

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Ergebnisse der Patienten mit Gonarthrose

##### 3.1.1 Osteodensitometrische Untersuchungen

##### 3.1.1.1 Beurteilung des Gesamtskeletts

Die Messung der Knochendichte in den Schenkelhälsen und der Lendenwirbelsäule von Patienten mit Gonarthrose wurde zur Bewertung der Knochendichte des Skeletts durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Es zeigte sich in den Schenkelhälsen und der Lendenwirbelsäule der Gonarthrotiker signifikant erhöhte Knochendichtewerte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, welche eine standardisierte Auswahl aus der Gesamtbevölkerung darstellt.

Beim Vergleich der Ergebnisse der Lendenwirbelsäulen wurde hierbei das Alter, Gewicht und ethnische Herkunft der untersuchten Personen berücksichtigt. Für die Ergebnisse der Messung der Schenkelhäse erfolgte der Vergleich zur Referenzgruppe unter Berücksichtigung des Alters der Patienten.

	Schenkelhals rechts (N=53)	Schenkelhals links (N=53)	Lendenwirbelsäule (LWK2-LWK4) (N=47)
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0,860 (±0,148)	0,875 (±0,159)	1,181 (±0,195)
BMD (%)	105,81* (±16,62)	107,43* (±16,30)	110,72* (±16,12)
BMD (Z-Wert)	0,39 (±1,09)	0,51 (±1,08)	0,95 (±1,37)

Tabelle 3: Mittelwerte (±STD) der Bone Mineral Density (BMD), Messung am Schenkelhals und der Lendenwirbelsäule bei Patienten mit Gonarthrose, Vergleich der BMD zu einer Kontrollgruppe aus der LUNAR Software in Prozent und als Z-Wert, N= Anzahl, \*=P<0,05 gegenüber einer Kontrollgruppe (t-Test für eine Stichprobe)

### 3.1.1.2 . Seitenvergleich der BMD der Schenkelhalse in Abhängigkeit des betroffenen Kniegelenks

Es wurde der Einfluß des durch Arthrose geschädigten Knies einer Extremität auf die Knochendichte des ipsi- und kontralateralen Schenkelhalses untersucht.

Aus der Tabelle 3 wurden hierzu 51 Patienten ausgewählt, bei denen keine endoprothetische Versorgung der Hüftgelenke vorher erfolgt war.

	Schenkelhals Ipsilateral	Schenkelhals Kontralateral
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0,8472 * (±0,156)	0,8845 (±0,146)
BMD (%)	101,68 (±22,04)	106,28 (±21,06)
BMD (Z-Wert)	0,29 (±1,11)	0,57 (±0,98)

Tabelle 4: Mittelwert (± STD) der Bone Mineral Density (BMD) beider Schenkelhalse in Abhängigkeit der betroffenen Kniegelenks bei 51 Gonarthrotikern, \*= P<0,05 gegenüber kontralateraler Schenkelhals (t-Test für gepaarte Stichproben)

Bei insgesamt erhöhter BMD ließ sich im Schenkelhals des gonarthrotisch geschädigten Beines eine um 5% signifikant niedrigere Knochendichte im Vergleich zur nicht/weniger betroffenen Gegenseite nachweisen (Tabelle 4).

### 3.1.1.3 . Knochendichtemessung am Kniegelenk

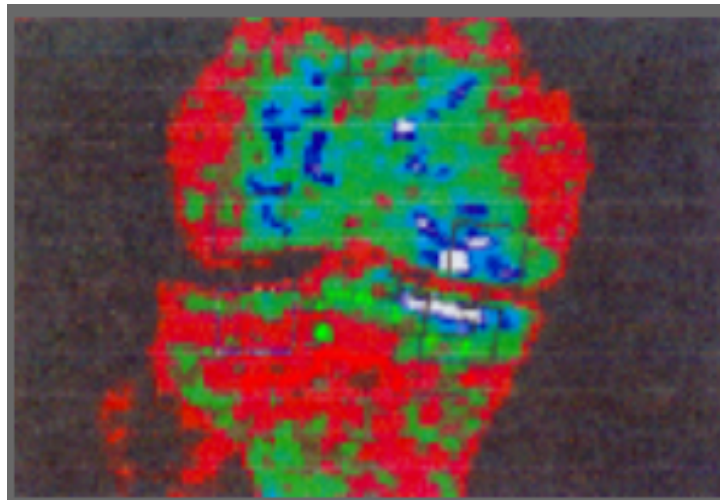


Abbildung 3: osteodensitometrisches anterior- posteriores Scan-Bild bei Varusgonarthrose

Bei der Gonarthrose werden nicht alle Bereiche des Kniegelenks einheitlich degenerativ verändert, was sich bereits makroanatomisch feststellen lässt. (Abbildung 3). Die einzelnen gemessenen Knochendichtewerte schwankten in einem Bereich von 0,38 bis 2,09 g/cm<sup>2</sup> in den Femurkondylen und 0,16 bis 2,12g /cm<sup>2</sup> im Tibiaplateau. Im gelenkferneren interkondylären distalen Femur wurden mit 0,72 g/cm<sup>2</sup> im Durchschnitt im Vergleich zum gelenkbildenden femoralen und tibialen Knochen niedrigere Werte gemessen.

Es zeigte sich bei den insgesamt 55 untersuchten Patienten durchschnittlich in den medialen Gelenkanteilen des Kniegelenks signifikant ( $P < 0,01$  t-Test für gepaarte Stichproben) höhere Werte als im lateralen Abschnitt (Tabelle 5). Für die mediale Kondylen ergaben sich 15 Prozent höhere Dichtewerte, für das mediale Tibiaplateau sogar um fast 50 Prozent höhere Werte als an der korrespondierenden lateralen Lokalisation.

Lokalisation	Mediale Femur- kondyle	Laterale Femur- kondyle	Distaler interkondylärer Femur
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1,26 ** (±0,37)	1,10 (±0,39)	0,72 (±0,31)
Lokalisation	Mediales Tibiapla- teau	Laterales Tibiapla- teau	
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1,20 ** (±0,38)	0,81 (±0,36)	

Tabelle 5: Mittelwert (± STD) der Knochendichte (BMD) an verschiedenen Messpunkten des Kniegelenks bei 55 Patienten mit Gonarthrose, \*\*=P<0,01 gegenüber dem lateralen Abschnitt (t-Test für gepaarte Stichproben)

### **Zusammenhang der BMD zwischen dem tibialen und femoralen Knochen**

Weiter wurde der Zusammenhang der erhobenen Ergebnisse im medialen und lateralen Gelenkabschnitt selbst untersucht.

Die Werte der medialen Femurkondylen korrelierten hochsignifikant positiv mit der Knochendichte der zugehörigen medialen gelenkbildenden Tibiaanteile.

Ebenso zeigte sich bei steigenden Dichtewerten in den lateralen Kondylen auch eine entsprechende Zunahme in den korrespondierenden tibialen Gelenkabschnitten (Abbildung 4).

