

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

---

Einfluss von Sexualhormonen auf die Gelenkfunktion am Knie- oder Hüftgelenk nach  
totalendoprothetischem Gelenkersatz.

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae dentium  
der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Robotta, Peter Stefan  
aus Beuthen (Polen)

**2005**

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

Dekan: Univ.-Prof.Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Prof. Dr. S. Fuchs

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Rieger

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Winkelmann -  
Referent: Prof. Dr. S. Fuchs  
Koreferent: Prof. Dr. H. Rieger

## Zusammenfassung

### „Einfluss von Sexualhormonen auf die Gelenkfunktion am Knie und Hüftgelenk nach totalendoprothetischem Gelenkersatz“

Robotta, Peter Stefan

**Fragestellung:** Besteht bei Arthrosepatienten mit operativem Knie bzw. Hüftgelenkersatz ein Zusammenhang zwischen dem präoperativen hormonellen Status und postoperativen funktionellen Ergebnissen. 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:** Bei 196 Patienten mit Cox- bzw. Gonarthrosen wurde präoperativ Blut entnommen und anschließend die Bluthormonspiegel von LH, FSH, PRL, T, E<sub>2</sub>, SHBG und freiem T bestimmt. Postoperativ wurden Scores zur Bestimmung der funktionellen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer schriftlichen Befragung erhoben.

**Ergebnisse:** Beim gesamten Kollektiv konnten abweichende Hormonspiegel festgestellt werden. Die männlichen Probanden zeigten veränderte Serumspiegel beim Prolactin (86,2 %), beim Testosteron (22,4 %) und beim freien T (28 %). Bei den Frauen wurden normabweichende Werte beim PRL (93,7 %), beim FSH (82,6 %) und beim E<sub>2</sub> (71,2) festgestellt. Signifikant bessere funktionelle Leistungsscores waren beim weiblichen Patientenkollektiv mit erhöhten Östradiolwerten feststellbar.

**Schlussfolgerung:** Hormone scheinen einen geringen Einfluss auf die postoperative Leistungsfähigkeit nach Prothesenimplantation zu haben, wenngleich sich die Ergebnisse nicht einheitlich in den unterschiedlichen Funktionscores widerspiegeln. Besonders Cofaktoren wie Übergewicht, Alter und der allgemeine Gesundheitszustand scheinen einen großen Einfluss auf die Pathogenese der Arthrose und auf die allgemeine funktionelle Leistungsfähigkeit der meist älteren Patienten zu haben. Ob sich Hormone im Vorfeld operativer Eingriffe bei Arthrosepatienten als prädiktive Faktoren nutzen lassen, bleibt abzuwarten.

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2005

**Meiner Mutter**

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	8
1.1	Das Krankheitsbild der Arthrose.....	8
1.1.1	Terminologie .....	9
1.1.2	Epidemiologie .....	10
1.1.3	Gesellschaftliche Bedeutung degenerativer Gelenkerkrankungen.....	11
1.1.4	Pathogenetische Aspekte der Arthrose.....	13
1.1.5	Klinische Symptomatik.....	17
1.1.6	Diagnostik.....	18
1.1.7	Therapie .....	19
1.1.8	Geschlechtsspezifische Unterschiede bei degenerativen Gelenkerkrankungen .....	20
1.2	Hormonstoffwechsel.....	21
1.3	Altersbedingte Veränderungen des Hormonstatus .....	25
1.4	Hormonstatus im Alter und körperliche Leistungsfähigkeit.....	26
1.5	Fragestellung .....	28
2	Material und Methode .....	29
2.1	Probandengutbeschreibung .....	29
2.2	Methode.....	30
2.2.1	Blutuntersuchungen.....	30
2.2.2	Hormone.....	31
2.3	Fragebogen.....	36
2.3.1	Erfassung individueller Einflussfaktoren .....	36
2.3.2	Messinstrumente zur funktionellen Beurteilung.....	38
2.4	Statistische Testverfahren.....	42
3	Ergebnisse .....	43

---

3.1	Individuelle Einflussfaktoren.....	43
3.1.1	Alter.....	43
3.1.2	Gewicht.....	45
3.1.3	Comorbidity.....	47
3.2	Funktionelle Einflussfaktoren.....	49
3.2.1	Lequesne Score.....	49
3.2.2	UCLA Activity-Rating Level.....	51
3.3	Hormonstatus des Patientenkollektivs.....	53
3.4	Statistische Vergleiche.....	56
3.4.1	Mann-Whitney-U-Test.....	56
4	Diskussion.....	62
4.1	Ergebnisse im Überblick.....	62
4.2	Kritische Betrachtung des Versuchsaufbaus.....	64
4.3	Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien.....	67
4.4	Schlussfolgerung.....	72
5	Literaturverzeichnis.....	74
6	Anhang.....	I
6.1	Referenztabellen.....	I
6.2	Fragebögen.....	II
6.2.1	Anamnesebogen.....	II
6.2.2	Lequesne Score Fragebogen.....	V
6.2.3	UCLA-Aktivitätsscore Fragebogen.....	VII
6.3	Grafiken.....	VIII
6.3.1	Histogramme.....	VIII
6.3.2	Fehlerbalken.....	XI
6.3.3	Boxplots.....	XIII
6.4	Lebenslauf.....	XV
	Münster den: 23.09.2005Danksagung.....	XV
	Danksagung.....	XVI

---

## 1 Einleitung

### 1.1 Das Krankheitsbild der Arthrose

Die Arthrose (*Synonym: Arthrosis deformans, Osteoarthritis*) kennzeichnet eine primär nicht-entzündliche, degenerative Veränderung der Knorpel- und Knochenstruktur eines oder mehrerer Gelenke mit zunehmender Gelenkdeformierung. Das Krankheitsbild variiert in Abhängigkeit der betroffenen Gelenke. Prinzipiell können alle Gelenke des Körpers betroffen sein. Häufig treten Arthrosen der Knie- und Hüftgelenke, der Hände sowie der Wirbelsäule auf.

Den chronischen Ab- und Umbauvorgängen des Gelenkknorpels folgen sekundär Veränderungen der Gelenkkapsel, des Knochens und der Muskulatur [132]. Klinisch macht sich die Arthrose vor allem durch Gelenkschmerzen und eine Einschränkung der Beweglichkeit bemerkbar, im weiteren Verlauf dann auch in einer zunehmenden körperlichen Behinderung. Da Abbauerscheinungen im Bereich der Gelenke auch zum natürlichen Alterungsprozess gehören, ist eine genaue Abgrenzung zwischen Arthrosekrankheit und Alterserscheinungen häufig sehr schwer: Radiologische Veränderungen weisen bei der Mehrheit der Über-65-Jährigen auf Arthrose hin, bei den Über-75-Jährigen sind es bereits 80 % [26]. Vor allem Frauen erkranken überproportional häufig an degenerativen Gelenkerkrankungen. Die Gründe dafür sind noch nicht umfassend geklärt. Der hormonelle Status zwischen Männern und Frauen unterscheidet sich deutlich. Zum einen unterscheiden sie sich in Menge und Qualität der einzelnen Hormone. Außerdem unterliegen Frauen in stärkerem Maße als Männer einer lebenslangen hormonellen Rhythmik, insbesondere bis zur Menopause. Die Wirkungsweise bzw. Einflussnahme von Hormonen auf den Knorpel- und Knochen-



stoffwechsel ist heutzutage belegt, so dass eine genauere Betrachtung des hormonellen Status bei Patienten mit arthrotischen Gelenkveränderungen sinnvoll erscheint.

### **1.1.1 Terminologie**

Nomenklatorisch unterscheidet man abhängig vom Entstehungsmechanismus eine primäre von einer sekundären Form. Weiterhin ist klinisch eine Unterteilung in eine aktive bzw. dekompenzierte Form mit bestehender Beschwerdesymptomatik und eine stumme bzw. kompensierte Form ohne manifestes Erscheinungsbild möglich. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie beschreibt die Arthrose als eine primäre Erkrankung des Gelenkknorpels, die klinisch mit Schmerzen (Anlaufschmerz, Belastungsschmerz), Bewegungseinschränkungen und Gehbehinderung einhergeht und zur Instabilität, Fehlstellung und Begleitsynovialitis (aktivierte Arthrose) führen kann. Eine Subkommission des American College of Rheumatology (ACR) hat 1986 und 1991 Kriterien für die Klassifizierung der symptomatischen Arthrose mit Lokalisationen an Knien, Händen und Hüftgelenken entwickelt [3, 4]. Die Beurteilungskriterien beziehen sich dabei auf die Bereiche des klinischen Erscheinungsbildes wie z.B. Schmerzintensität und Gelenksteifigkeit sowie auf radiologische Veränderungen bzgl. Gelenkspaltweite und osteophytärer Reaktionen. Ebenso werden laborchemischen Parameter wie die Blutsenkungsgeschwindigkeit mit in die Beurteilung einbezogen.

### 1.1.2 Epidemiologie

Die Arthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung. Klinische und radiologische Untersuchungen lassen erkennen, dass die Prävalenz der Arthrose allgemein von etwa 1% bei Menschen unter 30 Jahren, über knapp 10% der 40-Jährigen bis hin zu über 50% der Über-60-Jährigen reicht [145]. Neben einer zunehmenden Krankheitshäufigkeit im Alter zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede [50]. Felson [43] gibt für die Prävalenz klinisch symptomatischer Gonarthrosen eine Häufigkeit von 1,6 – 9,4 % und für Coxarthrosen eine Häufigkeit von 0,7 – 4,4 % an. Hannan et al. geben an, dass generell nur ein Teil der Patienten mit radiologisch nachweisbaren arthrotischen Veränderungen tatsächlich subjektive Beschwerden aufwiesen [68]. Die Inzidenz einer klinisch symptomatischen und radiologisch gesicherten Gonarthrose ist nach Oliveria [120] mit 240 pro 100.000 Einwohner und Jahr etwa dreimal so hoch wie die Inzidenz einer Coxarthrose mit 88 pro 100.000 Einwohner und Jahr. In Deutschland leiden insgesamt etwa fünf Millionen Menschen unter arthrosebedingten Gelenkbeschwerden. Neben Alter und Geschlecht gelten Übergewicht, Gelenktraumata, angeborene oder erworbene Gelenkdeformitäten, genetische Faktoren, frühere Gelenkeingriffe und individuelle Gelenküberlastung durch Beruf oder Sport als Risikofaktoren für eine Arthrose [157].

Aufgrund der großen Patientenzahlen stellen die Arthrosen einen hohen gesundheitspolitischen Kostenfaktor dar. Dadurch haben Erkrankungen der Hüft- und Kniegelenke eine vorrangige Bedeutung in der Prävention, in der rechtzeitigen Therapie und Rehabilitation erhalten.

### **1.1.3 Gesellschaftliche Bedeutung degenerativer Gelenkerkrankungen**

Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit werden häufig durch Schmerzen des Bewegungsapparates beeinträchtigt. In den Morbiditätsstatistiken der Rentenversicherungsträger dominieren muskuloskelettale Erkrankungen. Die Prävalenz der Arthrosekranken in Deutschland und die Inzidenz können nur aus repräsentativen Bevölkerungsbefragungen und aus Leistungsdaten des Gesundheitswesens geschätzt werden. Die Feststellung der Arthrosehäufigkeit mittels Befragung ist von eingeschränkter Aussagefähigkeit, da die Diagnose der Arthrose durch bildgebende Verfahren gesichert werden muss. Repräsentative Bevölkerungsuntersuchungen, basierend auf einer Diagnosesicherung durch Röntgenbilder existieren bislang nur für das Ausland (z.B. Großbritannien, Schweden, Niederlande, USA). Aufgrund von repräsentativen Daten der Gesundheitssurveys 1990 - 1992 ist in Deutschland von derzeit etwa fünf Mio. Menschen (6 % der Bevölkerung) mit arthrosebedingten Beschwerden auszugehen [83]. Da das Auftreten der Arthrose stark altersabhängig ist, beeinflusst die bevölkerungsspezifische Altersstruktur das Vorkommen erheblich. Ebenso hängt die Häufigkeit stark von den Krankheitskriterien ab, die für die Erhebung verwendet werden. Aus zwei amerikanischen Surveys (NHES und NHANES-I, 1971 - 75) ergab sich für die USA, dass etwa ein Drittel der US-Bevölkerung zwischen 25 und 74 Jahren röntgenologische arthrosetypische Veränderungen an mindestens einem Gelenk hatte [97]. Diese Erkrankungshäufigkeiten sind, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Bevölkerungsstruktur, mit den Schätzungen für Deutschland vergleichbar. Aus der individuellen Patientensicht wie auch aus gesellschaftlicher Sicht sind die Hüft- und Knieerkrankungen und ihre Folgen von substantieller Bedeutung. Für den Patienten bedeuten sie chronische Schmerzen, eine Einschränkung der physischen und psychischen Gesundheit, eine Beeinträchtigung bei der Ausübung der Tätigkeiten des Alltags, des Berufs und des Rollenverständnisses in Familie und Gesellschaft. Sie führen damit zu einer Beeinträchtigung der allgemeinen Lebensqualität. Eine in-

takte Geh- und Greiffunktion sind Schlüsselfunktionen für Berufsausübung und Erwerbstätigkeit, die durch den Befall eines oder mehrerer Gelenke einer Funktionskette empfindlich gestört werden können. Aus volkswirtschaftlicher Sicht entstehen enorme Kosten durch Arztbesuche, physiotherapeutische Behandlungen, berufliche Umorientierung, Berufs- und Erwerbsunfähigkeitsberentungen [156]. Die Arthrose ist ferner als eine der führenden Krankheitsgruppen bei den Arbeitsunfähigkeitstagen und bei Rehabilitationsmaßnahmen und Krankenhausbehandlungen anzusehen [83]. Die Arthrose führte 1993 in Deutschland zu 188.405 Arbeitsunfähigkeitsfällen (AU-Fällen), die durchschnittlich 42 Tage dauerten, und damit zu insgesamt 7,96 Millionen AU-Tagen führten. Das entspricht 1,6 % aller gemeldeten AU-Tage der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Wegen eines erheblichen Anteils ungenau verschlüsselter Gelenkerkrankungen auf den AU-Bescheinigungen dürfte der tatsächliche Anteil der Arthrosen an der AU sogar noch höher liegen. Bezogen auf die Zahl der GKV-Pflichtmitglieder ohne Rentner ergeben sich 755 Fälle je 100.000 Pflichtmitglieder bei den Männern, 450 bei den Frauen. Gelenkerkrankungen zählen neben Rückenbeschwerden, Herz- und seelischen Krankheiten zu den Hauptursachen vorzeitiger Berentungen. Arthrosen verursachten 1995 in Deutschland 18.154 Frühberentungen, das sind 6,1 % aller Erwerbsunfähigkeitsrenten. Bezogen auf die Anzahl der Rentenversicherten war die Arthroseberentungshäufigkeit 1995 in Deutschland im Vergleich zu 1985 bei den Männern etwas höher, bei den Frauen in etwa gleich. Für das Jahr 1995 wurden 224.106 Krankenhausfälle und ca. 4,4 Millionen Krankenhaustage wegen Arthrose ausgewiesen, das sind knapp 2,4 % aller Krankenhaustage. Damit bilden Arthrosen eine führende Einzeldiagnose bei den Krankenhausbehandlungen. Der stationäre Aufenthalt ist in rund zwei Dritteln der Fälle mit einem operativen Eingriff verbunden. Die durchschnittliche Verweildauer betrug im Jahr 1995 knapp 20 Tage. Die gesamten direkten Kosten, die für Leistungen wegen Arthrose 1994 in Deutschland entstanden sind, wurden auf 10,6 Milliarden DM geschätzt. Das sind zirka 3 % der gesamten direkten Krankheitskosten. Das oberste Ziel der Prävention, Therapie und Rehabilitation bei Hüft- und Knieerkrankungen besteht darin, die Beeinträchtigung durch die Erkrankung und ihre Folgen für den betroffenen Patienten, aber auch für die Gesellschaft, so gering wie möglich zu halten. Bei Hüft-

und Knieerkrankungen erfolgt die Prävention durch die Behandlung von Vorstufen zu Gelenkschäden, den sogenannten Präarthrosen, sowie durch die Vermeidung von bekannten Risikofaktoren. Die Therapie und Rehabilitation bei Hüft- und Knieerkrankungen gestaltet sich individuell, ist von der jeweiligen Erkrankung abhängig und kann konservativ oder operativ durchgeführt werden [93, 134] (siehe 1.1.7).

#### **1.1.4 Pathogenetische Aspekte der Arthrose**

Die Pathogenese dieses Krankheitsbildes zeigt ein grundsätzliches Missverhältnis zwischen Beanspruchung und Belastungsfähigkeit der einzelnen Gelenkanteile bzw. der beteiligten Gewebe. Es erfolgt eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Form. Diese ist wiederum abhängig davon, ob eine plausible Erklärung für das pathologische Geschehen existiert [111]. Der hyaline Gelenkknorpel gewährleistet Widerstand gegen Kompressions- und Scherkräfte, Elastizität, gleichmäßige Verteilung von Last und eine möglichst reibungsfreie Artikulation während der Bewegung [40]. Bei der Arthrose handelt es sich um eine Degeneration des Knorpelgewebes mit sekundärer Knochenläsion und entzündlich bedingter Schrumpfung der Gelenkkapsel. Nicht immer gehen die morphologischen Veränderungen mit einem entsprechenden klinischen Beschwerdebild einher. Im deutschen Sprachraum konzentriert sich der Blick auf das degenerative Geschehen, während im angloamerikanischen die klinische Symptomatik im Vordergrund steht [119]. Nach der ICD-Klassifikation wird die primäre, idiopathische Arthrose, bei der eine Minderwertigkeit des Knorpelgewebes vorliegt und deren genaue Ätiologie und Pathogenese unbekannt ist, von der sekundären Arthrose unterschieden [36]. Die sekundäre Form der Arthrose bezeichnet eine Gelenkdegeneration als direkte Folge andersartiger Krankheitsgeschehen. Die möglichen Ursachen für eine sekundäre Arthrose sind in Tabelle 1 aufgeführt [38].

Es werden unterschiedliche klinische Stadien der Arthrose differenziert, dazu gehören die klinisch stumme, die aktivierte und die klinisch manifestierte, dekompenzierte

Arthrose [119]. Voraussetzung für die Entstehung einer Arthrose ist eine Schädigung des Gelenkknorpels. Ein intakter Zustand der Gelenkflächen setzt morphologisch und biochemisch normale Verhältnisse im Knorpel und in der Gelenkkapsel voraus. Eine ausreichende Blutzufuhr, eine in Menge und Zusammensetzung physiologische Gelenkflüssigkeit sowie eine ungestörte Diffusion müssen gegeben sein. Das Knorpelgewebe wird nicht von Blutgefäßen durchzogen, so dass die Knorpelzellen auf Nährstoffe angewiesen sind, die durch die Gelenkinnenhaut produziert werden. Ein adulter artikulärer Knorpel hat nur beschränkte Möglichkeiten, auf chronische Läsionen zu reagieren. Das Knorpelgewebe ist bei Zerstörung nicht in der Lage, funktionsfähige Knorpelzellen neu zu bilden und biomechanisch zu regenerieren [74]. Ein charakteristisches pathologisch-anatomisches Merkmal der Arthrose ist der Substanzverlust des Knorpelgewebes unter Belastung, da seine innere Festigkeit und Elastizität verloren gehen. Beginnend mit einer Knorpelerweichung (Chondromalazie) kommt es zu Rissbildungen und Knorpelabrieb. Der Verlauf von degenerativen Gelenkerkrankungen ist langsam progredient. Durch den Knorpelschaden entstehen Schub- und Scherkräfte an den Gelenkflächenrändern, die zur Ausbildung von Osteophyten führen. Es kommt zu einer Deformierung des Gelenks. Da mit fortschreitendem Abrieb des Gelenkknorpels die kraftaufnehmenden Flächen kleiner werden, kommt es unter den maximal beanspruchten Gelenkflächenarealen zu Knochenrückbildungen und zur Ausbildung von kleinen oder großen Knochenzysten. Reparative Vorgänge wie die Osteophytenbildung und regressive Vorgänge wie der Knochenabschliff oder die Zystenbildung können sich über Jahre hinweg klinisch symptomlos darstellen.

Primäre Arthrose	Sekundäre Arthrose	
	Gonarthrose	Coxarthrose
<p>Biologische Minderwertigkeit des Gewebes Ursachen unbekannt</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Achsabweichungen</li> <li>• Verletzungen des Kniegelenkes</li> <li>• Arthropathien (metabolisch, neurogen, endokrin, bei Hämophilie), bei Systemerkrankungen</li> <li>• Rheumatoide Arthritiden</li> <li>• Bakterielle Arthritis</li> <li>• Dystopien der Patella</li> <li>• muskuläre Dysbalancen</li> <li>• Osteochondrosis dissecans</li> <li>• Dysplasien des Gelenkes</li> <li>• Osteonekrose (z.B. M.Ahlbäck)</li> <li>• Chondromatose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angeborene Hüft-dysplasie/- luxation</li> <li>• Epiphyseolysis capitis femoris</li> <li>• Hüftkopfnekrose, primäre und sekundäre</li> <li>• Protrusio acetabuli</li> <li>• Rheumatoide Arthritiden</li> <li>• bakterielle Coxitis</li> <li>• Morbus Perthes</li> <li>• Verletzungen des Hüftgelenkes</li> <li>• Arthropathien (metabolisch, neurogen, endokrin, bei Hämophilie), bei Systemerkrankungen</li> <li>• Gelenkchondromatose</li> <li>• Osteoradionekrose</li> </ul>

TABELLE 1: MÖGLICHE URSACHEN FÜR GON- BZW. COXARTHROSEN

Die Pathogenese sowohl der primären als auch der sekundären Arthrose wird durch Risikofaktoren beeinflusst. Diese können aufgrund ihres pathogenetischen Mechanismus in zwei Gruppen aufgeteilt werden [73].

Risikofaktoren für Prädisposition zur Entstehung einer Arthrose	Risikofaktoren für abnorme biomechanische Belastung
Alter	Adipositas
Weibliches Geschlecht	Berufsbedingte Überlastung
Genmutation in der $\alpha_1$ -Kette des Kollagen Typ II mit herabgesetzter Festigkeit	Übermäßige sportliche Belastung
Vererbung anderer noch unbekannter Gene	Trauma mit Verletzung von Gelenkanteilen

TABELLE 2: RISIKOFAKTOREN BEI DER ENTSTEHUNG EINER ARTHROSE

Die Ätiologie der Arthrose ist ein multifaktorielles Geschehen. In verschiedenen Studien konnte bereits nachgewiesen werden, dass Umweltfaktoren oder Allgemeinerkrankungen das Risiko zur Ausbildung einer degenerativen Gelenkerkrankung erhöhen bzw. deren Schweregrad beeinflussen können [29, 50, 81]. Besonders Übergewichtige tragen ein erhöhtes Arthroserisiko, wobei Fettleibigkeit das Fortschreiten der Gelenkerkrankung begünstigt und Gewichtsreduzierung das Risiko verringert [8, 20, 24, 47, 48, 51, 72, 78, 103, 162, 167]. Große physische Belastungen im Beruf, bei der Hausarbeit oder auch bei sportlichen Aktivitäten über große Zeiträume erhöhen ebenfalls die Wahrscheinlichkeit zur Entstehung von degenerativen Gelenkerkrankungen [23, 27, 49, 102, 108, 170, 175]. Sowohl für Knie- als auch für Hüftgelenkarthrosen ist bekannt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gelenkverletzungen und dem Auftreten einer Arthrose besteht [27, 28, 59]. Rauchen scheint einen protektiven Einfluss auf das Fortschreiten der Arthrose [46] zu haben, während Osteoporose und Arthrose ein inverses Auftreten zeigen [112]. Zu berücksichtigen ist, dass alle am Aufbau synovialer Gelenke beteiligten Strukturen (Gelenkknorpel, Gelenkflüssigkeit, Gelenkinnenhaut) und der das Gelenk umschließende Kapsel-,



Band- und Muskelapparat im Verlaufe des Arthroseprozesses charakteristischen Veränderungen unterliegen, was letztendlich zum Versagen der funktionellen Einheit »Gelenk« führt.

