

D. Lazik, S. Gutschow, S. Luther, M. Erdmann, J. Woltersdorf

Effektstudie zur Wirksamkeit eines Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplexpräparates in ergänzender Therapie zur arthroskopischen Intervention bei Knorpelschäden im Kniegelenk

Study on the effectiveness of a hyaluronic acid-chondroitin complex as a complementary therapy to arthroscopic intervention with cartilage damage in the knee joint

Zusammenfassung

Einleitung: Knorpeldegenerationen, auch als Folge von Band- und Meniskusläsionen im Kniegelenk, sind keine Seltenheit und fast immer multifaktoriell bedingt. Die funktionelle Entität aktiver und passiver Strukturen des Stütz- und Bewegungsapparates scheint dabei die entscheidende Rolle bei einer Beschwerdeverbesserung zu spielen. Neben möglichen operativen Interventionen wird u.a. auch die Supplementierung von Hyaluronsäureprodukten als adjuvante Therapie eingesetzt. Dabei besteht Bedarf, die postulierte Wirksamkeit zur unterstützenden Reduktion degenerationsbedingter Gelenkschmerzen zu erforschen. Die vorliegende Studie soll einen dahin gehenden Forschungsbeitrag leisten.

Methodik: Im Rahmen einer Interventionsstudie zur Wirksamkeit des Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplexpräparates als adjuvante Therapie wurden Patienten mit Funktionseinschränkungen infolge von Strukturschäden im Knie untersucht. Alle Patienten unterzogen sich einer Arthroskopie. Die Untersuchungen erfolgten im randomisierten Kontrollgruppendesign prä- und postoperativ. Als Assessment-Tool wurde der WOMAC-Schmerzfragebogen eingesetzt. Zum Vergleich der Untersuchungszeitpunkte wurden Summenscores der Punktwerte des WOMAC-Fragebogens berechnet. Im weiteren Auswerteverlauf wurde überprüft, ob sich Punktwerte bezogen auf die Gruppenmittelwerte signifikant verändern.

Ergebnisse: Im Vergleich der Interventionsgruppe zur Kontrollgruppe zeigten sich zu allen Untersuchungszeitpunkten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Probanden der Interventionsgruppe, die zusätzlich zur operativen Intervention das Hyaluronsäureprodukt einnahmen, gaben deutlich weniger Funktionseinschränkungen postoperativ an als die Probanden

Summary

Introduction: Cartilage degenerations, also as a possible consequence of lesions of the ligaments and the meniscus in the knee joint, are not rarely to be found and almost always multifactorially caused. Thus the functional entity of active and passive structures of the skeletal and muscle systems seems to play the decisive role in the improvement of discomfort. In addition to possible surgical interventions, the supplementation of hyaluronic acid products is applied as adjuvant therapy. Therefore it is required to do research on the postulated effectiveness in connection with the reduction of arthralgia caused by degeneration. The present study shall contribute to that research.

Methodology: The effectiveness of the hyaluronic acid-chondroitin complex product as an adjuvant therapy in patients with functional restrictions as a result of structural damages in the knee was investigated within the framework of an intervention study. All patients underwent an arthroscopy. The investigations in the randomised control group design were carried out pre- and postoperatively. The pain questionnaire WOMAC was used as an assessment tool. For the purpose of comparison of the several points of time of assessment the sum scores of the point values of the WOMAC questionnaire were calculated. During the course of investigation it was reviewed, whether the point values had significantly changed in comparison to the group average.

Results: In comparison to the control group, the intervention group showed significant differences at all times of assessment. The probands of the intervention group who took the hyaluronic acid product in addition to the surgical intervention confirmed considerably less postoperational functional restrictions than those of the

der Kontrollgruppe. Schmerzen konnten innerhalb der Interventionsgruppe häufiger reduziert werden. Schlussfolgerungen: Die durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass es bei den untersuchten Probanden einen statistisch signifikanten Einfluss des Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex-Produktes auf die Reduktion von Schmerzen gibt. Somit kann geschlossen werden, dass durch Therapiekombination aus Arthroskopie und Einnahme des Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex-Produktes positivere Effekte in Bezug auf eine Schmerzlinderung erzielt werden können als bei alleiniger operativer Versorgung. Der Einsatz dieses Produktes kann demnach als sinnvolle Therapieergänzung zur operativen Versorgung betrachtet werden.

control group. Pain could be reduced more frequently within the control group.

