

Institut für Sportwissenschaft, Universität Rostock

Neuronale, muskuläre und skeletale Adaptationen nach
Knieendoprothesenimplantation

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum humanarum (Dr. rer. hum.)

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Anett Mau-Möller, M. A.

geb. am 28.12.1979 in Kühlungsborn

Rostock, 21. August 2014

Datum der Verteidigung: 10. März 2015

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil Christian Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. phil. habil. Sven Bruhn
Instiut für Sportwissenschaft, Universität Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Dipl.-Ing. Rainer Bader
Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. med. Bernd Greitemann
Abteilung Orthopädie, Klinik Münsterland

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Symbol- und Abkürzungsverzeichnis	VI
Einleitung	1
1. Kapitel – Modulationen von statischer posturaler Kontrolle, Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung nach Knieendoprothesenimplantation....	6
1.1 Einleitung.....	6
1.2 Material und Methoden.....	17
1.3 Statistische Analyse.....	21
1.4 Ergebnisse	23
1.5 Diskussion.....	39
1.6 Zusammenfassung	43
2. Kapitel – Effektivität von kontinuierlicher passiver Bewegung und Schlingentraining nach Knieendoprothesenimplantation: eine randomisierte aktiv-kontrollierte klinische Studie	46
2.1 Einleitung.....	46
2.2 Material und Methoden.....	47
2.3 Statistische Analyse.....	52
2.4 Ergebnisse	52
2.5 Diskussion.....	62
2.6 Zusammenfassung	63
3. Kapitel – Modulationen und Prädiktoren der periprothetischen Knochendichte nach Knieendoprothesenimplantation	64
3.1 Einleitung.....	64
3.2 Material und Methoden.....	65
3.3 Statistische Analyse.....	68
3.4 Ergebnisse	70
3.5 Diskussion.....	76
3.6 Zusammenfassung	79
Zusammenfassung	80
Literaturverzeichnis	83
Anhang	101

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1.** Schematische Darstellung der Veränderungen der Muskelkraft und funktionellen Outcomes im Rehabilitationsverlauf sowie die in den Studien I, II und III betrachteten Untersuchungszeiträume. OP, Operation (Knieendoprothesenimplantation)..... 2
- Abbildung 2.** Schematische Darstellung der hypothetisierten Veränderungen der funktionellen Outcomes im Rehabilitationsverlauf in Abhängigkeit von unterschiedlichen Interventionen (Studie II). OP, Operation (Knieendoprothesenimplantation); ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung..... 5
- Abbildung 3.** Dual-Röntgen-Absorptiometrie-Scan mit den Regionen (regions of interests, ROIs) für die Bestimmung der fettfreien Körpermasse (lean mass) des Oberschenkels (ROI-T_{high}) und Unterschenkels (ROI-S_{hank}).....21
- Abbildung 4.** Ergebnisse der Parameter Sway_{m-l} für die Bedingungen A: Augen offen und B: Augen geschlossen und Velocity_{a-p} für die Bedingungen C: Augen offen und D: Augen geschlossen. PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe.....25
- Abbildung 5.** Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius von betroffenem (Mean-EMG_{PC_GMop}) und nicht betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_GMnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (A und C) und Augen geschlossen (B und D). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.26
- Abbildung 6.** Mittelwerte des EMG-Signals des M. vastus lateralis von betroffenem (Mean-EMG_{PC_VLop}) und nicht betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_VLnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (A und C) und Augen geschlossen (B und D). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.27
- Abbildung 7.** Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius vom A: betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_GMop}) und B: nicht betroffenem Bein (Σ Mean-EMG_{PC_GMnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (eo) und Augen geschlossen (ec). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.....28
- Abbildung 8.** Mittelwerte des EMG-Signals des M. vastus lateralis vom A: betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_VLop}) und B: nicht betroffenem Bein (Σ Mean-EMG_{PC_VLnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (eo) und Augen geschlossen (ec). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.....28

- Abbildung 9.** Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius für die Bedingungen A: Augen offen (Mean-EMG_{PC_eo_GM}) und B: Augen geschlossen (Mean-EMG_{PC_ec_GM}) sowie des M. vastus lateralis für die Bedingungen C: Augen offen (Mean-EMG_{PC_eo_VL}) und D: Augen geschlossen (Mean-EMG_{PC_ec_VL}) von betroffenem (Op) und nicht betroffenem (Non-op) Bein.....29
- Abbildung 10.** Ergebnisse der Parameter A: isometrische willkürliche Maximalkraft betroffenes Bein (iMV_{F_{Op}}), B: iMV_{F_{non-op}} nicht betroffenes Bein (iMV_{F_{non-op}}), C: EMG-Signal des M. gastrocnemius von betroffenem Bein (Mean-EMG_{iMV_{F_{GM}Op}}) und D: nicht betroffenem Bein (Mean-EMG_{iMV_{F_{GM}non-op}}), D: EMG-Signal des M. vastus lateralis des betroffenen Beines (Mean-EMG_{iMV_{F_{VL}Op}}) und D: des nicht betroffenen Beines (Mean-EMG_{iMV_{F_{VL}non-op}}). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.30
- Abbildung 11.** Ergebnisse der Parameter A: unilaterale isometrische willkürliche Maximalkraft (iMV_F), B: Muskelaktivität (Mean-EMG_{iMV_F}) des M. gastrocnemius und C: Mean-EMG_{iMV_F} des M. vastus lateralis. Op = betroffenes Bein; Non-op = nicht betroffenes Bein.....31
- Abbildung 12.** Ergebnisse für die fettfreie Körpermasse des Oberschenkels (LM_{Thigh}) für A: das betroffene Bein (Op-Bein) und B: das nicht betroffene Bein (Non-op-Bein) sowie die fettfreie Körpermasse des Unterschenkels (LM_{Shank}) für C: das Op-Bein und D: das Non-op-Bein. PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.....32
- Abbildung 13.** Ergebnisse der fettfreien Körpermasse (LM) des A: Oberschenkels (Thigh) und B: Unterschenkels (Shank). Op = betroffenes Bein; Non-op = nicht betroffenes Bein. In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse von signifikanten Interaktionen mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,100$).33
- Abbildung 14.** Schlingentraining.....49
- Abbildung 15.** CONSORT-Flussdiagramm für ein- und ausgeschlossene Patienten.....53
- Abbildung 16.** Vergleich zwischen den Interventionsgruppen A: maximale passive Knieflexion und B: maximale aktive Knieflexion. Die dunkelgraue Linie repräsentiert die Schlingentrainingsgruppe (ST) und die hellgraue Linie die Motorschienen-Gruppe (CPM). Die Ergebnisse sind als geschätzte Randmittel und Standardabweichung dargestellt (ANCOVA: Posttest adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; Follow-up adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität). * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).55

Abbildung 17. Anterior-posterior Dual-Röntgen-Absorptiometrie-Scan mit den Regionen (regions of interest, ROIs) für die Bestimmung der periprothetischen Knochendichte von Tibia (1 = ROI-T1; 2 = ROI-T2; 3 = ROI-T3) und Femur (4 = ROI-F4).67

Abbildung 18. A priori Strukturgleichungsmodell. BMD, periprothetische Knochendichte des Femurs; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMI, Body-Mass-Index. Chi-Quadrat (χ^2) = 0,002, degress of freedom (df) = 1, χ^2/df = 0,002, Root Mean Square Error of Approximation < 0,01, Tucker-Lewis-Index = 1,46, Comparative Fit-Index = 1,00. Signifikante Pfadkoeffizienten sind blau gekennzeichnet ($p \leq 0,050$).
.....75

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Zusammenfassung des Literaturstandes für die Analyse <i>Gruppe x Zeit</i>	13
Tabelle 2. Zusammenfassung des Literaturstandes für die Analyse <i>Bein x Zeit</i>	15
Tabelle 3. Demographische und klinische Probandencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.	24
Tabelle 4. Zusammenfassung des Literaturstandes und der eigenen Ergebnisse (grau markiert) für die Analyse I: 2(<i>Gruppe</i>) x 3(<i>Zeit</i>) ANCOVA mit Messwiederholung....	34
Tabelle 5. Zusammenfassung des Literaturstandes und der eigenen Ergebnisse (grau markiert) für die Analyse III: 2(<i>Bein</i>) x 3(<i>Zeit</i>) ANCOVA mit Messwiederholung.	37
Tabelle 6. Primäres Outcome und sekundäre Outcomes.	50
Tabelle 7. Demographische und klinische Patientencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.	54
Tabelle 8. Anzahl der Interventionen während des Krankenhausaufenthaltes und Zeitpunkte der Untersuchungen. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.	54
Tabelle 9. Ergebnisse für das Bewegungsausmaß des Kniegelenks und die statische posturale Kontrolle mit offenen und geschlossenen Augen. Die Daten des Pretests sind als Mittelwert (Standardabweichung) und die Daten für Posttest und Follow-up-Untersuchung als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.	56
Tabelle 10. Ergebnisse der ANCOVA für das Bewegungsausmaß des Kniegelenks und die statische posturale Kontrolle mit offenen und geschlossenen Augen.....	57
Tabelle 11. Ergebnisse für die Parameter Schmerz und physische Aktivität. Die Daten sind als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.	58
Tabelle 12. Ergebnisse der ANCOVA für die Parameter Schmerz und physische Aktivität.	59
Tabelle 13. Ergebnisse der klinisch-funktionellen Outcomes. Die Daten des Pretests sind als Mittelwert (Standardabweichung) und die Daten für Posttest und Follow-up-Untersuchung als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.	60
Tabelle 14. Ergebnisse der ANCOVA für die klinisch-funktionellen Outcomes.....	61
Tabelle 15. Demographische und klinische Patientencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.	71

Tabelle 16. Ergebnisse für die Veränderungen der periprothetischen Knochendichte. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.....	71
Tabelle 17. Variablen der multiplen linearen Regressionsanalyse und des Strukturgleichungsmodells. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.	72
Tabelle 18. Korrelationsmatrix.	72
Tabelle 19. Ergebnisse der Regressionsanalyse für die Vorhersage der periprothetischen Knochendichte des Femurs nach der Methode <i>Einschluss</i>	73
Tabelle 20. Ergebnisse der Regressionsanalyse für die Vorhersage der periprothetischen Knochendichte des Femurs nach der Methode <i>Schrittweise</i>	74
Tabelle 21. Totale standardisierte und nicht standardisierte Regressionskoeffizienten des a priori Strukturgleichungsmodells.....	75
Tabelle 22. Standardisierte indirekte Effekte des a priori Strukturgleichungsmodells....	76

Symbol- und Abkürzungsverzeichnis

°	Grad
%	Prozent
β	Standardisierter Regressionskoeffizient
χ^2	Chi-Quadrat
μGy	Mikrogray
η_p^2	partielles Etaquadrat
a	Jahr
Abb.	Abbildung
aEX	maximale aktive Knieextension
aFL	maximale aktive Knieflexion
ALST	knochenfreie Magermasse (appendicular lean soft tissue)
AMI	arthrogene Muskelinhibition
ANCOVA	Kovarianzanalyse
a-p	anterior-posterior
b	nicht standardisierter Regressionskoeffizient
BF	M. biceps femoris
BKM	Beinkraftmessgerät
BMD	Knochendichte (bone mineral density)
BMI	Body-Mass-Index
CFI	Comparative Fit-Index
CHBMD	Veränderung der Knochendichte
cm	Zentimeter
CoP	Druckmittelpunkt (center of pressure)
CPM	kontinuierliche passive Bewegung (continuous passive motion)
C.R.	Critical Ratio
CSA	Muskelquerschnittsfläche (cross-sectional area)
CV%	Variationskoeffizient
d	Tag
df	Freiheitsgrade (degrees of freedom)
DRG	Diagnosebezogenes Fallpauschalensystem (Disease Related Groups)
DXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie (Dual-energy X-ray absorptiometry)
d_z	Cohen's d_z Effektstärke
EMG	Elektromyographie
EP	Endoprothese
ec	Augen geschlossen
eo	Augen offen
f	Cohen's f Effektstärke
f^2	Cohen's f^2 Effektstärke
F	Femur
F	Prüfwert des F-Tests
FIML	Full Information Maximum Likelihood
g	Gramm

GM	M. gastrocnemius
h	Stunde
Hz	Hertz
HSS-Score	Hospital for Special Surgery Knee Score
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient (intraclass correlation coefficient)
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
ICF	Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (International Classification of Functioning, Disability and Health)
iMVC	Isometrische maximale willkürliche Kontraktion (isometric maximum voluntary contraction)
iMVF	Isometrische maximale willkürliche Kraft (isometric maximum voluntary force)
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
kg	Kilogramm
KG	Kontrollgruppe
kHz	Kilohertz
KI	Konfidenzintervall
KL-Skala	Kellgren-Lawrence-Skala
kV	Kilovolt
k Ω	Kiloohm
LM	fettfreie Körpermasse (lean mass)
LSC	Kleinste signifikante Veränderung (least significant change)
m	Meter
M.	Musculus
mA	Milliampere
MCMC	Marco Chain Monte Carlo Methode
min	Minute
m-l	medio-lateral
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
n	Fallzahl
N	Newton
n/a	nicht vorhanden
N _{kSP}	Kritische Stichprobengröße
Non-op	nicht betroffenes Bein
Op	betroffenes Bein
OP	Operation (Knieendoprothesenimplantation)
<i>p</i>	Irrtumswahrscheinlichkeit

PC	posturale Kontrolle
pEX	maximale passive Extension
pFL	maximale passive Extension
PG	Patientengruppe
q	Parameteranzahl
<i>r</i>	Pearson-Korrelationskoeffizient
R	Regressionskoeffizient
R ²	Determinationskoeffizient
R ² adjusted	Korrigiertes R ²
R ² change	Änderung in R ²
RF	M .rectus femoris
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
RMSSD	Root Mean Square Standard Deviation
ROI	Anatomische Regionen (regions of interest)
ROM	Bewegungsumfang (range of motion)
s	Sekunde
S	Unterschenkel (shank)
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SD _{Diff}	Standardabweichung der Differenz
S.E.	Standardfehler der Schätzung
SF-36	36-item Short Form Health Survey
SGM	Strukturgleichungsmodell
sPK	statische posturale Kontrolle
sr ²	Quadrierte Semipartialkorrelation
ST	Schlingentraining
ST/SM	M. semitendinosus / M. semimembranosus
T	Oberschenkel (thigh)
Tab.	Tabelle
TE	Standardfehler der Messung (typical error)
TLI	Tucker-Lewis-Index
VIF	Variance Inflation Factor
VAS	visuelle Analogskala
VL	M. vastus lateralis
VM	M. vastus medialis
WOMAC-Score	Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index

Einleitung

Ein ausgesprochen häufiger Behandlungsgrund in der ambulanten wie stationären Versorgung ist die Arthrose. Sie ist die weltweit am häufigsten auftretende Gelenkerkrankung ^[1,2]. Die Inzidenz und Prävalenz steigt mit jeder Altersdekade ^[3,4]. In der Altersgruppe ab 65 Jahre wurde bei gut der Hälfte der Frauen und einem Drittel der Männer eine Arthrose diagnostiziert ^[5]. Im Jahr 2012 kam es in Deutschland zu 414.208 stationären Behandlungen, bei denen sie die Hauptdiagnose darstellte (ICD-10: M15-M19). Hierbei war die Kniegelenkarthrose (Gonarthrose; ICD-10: M17) mit 196.528 stationären Behandlungen die häufigste Erkrankungsform ^[6]. Die Inzidenzrate der Gonarthrose liegt zwischen 0,37 % für nicht übergewichtige Männer und 1,02 % für adipöse Frauen in der Altersgruppe der 55- bis 64-Jährigen ^[4]. Das Lebenszeitrisiko für eine Gonarthrose beträgt 13,3 % für Männer und 18,8 % für Frauen ^[3]. Die Gonarthrose verursacht, bedingt durch die hohe Inanspruchnahme der ambulanten und stationären Versorgung, erhebliche Behandlungskosten. Im Jahr 2008 wurden 7,6 Milliarden Euro für die Arthrosebehandlung eingesetzt. Innerhalb der Gruppe der Muskel- und Skeletterkrankungen entspricht das knapp 26 % der direkten Kosten ^[7]. Deshalb gehört die Arthrose auch volkswirtschaftlich zu den bedeutenden chronischen Krankheiten.

Nach Ausschöpfung aller konservativen und operativen Maßnahmen ist die Implantation eines künstlichen Gelenkes die einzige Möglichkeit Schmerzfreiheit zu ermöglichen und die Gelenkfunktion wiederherzustellen. Mehr als die Hälfte der Gonarthrosepatienten¹ müssen sich einer Knieendoprothesenimplantation unterziehen (Operationen- und Prozedurenschlüssel: 5-822) ^[3]. Im Rahmen von operativen Eingriffen steht diese mit 154.792 Operationen (Männer: 36 %; Frauen: 64 %) im Jahr 2012 an 20. Stelle und zählt damit zu den häufigsten Operationen in Deutschland ^[8]. Die Anzahl an Knieendoprothesenimplantationen hat sich in Deutschland zwischen 2006 und 2012 um 12,5 % erhöht ^[8,9]. Im Zusammenhang mit der sich verändernden Bevölkerungsdemographie wird auch zukünftig weltweit eine steigende Inzidenzrate für die Implantation von Knieendoprothesen (Knie-EP) prognostiziert ^[10,11]. Die Prävalenz für eine Knie-EP beträgt 4,2 % ab einem Alter von 50 Jahren. Das Lebenszeitrisiko für eine Knie-EP ist bei Frauen höher (9,5 %) als bei Männern (7,0 %) ^[3]. Die postoperative Mortalität nach dem Einsatz eines künstlichen Kniegelenkes beträgt 0,37 % in den ersten 30 Tagen und 0,79 % in den ersten 90 Tagen ^[12].

Während der postoperativen Rehabilitation gilt es die Patienten schnellstmöglich zu mobilisieren und die Funktionalität wiederherzustellen, um die Selbstständigkeit der Patienten zu fördern und eine möglichst umfassende Teilhabe im familiären, beruflichen und gesellschaftlichen Leben zu ermöglichen. Die Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation wird unterteilt in die (1) frühe Nachbehandlung, (2) Frührehabilitation und (3) Spätrehabilitation ^[13]. Im Akutkrankenhaus findet bis zum 9. - 14. postoperativen Tag die frühe Nachbehandlung statt. Von der 2. bis zur 5. postoperativen Woche folgt die

¹ Im folgenden Text sind alle Personenbezeichnungen geschlechtsneutral zu verstehen. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird das generische Maskulinum verwendet.

stationäre (Reha-Klinik) oder ambulante Frührehabilitation (Anschlussheilbehandlung). Die Spätrehabilitation wird vom niedergelassenen Facharzt bis zum Abschluss des 3. postoperativen Monats begleitet. Zahlreiche Studien belegen eine Schmerzreduktion, Verbesserungen des funktionellen Outcomes sowie eine erhöhte Patientenzufriedenheit und Lebensqualität nach der Implantation einer Knie-EP [14-18]. Die vorausgehende Arthrose und die Implantation des künstlichen Gelenkes verursachen allerdings schmerzbedingte Anpassungen und propriozeptive Dysfunktionen [19-21]. Im Vergleich zu kniegesunden Personen geht die modulierte sensorische Rückmeldung sowohl prä- als auch postoperativ mit Kraft- und Funktionsdefiziten einher [22,23]. Die langfristigen postoperativen Einschränkungen betreffen u. a. Alltagsaktivitäten wie das Stehen [24-32], Gehen [21,22,33-41], Treppen-steigen [22,39,42,43] und vom Stuhl aufstehen [22,36]. Weitere Studien zeigten reduzierte muskuläre Aktivitäten und verlangsamte Reflexlaufzeiten bei der Kompensation von Störreizen [44,45] sowie eine veränderte Wahrnehmung und Ansteuerung der Gelenkposition [46-48]. Bade et al. zeigten, dass Knie-EP-Patienten im Vergleich zu kniegesunden altershomogenen Probanden präoperativ eine um 36 % reduzierte maximale Kraft des M. quadriceps femoris, 160 % längere Zeit im Treppensteigetest und 30 % kürzere Distanz im 6-Minuten-Gehtest aufwiesen [22]. In den ersten 4 Wochen nach der Operation reduzierten sich die Leistungen in den jeweiligen Tests um weitere 60 %, 90 % und 40 %. Innerhalb der ersten 3 bis 6 postoperativen Monate wurde das präoperative Niveau wieder erreicht. Die höchste Reduktion der Muskelkraft und Funktionalität erfolgt demnach in den ersten 4 postoperativen Wochen. Diese Modulationen im Rehabilitationsverlauf wurden in weiteren Studien bestätigt [49-52] und darüber hinaus auch für die Regulation der statischen posturalen Kontrolle nachgewiesen [53]. Demnach muss die frühe postoperative Phase das primäre Ziel der bewegungsbezogenen Rehabilitation sein. Dem kurzfristigen Verlust der Funktionalität entgegenzuwirken, könnte effektiver sein, als langfristig bestehende Einschränkungen zu beheben. Abbildung 1 verdeutlicht schematisch die Veränderungen der Muskelkraft, Funktionalität und posturalen Kontrolle im Rehabilitationsverlauf.

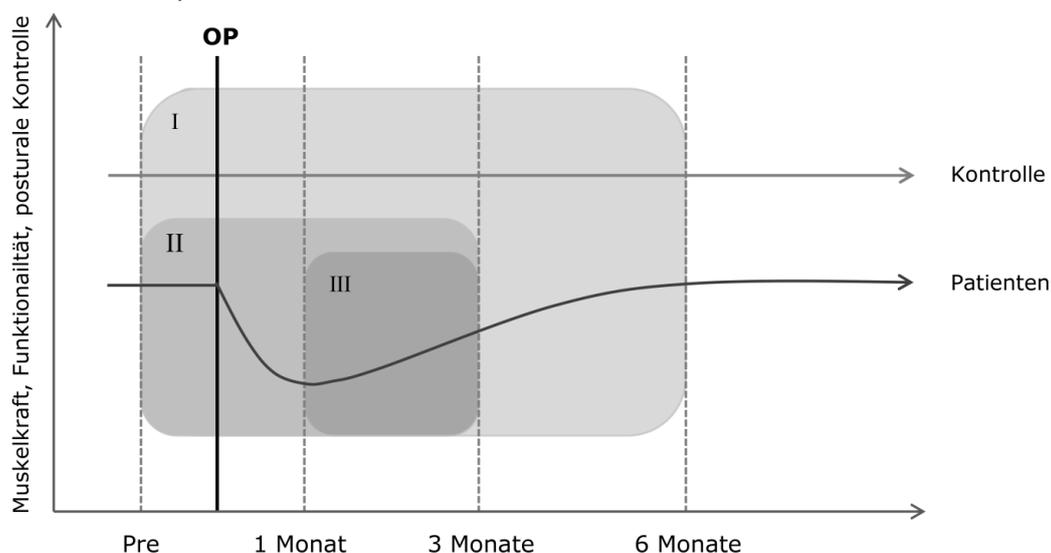


Abbildung 1. Schematische Darstellung der Veränderungen der Muskelkraft und funktionellen Outcomes im Rehabilitationsverlauf sowie die in den Studien I, II und III betrachteten Untersuchungszeiträume. OP, Operation (Knieendoprothesenimplantation).