### **1.1.5 Klinische Symptomatik**

Nur bei etwa einem Drittel der Patienten mit radiologisch nachweisbaren Arthrosezeichen bestehen auch Schmerzen. Umgekehrt werden auch Fälle beschrieben, bei denen trotz fehlender nativradiologischer Veränderungen eine Schmerzsymptomatik vorliegt [41]. Die Schmerzformen in frühen Krankheitsstadien unterscheiden sich von denen in späteren Stadien. Zu den allgemeinen Symptomen gehören Morgensteifigkeit, Wetterfühligkeit, Kälteempfindlichkeit, Bewegungseinschränkungen, Gelenkinstabilitäten und Krepitationen. Die Frühsymptomatik besteht vorwiegend aus Anlaufschmerz nach jeder körperlichen Ruhephase, Ermüdungsschmerz bedingt durch Fehlbelastungen der Muskulatur und dem Belastungsschmerz.

Im fortgeschrittenen Stadium treten Dauerschmerz, der auch auf gelenkferne Strukturen übergeht, Ruheschmerz nach längerem Verharren in gleicher Stellung, Spontanschmerz, Nachtschmerz und Muskelschmerz auf. Schmerzauslösende Momente können eine gestörte Mechanik oder ein durch Entzündungsmediatoren bedingter chemischer Stimulus sein.

### 1.1.6 Diagnostik

Die Basis der klinischen Diagnostik bilden die Beobachtung des Gangbildes und die Funktionsprüfung des Gelenks. Anamnese und Schilderung der Beschwerden ergeben Hinweise auf ätiologisch relevante Vorschäden und den Schmerzcharakter. Neben der klinischen Untersuchung von Bewegungseinschränkungen, Krepitation, Verdickung und Verformung werden auch Röntgenaufnahmen der betroffenen Gelenke angefertigt. Zu den radiologischen Zeichen der Arthrose gehören Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung sowie Geröllzysten und Osteophyten. Für die radiologische Klassifikation der Kox- und Gonarthrose empfiehlt die Dt. Gesellschaft f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie die in Tabelle 3 dargestellte radiologische Klassifikation nach Lawrence und Kellgren in einem Skalenbereich von fünf Stufen [91]. Zwischen radiologisch nachweisbarer und klinisch relevanter Arthrose können Diskrepanzen liegen.

Grad	Definition
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 3: Radiologische Stadieneinteilung der Arthrose nach Kellgren und Lawrence

Arthrosespezifische Laborwerte des Blutes werden in der Literatur nicht angegeben. Laboruntersuchungen werden dafür verwendet, um Entzündungsprozesse oder andere Ursachen der Gelenkerkrankung auszuschließen.

Das subjektive Empfinden des Patienten wird aus den klinischen Parametern der Beweglichkeit, des Schmerzes und der Funktion bestimmt. Zur Beurteilung des Schadens, der Einschränkung der Aktivität sowie der Lebensqualität werden Scores herangezogen.

### **1.1.7 Therapie**

Prinzipiell kann zwischen einer konservativen und einer operativen Behandlung der Arthrose unterschieden werden [119, 124, 132]. Die European League Against Rheumatism hat Empfehlungen zur Therapie der Arthrose veröffentlicht [107, 124]. Die Behandlung muss in Abhängigkeit von Alter, Begleiterkrankungen, beruflicher Aktivität, vom Fehlen bzw. Vorhandensein von Entzündungszeichen und einer Schmerzsymptomatik individuell gestaltet werden. Bei frühen Stadien der Erkrankung sowie bei einer klinisch stummen Arthrose gilt als Basistherapie die Entlastung der Gelenke und eine Einleitung von physikalischen und funktionellen Therapiemaßnahmen. Bei stärkeren Beschwerden sowie bei einer aktivierten Arthrose wird ferner eine symptomatische medikamentöse Therapie durchgeführt. Dazu gehören Analgetika und Antiphlogistika. Zusätzlich können orthetische Versorgungen und die Verwendung von Gehhilfen entlastend auf betroffene Gelenke wirken. Erst wenn die konservative Behandlung nicht zum Therapieerfolg geführt hat, ist eine operative Therapie indiziert. Drei operative Therapiemodalitäten werden angeführt. Bei Beinachsenfehlstellungen kann eine Korrektur über eine Osteotomie erzielt werden. Die Indikation für einen Gelenkersatz (Endoprothese) ist bei einer schweren, konservativ therapieresistenten Arthrose gegeben. Das arthroskopische Gelenkdebridement und Chondroplastiken stellen eine temporäre Alternative zur Endoprothese dar.

Die therapieresistente fortgeschrittene Arthrose ist die häufigste Indikation zu einer Endoprothese. Dabei gibt es sowohl für das Hüft- als auch für das Kniegelenk die verschiedensten technischen Möglichkeiten und Durchführungsprinzipien. Das Ziel des Gelenkersatzes ist einheitlich, es soll eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten erzielt werden.

### **1.1.8 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei degenerativen Gelenkerkrankungen**

Überlegungen zum Einfluss des Hormonstatus, speziell jenem der Sexualhormone, auf die Ätiologie und Pathogenese von Gelenkerkrankungen können bis zu den Anfängen der Medizin zurückverfolgt werden [79]. In seinem Buch „Über Frauenkrankheiten“ geht Hippokrates darauf ein und weist auf Zusammenhänge zwischen Polyarthritiden einerseits und Menopause, Schwangerschaft, Geburt und Laktation andererseits hin. 1895 beschreibt Fox [56] das klinische Bild und verwendet den Ausdruck „klimakterische Arthritis“. Laut Pineles [128] kann die hormonelle Situation in der Menopause eine Form der Fingergelenksarthrose, die Heberden-Knoten, verursachen. Umber hingegen [166] beschreibt den Befall der kleinen Fingergelenke, der eigentlich nur bei Frauen vorkommt, als „hormonelle chronische Periarthritis (destruens)“. His [77] wiederum beschreibt so genannte menopausale Arthritiden. Stecher [153] berichtet über eine „menopausale Arthritis“, eine rasch voranschreitende Arthrose der Hand, bei Frauen zur Zeit der Menopause.

Diverse Arbeiten befassen sich mit Unterschieden zwischen Männern und Frauen bei degenerativen Gelenkerkrankungen [52, 86, 103, 127]. Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass geschlechtsspezifische Unterschiede im Hinblick auf Lebensalter und Ausprägung einer Arthrose bestehen. Bei Frauen vor dem 50. Lebensjahr treten häufiger schwerer ausgeprägte Arthrosen auf. Es sind mehr Gelenke betroffen als bei einem vergleichbaren männlichen Patientenkollektiv [2, 90] und ein gehäuftes Auftreten von Gelenkbeschwerden bei Frauen, die sich in der postmeno-

pausalen Phase befinden, ist erkennbar. Besonderes Augenmerk gilt dem möglichen Einfluss von Sexualhormonen auf die Ausbildung von degenerativen Gelenkerkrankungen. Bei Patienten mit Arthrose konnte durch Spector [147] ein besonders hoher Prozentsatz an vorangegangenen Hysterektomien und/oder Ovarektomien beobachtet werden. Klinische, labortechnische und epidemiologische Studien suggerieren eine Beziehung zwischen Sexualhormonen und der Entwicklung der Arthrose [45, 131, 147]. Hinsichtlich der veränderten Hormonwerte werden vor allem Frauen während der Postmenopause, alternde Männer und Patienten mit medikamentöser Hormonersatztherapie betrachtet [5, 81, 116, 130, 149, 150, 179]. Im Gegensatz dazu werden in der Literatur auch Studien beschrieben, in denen keine Zusammenhänge zwischen einer Östrogeneinnahme und arthrotischen Gelenkveränderungen gefunden werden konnten [67, 133].

## **1.2 Hormonstoffwechsel**

Hormone sind eine chemisch heterogene Substanzengruppe, welche Derivate von Aminosäuren, Peptiden, Proteinen und Steroiden einschliesst. Hormone als Mediatoren können die sie sezernierende Zelle selbst (autokrin), die Nachbarzellen (parakrin) oder über das Blut weit entfernte Zellen beeinflussen (endokrin). Das endokrine System mit der Abgabe von Hormonen an das Blut, stellt eine relativ langsame und ungerichtete Signalübermittlung dar. Eine gute Steuerbarkeit der Wirkung von Hormonen wird durch kurze biologische Halbwertszeiten und durch negative Rückkopplung der Hormonsynthese auf mehreren hierarchisch angeordneten Stufen gewährleistet. Nach ihrer chemischen Zusammensetzung werden die Hormone in drei Klassen eingeteilt: Peptidhormone, Steroide, zu denen die Sexualhormone gehören, und Analoga von Tyrosin (Schilddrüsenhormone und Catecholamine). Die Freisetzung und der Transport unterscheiden sich bei den Hormontypen. Die lipidlöslichen Steroidhormone diffundieren sofort nach ihrer Produktion durch die Zellmembran in die Blutbahn, d.h. es wird die Produktion und nicht die Freisetzung geregelt. Die Steroidhormone

sind bei Mann und Frau unterschiedlich. Die Biosynthese der Steroidhormone geht vom Cholesterin aus.

Peptidhormone haben meist nur eine kurze Halbwertszeit von Minuten bis Stunden im Blut, da sie im Plasma durch Peptidasen abgebaut und schnell durch die Niere ausgeschieden werden. Steroidhormone werden innerhalb der Blutbahn an Transportproteine gebunden, diese sind häufig für das einzelne Hormon spezifisch. Dadurch sind diese Hormone vor schneller Ausscheidung und raschem Abbau zum Teil geschützt. Zwischen dem freien und dem gebundenen Hormon besteht ein Gleichgewicht und nur das freie Hormon ist biologisch aktiv. Das gebundene Hormon wirkt als zirkulierender Hormonspeicher. Die Halbwertszeiten dieser Hormone im Blut betragen Stunden bis Tage. Die Wirkungsmechanismen der verschiedenen Hormone haben gemeinsame Komponenten, aber der erste Schritt, bei dem das individuelle Hormon seine Zielzelle erkennt, ist sehr spezifisch und hängt von entsprechenden Rezeptoren ab. Nach der Bindung des Hormons an seinen Rezeptor wird durch diesen Hormon-Rezeptorkomplex das Signal weitergegeben und der Effekt in der Zelle ausgelöst. Dieser Vorgang wird als Signaltransduktion bezeichnet. Das gesamte endokrine System unterliegt einem Regulationsmechanismus, bei dem über Rückkopplungsmechanismen und zeitabhängige Sekretionen entsprechende Konzentrationen im Blut vorliegen. Im Hormonsystem gehören die Hirnregionen des Hypothalamus zum Regelzentrum. Dort werden verschiedene Hormone hergestellt, die den zweiten Regler im hormonellen System, den Hypophysenvorderlappen, zur Produktion eigener Hormone anregen oder ihn hemmen. Releasing Hormone (RH) des Hypothalamus regen die Hormonausschüttung der Hypophyse an, während Inhibiting Hormone (IH) diese hemmen. Der Hypophysenvorderlappen produziert wiederum eigene Hormone, die die untergeordneten Hormondrüsen zur Produktion der peripher wirkenden Hormone anregt.

Die Konzentrationen aller Hormone werden nicht permanent auf einem konstanten Niveau gehalten, sondern sind Schwankungen unterworfen, diese können pulsatorisch, circadian, monatlich, alters- oder auch bei der Frau zyklusabhängig sein. Beim Testosteron beispielsweise wird dessen Synthese durch Hormonsignale aus Hypothalamus und Hypophyse ausgelöst. Der Hypothalamus bildet GnRH, welches in der

Hypophyse die Ausschüttung von LH und FSH bewirkt. Das LH stimuliert in den Leydig-Zellen der Hoden die Produktion von Testosteron, während FSH in den Sertoli-Zellen der Hodenkanälchen die Spermatogenese anregt. Testosteron wirkt direkt oder nach Umwandlung in das biologisch aktivere Dihydrotestosteron (DHT) auf die Zielzellen. Durch eine Aromatisierungsreaktion entsteht aus Testosteron auch das wirksamste weibliche Östrogen, das Östradiol. Mit Beginn des 40. Lebensjahres beginnt das Testosteron kontinuierlich abzufallen (ca. 1 % pro Jahr). Zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr verringert sich der Testosteronspiegel um ca. 30 %. Parallel dazu kommt es zu einem Anstieg des Sexualhormon bindenden Globulins (SHBG) im gleichen Ausmaß. Daraus resultiert ein Abfall des freien, biologisch aktiven Testosterons. Vor dem Hintergrund degenerativer Gelenkerkrankungen kommt im Hormonstoffwechsel des Bewegungs- und Halteapparates den Sexualsteroiden eine besondere Bedeutung zu. Testosteron ist maßgeblich am Knochenstoffwechsel beteiligt, die Knochenmasse wird bei Männern von diesem Hormon beeinflusst und nimmt ab etwa dem 25. Lebensjahr linear ab. Zu den Risikofaktoren der Osteoporose bei Männern gehört der Hypogonadismus. Testosteron induziert den Epiphysenfugenschluss, fördert aber außerdem das Längen- und periostale Knochenwachstum. Dadurch trägt es maßgeblich zur Entstehung der typisch männlichen Skelettform bei. Es konnte gezeigt werden, dass Testosteron eine hemmende Wirkung auf Osteoklasten hat, da es die Ausschüttung von Osteoprotegerin induziert. Osteoprotegerin hemmt seinerseits den letzten Schritt der Osteoklastendifferenzierung der durch den RANK-Liganden (receptor activator of NF- $\kappa$ -B-Ligand) vermittelt wird [95, 137, 159]. Östrogene verhindern die Aktivierung von Osteoklasten und damit den Verlust an Knochenmasse. Dieser Vorgang wird durch Zytokine, besonders durch Interleukin IL-1, IL-6 und den Tumornekrosefaktor (TNF)  $\alpha$  in Gang gesetzt. Auf diese Weise könnten Östrogene auch im Knorpel wirken. IL-1 und TNF  $\alpha$ , die sowohl von Knorpelzellen als auch in der Synovia synthetisiert werden, potenzieren die Synthese und Aktivierung von Enzymen. Östrogenrezeptoren finden sich im Knorpelgewebe verschiedener Tierarten und des Menschen. Östradiol aktiviert die IL-6-Produktion in Chondrozyten, wenn diese durch IL-1 stimuliert werden [65]. IL-6 wirkt im Knorpel wahrscheinlich multifunktionell, indem es die Chondrozytenproliferation und Entzündungsantwort

beeinflusst. Außerdem beeinflussen Östrogene die Wachstumshormon-Wachstumsfaktor-Achse. Wachstumsfaktoren wie der Insulin like Growth Factor (IGF) 1 und der Transforming Growth Factor-(TGF-) $\beta$  potenzieren die Synthese und Reparatur der Knorpelmatrix. In tierexperimentellen Versuchen konnte eine Vermehrung von Mucopolysacchariden im Knochen und Knorpelgewebe durch anabole Steroide induziert werden. So zeigten Jo et al., dass Testosteron modulierende Funktionen auf Chondrozyten hat und postulierten seine Rolle in der Arthroseentstehung [84]. In der Literatur wird beschrieben, dass Arthrose bei älteren Frauen mit Östrogenmangel verbunden ist [18]. Frauen mit hohen Östrogenwerten, insbesondere im Verhältnis zum Progesteron [148] zeigen eine Prädisposition für Arthrose [146]. Es wird diskutiert, dass SHBG bei Frauen mit generalisierter Arthrose signifikant erniedrigt, freies Testosteron dagegen erhöht ist [150] [100]. Freie Östrogene und Androgene scheinen daher eine wichtige Rolle bei der arthrostischen Gelenkerkrankung zu spielen. Für Testosteron konnten Sowers et al. [146] bei prämenopausalen Frauen einen gegenteiligen Zusammenhang herausstellen: Niedrige Testosteronspiegel korrelierten mit ausgeprägteren Arthrosen im Bereich der Hände [146]. Es gibt aber bisher keine gesicherten Daten, die zeigen, dass die Hormonproduktion direkt mit der Arthroseentstehung zusammenhängt. Ebenso wurde die Hormonsubstitution mit Östrogenen in diversen Studien unterschiedlich gewertet. So konnte in der Chingford Study kein signifikanter Effekt auf die Handgelenksarthrose gefunden werden. Allerdings konnte für die Kniegelenksarthrose ein gering protektiver Einfluss aufgezeigt werden [149]. Es finden sich einige Studien die einen protektiven Effekt der Östrogensubstitution durch eine direkte Korrelation zwischen Arthroseaufkommen und Hormontherapie [44, 118, 122] oder über den Nachweis einer verminderten Knorpeldegeneration bei Patientinnen mit vorausgegangener Hormontherapie bestätigen [177]. Diese Aussage kann durch aktuelle experimentelle Arbeiten gestützt werden. Diese lassen vermuten, dass Östrogene einen stabilisierenden Effekt auf die Knorpelmatrix haben und dadurch den degenerativen Verschleiß mindern [98]. Tsai, Rosner und andere Autoren konnten diesen Zusammenhang nicht untermauern. Im Gegenteil, sie konnten einen chondrodestruktiven Effekt von Östrogen in klinischen Stu-



dien [25, 59, 163], in experimentellen Arbeiten [163, 164] und im Tierversuch nachweisen [131, 163].

### **1.3 Altersbedingte Veränderungen des Hormonstatus**

Im Rahmen des Alterungsprozesses kommt es bei Männern und Frauen zu geschlechtsspezifischen Veränderungen des Hormonstoffwechsels. Bei den Frauen zeigt die Menopause als eine Folge der Erschöpfung der Ovarien an Oozyten das Ende der reproduktiven Lebensphase an. Die zyklische hormonelle Aktivität der Ovarien nimmt ab und es entwickelt sich ein Hypoestrogenismus, der die Menopause kennzeichnet. Beim Mann hingegen ist die altersbedingte Abnahme der exo- und der endokrinen Hodenfunktion ein langsam progressives Geschehen. Daher besteht ein männliches Äquivalent der Menopause in Form einer Andropause nicht [168]. Die endokrine Funktion der Gonaden des alternden Mannes ist charakterisiert durch eine graduelle Abnahme der Testosteronkonzentration im Plasma, die allerdings im hauptsächlichsten das freie Testosteron betrifft. Dies konnte sowohl in transversalen als auch in longitudinalen Studien bestätigt werden [113, 123]. Bei den Männern um die 75 Jahre beträgt der Mittelwert des gesamten Testosterons im Plasma noch etwa zwei Drittel des Mittelwertes von 25 Jährigen. Der Mittelwert des freien Testosterons, als Parameter des biologisch aktiven Testosterons, beträgt bei 70 Jährigen jedoch nur etwa 50% des Mittelwertes der 25 Jährigen 59. Diese Abnahme des freien Testosterons ist Folge einer Zunahme des Sex-Hormonbindendes Globulin (SHBG) im Alter. Auch im Gewebe nimmt die Konzentration der Androgene mit Alter ab, was sich in klinischen Zeichen und Symptomen eines Hypogonadismus äußert. Obwohl der Mittelwert der Plasma-Androgenkonzentration mit zunehmenden Alter ständig abnimmt, weist dieser aber eine große interindividuelle Streuung. So zeigen zwar 25 % der über 70 Jahre alten Männer Testosteronwerte im Plasma, welche als subnormal bzw. hypogonadal zu bezeichnen sind, es finden sich in dieser Altersklasse aber auch 20 % die Werte aufweisen die für junge Männer normal liegen [89].

## 1.4 Hormonstatus im Alter und körperliche Leistungsfähigkeit

Sexualhormone, insbesondere das Testosteron und das Östrogen, sind verantwortlich für die Regulierung einer großen Anzahl von physiologischen Prozessen wie beispielsweise dem Proteinmetabolismus des Muskelgewebes, der Ausprägung von primären und sekundären Geschlechtsmerkmalen, der Erythropoese und dem Knochenstoffwechsel. Die genauen Wirkmechanismen sind bis dato nicht vollständig geklärt [11]. Grundlegende Zusammenhänge bezüglich der hormonellen Serumkonzentration und körperlichen Veränderungen konnten in Studien bereits nachgewiesen werden [12, 176]. Die Ursachen einer Reihe im Alter auftretender Symptome sind in der Regel multifaktoriell. Bei Männern scheint aber speziell der Hypogonadismus dabei eine wichtige Rolle zu spielen [168]. Es kommt zu einem altersbedingten Rückgang der Muskelmasse und der Muskelkraft, wobei ein damit verbundener Abfall der körperlichen Leistungsfähigkeit wahrscheinlich ist [30, 57, 96].

Weiterhin ist das Altern mit einer Reduzierung der fettfreien Körpermasse (Lean Body Mass = LBM) und einem Anstieg der Fettmasse (Fat Mass = FM) verbunden [10, 55, 154]. 20 % der über 60jährigen haben Serumtestosteronspiegel die unterhalb des Normbereiches jüngerer eugonadaler Männer liegen [42, 70]. Im Alter von 70 Jahren haben bereits mehr als 25 % der Männer hypogonadale Konzentrationen von Testosteron im Plasma. Es konnte nachgewiesen werden, dass übergewichtige ältere Männer häufig niedrigere Testosteronlevel aufzeigen als normalgewichtige. Obgleich schon der Alterungsprozess eine wichtige Determinante für die Entwicklung der Fett- und Muskelmasse ist, zeigt das Testosteron im Plasma eine unabhängige negative Korrelation mit der abdominalen Fettmasse. Die Bedeutung des Testosterons für die Entwicklung und Erhaltung der Muskelmasse wird deutlich bei der Betrachtung von Patienten mit Androgentherapie. Testosteronsubstitution bei älteren hypogonadalen Männern [14, 16, 87, 143, 172] und ein supraphysiologischer Serumspiegel bei eugonadalen Männer [13, 54, 55, 63] können eine Erhöhung des LBM,

eine Reduzierung des FM bewirken und zu einer Erhöhung der Knochendichte führen [6]. Die Frage ob der Androgenspiegel die Fettmasse bestimmt oder ob die Fettmasse die Androgenkonzentration im Plasma bestimmt ist nicht vollständig geklärt. Obwohl die Adipositas eine bekannte Ursache für erniedrigte Testosteronkonzentrationen ist, zeigt der Rückgang der abdominellen Fettmasse unter dem Einfluss einer Testosterontherapie doch, dass die Androgene negative Determinanten des abdominellen Fettansatzes sind [60]. Sie sind diesbezüglich auch unabhängig vom Alterungsprozess wirksam [104, 105]. Es besteht auch für die Knochenmasse eine signifikante Korrelation mit der Testosteronkonzentration im Plasma [61, 121]. Trotz der genannten körperlichen Veränderungen im Bezug auf den Sexualhormonspiegel konnten bisher keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Plasmakonzentration von Sexualhormonen und der physischen Leistungsfähigkeit ermittelt werden. Während einige Studien einen Anstieg der Körperkraft nach Testosteronsubstitution im Vergleich zu Placebogaben ermittelten [53, 136], konnte dies in einer Langzeitstudie nicht nachweisen werden [144].

Auch bei Frauen wird ein Einfluss der Sexualhormone auf das Muskelgewebe und damit auf die körperliche Leistung in der Literatur diskutiert. Es gibt Hinweise, dass bei menopausalen Frauen die Östrogen-Hormon-Ersatztherapie (Hormon-Replacement-Therapy = HRT) dem Rückgang von Muskelstärke entgegengewirkt [126], diesen aber letztlich nicht verhindern kann [129]. Man geht davon aus, dass HRT auch anabole Effekte auf das Muskelgewebe hat. Diese These wird durch einige Untersuchungen bestätigt [92, 139, 141], andere Studien konnten diesen Effekt nicht nachweisen [9, 17, 80].

## 1.5 Fragestellung

In dieser Arbeit soll nach möglichen Zusammenhängen von Sexualhormonen und der funktionellen Leistungsfähigkeit von Arthrosepatienten in Form eines retrospektiven Studiendesigns gesucht werden. Der mögliche Einfluss von Sexualhormonen auf das degenerative Geschehen bei der Arthrose wird im Hinblick auf die Entstehung und auf mögliche Wirkungen bei einer manifesten arthrotischen Gelenkveränderung in der Literatur kontrovers diskutiert. In dieser retrospektiven Studie sollte untersucht werden, ob der präoperative Sexualhormonstatus einen Einfluss auf die funktionelle Leistungsfähigkeit bei manifester Arthrose an Knie und Hüftgelenk nach totalendoprothetischem Gelenkersatz hat. Durch den Zeitpunkt der Blutentnahme zur Hormonkonzentrationsbestimmung am Tag vor dem operativen Eingriff und der postoperativen Datenerhebung können so zwei Fragestellungen betrachtet werden:

1. Haben Patienten mit arthrotisch geschädigten Knie- oder Hüftgelenken einen vom Normbereich abweichenden Sexualhormonspiegel?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem präoperativen Sexualhormonstatus und der postoperativen funktionellen Leistungsfähigkeit nach totalendoprothetischen Knie- oder Hüftgelenkersatz?

