturverzeichnis

1. Allolio B, Schulte HM: **Praktische Endokrinologie**: Urban und Schwarzkopf, München, Wien, Baltimore; 1996.
2. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Feldman D *et al*: **The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip**. *Arthritis Rheum* 1991, **34**(5):505-514.
3. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M *et al*: **Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association**. *Arthritis Rheum* 1986, **29**(8):1039-1049.
4. Anderson JJ, Felson DT: **Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work**. *Am J Epidemiol* 1988, **128**(1):179-189.
5. Arokoski JP, Arokoski MH, Jurvelin JS, Helminen HJ, Niemitukia LH, Kroger H: **Increased bone mineral content and bone size in the femoral neck of men with hip osteoarthritis**. *Ann Rheum Dis* 2002, **61**(2):145-150.
6. Bachmeier CJ, March LM, Cross MJ, Lapsley HM, Tribe KL, Courtenay BG, Brooks PM: **A comparison of outcomes in osteoarthritis patients undergoing total hip and knee replacement surgery**. *Osteoarthritis Cartilage* 2001, **9**(2):137-146.
7. Ballamy N: **WOMAC Osteoarthritis Index. A user's guide**: University of Western Ontario. London, Ontario, Canada; 1995.
8. Bellamy N: **Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index**. *Semin Arthritis Rheum* 1989, **18**(4 Suppl 2):14-17.
9. Bellamy N, Buchanan WW: **A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee**. *Clin Rheumatol* 1986, **5**(2):231-241.

10. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Duku E: **Signal measurement strategies: are they feasible and do they offer any advantage in outcome measurement in osteoarthritis?** *Arthritis Rheum* 1990, **33**(5):739-745.
11. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW: **Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee.** *J Rheumatol* 1988, **15**(12):1833-1840.
12. Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD: **Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study.** *Arthritis Rheum* 2002, **46**(12):3178-3184.
13. Bigelow HJ: **Insensibility during surgical operations produced by inhalation.** *Boston Med Surg J* 1846, **35**:309-317, 379-382.
14. Bruno RJ, Sauer PA, Rosenberg AG, Block J, Sumner DR: **The pattern of bone mineral density in the proximal femur and radiographic signs of early joint degeneration.** *J Rheumatol* 1999, **26**(3):636-640.
15. Bullinger M, Kirchberger I, Ware JE: **Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.** *Z f Gesundheitswiss* 1995, **3**:21-36.
16. Calaf I, Alsina J: **Benefits of hormone replacement therapy--overview and update.** *Int J Fertil Womens Med* 1997, **42 Suppl 2**:329-346.
17. Campbell WC: **Interposition of Vitallium plates in arthroplasties of the knee: Preliminary report.** *Clin Orthop* 1976, **00**(120):4-6.
18. Cauley JA, Kwok CK, Egeland G, Nevitt MC, Cooperstein L, Rohay J, Towers A, Gutai JP: **Serum sex hormones and severity of osteoarthritis of the hand.** *J Rheumatol* 1993, **20**(7):1170-1175.
19. Chang RW, Pellisier JM, Hazen GB: **A cost-effectiveness analysis of total hip arthroplasty for osteoarthritis of the hip.** *Jama* 1996, **275**(11):858-865.
20. Charnley J: **Arthroplasty of the hip. A new operation.** *Lancet* 1961, **27**:1129-1132.

21. Chu CR, Convery FR, Akeson WH, Meyers M, Amiel D: **Articular cartilage transplantation. Clinical results in the knee.** *Clin Orthop* 1999(360):159-168.
22. Cooley HM, Stankovich J, Jones G: **The association between hormonal and reproductive factors and hand osteoarthritis.** *Maturitas* 2003, **45**(4):257-265.
23. Cooper C, Inskip H, Croft P, Campbell L, Smith G, McLaren M, Coggon D: **Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity.** *Am J Epidemiol* 1998, **147**(6):516-522.
24. Cooper C, McAlindon T, Snow S, Vines K, Young P, Kirwan J, Dieppe P: **Mechanical and constitutional risk factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between medial tibiofemoral and patellofemoral disease.** *J Rheumatol* 1994, **21**(2):307-313.
25. Dai WS, Kuller LH, LaPorte RE, Gutai JP, Falvo-Gerard L, Caggiula A: **The epidemiology of plasma testosterone levels in middle-aged men.** *Am J Epidemiol* 1981, **114**(6):804-816.
26. Dawson J, Juszczak E, Thorogood M, Marks SA, Dodd C, Fitzpatrick R: **An investigation of risk factors for symptomatic osteoarthritis of the knee in women using a life course approach.** *J Epidemiol Community Health* 2003, **57**(10):823-830.
27. Dennison EM, Arden NK, Kellingray S, Croft P, Coggon D, Cooper C: **Hormone replacement therapy, other reproductive variables and symptomatic hip osteoarthritis in elderly white women: a case-control study.** *Br J Rheumatol* 1998, **37**(11):1198-1202.
28. Dieffenbach JF: **Der Aether gegen den Schmerz:** A. Hirschwald Verlag, Berlin; 1847.
29. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Thiesce A, Listrat V, Jacob L, Nakache JP, Gabriel KR, Lequesne M, Amor B: **Longitudinal radiologic evaluation of osteoarthritis of the knee.** *J Rheumatol* 1992, **19**(3):378-384.
30. Erb A, Brenner H, Gunther KP, Sturmer T: **Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis Study.** *Ann Rheum Dis* 2000, **59**(2):105-109.
31. Fairbank TJ: **Knee joint changes after meniscectomy.** *J Bone Joint Surg Br* 1948, **30**:664-670.