Conclusions: The investigations carried out have shown that there is a statistically significant influence of the hyaluronic acid product on the probands with respect to pain reduction. Thus it can be concluded that by a therapy combination of arthroscopy and the application of the hyaluronic acid-chondroitin complex product there can be achieved more positive effects with regard to pain reduction in comparison to an exclusively surgical treatment. Consequently the application of the hyaluronic acid-chondroitin complex product can be considered as a reasonable completion of surgical care.

Schlüsselwörter

Gonarthrose, Meniskusläsion, Arthroskopie, Hyaluronsäure, adjuvante Therapie

Key words

Gonarthrosis, meniscus lesions, cartilage damage, arthroscopy, hyaluronic acid, adjuvant therapy

Einleitung und Problemstellung

Pathologische Veränderungen in der Knorpelstruktur von Gelenken führen zu einer Vielzahl von Beschwerden des Muskel-Skelett-Systems. Die Risikofaktoren, die den Verschleiß der Knorpelmatrix durch erhöhte und/oder ungleiche Druck- und Stoßbelastung auf den artikulierenden Gelenkflächen begünstigen, sind vielseitig und reichen von einseitiger monotoner Bewegung, Bewegungsmangel, Achsfehlstellungen – induziert oder begleitet – durch muskuläre Dysbalancen, falsche Ernährung bis hin zu Übergewicht oder Folgen traumatischer Ereignisse [5, 7]. Neben diesen exogenen Faktoren sind aber auch endogene Faktoren wie Stoffwechselerkrankungen und genetische Dispositionen von Bedeutung [5]. Im Resultat entstehen oft arthrotische Gelenkveränderungen, die in späteren Stadien (Grad III und IV) schwer zu therapieren und durch wechselhafte Schmerzen und Beschwerden gekennzeichnet sind. Aus orthopädisch-traumatologischer Sicht droht, besonders im Bereich des Kniegelenks, die Knorpeldegeneration auch bei Band- und Meniskusläsionen verstärkt voranzuschreiten [4]. Dabei

begünstigen freie Gelenkkörper den mechanischen Knorpelabrieb und die arthrotische Veränderung.

Der Grad der Knorpelschädigung ist derzeit ein klassischer Indikator für die medizinische Vorgehensweise. Um gerade im Bereich des Kniegelenks frühzeitig einer größeren Knorpelabnutzung vorbeugen zu können, werden häufig Meniskusläsionen Grad I und II und beginnende hyaline Knorpelschäden arthroskopisch versorgt [3, 4]. Neben dieser operativen Versorgung können Hyaluronsäureprodukte als adjuvante Therapie zu einer Verringerung der Beschwerden bei Gonarthrose beitragen [2].

Eine effektive Wirkung wird häufig jedoch nur vorübergehend erzielt. Nicht selten berichten Betroffene, dass Produkte mit Anteilen von Hyaluronsäure/Chondroitin oft nur eingeschränkt zur Verbesserung des Beschwerdezustands beitragen. So besteht weiterhin der Bedarf nach der Entwicklung eines wirksamen und nachhaltigen Produkts zur Reduktion der genannten Beschwerden.

Probanden und Methodik

Im Rahmen einer Interventionsstudie zur Prüfung der Wirksamkeit des neuen Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex-Produktes bei Kniegelenksbeschwerden wurden mögliche Effekte in Bezug auf die Reduktion von Schmerzen geprüft. Die Untersuchungen fanden in Kooperation mit dem Fachkrankenhaus Vogelsang-Gommern (Deutsches Zentrum für Knorpel- und Knochentransplantationen DZKKT/klinische Abteilung für Orthopädie) statt. Alle Probanden wurden über das Studiendesign informiert und gaben auf freiwilliger Basis ihre Einwilligung zu einer Teilnahme an der Studie. Im randomisierten Kontrollgruppendesign wurden die Veränderungen der Funktionseinschränkungen der Patienten standardisiert mit dem Fragebogen der Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) erfasst. Dieser Fragebogen wurde speziell für Patienten mit Cox- und Gonarthrosebeschwerden im angloamerikanischen Sprachraum entwickelt und validiert