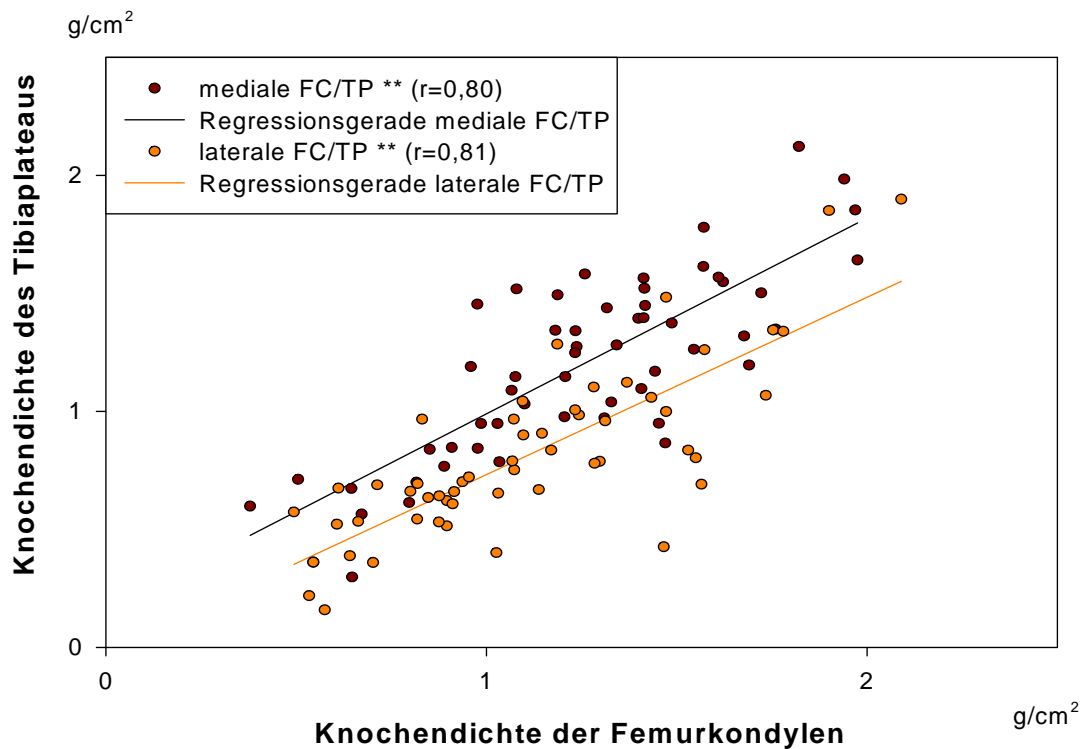


Abbildung 4: Korrelation der Knochendichte (BMD) zwischen dem Tibiaplateau (TP) und der Femurcondyle (FC) im medialen und im lateralen Gelenkabschnitt des Knies bei Arthrose (N=55), \*\*= $P < 0,001$  (Korrelation nach Pearson),  $r$ =Korrelationskoeffizient

#### 3.1.1.4 Einfluß der Achsendeformität

Wie bereits erwähnt ist das Kniegelenk meist nicht an allen Anteilen gleich stark arthrotisch geschädigt. Um den Einfluß der Achsenfehlstellung bei arthrotisch veränderten Kniegelenken auf die subchondrale Knochendichte zu beurteilen, wurde die im medialen und lateralen Kompartiment gemessene Knochendichte in Abhängigkeit der radiologisch erhobenen Achsenfehlstellung des Kniegelenks betrachtet.

#### Die Knochendichte des femoralen Knochens

So ergab sich für die 43 gemessenen Kniegelenke mit einer **varischen** Fehlstellung im Durchschnitt eine 28 % höhere Knochendichte im **medialen** subchondralen Femurcondylus als im lateralen (Tabelle 6).

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis lagen die Werte im **lateralen** Kondylus bei **Valgus**fehlstellung um 32% höher als im medialen. Diese Unterschiede waren jeweils signifikant.

Die Messung der Knochendichte im distalen Femur (zentral) bei unterschiedlicher Achsenfehlstellung ergab keine signifikant differierenden Mittelwerte.

### Die Knochendichte im tibialen Knochen

Bei der Messung im subchondralen Tibiaplateau zeigte sich ebenfalls eine von der Achsenfehlstellung abhängige Knochendichte.

Bei **varischer** Fehlstellung lagen die Werte des **medialen** Tibiaplateaus um 81% über denen des lateralen Plateaus.

Für **valgus**deformierte Kniegelenke war die Knochendichte im **lateralen** Anteil um fast 30% höher als medialseitig (Tabelle 6).

Lokalisation	Varus (N=43) Mittelwert (g/cm <sup>2</sup> ) ( ± STD)	Valgus (N=12) Mittelwert (g/cm <sup>2</sup> ) ( ± STD)
Mediale Femurkondyle	1,32 (± 0,33) ***	1,03 (± 0,43) **
Laterale Femurkondyle	1,03 (± 0,34)	1,35 (± 0,44)
Distaler Femur (interkondylär)	0,72 (± 0,39)	0,74 (± 0,29)
Mediales Tibiaplateau	1,29 (± 0,34) **	0,89 (± 0,38) **
Laterales Tibiaplateau	0,71 (± 0,26)	1,15 (± 0,47)

Tabelle 6: durchschnittliche Knochendichte in den verschiedenen Gelenkabschnitten des Knies in Abhängigkeit der Achsenfehlstellung (N= Anzahl der Patienten). \*\*\* P<0,001; \*\* P< 0,01 gegenüber laterale Femurkondyle bzw. laterales Tibiaplateau (T-Test bei gepaarten Stichproben )

### Zusammenhang zwischen der subchondralen Knochendichte der Femurkondylen und des Tibiaplateaus und dem Ausmaß der Achsenabweichung.

Wie oben gezeigt ist die Höhe der subchondralen Knochendichte von der Fehlstellung der Gelenkachse abhängig. Zur exakteren Abschätzung der Fehlstellung wurde bei 45 Patienten mit Gonarthrose die Abweichung von der physiologischen Achse in Grad gemessen.

Die Achsabweichung reichte in der valgischen Ausprägung bis 17° und in der varischen bis 23°. Durchschnittlich ergab sich für die Varusfehlstellung 10° für die Valgusfehlstellung 8°.

Bis auf die Knochendichte im distalen Femur zeigte sich in den restlichen Messpunkten des Knies eine Korrelation zum Ausmaß der Achsendeformität, wobei die Korrelation für die lateralen Anteile im negativen Bereich lag (Tabelle 7).

Korrelationskoeffizient nach Pearson	BMD	BMD	BMD	BMD	BMD
	Med. FC	Lat. FC	Dist. FC	Med. TP	Lat. TP
Achsenfehlstellung	+ 0,41 **	- 0,33 *	- 0,85	+ 0,50 **	- 0,58 **

Tabelle 7: Es ist der Korrelationskoeffizient nach Pearson aus dem Verhältnis der Knochendichte (BMD) der Femurkondylen (FC) bzw. des Tibiaplateaus (TP) und dem Grad der Fehlstellung in der Frontalebene bei Gonarthrose angegeben (N=45). Signifikante Korrelation: \* =  $P < 0,05$ ; \*\* =  $P < 0,01$

### 3.1.2 Darstellung der Knochendichte unter radiologischen Gesichtspunkten

Wie oben dargestellt sind die Werte der Knochendichte in den Femurkondylen von der Achsenfehlstellung des Knies abhängig.