## **2 Material und Methode**

### **2.1 Probandengutbeschreibung**

Die Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, sind zwischen dem 16.04.1997 und dem 03.04.2000 in der Klinik und Poliklinik für Allgemeinen Orthopädie des Universitätsklinikums Münster wegen einer degenerativen Gelenkerkrankung der Hüfte oder des Knies in einem operativen Eingriff mit einer Knie- oder Hüftendoprothese versorgt worden. Bei allen Probanden war das Vorliegen einer fortgeschrittenen Arthrose durch radiologische Verfahren und klinische Symptome gesichert.

Das Untersuchungskollektiv bestand aus 196 Personen, davon waren 85 Probanden männlichen (43,7 %) und 111 weiblichen Geschlechts (56,3 %). Die betroffenen Männer waren zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 20 und 89 Jahren alt, das Durchschnittsalter lag bei 58 Jahren (SD = 12,7). Das Alter der Frauen lag zwischen 22 und 88 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren (SD = 12,4).

## 2.2 Methode

### 2.2.1 Blutuntersuchungen

Den Patienten wurde am Tag vor dem operativen Eingriff 10 ml Nativblut entnommen. Anschließend wurden durch ein Immunosorbent-Essay im Institut für Reproduktionsmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität die Serumspiegel der folgend aufgeführten Sexual-Hormone bestimmt. Bei den untersuchten Hormonen handelte es sich um das luteinisierende Hormon (LH), das follikelstimulierende Hormon (FSH), Prolaktin (PRL), Testosteron (T), Östradiol (E2), Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) und das freie Testosteron (freies T).

Für das Untersuchungskollektiv wurden Referenzwerte nach Herrmann und Müller verwendet [76], die in Tabelle 3 dargestellt sind.

	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>
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 4: REFERENZWERTE HORMONE

Die Serumkonzentrationen von LH, FSH, Prolaktin und SHBG wurden mittels eines hochspezifischen Fluoroimmunoassays (Autodelphia, 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 SHBG. 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 [169]. Östradiol wurde durch einen hochspezifischen Fluoroimmunoassay (Autodelfia, Perkin-Elmer Corp. Wallac, Inc.) ermittelt. Die untere Nachweisgrenze liegt bei 37 pmol/l und der intra- und inter-Variationskoeffizient bei 4,8 % bzw. 8,4 %.

## **2.2.2 Hormone**

### **2.2.2.1 LH**

LH ist Produkt des Hypophysenvorderlappens und wie FSH ein Glykoprotein-hormon. Es besteht aus einer  $\alpha$ - und  $\beta$ -Untereinheit. Das luteinisierende Hormon oder Hypophysenhormon ist ein nicht-geschlechtsspezifisches Hormon, das bei verschiedenen Geschlechtern unterschiedliche Funktionen hat. Gesteuert wird die Abgabe von LH aus den vorderen und mittleren Anteilen des Hypophysenvorderlappens durch LH releasing hormone. Bei Männern regt LH die Bildung des männlichen Geschlechtshormons Testosteron an. So stimuliert LH die Hodenzwischenzellen und reguliert die Androgenbiosynthese des Hodens. Bei Männern findet man hohe LH- und FSH-Spiegel bei niedrigen Testosteronwerten als Folge einer primären Schädigung des Hodengewebes. Niedrige bzw. nicht nachweisbare LH- (und FSH-) Spiegel findet man bei hypothalamisch-hypophysären Ursachen des männlichen Hypogonadismus. Bei Frauen löst LH den Eisprung aus. Erhöhte LH-Spiegel werden beim weiblichen

Geschlecht zusammen mit erhöhten (hypergonadotropen) FSH-Spiegeln im Klimakterium, der Postmenopause bzw. bei Climacterium praecox sowie bei allen anderen primären Störungen der Gonadenfunktion und –entwicklung gefunden.

#### 2.2.2.2 FSH

Das follikelstimulierende Hormon (FSH) ist ebenfalls ein nicht geschlechtsspezifisches Hormon, das von der Hirnanhangsdrüse produziert wird und bei Frauen für die Eizellreifung verantwortlich ist. Bei Männern regt das follikelstimulierende Hormon die Neuproduktion von Spermazellen im Hoden an.

Die hypophysäre FSH-Sekretion wird durch das in den Granulosazellen des reifen Follikels gebildete Proteohormon Inhibin gebremst. Die Blockade der Hypothalamus-Hypophysen-Funktionseinheit kann auch durch Gestagene, insbesondere im Verbund mit Östrogenen, erfolgen. Sowohl die Wirkung des Inhibins als auch der Östrogen-/Gestagen-Gemische beruht auf der sogenannten negativen Rückkopplung. Dieser Effekt tritt bei Einsatz der Pille zur Kontrazeption ebenfalls auf. Entsprechend können niedrige FSH- (und LH-) Spiegel bei Anwendung der Pille oder bei Gestagen-Depotpräparaten gefunden werden. FSH wird pulsatil ausgeschüttet, ebenso wie LH. Da jedoch die Plasmahalbwertszeit von LH nur zirka 20 Minuten beträgt und diejenige von FSH zirka 40 Minuten, sind bei kurzfristiger Blutentnahme die pulsatilen LH-Schwankungen deutlicher erkennbar.

Bei Frauen findet man erhöhte (hypergonadotrope) FSH-Spiegel zusammen mit erhöhten LH-Spiegeln im Klimakterium, in der Postmenopause bzw. im Climacterium praecox sowie bei allen anderen primären Störungen der Gonadenfunktion und -entwicklung (Gonadendysgenese). Bei Männern können erhöhte FSH-Spiegel Ausdruck eines primären Hodenschadens sein und sprechen für eine direkte tubuläre Schädigung. Niedrige FSH-Spiegel sprechen bei Hypogonadismus für eine zentrale, d.h. hypothalamisch-hypophysäre Genese.



### 2.2.2.3 PRL

Prolaktin, das luteoprophe Hormon (LTH), wird im Vorderlappen der Hypophyse gebildet. Wichtigste Funktion des Prolaktins beim Menschen ist der Einfluss auf die Milchproduktion der weiblichen Brust. Prolaktin hemmt die Produktion des Hormons Gonadotropin und somit auch die von LH und FSH. Die Ausschüttung von Prolaktin erfolgt in einem Tag-Nacht-Rhythmus. Nachts steigt der Prolaktinwert an und sinkt frühmorgens ab. Ein erhöhter Prolaktinwert kann unter anderem festgestellt werden bei: prolaktinproduzierenden Tumoren der Hypophyse, während der Stillphase und bei der Einnahme von Medikamenten wie beispielsweise Psychopharmaka. Außerdem können neurogenene und psychiatrische Störungen, Endometriose, eine proteinreiche Nahrung aber auch ein erhöhter Bierkonsum dafür verantwortlich sein.

### 2.2.2.4 Testosteron

Testosteron ist das wichtigste männliche Geschlechtshormon (Androgen). Es wird zu 90 - 95 % in den Hoden und zu 5 - 10 % in den Nebennieren produziert. Die Testosteronsekretion erfolgt zirkadian: morgens bestehen um 20 % höhere Konzentrationen. Testosteron ist zu 30 - 40 % an Albumin und bis zu 60 % an sex hormon-binding globulin (SHBG) gebunden, 2 % zirkuliert als freies Testosteron.

Testosteron wird hauptsächlich in der Leber, daneben aber auch in der Prostata und der Haut, abgebaut. Es regt die Produktion von Erythropoetin in der Niere an, eines Faktors, der die Bildung roter Blutkörperchen fördert. In allgemeiner physiologischer Hinsicht erhöhen Androgene die Stickstoffspeicherung, die fettfreie Körpermasse, die Knochenmasse und das Körpergewicht, bauen Muskeln auf und vermindern Fett. Die anabolen Eigenschaften dieser Hormone, also Stickstoffspeicherung, Muskel- und Knochenaufbau, können nicht von ihren androgenen Wirkungen getrennt werden. Die Knochenmasse wird bei Männern vom Androgenspiegel beeinflusst und nimmt ab etwa dem 25. Lebensjahr linear ab. Hypogonadismus ist ein bedeutender

Risikofaktor für Osteoporose bei Männern. Einfluss auf einen niedrigen Testosteronwert haben u.a. Drogen, Morbus Addison, Anorexia Nervosa, Alkohol, Stress bei beiden Geschlechtern sowie insbesondere Postmenopause und die Einnahme von Kontrazeptiva bei der Frau.

#### 2.2.2.5 Östradiol

Östradiol (17- $\beta$ -Östradiol, E<sub>2</sub>) ist das natürliche Östrogen der Frau und für die Ausprägung von deren Geschlechtsmerkmalen verantwortlich. Östradiol wird bei der Frau überwiegend in den Granulosazellen des reifenden Follikels produziert und auch in kleinen Mengen in der Plazenta sowie im Fettgewebe. Die größte klinische Bedeutung hat es bei der Beurteilung der Follikelfunktion. Es hat außerdem vielfältige weitere Wirkungen auf den Stoffwechsel. Östradiol ist an der Regulierung des ovariellen Zyklus beteiligt. Es ist eingebunden in den Regelkreis, der auf der Achse Hypothalamus - Hypophyse - Ovarien die Produktion der Keimzellen steuert.

Dementsprechend findet man bei Frauen in der Menopause oder vor der Menopause sehr niedrige Östradiolspiegel, die nur etwa 5 % der Werte entsprechen, die man bei der Frau im ovulatorischen Zyklus unmittelbar vor der Ovulation findet. Ovulationshemmende Medikamente erniedrigen die Östradiolspiegel, wie auch GnRH-Analoga, Androgene und Psychopharmaka. Medikamente, die der Stimulation der Follikelreifung dienen wie Clomifen, Tamoxifen oder andere Antiöstrogene, oder Gonadotropine erhöhen die Östradiolkonzentration als Folge der Follikelreifung.

#### 2.2.2.6 SHBG

Wie die meisten Serumproteine wird SHBG in erster Linie in der Leber synthetisiert. Die SHBG-Synthese und Sekretion ist ein östrogenabhängiger Prozess. Die Produktionsrate wird durch Östrogene gesteigert, durch Androgene jedoch gesenkt. Biologisch aktive Steroidverbindungen sind in Körperflüssigkeiten nur sehr mäßig löslich. Sie werden daher im Blutstrom hauptsächlich an Proteine gebunden transportiert. Als Transportvehikel für Androgene fungieren in erster Linie Sexualsteroidhormonbindendes Globulin (SHBG) und Albumin. Die Bindung von Testosteron bzw. Dihydrotestosteron (DHT) an SHBG ist höchst spezifisch, wohingegen mit Albumin nur eine lockere, unspezifische Verbindung eingegangen wird. Da Albumin aber in enorm hoher Konzentration im Serum vertreten ist, spielt es als Transporter für Steroide dennoch eine wichtige Rolle. SHBG bindet mit höchster Affinität Dihydrotestosteron (DHT) und in abfallender Reihenfolge der Affinität Testosteron und Östradiol. SHBG-Erhöhungen findet man auch als Folge einer Östrogeneinwirkung auf die Leber. Bei allen Zuständen, die mit erhöhten Androgenspiegeln oder exzessiven Androgenwirkungen an den Androgenzielorganen einhergehen, kann man erniedrigte SHBG-Spiegel finden. Dies erklärt auch die geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Mann und Frau. SHBG-Messungen sind also ein wichtiger Hinweis auf chronisch-exzessive Androgenwirkungen, wenn die Androgenspiegel noch normal sind, die klinische Symptomatik jedoch für einen Androgenexzess spricht. Die Bindung von Sexualsteroiden an SHBG ist reversibel.

#### 2.2.2.7 Freies Testosteron

Nur ein bis zwei Prozent des Gesamttestosterons im Serum liegen frei vor. Etwa 30 % des Steroids werden mit hoher Affinität an SHBG gebunden. Die restliche Menge an Testosteron ist relativ locker mit insbesondere Albumin und verschiedenen weiteren Serumproteinen assoziiert. Die biologischen Wirkungen von Testosteron in zahlreichen Geweben werden im Zellkern der Zielzellen ausgeübt. Dazu muss das

Steroid zunächst in die Zelle gelangen. Man geht davon aus, dass dies überwiegend per Diffusion geschieht. Hierfür muss das Testosteron allerdings in freier Form vorliegen. Das mit hoher Affinität an SHBG gebundene Testosteron steht somit kaum zur Verfügung. Als biologische Wirksubstanz kommen somit lediglich der freie und der locker an Albumin gebundene Anteil des Gesamttestosterons zum Tragen.

## **2.3 Fragebogen**

Den in diese Studie einbezogenen Patienten wurde ein Datenerhebungsbogen auf dem Postweg zugestellt (Anhang 6.2). Der Datenerhebungsbogen enthielt Fragen zur allgemeinen und speziellen Anamnese sowie zwei Scoreblätter zur funktionellen Beurteilung der Hüft- bzw. Kniegelenke. Dabei handelte es sich um den Lequesne-Index in der deutschen Version und um das UCLA-Activity Level Rating. Die Zahl der angeschriebenen Personen belief sich auf 239. Bei den Patienten, die keinen ausgefüllten Bogen zurückgeschickt haben, wurde das Interview telefonisch durchgeführt. Insgesamt konnten so Daten von 196 Patienten evaluiert werden. Von den 44 Probanden, die nicht in die Studie integriert werden konnten, waren 21 Personen nicht bereit Auskünfte zu erteilen, 11 waren mittlerweile verstorben und 12 Patienten konnten weder auf dem Postweg noch telefonisch erreicht werden.

### **2.3.1 Erfassung individueller Einflussfaktoren**

In einem Abschnitt des Fragebogens wurden Faktoren erfasst, die bereits in anderen Studien im Zusammenhang mit Arthrose untersucht worden sind. Dazu gehören Nikotin- und Alkoholkonsum, die Einnahme von Medikamenten und das Vorliegen allgemeiner Erkrankungen insbesondere des Skelettsystems wie Rheuma und Osteoporose. Bei vielen Patienten lagen neben den degenerativen Erkrankungen an den

Knie- und/oder Hüftgelenken zusätzliche allgemeinmedizinische Erkrankungen vor. Die entsprechenden Daten wurden im Rahmen eines Fragebogens evaluiert. Bei diesen Angaben handelt es sich um anamnestisch ermittelte und nicht um diagnostisch gesicherte Werte. Dazu gehörten Erkrankungen des Herz- Kreislaufapparates, der Lungen und Atemwege, des Magen und des Darmes, der Leber, der Nieren und Harnwege, des Skelettsystems und Stoffwechselstörungen. Es bestand jeweils die Möglichkeit mit „ja“ oder „nein“ zu antworten, wobei bei einem „ja“ die Erkrankung näher beschrieben werden sollte. Außerdem konnten nicht explizit aufgeführte Leiden gesondert genannt werden (Anhang 6.2.1). Da versucht werden sollte, Zusammenhänge zwischen dem Hormonstatus und postoperativen Bewegungseinschränkungen zu erkennen, wurde der Aspekt des allgemeinen Gesundheitszustandes mit einbezogen. Ältere Menschen leiden häufig unter chronischen Begleiterkrankungen neben dem zu untersuchenden Krankheitsbild. Bei der Untersuchung einer Erkrankung muss auch die Komplexität des Gesamtgesundheitszustandes beachtet werden. Um dies zu erreichen wurden verschiedene Comorbidity-Indices entwickelt [69]. In der internationalen Literatur werden vor allem fünf genannt. Dazu gehört die Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) [99], der Kaplan-Feinstein Index [85], der Charlson-Index [22], der Index of Coexistent Disease (ICED) [62] und der Total Illness Burden Index (TIBI) [155]. Abgesehen vom TIBI werden alle genannten Indizes als zuverlässige Messinstrumente für den allgemeinen Gesundheitszustand eines Patientenkollektivs bei wissenschaftlichen Studien angesehen [33, 69]. Da das Punktesystem beim Charlson-Index leicht mit in den Fragebogen integriert werden konnte und er auch für ältere Patienten geeignet ist wurde dieser verwendet. Für vorliegende Erkrankungen werden Punkte verteilt, wobei schwere Erkrankungen wie beispielsweise Leukämie oder Herzinsuffizienz mit 2 Punkten gewertet werden. Leichtere Erkrankungen der Leber oder chronische Lungenerkrankungen werden mit einem Punkt gewichtet. Die Punkte werden addiert und ergeben dann einen individuellen Wert für jeden Patienten.

Ein weiterer Fragebogen bezog sich auf die spezielle Anamnese der vorliegenden arthrotischen Gelenkerkrankung. Es sollten Angaben zu betroffenen Gelenken, zum Zeitpunkt der operativen Eingriffe und zu eventuell noch ausstehenden operativen

Eingriffen gemacht werden. Im Hinblick auf die vorliegenden Erkrankungen wurde den Patienten die Frage gestellt, welches Gebrechen im Alltag mit den meisten Schmerzen und Unannehmlichkeiten verbunden ist. Es sollte so herausgearbeitet werden, welchen Stellenwert die degenerative Gelenkerkrankung bei den Betroffenen einnimmt.

### **2.3.2 Messinstrumente zur funktionellen Beurteilung**

Es existieren verschiedene Testverfahren zur Beurteilung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Knie- und/oder Hüftgelenkerkrankungen. In der deutschen Literatur wurden unter anderem das „Handbuch psychosozialer Messinstrumente“ [174], „Assessmentverfahren für die Rehabilitation“ [15] sowie „Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie“ [94] veröffentlicht. Bei der Durchsuchung der elektronischen Datenbank Medline konnten unter den Begriffen „Hüft- und/oder Kniearthrose“ sowie „Score“ zwei etablierte Messmethoden gefunden werden. Dazu gehören der WOMAC OA-Index (Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index) und der Lequesne-Index. Diese sind in Tabelle 4 gegenübergestellt. Der Lequesne-Index gliedert sich in je einen Fragebogen für Hüfterkrankungen und für Knieerkrankungen.

Verfahren	Anwendungsbereich	Messdimensionen	Etablierung	Kulturelle Adaptation	Methode
WOMAC	Hüft- und Knieerkrankungen	Schmerzen Steifigkeit Aktivität im täglichen Leben	gut	Angloamerikanische Entwicklung, internationale Verbreitung. Deutsche Adaptation	Vollstandardisiertes Verfahren zur Selbstbeurteilung
Lequesne-Index	Score für Hüft- und zweiter Score für Knieerkrankungen	Schmerzen, Dauer der Steifigkeit Gehstrecke Hilfsmittel beim Gehen Aktivität im täglichen Leben	gut	Französische Entwicklung, internationale Verbreitung. Deutsche Adaptation	Standardisiertes Interview

TABELLE 5 MESSINSTRUMENTE ZUR BESTIMMUNG VON FUNKTIONSEINSCHRÄNKUNGEN

Die Bestimmung der Lebensqualität der orthopädischen Rehabilitanden zeigt, dass in erster Linie die Defizite in den Bereichen Schmerz und körperliche Funktion imponieren [109]. Deshalb bieten sich die Erfassung von Schmerzintensität und Alltagsaktivität als Messdimensionen an.

In den Studien von Dieppe und von Grimmig [35, 64] wird dargelegt, dass die WHO den Lequesne-Index bzw. den WOMAC-Arthroseindex als vorrangig anzuwendende Messinstrumente bei Hüft- und Knieerkrankungen empfiehlt. Der Lequesne-Index ist also ein etabliertes Messinstrument und bietet somit die Möglichkeit, Ergebnisse vergleichbar zu machen. Deshalb wurde für die vorliegende Studie eine deutsche Fassung verwendet ( Anhang 6.2.2 ).

### 2.3.2.1 Lequesne Score

Zur Bestimmung des Lequesne-Index wird ein Fragebogen verwendet. Dieser existiert in zwei Versionen. Einmal für Patienten mit einer Hüftarthrose und einmal für Patienten mit einer Kniearthrose. Waren beide Gelenke betroffen, wurden entsprechend beide Versionen ausgefüllt. Der Fragebogen umfasst drei Abschnitte mit insgesamt elf Fragen. Der erste Abschnitt erfasst mit fünf Fragen die Schmerzen nachts, beim Aufstehen, beim Stehen und beim Gehen. Die fünfte Frage unterscheidet den Kniebogen von dem Hüftbogen. Der Kniebogen fragt nach Schmerzen beim Aufstehen von einem Stuhl und der Hüftbogen nach Schmerzen bei längerem Sitzen. Die Antwortmöglichkeiten auf diese Fragen sind unterschiedlich strukturiert. Die Frage nach Schmerzen beim Stehen und nach Schmerzen beim Aufstehen von einem Stuhl auf dem Kniebogen bzw. nach Schmerzen beim längeren Sitzen auf dem Hüftbogen lassen nur zwei Antworten zu. Sie graduieren mit „0“ = nein und „1“ = ja.

Die Antwortmöglichkeit auf die anderen Fragen lassen drei Möglichkeiten zu, wobei „0“ = nein bedeutet und eine weitere Abstufung mit „1“ und „2“ erlaubt. Die „2“ bedeutet die grössere Einschränkung. Der Summenscore dieses Abschnittes beträgt maximal acht Punkte.

Der zweite Abschnitt ermittelt die Gehstrecke. Eine differenzierte Antwort mit Selbsteinschätzung der zu bewältigenden Distanz ist möglich. Die Beurteilung liegt zwischen „0“ (freie Gehstrecke) und „6“ (Gehstrecke unter 100 m).

Eine weitere Frage zum Gebrauch eines Stockes oder einer Gehstütze wird mit zusätzlichen zwei Punkten bewertet. Diese Frage nimmt in dieser Arbeit eine Sonderstellung ein. Der Gebrauch von zwei Gehstützen ist nicht immer mit einer deutlichen Einschränkung der Gehleistung verbunden, sondern drückt eher nur das Angewiesensein auf ein Hilfsmittel (zum Beispiel in der postoperativen Nachbehandlung) aus. Deshalb wird diese Frage nicht gemeinsam mit der Gehstrecke bewertet, sondern nur in dem Gesamtscore mit berücksichtigt. Der Summenscore für diesen Abschnitt beträgt acht Punkte. Der dritte Abschnitt erfasst auf beiden Bögen vier Fragen zur Alltagsaktivität. Das Graduierungsschema ist:



„0“ = ohne Schwierigkeiten

„1“ = mit mittleren Schwierigkeiten

„2“ = nicht ausführbar.

Der Summenscore beträgt maximal acht Punkte.

Der Gesamtscore aller elf Fragen reicht bis maximal 24 Punkte. Ein hoher Punktwert wird als ein Hinweis auf einen schlechten Funktionszustand gewertet.

### **2.3.2.2 UCLA Activity-Level Rating**

Zur Erfassung des individuellen Aktivitätsniveaus wurde das 10-Punkte Activity-Level Rating der University of California Los Angeles verwendet [7]. Die Patienten werden danach eingeteilt, welche Anstrengungen im Alltag bzw. welche sportlichen Aktivitäten ihnen noch möglich sind. Der Score zeigt zehn verschiedene Aktivitätsstufen. Der Patient ordnet sich selbst entsprechend der Skala einem Level zu.

Die Abstufung reicht von absolut inaktiv bzw. bettlägerig (Level 1) über moderate Aktivitäten wie regelmäßige Teilnahme an Arbeiten im Haus/Garten und gelegentlichem Freizeitsport (Level 5 - 6), bis hin zu regelmäßiger Partizipation an gelenkbelastenden Sportarten und Leistungssport. Je niedriger das Level, umso geringer sind jeweils die Aktivitäten, die von den Patienten noch durchgeführt werden können. Ein vergleichbares Messinstrument wäre der Tegner Aktivitätsscore [158], der sich allerdings auf rein sportliche Leistungen bezieht. Für das hier zu untersuchende ältere Patientenkollektiv ist die Einteilung nach dem UCLA-Rating besser geeignet (Anhang 6.2.3).