Diese persistenten funktionellen Einschränkungen unterstreichen die Bedeutung der bewegungstherapeutischen Versorgung in der Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation. Eine Metanalyse von 2007 und eine im Jahr 2009 publizierte systematische Literaturanalyse zur Evidenzlage von rehabilitativen Therapieformen nach Knie-EP-Implantation zeigten lediglich Kurzzeiteffekte auf Kraft und Funktionalität und bestehenden Forschungsbedarf hinsichtlich Wirksamkeit und Anwendungsmodalitäten ^[54,55]. Demnach existieren nur wenige qualitativ hochwertige Studien mit häufig nur geringen Fallzahlen. In einem aktuelleren Überblicksartikel wurden kurz- und langfristige Verbesserungen von Muskelkraft und Funktionalität durch neuromuskuläre Elektrostimulation und hochintensives progressives Krafttraining berichtet ^[56]. Generell gibt es jedoch international keine verbindlichen Schemata für die Nachbehandlung. Die Therapigestaltung nach Knie-EP-Implantation variiert von Land zu Land hinsichtlich Therapiebeginn, Inhalten und Belastungskomponenten. Daher ist eine Übertragbarkeit (externe Validität) von Studienergebnissen auf das Gesundheitswesen in Deutschland nur eingeschränkt möglich. Der Verweis auf die Standardphysiotherapie als Kontrollgruppe ist dementsprechend kritisch zu betrachten ^[54]. Die Deutsche Rentenversicherung Bund implementierte im Jahr 2010, auf Basis der Literaturanalyse von Müller et al. und eines strukturierten Expertenkonsens, Therapiestandards zur Anschlussheilbehandlung nach EP-Implantation ^[57]. Die Akzeptanz des Konzepts wurde in einer Anwenderbefragung überprüft und bestätigt ^[58]. Um die Qualität der Bewegungstherapie in der Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation weiter zu verbessern, wurde darüber hinaus eine multidimensionale Ausrichtung im Sinne der Internationalen Klassifikation von Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems, ICF) gefordert ^[59-61]. Das biopsychosoziale Modell der ICF wird zunehmend als Bezugssystem in der Rehabilitation genutzt. Das Modell geht von einem ganzheitlichen Gesundheitsverständnis aus, das neben den rein biomedizinischen Aspekten (Körperfunktionen und Körperstrukturen) sowohl Aktivitäten und Teilhabe der Menschen in der Gesellschaft als auch umwelt- und personenbezogene Kontextfaktoren einbezieht ^[59]. Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit den Bewegungstherapien nach Knie-EP-Implantation konzentrierte sich allerdings primär auf physische Auswirkungen und Veränderungen der Lebensqualität. Psychophysische, psychische und psychosoziale Gesichtspunkte sowie aktivitäts- und partizipationsbezogene Wirkungen wurden bis dato nicht in vollem Umfang berücksichtigt. Der Evidenznachweis für eine ICF-orientierte Bewegungstherapie steht somit noch aus.

Ein wachsender Optimierungsbedarf ergibt sich allerdings nicht nur aus den langfristig bestehenden funktionellen Einschränkungen, sondern wird zudem angesichts des erhöhten Kostendrucks im Gesundheitswesen offenkundig. Erhalt und Wiederherstellung der Mobilität und Erwerbsfähigkeit von Gonarthrose betroffenen Patienten nach der Operation verursacht erhebliche Kosten für die medizinische Rehabilitation ^[62]. Innerhalb der Gruppe der Muskel- und Skeletterkrankungen stellt die Knie-EP-Implantation bei Frauen die zweithäufigste (12,7 %) und bei Männern die dritthäufigste Ursache (11,7 %) für die Bewilligung einer Rente wegen verminderter Erwerbsfähigkeit dar ^[63]. Nach

Einführung des diagnosebezogenen Fallpauschalensystems (Disease Related Groups, DRG) im Jahr 2004 hat sich die Verweildauer im Akutkrankenhaus von 18,6 auf 13,1 Tage reduziert ^[64], während der medizinische und pflegerische Betreuungsaufwand in der stationären Frührehabilitation angestiegen ist ^[64,65]. Das stationär geprägte System der Frührehabilitation stellt im internationalen Vergleich eine Besonderheit dar. Da die Leistungserbringung in der Rehabilitation kostenträgerdominiert ist, hat in den vergangenen Jahren das Thema ambulante Rehabilitation bei der Suche nach Möglichkeiten der Kostenreduktion an Bedeutung gewonnen. Eine Optimierung der Rehabilitation kommt dementsprechend nicht nur unmittelbar dem Patienten zugute, sondern ist auch aus ökonomischer Sicht relevant.

Ziel dieser Dissertation war es, neuronale, muskuläre und skeletale Adaptationen vor und nach Knie-EP-Implantation zu untersuchen und so einen Beitrag zur Weiterentwicklung und Optimierung des Rehabilitationsangebotes zu leisten. Die Arbeit umfasst 3 Studien. Die Untersuchungszeiträume der einzelnen Studien sind in Abbildung 1 dargestellt.

Studie I: Die persistenten funktionellen Einschränkungen und die daraus resultierenden sturzbedingten Retraumatisierungen nach endoprothetischer Versorgung des Kniegelenkes können langfristig nur über eine aktive, neuromuskuläre Stabilisierung des Kniegelenks, ausreichende Muskelkraft sowie eine Optimierung der posturalen Kontrolle vermieden werden. Kapitel 1 liefert grundlegende Erkenntnisse über die Modulationen von statischer posturaler Kontrolle (sPK), Muskelkraft, neuromuskulärer Aktivierung und Muskelmasse. Folgende Analysen wurden durchgeführt: (1) Vergleich von Gonarthrosepatienten mit kniegesunden altershomogenen Kontrollprobanden im Zeitverlauf (prä- und postoperativ), (2) Vergleich von Gonarthrosepatienten mit kniegesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK und (3) Vergleich von betroffenem und nicht betroffenem Bein im Zeitverlauf (prä- und postoperativ).

Studie II: Wie bereits einleitend erwähnt sind Muskelkraft, Funktionalität und Regulation der posturalen Kontrolle insbesondere in der frühen postoperativen Phase innerhalb der ersten 4 Wochen eingeschränkt ^[22,49,50,53]. Um diesem Funktionalitätsverlust entgegenzuwirken, wurde die Wirksamkeit einer neuartigen, aktiven Bewegungstherapie in Schlingen (Schlingentraining, ST) im Vergleich zur konventionellen kontinuierlichen passiven Bewegung (continuous passive motion, CPM) auf funktionelle und klinische Outcomes in der frühen Nachbehandlungsphase im Akutkrankenhaus untersucht (Kapitel 2). Es wurde angenommen, dass ein aktives ST der passiven CPM-Therapie hinsichtlich kurz- und mittelfristiger Effektivität überlegen ist (Abb. 2).

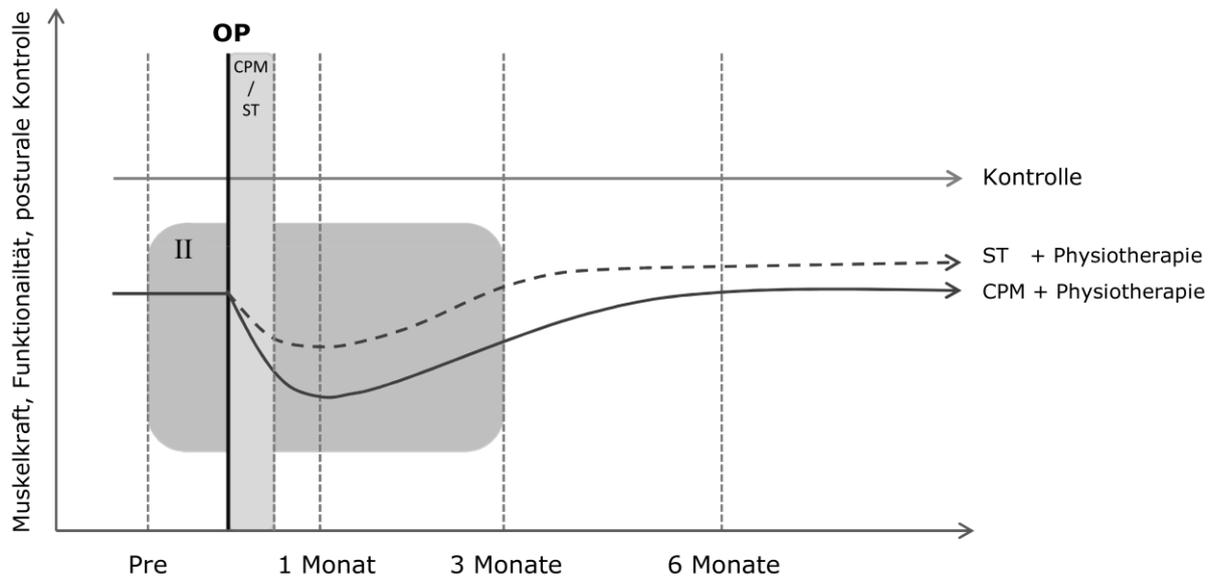


Abbildung 2. Schematische Darstellung der hypothesierten Veränderungen der funktionellen Outcomes im Rehabilitationsverlauf in Abhängigkeit von unterschiedlichen Interventionen (Studie II). OP, Operation (Knieendoprothesenimplantation); ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung.

Studie III: Im Hinblick auf die Vermeidung von sturzbedingten periprothetischen Frakturen wird der Prävention der periprothetischen Knochendichteabnahme eine große Bedeutung zugeschrieben. Dieser Problematik widmet sich Kapitel 3. Hierbei wurden die relevanten Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen Knochendichte (bone mineral density, BMD)² des distalen Femurs identifiziert, um entsprechende Empfehlungen für bewegungstherapeutische Maßnahmen gegen den implantatnahen Knochenabbau abzuleiten.

² Im folgenden Text werden für alle Variablen die in der internationalen Literatur verwendeten englischen Bezeichnungen bzw. Akronyme verwendet.

1. Kapitel – Modulationen von statischer posturaler Kontrolle, Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung nach Knieendoprothesenimplantation

1.1 Einleitung

Das periphere sensorische System ist sowohl bei Gonarthrose- als auch bei Knie-EP-Patienten nicht intakt. Die Entladung der sensorischen Gelenkrezeptoren ist u. a. durch Schwellung, Entzündung, Gelenkinstabilität und Verletzung der Gelenkafferenzen verändert ^[66]. Neben den intrakapsulären Veränderungen erfolgt auch eine Modulation des periartikulären Gewebes ^[67,68], was ebenfalls zu einer veränderten sensorischen Rückmeldung beitragen kann. Diese modulierte afferente Entladung beeinflusst das zentrale Nervensystem und verändert die Erregbarkeit von Neuronen ^[66]. Die Implantation einer Knie-EP trägt zu Schmerzreduktion, erhöhter Patientenzufriedenheit und Verbesserungen des funktionellen Outcomes bei ^[14-18]. Während der Operation erfolgt jedoch eine Resektion von anatomischen Strukturen, einhergehend mit einem selektiven Verlust der sensorischen Rückmeldung. Diese sensomotorischen Defizite können auch nach Knie-EP-Implantation zu langfristigen Kraft- und Funktionsdefiziten beitragen ^[22,23], Sturzereignisse begünstigen und somit den Erfolg von Operation und Therapie in Frage stellen ^[69,70]. Die sturzbedingten Folgen führen bei den Betroffenen zu einer Verminderung der Lebensqualität und stellen eine finanzielle Belastung für das Gesundheitswesen dar ^[71]. Die persistenten Funktionsdefizite nach endoprothetischer Versorgung können langfristig nur über eine Erhöhung der Muskelkraft sowie eine Verbesserung der posturalen Kontrolle gewährleistet werden. Um perspektivisch die Trainingsinhalte in der Therapie bestmöglich aufeinander abstimmen zu können und so die Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation zu optimieren, sind grundlegende Kenntnisse über die Modulationen von posturaler Kontrolle, Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden sowohl vor als auch nach der Implantation einer Knie-EP erforderlich.

Posturale Kontrolle und neuromuskuläre Aktivierung

Die posturale Kontrolle ist eine komplexe motorische Fähigkeit und basiert auf der Interaktion von multiplen sensorischen Prozessen mit dem motorischen System ^[72]. Die aktive Körperausrichtung im ruhigen Stand in Bezug auf Gravitation, Unterstützungsfläche, visuelle Umgebung und interne Referenzen beruht primär auf der Interpretation konvergenter sensorischer Informationen vom somatosensorischen, visuellen und vestibulären System ^[73]. Degenerative Veränderungen des Kniegelenks gehen mit einer posturalen Instabilität einher. Die Studienlage zum Einfluss der Gonarthrose auf die sPK im bipedalen Stand ist umfassend und belegt für die Bedingungen *Augen offen* und *Augen geschlossen* einerseits deutliche Einschränkungen bei den Patienten ^[24-32] und andererseits keine Unterschiede im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden ^[27,28,31,74-77]. Eine gute sPK ist für die Knie-EP-Patienten

bei Alltagsaktivitäten, die im Stand ausgeführt werden, von großer Bedeutung. Zudem ist sie ein wichtiger Prädiktor für die Lebensqualität und Funktionalität ^[78]. Nur wenige Studien untersuchten allerdings die Modulationen der sPK nach der Implantation der Knie-EP. Stan et al. fanden erhöhte Werte am 7. postoperativen Tag ^[53]. Diese indizieren eine weitere Einschränkung der sPK in der frühen postoperativen Phase. Das präoperative Niveau wurde jedoch innerhalb der ersten 4 Monate nach der Operation wieder erreicht ^[75] und veränderte sich im weiteren Rehabilitationsverlauf nicht ^[78-80]. Lediglich eine kürzlich publizierte Studie von Ishii et al. zeigte 1 Jahr nach Knie-EP-Implantation eine Verbesserung der sPK ^[81]. Eine sehr begrenzte Studienlage mit konträren Ergebnissen liegt zudem für den Vergleich von Knie-EP-Patienten mit kniegesunden Kontrollprobanden vor. Für den bipedalen Stand mit offenen bzw. geschlossenen Augen wurden einerseits Einschränkungen in der Regulation der sPK berichtet ^[31,82] und andererseits keine Gruppenunterschiede nachgewiesen ^[31,75,79]. Die geringe Anzahl der Studien lässt somit keine generellen Schlussfolgerungen zu.

Des Weiteren existieren nur wenige Informationen bezüglich der neuromuskulären Aktivierung bei der Regulation der sPK. Bei Gonarthrospatienten zeigte sich eine erhöhte Aktivität der Oberschenkelmuskulatur im bipedalen Stand ^[76,83]. Es bleibt jedoch fraglich, inwieweit die neuromuskuläre Aktivierung durch die Implantation einer Knie-EP moduliert wird und ob es Unterschiede zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein gibt. Zudem existieren sowohl für Gonarthrose- als auch für Knie-EP-Patienten keine Untersuchungen zur Aktivität der Unterschenkelmuskulatur. Dies ist verwunderlich, da die Regulation der sPK in anterior-posterior Richtung primär durch die Aktivität der Plantar- und Dorsalflexoren sichergestellt wird ^[84]. In dieser Studie sollte daher, neben der Aktivität des M. vastus lateralis (VL), erstmalig die Aktivität des M. gastrocnemius (GM) von betroffenem und nicht betroffenem Bein im bipedalen Stand sowohl prä- als auch postoperativ untersucht werden. Maßgebend für die geringe Anzahl der untersuchten Muskeln war die Komplianz der Patienten im Zusammenhang mit den in dieser Studie durchgeführten umfangreichen Messungen. Die Auswahl der Muskeln fiel daher auf den größten Plantarflexor (GM) sowie den VL, als größten und sehr häufig untersuchten Muskel der Quadrizepsgruppe.

Bei peripheren Funktionsstörungen hat das posturale Kontrollsystem die Fähigkeit kompensatorische Kontrollstrategien zu nutzen ^[85,86]. Bei Gonarthrospatienten wurde eine stärkere Gewichtung visueller Informationen bei der Regulation der sPK nachgewiesen ^[30]. Die Resektion von Gelenkstrukturen und die damit fehlende periphere Rückmeldung sowie die Veränderungen in der Verarbeitung der Rückmeldungen lassen auch bei Knie-EP-Patienten eine hohe Abhängigkeit von visuellen Informationen vermuten. Die erhöhte visuelle Abhängigkeit gefährdet die Standstabilität der Patienten besonders in Situationen, in denen die visuelle Information limitiert ist. Bis dato liegen allerdings für Knie-EP-Patienten keine Studienergebnisse hinsichtlich der Abhängigkeit von visuellen Informationen vor.

Der Forschungsstand hinsichtlich der sPK und korrespondierenden neuromuskulären Aktivierung im Gruppenvergleich (Patienten vs. kniegesunde Kontrollprobanden) und Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Der Stand der

Literatur zum Vergleich der neuromuskulären Aktivierung bei der Regulation der sPK von betroffenem und nicht betroffenem Bein im Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 2 dargestellt.

Maximale willkürliche Muskelkraft und neuromuskuläre Aktivierung

Die Kraft des M. quadriceps femoris stellt eine besonders kritische Determinante des postoperativen Outcomes nach Knie-EP-Implantation dar [87] und hat für die Patienten eine große Bedeutung bei der Bewältigung von Alltagsaktivitäten [50,88,89]. Für das Hoch- und Herabsteigen einer Treppe sowie für das Aufstehen vom Stuhl benötigen kniegesunde ältere Personen 78 %, 88 % und 80 % ihrer maximalen Kraft der Beinstreckmuskulatur [90]. Bei Gonarthrose- und Knie-EP-Patienten ist von einem höheren Prozentsatz der zur Bewältigung dieser Aufgaben benötigten Kraft auszugehen, d. h. die Ausführung alltäglicher Aktivitäten erfordert demnach maximale Krafteinsätze. Darüber hinaus wird dem M. quadriceps femoris eine hohe funktionelle Relevanz für die Aufrechterhaltung der posturalen Kontrolle [91] und Stabilisierung des Kniegelenks während des Gehens zugeschrieben [92]. Weitere Untersuchungen mit kniegesunden älteren Personen belegen sogar einen Zusammenhang zwischen Quadrizepskraft und Mortalität [93]. Die persistente Schwäche der Muskulatur bei Gonarthrose- und Knie-EP-Patienten wird ursächlich, neben der schmerzbedingten Inaktivität, vor allem der arthrogenen Muskelinhibition (AMI) zugeordnet [94,95]. Der veränderte Output der Kniegelenkafferenzen führt zu einer Hemmung der α -Motoneuronenerregbarkeit und somit zu einer reduzierten Muskelaktivität [66,74]. Im Zusammenhang mit der AMI wurden bis dato Modulationen der reziproken Ib Inhibition und des Flexorreflexes sowie in der γ -Schleife nachgewiesen [66]. Die AMI verhindert somit eine vollständige willkürliche Aktivierung [23,52,96-101] und begünstigt eine Atrophie des Muskels [51,100,102-105]. Dies führt letztlich sowohl prä- als auch postoperativ zu einer reduzierten maximalen Kraft der Quadrizeps- und Hamstringmuskulatur [22,23,36,38,39,50-52,96,97,100,101,106-117]. Im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden ist die isometrische maximale Quadrizepskraft bei Gonarthrosepatienten um 24 bis 48 % reduziert [22,23,97,101,110,114,117,118]. In den ersten 4 Wochen nach der Implantation einer Knie-EP kommt es zunächst zu einer weiteren Abnahme der Muskelkraft von im Mittel 60 % [22,50-52,96,113], welche innerhalb der ersten 3 [96,110,118,119] bis 6 [22,50,98,99,113,118] postoperativen Monate wiederum das präoperative Niveau erreicht und danach weiter ansteigt [98,119]. Im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden bleibt jedoch die Quadrizepskraft auch 3 Monate postoperativ um 40 % [110,118], 6 Monate postoperativ um 29 bis 44 % [22,23,110,118], 1 bis 2 Jahre postoperativ um 29 % [38] und 2,8 Jahre um 19 bis 32 % [97,108] reduziert. Es liegen zudem Evidenzen für eine Quadrizepschwäche im 6. und 13. postoperativen Jahr vor [106]. Studien belegten darüber hinaus persistente Asymmetrien zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein. Die isometrische maximale Quadrizepskraft des betroffenen Beines ist präoperativ um 18 bis 24 % [50,98,99,110,118,120], 4 Wochen postoperativ um 54 bis 59 % [50,118,120], 3 Monate postoperativ um 28 bis 65 % [36,50,99,110,118,120] und 6 Monate postoperativ um 15 bis 42 % [50,99,110,118] geringer. Alle genannten Studien untersuchten jedoch die maximale Muskelkraft bei einer isolierten eingelenkigen Knieextension

und/oder Knieflexion im isometrischen Testmodus. Nur wenige Studien untersuchten die maximale Muskelkraft bei einer mehrgelenkigen Beinextension ^[121,122], welche jedoch funktionell für alltägliche Aktivitäten (z. B. Treppensteigen, Aufstehen vom Stuhl) relevant ist. Die mehrgelenkige Beinextensionskraft wurde bis dato allerdings ausschließlich isoinertial über das 1-Wiederholungsmaximum (one repetition maximum) abgeschätzt ^[121,122]. Im Rahmen dieser Studie sollen daher erstmalig die Modulationen der isometrischen maximalen willkürlichen Kraft (isometric maximum voluntary force, iMVf) bei einer mehrgelenkigen Beinextension durch ein Beinkraftmessgerät evaluiert werden.

Während die Muskelkraft im Rehabilitationsverlauf extensiv untersucht wurde und umfassende Evidenz für ein langfristiges Defizit vorliegt, existieren nur wenige Untersuchungen zur neuromuskulären Aktivierung bei isometrischer maximaler willkürlicher Kontraktion (iMVC) mit konträren Ergebnissen ^[83,118,123]. Bei iMVC des M. quadriceps femoris wurde bei Gonarthrosepatientinnen eine erhöhte Aktivität des M. rectus femoris, VL und M. vastus medialis in zwei unterschiedlichen Gelenkwinkeln (30° und 60°) gefunden ^[123]. Die Ergebnisse einer weiteren Studie zeigten dagegen eine reduzierte neuromuskuläre Aktivierung des M. vastus medialis und M. rectus femoris bei iMVC, während für die Aktivität des VL jedoch kein Unterschied zwischen Gonarthrosepatienten und kniegesunden Kontrollprobanden nachgewiesen wurde ^[83]. Darüberhinaus wurde bei Gonarthrosepatienten eine erhöhte Koaktivierung der Hamstringmuskulatur bei iMVC gefunden, die sich 4 Wochen postoperativ um weitere 145 % erhöhte ^[118].

Bei submaximaler isometrischer Kontraktion konnte bei Gonarthrosepatienten eine erhöhte Rekrutierung größerer motorischer Einheiten für den M. vastus medialis nachgewiesen werden ^[117,124]. Eine niedrigere Feuerungsfrequenz wurde im Arthrostadium I und II (nach Kellgren-Lawrence-Skala, KL-Skala ^[125]) und eine erhöhte Feuerungsfrequenz im Stadium III und IV bei submaximaler isometrischer Kontraktion gefunden ^[117]. Die veränderte Rekrutierung und Frequenzierung interpretierten die Autoren ursächlich als kompensatorische Strategie auf den chronischen Knieschmerz und/oder ordneten sie einem chronischen Reinnervationsprozess zu ^[117,124].