32. Felson DT: **Osteoarthritis**. *Rheum Dis Clin North Am* 1990, **16**(3):499-512.
33. Felson DT, Nevitt MC: **The effects of estrogen on osteoarthritis**. *Curr Opin Rheumatol* 1998, **10**(3):269-272.
34. Foss MV, Byers PD: **Bone density, osteoarthrosis of the hip, and fracture of the upper end of the femur**. *Ann Rheum Dis* 1972, **31**(4):259-264.
35. Garrett JC: **Fresh osteochondral allografts for treatment of articular defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults**. *Clin Orthop* 1994(303):33-37.
36. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ: **Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis**. *Ann Intern Med* 2000, **133**(5):321-328.
37. Gluck T: **Autoplastik - Transplantation - Implantation von Fremdkörpern**. *Klin Wschr* 1890, **27**:421-427.
38. Gluck T: **Die Invaginationsmethode der Osteo- und Arthroplastik**. *Klin Wschr* 1890, **27**:732.
39. Gluck T: **Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate betreffend die Naht und den Ersatz von Defekten höherer Gewebe, sowie über die Verwendung resorbierbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie**. *Arch Klin Chir* 1891, **41**:187.
40. Goker B, Sumner DR, Hurwitz DE, Block JA: **Bone mineral density varies as a function of the rate of joint space narrowing in the hip**. *J Rheumatol* 2000, **27**(3):735-738.
41. Gotfredsen A, Riis BJ, Christiansen C, Rodbro P: **Does a single local absorptiometric bone measurement indicate the overall skeletal status? Implications for osteoporosis and osteoarthritis of the hip**. *Clin Rheumatol* 1990, **9**(2):193-203.
42. Haboush EJ: **A new operation for arthroplasty of the hip based on biomechanics, photoelasticity, fast-setting dental acrylic, and other considerations**. *Bull Hosp Joint Dis* 1953, **14**(2):242-247.
43. Hall GM, Perry LA, Spector TD: **Depressed levels of dehydroepiandrosterone sulphate in postmenopausal women with rheumatoid arthritis but no relation with axial bone density**. *Ann Rheum Dis* 1993, **52**(3):211-214.

44. Harris WH: **Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation.** *J Bone Joint Surg Am* 1969, **51**(4):737-755.
45. Hart DJ, Cronin C, Daniels M, Worthy T, Doyle DV, Spector TD: **The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee: the Chingford Study.** *Arthritis Rheum* 2002, **46**(1):92-99.
46. Hart DJ, Mootosamy I, Doyle DV, Spector TD: **The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study.** *Ann Rheum Dis* 1994, **53**(3):158-162.
47. Healey JH, Vigorita VJ, Lane JM: **The coexistence and characteristics of osteoarthritis and osteoporosis.** *J Bone Joint Surg Am* 1985, **67**(4):586-592.
48. Hedstrom M, Sjoberg K, Brosjo E, Astrom K, Sjoberg H, Dalen N: **Positive effects of anabolic steroids, vitamin D and calcium on muscle mass, bone mineral density and clinical function after a hip fracture. A randomised study of 63 women.** *J Bone Joint Surg Br* 2002, **84**(4):497-503.
49. Herrmann F, Müller P, Lohmann T: **Endokrinologie für die Praxis:** Johann Ambrosius Barth, 234-265; 2000.
50. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW, Jr., Reichle R, Plato CC, Tobin JD: **Upper extremity bone mass and osteoarthritis of the knees: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging.** *J Bone Miner Res* 1995, **10**(3):432-438.
51. Hordon LD, Stewart SP, Troughton PR, Wright V, Horsman A, Smith MA: **Primary generalized osteoarthritis and bone mass.** *Br J Rheumatol* 1993, **32**(12):1059-1061.
52. Hulet C, Sabatier JP, Schiltz D, Locker B, Marcelli C, Vielpeau C: **Dual x-ray absorptiometry assessment of bone density of the proximal tibia in advanced-stage degenerative disease of the knee.** *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2001, **87**(1):50-60.
53. Hurwitz DE, Sumner DR, Block JA: **Bone density, dynamic joint loading and joint degeneration. A review.** *Cells Tissues Organs* 2001, **169**(3):201-209.

54. Inoue K, Ushiyama T, Kim Y, Shichikawa K, Nishioka J, Hukuda S: **Increased rate of hysterectomy in women undergoing surgery for osteoarthritis of the knee.** *Osteoarthritis Cartilage* 1995, **3**(3):205-209.
55. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN: **Rationale of the Knee Society clinical rating system.** *Clin Orthop* 1989(248):13-14.
56. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S: **Forearm bone mineral density in postmenopausal women with osteoarthritis of the knee.** *J Orthop Sci* 2002, **7**(1):19-25.
57. Jo H, Park JS, Kim EM, Jung MY, Lee SH, Seong SC, Park SC, Kim HJ, Lee MC: **The in vitro effects of dehydroepiandrosterone on human osteoarthritic chondrocytes.** *Osteoarthritis Cartilage* 2003, **11**(8):585-594.
58. Jones CA, Voaklander DC, Johnston DW, Suarez-Almazor ME: **Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population.** *J Rheumatol* 2000, **27**(7):1745-1752.
59. Jordan JM, Renner JB, Fryer JG: **Smoking and osteoarthritis of the knee and hip.** *Arthritis Rheum* 1995, **38**(supp 1):342.
60. Judet R, Judet J: **The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint.** *J Bone Joint Surg Br* 1950, **32**:166.
61. Judet R, Judet J: **Technique and results with the acrylic femoral head prosthesis.** *J Bone Joint Surg Br* 1952, **34-B**(2):173-180.
62. Karvonen RL, Miller PR, Nelson DA, Granda JL, Fernandez-Madrid F: **Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee.** *J Rheumatol* 1998, **25**(11):2187-2194.
63. Kellgren JH, Lawrence JS: **Radiological assessment of osteo-arthrosis.** *Ann Rheum Dis* 1957, **16**(4):494-502.
64. Khosla S, Atkinson EJ, Dunstan CR, O'Fallon WM: **Effect of estrogen versus testosterone on circulating osteoprotegerin and other cytokine levels in normal elderly men.** *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**(4):1550-1554.
65. Kiebzak GM, Campbell M, Mauerhan DR: **The SF-36 general health status survey documents the burden of osteoarthritis and the benefits of total joint arthroplasty: but why should we use it?** *Am J Manag Care* 2002, **8**(5):463-474.
66. Kiebzak GM, Vain PA, Gregory AM, Mokris JG, Mauerhan DR: **SF-36 general health status survey to determine patient satisfaction at short-term**