## 2.4 Statistische Testverfahren

Die statistische Auswertung erfolgte auf einem handelsüblichen Personalcomputer mit den Programmen „SPSS für Windows“, Release 11.5, der Firma SPSS Inc. (München, Deutschland) und Microsoft „Excel“, Version 2003, der Firma Microsoft Corporation (Seattle, U.S.A.). Bevor statistische Prüfverfahren angewandt wurden, erfolgte eine Testung ob entsprechend erforderliche Anwendungsvoraussetzungen gegeben waren. Vorab wurde die Verteilung der gemessenen Hormonwerte analysiert. Dazu wurden die ermittelten Stichproben hormonspezifisch und getrennt nach Geschlecht als Histogramme dargestellt und darüber anschließend eine Normalverteilungskurve gelegt (Anhang 6.3.1). Aus diesen Grafiken ist zu ersehen, dass die Werte nicht normalverteilt sind. In diesem Fall muss eine parameterfreie, oder verteilungsunabhängige Statistik angewendet werden. Da die genommenen Proben voneinander unabhängig sind, erfolgte die Testung auf statistische Signifikanz mit dem Mann-Whitney-U Test.

Beim U-Test werden Mediane zweier Populationen verglichen. Die männlichen und die weiblichen Patienten bildeten jeweils eine Hauptgruppe, die wiederum je nach zu untersuchendem Merkmal in Untergruppen geteilt wurden. Wird der U-Test signifikant, kann man davon ausgehen, dass sich die Mediane in den beiden Gruppen unterscheiden. Das Signifikanzniveau beim Mann-Whitney-U Test liegt bei  $p < 0,05$ .

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Individuelle Einflussfaktoren**

#### **3.1.1 Alter**

Die Probanden sind zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 20 und 90 Jahren alt. Bei den Männern liegt der Mittelwert bei 58 Jahren (SD=12,7) und bei den Frauen bei 64 Jahren (SD=12,4). Die Verteilung der Patienten in Altersgruppen ist in Abbildung 1 dargestellt. In der Tabelle 5 werden die Patienten nach Altersgruppen und betroffenem Gelenk unterteilt. Der größte Teil des Kollektivs ist zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 50 und 79 Jahren alt. Die Verteilung der betroffenen Gelenke erscheint gleichmäßig, wobei eine das Hüftgelenk unabhängig vom Alter und Geschlecht häufiger betroffen ist.

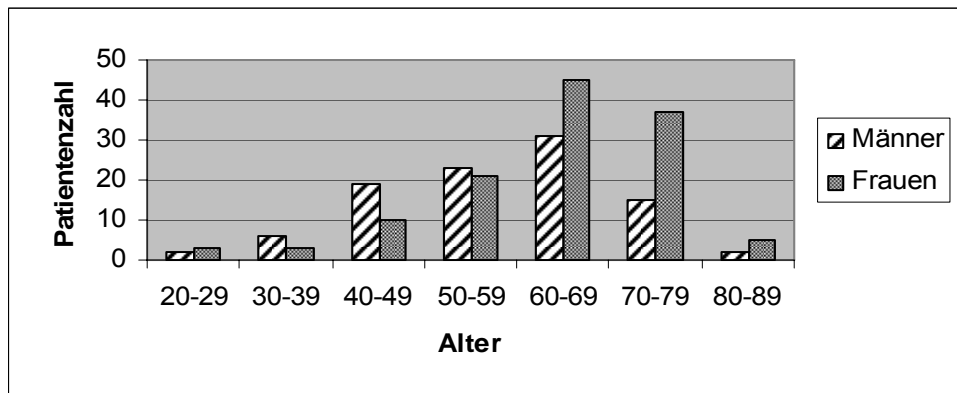


ABBILDUNG 1: ALTERSABHÄNGIGE VERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS

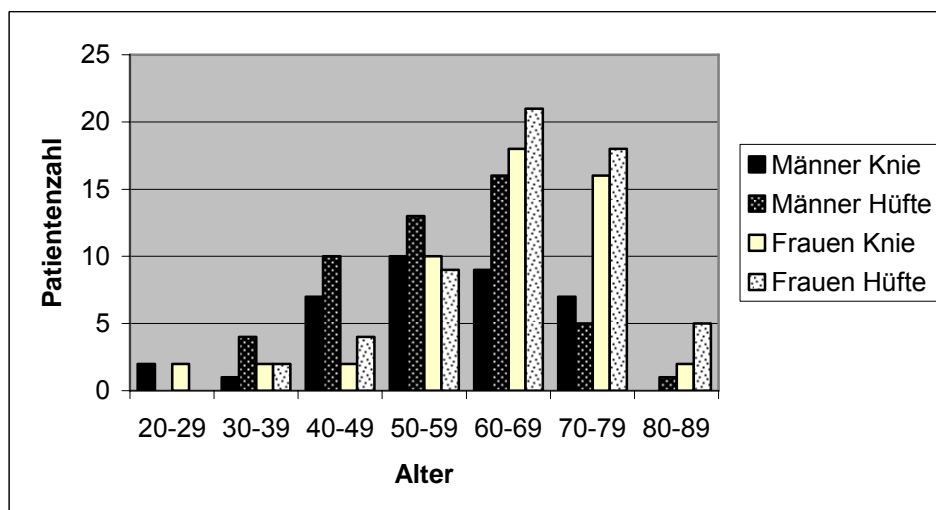


ABBILDUNG 2: ALTERSABHÄNGIGE VERTEILUNG DER BETROFFENEN GELENKE

### 3.1.2 Gewicht

In Abbildung 2 wird die prozentuale Körpergewichtsverteilung der betroffenen Gelenke angegeben. Die Patienten sind durch den Body-Mass-Index (BMI) in drei Gruppen aufgeteilt. Die Patienten die einen BMI von  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  gelten als untergewichtig. Lediglich 2,4 % der Frauen gehören zu dieser Gruppe. Zu den normalgewichtigen, die einen BMI zwischen  $18,5$  und  $24,9 \text{ kg/m}^2$  erzielen, zählen bei beiden Geschlechtern 23,4 % der Probanden. 76,5 % der männlichen und 74,2 % der weiblichen Probanden haben einen BMI von über  $25 \text{ kg/m}^2$  und sind damit als übergewichtig einzustufen. Im Bezug auf die Altersgruppen zeigt sich, dass vor allem Probanden ab dem 50. Lebensjahr übergewichtig sind (Tabelle 6).

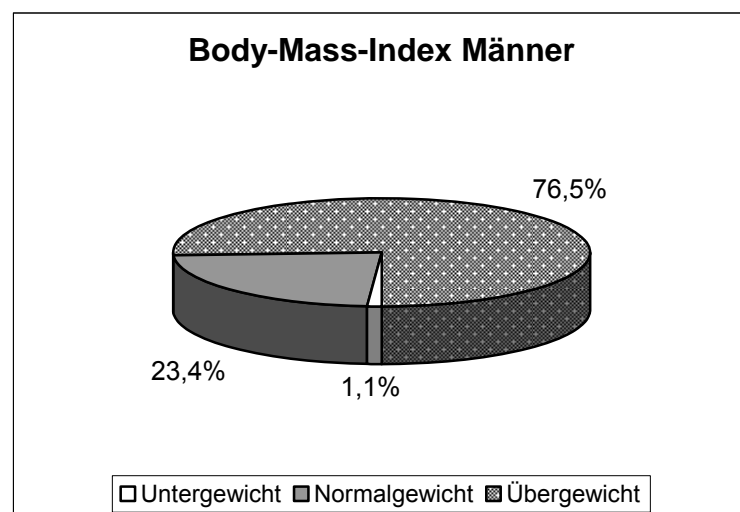


ABBILDUNG 3: PROZENTUALE VERTEILUNG DER PATIENTEN NACH KÖRPERGEWICHT AUF BASIS DES BODY-MASS-INDEX (MÄNNER)

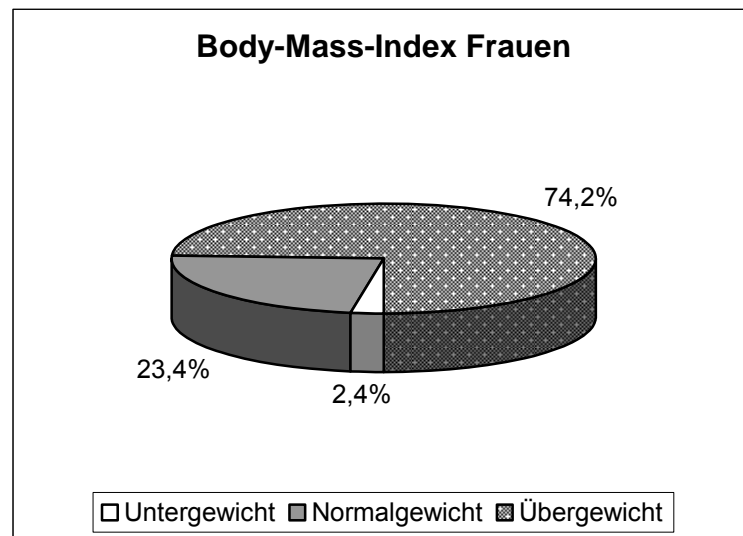


ABBILDUNG 4: PROZENTUALE VERTEILUNG DER PATIENTEN NACH KÖRPERGEWICHT AUF BASIS DES BODY-MASS-INDEX (FRAUEN)

<b>BMI Männer</b>					
<b>Altersgruppen</b>	<b>Untergewichtig</b>	<b>Normalgewicht</b>	<b>Übergewicht</b>	<b>Adipositas</b>	<b>Gesamt</b>
19-29	0	2	0	0	2
30-39	0	2	3	0	5
40-49	0	5	7	5	17
50-59	0	4	14	5	23
60-69	0	5	15	5	25
70-79	0	1	7	4	12
80-100	0	0	1	0	1
N	0	19	47	19	85
<b>BMI Frauen</b>					
<b>Altersgruppen</b>	<b>Untergewichtig</b>	<b>Normalgewicht</b>	<b>Übergewicht</b>	<b>Adipositas</b>	<b>Gesamt</b>
19-29	0	1	1	0	2
30-39	1	1	2	0	4
40-49	0	3	3	0	6
50-59	0	3	12	4	19
60-69	2	10	17	10	39
70-79	0	8	18	8	34
80-100	0	1	3	3	7
N	3	27	56	25	111

TABELLE 6: BMI INNERHALB DER ALTERSGRUPPEN

### 3.1.3 Comorbidity

Die aus dem Anamnesebogen ermittelten Grunderkrankungen wurden ausgewertet und als Comorbidity-Index in vier Gruppen zusammengefasst. Ein Index von 0 zeigt, dass keine weiteren Erkrankungen vorliegen, ein Index von 1 - 2 bedeutet, dass nur wenige bzw. keine schweren Erkrankungen vorliegen. Bei einem Index von 3 - 4 liegen multiple oder schwerwiegende Allgemeinerkrankungen vor. Patienten, die als schwer erkrankt einzustufen sind haben einen Comorbidity-Index von über 5.

Neben der untersuchten arthrotischen Erkrankung wurde ebenso Augenmerk auf andere Erkrankungen des Skelettsystems gelegt. Bei den Männern leiden nach eigenen Angaben 20,4 % unter Osteoporose und 18,3 % unter rheumatischen Beschwerden. Bei den Frauen sind es 34,7 bzw. 23,4 %. Annähernd 90 % des gesamten Patientenkollektivs müssen aufgrund vorliegender Allgemeinerkrankungen regelmäßig Medikamente einnehmen. Aus dem Anamnesebogen ging außerdem hervor, dass 35,7 % der Männer und 9,7 % der Frauen regelmäßig rauchen. Alkohol hingegen wird von 47,9 % der männlichen und von 17,7 % der weiblichen Patienten konsumiert (Tabelle7).

	Männer	Frauen
Rauchen	35,7	9,7
Alkohol	49,9	17,7
Osteoporose	20,4	34,7
Rheuma	18,3	23,4
Medikamente	87,8	88,7

TABELLE 7: PROZENTUALE ÜBERSICHT: ALKOHOL- UND NIKOTINKONSUM ;  
ERKRANKUNGEN DES SKELETTSYSTEMS UND MEDIKAMENTENEINNAHMEN

Die prozentuale Verteilung des Comorbidity-Index ist Tabelle 8 zu entnehmen. Nur ein Fünftel der Patienten haben neben der vorliegenden Arthrose keine weiteren Allgemeinerkrankungen. Annähernd 50 % der Männer und Frauen, die in diese Studie aufgenommen wurden, zeigen einen Index zwischen 1 und 2. Ein Viertel des Kollektivs erreicht sogar Werte zwischen 3 und 4.

Comorbidity-Index	Männer	Frauen
0	17%	23%
1 bis 2	56%	47%
3 bis 4	25%	26%
>5	2%	5%

TABELLE 8: COMORBIDITY-INDEX GETRENNT NACH GESCHLECHT

Die vorliegenden Hüft- bzw. Kniegelenkarthrosen sind im Vergleich zu anderen Erkrankungen nach Angabe der Patienten mit den meisten Schmerzen und Einschränkungen verbunden (siehe Tabelle 9). Bei den Patienten mit einer Kniegelenkarthrose sagen 58 % der Männer und 56 % der Frauen aus, dass die Arthrose am entsprechenden Gelenk im täglichen Leben die meisten Einschränkungen mit sich bringt. Bei den Probanden, deren Hüftgelenk betroffen ist, nennen 60 % der männlichen und 40 % der weiblichen Probanden diesen Umstand als größte Belastung im Alltag.

Behandeltes Gelenk		Erkrankung die mit den meisten Einschränkungen verbunden ist				
		Arthrose Kniegelenk	Arthrose Hüftgelenk	Andere Gelenkerkrankung	Andere Erkrankung	Keine Angabe
Knie	Männer	58	2,8	14	2,8	22
	Frauen	56	3,9	9,6	9,6	21
Hüfte	Männer	6	60	2	14	18
	Frauen	6,8	40	20	8,5	23

TABELLE 9: SUBJEKTIVE BEEINTRÄCHTIGUNGEN: BEHANDELTE GELENKE IN BEZUG ZU VORLIEGENDEN ALLGEMEINERKRANKUNGEN (PROZENT)



## 3.2 Funktionelle Einflussfaktoren

### 3.2.1 Lequesne Score

Aus den ausgefüllten Fragebögen wurden die entsprechenden Scores für Männer und Frauen bestimmt. Insgesamt wurden so bei den Frauen 70 Werte für das Hüft- und 67 Werte für das Kniegelenk zusammengetragen. Bei den Männern sind es 49 Werte für die am Knie- und 62 Werte für die am Hüftgelenk behandelten Patienten. Beim Kniegelenk erzielten die Männer Scores zwischen 3 und 21 (SD = 4,45) und die Frauen Scores zwischen 3 und 23 (SD = 4,19). Aus dem Fragebogen für Patienten mit Hüftarthrosen gingen beim weiblichen Geschlecht Werte zwischen 2 und 21 hervor (SD = 5,33) Die männlichen Probanden erzielten Werte zwischen 0 und 23 (SD = 5,38) (Tabellen 10 und 11).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Kniegelenk	36	3	21	12,3	4,45
Hüftgelenk	49	0	23	13,2	5,38

TABELLE 10:LEQUESNE SCORE ERGEBNISSE MÄNNER

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Kniegelenk	52	3	23	12,5	4,19
Hüftgelenk	59	2	21	11,5	5,33

TABELLE 11:LEQUESNE SCORE ERGEBNISSE FRAUEN

Beim Aufzeichnen des Alters zum entsprechenden Lequesne Ergebnis ist unabhängig vom Geschlecht eine Korrelation erkennbar. Mit zunehmendem Lebensalter wurden höhere Scores beim Lequesne Index erreicht. Die funktionelle Leistungsfähigkeit der untersuchten Probanden nimmt mit dem Alter ab (Abbildungen 4 und 5).

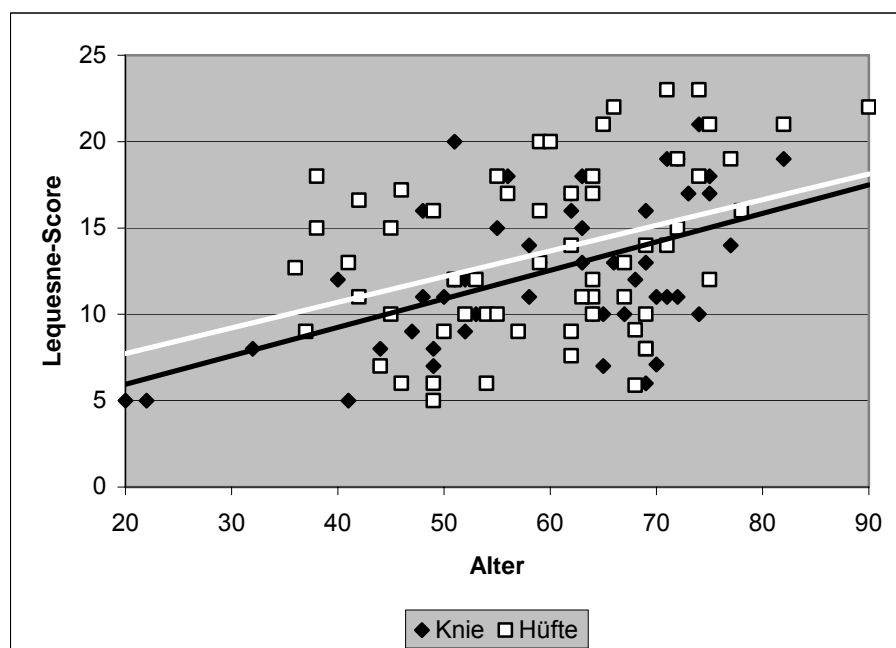


ABBILDUNG 5: DARSTELLUNG DES LEQUESNE SCORE BEZOGEN AUF DAS ALTER DER PATIENTEN (MÄNNER)

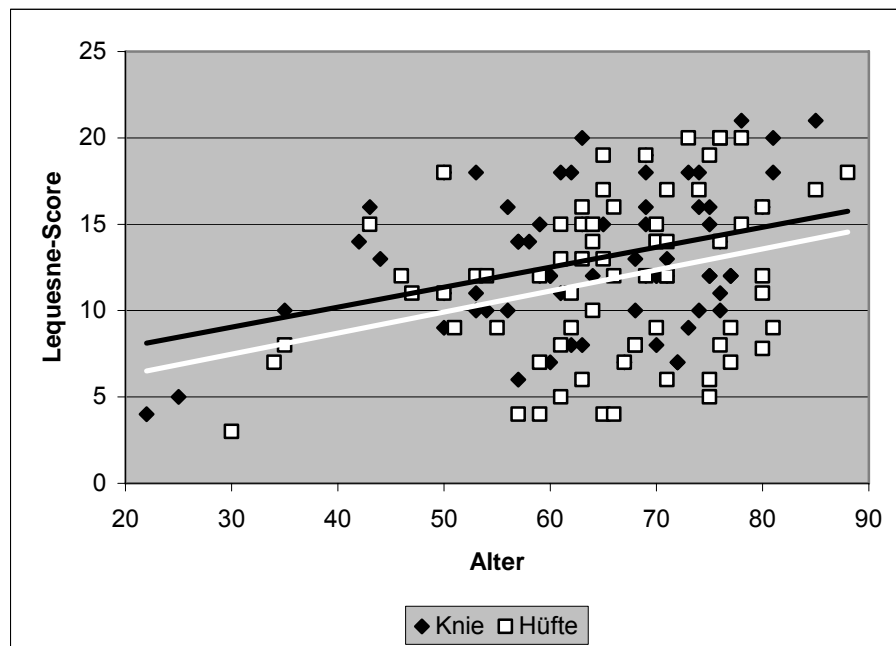


ABBILDUNG 6: DARSTELLUNG DER LEQUESNE SCORE BEZOGEN AUF DAS ALTER DER PATIENTEN (FRAUEN)

### 3.2.2 UCLA Activity-Rating Level

Das Patientengut erreicht unabhängig vom Geschlecht Werte zwischen „1“, was einer körperlichen Inaktivität oder Bettlägerigkeit entspricht und einem Wert von „7“, der mit gelegentlichen sportlichen Freizeitaktivitäten definiert ist. Sportliche Aktivitäten auf Vereinsniveau oder gelenkbelastende Aufprallsportarten, welche den Werten 8 - 10 entsprechen, wurden von keinem Probanden erreicht (Tabelle 12).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Männer	85	1	7	3,8	1,42
Frauen	111	1	7	3,5	1,43

TABELLE 12: ERGEBNISSE UCLA AKTIVITÄTSSCORE

Die Alterskorrelation kann aus Abbildung 6 entnommen werden. Mit zunehmendem Lebensalter werden sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen niedrigere Werte erzielt. Geringe Werte bedeuten im Gegensatz zum Lequesne-Index eine schlechtere funktionelle Leistungsfähigkeit. Je älter die Patienten in dieser Studie, desto eingeschränkter sind sie hinsichtlich körperlicher Sport- und Freizeitaktivitäten.

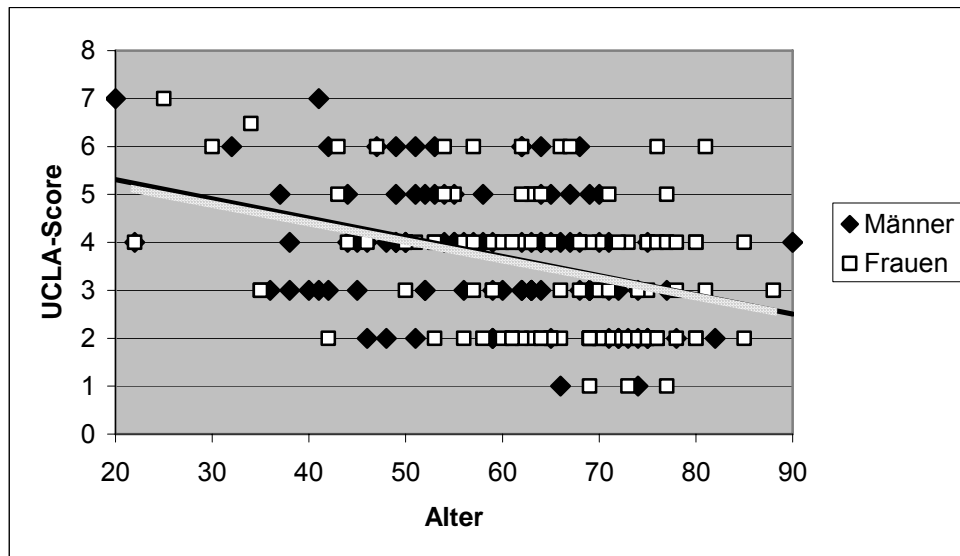


ABBILDUNG 7: DARSTELLUNG DES UCLA-SCORES BEZOGEN AUF DAS ALTER

### 3.3 Hormonstatus des Patientenkollektivs

Die gemessenen Hormonwerte wurden mit entsprechenden Referenzbereichen verglichen. In den Tabellen 13 und 14 sind die ermittelten Hormonkonzentrationen dargestellt. Der Hormonstatus der untersuchten männlichen und weiblichen Patienten unterscheidet sich signifikant (Tabelle 15), so dass entsprechend in allen weiteren Testverfahren nach Geschlechtern getrennt wird.