Derzeit liegen keine Studien über die neuromuskuläre Aktivierung bei einer mehrgelenkigen Beinextension vor. Daher wurde in dieser Studie erstmalig die neuromuskuläre Aktivierung des VL und GM bei einer mehrgelenkigen iMVC des betroffenen und nicht betroffenen Beines untersucht. Der Forschungsstand hinsichtlich der Muskelkraft und korrespondierenden neuromuskulären Aktivierung im Gruppenvergleich (Patienten vs. kniegesunde Kontrollprobanden) und Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Der Stand der Literatur zum Vergleich von betroffenem und nicht betroffenem Bein im Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 2 dargestellt.

Muskelmasse

Studien belegen, dass bis zu 85 % der Varianz der maximalen Quadrizepskraft durch die Variablen willkürliche Aktivierung und Muskelmasse aufgeklärt wird. Die willkürliche Aktivierung erwies sich präoperativ sowie 4 Wochen postoperativ als stärkster Prädiktor für die Vorhersage der Muskelkraft ^[51,120]. Im weiteren postoperativen Verlauf nimmt der Einfluss der willkürlichen Aktivierung ab und die Variable Muskelmasse klärt den höchsten Anteil der Varianz auf ^[120,126]. Die morphologischen Veränderungen der Muskulatur bei Gonarthrosepatienten umfassen primär die selektive Atrophie der schnellen (Typ-II) Muskelfasern ^[103]. Zudem gibt es Hinweise auf weitere strukturelle Veränderungen, wie neurogene Muskelatrophie (Denervationsatrophie), Muskelfaserdegeneration und -regeneration ^[103]. Im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden zeigte sich bei Gonarthrosepatienten mit Hilfe der Computertomographie (CT) eine um 12 % reduzierte Querschnittsfläche (cross-sectional area, CSA) des M. quadriceps femoris ^[105]. Ultraschallmessungen belegten dagegen keinen Gruppenunterschied ^[127]. Kontroverse Ergebnisse liegen bezüglich der Veränderungen der Muskelmasse im postoperativen Verlauf vor ^[51,102,112,119]. Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) belegten eine weitere Abnahme um 10 % nach 4 Wochen ^[51] und 12 % nach 3 Monaten ^[102]. Andererseits wiesen CT-Studien innerhalb der ersten 12 postoperativen Monate keine Veränderungen der Muskelmasse nach ^[112,119,128,129]. Es existieren allerdings keine Studien für den Vergleich von Knie-EP-Patienten mit kniegesunden Kontrollprobanden. Hinweise auf eine Muskelatrophie im postoperativen Verlauf ergeben sich jedoch aus dem Vergleich zwischen operiertem und nicht operiertem Bein. Hierbei zeigten sich präoperativ asymmetrische Muskeldefizite von 9 bis 15 % ^[100,120,128], 4 Wochen postoperativ von 22 % ^[120], 3 Monate postoperativ von 8 bis 15 % ^[120,128] und 1 Jahr postoperativ von 7 bis 15 % ^[104,120]. In den ersten 4 Wochen nach der Implantation einer Knie-EP kam es zunächst zu einer weiteren Abnahme der Muskelmasse von operiertem und nicht operiertem Bein, welche sich jedoch innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate wiederrum erhöhte. Vom 3. bis zum 11. postoperativen Monat kam es zu einer weiteren Zunahme der Muskelmasse des operierten Beines, während für das nicht operierte Bein keine weiteren Veränderungen nachgewiesen wurden ^[120]. Generelle Schlussfolgerungen bezüglich der Modulationen der Muskelmasse nach Knie-EP-Implantation sind aufgrund der geringen Anzahl der Studien und der unterschiedlichen Methodik (Ultraschall, CT, MRT) nicht möglich. Zudem untersuchten die genannten Studien ausschließlich den Oberschenkel. Es liegen keine Untersuchungen zur Muskelmasse des Unterschenkels vor. Daher wurde in dieser Studie erstmalig die fettfreie Körpermasse (lean mass, LM) des Ober- und Unterschenkels des betroffenen und nicht betroffenen Beines untersucht.

Der Forschungsstand hinsichtlich der Muskelmasse im Gruppenvergleich (Patienten vs. kniegesunde Kontrollprobanden) und Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Der Stand der Literatur zum Vergleich der Muskelmasse von betroffenem und nicht betroffenem Bein im Zeitverlauf (prä- und postoperativ) ist in Tabelle 2 dargestellt.

Ziel dieser Studie war es, Gonarthrosepatienten hinsichtlich der Modulationen von sPK, iMVf, LM und neuromuskulärer Aktivierung (bei sPK und iMVf) sowohl präoperativ als auch im postoperativen Rehabilitationsverlauf zu untersuchen. Folgende Analysen wurden durchgeführt:

Analyse I: Vergleich von Gonarthrosepatienten mit kniegesunden altershomogenen Kontrollprobanden hinsichtlich der sPK, iMVf, LM und neuromuskulären Aktivierung (bei sPK und iMVf) im Zeitverlauf (prä- und postoperativ) (Analyse I: *Gruppe x Zeit*). Der Stand der Literatur für die Analyse *Gruppe x Zeit* ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Analyse II: Vergleich von Gonarthrosepatienten mit kniegesunden altershomogenen Kontrollprobanden hinsichtlich der Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK (Analyse II: *Gruppe x Bedingung*).

Analyse III: Vergleich von betroffenem und nicht betroffenem Bein hinsichtlich der iMVf, LM und neuromuskulären Aktivierung (bei sPK und iMVf) im Zeitverlauf (prä- und postoperativ) (Analyse III: *Bein x Zeit*). Der Stand der Literatur für die Analyse *Bein x Zeit* ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

Ausgehend vom aktuellen Literaturstand ergaben sich für die Regulation der sPK und korrespondierenden neuromuskulären Aktivierung folgende Arbeitshypothesen:

- (1) Es besteht sowohl prä- als auch postoperativ ein Unterschied zwischen den Gruppen (Patienten vs. Kontrollprobanden) hinsichtlich der sPK in den Bedingungen *Augen offen* und *Augen geschlossen*.
- (2) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Gruppe* (Patienten vs. Kontrollprobanden) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der neuromuskulären Aktivierung des VL und GM bei der Regulation der sPK in den Bedingungen *Augen offen* und *Augen geschlossen*. Es wurde angenommen, dass die neuromuskuläre Aktivierung präoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden höher ist. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Veränderung in der neuromuskulären Aktivierung erwartet, während das Ergebnis der Kontrollprobanden unverändert bleibt.
- (3) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Gruppe* (Patienten vs. Kontrollprobanden) und *Bedingung* (*Augen offen*, *Augen geschlossen*) hinsichtlich der sPK und korrespondierenden neuromuskulären Aktivierung. Es wurde angenommen, dass die Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK sowohl prä- als auch postoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden höher ist.
- (4) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Bein* (betroffenes vs. nicht betroffenes Bein) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der neuromuskulären Aktivierung des VL und GM bei der Regulation der sPK in den Bedingungen *Augen offen* und *Augen geschlossen*. Es wurde angenommen, dass sich die neuromuskuläre Aktivierung präoperativ zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein unterscheidet. Im Zeitverlauf wurde für das betroffene Bein eine Veränderung in der neuromuskulären Aktivierung erwartet, während das Ergebnis vom nicht betroffenen Bein unverändert bleibt.

Ausgehend vom aktuellen Literaturstand ergaben sich für die mehrgelenkiger iMVf, LM und neuromuskulärer Aktivierung bei iMVf folgende Arbeitshypothesen:

- (5) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Gruppe* (Patienten vs. Kontrollprobanden) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der iMVf von betroffenem und nicht betroffenem Bein. Es wurde angenommen, dass die iMVf sowohl prä- als auch postoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden reduziert ist. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Veränderung in der iMVf erwartet, während das Ergebnis der Kontrollprobanden unverändert bleibt.
- (6) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Gruppe* (Patienten vs. Kontrollprobanden) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der neuromuskuläre Aktivierung des VL und GM bei iMVf von betroffenem und nicht betroffenem Bein. Es wurde angenommen, dass sich die neuromuskuläre Aktivierung präoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden unterscheidet. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Veränderung in der neuromuskulären Aktivierung erwartet, während das Ergebnis der Kontrollprobanden unverändert bleibt.
- (7) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Gruppe* (Patienten vs. Kontrollprobanden) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der LM von betroffenem und nicht betroffenem Bein. Es wurde angenommen, dass die LM sowohl prä- als auch postoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden reduziert ist. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Veränderung in der LM erwartet, während das Ergebnis der Kontrollprobanden unverändert bleibt.
- (8) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Bein* (betroffenes vs. nicht betroffenes Bein) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der iMVf und LM. Es wurde angenommen, dass die iMVf und LM vom betroffenen Bein sowohl prä- als auch postoperativ im Vergleich zum nicht betroffenen Bein geringer ist. Im Zeitverlauf wurde für das betroffene Bein eine Veränderung in der iMVf und LM erwartet, während das Ergebnis vom nicht betroffenen Bein unverändert bleibt.
- (9) Es besteht eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren *Bein* (betroffenes vs. nicht betroffenes Bein) und *Zeit* (Pretest, Posttest I, Posttest II) hinsichtlich der neuromuskulären Aktivierung bei iMVf. Es wurde angenommen, dass sich die neuromuskuläre Aktivierung präoperativ zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein unterscheidet. Im Zeitverlauf wurde für das betroffene Bein eine Veränderung in der neuromuskulären Aktivierung erwartet, während das Ergebnis des nicht betroffenen Beines unverändert bleibt.

Tabelle 1. Zusammenfassung des Literaturstandes für die Analyse *Gruppe x Zeit*.

Parameter	Gruppe		Zeit	
	präoperativ (pre) Gonarthrose vs. Kontrolle	postoperativ (post) Knie-EP vs. Kontrolle		pre → post
sPK mit offenen Augen	PG > KG Area ^[28,31,32] , Sway ^[26,77] , Sway _{a-p} ^[24,25,30] , Sway _{m-l} ^[24,30,31,77] , Velocity ^[31,32] , Velocity _{a-p} ^[30] , Velocity _{m-l} ^[30] PG = KG Area ^[76] , Sway ^[27,28,74-76] , Sway _{a-p} ^[31,75-77] , Sway _{m-l} ^[76] , Velocity ^[76] , Velocity _{a-p} ^[76] , Velocity _{m-l} ^[76]	PG > KG Area ^[31] , Sway _{a-p} ^[82] , Sway _{m-l} ^[31,82] PG = KG Sway _{a-p} ^[31,75,79] , Sway _{m-l} ^[75,79]	PG ↑ PG ↔ PG ↓ PG ↔	pre → 7 Tage post: Sway _{a-p} , Velocity ^[53] pre → > 4 Monate bis 1 Jahr post: Sway ^[80] , Sway _{a-p} ^[75,79] , Sway _{m-l} ^[75,79] pre → 1 Jahr post: Velocity ^[81] pre → 2 Jahre post: Velocity ^[81]
sPK mit geschlossenen Augen	PG > KG Area ^[31,32] , Sway ^[26,27] , Sway _{a-p} ^[30,31,77] , Sway _{m-l} ^[30] , Velocity ^[31,32] , Velocity _{a-p} ^[30] , Velocity _{m-l} ^[30] PG = KG Area ^[76] , Sway ^[74,76,77] , Sway _{a-p} ^[31,76] , Sway _{m-l} ^[31,76,77] , Velocity ^[76] , Velocity _{a-p} ^[76] , Velocity _{m-l} ^[76]	PG > KG Area ^[31] , Sway _{a-p} ^[82] , Sway _{m-l} ^[82] PG = KG Sway _{a-p} , Sway _{m-l} , Velocity ^[31]	PG ↑ PG ↔	pre → 7 Tage post: Sway _{a-p} , Velocity ^[53] pre → 1 Jahr post: Sway ^[80]
Muskelaktivität bei sPK mit offenen Augen	PG > KG Amplitude VM, VL, RF, BF, ST/SM ^[83] PG > KG Amplitude und Frequenz VM ^[76,83]	n/a		n/a
Muskelaktivität bei sPK mit geschlossenen Augen	n/a	n/a		n/a
iMVC bei eingelenkiger Beinextension (PG: betroffenes Bein)	PG < KG [24-28 %] ^[22,23,97,101,110,114,117,118]	PG < KG 3 Monate post [40 %] ^[110,118] PG < KG 6 Monate post [29-44 %] ^[22,23,110,118] PG < KG 1-2 Jahre post [29 %] ^[38] PG < KG 2,8 Jahre post [19-32 %] ^[97,108] PG < KG 6 und 13 Jahre post ^[106]	PG ↓ PG ↓ PG ↔ PG ↑	pre → 4 Wochen post [~60 %] ^[22,50-52,96,113] pre → 3 Monate post [7-19 %] ^[96,110,118,119] pre → 6 Monate post ^[22,50,98,99,113,118] pre → > 6 Monate post ^[98,119]

Muskelaktivität bei iMVC (eingelenkige Beinextension; PG: betroffenes Bein)	PG > KG Amplitude VM, VL, RF (30° u. 60° Knieflexion) ^[123] PG < KG Amplitude VM, RF ^[83] PG = KG Amplitude VL ^[83] PG > KG Koaktivierung Hamstrings ^[118]	n/a	PG ↑	pre → 4 Wochen post: Koaktivierung Hamstrings ^[118]
iMVC bei mehrgelenkiger Beinextension	n/a	n/a		n/a
Muskelaktivität bei iMVC (mehrgelenkige Beinextension)	n/a	n/a		n/a
Muskelmasse	PG < KG mit CT [12 %] ^[105] PG = KG mit Ultraschall ^[127]	n/a	PG ↓ PG ↓ PG ↔	pre → 4 Wochen post mit MRT [10 %] ^[51] pre → 3 Monate post mit MRT [12 %] ^[102] pre → bis 12 Monate post mit CT ^[112,119,128,129]

Abkürzungen: Knie-EP, Knieendoprothese; sPK, statische posturale Kontrolle; PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; VM, M. vatus medialis; VL, M. vastus lateralis; RF, M. rectus femoris; BF, M. biceps femoris; ST/SM, M. semitendinosus / M. semimembranosus; n/a, nicht vorhanden; iMVC, isometrische maximale willkürliche Kontraktion; CT, Computertomographie; MRT, Magnetresonanztomographie.

Tabelle 2. Zusammenfassung des Literaturstandes für die Analyse *Bein x Zeit*.

Parameter	Bein		Zeit	
	präoperativ (pre) betroffen vs. nicht betroffen	postoperativ (post) betroffen vs. nicht betroffen		pre → post
Muskelaktivität bei sPK mit offenen Augen	n/a	n/a		n/a
Muskelaktivität bei sPK mit geschlossenen Augen	n/a	n/a		n/a
iMVC bei eingelenkiger Beinextension	op < non-op [18-24 %] [50,98,99,110,118,120]	op < non-op 4 Wochen post [54-59 %] ^[50,118,120] op < non-op 3 Monate post [28-65 %] [36,50,99,110,118,120] op < non-op 6 Monate post [21-39 %] [50,99,110,118] op = non-op 11 Monate post ^[120]	↓ ↓ ↔ ↔ ↔ ↔ ↓	pre → 4 Wochen post: op [44-62 %] ^[50,120] pre → 3 bzw. 6 Monate post: op ^[99] pre → 3 bzw. 6 Monate post: op ^[50] pre → 3 bzw. 11 Monate post: op ^[120] pre → 4 Wochen post: non-op ^[120] pre → 3 bzw. 6 Monate post: non-op ^[99] 3 Monate post → 11 Monate post: non-op [8 %] ^[120]
Muskelaktivität bei iMVC (eingelenkige Beinextension)	n/a	n/a		n/a
iMVC bei mehrgelenkiger Beinextension	n/a	n/a		n/a
Muskelaktivität bei iMVC (mehrgelenkige Beinextension)	n/a	n/a		n/a

Muskelmasse	op < non-op mit CT [9 %] ^[128]	op < non-op 4 Wochen post mit MRT [22 %] ^[120]	↓	pre → 4 Wochen post: op, non-op mit MRT ^[120]
	und MRT [12-15 %] ^[100,120]	op < non-op 3 Monate post mit CT [8 %] ^[128]	↑	4 Wochen post → 3 Monate: op, non-op mit MRT ^[120]
		und MRT [15 %] ^[120]	↑	3 Monate post → 11 Monate post: op mit MRT ^[120]
		op < non-op 10 Monate post mit CT [15 %] ^[104]	↔	3 Monate post → 11 Monate post: non-op mit MRT ^[120]
		op < non-op 11 Monate post mit MRT [7 %] ^[120]		

Abkürzungen: sPK, statische posturale Kontrolle; n/a, nicht vorhanden; iMVC, isometrische maximale willkürliche Kontraktion; op, betroffenenens Bein; non-op, nicht betroffenenens Bein; CT, Computertomographie; MRT, Magnetresonanztomographie.

1.2 Material und Methoden

Die prospektive, experimentelle Längsschnittstudie im 2-armigen Parallelgruppen-Design wurde in der Orthopädischen Klinik der Universitätsmedizin Rostock von Januar 2011 bis April 2012 durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Rostock zustimmend bewertet (A 2009 25).

Geeignete Studienteilnehmer waren Osteoarthrose-Patienten (Patientengruppe, PG) mit bevorstehender primärer Knie-EP-Implantation sowie kniegesunde Vergleichspersonen (Kontrollgruppe, KG) im Alter von 50 bis 80 Jahren mit einem Body-Mass-Index (BMI) von weniger als 40. Patienten mit einer Knie-EP auf der Gegenseite oder Hüftendoprothese wurden in die Studie eingeschlossen, wenn die Operation mehr als 1 Jahr zurücklag. Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert: muskuloskeletale und neurologische Erkrankungen, eine geplante Operation innerhalb der nachfolgenden 12 Monate und Schmerzen oder funktionelle Einschränkungen, aufgrund derer die Patienten nicht an den Untersuchungen teilnehmen können. Im Anhang 1 ist eine detaillierte Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien zu finden. Alle Patienten haben vor der Teilnahme an der Studie eine Einverständniserklärung unterzeichnet. Für die Rekrutierung der Patienten war ein Zeitraum von 14 Monaten vorgesehen.

Allen Patienten wurde in standardisierter Weise das gleiche Implantat (Multigen Plus, Lima-Lto, San Daniele, Italy) eingesetzt. Das kreuzbänderhaltende Multigen-Plus-Kniesystem ist ein bikondylärer Oberflächenersatz, bestehend aus einer zementpflichtigen metallischen Femur- und Tibiakomponente mit fixiertem Inlay. Postoperativ erhielten alle Patienten eine bedarfsgerechte Schmerzmedikation. Alle Patienten wurden unter Vollbelastung im Vierpunktengang an 2 Unterarmgehstützen ab dem 2. postoperativen Tag mobilisiert. Als Voraussetzungen für die Entlassung galten ein medizinisch stabiler Zustand und ausreichende Mobilität des Patienten (mindestens 90° Flexion und keine Pflegebedürftigkeit). Nach Entlassung aus dem Krankenhaus folgte ein 3-wöchiger Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik mit täglichen physiotherapeutischen Behandlungen.

Die Untersuchung der Probanden wurde über einen Zeitraum von 6 Monaten durchgeführt. Das Untersuchungsdesign umfasste 3 Messzeitpunkte: Pretest (1 Tag präoperativ), Posttest I (3 Monate postoperativ) und Posttest II (6 Monate postoperativ). Die Variablen waren die sPK in zwei Bedingungen (*Augen offen*, *Augen geschlossen*), neuromuskuläre Aktivierung, iMVF und LM. Alle Outcomes wurden vom gleichen Untersucher erhoben.

Statische posturale Kontrolle

Die Messung der sPK erfolgte auf einer am Boden liegenden Kraftmessplatte (GKS 1000®, IMM Holding GmbH, Mittweida, Deutschland). Die Patienten führten den Versuch barfuß im aufrechten bipedalen Stand in zwei Bedingungen durch: (1) *Augen offen*, (2) *Augen geschlossen*. Die Beine waren dabei leicht (~ 30°) gebeugt und die Hände seitlich in den Hüften aufgestützt. Die Position der Füße auf der Kraftmessplatte wurde zwecks Reproduktion der Standposition dokumentiert. Die Teilnehmer wurden vor jedem Versuch instruiert, so stabil wie möglich zu stehen. In der Bedingung *Augen offen* sollten die

Patienten einen schwarzen Punkt (\varnothing 10 cm) fixieren, der in 1,20 m Entfernung auf Augenhöhe an der Wand angebracht war. In der Bedingung *Augen geschlossen* wurden die Teilnehmer instruiert den Blick geradeaus und die Augen geschlossen zu halten. Die Patienten absolvierten drei Familiarisierungsversuche gefolgt von drei Testversuchen^[88]. Die Dauer eines Versuchs betrug 30 s^[81,130], wobei die letzten 15 s für die Datenauswertung berücksichtigt wurden^[131]. Zwischen den Versuchen saßen die Patienten auf einem Stuhl. Die Pausenzeit betrug 1 min. Die Kraftmessplatte erfasste die Trajektorie des Druckmittelpunktes (center of pressure, CoP) über der Standfläche in medio-lateraler (m-l) und anterior-posteriorer (a-p) Richtung. Die Daten wurden mit einer Einzugsfrequenz von 40 Hz aufgezeichnet und mit der GKS-MED Software (IMM Holding GmbH, Mittweida, Deutschland) und Excel 2007 (Microsoft Inc., Seattle, USA) ausgewertet. Der Mittelwert der drei Testversuche wurde für die Datenanalyse herangezogen^[132]. Die relevanten Parameter sind die Mittelwerte der Schwankungsgeschwindigkeit des CoP in m-l und a-p Richtung ($Velocity_{m-l}$, $Velocity_{a-p}$), Schwankungsweg in m-l und a-p Richtung ($Sway_{m-l}$, $Sway_{a-p}$) und Schwankungsfläche (Area).