Die radiologischen für die Arthrose typischen Veränderungen waren ebenfalls von der Fehlstellung des Knies in der frontalen Ebene abhängig, so dass bei valgischen Knien das laterale Kompartiment bei varischen Knien das mediale Kompartiment stärker arthrotisch geschädigt war und diese zur Erhebung der oben erwähnten Stadien nach Ahlbäck 1 wurden.

Insgesamt lagen bei 50 Patienten aus der Gonarthrosegruppe auswertbare Röntgenbilder zur Bestimmung der radiologischen Veränderungen vor. Folgende Verteilung ergab sich für die einzelnen Stadien nach Ahlbäck:

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Anzahl (N=50)	11	13	15	11
(Prozent)	(22%)	(26%)	(30%)	(22%)

Um die interindividuellen Unterschiede bei der Knochendichte zu berücksichtigen, wurde der Quotient aus der BMD der subchondralen mehrbelasteten lateralen oder medialen Femurkondyle in Abhängigkeit der Achsfehlstellung zur BMD des ipsilateralen Schenkelhalses, welche die individuelle Knochendichte des Gesamtskeletts gut widerspiegelt, berechnet [  $BMD(FC)/BMD(SH)$  ]. Dieser Wert drückt somit die relative Veränderung der Knochendichte des Knies in Bezug auf das gesamte Skelett aus. Anschließend wurde jedem radiologischen Stadium der Quotient aus  $BMD(FC)/BMD(SH)$  des entsprechenden Kompartiments zugeordnet.

Der Arthrosegrad korrelierte mit dem Verhältnis  $BMD(FC)/BMD(SH)$  positiv ( $r=0,42$ ;  $P<0,01$ ; Rangsummenkorrelation nach Spearman), wenn sich auch größere interindividuelle Unterschiede in den einzelnen Stadien zeigten (Abbildung 5). Bei insgesamt zunehmenden Medianwerten von Stadium I bis IV, ließen sich insbesondere in den ersten zwei Stadien I und II wesentlich niedrigere Werte als in den letzten zwei Stadien messen.



## BMD (FC)/BMD (SH)

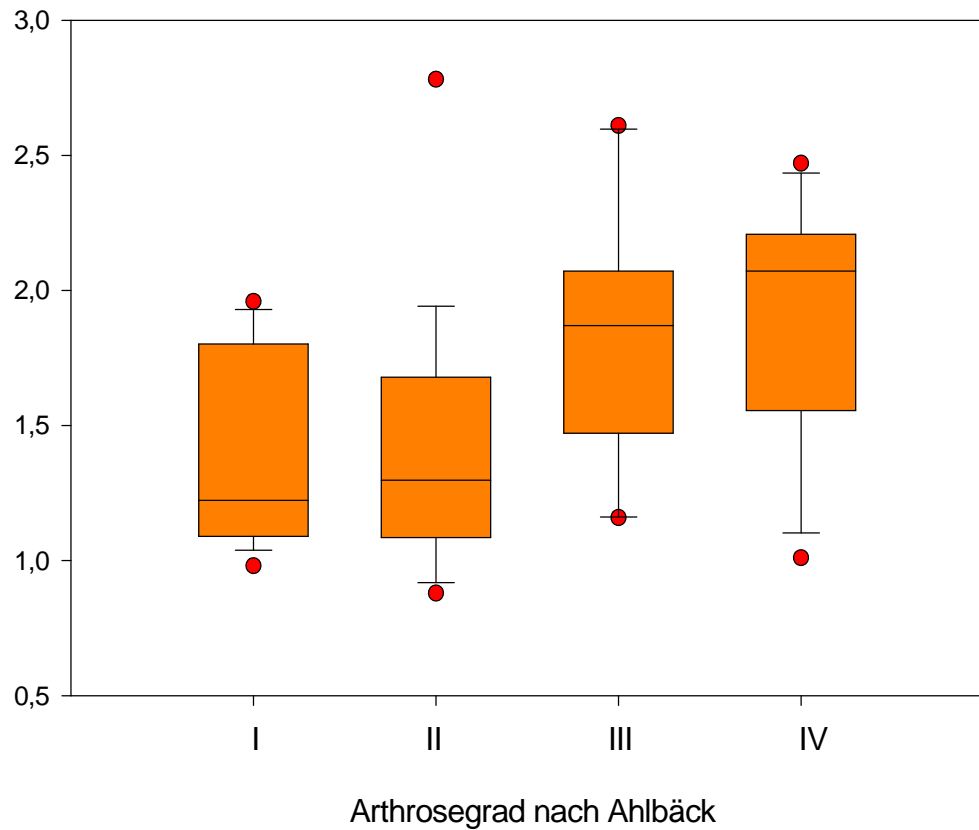


Abbildung 5: Darstellung der relativen Knochendichte des subchondralen mehrbelasteten medialen oder lateralen Femurkondylus (in Abhängigkeit der Achsabweichung, d.h. Varus-oder Valgus-Gonarthrose) zum ipsilateralen Schenkelhals BMD(FC)/BMD(SH) in Abhängigkeit der Stadien I-IV nach Ahlbäck. Die Kästchen repräsentieren die Mediane der einzelnen Stadien, sowie die 25. und 75. Perzentile. Error bars repräsentieren die 10. und 90. Perzentile, die Kreise repräsentieren die 5. und 95. Perzentile.

### 3.1.3 Biochemische Ergebnisse

#### 3.1.3.1 Ergebnis der Bestimmung von IGF-1

IGF-1 wurde in allen Knochenextrakten durch einen RIA nachgewiesen. Insgesamt schwankte die Konzentration zwischen 0,07 und 0,78 ng/mg Knochen.

Es zeigte sich bei der Höhe der IGF-I-Konzentration eine Abhängigkeit der Werte von der radiologisch nachgewiesenen Achsenfehlstellung.

Bei varischer Beinachse ergab sich mit 0,25 ng/mg Knochen im Durchschnitt eine um 31% deutlich höhere IGF-Konzentration im medialen als im lateralen Femurkondylus mit 0,19 ng/mg Knochen ( $P < 0,05$ , Abbildung 6). Mit diesen Ergebnissen konkordant ließ sich bei valgischer Fehlstellung im Knochenextrakt der lateralen Kondylen durchschnittlich eine 18% höhere Konzentration als in der korrespondierenden medialen nachweisen. Bei der geringen Anzahl von insgesamt 12 untersuchten Knien innerhalb der valgischen Gruppe lag dieses Ergebnis jedoch über dem Signifikanzniveau von  $P < 0,05$ .