	<b>Mittelwerte ± Standardabw.</b>	<b>Referenzwerte</b>
LH	5,26 U/l ± 3,51	2 - 10 U/l
FSH	7,39 U/l ± 7,29	1 - 7 U/l
PRL	255,04 mU/l ± 252,29	< 500 mU/l
T	15,14 nmol/l ± 19,4	> 12 nmol/l
E2	70,75 pmol/l ± 26,53	< 250 pmol/l
SHBG	44,04 nmol/l ± 24,15	11 - 71 nmol/l
freies T	245,19 pmol/l ± 89,71	> 250 pmol/l

TABELLE 13 MITTEL- UND REFERENZWERTE MÄNNER

	<b>Mittelwerte ± Standardabw.</b>	<b>Referenzwerte</b>
LH	18,3 U/l ± 12,1	11 - 64 U/l
FSH	38,97 U/l ± 25,39	28 - 140 U/l
PRL	377,02 mU/l ± 621,81	30 - 500 mU/l
T	2,09 nmol/l ± 1,25	0,7 - 3,5 nmol/l
E2	90,5 pmol/l ± 139,06	< 150 pmol/l
SHBG	69,15 nmol/l ± 32,35	25 - 120 nmol/l
freies T	35,38 pmol/l ± 48,38	2,4 - 12,4 pmol/l

TABELLE 14 MITTEL- UND REFERENZWERTE FRAUEN

	LH	FSH	PRL	T	E2	SHBG	freies T
Maßeinheit	IU/l	IU/l	µmol/l	nmol/l	pmol/l	nmol/l	pmol/l
<b>Männer</b>							
Mittelwert	5,26	7,39	255,04	15,14	70,75	44,04	245,19
Std.-abw-	3,51	7,29	252,44	19,4	26,53	24,15	115,01
Minimum	0,12	0,25	4,78	1,15	17,2	10,4	16,93
Maximum	23,9	40	1888	197	203	184,7	774,9
<b>Frauen</b>							
Mittelwert	18,3	38,97	377,02	2,09	90,5	69,15	35,38
Std.-abw-	12,1	25,39	621,81	1,25	139,06	32,35	48,38
Minimum	0,1	0,5	29,9	0,69	0	14,4	5,6
Maximum	47,1	115	6030	10,8	960	175,8	339
Signifikanz p	0,000	0,000	0,038	0,000	0,000	0,000	0,000

TABELLE 15: MANN-WHITNEY U-TEST: VERGLEICH DER ERMITTELTEN HORMONKONZENTRATIONEN

Beim Vergleich der ermittelten Hormonkonzentrationen mit Normalwerten aus der Literatur zeigten sich bei beiden Geschlechtern Abweichungen. Es wurden zur weiteren statistischen Auswertung jeweils innerhalb der Geschlechter drei Gruppen gebildet. Alle Probanden mit Hormonkonzentrationen unterhalb des Normbereichs bilden eine Gruppe, Patienten mit Werten innerhalb des Normbereichs bilden eine weitere Gruppe und Probanden, deren Hormonkonzentrationen über dem normal zu erwartenden Status liegen, bilden eine dritte Gruppe. Diese Einteilung wird für alle sieben untersuchten Sexualhormone durchgeführt. Anschließend werden die Gruppen nach signifikanten Unterschieden bei den ermittelten Lequesne-Scores bzw. bei den erreichten Werten des UCLA Ratings eingeteilt.

Bei den männlichen Probanden zeigen 86,2 % erhöhte PRL-Werte. Der Testosteronspiegel ist bei 22,4 % erniedrigt, ähnliches zeigt sich beim freien Testosteron, dort sind es 28 %. Bei den anderen Hormonen liegen nur geringe prozentuale Abweichungen vom Normbereich vor. Bei den Frauen wurden erhöhte Hormonspiegel beim PRL (93,7 %) und beim FSH (82,6 %) ermittelt. Bei 71,2 % Patientinnen wurden Östradiolkonzentrationen im Blut gefunden, die unterhalb des Normbereichs liegen (Abbildung 7 und 8)

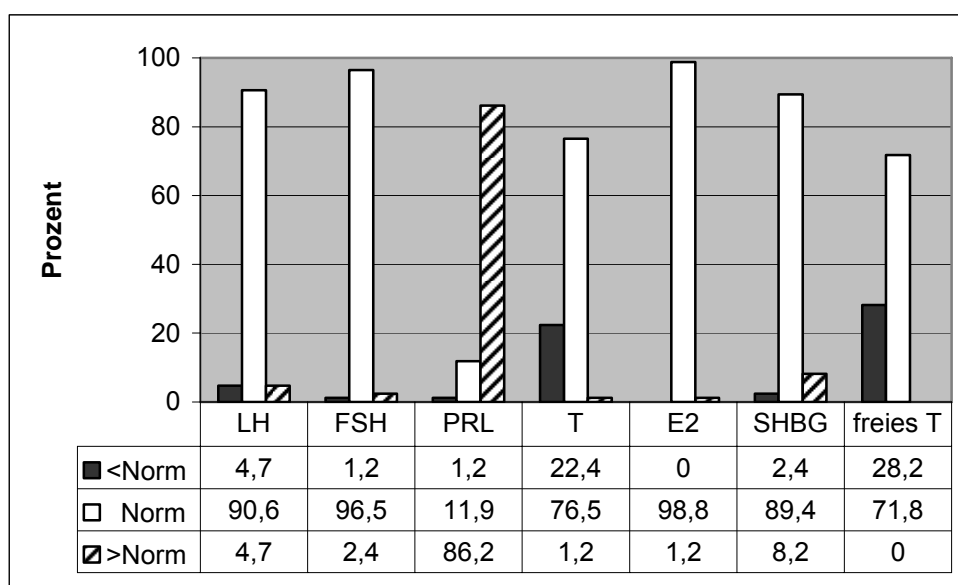


ABBILDUNG 8: VERGLEICH DES GEMESSENEN HORMONSPIEGELS MIT REFERENZBEREICHEN  
(MÄNNER)

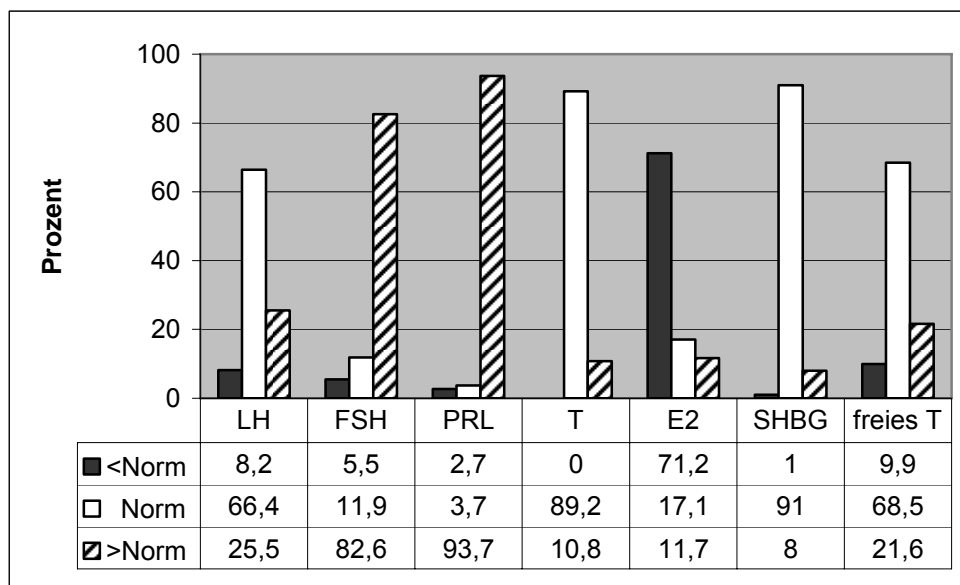


ABBILDUNG 9: VERGLEICH DES GEMESSENEN HORMONSPIEGELS MIT REFERENZBEREICHEN  
(FRAUEN)

### 3.4 Statistische Vergleiche

#### 3.4.1 Mann-Whitney-U-Test

Die Testung auf statistische Signifikanz wurde im Vergleich der drei Hauptgruppen durchgeführt. Die Probanden mit Sexualhormonkonzentrationen im Normbereich, unterhalb und oberhalb des Normbereichs wurden miteinander verglichen. Es erfolgten Vergleiche bezüglich des erzielten Lequesne-Score und des UCLA-Ratings.

Beim Vergleich der Patienten, deren Hormonkonzentrationen oberhalb der Normgrenzen liegen mit den Probanden die Werte unterhalb des Normbereiches zeigen, finden sich bei Männern und Frauen keine statistisch signifikanten Abweichungen in Bezug auf den Lequesne Score (Tabellen 16 und 17). Bei den Frauen erzielen die



Probanden aus der Gruppe mit überdurchschnittlichen Östradiolkonzentrationen signifikant bessere Werte beim UCLA-Rating  $MW = 4,46$  ( $SD = 1,19$ ), als das Kollektiv mit unterdurchschnittlichen Serumkonzentrationen  $MW = 3,26$  ( $SD = 1,23$ ). Dies ist in Tabelle 18 dargestellt.

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	< Norm	> Norm		< Norm	> Norm	
LH	3	1	0,18	1	3	0,157
FSH	0	0	--	0	2	--
PRL	0	42	--	1	31	0,128
T	11	0	--	8	1	0,243
E2	0	1	--	0	0	--
SHBG	2	3	0,767	0	4	--
Freies T	12	0	--	12	0	--

TABELLE 16: MANN WHITNEY U TEST: PROBANDENHORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARUNTER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE ÜBER DEM NORMBEREICH LIEGEN (MÄNNER)

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	< Norm	> Norm		< Norm	> Norm	
LH	7	15	0,832	2	13	0,306
FSH	4	45	0,57	2	45	0,559
PRL	0	56	--	3	48	0,365
T	0	6	--	0	6	--
E2	42	7	0,538	37	6	0,944
SHBG	0	5	--	1	4	0,48
Freies T	9	11	0,194	2	13	0,059

TABELLE 17: MANN WHITNEY U TEST: PROBANDENHORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARUNTER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE ÜBER DEM NORMBEREICH LIEGEN (FRAUEN)

Hormon	Männer			Frauen		
	< Norm	> Norm	Signifikanzen UCLA	< Norm	> Norm	Signifikanzen UCLA
LH	4	4	0,343	9	28	0,259
FSH	1	2	1	6	90	0,608
PRL	1	73	0,734	3	104	0,673
T	19	1	0,649	0	12	--
E2	0	1	--	79	13	0,004
SHBG	2	7	0,748	1	9	0,441
Freies T	24	0	--	11	24	0,675

TABELLE 18: MANN WHITNEY U TEST: PROBANDENHORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARUNTER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE ÜBER DEM NORMBEREICH LIEGEN

Die Vergleiche der Patientengruppen mit Hormonwerten im Referenzbereich oder darüber zeigen keine signifikant besseren bzw. schlechteren Lequesne Scores als die Probandengruppe mit Konzentrationen unterhalb der Norm (Tabellen 19 und 20). Bei der gleichen Gruppenkonstellation hingegen, zeigt das weibliche Kollektiv mit niedrigen Östradiolwerten signifikant schlechtere Werte beim UCLA-Rating (Tabelle 21).

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	>= Norm	< Norm		>= Norm	< Norm	
LH	46	3	0,95	35	1	0,209
FSH	48	1	0,62	36	0	--
PRL	48	0	--	35	1	0,122
T	38	11	0,532	28	8	0,834
E2	48	0	--	35	0	--
SHBG	47	2	0,244	36	0	--
Freies T	37	12	0,907	24	12	0,232

TABELLE 19: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARÜBER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE UNTER DEM NORMBEREICH LIEGEN.

(MÄNNER)

:

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	>= Norm	< Norm		>= Norm	< Norm	
LH	50	7	0,942	52	2	0,526
FSH	53	4	0,577	51	2	0,511
PRL	57	0	--	51	3	0,333
T	54	0	--	57	0	--
E2	15	42	0,313	17	37	0,234
SHBG	57	0	--	53	1	0,208
Freies T	48	9	0,904	52	2	0,063

TABELLE 20: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARÜBER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE UNTER DEM NORMBEREICH LIEGEN. (FRAUEN)

Hormon	Männer			Frauen		
	>= Norm	< Norm	Signifikanzen UCLA	>= Norm	< Norm	Signifikanzen UCLA
LH	81	4	0,146	102	9	0,811
FSH	84	1	0,824	105	6	0,719
PRL	84	1	0,715	108	3	0,656
T	66	19	0,129	111	0	--
E2	85	0	--	32	79	0,018
SHBG	83	2	0,258	110	1	0,254
Freies T	61	24	0,189	100	11	0,303

TABELLE 21: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARÜBER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE UNTER DEM NORMBEREICH LIEGEN

Beim statistischen Vergleich des Lequesne Index bei den Hüft- und Kniegelenkerkrankten Patienten mit Hormonkonzentrationen im Normbereich und darunter mit der Patientengruppe deren Werte über dem Normbereich liegen, konnten unabhängig vom Geschlecht keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden (Tabellen 22 und 23). Die Frauen mit erhöhten Östradiol-Werten erreichen ein besseres UCLA-Rating als die Patientengruppe mit normalen und erniedrigten Östradiol-Konzentrationen (Tabelle 24).

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	<= Norm	> Norm		<= Norm	> Norm	
LH	48	1	0,357	33	3	0,546
FSH	49	0	--	34	2	0,556
PRL	6	42	0,65	5	31	0,491
T	11	38	0,532	8	27	0,737
E2	47	1	0,587	35	0	--
SHBG	46	3	0,188	32	4	0,39
Freies T	49	0	--	36	0	--

TABELLE 22: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARUNTER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE ÜBER DEM NORMBEREICH LIEGEN. (MÄNNER)

Hormon	n Hüfte		Signifikanzen Hüfte	n Knie		Signifikanzen Knie
	<= Norm	> Norm		<= Norm	> Norm	
LH	43	15	0,957	40	13	0,526
FSH	12	45	0,584	9	45	0,484
PRL	1	56	0,67	6	48	0,857
T	6	51	0,938	6	48	0,836
E2	50	7	0,643	48	6	0,609
SHBG	52	5	0,865	50	4	0,678
Freies T	46	11	0,066	41	13	0,73

TABELLE 23: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARUNTER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE ÜBER DEM NORMBEREICH LIEGEN. (FRAUEN)

Hormon	Männer			Frauen		
	<= Norm	> Norm	Signifikanzen UCLA	<= Norm	> Norm	Signifikanzen UCLA
<b>LH</b>	81	4	0,077	83	28	0,027
<b>FSH</b>	83	2	0,788	21	90	0,087
<b>PRL</b>	12	73	0,827	7	104	0,884
<b>T</b>	20	65	0,117	12	99	0,603
<b>E2</b>	84	1	0,764	98	13	0,005
<b>SHBG</b>	78	7	0,954	102	9	0,42
<b>Freies T</b>	85	0	--	87	24	0,455

TABELLE 24: MANN WHITNEY U TEST: VERGLEICH HORMONWERTE DIE IM NORMBEREICH ODER DARÜBER LIEGEN MIT HORMONWERTEN DIE UNTER DEM NORMBEREICH LIEGEN

Die statistischen Testverfahren ergeben signifikant verbesserte funktionelle Ergebnisse beim weiblichen Patientenkollektiv mit erhöhtem Östradiolspiegel in Bezug auf das UCLA Activity-Rating. Im Hinblick auf den Lequesne Score konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb der gebildeten Gruppen ermittelt werden. Bei den männlichen Patienten konnten in keiner der gebildeten Gruppen signifikante Unterschiede beim Vergleich der Hormonkonzentrationen in Bezug auf die Ergebnisse der funktionellen Messinstrumente ermittelt werden.

## 4 Diskussion

### 4.1 Ergebnisse im Überblick

In dieser retrospektiven Studie wurden 196 Patienten mit einer radiologisch gesicherten Arthrose nach operativen totalendoprothetischem Knie- oder Hüftgelenkersatz untersucht. Durch eine präoperative Blutentnahme sollte aufgezeigt werden, ob Patienten mit radiologisch gesicherter Arthrose einen von der Norm abweichenden Sexualhormonstatus haben. Außerdem sollte ermittelt werden, ob die präoperative Konzentration der untersuchten Sexualhormone zu einer verbesserten postoperativen Leistungsfähigkeit führt.

Die mittels eines ELISA-Tests ermittelten Serumspiegel der bestimmten Hormone LH, FSH, PRL, T, SHBG, E2 und das freie T unterscheiden sich signifikant zwischen Männern und Frauen. Innerhalb der Geschlechtergruppen kommt es teilweise zu deutlichen Abweichungen von den Normbereichen der einzelnen Hormone. Bei den männlichen Probanden zeigen 86,2 % erhöhte PRL-Werte. Der Testosteronspiegel ist bei 22,4 % erniedrigt, ähnliches zeigt sich beim freien Testosteron, dort sind es 28 %. Bei den anderen Hormonen liegen nur geringe prozentuale Abweichungen vom Normbereich vor. Bei den Frauen wurden erhöhte Hormonspiegel beim PRL (93,7 %) und beim FSH (82,6 %) ermittelt. Bei 71,2 % der Patientinnen wurden Östradiolkonzentrationen im Blut gefunden, die unterhalb des Normbereiches liegen.

Im Hinblick auf die körperliche Leistungsfähigkeit wurden bei den Probanden zwei funktionelle Leistungsscores bestimmt, zum einen der UCLA und zum anderen der Lequesne Index. Beide Geschlechter erreichten beim UCLA-Werte zwischen 1 und 7 mit einer SD von 1,4. Beim Lequesne Index, der gesondert für Hüft und Kniegelenk-

patienten ermittelt wurde, erreichten die Männer Werte von 3 - 21 SD = 4,45 (Knie) und 0 - 23 SD = 5,38. (Hüfte). Bei allen ermittelten Leistungsscores wurden altersabhängige Korrelationen gefunden. Ältere Patienten erreichten schlechtere Werte als jüngere Probanden. Dies impliziert, dass das Alter ein wichtiger Faktor in der Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit der hier untersuchten Patienten ist. Zur Bestimmung signifikanter Unterschiede zwischen dem präoperativen Hormonstatus und der postoperativen Leistungsfähigkeit wurden die Probanden innerhalb der Geschlechter in drei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe bildeten die Patienten deren Hormonwerte im Normbereich lagen und jeweils eine Gruppe wurde von den Patienten gebildet die über bzw. unter diesem Bereich lagen. Bei der anschließenden statistischen Auswertung mit dem Mann-Whitney-U Test wurden diese Gruppen daraufhin untersucht, ob veränderte Hormonwerte mit verbesserten oder verschlechterten Leistungsscores einhergehen.

Signifikant bessere funktionelle Leistungsscores waren nur beim weiblichen Patientenkollektiv mit erhöhten Östradiolwerten feststellbar. Im ermittelten UCLA Activity-Rating erreichte diese Gruppe bessere Werte als die Vergleichsgruppen mit Werten unterhalb des Normbereichs oder innerhalb desselbigen. In Bezug auf den zweiten ermittelten Funktionsscore, dem Lequesne Index, ergaben sich bei dieser Gruppe allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei allen anderen Gruppen ergaben sich in Abhängigkeit von einem von der Norm abweichenden Hormonstatus keine funktionell besseren postoperativen Ergebnisse.

## 4.2 Kritische Betrachtung des Versuchsaufbaus

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten wurden durch eine schriftliche und telefonische Befragung ermittelt. Sofern die Fragebögen schriftlich beantwortet worden sind, geschah dies, ohne dass Rückfragen bei Verständnisschwierigkeiten der meist älteren Probanden möglich waren. Der allgemeine Gesundheitszustand des Patientenkollektivs wurde anamnestisch eruiert, nicht aber diagnostisch gesichert. Das stellt in Bezug auf den Comorbidity-Index eine mögliche Fehlerquelle dar. In einer persönlichen Anamnese und Scoreermittlung hätten für den Patienten unklare Fragen genau erörtert werden können. Falschangaben wären so im Vorfeld erkannt worden. Bei der präoperativen Bestimmung der Hormonspiegel besteht eine besondere Problematik:

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 die in diese Studie einfließenden Messungen in standardisierter und reproduzierbarer Form durchgeführt. Die bereits erwähnten Einschränkungen bei der Beurteilung der Studienergebnisse müssen allerdings mit berücksichtigt werden.

Die mit dem ELISA bestimmten Hormonwerte der Frauen unterscheiden sich von denen der Männer signifikant, was mit den in der Literatur angegebenen Werten für Männer und Frauen einhergeht (Tabellen 13 und 14). Innerhalb der Geschlechtergruppen konnten beim untersuchten Kollektiv von der Norm abweichende Hormonkonzentrationen bestimmt werden, vor allem das Prolaktin, das folikelstimulierende Hormon und das freie Testosteron sind hier zu nennen. Bei allen anderen untersuchten Hormonen gab es ebenfalls Abweichungen, dort sind aber nur sehr geringe Patientenzahlen betroffen. Das Ergebnis muss im Hinblick auf den Versuchsaufbau kri-



tisch betrachtet werden. Hormone unterliegen im Blut sowohl tageszeitlich als auch metabolisch bedingten Schwankungen. Die ermittelten Werte spiegeln nur eine Momentaufnahme des hormonellen Status der Probanden wieder. Im Plasma werden Sexualsteroiden an SHBG (sexuallhormonbindendes Globulin) und Albumine gebunden. Freies und an Albumin gebundenes Testosteron ist bioverfügbar. Die Testosteronspiegel fluktuieren und haben eine zirkadiane Rhythmik. Der charakteristische morgendliche Testosteronanstieg geht im Alter verloren (Abbildung 10). Die Hormondiagnostik im Alter erfordert daher eigentlich Mehrfachbestimmungen in der ersten Tageshälfte.

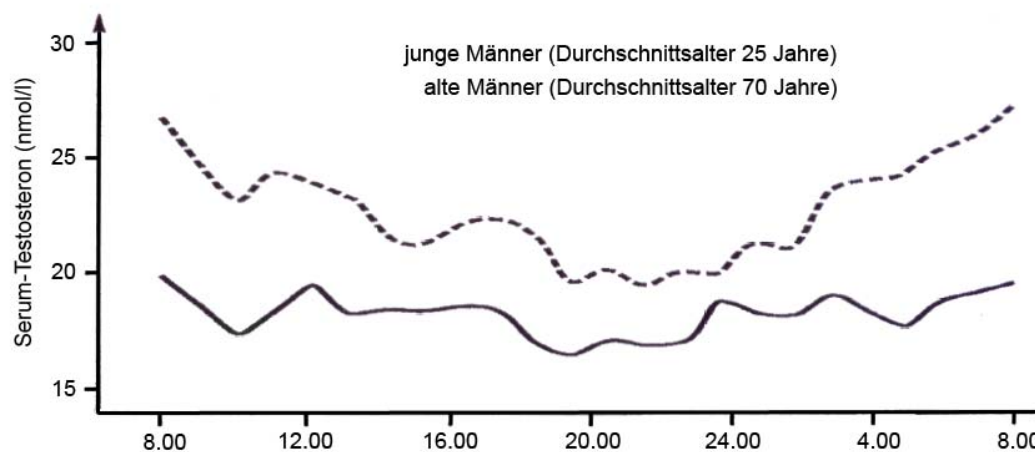


ABBILDUNG 10: ZIRKADIANE TESTOSTERONRHYTHMIK BEI JUNGEN UND ALTEN MÄNNERN

Nach: WJ Brenner, MV Vitello Loss of Circadian Rhythmicity in Blood Testosterone Levels with Aging in Normal Man, JCEM 1983 (56) Seite 1279

Bei den weiblichen Teilnehmern ist weiterhin das Stadium der Menopause ein wichtiger Einflussfaktor. Menopause ist definiert als die letzte Regelblutung. Das gilt nur, wenn ein Jahr lang keine weitere Monatsblutung mehr stattfindet. Da kein adäquater biologischer Marker hierfür existiert, kann der genaue Zeitpunkt der Menopause erst im Nachhinein festgelegt werden. Das durchschnittliche Alter liegt bei 51 Jahren. Prämenopause ist die Zeit vor der Menopause und liegt meistens zwischen dem (40.-) 45. und 50. Lebensjahr. Die Perimenopause liegt jeweils ein bis zwei Jahre vor und nach der Menopause. Die Postmenopause beginnt nach der Perimenopause zirka ein bis zwei Jahre nach der letzten Periode und reicht etwa bis zum 65. Lebensjahr. Erst nach dieser Phase spricht man vom beginnenden Alter. Innerhalb der Stadien

kommt es zu ständigen Veränderungen der Sexualhormonkonzentrationen im Blut. In einigen Studien wurde besonderes Augenmerk auf diesen Aspekt gelegt, wobei die Ergebnisse dieser Untersuchungen teilweise gegensätzliche Aussagen vorbringen. Es werden Beziehungen zwischen der meno- und postmenopausalen Phase, dem Auftreten von Osteoarthrose und dem Level der Sexualhormone suggeriert, wobei besonders Patientinnen mit niedrigen Östradiolwerten ein erhöhtes Risiko für die arthrotische Gelenkerkrankung aufzeigten [115, 122, 163]. Allerdings wurde in einer anderen Arbeit kein Zusammenhang bezüglich dieses Aspektes gefunden [21]. Bei den hier untersuchten Patienten wurde aufgrund fehlender Messinstrumente zur eindeutigen Bestimmung des menopausalen Stadiums keine entsprechende Einteilung vorgenommen. Etwaige Rückschlüsse können nur über das biologische Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt gezogen werden. Da etwa 15 Prozent des weiblichen Patientenkollektivs zum Untersuchungszeitpunkt Hormonpräparate eingenommen haben, oder dies in der Vergangenheit getan haben, kann dies eine Ursache für die Maskierung physiologisch vorliegender Werte sein.