	Interventionsgruppe n=25	Kontrollgruppe n=25
Alter (in Jahren) ± SD	40,68 ± 9,76	36,72 ± 13,32

Tab. 1 : Alter und Standardabweichung der Patientendaten

[1]. Der WOMAC-Arthroseindex ist ein standardisiertes Verfahren zur Selbstbeurteilung für Patienten mit Arthrose der Hüft- und Kniegelenke [6, 8, 9]. Die Patienten wiesen Knorpeldegenerationen [3] von Grad I mit oberflächlichen Rissen und Fissuren sowie Erweichung des Knorpels und Grad II mit einer maximalen Läsionstiefe von <50% der Knorpeldicke auf (Tab. 1). Zusätzlich wurden neben den hyalinen Knorpeldegenerationen auch Faserknorpelschäden festgestellt. Alle Patienten unterzogen sich einer Arthroskopie zur Knorpelglättung und erhielten postoperativ physiotherapeutische Interventionsmaßnahmen. Des Weiteren nahmen die Probanden der Treatmentgruppe (nachfolgend TG) das HCK-Produkt einen Tag postoperativ beginnend über einen Zeitraum von 8 Wochen ein. Die Patienten der Kontrollgruppe (nachfolgend KG) bekamen das HCK-Produkt nicht. Der Prä-Post-Vergleich wurde 60 Tage postoperativ, der Prä-Follow-up-Vergleich 90 Tage postoperativ durchgeführt. Zum Vergleich der Untersuchungszeitpunkte wurden Summscores der Punktwerte des WOMAC-Fragebogens berechnet. Eine Reduktion der Mittelwerte aller Summscores im Verlauf der Behandlung ist mit einem positiven Interventionsergebnis gleichzusetzen, während eine Zunahme der Scores mit einer Verschlechterung der Beschwerden einhergeht. Weiterhin wurde überprüft, ob sich die Differenzen der Punktwerte bezogen auf die Gruppenmittelwerte signifikant veränderten. Hierzu wurden die drei Fragenkomplexe (Blöcke A, B, C) des WOMAC einzeln analysiert. Als statistisches Testverfahren wurde bei normalverteilten Daten der gepaarte Student-Test verwendet. Nicht normalverteilte Daten wurden mit den nicht parametrischen Testverfahren nach Mann-Whitney und Wilcoxon ausgewertet. Als Maß für die Signifikanz wurde die Grenze von $p \leq 0,05$ gewählt. Da es vorkam, dass einige Patienten Fragen bzw. Fragenkomplexe im WOMAC-Fragebogen unbeantwortet ließen, konnten diese Fragenkomplexe in der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Daher gibt es Unterschiede in den Probandenzahlen (Drop outs) zwischen den Fragekomplexen A, B und C.

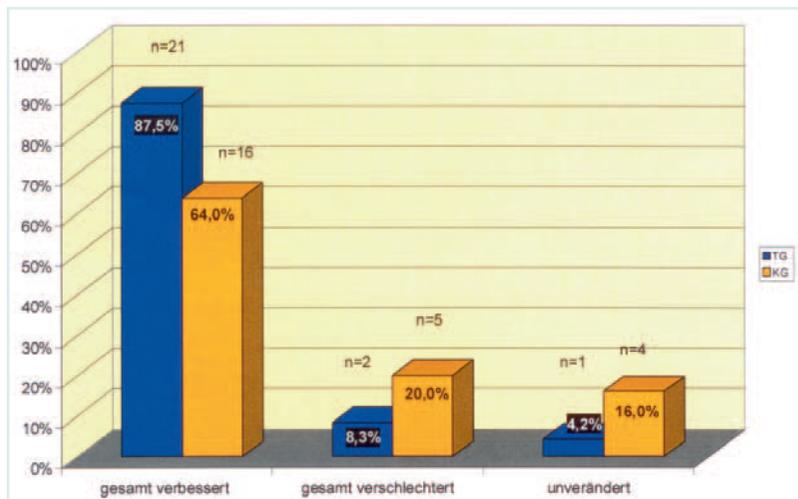


Abb. 1 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil A: Kontrollgruppe (KG) und Treatmentgruppe (TG) im Prä-Post-Vergleich