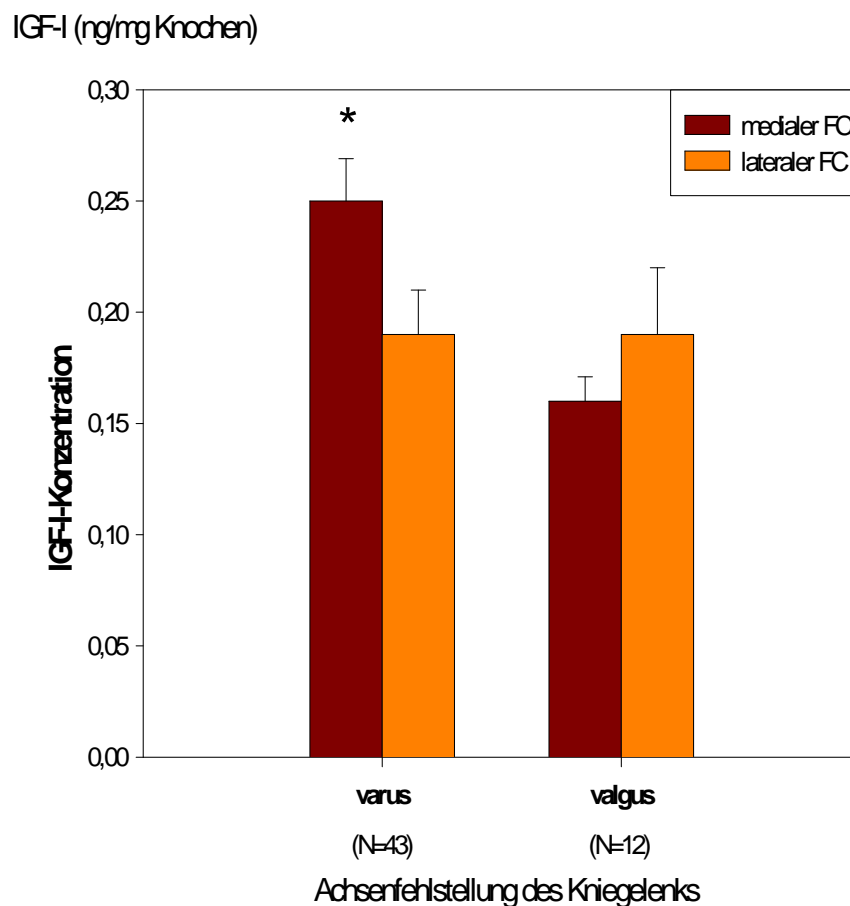


Abbildung 6: Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) Konzentration der Femurkondylen (FC) bei Gonarthrose, unterteilt nach Varus- bzw. Valgusdeformation. Die Höhe der Balken repräsentiert die durchschnittliche IGF-Konzentration, die error bars repräsentieren den SEM. \* =  $P < 0,05$  gegenüber der zugehörigen lateralen Femurkondyle (t-Test bei gepaarten Stichproben) (N=Anzahl der Patienten je Gruppe)

### 3.1.3.2 Ergebnis der Bestimmung von IGFBP-3

In allen Knochenextrakten konnte im durchgeführten RIA IGFBP-3 nachgewiesen werden. Die Konzentrationen in den einzelnen Proben aus dem subchondralen Knochen reichten von 1,72 bis 13,61 ng/mg Knochen.

Die durchschnittlichen Konzentrationen in den medialen und lateralen Femurkondylen wurden wiederum für die Patienten mit Varus- bzw. Valgusgonarthrose separat berechnet. Sowohl in der Gruppe mit Varus- als auch mit Valgusdeformität zeigten sich innerhalb der Femurkondylen größere Konzentrationsunterschiede (Abbildung 7).

In der Varus-Gruppe waren die Werte im medialen Kondylus um 25% niedriger als in der lateralen, in der Valgus-Gruppe waren Werte sogar in dem von Arthrose stärkerer betroffenen lateralen Kompartiment um 40% niedriger als im medialen. Diese Unterschiede waren innerhalb der jeweiligen Gruppe statistisch signifikant ( $P < 0,05$ ).

IGFBP-3 (ng/mg Knochen)

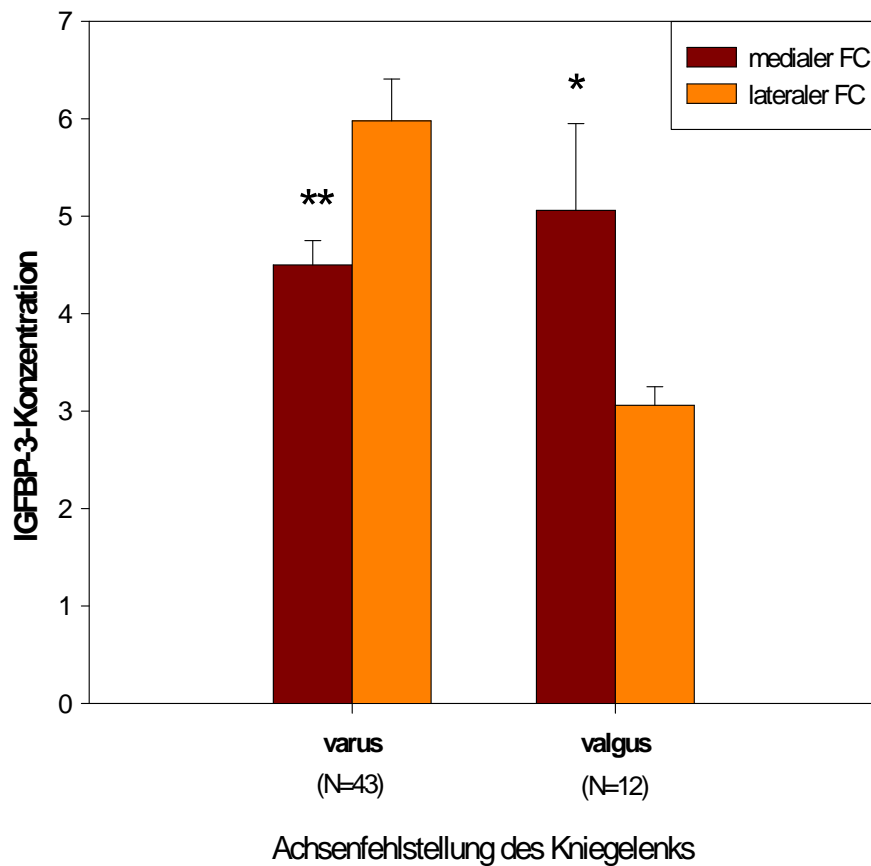


Abbildung 7: Insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) Konzentration der Femurkondylen (FC) bei Gonarthrose, unterteilt nach Varus-bzw. Valgusdeformation. Die Höhe der Balken repräsentiert die durchschnittliche IGFBP-3-Konzentration, die error bars repräsentieren den SEM. \* =  $P < 0,05$ ; \*\* =  $P < 0,01$  gegenüber der zugehörigen Femurkondyle (t-Test bei gepaarten Stichproben) (N=Anzahl der Patienten je Gruppe)

### 3.1.3.3 Ergebnis der Bestimmung von TGF $\beta$ -1

In allen untersuchten Knochenextrakten konnte im ELISA TGF $\beta$ -1 bestimmt werden. Die Konzentrationen in den einzelnen Extrakten aus dem subchondralen Knochen reichten von 12,84 bis 184,10 pg/mg Knochen.

Die durchschnittlichen Konzentrationen in den medialen und lateralen Femurkondylen wurden wiederum für Patient mit Varus- bzw. Valgusarthrose separat berechnet (Abbildung 8).

Bei den Patienten mit Varusdeformität ergab sich nur ein geringer Unterschied der TGF $\beta$ -1 Konzentrationen von 7% in der medialen gegenüber der lateralen Kondyle. In der Gruppe mit valgischer Gonarthrose lagen die Werte

mit circa 45 pg/mg Knochen in beiden Kondylen auf dem gleichen Niveau. Signifikante Unterschiede ließen sich in den einzelnen Gruppen nicht nachweisen.