Isometrische maximale willkürliche Kraft

Die Messung der iMVf wurde an einem Beinkraftmessgerät (BKM) durchgeführt. Das BKM ist nach dem Prinzip einer Beinpresse sitzend konstruiert und ermöglicht eine individuelle Anpassung der Sitzposition entsprechend der probandenspezifischen Anthropometrie (Anhang 2 Abb. A1). Die individuelle Positionierung der Probanden auf dem BKM wurde zwecks Reproduktion der Sitzposition dokumentiert. Die Messung der iMVf der Beinstreckmuskulatur erfolgte unilateral bei konstantem Winkel von Hüftgelenk (90°), Sprunggelenk (90°) und Kniegelenk ($60-70^\circ$) (0° = volle Extension). Die Probanden wurden aufgefordert die Arme vor der Brust zu verschränken und für 3 s mit dem ganzen Fuß isometrisch mit maximaler Kraft gegen eine Platte zu drücken. Während der Bewegungsausführung wurden die Probanden verbal motiviert. Es wurde darauf geachtet, dass die Bewegung ohne sichtbare Gegenbewegung ausgeführt wurde. Die Probanden absolvierten drei Familiarisierungsversuche gefolgt von drei Testversuchen. Der Variationskoeffizient (coefficient of variation, CV%) zwischen den beiden letzten Familiarisierungsversuchen musste kleiner als 5 % sein. War diese Bedingung nicht erfüllt, wurden weitere ein bis drei Familiarisierungsversuche durchgeführt. Die Pausenzeit zwischen den Versuchen betrug 1 min. Das Signal wurde mit dem Kraftsensor KM40 (ME-Meßsysteme GmbH, Hennigsdorf, Deutschland) erfasst und mit dem GSV3 (ME-Meßsysteme GmbH, Hennigsdorf, Deutschland) vorverstärkt. Mithilfe des 8 Kanal-Telemetrie EMG-Systems Telemyo 2400T G2 der Firma Noraxon Inc. (Scottsdale, Arizona, USA) wurden die Signale gefiltert (Lancosh FIR; Lowpass: 50 Hz) und mit einer Einzugsfrequenz von 3 kHz digitalisiert. Die Datenauswertung wurde mit der MyoResearch Master Edition 1.06 XP Software (Noraxon Inc., Scottsdale, Arizona, USA) durchgeführt. Der Mittelwert der drei Testversuche wurde für die Datenanalyse herangezogen. Es wurde die unilaterale iMVf von betroffenem ($iMVf_{op}$) und nicht betroffenem Beines ($iMVf_{non-op}$) berechnet. Für den Gruppenvergleich im Zeitverlauf

(siehe 1.3 *Statistische Analyse / Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung*) wurde die iMVf des rechten Beines der KG herangezogen.

Die Reliabilität des BKM wurde in einer separaten Studie untersucht. Im Anhang 2 *Reliabilität Beinkraftmessgerät* ist eine ausführliche Erläuterung des Studiendesigns und der Ergebnisse der Reliabilitätsuntersuchung zu finden. Die Ergebnisse zeigten eine hohe Intra- und Intersession-Reliabilität für die iMVf mit ICC-Werten von $> 0,95$. Hierbei war die Intrasession-Reliabilität höher als die Intersession-Reliabilität.

Neuromuskuläre Aktivierung

Die Muskelaktivität wurde kontinuierlich während der dynamometrischen und posturographischen Untersuchungen aufgezeichnet. Hierzu wurden Ambu[®] Blue Sensor N Ag/AgCl-Oberflächenelektroden (Bad Nauheim, Deutschland) in einer bipolaren Konfiguration auf die rasierte, aufgeraute und mit Alkohol gereinigte Haut über den VL und GM des rechten und linken Beines aufgebracht. Die Applikation der Elektroden erfolgte in einem Interelektrodenabstand von 2 cm über den Muskelbäuchen parallel zum Muskelfaserverlauf. Die Elektrodenpositionen wurde anhand anatomischer Marker nach den Vorgaben der SENIAM-Richtlinien ausgemessen und dokumentiert ^[133]. Der Hautleitwiderstand wurde mit einem handelsüblichen Digital-Multimeter (MY-68, McVoice, Deutschland) überprüft und lag unter 5 k Ω . Um mechanische Artefakte zu vermeiden, wurde die zugehörige Verkabelung mit Tape auf der Haut fixiert. Die Datenaufzeichnung erfolgte mit dem 8 Kanal-Telemetrie EMG-Systems Telemetry 2400T G2 der Firma Noraxon Inc. Die Signale wurden verstärkt, gefiltert (Lancosh FIR; Bandpass: 10-450 Hz) und mit einer Einzugsfrequenz von 3 kHz digitalisiert. Die Datenauswertung wurde mit der MyoResearch Master Edition 1.06 XP Software durchgeführt.

Zur Analyse der neuromuskulären Aktivierung bei iMVf wurde der Mittelwert der gleichgerichteten Amplitudenwerte (Mean-EMG) über ein Zeitintervall von 200 ms bei iMVf (100 ms vor und 100 ms nach iMVf) für den VL und GM des betroffenen und nicht betroffenen Beines berechnet (Mean-EMG_{iMVf_VLop}, Mean-EMG_{iMVf_VLnon-op}, Mean-EMG_{iMVf_GMop}, Mean-EMG_{iMVf_GMnon-op}). Für eine Abschätzung der muskulären Aktivität des betroffenen und nicht betroffenen Beines wurde die EMG-Aktivität des GM und VL aufsummiert (Σ Mean-EMG_{iMVf_op}, Σ Mean-EMG_{iMVf_non-op}). Für den Gruppenvergleich im Zeitverlauf (siehe 1.3 *Statistische Analyse / Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung*) wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Zur Analyse der neuromuskulären Aktivierung bei der posturographischen Untersuchung wurde der Mean-EMG für den VL und GM des betroffenen und nicht betroffenen Beines über den gesamten Messzeitraum eines Versuchs (15 s) berechnet und am jeweiligen Mean-EMG_{iMVf} normalisiert (Mean-EMG_{PC_VLop}, Mean-EMG_{PC_VLnon-op}, Mean-EMG_{PC_GMop}, Mean-EMG_{PC_GMnon-op}) ^[134]. Für den Gruppenvergleich im Zeitverlauf (siehe 1.3 *Statistische Analyse / Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung*) und zwischen den Bedingungen (siehe 1.3 *Statistische Analyse / Analyse II: 2(Gruppe) x 2(Bedingung) ANCOVA mit Messwiederholung*) wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Fettfreie Körpermasse (lean mass)

Die LM wurde per Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) bei einer geringen Strahlenbelastung und minimaler Strahlendosis (<10 mSv) ermittelt ^[135]. Das Lunar Prodigy Densitometer (General Electric (GE) Medical System Lunar, Madison, WI, USA) misst die Schwächung der Röntgenstrahlen (76 kV; 0,15 mA; 0,4 μ Gy) während eines Ganzkörperscans. Der Patient wurde entsprechend den Herstellervorgaben in Rückenlage auf dem Scantisch positioniert. Die Dauer des Scans betrug 6-7 min im Standardmodus. Das Qualitätssicherungsverfahren wurde vor jedem Test mit einem quaderförmigen Kalibrierkörper (200 x 130 x 60 mm) durchgeführt. Mit der Lunar enCORE™ Software (2007 Version 11.40.004) wurde die Körperzusammensetzung für zwei manuell festgelegte anatomische Regionen (ROIs) des betroffenen und nicht betroffenen Beines berechnet: Oberschenkel (ROI-T_{high}) und Unterschenkel (ROI-S_{shank}) (Abb. 3). Die obere Begrenzungslinie der ROI-T_{high} verläuft schräg oberhalb der Trochanter major und minor und die untere Begrenzungslinie waagrecht durch den Kniegelenkspalt. Die obere und untere Begrenzungslinie der ROI-S_{shank} verlaufen waagrecht durch den Kniegelenkspalt bzw. durch den Malleolus medialis. Der Einfluss des Metallimplantats auf die Messung wurde softwareseitig mit einem Algorithmus eliminiert. Der relevante Parameter ist die LM des Ober- und Unterschenkels. Dieser repräsentiert die knochenfreie Magermasse (appendicular lean soft tissue, ALST) zu dem primär die Muskelmasse sowie weitere Bestandteile, z. B. Bänder, Sehnen, Gelenkkapsel und Meniskusgewebe zählen ^[136]. Levine et al. zeigten eine hohe Korrelation zwischen der per DXA bestimmten LM und der mittels Computertomographie bestimmten Muskelmasse des Oberschenkels ($r = 0,86$; $p < 0,001$) ^[136]. Für die Messung der LM mit dem Lunar Prodigy Densitometer im Vergleich zum Vier-Komponenten-Modell wurde ein systematischer Fehler von -0,62 bis -4,68 % nachgewiesen ^[137]. Daher kann der Parameter LM zur Abschätzung der Muskelmasse herangezogen werden. Es wurde zum einen die LM des Ober- und Unterschenkels (LM_{thigh_op} , LM_{thigh_non-op} , LM_{shank_op} , LM_{shank_non-op}) und zum anderen des gesamten betroffenen (LM_{op}) und nicht betroffenen Beines (LM_{non-op}) berechnet. Für den Gruppenvergleich im Zeitverlauf (siehe 1.3 *Statistische Analyse / Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung*) wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

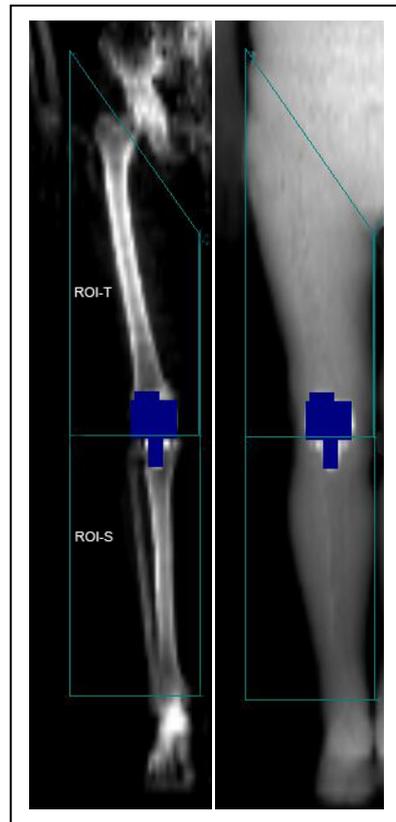


Abbildung 3. Dual-Röntgen-Absorptiometrie-Scan mit den Regionen (regions of interests, ROIs) für die Bestimmung der fettfreien Körpermasse (lean mass) des Oberschenkels (ROI-T_{high}) und Unterschenkels (ROI-S_{hank}).

1.3 Statistische Analyse

Es wurden drei verschiedenen statistischen Analysen (siehe unten *Analyse I, II und III*) durchgeführt. Entsprechend der inhaltlichen Schwerpunktsetzung auf die *Analyse I* und die Wechselwirkung der Faktoren *Gruppe* und *Zeit*, wurde die Stichprobengröße mittels einer a priori Poweranalyse für die Interaktion *Gruppe x Zeit* berechnet (G*Power, Version 3.1.4., Test family: *t tests*; Statistical test: *ANOVA: Repeated measures, within-between interaction*) ^[138]. Für die Interaktion soll ein mittlerer Effekt von $f = 0,25$ bei einem Signifikanzniveau von 5 % mit einer Wahrscheinlichkeit von mindestens 90 % gefunden werden. Die mittlere Korrelation zwischen den Messzeitpunkten wurde auf $r = 0,40$ geschätzt. Um einen mittleren Effekt zu finden, sind für die Interaktion *Gruppe x Zeit* mindestens 44 Versuchspersonen notwendig. Es wurden insgesamt 45 Versuchspersonen rekrutiert.

Es wurden zunächst univariate Ausreißer (Boxplots) aus der Datenmatrix eliminiert und fehlende Werte unter Verwendung der multiplen Imputation (5 imputierte Datensätze) anhand der Marco Chain Monte Carlo Methode (MCMC) vervollständigt ^[139]. Die Prüfung auf Normalverteilung und Varianzhomogenität erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test und Levene-Tests. Die Ergebnisse der demographischen und klinischen Baseline-Werte wurden mit dem *t*-Test für unabhängige Stichproben oder dem Chi-Quadrat-Test auf Gruppenunterschiede geprüft. Unterschiede zwischen den Gruppen (PG vs. KG) bzw. zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein der Patienten im Zeitverlauf wurden

mit einer $2(\text{Gruppe bzw. Bein}) \times 3(\text{Zeit})$ Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit Messwiederholung geprüft (siehe unten *Analyse I & Analyse III*). Die Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK wurde mit einer $2(\text{Gruppe}) \times 2(\text{Bedingung})$ ANCOVA mit Messwiederholung analysiert (siehe unten *Analyse II*). Für den Gruppenvergleich der iMVF, LM und neuromuskulären Aktivierung bei sPK wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen. Geschlecht, Gewicht und Alter gingen als Kovariaten in die Analysen ein. Die Anpassung für Mehrfachvergleiche erfolgte mittels der Bonferroni-Korrektur. Unterschiede zwischen den einzelnen Faktorstufen wurden mit der ANCOVA (adjustiert für Geschlecht, Gewicht und Alter) geprüft. Zusammenfassend wurden folgende statistische Analysen durchgeführt:

Analyse I: $2(\text{Gruppe}) \times 3(\text{Zeit})$ ANCOVA mit Messwiederholung

- Inter-Subjekt-Faktor: Gruppe (2 Faktorstufen: PG; KG)
- Intra-Subjekt-Faktor: Zeit (3 Faktorstufen: Pretest; Posttest I; Posttest II)
- Kovariaten: Geschlecht, Gewicht, Alter
- Analyse I wurde für folgende Variablen jeweils separat durchgeführt:
 - sPK in zwei Bedingungen (Augen offen; Augen geschlossen): Area, Sway_{m-l}, Sway_{a-p}, Velocity_{m-l}, Velocity_{a-p}
 - Neuromuskuläre Aktivierung bei sPK in zwei Bedingungen (Augen offen; Augen geschlossen): Mean-EMG_{PC_GMop}*; Mean-EMG_{PC_VLop}*, Mean-EMG_{PC_GMnon-op}*; Mean-EMG_{PC_VLnon-op}*
 - iMVF: iMVF_{op}*, iMVF_{non-op}*
 - Neuromuskuläre Aktivierung bei iMVF: Σ Mean-EMG_{iMVF_op}*, Mean-EMG_{iMVF_GMop}*, Mean-EMG_{iMVF_VLop}*, Σ Mean-EMG_{iMVF_non-op}*, Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op}*, Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op}*
 - LM: LM_{op}*, LM_{thigh_op}*, LM_{thigh_non-op}*, LM_{non-op}*, LM_{shank_op}*, LM_{shank_non-op}*

* Die Ergebnisse von betroffenem bzw. nicht betroffenem Bein der PG wurden immer mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

Analyse II: $2(\text{Gruppe}) \times 2(\text{Bedingung})$ ANCOVA mit Messwiederholung

- Inter-Subjekt-Faktor: Gruppe (2 Faktorstufen: PG; KG)
- Intra-Subjekt-Faktor: Bedingung (2 Faktorstufen: Augen offen; Augen geschlossen)
- Kovariaten: Geschlecht, Gewicht, Alter
- Analyse II wurde für folgende Variablen jeweils separat durchgeführt:
 - sPK: Area, Sway_{m-l}, Sway_{a-p}, Velocity_{m-l}, Velocity_{a-p}
 - Neuromuskuläre Aktivierung bei sPK: Mean-EMG_{PC_GMop}*; Mean-EMG_{PC_VLop}*, Mean-EMG_{PC_GMnon-op}*; Mean-EMG_{PC_VLnon-op}*

* Die Ergebnisse von betroffenem bzw. nicht betroffenem Bein der PG wurden immer mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

Analyse III: 2(Bein) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

- Inter-Subjekt-Faktor: Bein (2 Faktorstufen: betroffenes Bein der PG; nicht betroffenes Bein der PG)
- Intra-Subjekt-Faktor: Zeit (3 Faktorstufen: Pretest; Posttest I; Posttest II)
- Kovariaten: Geschlecht, Gewicht, Alter
- Analyse III wurde für folgende Variablen jeweils separat durchgeführt:
 - Neuromuskuläre Aktivierung bei sPK: Mean-EMG_{PC_eo_GM}, Mean-EMG_{PC_eo_VL}, Mean-EMG_{PC_ec_GM}, Mean-EMG_{PC_ec_VL}
 - iMVF: iMVF
 - Neuromuskuläre Aktivierung bei iMVF: Σ Mean-EMG_{iMVF}, Mean-EMG_{iMVF_VL}, Mean-EMG_{iMVF_GM},
 - LM: LM, LM_{thigh}, LM_{shank}

Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,050$ festgelegt. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die Stichprobengröße und Effektstärke wurde mit G*Power (Version 3.1.4.) berechnet ^[138]. Zur Beurteilung der Effektstärke f nach Cohen gilt: $f = 0,10$ kleiner Effekt, $f = 0,25$ mittlerer Effekt, $f = 0,40$ großer Effekt ^[140]. Die Angabe der Mittelwerte und Standardabweichungen sowie der Effektgrößen (Mittelwertsdifferenz) und ihrer Präzision (95%-Konfidenzintervall [KI]) erfolgt in den Tabellen und Abbildungen jeweils um die im ANCOVA-Modell korrigierten Faktoren. In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse von signifikanten Interaktionen mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Intra-Subjekt-Faktoren ($p \leq 0,050$), † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Inter-Subjekt-Faktoren ($p \leq 0,050$), † kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Intra- bzw. Inter-Subjekt-Faktoren ($p \leq 0,100$).

1.4 Ergebnisse

Es wurden 23 Patienten mit primärer Gonarthrose und 22 altershomogene, gesunde Vergleichspersonen rekrutiert. Die Untersuchungsgruppen waren homogen hinsichtlich des Alters ($p = 0,948$) und der Körpergröße ($p = 0,413$). Ein signifikanter Zwischengruppenunterschied konnte für das Körpergewicht ($p < 0,001$) und den BMI ($p < 0,001$) nachgewiesen werden. Zudem war der Anteil männlicher Versuchsteilnehmer in der PG höher als in der KG. Die Prüfung der Häufigkeitsverteilung der Geschlechter ergab jedoch keinen statistisch bedeutsamen Unterschied zwischen den Gruppen ($\chi^2 = 1,068$; $p = 0,301$) (Tab. 3).

Tabelle 3. Demographische und klinische Probandencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.

Parameter	PG (n=23)	KG (n=22)
Alter, a	68,0 (8,1)	68,1 (5,5)
Geschlecht, Männer	15,0 (65,2 %)	10,0 (45,5 %)
Körpergewicht, kg	87,6 (12,7)	73,9 (9,5)
Körpergröße, m	1,69 (0,1)	1,67 (0,1)
BMI, kg/m ²	30,7 (3,8)	26,6 (3,1)
betroffene Seite, rechts	8,0 (34,8 %)	
Knie-EP kontralaterale Seite	7,0 (30,4 %)	
Hüft-EP kontralaterale Seite	1,0 (4,3 %)	
Hüft-EP ipsilaterale Seite	4,0 (17,4 %)	
Posttest I, postoperativer Tag	92,6 (8,3)	100,0 (9,5)
Posttest II, postoperativer Tag	186,8 (17,4)	190,8 (16,6)

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; BMI, Body Mass Index; EP, Endoprothese. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$).

Statische posturale Kontrolle

Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Für den Parameter $Sway_{m-l}$ für die Bedingung *Augen offen* zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt *Gruppe x Zeit* ($f = 0,293$) (Anhang 3 Tab. A3). Der Interaktionseffekt beruht auf einer tendenziellen Reduktion des $Sway_{m-l}$ vom Pretest zum Posttest I in der PG (Abb. 4A; Anhang 3 Tab. A4). Für die Bedingung *Augen geschlossen* ergab sich ein signifikanter Haupteffekt *Gruppe* ($f = 0,360$) (Abb. 4B; Anhang 3 Tab. A3). Für den $Sway_{m-l}$ wurden signifikante Gruppenunterschiede mit höheren Werten in der PG im Pretest ($p = 0,050$) und Posttest II ($p = 0,026$) gefunden.

Die Parameter *Area*, $Sway_{a-p}$, $Velocity_{m-l}$ und $Velocity_{a-p}$ zeigten keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte (Anhang 3 Tab. A3). Es konnte lediglich ein tendenzieller Haupteffekt des Faktors *Gruppe* ($f = 0,307$) für die Variable $Velocity_{a-p}$ für die Bedingung *Augen offen* nachgewiesen werden (Anhang 3 Tab. A3). Der Haupteffekt *Gruppe* beruht auch hier auf einem höheren Wert in der PG (Abb. 4C).

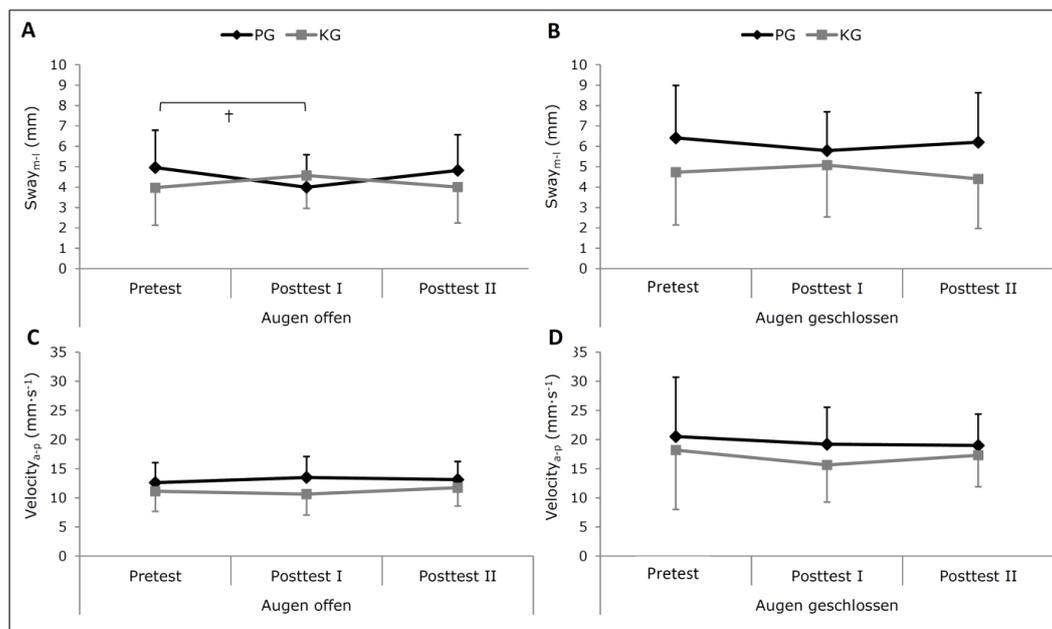


Abbildung 4. Ergebnisse der Parameter $Sway_{m-1}$ für die Bedingungen A: Augen offen und B: Augen geschlossen und $Velocity_{a-p}$ für die Bedingungen C: Augen offen und D: Augen geschlossen. PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe.

In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse einer signifikanten Interaktion mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: † kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,100$).

Statische posturale Kontrolle

Analyse II: 2(Gruppe) x 2(Bedingung) ANCOVA mit Messwiederholung

Es zeigten sich keine signifikanten Interaktionseffekte der Faktoren *Gruppe* und *Bedingung*. Beim Pretest und Posttest II ergab sich ein signifikanter Haupteffekt *Gruppe* für den Parameter $Sway_{m-1}$ ($F = 4,475$; $p = 0,041$; $\eta_p^2 = 0,101$; $f = 0,335$). Die Prüfung auf Unterschiede zwischen den einzelnen Faktorstufen zeigte jedoch nur für den Pretest einen signifikant höheren Wert in der PG (1,68 mm; 95%-KI: 0,002-3,37 mm; $p = 0,050$).

Neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK

Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Ein signifikanter Haupteffekt des Faktors *Gruppe* konnte für alle EMG-Parameter für die Bedingungen *Augen offen* (Mean- EMG_{PC_VLop} : $f = 0,489$; Mean- EMG_{PC_GMop} : $f = 0,465$; Mean- $EMG_{PC_VLnon-op}$: $f = 0,801$; Mean- $EMG_{PC_GMnon-op}$: $f = 0,715$) und *Augen geschlossen* (Mean- EMG_{PC_VLop} : $f = 0,711$; Mean- EMG_{PC_GMop} : $f = 0,622$; Mean- $EMG_{PC_VLnon-op}$: $f = 0,472$; Mean- $EMG_{PC_GMnon-op}$: $f = 0,910$) nachgewiesen werden (Anhang 3 Tab. A2, A3). Die Unterschiedsprüfung zwischen den einzelnen Faktorstufen ergab signifikant höhere Werte ($p < 0,050$) in der PG für alle Messzeitpunkte für folgende Parameter in der *Bedingung Augen offen*: Mean- EMG_{PC_GMop} , Mean- $EMG_{PC_GMnon-op}$ und Mean- $EMG_{PC_VLnon-op}$ und *Augen geschlossen*: Mean- EMG_{PC_GMop} , Mean- EMG_{PC_VLop} und Mean- $EMG_{PC_GMnon-op}$.

Es zeigte sich des Weiteren eine signifikante Interaktion *Gruppe x Zeit* und ein signifikanter Haupteffekt *Zeit* für den Parameter Mean-EMG_{PC_GMnon-op} für die Bedingung *Augen offen* ($f = 0,397$; $f = 0,313$) sowie für die Variable Mean-EMG_{PC_VLop} für die Bedingung *Augen geschlossen* ($f = 0,554$; $f = 0,428$) (Anhang 3 Tab. A3). Eine tendenzieller Interaktionseffekt *Gruppe x Zeit* ($f = 0,261$) ergab sich zudem für den Parameter Mean-EMG_{PC_VLop} für die Bedingung *Augen offen* ($f = 0,270$) (Anhang 3 Tab. A3). Die Interaktionseffekte beruhen einerseits darauf, dass die Muskelaktivität der Patienten vom Pre- zum Posttest I bzw. Posttest II signifikant reduziert war, während kein bedeutsamer Unterschied für die KG nachgewiesen wurde. Andererseits zeigten sich signifikante Zwischengruppenunterschiede mit höheren Werten in der PG (Abb. 5C, 6A, 6B; Anhang 3 Tab. A2, A4).

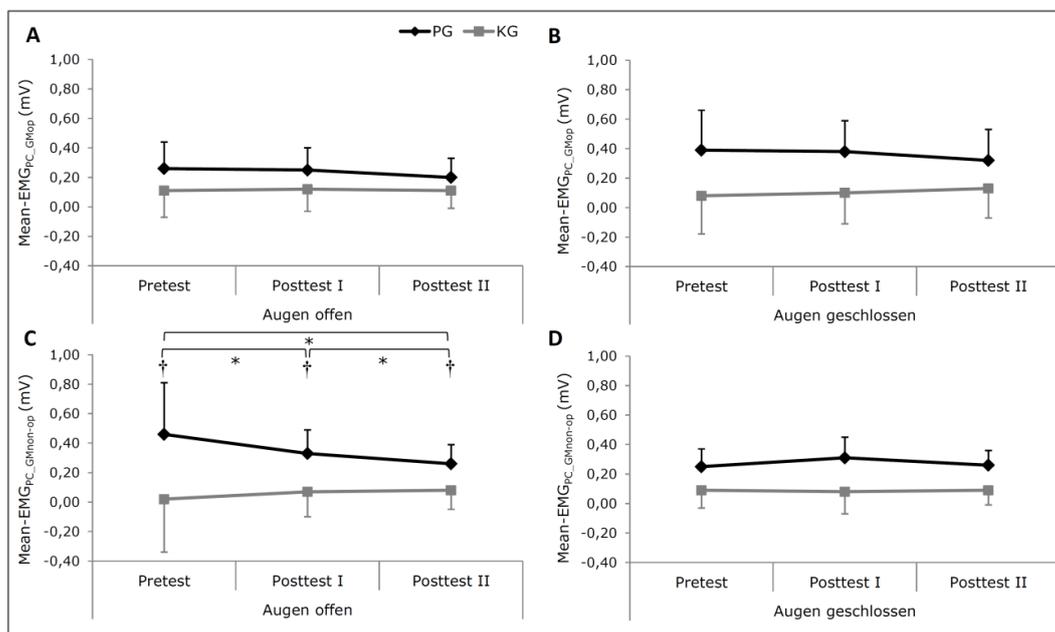


Abbildung 5. Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius von betroffenem (Mean-EMG_{PC_GMop}) und nicht betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_GMnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (A und C) und Augen geschlossen (B und D). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse einer signifikanten Interaktion mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$).

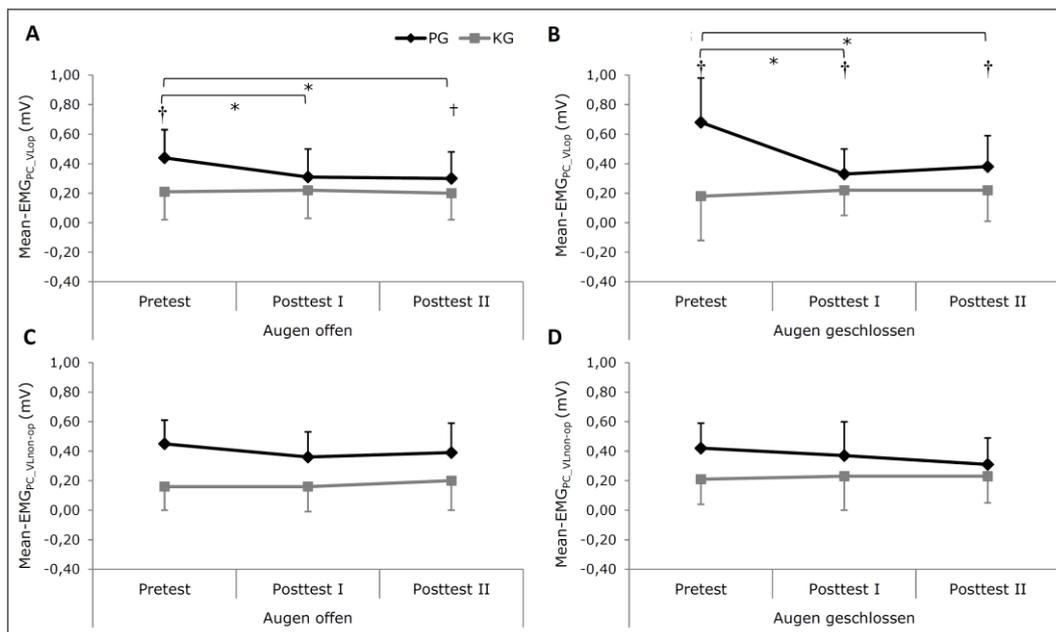


Abbildung 6. Mittelwerte des EMG-Signals des M. vastus lateralis von betroffenem (Mean-EMG_{PC_VLop}) und nicht betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_VLnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (A und C) und Augen geschlossen (B und D). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse einer signifikanten Interaktion mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$). ‡ kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,100$).

Neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK

Analyse II: 2(Gruppe) x 2(Bedingung) ANCOVA mit Messwiederholung

Für den EMG-Parameter Mean-EMG_{PC_GMop} wurde ein signifikanter Interaktionseffekt für den Pretest ($f = 0,379$), Posttest I ($f = 0,520$) und Posttest II ($f = 0,525$) nachgewiesen. Der Parameter Mean-EMG_{PC_VLop} zeigte nur für den Pretest einen signifikanten Interaktionseffekt ($f = 0,457$) (Anhang 3 Tab. A5). Die Interaktionseffekte beruhen auf einem Anstieg der Muskelaktivität bei visueller Deprivation in der PG, nicht aber in der KG. Zudem zeigten sich für beide Parameter signifikante Zwischengruppenunterschiede mit höheren Werten in der PG (Abb. 7A, 8A; Anhang 3 Tab. A6).

Signifikante Interaktionseffekte ergaben sich zudem für die Parameter Mean-EMG_{PC_GMnon-op} im Pretest ($f = 0,402$) und EMG_{PC_VLnon-op} im Posttest ($f = 0,357$) (Anhang 3 Tab. A5). In der Bedingung *Augen offen* war die neuromuskuläre Aktivierung in der PG signifikant höher. Für die Bedingung *Augen geschlossen* konnten dagegen keine Gruppenunterschiede nachgewiesen werden, d. h. die Werte der KG blieben in Abhängigkeit von den Bedingungen weitgehend unverändert, während für die PG ein signifikanter Abfall der Muskelaktivität bei visueller Deprivation nachgewiesen werden konnte. (Abb. 7B, 8B; Anhang 3 Tab. A6).

Zudem konnte für alle EMG-Parameter in beiden Bedingungen über alle Messzeitpunkte ein signifikanter Haupteffekt *Gruppe* mit höheren Werten ($p < 0,050$) in der PG dokumentiert werden (Abb. 7, 8; Anhang 3 Tab. A5).

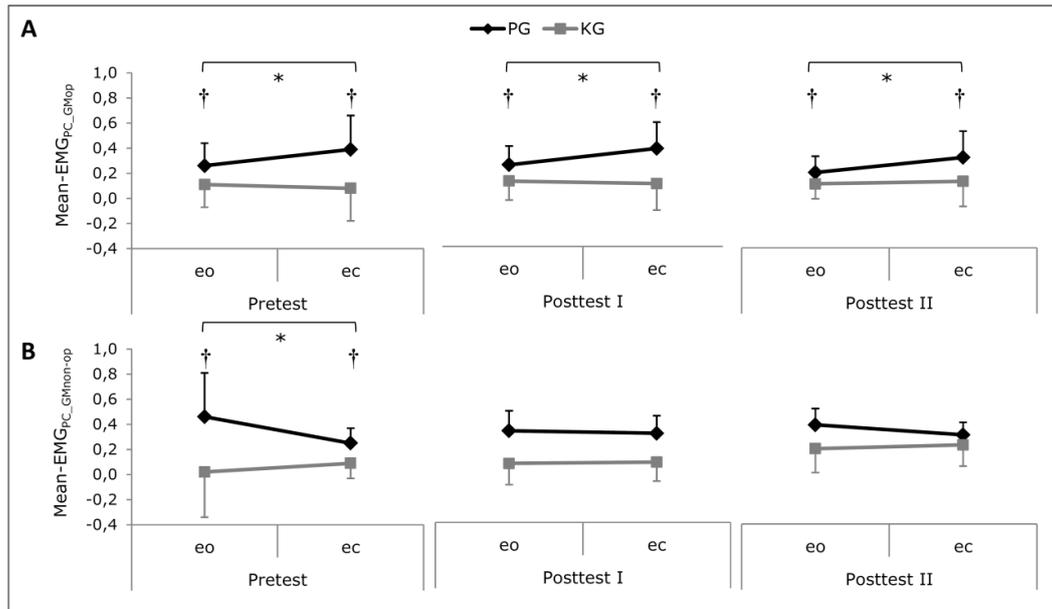


Abbildung 7. Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius vom A: betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_GMop}) und B: nicht betroffenem Bein (Σ Mean-EMG_{PC_GMnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (eo) und Augen geschlossen (ec). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen. In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse einer signifikanten Interaktion mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$).

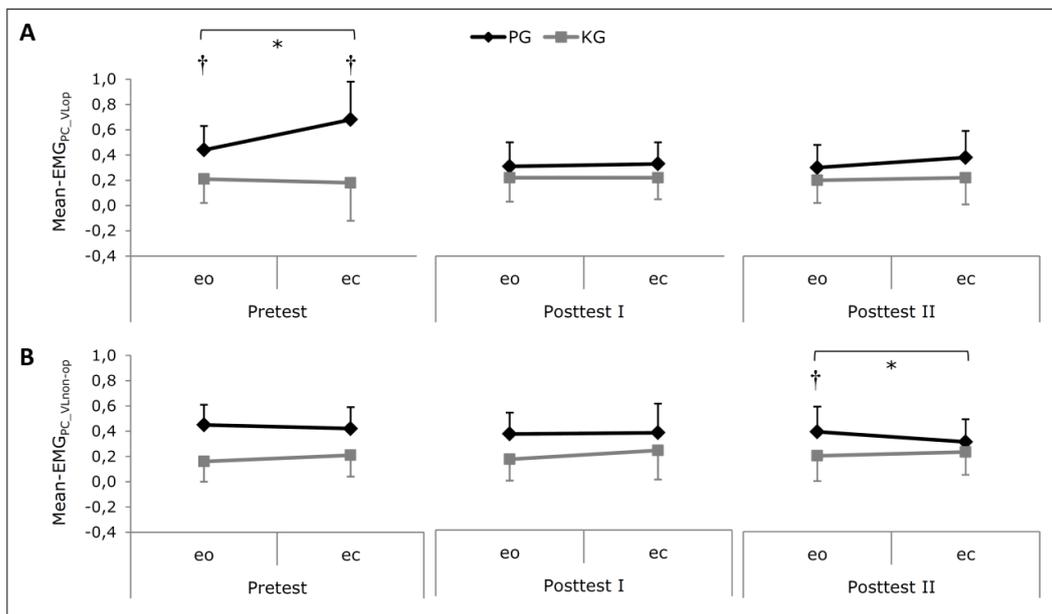


Abbildung 8. Mittelwerte des EMG-Signals des M. vastus lateralis vom A: betroffenem Bein (Mean-EMG_{PC_VLop}) und B: nicht betroffenem Bein (Σ Mean-EMG_{PC_VLnon-op}) für die Bedingungen Augen offen (eo) und Augen geschlossen (ec). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen. In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse einer signifikanten Interaktion mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$).

Neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK

Analyse III: 2(Bein) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Der Vergleich der EMG-Aktivität des GM (*Augen offen*: Mean-EMG_{PC_eo_GM}; *Augen geschlossen*: Mean-EMG_{PC_ec_GM}) und VL (*Augen offen*: Mean-EMG_{PC_eo_VL}; *Augen geschlossen*: Mean-EMG_{PC_ec_VL}) von betroffenem und nicht betroffenem Bein ergab keine signifikanten Interaktionseffekte (Abb. 9; Anhang 3 Tab. A13). Ein signifikanter Haupteffekt *Bein* mit höheren Werten für das betroffene Bein zeigte sich nur für den Parameter Mean-EMG_{PC_eo_VL} ($f = 0,627$) (Abb. 9C; Anhang 3 Tab. A13). Für den Parameter Mean-EMG_{PC_eo_VL} ergab sich zudem ein signifikanter Haupteffekt *Zeit* ($f = 0196$) (Anhang 3 Tab. A13).

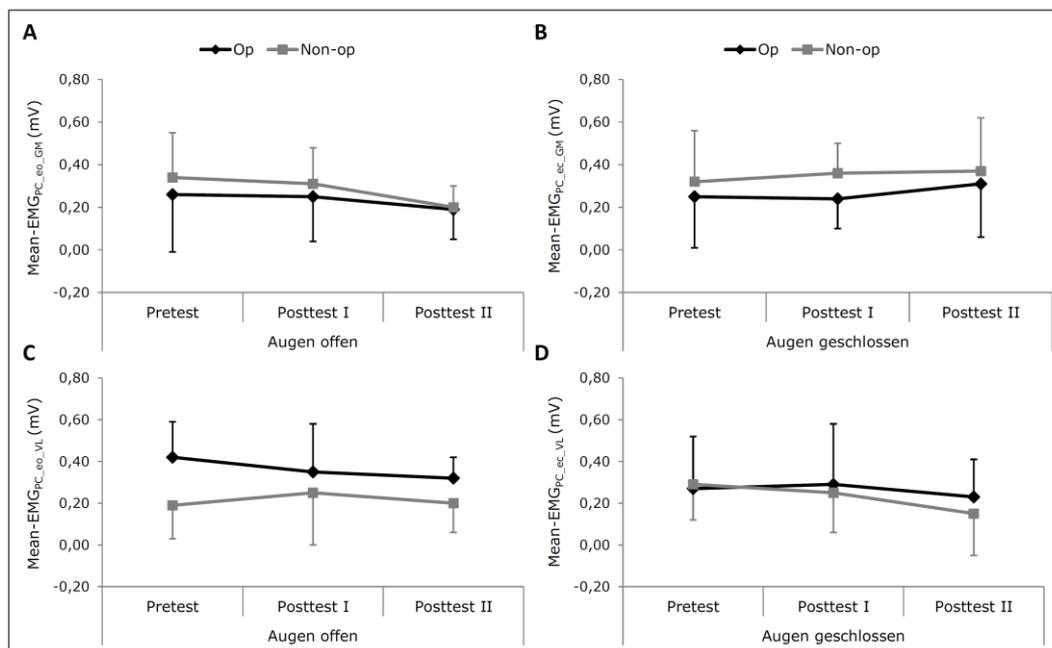


Abbildung 9. Mittelwerte des EMG-Signals des M. gastrocnemius für die Bedingungen A: Augen offen (Mean-EMG_{PC_eo_GM}) und B: Augen geschlossen (Mean-EMG_{PC_ec_GM}) sowie des M. vastus lateralis für die Bedingungen C: Augen offen (Mean-EMG_{PC_eo_VL}) und D: Augen geschlossen (Mean-EMG_{PC_ec_VL}) von betroffenem (Op) und nicht betroffenem (Non-op) Bein.

Isometrische maximale willkürliche Kraft und neuromuskuläre Aktivierung

Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Für die Kraftparameter iMV_{Op} und iMV_{Non-op} ergaben sich ausschließlich signifikante Haupteffekte des Faktors *Gruppe* ($f = 0,743$; $f = 0,563$) mit deutlich niedrigeren Werten ($p < 0,05$) in der PG für alle Messzeitpunkte (Abb. 10A, 10B; Anhang 3 Tab. A7, A8).

Für die EMG-Parameter Mean-EMG_{iMVf_GMOp}, Mean-EMG_{iMVf_GMNon-op} und Σ Mean-EMG_{iMVf_Op} konnten ebenfalls signifikante Haupteffekte des Faktors *Gruppe* ($f = 0,563$; $f = 0,432$; $f = 0,451$) nachgewiesen werden, welche ebenfalls auf niedrigeren Werten ($p < 0,05$) in der PG für alle Messzeitpunkte beruhen (Abb. 10C, 10D; Anhang 3 Tab. A7, A8). Für die Parameter Mean-EMG_{iMVf_VLop}, Mean-EMG_{iMVf_VLnon-op} ergaben sich keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte (Abb. 10E, 10F; Anhang 3 Tab. A8).

Isometrische maximale willkürliche Kraft und neuromuskuläre Aktivierung

Analyse III: 2(Bein) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Der Vergleich der iMVF und neuromuskulären Aktivierung von betroffenem und nicht betroffenem Bein zeigte ebenfalls keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte der Faktoren *Zeit* und *Bein* (Abb. 11; Anhang 3 Tab. A13).

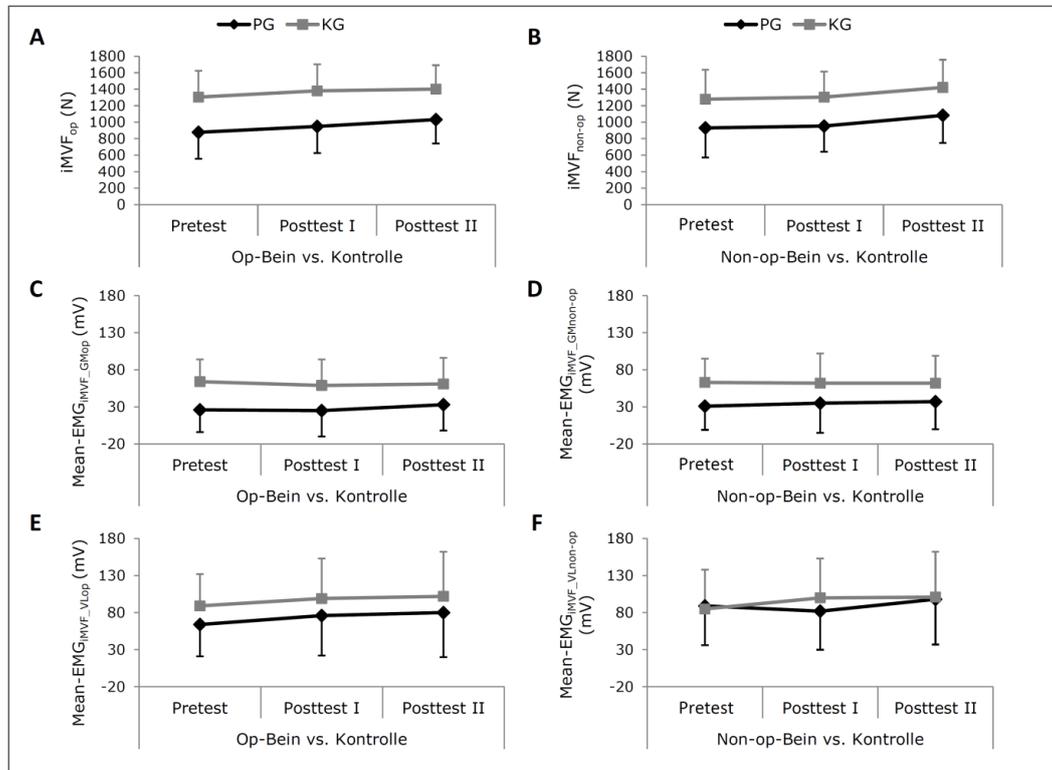


Abbildung 10. Ergebnisse der Parameter A: isometrische willkürliche Maximalkraft betroffenes Bein ($iMVF_{op}$), B: iMVF nicht betroffenes Bein ($iMVF_{non-op}$), C: EMG-Signal des M. gastrocnemius von betroffenem Bein ($Mean-EMG_{iMVF_GMop}$) und D: nicht betroffenem Bein ($Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op}$), D: EMG-Signal des M. vastus lateralis des betroffenen Beines ($Mean-EMG_{iMVF_VLop}$) und D: des nicht betroffenen Beines ($Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op}$). PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

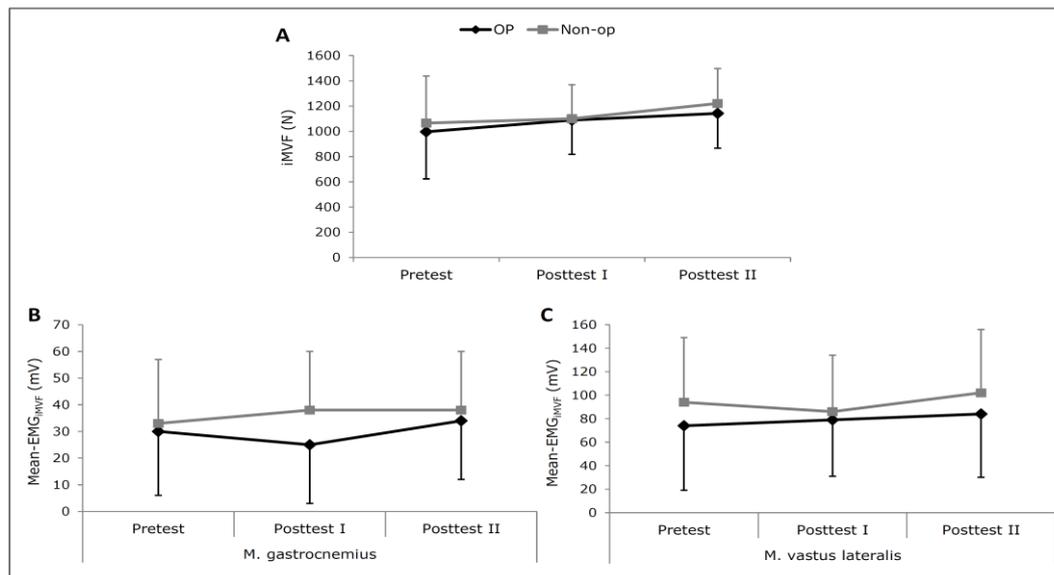


Abbildung 11. Ergebnisse der Parameter A: unilaterale isometrische willkürliche Maximalkraft (iMVF), B: Muskelaktivität (Mean-EMG_{iMVF}) des M. gastrocnemius und C: Mean-EMG_{iMVF} des M. vastus lateralis. Op = betroffenes Bein; Non-op = nicht betroffenes Bein.