### 4.3 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien

In dieser Studie sind vor allem Patienten ab dem 55. Lebensjahr betroffen. Dieses Ergebnis stimmt mit epidemiologischen Arbeiten überein [1, 125, 140, 178]. Seit etwa 1925 wird durch klinische Untersuchungen an verschiedenen Populationen eine Beziehung zwischen veränderten Sexualhormonkonzentrationen und der Ätiologie der Arthrose suggeriert [163]. Einerseits wird den Sexualhormonen eine arthroseprotektive Wirkung zugesprochen, insbesondere bei Hormon-Ersatz-Therapien [34, 130, 146, 149], andererseits existieren wissenschaftliche Arbeiten, in denen keine Zusammenhänge gefunden werden konnten [117, 133].

Zusammenhänge zwischen Androgenen, Muskulatur und Skelettsystem sind gesichert. Testosteron hat einen anabolen Effekt auf die Muskulatur. Androgenmangelzustände führen zu erhöhter Knochenresorption und Osteoporose. Korrelationsanalysen zwischen Knochendichte und hormonellen Parametern sind zum Teil noch kontrovers [37, 88, 114, 142]. Die Testosteronsupplementierung bei alternden Männern mit niedrigem Testosteron führt zur Zunahme der Knochendichte und Muskelkraft [161]. Dabei dürfte die Rolle der Östrogene im Vordergrund stehen. Nach Orchidektomie von Männern mit Prostatakarzinomen tritt ein erhöhter Knochenabbau ein, der unter simultaner Therapie mit Östrogenen ausbleibt [19]. Neben den hormonalen und metabolischen Disbalancen werden in der Literatur Fettleibigkeit, Traumen, körperliche Belastungen und genetische Einflüsse als Risikofaktoren der Arthrose angeführt [31, 32, 58, 90]. Vor allem das Körpergewicht wird als gesicherter Faktor bei der Ätiologie der Arthrose angesehen [24, 51, 71, 151, 162].

Die ermittelten Werte decken sich mit diesen Ergebnissen. Bei beiden Geschlechtergruppen des untersuchten Kollektivs konnte durch den Body-Mass-Index gezeigt werden, dass zirka 75 Prozent der Patienten vor dem operativen endoprothetischen Gelenkersatz übergewichtig waren.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die im untersuchten Kollektiv gemessenen Bluthormonspiegel teilweise von der Norm abwichen. Im männlichen Teilkollektiv lagen die Serumhormonspiegel für Testosteron und freies Testosteron unterhalb der Normgrenzen. 22,4 % bzw. 28,2 % der Patienten wiesen unterdurchschnittliche Spiegel an Testosteron und freiem Testosteron auf. Im Gegensatz dazu wurden nur bei 9,9 % der Frauen erniedrigte Werte an freiem Testosteron ermittelt. Allerdings erreichten die weiblichen Probanden zu 21,6 % erhöhte Werte an freiem Testosteron bzw. zu 10,8 % beim Testosteron. Eine schlüssige Erklärung für dieses Verteilungsmuster kann nicht erbracht werden, die Ergebnisse decken sich aber doch zum Teil mit Ergebnissen anderer Studien. Siniachenko et al. konnten bei einem Kollektiv von männlichen Minenarbeitern mit Arthritiden der großen Gelenke eine signifikante Hypotestosteronämie zeigen [138]. Dies muss aber vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass dabei keine Unterscheidung zwischen entzündlicher und degenerativer Genese des Gelenkleidens durchgeführt wurde. Stafford et al. [152] fanden verminderte Bluttestosteronspiegel bei Männern mit rheumatoider Arthritis.

Wie bereits unter 1.3 beschrieben, wird von einer sich verändernden Hormonsituation bei alternden Menschen ausgegangen. Insbesondere die Testosteron- und die Östrogenkonzentration gehen mit einem Produktionsrückgang einher. 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 eingeschränkt mit Ergebnissen vergleichbarer Studien: Sowers et al. [146] konnten in einem Kollektiv von prämenopausalen Frauen im Alter zwischen 24 und 45 Jahren zeigen, dass Verschlechterungen arthrotischer Gelenkveränderungen in einem signifikanten Zusammenhang mit erniedrigten Bluttestosteronwerten standen. Spector et al. [150] untersuchten in einer Studie 151 Frauen mit generalisierter Arthrose im Hinblick auf die Menge an Steroidhormonen. Es konnte eine Erhöhung der Bluttestosteronspiegel bei Frauen unter 53 Jahren nachgewiesen werden. Eine Hormonspiegel-erhöhung wie in unserem Kollektiv von älteren Patientinnen fand sich jedoch nicht. Makarova et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie Spector et al. Sie stellten fest, dass eine Progression arthrotisch bedingter Beschwerden mit einem Testosteronan-

stieg einherging [101]. Cauley et al. fanden jedoch bei der Untersuchung von 229 Frauen mit radiologisch gesicherten Handarthritiden auf von der Norm abweichende Sexualhormonspiegel, keinen Zusammenhang zwischen Arthrose und Bluttestosteronspiegeln heraus [21]. Es konnten weder erhöhte, noch verminderte Hormonspiegel gemessen werden. Ebenfalls bestand keine Korrelation zwischen individueller Krankheitsschwere und Bluttestosteronkonzentrationen.

In dem von uns untersuchten männlichen Kollektiv fanden sich für Männer keine erhöhten Östradiolhormonspiegel im Blut. Bei den Frauen hingegen wiesen 71,2 % unterdurchschnittliche Serumspiegel auf. Dies kann nicht zwingend als Beleg dafür gesehen werden, dass Arthrosepatienten unphysiologische Östrogenwerte aufweisen, allerdings scheint ein Zusammenhang zwischen Arthrose und Östrogenwirkung doch evident. So konnten Von Muhlen et al. [171] 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. Dies wurde von Cooley et al. bestätigt, indem sie feststellten, dass die Anzahl der Jahre hoher Östrogenexposition mit der Schwere symptomatischer Arthrosen der Hand korrelierte [25]. Erb et al. [39] und Samanta et al. [133] sahen dagegen keinen signifikanten Einfluss östrogenhaltiger Präparate auf Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung. Auch Nevitt et al. [117] konnten in einer Placebokontrollierten klinischen Studie keinen Einfluss oral applizierter Östrogene auf den Krankheitsprozess feststellen.

Völlig gegensätzliche Resultate wurden von anderen Gruppen beschrieben. So sahen Spector et al. [149] und Parazzini et al. [122] in klinischen Studien einen signifikanten protektiven Effekt hormoneller postmenopausaler Therapie. Auch die Ergebnisse von Nevitt et al. [118] unterstützen diese These. Es wurde beschrieben, dass operative gynäkologische Interventionen einen Einfluss auf die Inzidenz arthrotischer Veränderungen im Bereich der Knie, Wirbelsäule [34, 82] und der Hüfte [34] 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 war, 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. Die Betrachtung der Ergebnisse muss unter der Beachtung der bereits unter 4.3.1 genannten Faktoren erfolgen. Die ermittelten Hormonspiegel stellen nur eine Momentaufnahme der Serumhormonkonzentration dar und können durchaus größeren Schwankungen unterliegen. Hier liegt eindeutig ein Schwachpunkt des Versuchsaufbaus, der aber auch für alle anderen Studien gilt, die nur eine einmalige Bestimmung der Hormonwerte durchgeführt haben. Wir konnten nicht zeigen, dass alle von uns bestimmten Hormone einen Einfluss auf die postoperativen funktionellen Ergebnisse nach Prothesenimplantation des Knie bzw. Hüftgelenkes haben. Lediglich das Teilkollektiv der Frauen mit erniedrigten Östrogen-Konzentrationen erreichte schlechtere Werte beim UCLA Activity Score als Patientinnen mit normalem bzw. erhöhten Serumspiegeln. Dieses Ergebnis spiegelte sich allerdings in den Lequesne-Score für Hüft- und Kniearthrosen nicht wider. Dort fanden sich beim gesamten Kollektiv keine Unterschiede bzgl. verbesserter oder verschlechterter postoperativer Leistungsfähigkeit in Abhängigkeit vom präoperativ ermittelten Hormonstatus.

Bei den Hormonen LH, FSH, PRL und SHBG finden sich kaum Untersuchungen, die sich mit dem Einfluss von Arthroseinzidenz und -prävalenz bzw. mit der grundsätzlichen Rolle dieser Hormone 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 [150]. Mirone et al. veröffentlichten 1996 ähnliche Ergebnisse mit erniedrigten SHBG Spiegeln bei Frauen mit rheumatoider Arthritis [110]. Ein Hormondefizit konnte von anderen Gruppen jedoch nicht bestätigt werden [66, 160].

Wir konnten zeigen, dass im Männerkollektiv 86,2 % präoperativ erhöhte Serumspiegel für das Hormon Prolaktin aufzeigten. Signifikante Zusammenhänge mit dem postoperativen Ergebnis im Vergleich zu den Probanden im oder unter dem Normbereich konnten nicht hergestellt werden. Bei den weiblichen Probanden wurden über-

durchschnittliche Konzentrationen beim LH 25,5 %, beim FSH 82,6 %, und beim PRL (93,7) ermittelt. 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 [165]. Seriola et al. [135] und Mateo et al. [106] konnten zeigen, dass Männer mit rheumatoider Arthritis erhöhte Blutprolaktinspiegel aufwiesen, was sich durch unser Ergebnis untermauern lässt. Tengstrand et al. [160] stellten - im Gegensatz zu Stafford et al. [152] - fest, dass es zu einer eben solchen Erhöhung an LH im Blut 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.

Ob Androgene Einfluss auf arthrotisches Geschehen nehmen und in welchem Ausmaß Testosteron seine Wirkungsweise am Gelenkknorpel entfaltet wurde dagegen von einigen Autoren untersucht. Wir konnten nicht feststellen, dass die Männer oder Frauen dieser Studie mit hohen Blutwerten an Testosteron oder an freiem Testosteron postoperativ signifikant bessere Ergebnisse erbrachten als Probanden mit vergleichsweise geringeren Bluthormonspiegeln. Die Tatsache, dass es bei den untersuchten Männern gehäuft zu erniedrigten Serumspiegeln beim Testosteron kam, während die weiblichen Probanden gehäuft überdurchschnittliche Testosteron- und unterdurchschnittliche Östrogenkonzentrationen aufzeigten, legt die Vermutung nahe, dass ein mögliches Einflussverhalten auf das arthrotische Geschehen bei diesen beiden Hormonen am wahrscheinlichsten ist. Warum sich diese Normabweichungen ausschließlich auf einen Teilbereich des jeweiligen Kollektivs beschränken und warum sich dies nicht signifikant in der Auswertung der funktionellen Testverfahren widerspiegelt bleibt ungeklärt. Hedström et al. [75] 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 Arthrosethrotherapiepatienten übertragen zu lassen. Dennoch scheint

die Wirkung von Androgenen auf den Gelenkknorpel gesichert: In einer vitro Studie fanden Jo et al. heraus, dass Testosteron einen modulierenden Effekt auf Chondrozyten ausüben kann und einen protektiven Effekt auf den Gelenkknorpel bewirkt [84]. Ein stimulierender Effekt von Testosteron auf Knorpelzellen konnte nachgewiesen werden, auch wenn die Autoren feststellten, dass dieser altersabhängig ist [173].

#### **4.4 Schlussfolgerung**

Beim gesamten Untersuchungskollektiv konnte herausgearbeitet werden, dass mit zunehmendem Lebensalter schlechtere funktionelle Ergebnisse erzielt werden. Ursachen dafür können einerseits durch die arthrotische Gelenkveränderung bedingt sein, andererseits aber auch durch den allgemeinen Gesundheitszustand verursacht werden. Zusätzlich muss beachtet werden, dass eine verringerte funktionelle Leistungsfähigkeit auch durch physiologische Alterungsprozesse bedingt sein kann. Ein statistisch gesicherter Einfluss der hier untersuchten Hormone auf die postoperative Leistungsfähigkeit bei Gon- bzw. Coxarthrose konnte nur beim Teilkollektiv der Frauen mit unterdurchschnittlichen Östrogenspiegel gefunden werden. Wobei es bei allen untersuchten Hormonen sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zu Abweichungen vom Normbereich gekommen ist. Aufgrund der Tatsache, dass der stoffwechselbedingte Hormonstatus bei den untersuchten Patienten mit manifester Arthrose diese Abweichungen zeigt, besteht der Verdacht, dass Sexualhormone das Risiko zur Bildung von degenerativen Gelenkerkrankungen beeinflussen können. Die hormonellen Veränderungen in der Menopause und anderer sexualhormonabhängiger Ereignisse sind komplex und machen die Beurteilung der Wechselwirkungen der verschiedenen spezifischen Hormonveränderungen für das Arthroserisiko schwierig. Tierexperimente können, müssen aber nicht, die Arthrose beim Menschen widerspiegeln, und im besten Fall reflektieren sie nur die frühen Stadien der Erkrankung. Epidemiologische Studien basieren meist auf radiologischen Befunden und beurteilen daher ein späteres Krankheitsstadium. Es ist auch möglich, dass Östrogene un-



terschiedlich wirken, je nach dem menopausalen Status oder dem Stadium der Arthrose. Eine zunehmende Anzahl von Studien kommt jedoch zu dem Schluss, dass beispielsweise Frauen mit HRT ein geringeres Risiko haben, an einer manifesten Kox- oder Gonarthrose zu erkranken. Hohe Östrogenspiegel können die Pathogenese oder den Verlauf der Arthrose bei postmenopausalen älteren Frauen verlangsamen.

Insgesamt wird die Wirkung von Hormonen auf das Krankheitsbild der Arthrose äußerst kontrovers diskutiert. Auch die entsprechenden Wirkmechanismen sind bisher nur in Ansätzen erforscht. Wir konnten zeigen, dass es bei einem Großteil von Patienten mit manifester Arthrose zu von der Norm abweichenden Spiegeln der im Blut zirkulierenden Hormone kommt. Den Beweis für einen Einfluss auf postoperative klinische Ergebnisse, konnten wir allerdings nur für ein sehr kleines Patientenkollektiv erbringen. Um die Auswirkungen von hormonellen Veränderungen auf die Arthrose und im speziellen auf die funktionelle Leistungsfähigkeit zu klären, werden allerdings prospektiv randomisierte Studien notwendig sein. 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. Acheson RM (1982): Heberden Oration 1981: epidemiology and the arthritides. *Ann Rheum Dis* 41 (4): 325-334
2. Acheson RM, Chan YK, Clemett AR (1970): New Haven survey of joint diseases. XII. Distribution and symptoms of osteoarthrosis in the hands with reference to handedness. *Ann Rheum Dis* 29 (3): 275-286
3. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Feldman D (1991): The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 34 (5): 505-514
4. Altman RA, E. Bloch, D. Bole, G. Borenstein, D. Brandt, K. et al. (1986): 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* 29 1039-1049
5. Amory JK, Chansky HA, Chansky KL, Camuso MR, Hoey CT, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ (2002): Preoperative supraphysiological testosterone in older men undergoing knee replacement surgery. *J Am Geriatr Soc* 50 (10): 1698-1701
6. Amory JK, Watts NB, Easley KA, Sutton PR, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, Tenover JL (2004): Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 89 (2): 503-510
7. Amstutz HC, Thomas BJ, Jinnah R, Kim W, Grogan T, Yale C (1984): Treatment of primary osteoarthritis of the hip. A comparison of total joint and surface replacement arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 66 (2): 228-241
8. Anderson JJ, Felson DT (1988): 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* 128 (1): 179-189
9. Armstrong AL, Osborne J, Coupland CA, Macpherson MB, Bassey EJ, Wallace WA (1996): Effects of hormone replacement therapy on muscle performance and balance in post-menopausal women. *Clin Sci (Lond)* 91 (6): 685-690

10. Baumgartner RN, Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, Garry PJ (1995): Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50 (6): M307-316
11. Bhasin S (2000): The dose-dependent effects of testosterone on sexual function and on muscle mass and function. *Mayo Clin Proc* 75 Suppl S70-75; discussion S75-76
12. Bhasin S, Bremner WJ (1997): Clinical review 85: Emerging issues in androgen replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 82 (1): 3-8
13. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, Bunnell TJ, Tricker R, Shirazi A, Casaburi R (1996): The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 335 (1): 1-7
14. Bhasin SS, TW. Berman, N. Yarasheski, KE. Cleveneger, B. Casaburi, RA. (1997): A replacement dose of testosterone increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 82 407-413
15. Biefang S, Potthoff P (1995): Assessment methods for rehabilitation. *Int J Rehabil Res* 18 (3): 201-213
16. Brodsky IG, Balagopal P, Nair KS (1996): Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 81 (10): 3469-3475
17. Brown MB, SJ. Kohrt, WM. (1997): Hormone replacement therapy does not augment gains in muscle strength or fat-free mass in response to weight-bearing exercise. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 52 B166-170.
18. Calaf i Alsina J (1997): Benefits of hormone replacement therapy--overview and update. *Int J Fertil Womens Med* 42 Suppl 2 329-346
19. Carlström KS, R. Henriksson, P., Grande M GP, Pousette A. (1996): Possible bone-preserving capacity of high-dose intramuscular depot estrogen as compared to orchiectomy in the treatment of patients with prostatic carcinoma. *The Prostata* 31 193-197
20. Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA (1994): Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *Am J Epidemiol* 139 (2): 119-129
21. Cauley JA, Kwok CK, Egeland G, Nevitt MC, Cooperstein L, Rohay J, Towers A, Gutai JP (1993): Serum sex hormones and severity of osteoarthritis of the hand. *J Rheumatol* 20 (7): 1170-1175

22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987): A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40 (5): 373-383
23. Cheng Y, Macera CA, Davis DR, Ainsworth BE, Troped PJ, Blair SN (2000): Physical activity and self-reported, physician-diagnosed osteoarthritis: is physical activity a risk factor? *J Clin Epidemiol* 53 (3): 315-322
24. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C (2001): Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 (5): 622-627
25. Cooley HS, J. Jones, G. (2003): The association between hormonal and reproductive factors and hand osteoarthritis. *Maturitas* 45(4) 257-265
26. Cooper C (1998): Osteoarthritis: Epidemiology. *Rheumatology*
27. Cooper C, Inskip H, Croft P, Campbell L, Smith G, McLaren M, Coggon D (1998): Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol* 147 (6): 516-522
28. Cooper C, McAlindon T, Snow S, Vines K, Young P, Kirwan J, Dieppe P (1994): Mechanical and constitutional risk factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between medial tibiofemoral and patellofemoral disease. *J Rheumatol* 21 (2): 307-313
29. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, Dieppe PA (2000): Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 43 (5): 995-1000
30. Danneskiold-Samsoe B, Kofod V, Munter J, Grimby G, Schnohr P, Jensen G (1984): Muscle strength and functional capacity in 78-81-year-old men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 52 (3): 310-314
31. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM (1988): The role of metabolic factors and blood pressure in the association of obesity with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 15 (12): 1827-1832
32. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Hauck WW (1988): Sex differences in osteoarthritis of the knee. The role of obesity. *Am J Epidemiol* 127 (5): 1019-1030
33. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM (2003): How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 56 (3): 221-229
34. Dennison EM, Arden NK, Kellingray S, Croft P, Coggon D, Cooper C (1998): Hormone replacement therapy, other reproductive variables and symptomatic hip osteoarthritis in elderly white women: a case-control study. *Br J Rheumatol* 37 (11): 1198-1202

35. Dieppe P (1995): Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip and knee joints. *Osteoarthritis and Cartilage* 3 73-77
36. DIMDI (1994): ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme der WHO.
37. Drinka PJ, Olson J, Bauwens S, Voeks SK, Carlson I, Wilson M (1993): Lack of association between free testosterone and bone density separate from age in elderly males. *Calcif Tissue Int* 52 (1): 67-69
38. Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie + BV d. Ärzte f. Orthopädie. Dt. Ärzte-Verlag, Köln 2002, 2. Auflage
39. Erb A, Brenner H, Gunther KP, Sturmer T (2000): Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis* 59 (2): 105-109
40. Eulert J, Eichler J (1995) *Arthrose*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band 25
41. Eulert JE, J. (1995) *Arthrose*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 25
42. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, Bremner WJ, McKinlay JB (2002): Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 87 (2): 589-598
43. Felson D (1998): Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis* 13-22
44. Felson DN, MC. (1998): The effects of estrogen on osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 10(3) 269-272
45. Felson DT (1990): The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum* 20 (3 Suppl 1): 42-50
46. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Hannan MT, Kannel WB, Meenan RF (1989): Does smoking protect against osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 32 (2): 166-172
47. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF (1988): Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 109 (1): 18-24
48. Felson DT, Chaisson CE (1997): Understanding the relationship between body weight and osteoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 11 (4): 671-681
49. Felson DT, Hannan MT, Naimark A, Berkeley J, Gordon G, Wilson PW, Anderson J (1991): Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *J Rheumatol* 18 (10): 1587-1592

50. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y, Sowers M, McAlindon T, Spector TD, Poole AR, et al. (2000): Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 133 (8): 635-646
51. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ (1992): Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 116 (7): 535-539
52. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D (1995): The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 38 (10): 1500-1505
53. Ferrando AA, Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Gilkison C, Jiang J, Achacosa A, Lieberman SA, Tipton K, Wolfe RR, Urban RJ (2002): Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282 (3): E601-607
54. Forbes G (1985): The effect of anabolic steroids on lean body mass: the dose response curve. *Metabolism* 34 571–573
55. Forbes GP, Herr, BE, Griggs, RC. (1992): Sequence of changes in body composition induced by testosterone and reversal of changes after drug is stopped. *JAMA* 267 397–399
56. Fox R (1895): The varieties of rheumatoid arthritis. *Lancet* II 79-84
57. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ (1991): A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol* 71 (2): 644-650
58. Garr EL, Moskowitz RW, Davis W (1973): Degenerative changes following experimental patellectomy in the rabbit. *Clin Orthop* 92 296-304
59. Gelber AH, Mead, LA, Wang, NY, Wigley, FM, Klag, MJ. (2000): Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 133(5) 321-328
60. Giagulli VA, Kaufman JM, Vermeulen A (1994): Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 79 (4): 997-1000
61. Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E (1997): Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 12 (11): 1833-1843
62. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD (1993): The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year re-

covery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care* 31 (2): 141-154

63. Griggs RC, Kingston W, Jozefowicz RF, Herr BE, Forbes G, Halliday D (1989): Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 66 (1): 498-503

64. Grimmig H, Melzer C, Ludwig FJ, Daalman HH (2002): [Using the Lequesne questionnaires for patients with hip and knee disabilities in daily routine to reflect the quality of outcome in rehabilitation]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 140 (4): 452-459

65. Guerne PA, Carson DA, Lotz M (1990): IL-6 production by human articular chondrocytes. Modulation of its synthesis by cytokines, growth factors, and hormones in vitro. *J Immunol* 144 (2): 499-505

66. Hall GM, Perry LA, Spector TD (1993): Depressed levels of dehydroepiandrosterone sulphate in postmenopausal women with rheumatoid arthritis but no relation with axial bone density. *Ann Rheum Dis* 52 (3): 211-214

67. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel WB (1990): Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 33 (4): 525-532

68. Hannan MT, Felson DT, Pincus T (2000): Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 27 (6): 1513-1517

69. Harboun M, Ankri J (2001): [Comorbidity indexes: review of the literature and application to studies of elderly population]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 49 (3): 287-298

70. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR (2001): Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (2): 724-731

71. Hart DJ, Spector TD (1993): The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol* 20 (2): 331-335

72. Hartz AJ, Fischer ME, Bril G, Kelber S, Rupley D, Jr., Oken B, Rimm AA (1986): The association of obesity with joint pain and osteoarthritis in the HANES data. *J Chronic Dis* 39 (4): 311-319