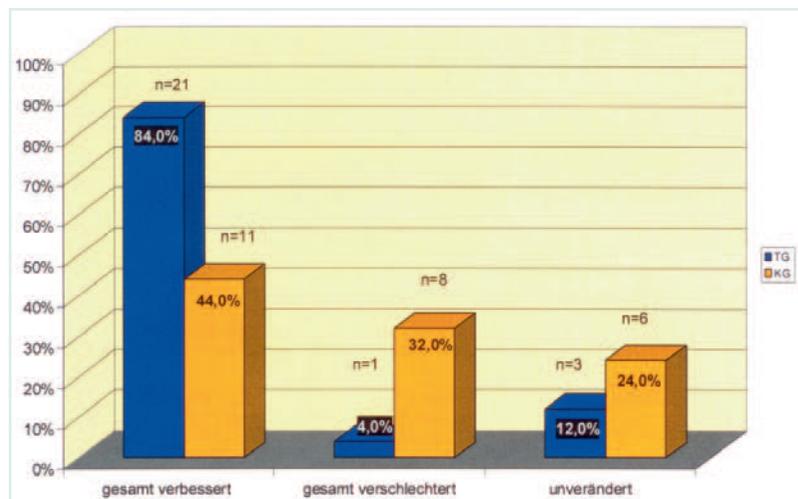


Abb. 2 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil B: Kontrollgruppe (KG) und Treatmentgruppe (TG) im Prä-Post-Vergleich

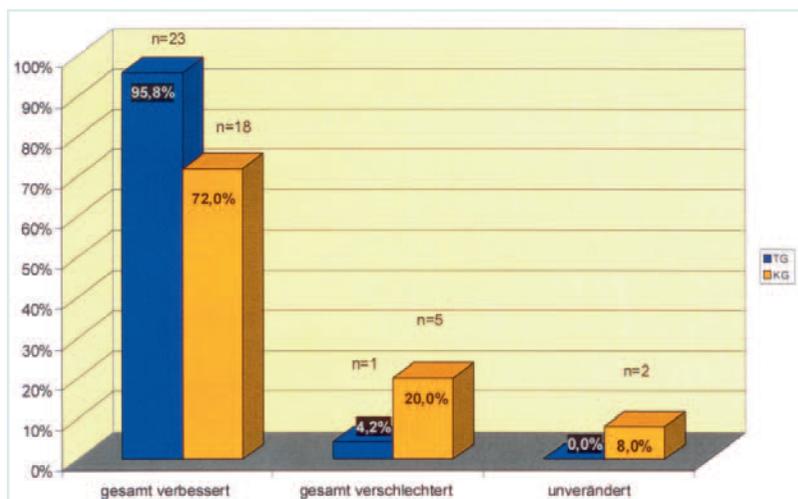


Abb. 3 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil C: Kontrollgruppe (KG) und Treatmentgruppe (TG) im Prä-Post-Vergleich