Fettfreie Körpermasse (lean mass)

Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Es zeigten sich signifikante Haupteffekte des Faktor *Gruppe* für die Parameter LM_{op} ($f = 0,427$), LM_{non-op} ($f = 0,362$), LM_{thigh_op} ($f = 0,691$) und LM_{thigh_non-op} ($f = 0,440$) mit niedrigeren Werten in der PG für alle Messzeitpunkte ($p < 0,050$) (Anhang 3 Tab. A9, A10). Für die Parameter LM_{thigh_op} und LM_{shank_non-op} wurde eine signifikante Interaktion *Gruppe x Zeit* ($f = 0,388$; $f = 0,323$) dokumentiert (Anhang 3 Tab. A10). Der Interaktionseffekt der Variable LM_{thigh_op} beruht zum einen auf einer signifikanten Reduktion der Werte im Zeitverlauf in der PG bei unveränderten Ergebnissen in der KG. Zum anderen zeigten die Post-hoc-Tests signifikante Gruppenunterschiede zu allen Messzeitpunkten mit deutlich höheren Werten in der KG (Abb. 12A; Anhang 3 Tab. A9, A11). Die signifikante Interaktion des Parameters LM_{shank_non-op} basiert auf einer signifikanten Reduktion vom Posttest I zum Posttest II bei unveränderten Werten in der KG (Abb. 12D; Anhang 3 Tab. A9, A11).

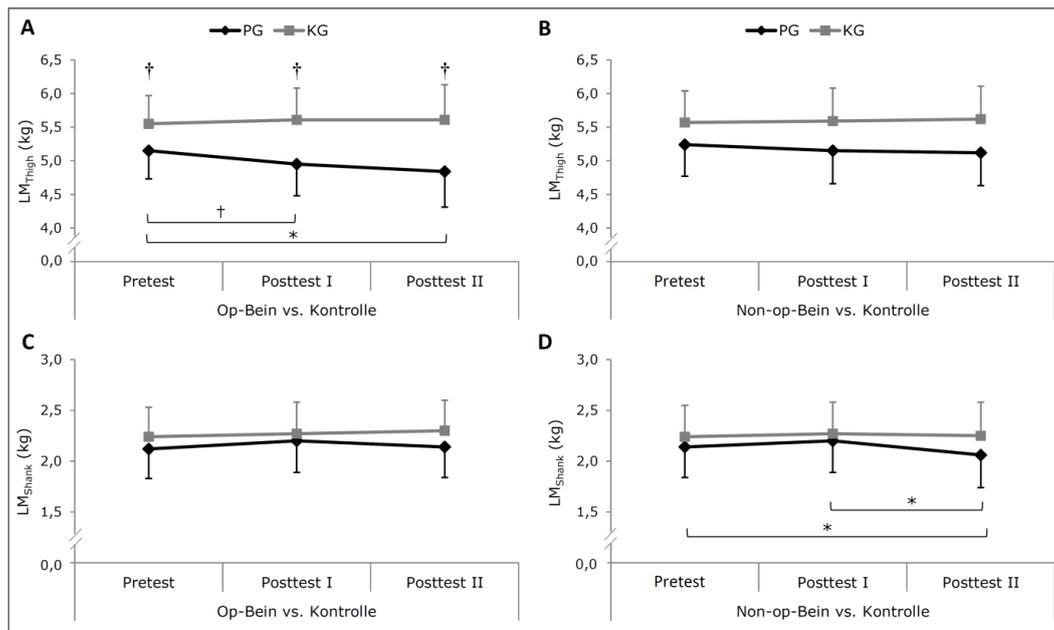


Abbildung 12. Ergebnisse für die fettfreie Körpermasse des Oberschenkels (LM_{Thigh}) für A: das betroffene Bein (Op-Bein) und B: das nicht betroffene Bein (Non-op-Bein) sowie die fettfreie Körpermasse des Unterschenkels (LM_{Shank}) für C: das Op-Bein und D: das Non-op-Bein. PG = Patientengruppe; KG = Kontrollgruppe. Alle Parameter der PG wurden mit den Ergebnissen des rechten Beines der KG verglichen.

In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse von signifikanten Interaktionen mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,100$).

Fettfreie Körpermasse (lean mass)

Analyse III: 2(Bein) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung

Der Vergleich von betroffenem und nicht betroffenem Bein ergab einen signifikanten Haupteffekt *Zeit* ($f = 0,314$) für den Parameter LM_{thigh} . Die Einzelvergleiche zeigten eine signifikante Reduktion der LM_{thigh} vom betroffenen Bein vom Pretest zum Posttest II ($p < 0,001$) und keine signifikante Veränderung der LM_{thigh} vom nicht betroffenen Bein. Ein signifikanter Interaktionseffekt der Faktoren *Bein* und *Zeit* ($f = 0,624$) wurde für den Parameter LM_{shank} nachgewiesen (Anhang 3 Tab. A13). Die signifikante Interaktion basiert auf Veränderungen der LM_{shank} beider Beine im Zeitverlauf. Die Post-hoc-Tests zeigten für das nicht betroffene Bein eine signifikante Reduktion der Werte vom Pre- zum Posttest I, während für das betroffene Bein ein konträrer Verlauf nachgewiesen werden konnte (Abb. 13B; Anhang 3 Tab. A12, A14).

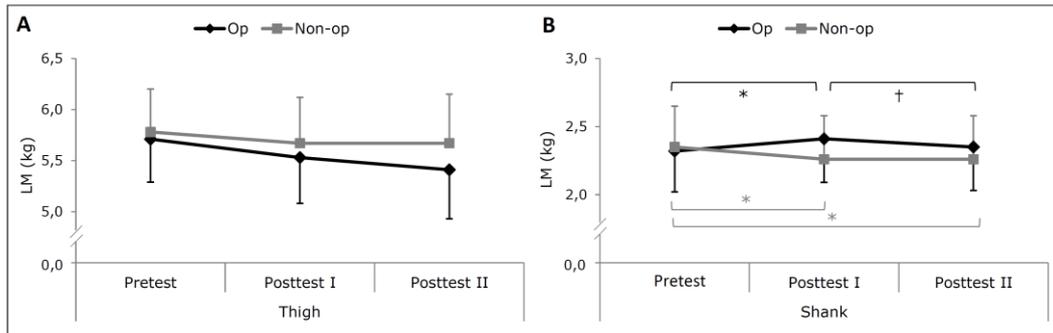


Abbildung 13. Ergebnisse der fettfreien Körpermasse (LM) des A: Oberschenkels (Thigh) und B: Unterschenkels (Shank). Op = betroffenes Bein; Non-op = nicht betroffenes Bein. In den Abbildungen sind ausschließlich die Ergebnisse von signifikanten Interaktionen mit folgenden Symbolen gekennzeichnet: * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet einen tendenziellen Unterschied zwischen den Messzeitpunkten ($p \leq 0,100$).

Die Ergebnisse dieser Studie wurden zusammen mit dem derzeitigen Forschungsstand in den Tabellen 4 und 5 zusammengefasst.

Tabelle 4. Zusammenfassung des Literaturstandes und der eigenen Ergebnisse (grau markiert) für die Analyse I: 2(Gruppe) x 3(Zeit) ANCOVA mit Messwiederholung.

Parameter	Gruppe		Zeit
	präoperativ (pre) Gonarthrose vs. Kontrolle	postoperativ (post) Knie-EP vs. Kontrolle	
sPK mit offenen Augen	<p>PG > KG Area ^[28,31,32], Sway ^[26,77], Sway_{a-p} ^[24,25,30], Sway_{m-l} ^[24,30,31,77], Velocity ^[31,32], Velocity_{a-p} ^[30], Velocity_{m-l} ^[30]</p> <p>PG = KG Area ^[76], Sway ^[27,28,74-76], Sway_{a-p} ^[31,75-77], Sway_{m-l} ^[76], Velocity ^[76], Velocity_{a-p} ^[76], Velocity_{m-l} ^[76]</p> <p>PG = KG Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p>	<p>PG > KG Area ^[31], Sway_{a-p} ^[82], Sway_{m-l} ^[31,82]</p> <p>PG = KG Sway_{a-p} ^[31,75,79], Sway_{m-l} ^[75,79]</p> <p>PG = KG 3 bzw. 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p>	<p>PG ↑ pre → 7 Tage post: Sway_{a-p,r}, Velocity ^[53]</p> <p>PG ↔ pre → > 4 Monate bis 1 Jahr post: Sway ^[80], Sway_{a-p} ^[75,79], Sway_{m-l} ^[75,79]</p> <p>PG ↓ pre → 1 Jahr post: Velocity ^[81]</p> <p>PG ↔ pre → 2 Jahre post: Velocity ^[81]</p> <p>PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p> <p>KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p>
sPK mit geschlossenen Augen	<p>PG > KG Area ^[31,32], Sway ^[26,27], Sway_{a-p} ^[30,31,77], Sway_{m-l} ^[30], Velocity ^[31,32], Velocity_{a-p} ^[30], Velocity_{m-l} ^[30]</p> <p>PG = KG Area ^[76], Sway ^[74,76,77], Sway_{a-p} ^[31,76], Sway_{m-l} ^[31,76,77], Velocity ^[76], Velocity_{a-p} ^[76], Velocity_{m-l} ^[76]</p> <p>PG > KG Sway_{m-l}</p> <p>PG = KG Area, Sway_{a-p,r}, Velocity_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}</p>	<p>PG > KG Area ^[31], Sway_{a-p} ^[82], Sway_{m-l} ^[82]</p> <p>PG = KG Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity ^[31]</p> <p>PG > KG 6 Monate post: Sway_{m-l}</p> <p>PG = KG 3 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p> <p>PG = KG 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p>	<p>PG ↑ pre → 7 Tage post: Sway_{a-p,r}, Velocity ^[53]</p> <p>PG ↔ pre → 1 Jahr post: Sway ^[80]</p> <p>PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p> <p>KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Area, Sway_{a-p,r}, Sway_{m-l,r}, Velocity_{a-p,r}, Velocity_{m-l}</p>
Muskelaktivität bei sPK mit offenen Augen	<p>PG > KG Amplitude VM, VL, RF, BF, ST/SM ^[83]</p> <p>PG > KG Amplitude und Frequenz VM ^[76,83]</p> <p>PG > KG Mean-EMG_{PC_GMop,r}, Mean-EMG_{PC_VLop,r}, Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r}, Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p>	<p>PG > KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r}, Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r}, Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p> <p>PG = KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_VLop,r}</p>	<p>PG ↓ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_VLop,r}, Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r}</p> <p>PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r}, Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p> <p>KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r}, Mean-EMG_{PC_VLop,r}, Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r}, Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p>

<p>Muskelaktivität bei sPK mit geschlossenen Augen</p>	<p>PG > KG Mean-EMG_{PC_GMop,r} Mean-EMG_{PC_VLop,r} Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r} Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p>	<p>PG > KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r} Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r} Mean-EMG_{PC_VLop,r} PG = KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p>	<p>PG ↓ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_VLop,r} PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r} Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r} Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r} KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{PC_GMop,r} Mean-EMG_{PC_VLop,r} Mean-EMG_{PC_GMnon-op,r} Mean-EMG_{PC_VLnon-op,r}</p>
<p>iMVC bei eingelenkiger Beinextension (PG: betroffenes Bein)</p>	<p>PG < KG [24-28 %] [22,23,97,101,110,114,117,118]</p>	<p>PG < KG 3 Monate post [40 %] [110,118] PG < KG 6 Monate post [29-44 %] [22,23,110,118] PG < KG 1-2 Jahre post [29 %] [38] PG < KG 2,8 Jahre post [19-32 %] [97,108] PG < KG 6 und 13 Jahre post [106]</p>	<p>PG ↓ pre → 4 Wochen post [~60 %] [22,50-52,96,113] PG ↓ pre → 3 Monate post [7-19 %] [96,110,118,119] PG ↔ pre → 6 Monate post [22,50,98,99,113,118] PG ↑ pre → > 6 Monate post [98,119]</p>
<p>Muskelaktivität bei iMVC (eingelenkige Beinextension; PG: betroffenes Bein)</p>	<p>PG > KG Amplitude VM, VL, RF (30° u. 60° Knieflexion) [123] PG < KG Amplitude VM, RF [83] PG = KG Amplitude VL [83] PG > KG Koaktivierung Hamstrings [118]</p>	<p>n/a</p>	<p>PG ↑ pre → 4 Wochen post: Koaktivierung Hamstrings [118]</p>
<p>iMVC bei mehrgelenkiger Beinextension</p>	<p>PG < KG iMVF_{op} [33 %] PG < KG iMVF_{non-op} [27 %]</p>	<p>PG < KG 3 Monate post: iMVF_{op} [31 %] PG < KG 6 Monate post: iMVF_{op} [26 %] PG < KG 3 Monate post: iMVF_{non-op} [35 %] PG < KG 6 Monate post: iMVF_{non-op} [24 %]</p>	<p>PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: iMVF_{op,r} iMVF_{non-op,r} KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: iMVF_{op,r} iMVF_{non-op,r}</p>
<p>Muskelaktivität bei iMVC (mehrgelenkige Beinextension)</p>	<p>PG < KG Mean-EMG_{iMVF_GMop,r} Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_op,r} PG = KG Mean-EMG_{iMVF_VLop,r} Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_non-op,r}</p>	<p>PG < KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{iMVF_GMop,r} Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_op,r} PG = KG 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{iMVF_VLop,r} Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_non-op,r}</p>	<p>PG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{iMVF_GMop,r} Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_non-op,r} Mean-EMG_{iMVF_VLop,r} Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op,r} KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG_{iMVF_GMop,r} Mean-EMG_{iMVF_GMnon-op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_op,r} ΣMean-EMG_{iMVF_non-op,r} Mean-EMG_{iMVF_VLop,r} Mean-EMG_{iMVF_VLnon-op,r}</p>

Muskelmasse	<p>PG < KG mit CT [12 %] ^[105]</p> <p>PG = KG mit Ultraschall ^[127]</p> <p>PG < KG mit DXA:</p> <p>LM_{op} [6 %], LM_{non-op} [6 %], LM_{thigh_op} [7 %], LM_{thigh_non-op} [6 %]</p> <p>PG = KG mit DXA: LM_{shank_op}, LM_{shank_non-op}</p>	<p>PG < KG 3 Monate post mit DXA:</p> <p>LM_{op} [7 %], LM_{non-op} [7 %], LM_{thigh_op} [12 %], LM_{thigh_non-op} [8 %]</p> <p>PG < KG 6 Monate post mit DXA:</p> <p>LM_{op} [11 %], LM_{non-op} [9 %], LM_{thigh_op} [14 %], LM_{thigh_non-op} [9 %]</p> <p>PG = KG 3 bzw. 6 Monate post mit DXA:</p> <p>LM_{shank_op}, LM_{shank_non-op}</p>	<p>PG ↓ pre → 4 Wochen post mit MRT [10 %] ^[51]</p> <p>PG ↓ pre → 3 Monate post mit MRT [12 %] ^[102]</p> <p>PG ↔ pre → bis 12 Monate post mit CT ^[112,119,128,129]</p> <p>PG ↔ pre → 3 Monate post mit DXA: LM_{op}, LM_{non-op}, LM_{thigh_op}, LM_{thigh_non-op}, LM_{shank_op}, LM_{shank_non-op}</p> <p>PG ↔ pre → 6 Monate post mit DXA: LM_{op}, LM_{non-op}, LM_{thigh_non-op}, LM_{shank_op}</p> <p>PG ↓ pre → 6 Monate post mit DXA: LM_{thigh_op} [6 %], LM_{shank_non-op} [4 %]</p> <p>KG ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post mit DXA: LM_{op}, LM_{non-op}, LM_{thigh_op}, LM_{thigh_non-op}, LM_{shank_op}, LM_{shank_non-op}</p>
-------------	--	--	---

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; Knie-EP, Knieendoprothese; sPK, statische posturale Kontrolle; PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; Area, Fläche; Sway, Schwankungsweg; Velocity, Schwankungsgeschwindigkeit; m-l, medio-lateral; a-p, anterior-posterior; PC, posturale Kontrolle; VM, M. vatus medialis; VL, M. vastus lateralis; RF, M. rectus femoris; BF, M. biceps femoris; ST/SM, M. semitendinosus / M. semimembranosus; GM, M. gastrocnemius; n/a, nicht vorhanden; iMVC, isometrische maximale willkürliche Kontraktion; op, betroffenens Bein; non-op, nicht betroffenens Bein; LM, fettfreie Körpermasse; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel; CT, Computertomographie; MRT, Magnetresonanztomographie; DXA, Dual-Röntgen-Absorptiometrie.

Tabelle 5. Zusammenfassung des Literaturstandes und der eigenen Ergebnisse (grau markiert) für die Analyse III: 2(*Bein*) x 3(*Zeit*) ANCOVA mit Messwiederholung.

Parameter	Bein		Zeit
	präoperativ (pre) betroffen vs. nicht betroffen	postoperativ (post) betroffen vs. nicht betroffen	pre → post
Muskelaktivität bei sPK mit offenen Augen	op > non-op: Mean-EMG _{PC_eo_VL} op = non-op: Mean-EMG _{PC_eo_GM}	op > non-op 6 Monate post: Mean-EMG _{PC_eo_VL} op = non-op 3 Monate post: Mean-EMG _{PC_eo_GM} , Mean-EMG _{PC_eo_VL} op = non-op 6 Monate post: Mean-EMG _{PC_eo_GM}	↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG _{PC_eo_GM} , Mean-EMG _{PC_eo_VL}
Muskelaktivität bei sPK mit geschlossenen Augen	op = non-op: Mean-EMG _{PC_eo_GM} , Mean-EMG _{PC_eo_VL}	op = non-op 3 bzw. 6 Monate post Mean-EMG _{PC_eo_GM} , Mean-EMG _{PC_eo_VL}	↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: Mean-EMG _{PC_eo_GM} , Mean-EMG _{PC_eo_VL}
iMVC bei eingelenkiger Beinextension	op < non-op [18-24 %] ^[50,98,99,110,118,120]	op < non-op 4 Wochen post [54-59 %] ^[50,118,120] op < non-op 3 Monate post [28-65 %] ^[36,50,99,110,118,120] op < non-op 6 Monate post [21-39 %] ^[50,99,110,118] op = non-op 11 Monate post ^[120]	↓ pre → 4 Wochen post: op [44-62 %] ^[50,120] ↓ pre → 3 bzw. 6 Monate post: op ^[99] ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: op ^[50] ↔ pre → 3 bzw. 11 Monate post: op ^[120] ↔ pre → 4 Wochen post: non-op ^[120] ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: non-op ^[99] ↓ 3 Monate post → 11 Monate post: non-op [8 %] ^[120]
Muskelaktivität bei iMVC (eingelenkige Beinextension)	n/a	n/a	n/a
iMVC bei mehrgelenkiger Beinextension	iMVF _{op} = iMVF _{non-op}	iMVF _{op} = iMVF _{non-op}	↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: iMVF _{op} , iMVF _{non-op}

<p>Muskelaktivität bei iMVC (mehrgelenkige Beinextension)</p>	<p>$\Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_op} = \Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_non-op}$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_GMop} = \text{Mean-EMG}_{iMVF_GMnon-op}$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_V Lop} = \text{Mean-EMG}_{iMVF_VLnon-op}$</p>	<p>$\Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_op} = \Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_non-op}$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_GMop} = \text{Mean-EMG}_{iMVF_GMnon-op}$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_V Lop} = \text{Mean-EMG}_{iMVF_VLnon-op}$</p>	<p>↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: $\Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_op}, \Sigma \text{Mean-EMG}_{iMVF_non-op},$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_GMop}, \text{Mean-EMG}_{iMVF_GMnon-op},$ $\text{Mean-EMG}_{iMVF_V Lop}, \text{Mean-EMG}_{iMVF_VLnon-op}$</p>
<p>Muskelmasse</p>	<p>op < non-op mit CT [9 %]^[128] und MRT [12-15 %]^[100,120] $LM_{op} = LM_{non-op}$ mit DXA $LM_{thigh_op} = LM_{thigh_non-op}$ mit DXA $LM_{shank_op} = LM_{shank_non-op}$ mit DXA</p>	<p>op < non-op 4 Wochen post mit MRT [22 %]^[120] op < non-op 3 Monate post mit CT [8 %]^[128] und MRT [15 %]^[120] op < non-op 10 Monate post mit CT [15 %]^[104] op < non-op 11 Monate post mit MRT [7 %]^[120] $LM_{op} = LM_{non-op}$ mit DXA $LM_{thigh_op} = LM_{thigh_non-op}$ mit DXA $LM_{shank_op} = LM_{shank_non-op}$ mit DXA</p>	<p>↓ pre → 4 Wochen post: op, non-op mit MRT^[120] ↑ 4 Wochen post → 3 Monate: op, non-op mit MRT^[120] ↑ 3 Monate post → 11 Monate post: op mit MRT^[120] ↔ 3 Monate post → 11 Monate post: non-op mit MRT^[120] ↓ pre → 3 bzw. 6 Monate post: LM_{shank_non-op} mit DXA ↑ pre → 3 Monate post: LM_{shank_op} mit DXA ↔ pre → 3 Monate post: LM_{thigh_op} mit DXA ↓ pre → 6 Monate post: LM_{thigh_op} mit DXA ↔ pre → 3 bzw. 6 Monate post: LM_{thigh_non-op} mit DXA</p>

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse, sPK, statische posturale Kontrolle; op, betroffenenens Bein; non-op, nicht betroffenenens Bein; iMVC, isometrische maximale willkürliche Kontraktion; n/a, nicht vorhanden; GM, M. gastrocnemius; VL, M. vastus lateralis; LM, fettfreie Körpermasse; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel; CT, Computertomographie; MRT, Magnetresonanztomographie; DXA, Dual-Röntgen-Absorptiometrie.

1.5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die sPK, iMVF, LM und neuromuskuläre Aktivierung bei sPK und iMVF bei Gonarthrosepatienten im Vergleich zu kniegesunden altershomogenen Kontrollprobanden sowohl vor als auch nach der Implantation einer Knie-EP zu untersuchen.