73. Häuselmann HJ, Hedborn E (2002): Von der Pathogenese der Arthrose zu therapeutischen Empfehlungen und Knorpelersatz. *Schweiz Med Forum* 25

74. Häuselmann HJ, Stucki G (1999) Degenerative Gelenkerkrankungen, In: Thieme's Innere Medizin. Thieme Verlag, Stuttgart,

75. Hedstrom M, Sjoberg K, Brosjo E, Astrom K, Sjoberg H, Dalen N (2002): 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* 84 (4): 497-503
76. Herrmann FM, P. Lohmann, T. (2000) Endokrinologie für die Praxis. In Barth JA, 234-265
77. His W (1927): Die Gelenkerkrankungen während der Klimax. *Monatschr Geburtshilfe Gynäkol* 75 26–31
78. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW, Jr., Reichle R, Plato CC, Tobin JD (1995): The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 22 (3): 488-493
79. Holzer G, Metka M, Knogler W, Huber J (1992): [A main symptom of the climacteric manifestation complex: arthropathia climacteria]. *Wien Med Wochenschr* 142 (5-6): 121-123
80. Humphries B, Newton RU, Bronks R, Marshall S, McBride J, Triplett-McBride T, Hakkinen K, Kraemer WJ, Humphries N (2000): Effect of exercise intensity on bone density, strength, and calcium turnover in older women. *Med Sci Sports Exerc* 32 (6): 1043-1050
81. Hunter DJ, March L, Sambrook PN (2002): Knee osteoarthritis: the influence of environmental factors. *Clin Exp Rheumatol* 20 (1): 93-100
82. Inoue K, Ushiyama T, Kim Y, Shichikawa K, Nishioka J, Hukuda S (1995): Increased rate of hysterectomy in women undergoing surgery for osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 3 (3): 205-209
83. Institut SBRK (1998): Gesundheitsbericht für Deutschland. Kapitel 5.10 Arthrose (Teil 2)
84. Jo HP, JS. Kim, EM. Jung, MY. Lee, SH. Seong, SC. Park, SC. Kim, HJ. Lee, MC. (2003): The in vitro effects of dehydroepiandrosterone on human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 11(8) 585-594
85. Kaplan MH, Feinstein AR (1974): The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis* 27 (7-8): 387-404
86. Katz JN, Wright EA, Guadagnoli E, Liang MH, Karlson EW, Cleary PD (1994): Differences between men and women undergoing major orthopedic surgery for degenerative arthritis. *Arthritis Rheum* 37 (5): 687-694



87. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klambanski A (1996): Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 81 (12): 4358-4365
88. Kaufmann JM (1996): *Androgens and the Aging Male*. The Parthenon Publishing Group 39–60
89. Kaufmann JV, A. (1997) *Androgens in Male Senescence*. In Nieschlag EB, HM., *Testosterone, Action, Deficiency, Substitution*. Springer, 437-471
90. Kellgren JH, Lawrence JS, Bier F (1963): Genetic Factors in Generalized Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis* 22 237-255
91. Kellgren JHL, J.S. (1957): Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16(4) 494-502
92. Kohrt WM, Snead DB, Slatopolsky E, Birge SJ, Jr. (1995): Additive effects of weight-bearing exercise and estrogen on bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res* 10 (9): 1303-1311
93. Kolster B, Ebel-Paprotny, G. (1997): *Physiotherapie Leitfaden*. Gustav Fischer Verlag, Lübeck, Stuttgart, Jena, Ulm
94. Krämer. K L, Maichl. F, P, (1993) *Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York,
95. Lacey DT, E. Tan, HL. Kelley, MJ. Dunstan, CR. Burgess, T. Elliott, R. Colombero, A. Elliott, G. Scully, S. (1998): Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 93(2) 165-176
96. Larsson L, Grimby G, Karlsson J (1979): Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle morphology. *J Appl Physiol* 46 (3): 451-456
97. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, Heyse SP, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Liang MH, Pillemer SR, Steen VD, Wolfe F (1998): Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41 (5): 778-799
98. Lee YL, EB. Kwon, YE. Lee, JJ. Cho, WS. Kim, HA. Song, YW. (2003): Effect of estrogen on the expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1, MMP-3, and MMP-13 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in osteoarthritis chondrocytes. *Rheumatol Int* 23(6) 282-288
99. Linn BS, Linn MW, Gurel L (1968): Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 16 (5): 622-626

100. Makarova NB, VA. (1999): The role of an imbalance of sex and calcium-regulating hormones in osteoarthritis deformans in women. *Ter Arkh* 71(5) 54-56
101. Makarova NI, Bobkov VA (1999): [The role of an imbalance of sex and calcium-regulating hormones in osteoarthritis deformans in women]. *Ter Arkh* 71 (5): 54-56
102. Manninen P, Heliovaara M, Riihimaki H, Suoma-Iainen O (2002): Physical workload and the risk of severe knee osteoarthritis. *Scand J Work Environ Health* 28 (1): 25-32
103. Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P (1996): Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20 (6): 595-597
104. Märin PH, S. Gustafsson, C. Jönsson L. Rvist, H. Elander, A. Sjöström, L. Holm, G. Björntorp, P. (1993): Androgen treatment of abdominally obese men. *Obesity Res.* 1 2445-2449
105. Märin PH, S. Jönsson L. Sjöström, L. Kvist, B. Holm, G. Björntorp, P. (1992): The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle aged men. *Int. J. Obesity* 16 991-997
106. Mateo L, Nolla JM, Bonnin MR, Navarro MA, Roig-Escofet D (1998): High serum prolactin levels in men with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 25 (11): 2077-2082
107. Mazieres B, Bannwarth B, Dougados M, Lequesne M (2001): EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials. *Joint Bone Spine* 68 (3): 231-240
108. McAlindon TE, Wilson PW, Aliabadi P, Weissman B, Felson DT (1999): Level of physical activity and the risk of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham study. *Am J Med* 106 (2): 151-157
109. Merkesdal S (1999): Verfahren zur krankheitsübergreifenden Evaluation der orthopädischen Rehabilitation. *Orthopädische Praxis* 35 799-801
110. Mirone L, Altomonte L, D'Agostino P, Zoli A, Barini A, Magaro M (1996): A study of serum androgen and cortisol levels in female patients with rheumatoid arthritis. Correlation with disease activity. *Clin Rheumatol* 15 (1): 15-19
111. Mitchell NS, Cruess RL (1977): Classification of degenerative arthritis. *Can Med Assoc J* 117 (7): 763-765
112. Moreschini O, Margheritini F, Albanese Ginammi E, Mastropietro P (1995): Relationship between osteoarthritis and osteoporosis. An experimental and clinical study. *Chir Organi Mov* 80 (2): 237-243

113. Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, 3rd, Patrick P, Morley PM, Stauber PM, Vellas B, Baumgartner RN, Garry PJ (1997): Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* 46 (4): 410-413
114. Murphy S, Khaw KT, Sneyd MJ, Compston JE (1992): Endogenous sex hormones and bone mineral density among community-based postmenopausal women. *Postgrad Med J* 68 (805): 908-913
115. Nadkar MY, Samant RS, Vaidya SS, Borges NE (1999): Relationship between osteoarthritis of knee and menopause. *J Assoc Physicians India* 47 (12): 1161-1163
116. Nevitt MC, Felson DT (1996): Sex hormones and the risk of osteoarthritis in women: epidemiological evidence. *Ann Rheum Dis* 55 (9): 673-676
117. Nevitt MC, Felson DT, Williams EN, Grady D (2001): 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* 44 (4): 811-818
118. Nevitt MC, SR. Lane, NE. Hochberg, MC. Scott, JC. Pressman, AR. Genant, HK. Cauley, JA. (1996): 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* 156(18) 2073-2080
119. Niehard FUP, J. (1997) Orthopädie. Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart, 3. überarbeitete Auflage
120. Oliveria SF, DT. Reed, JI. Cirill,A. Walker, AM. (1995): Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* (38): 1134-1141
121. Orwoll ES, Klein RF (1995): Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 16 (1): 87-116
122. Parazzini F (2003): Menopausal status, hormone replacement therapy use and risk of self-reported physician-diagnosed osteoarthritis in women attending menopause clinics in Italy. *Maturitas* 46 (3): 207-212
123. Pearson UB, MR. Metter, EJ. Waclawiw, Z. Carter, HB. Herrman, JM. (1995): Effect of age and cigarette smoking on longitudinal changes in androgens and SHBG in healthy males. *Ann. Meet. Endocrin. Soc.* pp 322 12-129
124. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Cluzeau F, Cooper C, Dieppe PA, Gunther KP, Hauselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis PM, Leeb B, et al. (2000): EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 59 (12): 936-944

125. Peyron JG (1988): Epidemiological aspects of osteoarthritis. *Scand J Rheumatol Suppl* 77 29-33
126. Phillips SK, Rook KM, Siddle NC, Bruce SA, Woledge RC (1993): Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy. *Clin Sci (Lond)* 84 (1): 95-98
127. Pietschmann P (2001): [Sex differences in joint diseases: pathophysiological basis]. *Wien Med Wochenschr* 151 (21-23): 573-575
128. Pineles F (1908): Zur Pathogenese der Heberdenschen Knoten. *Wien Klin Wochenschr.* 21 902–904
129. Preisinger E, Alacamlioglu Y, Saradeth T, Resch KL, Holzer G, Metka M (1995): Forearm bone density and grip strength in women after menopause, with and without estrogen replacement therapy. *Maturitas* 21 (1): 57-63
130. Reginster JY, Kvasz A, Bruyere O, Henrotin Y (2003): Is there any rationale for prescribing hormone replacement therapy (HRT) to prevent or to treat osteoarthritis? *Osteoarthritis Cartilage* 11 (2): 87-91
131. Rosner IA, Goldberg VM, Moskowitz RW (1986): Estrogens and osteoarthritis. *Clin Orthop* (213): 77-83
132. Rössler H, Rütger W (2000) *Orthopädie*. Urban & Fischer, 18 Auflage
133. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M (1993): Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *Br J Rheumatol* 32 (5): 366-370
134. Schmidt KL, Drexel, H., Jochheim, K.-A. (1995): *Lehrbuch der Physikalischen Medizin und Rehabilitation*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York
135. Seriola B, Ferretti V, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M (2002): Serum prolactin concentrations in male patients with rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci* 966 258-262
136. Sih R, Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, 3rd, Patrick P, Ross C (1997): Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 82 (6): 1661-1667
137. Simonet WL, DL. Dunstan, CR. Kelley, M. Chang, MS. Luthy, R. Nguyen, HQ. Wooden, S. Bennett, L. Boone, T. et al (1997): Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 89(2) 309-319:309-319
138. Siniachenko OV, Barinov EF, Rudnev AS, Ignatenko GA, Bondarenko NN, Antonov AA, Zdikhovskaia, II, Khristulenko AL (1996): [Sex and gonadotropic hormones in the blood in joint diseases in miners]. *Lik Sprava* (7-9): 92-95

139. Sipila S, Taaffe DR, Cheng S, Puolakka J, Toivanen J, Suominen H (2001): Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clin Sci (Lond)* 101 (2): 147-157
140. Sitaj S, Lawrence JS, Sebo M (1977): [Rheumatoid arthritis prevalence in Slovak and English population samples. A comparison (author's transl)]. *Cas Lek Cesk* 116 (11): 321-326
141. Skelton DA, Phillips SK, Bruce SA, Naylor CH, Woledge RC (1999): Hormone replacement therapy increases isometric muscle strength of adductor pollicis in post-menopausal women. *Clin Sci (Lond)* 96 (4): 357-364
142. Slemenda CW, Longcope C, Zhou L, Hui SL, Peacock M, Johnston CC (1997): Sex steroids and bone mass in older men. Positive associations with serum estrogens and negative associations with androgens. *J Clin Invest* 100 (7): 1755-1759
143. Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Hannoush P, Haddad G, Dlewati A, Santanna J, Loh L, Lenrow DA, Holmes JH, Kapoor SC, Atkinson LE, Strom BL (2000): Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 85 (8): 2670-2677
144. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Lenrow DA, Holmes JH, Dlewati A, Santanna J, Rosen CJ, Strom BL (1999): Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 84 (8): 2647-2653
145. Solomon L (1997): Clinical Features of Osteoarthritis. *Textbook of Rheumatology* 1383-1393
146. Sowers MF, Hochberg M, Crabbe JP, Muhich A, Crutchfield M, Updike S (1996): Association of bone mineral density and sex hormone levels with osteoarthritis of the hand and knee in premenopausal women. *Am J Epidemiol* 143 (1): 38-47
147. Spector TD, Brown GC, Silman AJ (1988): Increased rates of previous hysterectomy and gynaecological operations in women with osteoarthritis. *Bmj* 297 (6653): 899-900
148. Spector TD, Champion GD (1989): Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease. *Ann Rheum Dis* 48 (6): 523-527
149. Spector TD, Nandra D, Hart DJ, Doyle DV (1997): Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women?: The Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 56 (7): 432-434
150. Spector TD, Perry LA, Jubb RW (1991): Endogenous sex steroid levels in women with generalised osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 10 (3): 316-319

151. Spicer DD, Pomeroy DL, Badenhausen WE, Schaper LA, Jr., Curry JI, Suthers KE, Smith MW (2001): Body mass index as a predictor of outcome in total knee replacement. *Int Orthop* 25 (4): 246-249
152. Stafford L, Bleasel J, Giles A, Handelsman D (2000): Androgen deficiency and bone mineral density in men with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 27 (12): 2786-2790
153. Stecher RB, EE. Hersch, HH. (1949): Development of Herbeden's nodes and menopause. *J Lab Clin Med* 34 1193-1202
154. Steen B (1988): Body composition and aging. *Nutr Rev* 46 (2): 45-51
155. Stier DM, Greenfield S, Lubeck DP, Dukes KA, Flanders SC, Henning JM, Weir J, Kaplan SH (1999): Quantifying comorbidity in a disease-specific cohort: adaptation of the total illness burden index to prostate cancer. *Urology* 54 (3): 424-429
156. Stucki G, Stucki, S., Sangha, O., (1997): Patienten-zentrierte Evaluation der Krankheitswirkungen bei muskuloskeletalen Erkrankungen: Modell der Krankheitsauswirkungen und Begriffsdefinition. *Z. Rheumatologie* 56 245-254
157. Swoboda B (2001): Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung. *Orthopäde* 30 834-840
158. Tegner Y, Lysholm J (1985): Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop* (198): 43-49
159. Teitelbaum S (2000): Bone resorption by osteoclasts. *Science* 289(5484) 1504-1508
160. Tengstrand B, Carlstrom K, Hafstrom I (2002): Bioavailable testosterone in men with rheumatoid arthritis-high frequency of hypogonadism. *Rheumatology (Oxford)* 41 (3): 285-289
161. Tenover L (1996): Androgen therapy in aging men. In: Bashin S, Gabelnick HL, Spieler JM, Swerdloff RS, Wang Ch (eds). *Pharmacology, Biology, and Clinical Applications of Androgens. Current Status and Future Prospects*. Wiley Liss, New York 309–319
162. Toda Y, Toda T, Takemura S, Wada T, Morimoto T, Ogawa R (1998): Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *J Rheumatol* 25 (11): 2181-2186
163. Tsai CL, Liu TK (1992): Osteoarthritis in women: its relationship to estrogen and current trends. *Life Sci* 50 (23): 1737-1744

164. Tsai CL, Liu TK, Chen TJ (1992): Estrogen and osteoarthritis: a study of synovial estradiol and estradiol receptor binding in human osteoarthritic knees. *Biochem Biophys Res Commun* 183 (3): 1287-1291
165. Ueyoshi A, Kiura Y, Ota K, Tsuda T, Shimizu E (1991): [Sex hormones and calcium regulating hormones in rheumatoid arthritis]. *Ryumachi* 31 (3): 267-274
166. Ueber F (1924): Zur Nosologie der Gelenkerkrankungen. *Münchener Med Wochenschr* 71 4–9
167. van Saase JL, Vandenbroucke JP, van Romunde LK, Valkenburg HA (1988): Osteoarthritis and obesity in the general population. A relationship calling for an explanation. *J Rheumatol* 15 (7): 1152-1158
168. Vermeulen A (2000): Der senile Hypogonadismus beim Mann und seine hormonelle Substitutionstherapie. *Acta Medica Austriaca* 27 (1), 11-17
169. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM (1999): A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 84 (10): 3666-3672
170. Vingard E, Alfredsson L, Malchau H (1997): Osteoarthrosis of the hip in women and its relation to physical load at work and in the home. *Ann Rheum Dis* 56 (5): 293-298
171. Von Muhlen D, Morton D, Von Muhlen CA, Barrett-Connor E (2002): Postmenopausal estrogen and increased risk of clinical osteoarthritis at the hip, hand, and knee in older women. *J Womens Health Gend Based Med* 11 (6): 511-518
172. Wang C, Swedloff RS, Iranmanesh A, Dobs A, Snyder PJ, Cunningham G, Matsumoto AM, Weber T, Berman N (2000): Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. Testosterone Gel Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 85 (8): 2839-2853
173. Ware JE, Jr., Sherbourne CD (1992): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30 (6): 473-483
174. Westhoff (1993) *Handbuch psychosozialer Messinstrumente. Ein Kompendium für epidemiologische und klinische Forschung zu chronischer Krankheit.* Hogrefe Verlag, Göttingen,
175. White JA, Wright V, Hudson AM (1993): Relationships between habitual physical activity and osteoarthrosis in ageing women. *Public Health* 107 (6): 459-470
176. Wilson JD (1988): Androgen abuse by athletes. *Endocr Rev* 9 (2): 181-199

177. Wluka AD, SR. Bailey, M. Stuckey, SL. Cicuttini, FM. (2001): Users of oestrogen replacement therapy have more knee cartilage than non-users. *Ann Rheum Dis* 60(4) 332-336

178. Wood PH, McLeish CL (1974): Digest of data on the rheumatic diseases. 5. Morbidity in industry, and rheumatism in general practice. *Ann Rheum Dis* 33 (1): 93-105

179. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PW, Felson DT (1998): Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 41 (10): 1867-1873



## 6 Anhang

### 6.1 Referenztabelle

1. Untergewicht	BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>
2. Normalgewicht	BMI 18,5 bis 24,9 kg/m <sup>2</sup>
3. Übergewicht	BMI 25 bis 29,9 kg/m <sup>2</sup>
4. Adipositas Grad I	BMI 30 bis 34,9 kg/m <sup>2</sup>
5. Adipositas Grad II	BMI 35 bis 39,9 kg/m <sup>2</sup>
6. Adipositas Grad III	BMI > 40 kg/m <sup>2</sup>

TABELLE 25 BODY-MASS-INDEX NACH WHO

## 6.2 Fragebögen

### 6.2.1 Anamnesebogen

Sehr geehrter Patient,

Im Rahmen einer Studie zur Qualitätsverbesserung in der operativen Versorgung von Arthrosen, führen wir eine Befragung von Patienten durch, die in unserem Hause behandelt wurden. Mit ihrer Hilfe versuchen wir so, neue Erkenntnisse und Therapiekonzepte zu erlangen, welche einer verbesserten Behandlungsmöglichkeit zukünftiger Patienten dienen sollen. Aus diesem Grund ist es auch wichtig, dass Sie alle Fragen möglichst gewissenhaft beantworten. Sämtliche Angaben werden ausschließlich für diese Studie verwendet und absolut vertraulich behandelt.

Für Ihre freundliche Mithilfe bedanken wir uns im Voraus.

Name:

Geburtsdatum:

Gewicht:

Körpergröße:

Beruf:

### Fragen zum Allgemeinen Gesundheitszustand

Nehmen Sie derzeit Medikamente ein?                    Ja               Nein  

Wenn ja

Kortisonpräparate                                            Ja               Nein  

Hormonpräparate                                            Ja               Nein  

Andere Präparate: \_\_\_\_\_

Leiden sie an einer der folgenden Erkrankungen?

1. Herz- und Kreislauferkrankung                    Ja               Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
2. Lungen- und Atemwegserkrankung            Ja               Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
3. Lebererkrankung                                            Ja       Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
4. Nieren- Harnwegserkrankung                    Ja       Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
5. Magen- und chronische Darmerkrankungen    Ja       Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
6. Stoffwechselerkrankungen                            Ja       Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
7. Schilddrüsenenerkrankung                            Ja       Nein
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
8. Erkrankungen des Skelettsystems                    Ja       Nein
- oder der Muskulatur
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
9. Sonstige bisher nicht aufgeführte Leiden        Ja       Nein
- ( z.B. Tumor, -Immunerkrankungen)
- Wenn ja, Art der Erkrankung: \_\_\_\_\_
10. Ist bei Ihnen Osteoporose festgestellt worden?    Ja       Nein

11. Leiden Sie unter Rheuma? Ja  Nein
12. Rauchen Sie regelmäßig Zigaretten Ja  Nein
13. Trinken Sie regelmäßig Alkohol Ja  Nein

**Fragen zu der bei Ihnen vorliegenden Gelenkerkrankung**

Wann ist bei Ihnen eine Arthrose festgestellt worden? \_\_\_\_\_

Welche Gelenke waren betroffen? \_\_\_\_\_

Was wurde operativ behandelt? \_\_\_\_\_

Wann wurden die Eingriffe durchgeführt? \_\_\_\_\_

Sind seitdem neue Arthrosen, an vorher nicht betroffenen

Gelenken aufgetreten? Ja  Nein

Sind weitere Operationen geplant? Ja  Nein

Wie lange sind/waren Sie berufstätig? \_\_\_\_\_

Welche Erkrankung schränkt Sie im täglichen Leben am stärksten ein?

\_\_\_\_\_

## 6.2.2 Lequesne Score Fragebogen

Liebe Patientin, lieber Patient,  
um Hüft- und Kniegelenkerkrankungen möglichst gut behandeln zu können, bitten wir  
Sie, die folgenden  
Fragen zu beantworten.  
Herzlichen Dank!

1. Haben Sie nachts Beschwerden?
  - Nein, ich habe nachts keine oder nur unwesentliche Beschwerden
  - Nur bei Bewegung oder in bestimmten Liegepositionen
  - Ich habe Ruhebeschwerden
2. Haben Sie ein Steifigkeitsgefühl oder Schmerzen nach dem Aufstehen?
  - Nein oder höchstens bis zu einer Minute
  - Ja, zwischen einer Minute und einer Viertelstunde
  - Ja, etwa eine Viertelstunde oder länger
3. Haben Sie Beschwerden, wenn Sie eine halbe Stunde stehen?
  - Nein
  - Ja
4. Haben Sie Beschwerden beim Gehen?
  - Nein
  - Nur wenn ich eine längere Strecke gehe
  - Ja, wenn ich anfangs zu gehen, habe ich Beschwerden und die nehmen zu, je weiter ich laufe
  - Ja, wenn ich anfangs zu gehen, habe ich zunächst Beschwerden, die aber dann nicht schlimmer werden, wenn ich weiterlaufe
5. Haben Sie Beschwerden, wenn Sie längere Zeit sitzen (ca. 2 Stunden)
  - Nein
  - Ja
6. Wie weit können Sie maximal gehen, gegebenenfalls auch mit Schmerzen?
  - unbegrenzt
  - Die Gehstrecke ist eingeschränkt, liegt meist aber über einem Kilometer
  - etwa einen Kilometer
  - etwa 500 - 900 Meter, so daß ich mir noch kleinere Spaziergänge zutraue
  - etwa 300 - 500 Meter, so daß ich Alltagsverrichtungen (z.B. Einkaufen) noch erledigen kann.
  - Ich kann mich nur noch im Bereich der Wohnung und der nächsten Umgebung bewegen (etwa 100 - 300 Meter)
  - Ich kann die Wohnung kaum noch verlassen (weniger als 100 Meter)

- 
7. Verwenden Sie einen Stock oder Gehstützen?
- Nein
  - Ich laufe meist mit einem Stock oder einer Gehstütze
  - Ich laufe meist an 2 Stöcken oder Gehstützen
8. Gelingt es Ihnen, das Bein so weit anzubeugen, dass Sie selber die Strümpfe anziehen können?
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht
9. Können Sie einen Gegenstand aufheben, der auf den Boden gefallen ist?
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht
10. Schaffen Sie es, die Treppe von einer Etage zur nächsten hinauf- oder hinunterzugehen
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht
11. Können Sie in ein Auto ein- und aussteigen?
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht
12. Können Sie in die Hocke gehen?
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht
13. Können Sie auf unebenen Boden gehen?
- Ja, ohne Schwierigkeiten
  - Ja, mit geringer Anstrengung
  - Ja, aber ich muß mich schon anstrengen
  - Nur mit erheblichen Schwierigkeiten
  - Nein, das schaffe ich nicht

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

### 6.2.3 UCLA-Aktivitätsscore Fragebogen

Schätzen Sie bitte ihre derzeitige Leistungsfähigkeit ein.