Bei der Varusgonarthrose zeigten sich mit durchschnittlich 59,85 bzw. 64,08 pg/mg Knochen etwas höhere TGF $\beta$ -1 Spiegel als in der Gruppe mit valgischer Deformität.

Bei der Gegenüberstellung der Werte aus den einzelnen Femurkondylen korrelierten die Werte aus dem medialen Femur positiv mit denen aus dem lateralen. So fanden sich in Knien mit höherer Konzentration medialseitig auch gesteigerte Werte in der zugehörigen lateralen Kondyle ( $r=0,54$ ;  $P<0,001$ )

TGF $\beta$  (pg/mg Knochen)

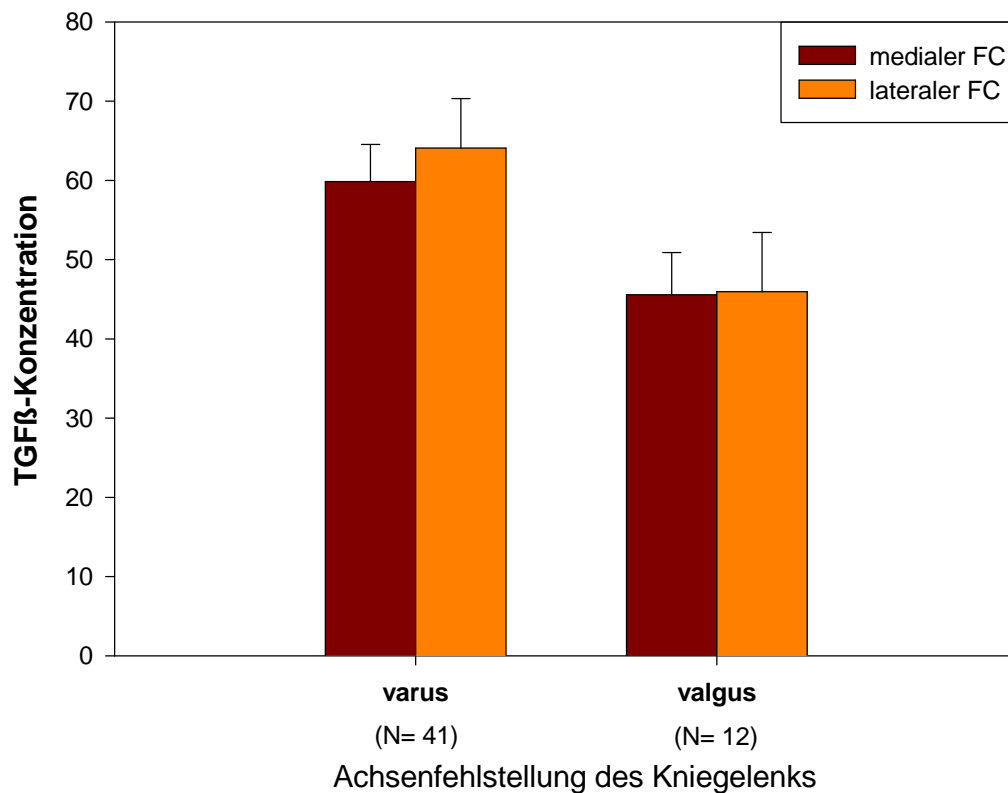


Abbildung 8: Transforming growth factor  $\beta$  1 (TGF $\beta$ -1) Konzentration gemessen der Femurkondylen (FC) bei Gonarthrose, unterteilt nach Varus-bzw. Valgusdeformation. Die Höhe der Balken repräsentiert die durchschnittliche TGF $\beta$ -1-Konzentration, die error bars repräsentieren den SEM. (N=Anzahl der Patienten je Gruppe)

### 3.1.4 Vergleich der Gewebehormone und Knochendichte

Für die Knochendichte ließ sich im lateralen Femurkondylus eine negative Korrelation zu den gemessenen IGFBP-3 Konzentrationen ( $r = -0,38$  und  $P < 0,01$  Korrelation nach Pearson) nachweisen. Medialseitig fand sich eine solche nicht. Zu den IGF-1 und TGF $\beta$ -1 Spiegel ergab sich keine signifikante Korrelation.

Bei der Betrachtung der Gewebshormone zeigte sich mit zunehmenden IGF-1 Konzentrationen im medialen Kondylus auch höhere Werte von TGF $\beta$ -1 ( $r = 0,30$ ,  $P < 0,05$ , Korrelation nach Pearson) (Abbildung 9). Für den lateralen Femurkondylus ließ sich dieser Zusammenhang nicht sicher nachweisen, wenn auch die Konzentrationen beider Substanzen tendenziell miteinander einhergingen.

Zwischen den erhobenen IGFBP-3 Spiegeln und den IGF-1 oder TGF $\beta$ -1 Konzentrationen fand sich keine Korrelation.

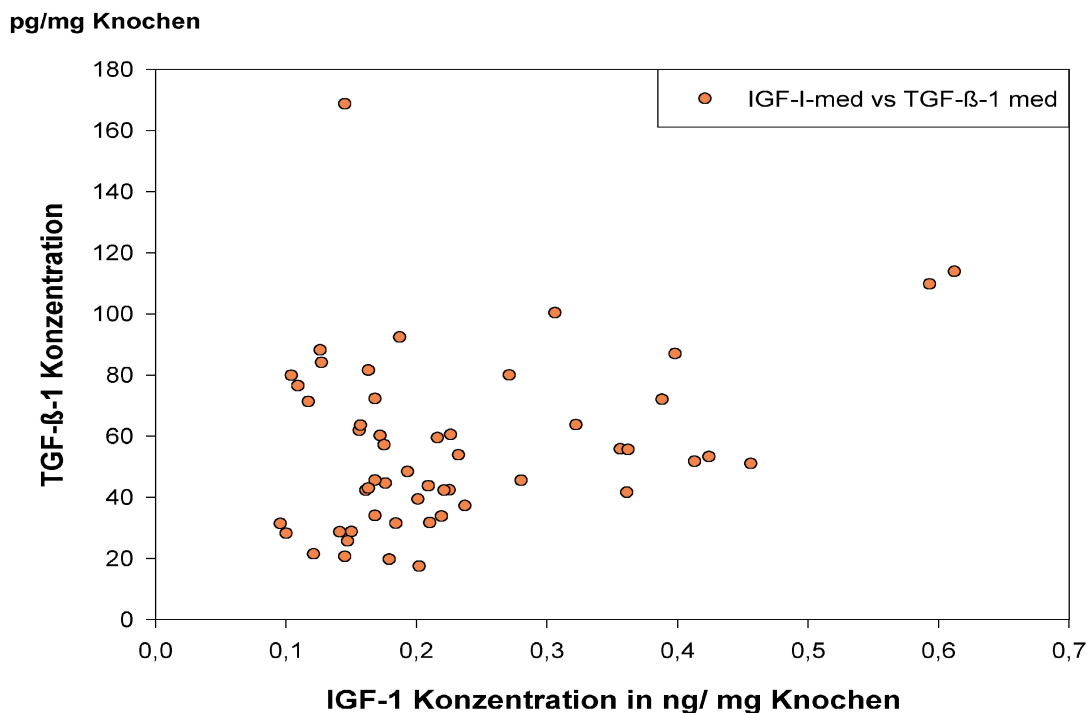


Abbildung 9: Signifikante Korrelation zwischen Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) und Transforming growth factor  $\beta$ -1 (TGF $\beta$ -1) in der medialen Femurkondyle bei 55 Patienten mit Gonarthrose ( $r=0,30$   $P < 0,05$  Korrelation nach Pearson)

### 3.2 Vergleich der Arthrosegruppe mit einer Referenzgruppe

Um die Ergebnisse der Messung der Knochendichte und der Gewebehormone bei arthrotisch veränderten Knien zu beurteilen, wurden bei 15 Kniegelenken ohne Arthrose die gleichen Messungen durchgeführt. Da wie oben gezeigt in Abhängigkeit der Achsenfehlstellung des Kniegelenks sich unterschiedliche Messdaten ergeben, wurden nur varusdeformierte Knie aus der Arthrosegruppe bei folgender Untersuchung berücksichtigt.