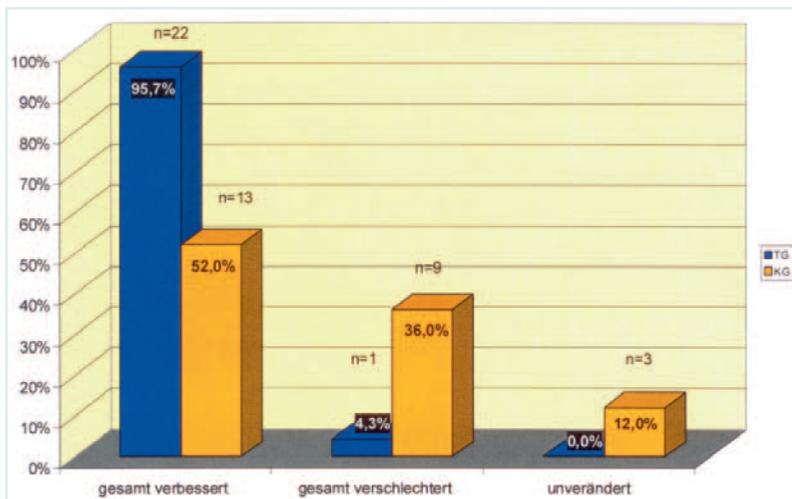


Abb. 4 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil A: Kontrollgruppe (KG) zur Treatmentgruppe (TG) im Vergleich präoperativ zu Follow-up

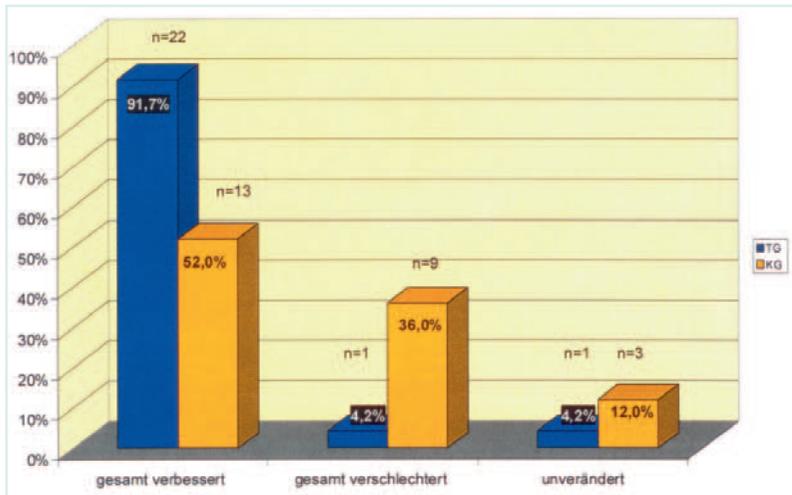


Abb. 5 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil B: Kontrollgruppe (KG) und Interventionsgruppe (TG) im Vergleich präoperativ zu Follow-up

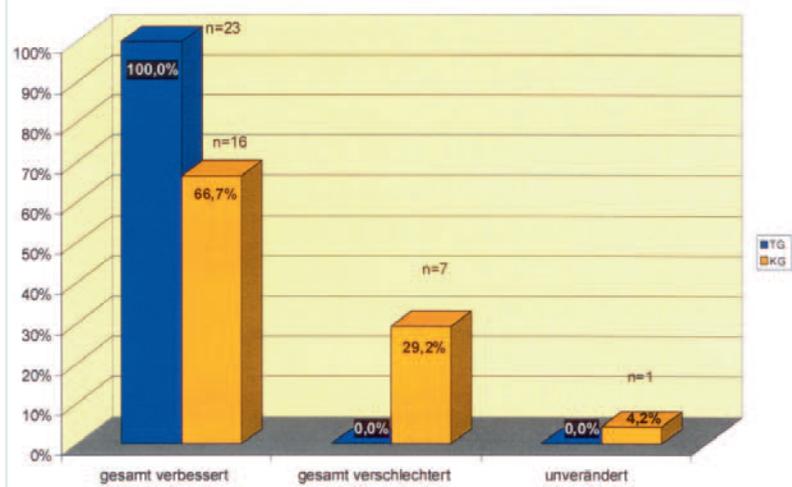


Abb.6 : Veränderungen des Schmerzverhaltens für den WOMAC-Fragebogen Teil C: Kontrollgruppe (KG) und Treatmentgruppe (TG) im Vergleich präoperativ zu Follow-up

Ergebnisse

Ergebnisse der WOMAC-Schmerzfragebögen im prä- und postoperativen Vergleich

Für den WOMAC Teil A (Beurteilung der Schmerzreduktion) konnte festgestellt werden, dass sich die präoperativen allgemeinen Beschwerden in beiden Gruppen nach der Arthroskopie deutlich verbessert haben. 87,5% der TG gaben 60 Tage nach der Operation an, weniger bis gar keine Beschwerden mehr zu haben. In der KG lag dieser relative Anteil an Patienten mit Beschwerdereduktion bei 64% (Abb. 1). In beiden Gruppen konnte diese Beschwerdereduktion im Vergleich der Eingangs- zur Ausgangsuntersuchung als signifikant festgestellt werden ($p=0,001$ für die TG und $p=0,036$ für die KG). Der Prozentsatz an Verbesserungen der Beschwerden in der TG lag höher als in der KG.