Bitte nur einen Punkt ankreuzen!

1. Ich nehme im großen Umfang an Kontaktsportarten wie Turnen, Joggen, Tennis, Skifahren, Fußball oder starker körperlicher Arbeit teil
2. Ich nehme gelegentlich an den unter Punkt 1. genannten Aktivitäten teil
3. Ich nehme regelmäßig an sportlichen (Vereins-)Aktivitäten wie Kegeln/Bowling, Golf oder einem Mannschaftssport teil.
4. Ich nehme gelegentliche an sportlichen Aktivitäten wie Radfahren teil
5. Ich nehme regelmäßig an gemäßigten Aktivitäten wie Schwimmen und unbegrenzter Haus- bzw. Gartenarbeit teil
6. Ich nehme gelegentlich an gemäßigten Aktivitäten wie unter 5 genannt teil
7. Ich nehme regelmäßig an gemäßigten Aktivitäten wie Spazierengehen oder begrenzter Gartenarbeit teil
8. Ich nehme gelegentlich an den unter Punkt 7. genannten Aktivitäten teil.
9. Ich bin größtenteils inaktiv und auf die minimalen Aktivitäten des täglichen Lebens beschränkt
10. Ich bin absolut inaktiv, bettlägerig oder nicht in der Lage das Haus zu verlassen

## 6.3 Grafiken

### 6.3.1 Histogramme

Histogramme der Hormonkonzentrationen mit Normalverteilungskurve.

Abb. 9 - 15      Männer  
Abb. 16 - 22      Frauen

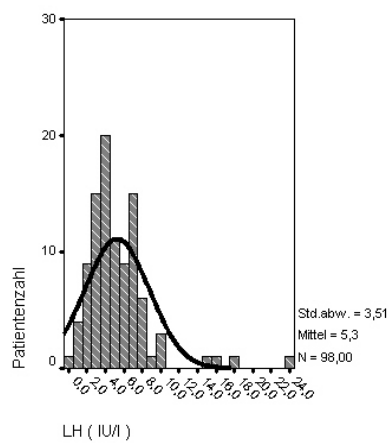


Abb. 9

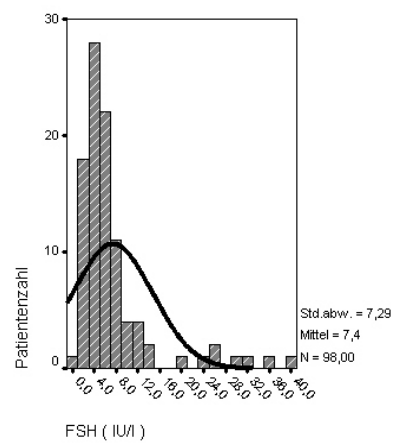


Abb. 10

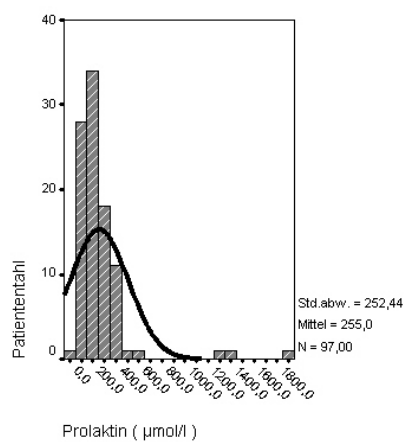


Abb. 11

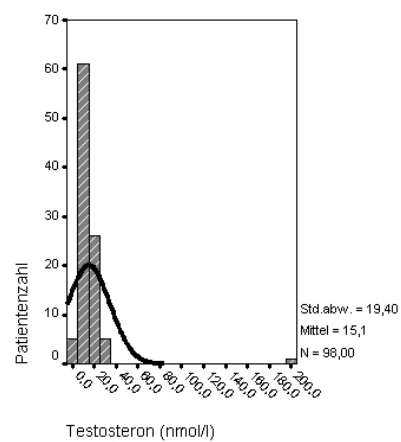


Abb. 12



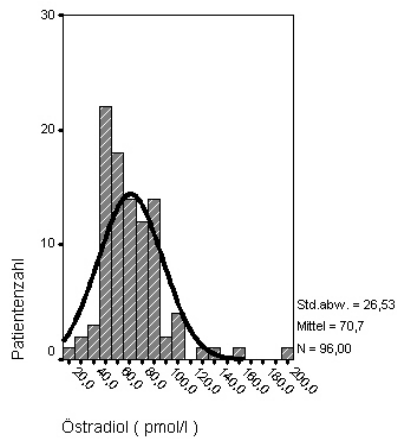


Abb. 13

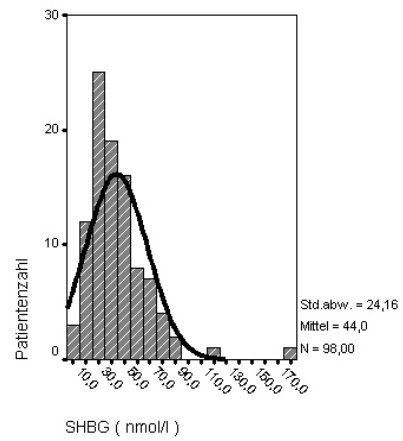


Abb. 14

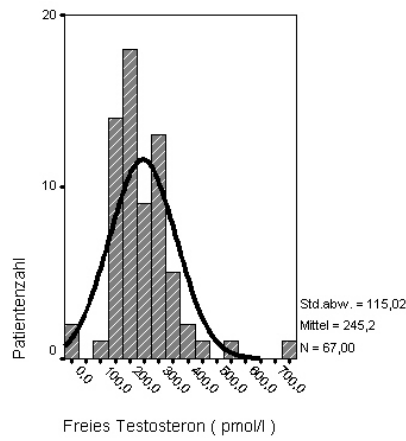


Abb. 15

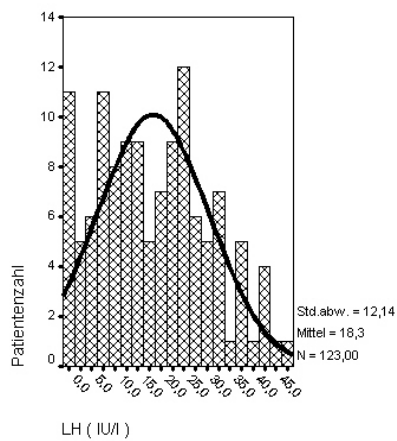


Abb. 16

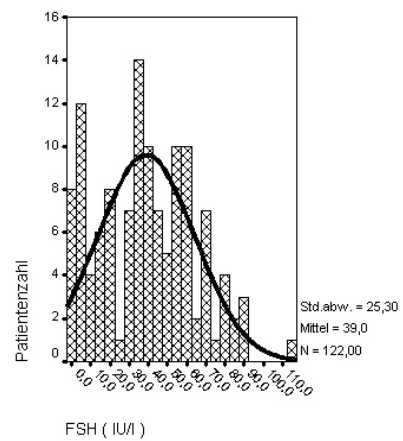


Abb. 17

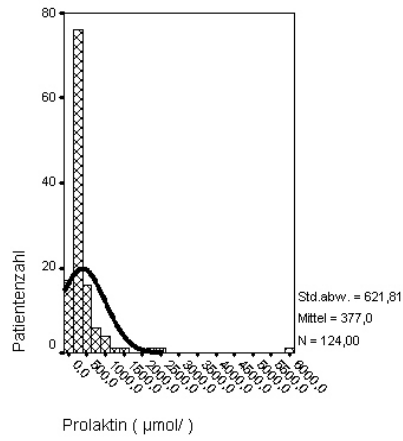


Abb. 18

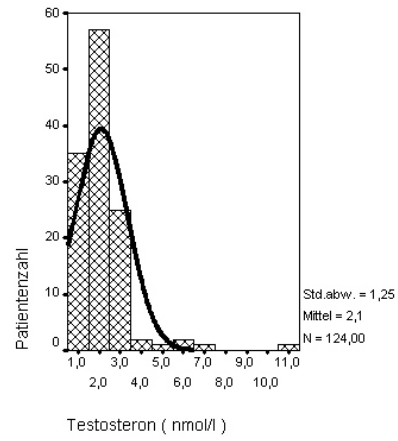


Abb. 19

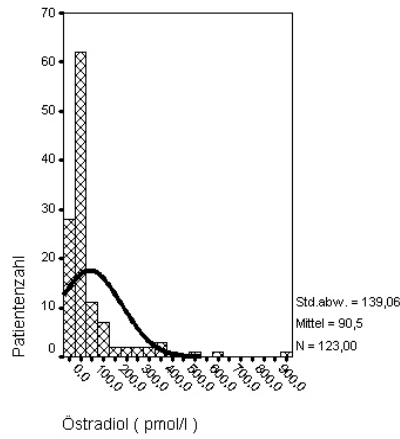


Abb. 20

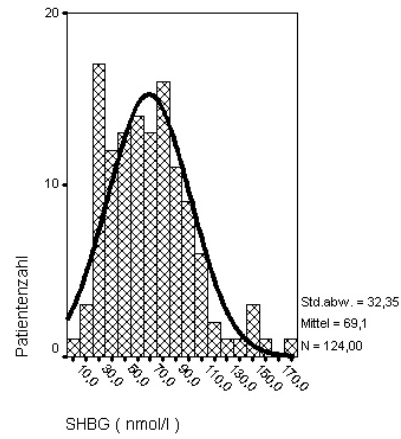


Abb. 21

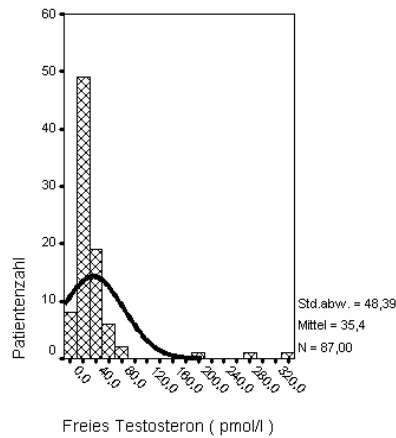


Abb.22

### 6.3.2 Fehlerbalken

Fehlerbalken der Hormonkonzentrationen aufgeteilt in Probandengruppen deren Werte in der Norm, unter der Norm oder über der Norm liegen

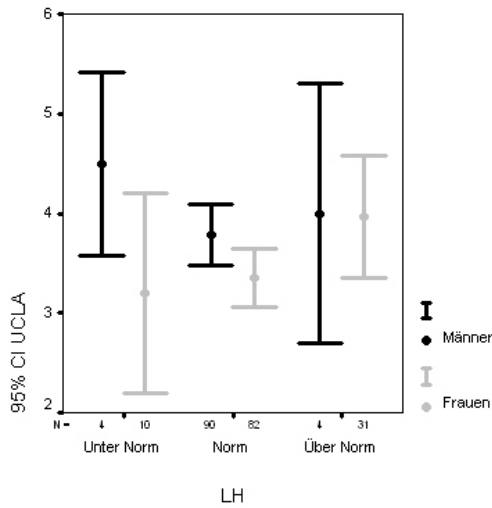


Abb.23

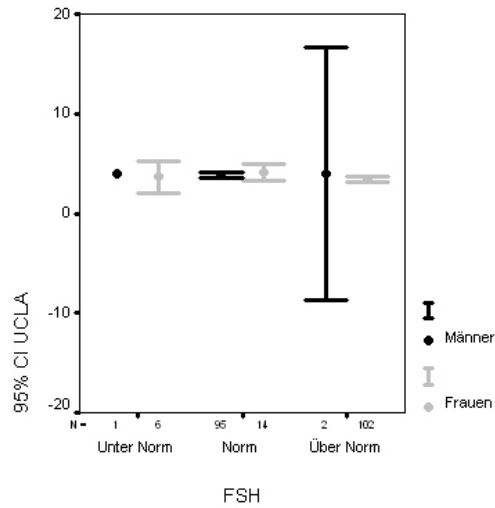


Abb.24

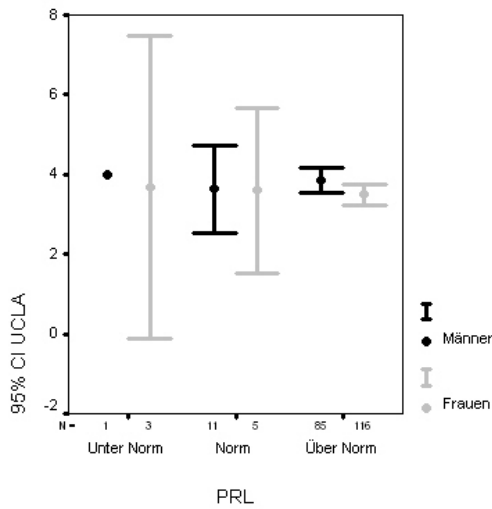


Abb.25

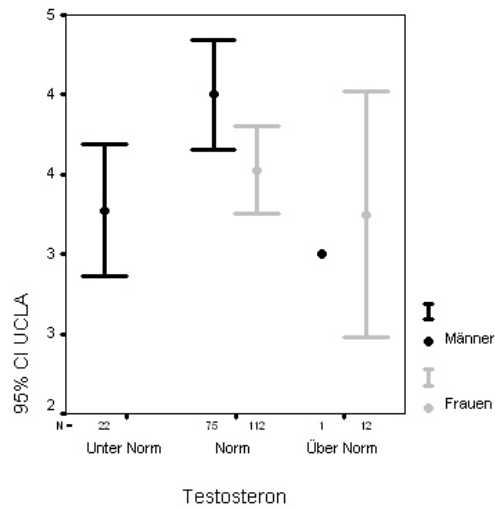


Abb. 26

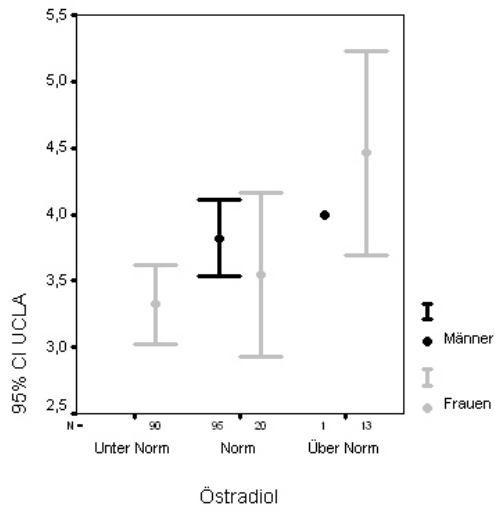


Abb. 27

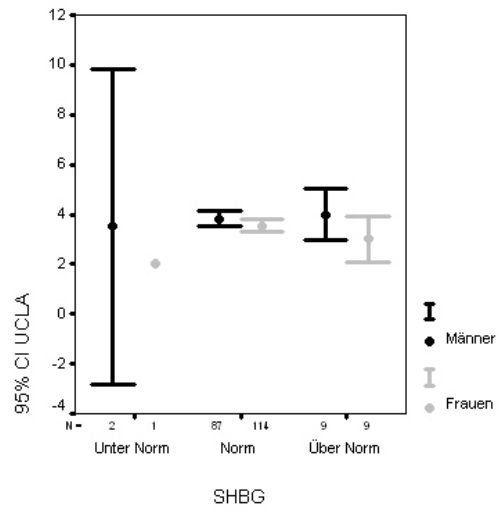


Abb. 28

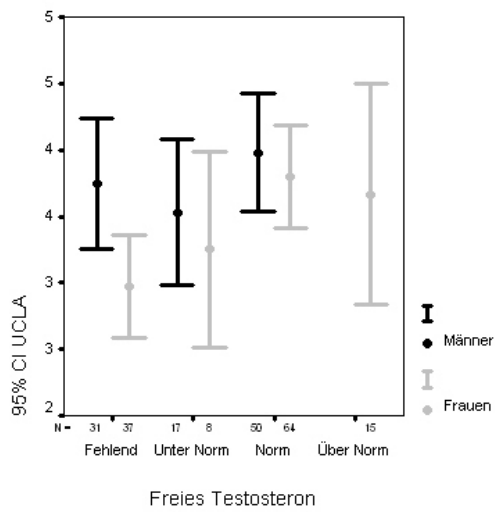


Abb. 29

### 6.3.3 Boxplots

Boxplots der Hormonkonzentrationen aufgeteilt in Probandengruppen deren Werte in der Norm, unter der Norm oder über der Norm liegen

Grafiken Abb. 30 - 36

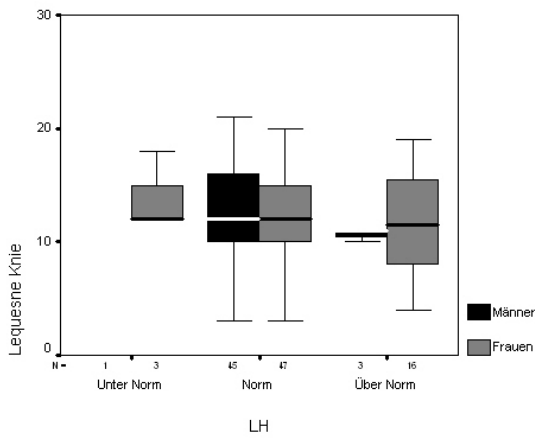


Abb. 30

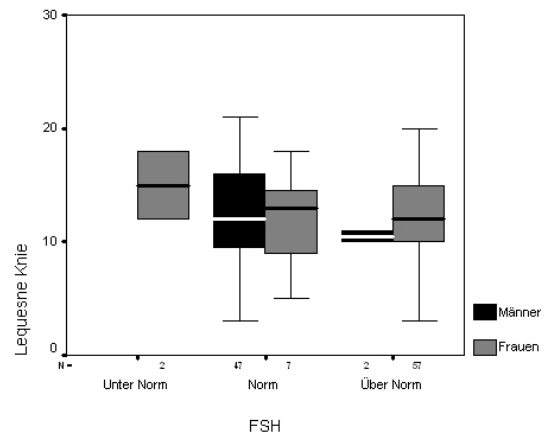


Abb. 31

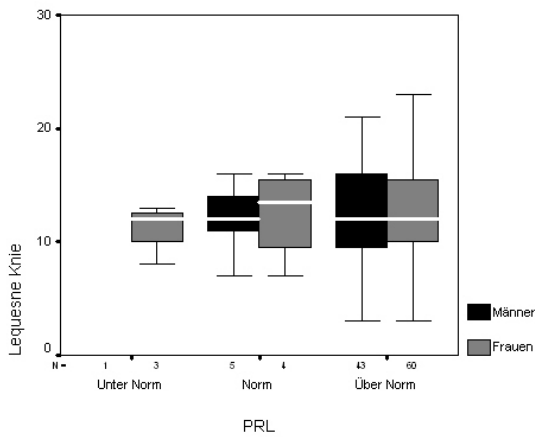


Abb. 32

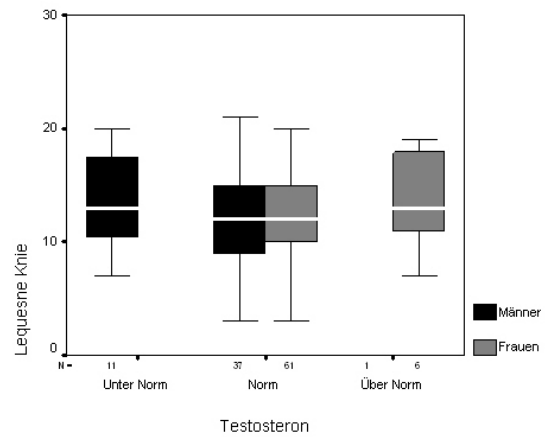


Abb. 33

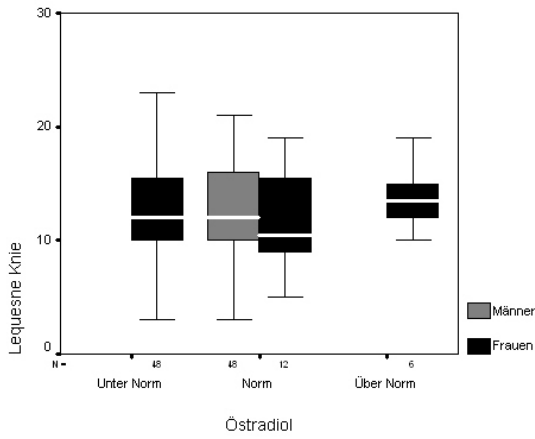


Abb. 34

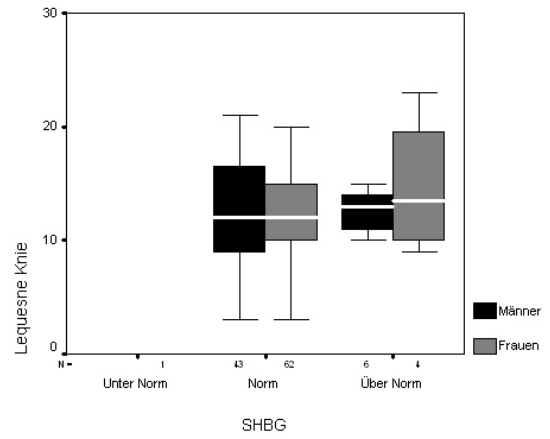


Abb. 35

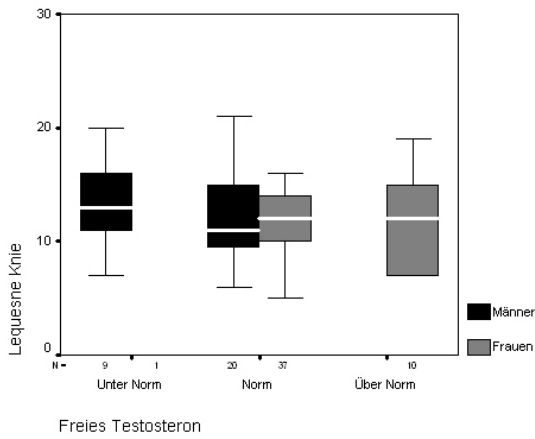


Abb. 36

## 6.4 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Peter Stefan Robotta

**geboren am:** 11.07.1975 in Beuthen  
**Familienstand:** ledig  
**Staatsangehörigkeit** deutsch  
**Religion:** römisch-katholisch  
**Vater:** Gerhard Robotta (Elektriker)  
**Mutter:** Margot Robotta (Einzelhandelskauffrau)

### Schulbildung

1982-1986 Grundschole Werries  
1986-1995 Friedensschule Hamm  
14.06.1995 Allgemeine Hochschulreife

### Dienst

01.10.95-31.07.96 Grundwehrdienst der Bundesmarine

### Akademische Ausbildung

SS 1997-WS 2002 Studium der Zahnmedizin an der WWU Münster  
23.09.1998 Naturwissenschaftliche Vorprüfung  
28.09.1999 Zahnärztliche Vorprüfung  
09.10.2002 Zahnärztliche Prüfung

### Beruflicher Werdegang

Seit dem 14.10.2002 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Poliklinik für Zahnerhaltung des Universitätsklinikums Münster

Münster den: 23.09.2005

## **Danksagung**

Die vorliegende Dissertation entstand während meines Studiums und während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter der Poliklinik für Zahnerhaltung am Universitätsklinikum Münster

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. S. Fuchs für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. Carsten Tibesku danke ich für die Betreuung in allen Phasen der vorliegenden Arbeit.

Frau Petra Schoenwald danke ich für Korrekturen, die Sie jederzeit gewissenhaft und geduldig durchgeführt hat.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meiner Mutter Margot und meinem Bruder Alfred Robotta, die mich auch über diese Arbeit hinaus immer rückhaltlos unterstützt haben.

Ebenfalls danke ich Frau Susanne Robotta und Herrn Harald Neumann für ihre ständige Hilfsbereitschaft in den alltäglichen Lebenssituationen.