- follow-up after total hip and knee arthroplasty.** *J South Orthop Assoc* 1997, **6(3):169-172.**
67. Kirwan JR, Currey HL, Freeman MA, Snow S, Young PJ: **Overall long-term impact of total hip and knee joint replacement surgery on patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis.** *Br J Rheumatol* 1994, **33(4):357-360.**
68. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T, Elliott R, Colombero A, Elliott G, Scully S *et al*: **Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation.** *Cell* 1998, **93(2):165-176.**
69. Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, Sham A: **Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities.** *Am J Epidemiol* 2000, **152(9):855-862.**
70. Lavernia CJ, Guzman JF, Gachupin-Garcia A: **Cost effectiveness and quality of life in knee arthroplasty.** *Clin Orthop* 1997(345):134-139.
71. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F: **Osteo-arthrosis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes.** *Ann Rheum Dis* 1966, **25(1):1-24.**
72. Lee YJ, Lee EB, Kwon YE, Lee JJ, Cho WS, Kim HA, Song YW: **Effect of estrogen on the expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1, MMP-3, and MMP-13 and tissue inhibitor of metalloproternase-1 in osteoarthritis chondrocytes.** *Rheumatol Int* 2003, **23(6):282-288.**
73. Lexter E: **Die freie Transplantation:** In: Neue deutsche Chirurgie. Enke, Stuttgart; 1924.
74. Lieveense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW: **Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review.** *Rheumatology (Oxford)* 2002, **41(10):1155-1162.**
75. Lister J: **On the antiseptic principle in the practice of surgery.** *Lancet* 1867, **2:353-356, 668-669.**
76. MacIntosh DL: **Hemiarthroplasty of the knee using a space occupying prosthesis for painful varus and valgus deformities.** *J Bone Joint Surg Am* 1958, **40:1431-1437.**

77. Madsen OR, Schaadt O, Bliddal H, Egsmose C, Sylvest J: **Bone mineral distribution of the proximal tibia in gonarthrosis assessed in vivo by photon absorption.** *Osteoarthritis Cartilage* 1994, **2**(2):141-147.
78. Makarova NI, Bobkov VA: **The role of an imbalance of sex and calcium-regulating hormones in osteoarthritis deformans in women.** *Ter Arkh* 1999, **71**(5):54-56.
79. Mateo L, Nolla JM, Bonnin MR, Navarro MA, Roig-Escofet D: **High serum prolactin levels in men with rheumatoid arthritis.** *J Rheumatol* 1998, **25**(11):2077-2082.
80. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT: **Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis.** *Jama* 2000, **283**(11):1469-1475.
81. McDevitt CA, Muir H: **Biochemical changes in the cartilage of the knee in experimental and natural osteoarthritis in the dog.** *J Bone Joint Surg Br* 1976, **58**(1):94-101.
82. McKee GK: **Artificial hip joint.** *J Bone Joint Surg Br* 1951, **33**:465.
83. McKee GK: **Development of total prosthetic replacement of the hip.** *Clin Orthop* 1970, **72**:85-103.
84. McKeever DC: **The classic. Tibial plateau prosthesis. By Duncan C. McKeever, 1960.** *Clin Orthop* 1985(192):3-12.
85. Mirone L, Altomonte L, D'Agostino P, Zoli A, Barini A, Magaro M: **A study of serum androgen and cortisol levels in female patients with rheumatoid arthritis. Correlation with disease activity.** *Clin Rheumatol* 1996, **15**(1):15-19.
86. Mitchell NS, Cruess RL: **Classification of degenerative arthritis.** *Can Med Assoc J* 1977, **117**(7):763-765.
87. Moos V, Menard J, Sieper J, Sparmann M, Muller B: **Association of HLA-DRB1*02 with osteoarthritis in a cohort of 106 patients.** *Rheumatology (Oxford)* 2002, **41**(6):666-669.
88. Mustafa Z, Chapman K, Irven C, Carr AJ, Clipsham K, Chitnavis J, Sinsheimer JS, Bloomfield VA, McCartney M, Cox O *et al*: **Linkage analysis of candidate genes as susceptibility loci for osteoarthritis-suggestive linkage of COL9A1 to female hip osteoarthritis.** *Rheumatology (Oxford)* 2000, **39**(3):299-306.