In der KG zeigten sich gegenüber der TG höhere Anteile in der Zunahme an Beschwerden im prä- und postoperativen Vergleich (20,0% versus 8,3%). Weiterhin zeigten 16,0% der KG im Vergleich zu 4,2% der TG keine Veränderung der Schmerzsymptomatik prä- und 60 Tage postoperativ. Diese Gruppenunterschiede konnten jedoch anhand des vorgegebenen Signifikanzniveaus nicht als überzufällig klassifiziert werden ($p=0,09$).

Im WOMAC Teil B (Beurteilung der Steifigkeit) lag der prozentuale Anteil an Probanden, die eine Reduktion ihrer Beschwerden angaben, in der TG mit 84,0% fast doppelt so hoch als in der KG mit 44,0% (Abb. 2). Zudem konnte festgestellt werden, dass die Gesamtverschlechterung der Beschwerden bezüglich der im Teil B abgefragten Punkte zur Steifigkeit innerhalb der KG höher liegt (32,0%) als in der TG (4,0%). Die statistische Prüfung der Gruppenmittelwertveränderungen ergab innerhalb der TG signifikante Unterschiede ($p<0,001$), während die Prä-Post-Unterschiede der Gruppenmittelwerte innerhalb der KG nach dem angegebenen Niveau nicht signifikant waren ($p=0,557$).

Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren für den Teil B signifikant ($p=0,004$). Im Resultat konnte festgestellt werden, dass bereits 60 Tage nach Einnahme die degenerati-

ons- und operationsbedingte Steifigkeit im Gelenk durch das Hyaluronsäurepräparat beim größten Teil der Probanden gemindert bzw. gänzlich beseitigt werden konnte.

Im Vergleich beider Gruppen beim WOMAC Teil C (Beurteilung der Beschwerden bei Alltagsbewegungen) bestätigten sich die vorangegangenen Ergebnisse. Im Prä-Post-Vergleich wiesen beide Gruppen eine positive Tendenz auf. Das heißt, die Beschwerden waren postoperativ zum größten Teil rückläufig. Dabei lag der Anteil der Schmerzreduktion in der TG mit 95,8% erneut höher als in der KG mit 72,0% (Abb. 3).

Der Anteil der relativen Verschlechterung der Beschwerden beim Ausüben alltäglicher Bewegungen war in der KG mit 20,0% höher als in der Interventionsgruppe mit 4,2%. Betrachtet man die Absolutzahlen, so kann festgestellt werden, dass bis auf einen Probanden der TG alle anderen dieser Gruppe durch die Kombination von Knorpelresektion, Krankengymnastik und der Gabe des Hyaluronsäureproduktes ihren Alltag schmerzfrei bzw. zum Teil mit deutlich weniger Schmerzen gestalten konnten. In der KG mit standardisierter operativer und krankengymnastischer Versorgung bleibt gegensätzlich dazu ein höherer Anteil an Probanden (28,0%) mit unverändertem oder zum Teil sogar verschlechtertem Beschwerdebild zu verzeichnen.

In beiden Gruppen waren die nachgewiesenen Unterschiede der Gruppenmittelwerte im Prä-Post-Vergleich signifikant ($p < 0,001$ für die TG und $p = 0,008$ für die KG). Das heißt, bei den Probanden der Treatment- wie auch der Kontrollgruppe konnten durch die jeweiligen therapeutischen Maßnahmen reduzierte Beschwerden im Vergleich zu der präoperativen Eingangsuntersuchung festgestellt werden. Zudem konnte statistisch belegt werden, dass die Linderung der Bewegungsschmerzen innerhalb der TG signifikant höher war als in der KG ($p = 0,012$).