Um die zwei Gruppen zu vergleichen, wurden sogenannte „matched pairs“ nach Alter und Geschlecht gebildet. Dies bedeutet, jedem Verstorbenen aus der Kontrollgruppe wurde ein Patient mit Varus-Gonarthrose zugeordnet, wobei das Geschlecht übereinstimmen musste und das erreichte Lebensalter nur  $\pm 3$  Jahre voneinander abweichen sollte. Insgesamt ergaben sich somit 15 Paare. Das Durchschnittsalter aus der Arthrosegruppe stimmte mit 67,7 Jahren mit dem Alter der Kontrollen überein. Das Körpergewicht lag mit 91,7 kg in der Arthrosegruppe im Vergleich zu 79,2 kg in der Referenzgruppe etwas höher.

## 3.2.1 osteodensitometrische Analyse

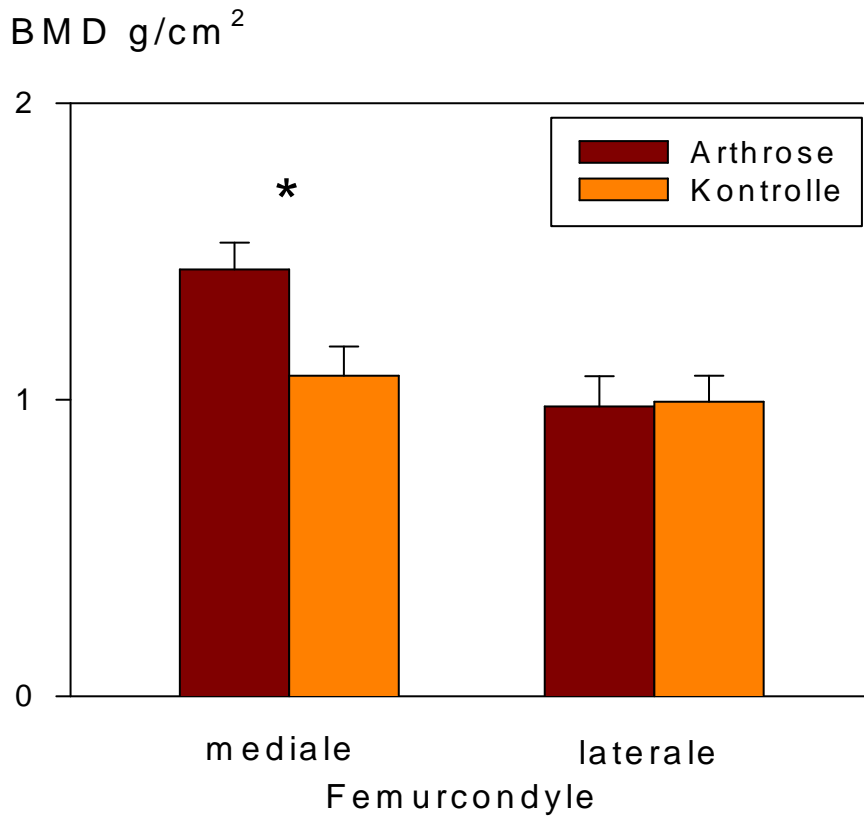


Abbildung 10: Knochendichte (BMD) der medialen und der lateralen Femurcondylen von Patienten mit Varus-Gonarthrose (rot) und einer Kontrollgruppe ohne Arthrose (gelb);(15 matched pairs nach Alter und Geschlecht). Die Höhe der Balken zeigt die mittlere BMD mit Standardabweichung.\*= $P < 0,01$  BMD medialer Femurcondylus in der Arthrosegruppe vs. Kontrollgruppe (einfaktorielle Varianzanalyse der Mittelwerte, ANOVA)

Die Höhe der Knochendichte in den Femurcondylen zeigte bei der Kontrollgruppe mit einer physiologischen Gelenkachse im medialen Kompartiment mit  $1,06 \text{ g}/\text{cm}^2$  eine geringgradig höhere Knochendichte im Vergleich zur lateralen mit  $0,96 \text{ g}/\text{cm}^2$ .

Bei der Varus-Gonarthrosegruppe hingegen wurde bei der Messung der Knochendichte des medialen Kompartiments mit  $1,43 \text{ g}/\text{cm}^2$  deutlich höhere Werte gemessen als im lateralen mit im Durchschnitt  $0,98 \text{ g}/\text{cm}^2$ . Bei den Patienten der Arthrosegruppe ergab sich somit eine um 33% höhere Knochendichte im medialen Kompartiment



im Vergleich zur gleichseitigen Kondyle der Referenzgruppe mit  $1,06\text{g}/\text{cm}^2$  (Abbildung 10). In lateralen Gelenkabschnitt zeigten sich mit 2% nur geringe Unterschiede zwischen den zwei Gruppen.

### 3.2.2 biochemischer Vergleich der Gruppen

#### 3.2.2.1 IGF-1 – Konzentration

Für den medialen subchondralen femoralen Gelenkknochen errechnete sich bei Varusgonarthrotikern eine signifikant höhere durchschnittliche Konzentration des IGF-1 als in der entsprechenden Kontrollgruppe ( $P < 0,001$ ). Die Konzentration in der erstgenannten Gruppe lag mit  $0,27\text{ ng}/\text{mg}$  um 46% über derjenigen der letztgenannten mit  $0,19\text{ng}/\text{mg}$  Knochen.

Der Vergleich der IGF-1-Spiegel beider lateralen Femurkondylen ergab für die Referenzgruppe lediglich einen um  $3\text{ng}/\text{mg}$  Knochen höheren Wert als für die Arthroseguppe mit  $0,16\text{ ng}/\text{mg}$  Knochen. Dieser Unterschied war nicht signifikant (Abbildung 11).