-
89. Naitou K, Kushida K, Takahashi M, Ohishi T, Inoue T: **Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis.** *Calcif Tissue Int* 2000, **66**(5):325-329.
90. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE, Hochberg MC, Scott JC, Pressman AR, Genant HK, Cauley JA: **Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group.** *Arch Intern Med* 1996, **156**(18):2073-2080.
91. Nevitt MC, Felson DT, Williams EN, Grady D: **The effect of estrogen plus progestin on knee symptoms and related disability in postmenopausal women: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *Arthritis Rheum* 2001, **44**(4):811-818.
92. Okazaki K, Jingushi S, Ikenoue T, Urabe K, Sakai H, Ohtsuru A, Akino K, Yamashita S, Nomura S, Iwamoto Y: **Expression of insulin-like growth factor I messenger ribonucleic acid in developing osteophytes in murine experimental osteoarthritis and in rats inoculated with growth hormone-secreting tumor.** *Endocrinology* 1999, **140**(10):4821-4830.
93. Parazzini F: **Menopausal status, hormone replacement therapy use and risk of self-reported physician-diagnosed osteoarthritis in women attending menopause clinics in Italy.** *Maturitas* 2003, **46**(3):207-212.
94. Payr E: **Gelenksteifen und Gelenkplastiken:** Springer, Berlin; 1934.
95. Peat G, McCarney R, Croft P: **Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care.** *Ann Rheum Dis* 2001, **60**(2):91-97.
96. Petersson IF: **Occurrence of osteoarthritis of the peripheral joints in European populations.** *Ann Rheum Dis* 1996, **55**(9):659-661.
97. Plitz W: **Biomechanik zementfreier Endoprothetik.** *ZOrthop* 1993, **131**:483-487.
98. Pollo FE: **Bracing and heel wedging for unicompartmental osteoarthritis of the knee.** *Am J Knee Surg* 1998, **11**(1):47-50.
99. Pope DP, Hunt IM, Birrell FN, Silman AJ, Macfarlane GJ: **Hip pain onset in relation to cumulative workplace and leisure time mechanical load: a population based case-control study.** *Ann Rheum Dis* 2003, **62**(4):322-326.
-

100. Rehn E: **Zur Wiederherstellungschirurgie der Gelenke**: Arch Klein Chir 180: 395; 1934.
101. Rissanen P, Aro S, Sintonen H, Slati P, Paavolainen P: **Quality of life and functional ability in hip and knee replacements: a prospective study**. *Qual Life Res* 1996, **5**(1):56-64.
102. Roos H, Lauren M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS: **Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls**. *Arthritis Rheum* 1998, **41**(4):687-693.
103. Rosner IA, Goldberg VM, Moskowitz RW: **Estrogens and osteoarthritis**. *Clin Orthop* 1986(213):77-83.
104. Ruckelshausen MC: **Technische Entwicklung der Hüftendoprothesen**: Aus: Cotta, H., Schulitz, K.P., Der totale Gelenkersatz. Thieme Berlin; 1973.
105. Sahin G, Cimen ÖB, Bagis S, Özer C, Bicer A, Güler H, Erdogan C: **Bone mineral density and grade of knee osteoarthritis**. *University Faculty of Medicine Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Radiology Mersin - Turkey* 2001.
106. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M: **Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking?** *Br J Rheumatol* 1993, **32**(5):366-370.
107. Scott RD, Joyce MJ, Ewald FC, Thomas WH: **McKeever metallic hemiarthroplasty of the knee in unicompartmental degenerative arthritis. Long-term clinical follow-up and current indications**. *J Bone Joint Surg Am* 1985, **67**(2):203-207.
108. Seriola B, Ferretti V, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M: **Serum prolactin concentrations in male patients with rheumatoid arthritis**. *Ann N Y Acad Sci* 2002, **966**:258-262.
109. Shepard GJ, Banks AJ, Ryan WG: **Ex-professional association footballers have an increased prevalence of osteoarthritis of the hip compared with age matched controls despite not having sustained notable hip injuries**. *Br J Sports Med* 2003, **37**(1):80-81.
110. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Luthy R, Nguyen HQ, Wooden S, Bennett L, Boone T *et al*: **Osteoprotegerin: a novel**

- secreted protein involved in the regulation of bone density.** *Cell* 1997, **89**(2):309-319.
111. Siniachenko OV, Barinov EF, Rudnev AS, Ignatenko GA, Bondarenko NN, Antonov AA, Zdikhovskaia, II, Khristulenko AL: **Sex and gonadotropic hormones in the blood in joint diseases in miners.** *Lik Sprava* 1996(7-9):92-95.
112. Smith Peterson MN: **Arthroplasty of the Hip - A new method.** *J Bone Joint Surg* 1939, **21**:269.
113. Sommerlath K, Gillquist J: **The long-term course of various meniscal treatments in anterior cruciate ligament deficient knees.** *Clin Orthop* 1992(283):207-214.
114. Sowers M, Lachance L, Jamadar D, Hochberg MC, Hollis B, Crutchfield M, Jannausch ML: **The associations of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women.** *Arthritis Rheum* 1999, **42**(3):483-489.
115. Sowers MF, Hochberg M, Crabbe JP, Muhich A, Crutchfield M, Updike S: **Association of bone mineral density and sex hormone levels with osteoarthritis of the hand and knee in premenopausal women.** *Am J Epidemiol* 1996, **143**(1):38-47.
116. Spector TD, Campion GD: **Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease.** *Ann Rheum Dis* 1989, **48**(6):523-527.
117. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D: **Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study.** *Bmj* 1996, **312**(7036):940-943.
118. Spector TD, Nandra D, Hart DJ, Doyle DV: **Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women?: The Chingford Study.** *Ann Rheum Dis* 1997, **56**(7):432-434.
119. Spector TD, Perry LA, Jubb RW: **Endogenous sex steroid levels in women with generalised osteoarthritis.** *Clin Rheumatol* 1991, **10**(3):316-319.
120. Stafford L, Bleasel J, Giles A, Handelsman D: **Androgen deficiency and bone mineral density in men with rheumatoid arthritis.** *J Rheumatol* 2000, **27**(12):2786-2790.
121. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R: **Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index.** *Z Rheumatol* 1996, **55**(1):40-49.