Posturale Kontrolle und neuromuskuläre Aktivierung

Die mechanischen Parameter der posturographischen Untersuchung zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Gonarthrosepatienten und kniegesunden Kontrollprobanden für die Bedingung *Augen offen*. Die Literaturlage hinsichtlich der sPK im bipedalen Stand mit offenen Augen zeigt konträre Ergebnisse [24-26,30-32,75-77], die ursächlich einerseits der in den Studien verwendeten unterschiedlichen Methodik, Untersuchungsdurchführung und Parameterwahl zugeordnet werden können. Die Empfehlungen für die Versuchsdauer variieren beispielsweise zwischen 30 s und 90 s [130-132]. Darüber hinaus ist der bipedale Stand mit offenen Augen eine einfache Untersuchungsbedingung zur Evaluation der sPK. Es ist zu vermuten, dass dieser Test nicht sensitiv genug ist, um posturale Einschränkungen bei diesem Patientenkollektiv zu erfassen. Gegen diese Annahme spricht allerdings die bereits umfassende Studienlage mit deutlichen Evidenzen über Defizite bei der Regulation der sPK im bipedalen Stand mit offenen Augen [24-26,30-32].

Des Weiteren wurden korrespondierend zur Literatur keine signifikanten Pre-Post-Modulationen der sPK für die Bedingung *Augen offen* gefunden [75,79,80]. Es zeigte sich zudem kein signifikanter Unterschied zwischen Knie-EP-Patienten und kniegesunden Kontrollprobanden. Für diesen Vergleich existiert nur eine begrenzte Anzahl an Studien mit konträren Ergebnissen [31,75,79,82]. Einhergehend mit den Befunden von Lvinger et al. liefert diese Studie weitere Evidenz für eine nicht eingeschränkte sPK in der Bedingung *Augen offen* bei Knie-EP-Patienten [75,79].

Die Literaturlage für die Untersuchungsbedingung *Augen geschlossen* ist ebenfalls uneinheitlich. Der Schwankungsweg in m-l Richtung war bei den Patienten präoperativ signifikant höher als bei kniegesunden Kontrollprobanden. Dieses Ergebnis entspricht dem Befund von Tjon et al. [30]. Ein signifikanter Gruppenunterschied wurde zudem 6 Monate postoperativ gefunden. Einhergehend mit der a priori Annahme blieb somit der Schwankungsweg in m-l Richtung für die Bedingung *Augen geschlossen* im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden langfristig erhöht [31,82].

Die neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK wurde bis dato lediglich präoperativ bei Gonarthrosepatienten untersucht [76,83]. Modulationen der neuromuskulären Aktivierung durch die Implantation einer Knie-EP, sowie der Vergleich von Knie-EP-Patienten mit kniegesunden Kontrollprobanden blieben in der Literatur unberücksichtigt. Neben der Muskelaktivität der Oberschenkelmuskulatur wurde in dieser Studie zudem erstmalig die Aktivität der Unterschenkelmuskulatur im Rehabilitationsverlauf betrachtet. Die Arbeitsgruppe um Lytinen et al. zeigte bei Gonarthrosepatienten eine erhöhte Aktivierung des M. vastus medialis, jedoch keine Zwischengruppenunterschiede für die mechanischen Parameter der posturographischen

Untersuchung ^[76]. Dieses Ergebnis konnte in der vorliegenden Untersuchung für die Aktivität des VL und GM von betroffenem und nicht betroffenem Bein für die Bedingung *Augen offen* bestätigt werden. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass Gonarthrosepatienten in der Bedingung *Augen offen* im Vergleich zu den kniegesunden Kontrollprobanden eine höhere Muskelaktivität benötigen und so Defizite in der Regulation der sPK vollständig kompensieren können, während es bei geschlossenen Augen nicht gelingt. Die Implantation einer Knie-EP führte für die Bedingung *Augen offen* nur beim GM vom nicht betroffenen Bein sowie beim VL vom betroffenen Bein zu einer Modulation der Aktivität mit einer signifikanten Abnahme vom Pre- zum Posttest I bzw. II. Nach der Implantation einer Knie-EP blieb dennoch die Aktivität des GM signifikant erhöht, während für die Aktivität des VL vom betroffenen Bein keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachgewiesen wurden. In der Bedingung *Augen geschlossen* führte die Implantation einer Knie-EP nur beim VL vom betroffenen Bein zu einer Modulation der Aktivität mit einer signifikanten Abnahme vom Pre- zum Posttest I bzw. II. Nach der Implantation einer Knie-EP blieb die Aktivität des GM signifikant erhöht, während für die Aktivität des VL vom nicht betroffenen Bein in der Bedingung *Augen geschlossen* keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachgewiesen wurden.

Die postoperativen Ergebnisse verdeutlichen einerseits, dass die Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden in beiden Untersuchungsbedingungen (*Augen offen* und *Augen geschlossen*) eine höhere Muskelaktivität, insbesondere des GM benötigen, um Defizite in der Regulation der sPK zu kompensieren. Andererseits erreichen die Patienten im Vergleich zum Pretest den gleichen mechanischen Output bei einer geringeren Aktivität des GM und VL.

Zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein konnten entsprechend der Annahme Unterschiede in der neuromuskulären Aktivierung für die Bedingung *Augen offen* festgestellt werden. Die Aktivität des VL vom betroffenen Bein war sowohl präoperativ als auch 3 Monate postoperativ signifikant höher. Für die Aktivität des GM zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Beinen.

Eine niedrige Schwankungsgeschwindigkeit bedingt, dass primär somatosensorische Informationen für die Regulation des Gleichgewichts verarbeitet werden ^[141]. Arthrose und Implantation einer Knie-EP führen zu peripheren Funktionsstörungen einhergehend mit einem modulierten afferenten Feedback. Die veränderte sensorische Rückmeldung kann u. a. durch eine höhere Gewichtung der visuellen Informationen bei der Regulation der sPK kompensiert werden ^[85,86]. Die sensorische Perturbation bei der posturographischen Untersuchung ist ein Ansatz, um Probleme in der Neu-Gewichtung afferenter Informationen zu identifizieren. Für Gonarthrosepatienten wurde bereits eine hohe Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK nachgewiesen ^[30]. Diese Annahme konnte anhand der in dieser Studie erhobenen mechanischen Parameter der posturographischen Untersuchung nicht bestätigt werden. Für die Wechselwirkung von *Gruppe x Bedingung* wurden keine signifikanten Effekte dokumentiert.

Die Ergebnisse der Muskelaktivität vom betroffenen Bein lassen jedoch eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen vermuten. Hierbei zeigte sich im Pretest ein

signifikanter Anstieg der Aktivität des GM und VL von der Bedingung *Augen offen* zu *Augen geschlossen* in der PG, während die Werte in der KG unverändert blieben. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Gonarthrosepatienten in der Lage sind, ihre Abhängigkeit vom somatosensorischen Input zu reduzieren und die sensorische Gewichtung der visuellen Informationen zu erhöhen. Nach der Implantation einer Knie-EP blieb dieser Effekt für die Aktivität des GM bestehen, während für die Aktivität des VL von der Bedingung *Augen offen* zu *Augen geschlossen* keine Veränderungen zu finden waren. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass auch postoperativ eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK vorlag, die jedoch im Vergleich zu den präoperativen Werten geringer war.

Für die Veränderungen von der Bedingung *Augen offen* zu *Augen geschlossen* konnte jedoch neben dem signifikanten Anstieg der Muskelaktivität des betroffenen Beines auch gleichzeitig eine Abnahme der Aktivität des nicht betroffenen Beines nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse könnten aus einem Transfer der Körpermasse vom nicht betroffenen auf das betroffene Bein resultieren, welcher sich jedoch primär präoperativ für den GM und 3 Monate postoperativ für den VL zeigte.

Isometrische maximale willkürliche Kraft und neuromuskuläre Aktivierung

In dieser Studie wurde erstmalig die iMVf und die korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung bei einer mehrgelenkigen Beinextension untersucht. Die iMVf der Beinstreckmuskulatur des betroffenen Beines war im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden präoperativ um 33 %, 3 Monate postoperativ um 31 % und 6 Monate postoperativ um 26 % reduziert. Diese Ergebnisse liegen unterhalb der Werte der isolierten eingelenkigen Quadrizepskraft [22,23,97,101,110,114,117,118]. Die neuromuskuläre Aktivierung des GM war im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden sowohl für das betroffene als auch nicht betroffene Bein signifikant reduziert, während für den VL keine Unterschiede nachgewiesen werden konnten. Zudem wurde keine Veränderung der iMVf und neuromuskulären Aktivierung im Zeitverlauf dokumentiert. Demnach erreichten die Patienten bereits 3 Monate postoperativ das präoperative Kraftniveau.

Auf Basis der Literatur wurde des Weiteren angenommen, dass sich die iMVf und die neuromuskuläre Aktivierung zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein unterscheiden [50,98,99,110,118,120]. Im postoperativen Verlauf wurde zudem eine Abnahme dieser Asymmetrie erwartet [50,110]. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diese Annahme nicht. Sowohl für die iMVf als auch die neuromuskuläre Aktivierung konnten keine signifikanten Asymmetrien zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein gefunden werden. Die im Vergleich zur Literatur variierenden Ergebnisse können ursächlich u. a. der unterschiedlichen Methodik zugeschrieben werden. Die Mehrzahl der Studien untersuchte die isolierte eingelenkige maximale Kraft des M. quadriceps femoris, während in dieser Studie die iMVf bei einer mehrgelenkigen isometrischen Beinextension evaluiert wurde. Weiterhin bleibt zu diskutieren, inwieweit das Schmerzempfinden bei der Testdurchführung als potentielle Störvariable auftritt. Während der Beinkraftmessung wurde der Schmerz nicht erhoben. Studien haben allerdings nachgewiesen, dass sich das Schmerzempfinden von Knie-EP-Patienten bei der Durchführung eines Muskelkrafttests

nicht signifikant zum präoperativen Wert unterscheidet ^[51] und nur einen geringen Anteil der Varianz der Muskelkraft aufklärt ^[96]. Eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Variable Schmerz scheint demnach unwahrscheinlich.

Fettfreie Körpermasse (lean mass)

Die Studienlage über die Modulationen der Muskelmasse nach Knie-EP-Implantation ist unzureichend. In dieser Untersuchung wurde erstmalig die LM des Unterschenkels berücksichtigt. Zudem wurde erstmalig die LM im postoperativen Rehabilitationsverlauf mit den Ergebnissen von kniegesunden Kontrollprobanden verglichen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich hierbei für die LM beider Oberschenkel sowie für das gesamte betroffene Bein. Die LM des Oberschenkels des betroffenen Beines war im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden präoperativ um 6,4 %, 3 Monate postoperativ um 7,4 % und 6 Monate postoperativ um 10,5 % reduziert und die LM des gesamten operierten Beines war präoperativ um 7,2 %, 3 Monate postoperativ um 11,8 % und 6 Monate postoperativ um 13,7 % geringer. Für die LM des Unterschenkels konnten dagegen keine relevanten Gruppenunterschiede gefunden werden. Signifikante Veränderungen im Zeitverlauf zeigten sich ebenfalls für die LM des Oberschenkels des betroffenen Beines sowie für den Unterschenkel des nicht betroffenen Beines. Im Vergleich zum präoperativen Wert war die LM des Oberschenkels des betroffenen Beines 3 Monate postoperativ um 3,9 % und 6 Monate postoperativ um 6,0 % reduziert. Die LM des Unterschenkels des nicht betroffenen Beines war 6 Monate postoperativ 4,7 % geringer.

Darüber hinaus wurde a priori sowohl prä- als auch postoperativ ein Unterschied zwischen der LM von betroffenem und nicht betroffenem Bein angenommen und im postoperativen Verlauf eine Veränderung dieser Asymmetrie erwartet ^[100,104,120,128]. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diese Annahme nicht und korrespondieren mit den eigenen Befunden bezüglich der iMVf. Es konnten somit sowohl für die iMVf als auch die LM keine signifikanten Unterschiede zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein gefunden werden.

Die im Vergleich zur Literatur variierenden Ergebnisse können auch hier auf die verwendete Methodik zurückzuführen sein. In der Mehrzahl der Studien wurde eine CT ^[104,105,112,119,128] oder MRT ^[51,100,102,120] durchgeführt und die CSA des M. quadriceps femoris berechnet, während in dieser Studie erstmalig die LM des gesamten Oberschenkels mittels DXA bestimmt wurde.

1.6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Studie wurden im ersten Schritt grundlegende Erkenntnisse über die Regulation der sPK und der korrespondierenden neuromuskulären Aktivierung vor und nach Knie-EP-Implantation gewonnen. Für die sPK im bipedalen Stand bei unterschiedlichem sensorischen Input zeigten sich zusammenfassend folgende Ergebnisse:

(1) Die Ergebnisse der mechanischen Parameter der posturographischen Untersuchung weisen darauf hin, dass im bipedalen Stand mit offenen Augen sowohl prä- als auch postoperativ keine Einschränkung der sPK vorlag. Im Zeitverlauf wurde für die Bedingung *Augen offen* in beiden Gruppen keine Veränderung in der Regulation der sPK gefunden.

Im Stand mit geschlossenen Augen deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die peripheren Modulationen zu einem funktionellen Defizit bei den Patienten beitragen. Der Schwankungsweg in m-l Richtung war sowohl prä- als auch 6 Monate postoperativ im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden höher. Im Zeitverlauf wurde jedoch in beiden Gruppen keine Veränderung in der Regulation der sPK für die Bedingung *Augen geschlossen* dokumentiert.

(2) Die Patienten benötigten in der Bedingung *Augen offen* präoperativ eine signifikant höhere Aktivität des GM und VL beider Beine, um den gleichen mechanischen Output wie die kniegesunden Kontrollprobanden zu erreichen. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Abnahme der Aktivität des GM vom nicht betroffenen Bein und des VL vom betroffenen Bein dokumentiert, während die Ergebnisse der Kontrollprobanden unverändert blieben. Im Vergleich zum Pretest erreichten somit die Patienten postoperativ den gleichen mechanischen Output mit geringerer Aktivität des GM (nicht betroffenes Bein) und VL (betroffenes Bein). Dennoch war auch postoperativ die Aktivität des GM beider Beine und des VL vom nicht betroffenen Bein signifikant erhöht.

In der Bedingung *Augen geschlossen* zeigte sich präoperativ eine erhöhte neuromuskuläre Aktivierung vom GM und VL beider Beine, die jedoch das posturale Defizit nicht vollständig kompensieren konnte. Im Zeitverlauf wurde bei den Patienten eine Abnahme der Aktivität des VL vom betroffenen Bein dokumentiert, während das Ergebnis der Kontrollprobanden unverändert blieb. Im Vergleich zum Pretest erreichten somit die Patienten postoperativ den gleichen mechanischen Output mit geringerer Aktivität des VL (betroffenes Bein). Dennoch war auch postoperativ die Aktivität des GM beider Beine und des VL vom betroffenen Bein signifikant erhöht.

(3) Die Ergebnisse der mechanischen Parameter der posturographischen Untersuchung weisen für beide Untersuchungsbedingungen (*Augen offen*, *Augen geschlossen*) darauf hin, dass keine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden vorlag. Es wurde allerdings für die neuromuskuläre Aktivierung des GM und VL vom betroffenen Bein eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen nachgewiesen. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Anstieg der

Muskelaktivität von der Bedingung *Augen offen* zu *Augen geschlossen* in der PG, während die Werte in der KG weitgehend unverändert blieben. Dieser Effekt wurde postoperativ nur für den GM dokumentiert und lässt darauf schließen, dass auch postoperativ eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen vorlag, die jedoch im Vergleich zum Pretest geringer war.

- (4) Zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein zeigten sich in der Aktivität des VL für die Bedingung *Augen offen* sowohl präoperativ als auch 3 Monate postoperativ signifikante Unterschiede mit höheren Werten für das betroffene Bein. Für die Aktivität des GM wurden keine Unterschiede zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein nachgewiesen.

Im zweiten Schritt wurden die mehrgelenkige iMVF, LM und korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung bei iMVF untersucht.

- (5) Die mehrgelenkige iMVF von betroffenem und nicht betroffenem Bein war präoperativ bei den Patienten reduziert, erreichte 3 Monate nach Knie-EP-Implantation das präoperative Niveau und blieb postoperativ im Vergleich zu den kniegesunden Kontrollprobanden verringert. Im Zeitverlauf wurde folglich in beiden Gruppen keine Veränderung in der iMVF dokumentiert.
- (6) Die neuromuskuläre Aktivierung des GM von betroffenem und nicht betroffenem Bein sowie die aufsummierte Aktivität des betroffenen Beines waren sowohl prä- als auch postoperativ bei den Patienten reduziert, während für die Aktivität des VL beider Beine und die aufsummierte Aktivität des nicht betroffenen Beines keine Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Zeitverlauf wurde in beiden Gruppen keine Veränderung in der neuromuskulären Aktivierung bei iMVF dokumentiert.
- (7) Die LM des Oberschenkels vom betroffenen und nicht betroffenen Bein sowie die LM vom gesamten betroffenen und nicht betroffenen Bein waren präoperativ bei den Patienten reduziert und blieben im Vergleich zu den kniegesunden Kontrollprobanden auch postoperativ verringert. Im Zeitverlauf zeigte sich 6 Monate postoperativ eine signifikante Abnahme der LM des Oberschenkels vom betroffenen Bein und des Unterschenkels vom nicht betroffenen Bein.
- (8) Zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein zeigten sich sowohl prä- als auch postoperativ keine Unterschiede in der iMVF und LM. Im Zeitverlauf wurden für das betroffene und nicht betroffene Bein keine Veränderungen in der iMVF und LM nachgewiesen.
- (9) Zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein wurden ebenfalls sowohl prä- als auch postoperativ keine Unterschiede in der neuromuskulären Aktivierung bei iMVF gefunden. Im Zeitverlauf wurden sowohl für das betroffene und nicht betroffene Bein keine Veränderungen in der neuromuskulären Aktivierung bei iMVF nachgewiesen.

Die Ergebnisse belegen eine langfristig eingeschränkte sPK im bipedalen Stand bei visueller Deprivation und eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen. Zudem zeigte sich eine höhere neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK des betroffenen im Vergleich zum nicht betroffenen Bein sowie für beide Beine im Vergleich

zu kniegesunden Probanden. Diese kann als mögliche Kompensationsstrategie zum Ausgleich des posturalen Defizits interpretiert werden. Des Weiteren wurde eine langfristig reduzierte iMVf und neuromuskuläre Aktivierung des GM sowie eine verringerte LM des Oberschenkels von betroffenem und nicht betroffenem Bein gefunden. Zwischen betroffenem Bein und nicht betroffenem Bein konnten keine Unterschiede hinsichtlich der iMVf, LM und neuromuskulären Aktivierung bei iMVf nachgewiesen werden. Eine verminderte Quadrizepskraft hat nachhaltige Folgen für die Patienten, da diese mit reduzierter Funktionalität ^[50,88,89] und posturaler Instabilität in Verbindung gebracht wird ^[24,142,143]. Defizite in sPK, Muskelkraft und Muskelmasse stehen im Zusammenhang mit erhöhtem Sturzrisiko ^[144-146] und somit der Gefahr sturzbedingter Retraumatisierungen. Konkrete Praxisempfehlungen enthalten demnach bewegungstherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der posturalen Kontrolle, Muskelkraft und Muskelmasse. Diese Maßnahmen sollten über die frühe Rehabilitationsphase hinaus Anwendung finden, um den persistenten funktionellen Einschränkungen nach Knie-EP-Implantation entgegenzuwirken.

2. Kapitel – Effektivität von kontinuierlicher passiver Bewegung und Schlingentraining nach Knieendoprothesenimplantation: eine randomisierte aktiv-kontrollierte klinische Studie

2.1 Einleitung

Das primäre Ziel der Rehabilitation nach der Implantation einer Knie-EP ist die Wiederherstellung des Bewegungsumfangs (ROM) und die schnelle Mobilisation der Patienten. Die kontinuierliche passive Bewegung (CPM) des Kniegelenks mit einer Motorschiene ist in Verbindung mit konventioneller Krankengymnastik ein fester Bestandteil der frühen postoperativen Versorgung. Der CPM-Therapie wird ein positiver Einfluss auf den Rehabilitationsverlauf zugeschrieben, obwohl eindeutige wissenschaftliche Nachweise fehlen^[147-150]. Konträre Forschungsergebnisse haben eine Debatte über die Anwendungsform und Effizienz der CPM-Behandlung ausgelöst. Die vorliegenden wissenschaftlichen Nachweise hinsichtlich der Effekte auf die Variablen Schmerz^[151,152], Funktionalität^[151,153], Krankenhausverweildauer^[154,155], Schwellung^[152,156] und Quadrizepskraft^[151,157] sind nicht eindeutig. Ein Review der Literatur zeigte lediglich geringe Kurzzeiteffekte auf den aktiven und passiven ROM^[147]. Der ROM ist ein Qualitätsindikator für einen erfolgreichen Kniegelenkersatz^[158] und steht in direktem Zusammenhang mit der Funktionalität^[159]. Eine adäquate Knieflexion von 90° bis 120° ist für die Ausführung alltäglicher Aktivitäten, wie Transfer vom Sitzen zum Stehen oder Treppensteigen, zwingend erforderlich^[159]. Daher wurde der ROM in der Mehrzahl der CPM-Studien als primäre Outcomevariable untersucht^[151,153,160-164]. Zum Zeitpunkt der stationären Entlassung sollte ein ROM von 0-90° erreicht sein. Bis zum Abschluss der postoperativen Physiotherapie wird eine Steigerung des ROM auf einen funktionell relevanten Umfang von 0-120° angestrebt. Die im Review beschriebenen Kurzzeiteffekte der CPM-Therapie auf den ROM wurden allerdings als zu gering und somit als klinisch nicht relevant bewertet, um die Anwendung der CPM-Therapie nach Knie-EP-Implantation zu rechtfertigen^[165]. Ein klinisch relevanter Unterschied zwischen Standardphysiotherapie und Standardphysiotherapie kombiniert mit CPM-Anwendung sollte nach Harvey et al. mindestens 5° betragen. Trotz fehlender Belege für eine grundlegende Evidenz der CPM-Therapie, gehört dieses Behandlungsprinzip am Kniegelenk zum klinischen Standard^[165].

Die höchste Abnahme der Funktionalität erfolgt in den ersten 4 postoperativen Wochen^[22,49,50]. Um dem Funktionalitätsverlust entgegenzuwirken, sollte dieser Zeitraum das primäre Ziel der Rehabilitation sein. Eine frühe Mobilisation des Kniegelenks mit CPM erfolgt allerdings passiv und ermöglicht keine aktive Teilnahme des Patienten an der Rehabilitation. Es existieren nur wenige Studien, die aktive ROM-Therapien hinsichtlich ihrer Effektivität nach Knie-EP-Implantation evaluieren. Die Anwendung einer aktiven Bewegungsschiene konnte keinen Unterschied zur CPM-Anwendung belegen^[163,166,167]. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die schienenbasierte Mobilisation des Kniegelenks eine geführte Bewegung ist und somit einen wenig funktionellen Charakter aufweist.