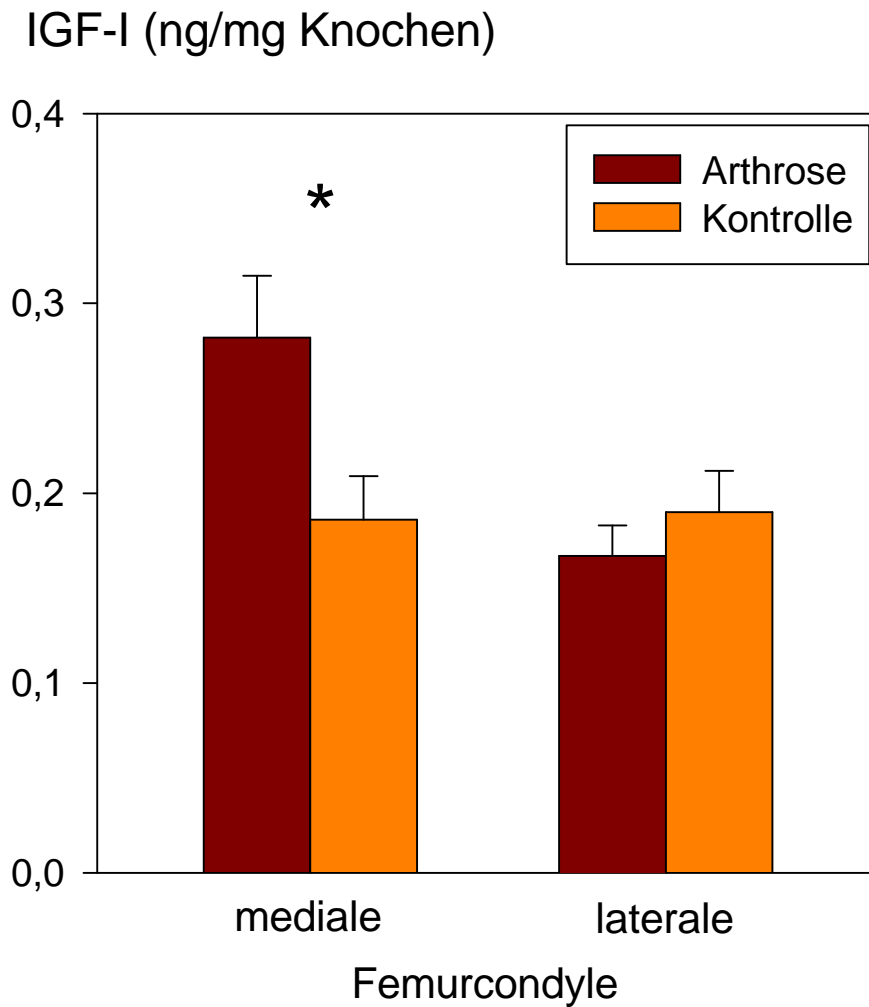


Abbildung 11: Konzentration des Wachstumsfaktors Insulin-like growth factor (IGF-1) der medialen und der lateralen Femurcondyle von Patienten mit Varus-Gonarthrose (rot) und einer Kontrollgruppe ohne Arthrose (gelb), (15 matched pairs nach Alter und Geschlecht). Die Höhe der Balken zeigt die durchschnittliche Konzentration von IGF-1 mit Standardabweichung.  $*=p<0,001$  IGF-1 der medialen Femurcondyle in der Arthrosegruppe vs. der Kontrollgruppe (einfaktorielle Varianzanalyse der Mittelwerte, ANOVA)

### 3.2.2.2 IGFBP-3 Konzentration

Die insgesamt gemessene IGFBP-3 Konzentration war in beiden Femurkondylen der Kontrollgruppe mit über 12ng/mg Knochen signifikant höher als in der Arthrosegruppe ( $P < 0,001$ ). Auf der medialen Seite betrug der Unterschied das 2,8 fache auf der lateralen das 1,9 fache zwischen den Gruppen (Abbildung 12).

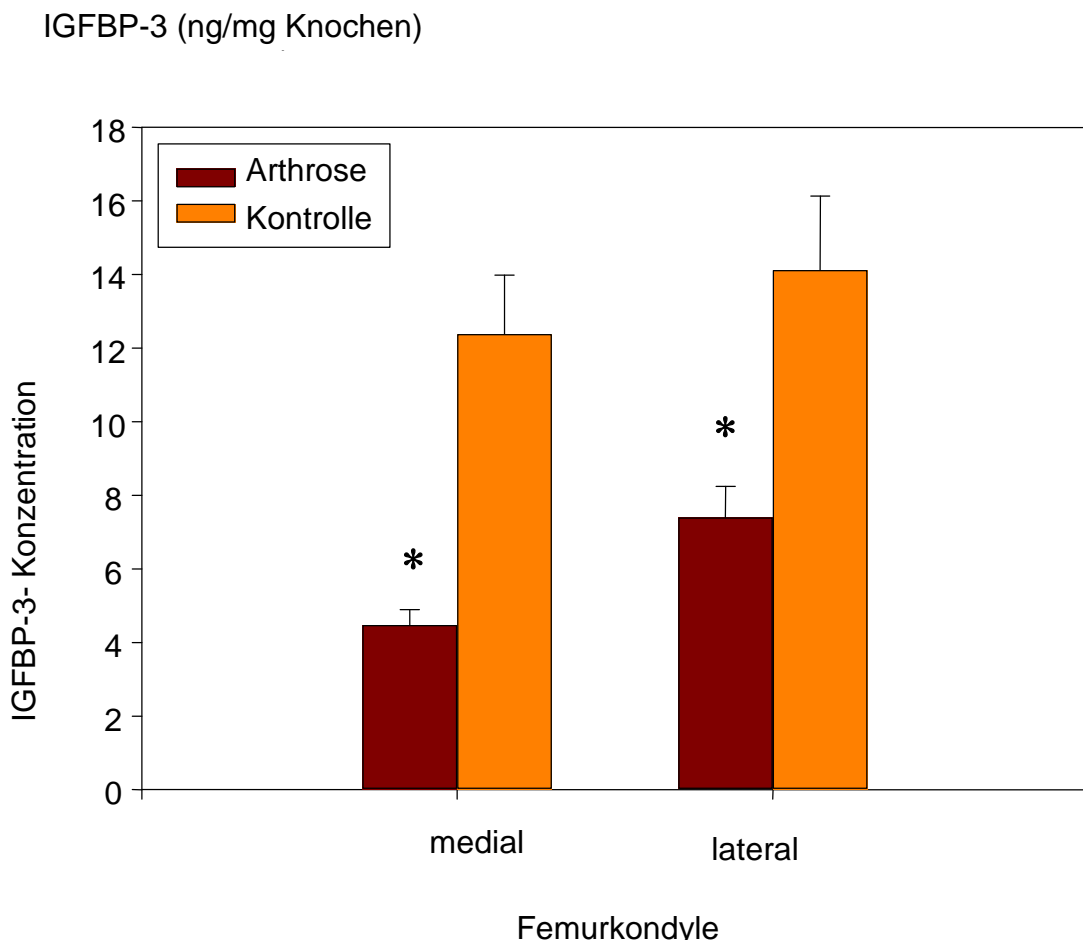


Abbildung 12: Konzentration des Insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) der medialen und der lateralen Femurkondyle von Patienten mit Arthrose (rot) und einer Kontrollgruppe ohne Arthrose (gelb)(15 matched pairs nach Alter und Geschlecht). Die Höhe der Balken zeigt die durchschnittliche Konzentration von IGFBP-3 und die Standardabweichung.  $*=p < 0,001$  IGFBP-3-Konzentration medialer bzw. lateraler Femurkondyle in der Arthrosegruppe vs. der Kontrollgruppe (einfaktorielle Varianzanalyse der Mittelwerte, ANOVA)

### 3.2.2.3 TGF $\beta$ -1-Konzentration

Das Wachstumshormon TGF $\beta$ -1 wurde sowohl in der medialen mit 60,9 ng/mg als auch in der lateralen Kondyle mit 67,0 ng/mg Knochen in der Arthrosegruppe in signifikant höherer Konzentration im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen. Im arthrotischen medialen Abschnitt der Femurkondyle war der Spiegel doppelt im lateralen 2,3 fach so hoch als in der Kontrollgruppe wie in Abbildung 13 zu sehen ist.