122. Stucki G, Sangha O, Stucki S, Michel BA, Tyndall A, Dick W, Theiler R: **Comparison of the WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index and a self-report format of the self-administered Lequesne-Algofunctional index in patients with knee and hip osteoarthritis.** *Osteoarthritis Cartilage* 1998, **6(2)**:79-86.
123. Sutherland CJ, Wilde AH, Borden LSM, K.E.: **A ten year follow-up of one hundred consecutive Charnley hip replacements.** *J Bone Joint Surg Am* 1982, **64**:983-990.
124. Szulc P, Hofbauer LC, Heufelder AE, Roth S, Delmas PD: **Osteoprotegerin serum levels in men: correlation with age, estrogen, and testosterone status.** *J Clin Endocrinol Metab* 2001, **86(7)**:3162-3165.
125. Szulc P, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD: **Cross-sectional assessment of age-related bone loss in men: the MINOS study.** *Bone* 2000, **26(2)**:123-129.
126. Teitelbaum SL: **Bone resorption by osteoclasts.** *Science* 2000, **289(5484)**:1504-1508.
127. Tengstrand B, Carlstrom K, Hafstrom I: **Bioavailable testosterone in men with rheumatoid arthritis-high frequency of hypogonadism.** *Rheumatology (Oxford)* 2002, **41(3)**:285-289.
128. Theiler R, Sangha O, Schaeren S, Michel BA, Tyndall A, Dick W, Stucki G: **Superior responsiveness of the pain and function sections of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) as compared to the Lequesne-Algofunctional Index in patients with osteoarthritis of the lower extremities.** *Osteoarthritis Cartilage* 1999, **7(6)**:515-519.
129. Tsai CL, Liu TK: **Osteoarthritis in women: its relationship to estrogen and current trends.** *Life Sci* 1992, **50(23)**:1737-1744.
130. Tsai CL, Liu TK, Chen TJ: **Estrogen and osteoarthritis: a study of synovial estradiol and estradiol receptor binding in human osteoarthritic knees.** *Biochem Biophys Res Commun* 1992, **183(3)**:1287-1291.
131. Ueyoshi A, Kiura Y, Ota K, Tsuda T, Shimizu E: **Sex hormones and calcium regulating hormones in rheumatoid arthritis.** *Ryumachi* 1991, **31(3)**:267-274.

132. Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Odding E, Duijn CM, Hofman A, Birkenhager JC, van Leeuwen JP, Pols HA: **Vitamin D receptor genotype is associated with radiographic osteoarthritis at the knee.** *J Clin Invest* 1997, **100**(2):259-263.
133. Ushiyama T, Inoue K, Nishioka J: **Expression of estrogen receptor related protein (p29) and estradiol binding in human arthritic synovium.** *J Rheumatol* 1995, **22**(3):421-426.
134. Vermeulen A, Kaufman JM, Giagulli VA: **Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males.** *J Clin Endocrinol Metab* 1996, **81**(5):1821-1826.
135. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM: **A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum.** *J Clin Endocrinol Metab* 1999, **84**(10):3666-3672.
136. Von Muhlen D, Morton D, Von Muhlen CA, Barrett-Connor E: **Postmenopausal estrogen and increased risk of clinical osteoarthritis at the hip, hand, and knee in older women.** *J Womens Health Gend Based Med* 2002, **11**(6):511-518.
137. Wada M, Maezawa Y, Baba H, Shimada S, Sasaki S, Nose Y: **Relationships among bone mineral densities, static alignment and dynamic load in patients with medial compartment knee osteoarthritis.** *Rheumatology (Oxford)* 2001, **40**(5):499-505.
138. Ware JE: **SF-36 health survey. Manual and interpretation guide:** The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts; 1993.
139. Ware JE, Jr., Sherbourne CD: **The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection.** *Med Care* 1992, **30**(6):473-483.
140. Wessinghage D: **Arthrose - ein orthopädisches Krankheitsbild und seine Geschichte:** Sonderausgabe 34. Fortbildungstagung Berufsverband für Orthopädie. Thieme. Stuttgart, New York; 1994.
141. Wessinghage D: **Historical aspects of joint prosthesis implantation. A bibliographic study.** *Orthopäde* 2000, **29**(12):1067-1071.
142. Willert HG: **Was lehren uns dreißig Jahre Erfahrung mit dem künstlichen Hüftersatz:** Aus: Morscher E.W. Morscher Endoprothetik Verlag Springer Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo; 1995.

143. Willert HG, Puls P: **The reaction of bone to bone-cement in the replacement of the hip joint.** *Arch Orthop Unfallchir* 1972, **72**(1):33-71.
144. Wilson MG, Michet CJ, Jr., Ilstrup DM, Melton LJ, 3rd: **Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study.** *Mayo Clin Proc* 1990, **65**(9):1214-1221.
145. Wluka AE, Davis SR, Bailey M, Stuckey SL, Cicuttini FM: **Users of oestrogen replacement therapy have more knee cartilage than non-users.** *Ann Rheum Dis* 2001, **60**(4):332-336.
146. Zhang Y, Hannan MT, Chaisson CE, McAlindon TE, Evans SR, Aliabadi P, Levy D, Felson DT: **Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study.** *J Rheumatol* 2000, **27**(4):1032-1037.

6. Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name: Till Guttke
Geburtsdatum / -ort: 07. Mai 1975 / Lemgo
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Konfession: evangelisch
Eltern: Bernd und Bärbel Guttke, geb. Vogelsänger

Schulbildung

1981 – 1985 Grundschole Hörste
1985 – 1994 Stadtymnasium Detmold mit **Abitur 1994**
1991 – 1992 einjähriges Auslandsschuljahr, Hickman
Highschool, Columbia, Missouri, USA

Zivildienst

1994 – 1995 Kliniken am Burggraben, Bad Salzuflen

Studium

4/1996 – 09/2002 Studium der **Humanmedizin** (WWU
Münster)
03/1998 : Physikum,
03/1999 : 1. Staatsexamen,
09/2001 : 2. Staatsexamen,
11/2002 : 3. Staatsexamen
(widerrufliche Berufserlaubnis: 12.02.2003)

Berufserfahrung

Pflegepraktikum: Innere Medizin, Raphaelsklinik Münster
(01/1996 – 03/1996) Orthopädie, Klinikum Lippe – Detmold

Famulaturen:

Allgemeinchirurgie, Klinikum Lippe –
Lemgo
Innere Medizin, St. Franziskus Hospital
Flensburg
Orthopädie, AK Barmbeck Hamburg
Allgemeinmedizin, Dr.med. Kurt Tölle
Detmold
Internistische Notfallambulanz, Uni
Klinik Münster

Auslandsfamulaturen:

**Traditionelle Chinesische Medizin und
Akupunktur**
WHO Collaborating Centre for Traditional
Medicine, Beijing / China

Berufsausbildung

Medizinisches PJ:
(10/2001 – 09/2002)

1. Tertial : **Innere Medizin**, Uni Klinik
Münster
2. Tertial : **Allgemein- und
Unfallchirurgie** University of
Tasmania, Australien
3. Tertial : **Orthopädie**, Uni Klinik Münster

Arzt im Praktikum:
(seit 06/2003)

**Abteilung für Unfall und
Wiederherstellungschirurgie**,
Raphaelsklinik Münster

I Anhang

I.I Tabellarische Übersichten

WOMAC-Index

	Mittelwerte präoperativ $\bar{x} \pm SD$	Mittelwerte postoperativ $\bar{x} \pm SD$	Signifikanz
Gesamtkollektiv	6,17 \pm 2,06	3,57 \pm 2,52	P < 0,000
Gesamtkollektiv Schmerz	6,55 \pm 2,42	3,24 \pm 2,76	p < 0,000
Gesamtkollektiv Steifigkeit	5,42 \pm 3,15	3,78 \pm 2,75	p < 0,000
Gesamtkollektiv körperliche Tätigkeit	6,57 \pm 2,25	3,94 \pm 2,55	p < 0,000
Männerkollektiv	5,95 \pm 1,97	3,43 \pm 2,28	p < 0,000
Frauenkollektiv	6,38 \pm 2,14	3,70 \pm 2,66	p < 0,000
Kniekollektiv	6,40 \pm 1,85	4,20 \pm 2,75	p < 0,000
Hüftkollektiv	5,77 \pm 2,38	2,44 \pm 1,54	p < 0,000

Tabelle 14: Prä- und postoperative Vergleiche WOMAC incl. Signifikanz

SF-36- Gesundheitsfragebogen

	Mittelwerte präoperativ ± SD	Mittelwerte postoperativ ± SD	Signifikanz
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	52,11 ± 19,07	54,29 ± 20,13	p < 0,312
Emotionale Rollenfunktion	40,48 ± 46,15	51,79 ± 44,91	p < 0,133
Körperliche Funktionsfähigkeit	25,89 ± 19,80	39,55 ± 22,61	p < 0,000
Körperliche Rollenfunktion	7,14 ± 18,28	22,32 ± 31,87	p < 0,002
Körperliche Schmerzen	20,46 ± 15,96	47,73 ± 24,09	p < 0,000
Psychisches Wohlbefinden	55,14 ± 22,70	64,64 ± 20,72	p < 0,000
Soziale Funktionsfähigkeit	55,58 ± 27,89	71,43 ± 25,19	p < 0,000
Vitalität	39,82 ± 21,85	49,64 ± 18,68	p < 0,000

Tabelle 15: Prä- und postoperative Vergleiche SF-36 incl. Signifikanz

	präoperativ				postoperativ			
	Knie	Hüfte	Mann	Frau	Knie	Hüfte	Mann	Frau
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	p < 0,451		p < 0,717		p < 0,276		p < 0,767	
Emotionale Rollenfunktion	p < 0,571		p < 0,425		p < 0,325		p < 0,733	
Körperliche Funktionsfähigkeit	p < 0,606		p < 0,908		p < 0,149		p < 0,632	
Körperliche Rollenfunktion	p < 0,918		p < 0,873		p < 0,682		p < 0,052	
Körperliche Schmerzen	p < 0,700		p < 0,298		p < 0,006		p < 0,855	
Psychisches Wohlbefinden	p < 0,613		p < 0,292		p < 0,051		p < 0,453	
Soziale Funktionsfähigkeit	p < 0,750		p < 0,481		p < 0,276		p < 0,295	
Vitalität	p < 0,345		p < 0,071		p < 0,210		p < 0,287	

Tabelle 16: Signifikanzniveaus im prä- wie postoperativen Gruppenvergleich zwischen Mann-Frau und Knie-Hüfte nach Mann-Whitney-U