Ergebnisse der WOMAC-Schmerzfragebögen im Vergleich präoperativ zu Follow-up

Für den Fragenkomplex A konnte im Vergleich der Eingangs- zur Nachhaltigkeitsuntersuchung festgestellt werden, dass der Anteil der relativen Verbesserung mit 95,7% in der TG 90 Tage postoperativ weiterhin zunahm. Das heißt, nachhaltig reduzierte sich der Schmerzanteil bei den Patienten, und der Anteil an Probanden mit Schmerzverstärkung reduzierte sich auf 4,3%.

Im Gegensatz dazu nahm im Vergleich präoperativ zu Follow-up in der KG der Anteil an Probanden mit einer Verbesserung der Beschwerdesituation ab. Während noch 64,0% nach 60 Tagen eine Verbesserung ihrer allgemeinen Knieschmerzen angaben, waren es 90 Tage nach der Arthroskopie nur noch 52,0%. Gleichzeitig stieg im Vergleich zu den ersten beiden Untersuchungen der Probandenanteil mit einer Zunahme an Schmerzen von 20,0 auf 36,0% (Abb.4).

Die erzielten Veränderungen waren in der TG signifikant ($p < 0,001$), während sie in der KG im Vergleich der Untersuchungsergebnisse zu den Zeitpunkten T1 und T3 nicht überzufällig waren ($p = 0,504$). Ähnliche Ergebnisse wie für den WOMAC Teil A ließen sich im Vergleich präoperativ zu Follow-up auch für den Teil B nachweisen. Wie schon beim allgemeinen Schmerzverhalten erhöhte sich bei den Probanden der TG im Follow-up der Anteil mit verminderten Steifigkeitsbeschwerden gegenüber dem Prä-Post-Vergleich von 84,0% auf 91,7%, während bei den Patienten

der KG 90 Tage nach der Operation nur 52,0% angaben, eine Verbesserung der Kniegelenksbeweglichkeit zu spüren. Zudem nahm jedoch auch der Anteil an relativer Verschlechterung der Beweglichkeit in der KG zu, sodass für den Komplex B wie im Komplex A eine erhöhte Rezidivrate verzeichnet werden konnte. Somit lag der Anteil an Steifigkeitsminderung innerhalb der KG 90 Tage nach der Operation deutlich unter dem Niveau der TG (Abb. 5).

Wie schon für den Prä-Post-Vergleich nachgewiesen werden konnte, waren die erzielten Veränderungen der Gruppenmittelwerte innerhalb der Treatmentgruppe auch im Vergleich präoperativ zu Follow-up signifikant ($p < 0,001$), während sie innerhalb der Kontrollgruppe wiederum nicht überzufällig waren ($p = 0,82$). Die Unterschiede in den Differenzen der Summenscores des WOMAC Teil B zwischen beiden Gruppen waren ebenfalls signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Beim WOMAC Teil C der Nachhaltigkeitsuntersuchung gaben alle Probanden der TG an, 90 Tage nach Interventionsbeginn keine bzw. geminderte Beschwerden zu haben. Zum Untersuchungszeitpunkt T2 berichtete noch ein Patient dieser Gruppe über eine Verschlechterung seiner Schmerzen. Da jedoch ein Proband der TG für den Untersuchungszeitpunkt T3 nicht mehr zur Verfügung stand, kann nicht eindeutig belegt werden, ob tatsächlich für alle Patienten dieser Gruppe eine Beschwerdeminderung zu verzeichnen war, da für den fehlenden Patienten keine Ergebnisse vorliegen.

Für die KG konnten im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt T2 nachhaltig ebenfalls positivere Effekte erzielt werden. Bei den Patienten dieser Gruppe stieg die Anzahl der Probanden mit Beschwerdebesserung im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte T2 zu T3 von 66,7% auf 72% an, wobei gleich-

zeitig auch eine geringere Anzahl an Patienten 90 Tage postoperativ über eine Verschlechterung berichtete (Abb. 6). 2 Probanden (8%) gaben an, keine merklichen Veränderungen zwischen den Untersuchungszeitpunkten durch die Interventionen erfahren zu haben. Im Unterschied zu den Ergebnissen für die WOMAC Teile A und B waren die Veränderungen der Gruppenmittelwerte für den WOMAC Teil C in beiden Gruppen nach dem angegebenen Niveau signifikant ($p < 0,001$ für die TG und $p = 0,012$ für die KG). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren ebenfalls signifikant ($p < 0,001$).