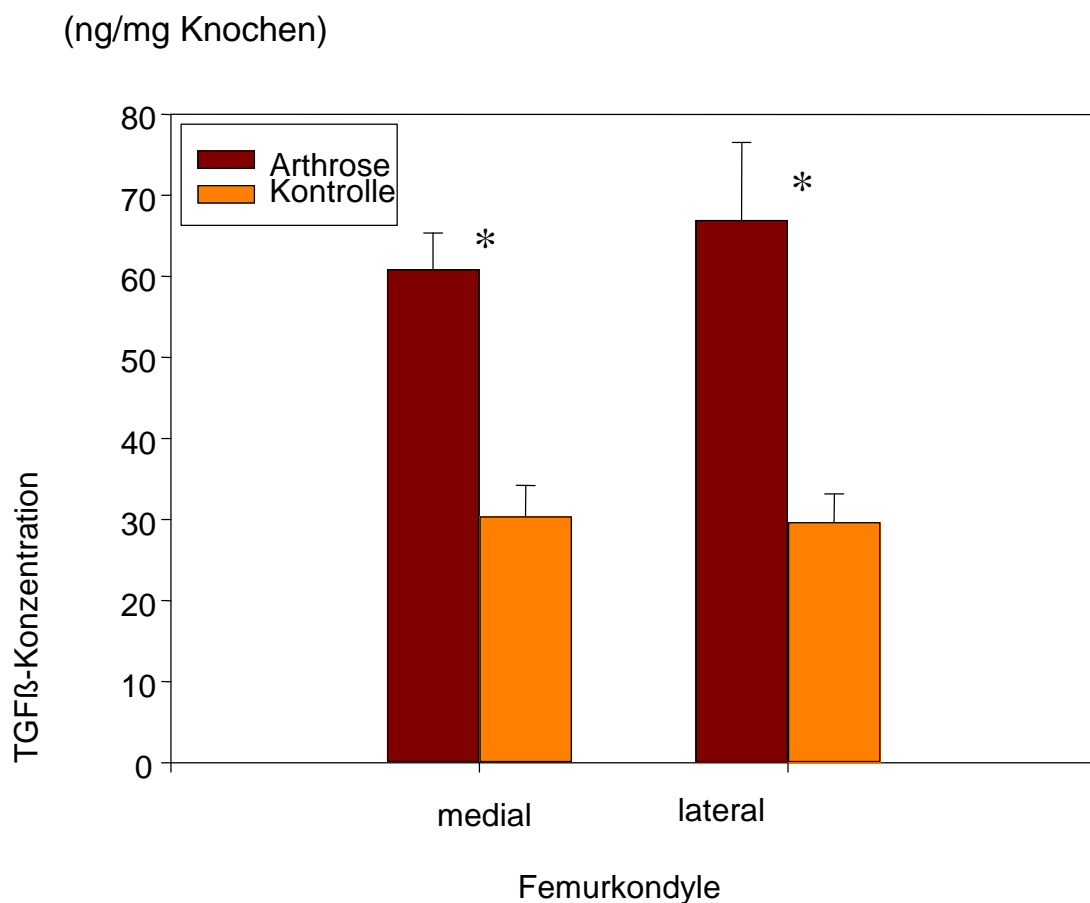


Abbildung 13: Konzentration des Wachstumsfaktors Transforming growth factor $\beta$ -1 (TGF $\beta$ -1) der medialen und der lateralen Femurkondyle von Patienten mit Arthrose (rot) und einer Kontrollgruppe ohne Arthrose (gelb) (15 matched pairs nach Alter und Geschlecht). Die Höhe der Balken zeigt die durchschnittliche Konzentration von TGF $\beta$ -1 mit Standardabweichung. \*= $p < 0,001$  TGF $\beta$ -1 medialer Femurkondyle in der Arthrosegruppe vs. der Kontrollgruppe (einfaktorielle Varianzanalyse der Mittelwerte, ANOVA)

### 3.2.2.4 Verhältnis zwischen IGF-1 und IGFBP-3

	Ratio IGF-1/IGFBP-3 (Arthrosegruppe)	Ratio IGF-1/IGFBP-3 (Kontrollgruppe)
Mediale Femurkondyle	0,06 **	0,015
Laterale Femurkondyle	0,02 *	0,013

Tabelle 8: Verhältnis von IGF-1/IGFBP-3 im subchondralen Knochen der Femurkondylen in der Arthrose- und Kontrollgruppe (15 matched pairs nach Alter und Geschlecht), \*= $P < 0,05$ , \*\*= $P < 0,01$  gegenüber der Kontrollgruppe (Mann-Whitney Rangsummentest)

Die Quotienten aus den IGF-1/IGFBP-3 Konzentrationen waren insbesondere medial mit 0,06 und lateral mit 0,02 für beide Kondylen der Arthrosegruppe signifikant höher als die entsprechenden Verhältnisse aus der Kontrollgruppe (Tabelle 8). Dies bedeutet somit, dass die ermittelte Konzentration von IGF-1 im Verhältnis zu IGFBP-3, dem wichtigsten Bindungsprotein von IGF-1, in der arthrotischen Situation höher war.

## 3.3 Einfluß von Alter und Gewicht auf die Ergebnisse

### 3.3.1 Alter

Die Knochendichte der LWS und beider Schenkelhäuse, welche nur bei den Patienten mit Gonarthrose bestimmt wurden, nahmen signifikant mit zunehmenden Alter ab (LWS:  $r = -0,32$ ;  $P < 0,05$ , rechter/linker Schenkelhals  $r = -0,37$ ;  $P < 0,01$  /  $r = -0,47$ ;  $P < 0,001$  Korrelation nach Pearson).

Bei den osteodensitometrischen als auch den biochemischen Messungen am Knie ergaben sich weder bei der Arthrose- noch bei der Kontrollgruppe Zusammenhänge zum Alter der Patienten.

### 3.3.2 Gewicht

Sowohl die Knochendichte der Lendenwirbelsäule ( $r = 0,43$ ;  $P < 0,01$ ) als auch der rechten und linken Schenkelhäuse ( $r = 0,46$  bzw.  $0,52$ ;  $P < 0,001$ ) korrelierte positiv mit dem Körpergewicht der Patienten.

Wie für die Lendenwirbelsäule ließ sich auch für die Femurkondylen und das mediale Tibiaplateau in der Arthroseggruppe mit zunehmendem Körpergewicht eine signifikant gesteigerte Knochendichte nachweisen. Für das laterale Tibiaplateau wurde mit  $P=0,06$  dieses Signifikanzniveau knapp verfehlt.

In der Kontrollgruppe zeigte sich tendenziell ebenfalls an den gemessenen Punkten eine positive Korrelation zwischen der BMD und dem Gewicht, wenn auch die Ergebnisse bei einer nur geringen Patientenzahl nicht signifikant waren.

Für die biochemischen Daten konnte bei keiner der beiden Gruppen einen Einfluß des Körpergewichts nachgewiesen werden.