Knee Society Score

	Mittelwerte präoperativ ± SD	Mittelwerte postoperativ ± SD	Signifikanz
KSS Gesamt	100,56 ± 22,32	136,89 ± 28,47	p<0,000
KSS Männer	101,25 ± 24,18	131,19 ± 25,64	p< 0,002
KSS Frauen	100,00 ± 21,34	141,45 ± 30,40	p< 0,000
Knie teil Gesamt	50,78 ± 11,56	73,98 ± 12,98	p<0,000
Knie teil Männer	53,69 ± 12,47	71,81 ± 11,90	p< 0,001
Knie teil Frauen	48,45 ± 10,51	75,70 ± 13,85	p< 0,000
Funktionsteil Gesamt	49,17 ± 19,65	62,92 ± 17,98	p<0,000
Funktionsteil Männer	47,19 ± 23,02	59,38 ± 16,62	p< 0,046
Funktionsteil Frauen	50,75 ± 16,96	65,75 ± 18,34	p< 0,011

Tabelle 17: Prä- und postoperative Vergleiche Knee Society Score incl. Signifikanz

Harris Hip Score

	Mittelwerte präoperativ ± SD	Mittelwerte postoperativ ± SD	Signifikanz
Gesamt	51,04 ± 11,19	78,21 ± 12,21	p< 0,000
Männer	52,68 ± 8,85	79,47 ± 12,40	p< 0,000
Frauen	49,40 ± 13,42	76,96 ± 12,55	p< 0,000

Tabelle 18: Prä- und postoperative Vergleiche Harris Hip Score incl. Signifikanz

I.II Testverfahren

Name: _____ Vorname: _____ Geb. Datum: __ __ 19 __

Kellgren und Lawrence Score:

- | | |
|---|--|
| 0 | keine Osteophyten |
| 1 | Zweifelhafte Osteophyten |
| 2 | Minimal große Osteophyten, möglicherweise mit Verschmälerung, Zysten und Sklerosierung |
| 3 | Mittelgroße oder gesicherte Osteophyten mit mittelschwerer Gelenkspaltverschmälerung |
| 4 | Schwer mit großen Osteophyten und gesicherter Gelenkspaltverschmälerung |

Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____. ____ 19____

Fragebogen zu Kniebeschwerden (WOMAC)

Sie werden gebeten, nach diesem Muster die Stärke Ihrer Schmerzen, Ihre Steifigkeit oder Behinderung anzugeben. Bitte vergessen Sie nicht, je mehr rechts Sie das „X“ ankreuzen, umso mehr Schmerzen, Steifigkeit oder Behinderung haben Sie.

A Schmerzfragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Stärke Ihrer Schmerzen, die Sie im kranken Knie haben. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Schmerzen an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben. (Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an).

Wie starke Schmerzen haben Sie beim

1. Gehen auf ebenem Boden

keine Schmerzen extreme Schmerzen

2. Treppen hinauf- oder hinuntersteigen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

3. Nachts im Bett

keine Schmerzen extreme Schmerzen

4. Sitzen oder liegen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

5. Aufrecht stehen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

B Fragen zur Steifigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Steifigkeit (nicht die Schmerzen) Ihres kranken Knies. Steifigkeit ist ein Gefühl von Einschränkung oder Langsamkeit in der Beweglichkeit, wenn Sie Ihre Gelenke bewegen. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Steifigkeit an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben. (Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an).

1. Wie stark ist die Steifigkeit gerade nach dem Erwachen am Morgen?

keine Steifigkeit extreme Steifigkeit

2. Wie stark ist Ihre Steifigkeit nach Sitzen, Liegen oder Ausruhen im späteren Verlauf des Tages?

keine Steifigkeit extreme Steifigkeit

C Fragen zur körperlichen Tätigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Tätigkeit. Damit ist Ihre Fähigkeit gemeint, sich im Alltag zu bewegen und um sich selbst zu kümmern. Bitte geben Sie für jede der folgenden Aktivitäten den Schwierigkeitsgrad an, den Sie in den letzten 2 Tagen wegen Beschwerden in Ihrem kranken Knie gespürt haben. (Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an).

Wie groß ist Ihre Schwierigkeit beim

1. Treppen hinuntersteigen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

2. Treppen hinaufsteigen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

3. Aufstehen vom Sitzen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

4. Stehen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

5. Sich zum Boden bücken

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

6. Gehen auf ebenem Boden

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

7. Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

8. Einkaufen gehen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

9. Socken/Strümpfe anziehen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

10. Aufstehen vom Bett

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

11. Socken/Strümpfe ausziehen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

12. Liegen im Bett

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

13. Ins Bad/aus dem Bad steigen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

14. Sitzen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

15. Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

16. Anstrengende Hausarbeiten

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

17. Leichte Hausarbeiten

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____.____.19____

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet.....1
- Sehr gut.....2
- Gut3
- Weniger gut4
- Schlecht5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr.....1
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr2
- Etwa so wie vor einem Jahr.....3
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr.....4
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr5

Anhang

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schweren Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
e. einen Treppenabsatz steigen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
f. sich beugen, knien, bücken	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
j. sich baden oder anziehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>

Anhang

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht 1
- Etwas 2
- Mäßig 3
- Ziemlich 4
- Sehr 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen 1
- Sehr leicht 2
- Leicht 3
- Mäßig 4
- Stark 5
- Sehr stark 6

Anhang

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht1
- Ein bisschen2
- Mäßig3
- Ziemlich4
- Sehr5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen....