Diskussion und Schlussfolgerung

Die durchgeführten Untersuchungen belegen statistisch signifikante Effekte des Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex-Produktes in Bezug auf reduzierte Schmerzen und Beschwerden. Das heißt, die Probanden, die das Komplexprodukt zusätzlich einnahmen, gaben signifikant häufiger an, eine Schmerzreduktion wahrgenommen zu haben, als Probanden der Kontrollgruppe. Ebenso nahm bei der Treatmentgruppe die Steifigkeit nachweisbar ab, und v.a. Funktionseinschränkungen bei Alltagsbewegungen reduzierten sich im Gegensatz zur Kontrollgruppe. Somit kann geschlossen werden, dass durch Therapiekombination aus Arthroskopie und Physiotherapie sowie der Einnahme des Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex-Produktes bei Patienten mittleren Alters und einer Knorpelschädigung von Grad I–II v.a. nachhaltig positivere Effekte in Bezug auf eine Schmerzlinderung erzielt werden können als bei alleiniger operativer und krankengymnastischer Versorgung. Ob die festgestellten Ergebnisse, die eine schmerzreduzierende Wirkung des

Produktes belegen, auch bei mono-therapeutischer Anwendung von Knorpelschäden reproduzierbar sind, bleibt in weiteren Untersuchungen zu überprüfen. Ebenso bleibt zu klären, ob die Interventionskombination aus operativer und/oder krankengymnastischer Behandlung sowie der Supplementierung mit dem Hyaluronsäure-Chondroitin-Komplex auch bei Knorpeldegeneration im fortgeschrittenen Stadium und bei Patienten im höheren Lebensalter ebenfalls schmerzlindernd wirkt, da alters- und geschlechtsspezifische Fragestellungen anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse noch nicht eindeutig beantwortet werden können. Die Beantwortung dieser Fragen ist jedoch von Bedeutung, da zu erwarten ist, dass degenerative arthrotische Veränderungen im Altersgang zunehmen [5]. Da der Arthroseprävention in der Medizin zunehmend ein größerer Stellenwert zugeschrieben wird [4], kann die Einnahme oraler Hyaluronsäure-Komplex-Produkte mit guter Bioverfügbarkeit zur Effektivierung von therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen beitragen.

Dr. rer. nat. Dieter Lazik



Slow Medicine Research
Institute
Weinbergstr. 16
14469 Potsdam
lazik@uni-potsdam.de

Literatur

- [1] Bellamy N, Buchanan WW et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15(12):1833–40
- [2] Bellamy N et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; Issue 2. *Z Orthop Ihre Grenzgebiete* 2006;144:560–1
- [3] Bös L, Ellermann A. Arthroskopische Diagnostik und Klassifikation von Knorpelschäden. *Dt. Zeitschrift für Sportmedizin* 2003;54(6):123–125
- [4] Höher J, Enneper J. Prophylaxe der Gonarthrose. *Dt. Zeitschrift für Sportmedizin* 2003;54(6):184–7
- [5] Mohr W, Hesse I. Arthrose: Schicksal oder Krankheit. *Internist* 1998;30:633–42
- [6] Roos E, Klassbo M et al. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. *Western Ontario and McMaster Universities. Scand J Rheumatol* 1999;28(4):210–5
- [7] Steinbach K et al. Arthrose und Sport. *Dt. Zeitschrift für Sportmedizin* 2001; 52(3):109–12
- [8] Stucki G, Meier D et al. Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index. *Z Rheumatol* 1996;55(1):40–9
- [9] Stucki G, Sangha O et al. Comparison of the WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index and a self-report format of the self-administered Lequesne-Algorithm index in patients with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis, Cartilage* 1998;6(2):79–86