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meisten s	Ziemlic h oft	Manch- mal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
b. ...sehr nervös?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
c. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
d. ...ruhig und gelassen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
e. ...voller Energie?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
f. ...entmutigt und traurig?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
g. ...erschöpft?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
h. ...glücklich?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
i. ...müde?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

Anhang

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer.....1
- Meistens.....2
- Manchmal.....3
- Selten.....4
- Nie.....5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine, etwas leichter als andere krank zu werden	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

Name: _____ Vorname: _____ Geb. Datum __ __19__

Harris Hip Score

I. Schmerz (44 Mögliche)

A. Keinen oder ignoriert ihn	44
B. Leicht, hin und wieder auftretend, keine Einschränkungen	40
C. Milder Schmerz, keinen Einfluss auf normale Aktivität selten mittelschwerer Schmerz bei besonderer Belastung, nimmt hin und wieder Aspirin	30
D. Mittelschwerer Schmerz, tolerierbar, muss wegen Schmerzen Zugeständnisse machen Einschränkungen bei normaler Aktivität oder Arbeit. Braucht hin und wieder Schmerz-Medikation stärker als Aspirin.	20
E. Starke Schmerzen, erhebliche Einschränkung von Aktivitäten	10
F. Extrem behindert, verkrüppelt, Schmerzen im Bett, bettlägerig	0

II. Funktion (47 Mögliche)

A. Gang (33 Mögliche)

1. Hinken

a. Keines	11
b. Leicht	8
c. Mittelschwer	5
d. Schwer	0

2. Hilfsmittel

a. Keine	11
b. Stock für lange Fußmärsche	7
c. Stock fast immer	5
d. Eine Krücke	3
e. Zwei Stöcke	2
f. Zwei Krücken	0
g. Nicht in der Lage zugehen	0

3. Gehstrecke

a. Unbegrenzt	11
b. 600 Meter	8
c. 200-300 Meter	5
d. Nur im Haus	2
e. Bett und Suhl	0

B. Aktivität (14 Mögliche)

1. Treppen

- a. Normal ohne Geländer 4
- b. Normal mit Geländer 2
- c. Irgendwie 1
- d. Nicht in der Lage Treppen zu steigen 0

2. Schuhe und Socken

- a. Mit Leichtigkeit 4
- b. Mit Schwierigkeiten 2
- c. Nicht in der Lage 0

3. Sitzen

- a. Komfortabel in einem normalen Stuhl für eine Stunde 5
- b. Auf einem hohen Stuhl für eine halbe Stunde 3
- c. Unmöglichkeit bequem in irgendeinem Stuhl für eine halbe Stunde zu sitzen 0

- 4. Fähigkeit öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen 1

III. „Keine-Deformität“

Punkte (4 Punkte) wenn Patient die folgenden Punkte erfüllt

Flexionskontraktur	weniger als 30°
Adduktionsfixation	weniger als 10°
Innenrotation bei Extension	weniger als 10°
Beinlängendifferenz	weniger als 3.2 cm

IV. Bewegungsmöglichkeiten

(Indexwerte werden ermittelt indem man die Gradzahl der Bewegung mit dem entsprechenden Index multipliziert)

A. Flexion	0-45 Grad x	1.0
	45-90 Grad x	0.6
	90-110 Grad x	0.3
	110-130 Grad x	0
B. Abduktion	0-15 Grad x	0.8
	15-20 Grad x	0.3
	über 20 Grad x	0
C. Adduktion	0-15 Grad x	0.2
	über 15 Grad x	0
D. Außenrotation	0-15 Grad x	0.4

Anhang

	über 15 Grad x	0
E. Innenrotation	jede x	0
F. Extension	jede x	0

Punktzahl für Beweglichkeit: _____ x 0.05 = _____
Gesamtpunktzahl

Gesamtpunktzahl Harris Hip Score: _____

Knee Society Score

A. Kniescore

I. Schmerzen:

- kein Schmerz 50
- leicht oder gelegentlich 45
 - nur beim Treppensteigen..... 40
 - beim Gehen und Treppensteigen..... 30
- mäßiger Schmerz
 - gelegentlich..... 20
 - ständig 10
- starker Schmerz..... 0

- #### II. Extension/Flexion:
- _____ / _____ / _____
1 Punkt pro 5°, max. 25 Punkte

III. Stabilität:

- anterioposterior
 - < 5 mm..... 10
 - 5-10 mm..... 5
 - > 10 mm..... 0
- mediolateral
 - < 5°..... 15
 - 6°-9° 10
 - 10°-14° 5
 - > 15° 0

IV. Abzüge:

- Beugekontraktur:
 - unter 5° 0
 - 5° - 10° -2
 - 10° - 15° -5
 - 16° - 20° -10
 - über 20° -15
- Streckdefizit:
 - kein 0
 - unter 10° -5
 - 10° - 20° -10
 - über 20 -15
- Valguseinstellung:
 - 5° - 10° (normal) 0
 - 4° oder 11° -3
 - 3° oder 12° -6
 - 2° oder 13° -9
 - 1° oder 14° -12
 - 0° oder 15° -15
 - Varus oder >15° -20

B. Funktionsscore

I. Gehstrecke:

- unbegrenzt 50
- über 1000 m 40
- 500 - 1000 m 30
- weniger als 500 m 20
- hausgebunden 10
- gehunfähig 0

II. Treppensteigen:

- normal hoch und herunter 50
- normal hoch, herunter mit Geländer 40
- hoch und herunter mit Geländer 30
- hoch mit Geländer, herunter unmöglich 15
- unmöglich 0

III. Abzüge:

- 1 Gehstock -5
- 2 Gehstöcke -10
- Gehstützen oder Gehwagen -20