Im Rahmen dieser Studie kam erstmalig ein neuartiges, aktives Schlingentraining (ST) in der postoperativen Nachsorge von Knie-EP-Patienten zur Anwendung. Die Mobilisationsübungen in einer Schlinge sind aktive, selbstinduzierte und nicht geführte Bewegungen in einem instabilen System. Es wurde vermutet, dass ein ST in der frühen postoperativen Phase nach Knie-EP-Implantation mit zusätzlichen Vorteilen für den Rehabilitationsverlauf einhergeht. Die Aktivierung der Muskulatur und die erhöhten Anforderungen an die Gelenkstabilisierung und Bewegungskoordination könnten die Kniegelenkfunktionalität erhöhen und somit zu einem reduzierten Stress der operierten Struktur beitragen. Zudem könnte die zusätzliche Muskelaktivierung bei einer aktiven ROM-Therapie präventiv hinsichtlich einer Muskelatrophie und einem Kraftverlust in der frühen postoperativen Phase wirken.

Das Ziel dieser randomisierten, klinischen Studie war es daher, konventionelle CPM-Therapie und ST im Hinblick auf die Variablen ROM, physische Aktivität, sPK, Krankenhausverweildauer, Schmerz und klinisch-funktionelle Outcomes nach Knie-EP-Implantation zu vergleichen (Evidenzklasse: I b; Empfehlungsgrad: A; Evidenzstufe: II). Es wurde angenommen, dass ein aktives ST der passiven CPM-Therapie hinsichtlich der Effektivität überlegen ist. Basierend auf dem Review von Harvey et al. und mit dem Ziel, einen klinisch relevanten Unterschied zwischen ST- und CPM-Therapie zu zeigen, nahmen wir einen Unterschied von 5° im primären Outcome (maximale passive Knieflexion, pFL) an ^[165].

Folgende Arbeitshypothesen wurden aufgestellt:

- (1) Es besteht ein Unterschied zwischen ST- und CPM-Therapie hinsichtlich des primären Outcomes (pFL).
- (2) Es besteht ein Unterschied zwischen ST- und CPM-Therapie hinsichtlich der sekundären Outcomes (maximale aktive Knieflexion [aFL], maximale aktive und passive Knieextension [aEX, pEX], physische Aktivität, sPK, Schmerz, Krankenhausverweildauer und klinisch-funktionelle Outcomes).

2.2 Material und Methoden

Die prospektive, experimentelle, randomisierte, aktiv-kontrollierte, klinische Interventionsstudie im 2-armigen Parallelgruppen-Design wurde in der Orthopädischen Klinik der Universitätsmedizin Rostock von Januar 2011 bis April 2012 durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Rostock zustimmend bewertet (A 2009 25).

Geeignete Studienteilnehmer waren Osteoarthrose-Patienten mit bevorstehender primärer Knie-EP-Implantation im Alter von 50 bis 80 Jahren mit einem BMI von weniger als 40. Patienten mit einer Knie-EP auf der Gegenseite oder Hüftendoprothese wurden in die Studie eingeschlossen, wenn die Operation mehr als 1 Jahr zurücklag. Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert: muskuloskeletale und neurologische Erkrankungen, eine geplante Operation innerhalb der nachfolgenden 12 Monate und Schmerzen oder funktionelle Einschränkungen, aufgrund derer die Patienten nicht an den Untersuchungen teilnehmen können. Im Anhang 1 ist eine detaillierte Auflistung der Ein- und

Ausschlusskriterien zu finden. Alle Patienten haben vor der Teilnahme an der Studie eine Einverständniserklärung unterzeichnet.

Für die Rekrutierung der Patienten war ein Zeitraum von 14 Monaten vorgesehen. Die Patienten wurden randomisiert einer von zwei Interventionsgruppen zugeordnet. Die Durchführung der Zuteilung erfolgte mithilfe einer computergenerierten Zufallszahlentabelle unter Anwendung einer Block-Randomisierung mit einer Blockgröße von 10 und einer Zuteilungsrate von 1:1. Die Zuteilung der Teilnehmer in die zu vergleichenden Gruppen wurde sequentiell, entsprechend der Reihenfolge der Rekrutierung, durchgeführt.

Nachdem der Patient am Pretest teilgenommen hatte, erfolgte die Zuordnung verdeckt mittels konsekutiv nummerierter, versiegelter und blickdichter Briefumschläge. Der Untersucher, der die Briefumschläge öffnete, war nicht in die Generierung der Zuteilungsreihenfolge und die verdeckte Zuordnung involviert. Im Pretest waren die Endpunkt-Auswerter und die Studienteilnehmer verblindet. Danach war eine Verblindung von Patienten und Physiotherapeuten aufgrund der Art der Intervention nicht realisierbar. Allen Patienten wurde in standardisierter Weise das gleiche Implantat (Multigen Plus, Lima-Lto, San Daniele, Italien) eingesetzt. Das kreuzbanderhaltende Multigen-Plus-Kniesystem ist ein bikondylärer Oberflächenersatz, bestehend aus einer zementpflichtigen metallischen Femur- und Tibiakomponente mit fixiertem Inlay. Postoperativ erhielten alle Patienten eine bedarfsgerechte Schmerzmedikation. Alle Patienten wurden unter Vollbelastung im Vierpunktengang an 2 Unterarmgehstützen ab dem 2. postoperativen Tag mobilisiert. Als Voraussetzungen für die Entlassung galten ein medizinisch stabiler Zustand und ausreichende Mobilität des Patienten (mindestens 90° Flexion und keine Pflegebedürftigkeit). Nach Entlassung aus dem Krankenhaus folgte ein 3-wöchiger Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik mit täglichen physiotherapeutischen Behandlungen.

Interventionen

Die Patienten wurden entweder (a) der CPM-Gruppe (Kontrollintervention, klinischer Standard) oder (b) der ST-Gruppe zugeordnet. Zudem erhielten alle Patienten ab dem 1. postoperativen Tag die Standardphysiotherapie, die 2-mal täglich für je 30 min vom gleichen Physiotherapeuten durchgeführt wurde. Das Physiotherapieprogramm beinhaltete aktive und passive Übungen zur Verbesserung des ROM, aktive isometrische Kontraktionen des M. quadriceps femoris und das Üben von Alltagsaktivitäten (z. B. Transfer vom Bett auf den Stuhl, Übergang vom Sitzen zum Stehen, Gehen, Treppensteigen). Die Trainingsintensität wurde graduell entsprechend der Schmerzen und Toleranz der Patienten erhöht. Zudem erhielten die Patienten ab dem 2. postoperativen Tag 2-mal täglich eine 30-minütige CPM- oder ST-Anwendung.

Das CPM-Protokoll wurde bei 0° (volle Knieextension) begonnen und bei höchster einstellbarer Geschwindigkeit entsprechend der maximal tolerierten Knieflexion erhöht. Die Teilnehmer wurden instruiert, während der Bewegung der Schiene nicht aktiv gegenzuhalten oder mitzudrücken. Es wurden die CPM-Maschinen Kinetec® Optima™ S3 and S4 (AbilityOne Kinetec S.A., Tournes, Frankreich) verwendet.

Die Teilnehmer der ST-Gruppe führten aktive Knieextensionsbewegungen und Knieflexionsbewegungen aus. Hierbei wurde das operierte Bein des Patienten in einem Schlauchverband positioniert, der an einer Querstrebe über dem Bett fixiert war. Das ST ist in Abbildung 14 dargestellt. Das Trainingsprotokoll wurde bei 0° (volle Knieextension) begonnen und bei einer dem CPM-Protokoll vergleichbaren Bewegungsgeschwindigkeit entsprechend der maximal tolerierten Flexion erhöht.

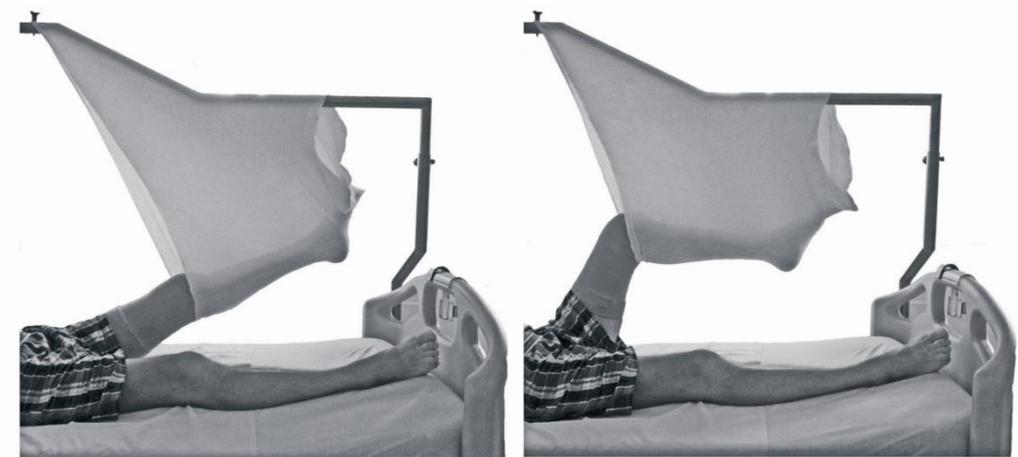


Abbildung 14. Schlingentraining.

Methoden

Die Untersuchung der Patienten wurde über einen Zeitraum von 3 Monaten durchgeführt. Das Untersuchungsdesign umfasste 3 Messzeitpunkte: Pretest (1 Tag präoperativ), Posttest (1 Tag vor der Entlassung) und Follow-up (3 Monate postoperativ).

Das primäre Outcome war die pFL. Zu den sekundären Outcomes gehörten die aFL, aEX, pEX, physische Aktivität, sPK, Krankenhausverweildauer, Schmerz und klinisch-funktionelle Outcomes (SF-36, HSS-Score, WOMAC-Score). Alle Outcomes wurden vom gleichen Untersucher erhoben. Tabelle 6 gibt einen Überblick über Methoden und Parameter.

Tabelle 6. Primäres Outcome und sekundäre Outcomes.

Parameter	Methode
Primäres Outcome	
Maximale passive Knieflexion (pFL)	Goniometrie
Sekundäre Outcomes	
Maximale aktive Knieflexion (aFL)	Goniometrie
Maximale aktive Knieextension (aEx)	Goniometrie
Maximale passive Knieextension (pEx)	Goniometrie
Physische Aktivität	Aktivitätsmonitor
Statische posturale Kontrolle (sPK)	Posturographie
Krankenhausverweildauer	
Schmerz	Visuelle Analogskala
Klinisch-funktionelle Outcomes	{ HSS-Score SF-36 WOMAC-Score

Abkürzungen: HSS-Score, Hospital for Special Surgery Score; SF-36, Short Form Health Survey; WOMAC-Score, Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Score.

Bewegungsumfang

Der aktive und passive ROM des Kniegelenks (aFL, pFL, aEX und pEX) wurde mit einem handelsüblichen Langarmeletrogoniometer erfasst ^[25]. Das Goniometer wurde mit dem Drehpunkt an der Gelenkdrehachse über dem Gelenkspalt des Kniegelenks und mit den Schenkeln an den physiologischen Gelenkachsen von Sprung- und Hüftgelenk angelegt, d. h. der distale Schenkel in Linie mit dem Caput fibulae und der proximale Schenkel in Linie mit dem Trochanter major. Der Patient befand sich in Rückenlage und führte eine maximale Knieflexion und -extension durch. Der maximale aktive und passive Gelenkwinkel wurde in Grad gemessen. Jakobsen et al. zeigten eine hohe Inter- und Intratester-Reliabilität für die ROM-Messung bei Knie-EP-Patienten ^[168].

Schmerz

Die Schmerzmessung erfolgte mithilfe einer visuellen Analogskala (VAS). Der Patient markierte das subjektive Schmerzempfinden auf einer horizontalen Linie (10 cm) mit einem Schieber. Hierbei stellen die Endpunkte der Skala die extremen Zustände dar, d. h. kein Schmerz (linkes Ende) und unerträglicher Schmerz (rechtes Ende). Auf der Rückseite des Messinstruments ist eine millimetergenaue Skala abgebildet, was eine Quantifizierung des Schmerzempfindens von 0 bis 10 ermöglichte. Es zeigte sich eine hohe Reliabilität der VAS zur Erfassung von akutem Schmerz ^[169]. Bei Knie-EP-Patienten erwies sich die VAS als eine zuverlässigere Schmerzmessung im Vergleich zu Fragebögen ^[170].

Physische Aktivität

Die physische Aktivität der Patienten wurde mit dem Aktivitätserfassungssystem activPAL™ (PAL Technologies Ltd., Glasgow, UK) gemessen ^[171]. Es wurde vermutet, dass die aktive ROM-Therapie die Mobilität der Patienten verbessert und folglich eine erhöhte physische Aktivität im Vergleich zur CPM-Behandlung nachweisbar ist. Die physische Aktivität wurde während des stationären Aufenthaltes über einen Zeitraum von 5 Tagen (4. bis 8. postoperativer Tag) und 3 Monate postoperativ für 7 Tage gemessen. Hierzu wurde ein kabelloser Sensor an der ventralen Oberschenkelseite mit Klebepflaster zur Erfassung der Inklination des Femurs per Akzelerometrie fixiert. Während des Krankenhausaufenthaltes wurde der Sensor auf dem Oberschenkel des nicht operierten Beines angebracht, um Messfehler durch die interventionsbedingte Gelenkmobilisation auszuschließen. Zum Follow-Up-Zeitpunkt wurde der Sensor auf dem rechten Oberschenkel fixiert. Die Patienten wurden instruiert, das Gerät permanent, ausgenommen bei Aktivitäten im Wasser (z. B. Duschen, Schwimmen), zu tragen. Mit Hilfe des activPAL™-Monitors wurde jede Lageänderung des Patienten dokumentiert, was die Analyse des Aktivitätsmusters der Patienten über die Dauer der Tätigkeiten Liegen/Sitzen, Aufrechtstehen und Gehen ermöglichte. Die Daten wurden mit einer Einzugsfrequenz von 10 Hz aufgezeichnet und mit der activPAL™-Software (Version 7.1.18) analysiert.

Statische posturale Kontrolle

Die Messung der sPK wurde bereits im Kapitel 1 (*1.3 Material und Methoden / Statische posturale Kontrolle*) beschrieben.

Funktionelle und subjektive Outcomes

Therapiebedingte Veränderungen des Verhaltens und der Emotionen wurden mithilfe des Short Form Health Survey (SF-36) untersucht. Veränderungen des funktionellen Outcomes aus Patientensicht wurden mit dem Hospital for Special Surgery Knee Score (HSS-Score) und Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Score (WOMAC-Score) erfasst.

Der SF-36 ^[172] ist ein Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Beurteilungsaspekte lassen sich konzeptionell in die Bereiche *physische Gesundheit* und *mentale Gesundheit* einteilen und umfassen: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden.

Der HSS-Score ^[173] dient der funktionellen Verlaufsbeobachtung und besteht aus subjektiven funktionellen Kriterien (62 %) und objektiven Untersuchungsbefunden (38 %). Folgende Beurteilungsaspekte sind relevant: Schmerz (30 %), Funktion (22 %), Muskelkraft (10 %), Bewegungsumfang (18 %), Fehlstellung (10 %), Instabilität (10 %).

Der WOMAC-Score ^[174] dient der Evaluation von arthrosespezifischen und gelenkspezifischen Krankheitsauswirkungen aus Sicht des Patienten. Folgende Beurteilungsaspekte sind relevant: Schmerz (5 Fragen), Steifigkeit (2 Fragen), Funktion (17 Fragen).

2.3 Statistische Analyse

Die Berechnung der Stichprobengröße wurde a priori mit G*Power durchgeführt (Version 3.1.4., Test family: *F tests*; Statistical test: *ANCOVA: Fixed effects, main effects and interactions*)^[138]. Für den Vergleich beider Interventionen existieren keine Vorarbeiten. Für die Stichprobenumfangsplanung wurden daher die Konventionen für unabhängige Stichproben zugrunde gelegt und ein großer Effekt von $f = 0,40$ als inhaltlich relevante Effektgröße festgelegt^[140]. Dieser sollte unter Berücksichtigung von 5 Kovariaten (Baseline, Gewicht, Geschlecht, Alter, Schmerz, physische Aktivität) bei einem Signifikanzniveau von 2,5 % (Adjustierung des p-Wertes für 2 Ancovas: $p \leq 0,050/2 = 0,025$) mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 % gefunden werden. Daraus resultierte eine benötigte Fallzahl von 63 Patienten. Unter Berücksichtigung einer Drop-out-Rate von 10 %, ergab sich eine Gesamtstichprobengröße von mindestens 70 Patienten für die geplante Untersuchung.

Die Datenanalyse erfolgte nach dem Intention-to-Treat-Prinzip^[175]. Die Prüfung auf Normalverteilung und Varianzhomogenität erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test und Levene-Test. Nicht normalverteilte und/oder varianzheterogene Daten wurden logarithmisch transformiert. Fehlende Werte wurden unter Verwendung der multiplen Imputation (5 imputierte Datensätze) anhand der Marco Chain Monte Carlo Methode (MCMC) vervollständigt^[139]. Gruppenunterschiede wurden je nach Variable durch den *t*-Test für unabhängige Stichproben ($p \leq 0,050$) oder Kovarianzanalyse (ANCOVA) adjustiert für die Faktoren Baseline^[176], Gewicht, Geschlecht, Alter, Schmerz und physische Aktivität überprüft (Adjustierung des p-Wertes für 2 Ancovas: $p \leq 0,050/2 = 0,025$). Die statistische Auswertung wurde mit SPSS (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Stichprobengröße, Power und Effektstärke wurden mit G*Power (Version 3.1.4.) berechnet^[138]. Zur Beurteilung der Effektstärke f nach Cohen (1988) gilt: $f = 0,10$ kleiner Effekt, $f = 0,25$ mittlerer Effekt, $f = 0,40$ großer Effekt^[140].

Die Ergebnisse des Pretests sind in den Tabellen als Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt. Die Angabe von Mittelwerten und Standardabweichungen sowie Effektgrößen (Mittelwertsdifferenz) und ihrer Präzision (95%-Konfidenzintervall, 95%-KI) für den Posttest und die Follow-up-Untersuchung erfolgt in den Tabellen und Abbildungen jeweils unter Berücksichtigung der im ANCOVA-Modell korrigierten Faktoren.

2.4 Ergebnisse

Innerhalb des Rekrutierungszeitraumes konnten von insgesamt 125 Knie-EP-Patienten 38 in die Studie eingeschlossen werden. Die Rekrutierung wurde planmäßig nach 14 Monaten beendet. Die angestrebte minimale Stichprobengröße von 70 Patienten wurde nicht erreicht. Die Aufnahme und Zuordnung der Patienten zu den Interventionsgruppen sowie die fehlenden Werte und die Begründung für unvollständige Nachbeobachtungen werden im CONSORT-Flussdiagramm in Abbildung 15 beschrieben^[177]. Die demographischen und klinischen Patientencharakteristika sind in Tabelle 7 aufgeführt. Alle Patienten haben die Intervention wie randomisiert erhalten und

wurden in die Datenanalyse eingeschlossen (Intention-to-Treat-Analyse). Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich Zeitpunkt des Posttests und Follow-up-Untersuchung sowie Anzahl erhaltener Physiotherapie-, CPM- und ST-Einheiten (Tab. 8). Es konnten keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen innerhalb der Behandlungsgruppen beobachtet werden.

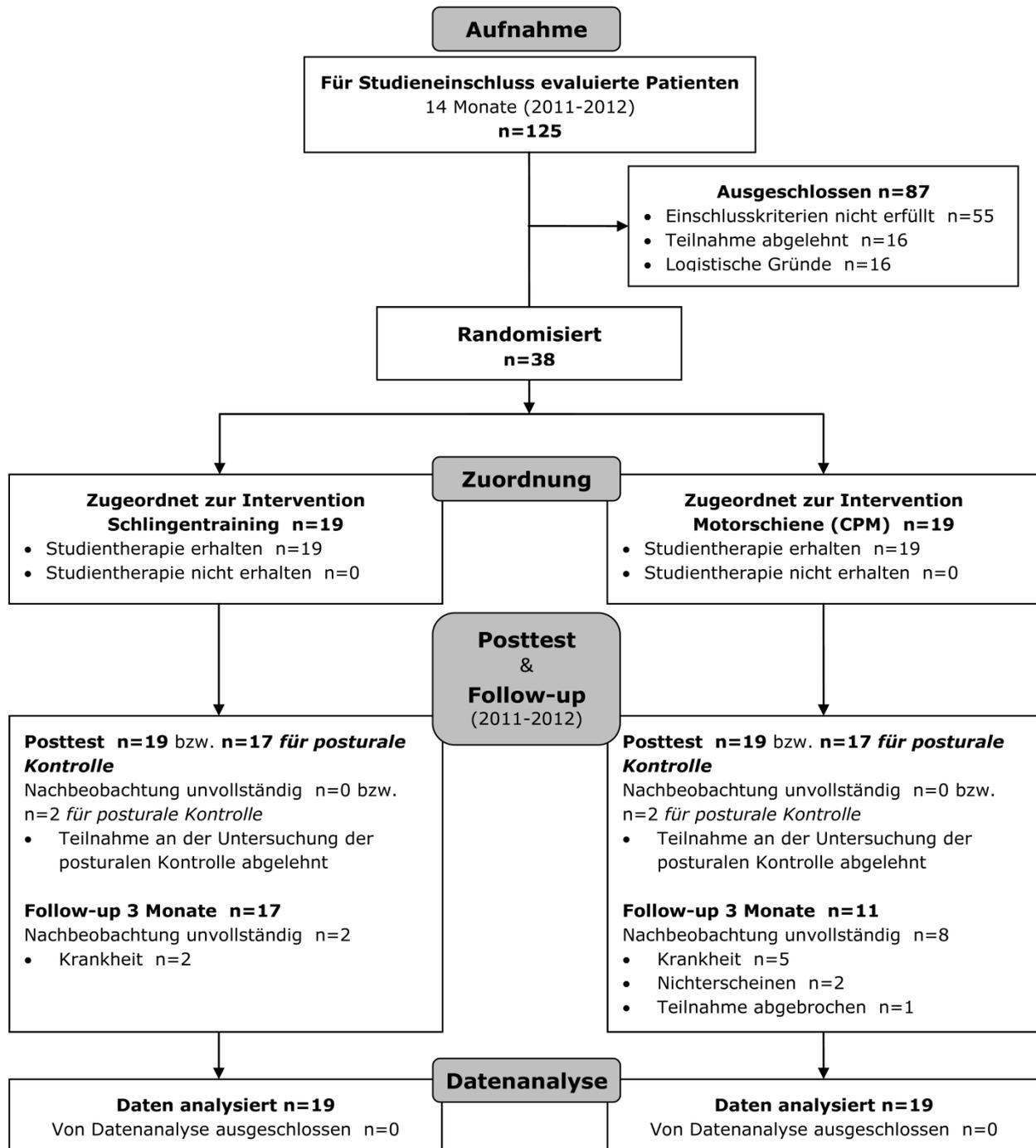


Abbildung 15. CONSORT-Flussdiagramm für ein- und ausgeschlossene Patienten.

Tabelle 7. Demographische und klinische Patientencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.

Parameter	ST (n=19)	CPM (n=19)
Alter, a	68,8 (8,0)	67,1 (8,8)
Geschlecht, Männer	12,0 (63,2 %)	10,0 (52,6 %)
Körpergewicht, kg	88,9 (13,3)	93,6 (15,9)
Körpergröße, m	1,69 (0,1)	1,68 (0,1)
BMI, kg/m ²	31,1 (4,2)	33,3 (5,1)
Betroffene Seite, rechts	8,0 (42,1 %)	7,0 (36,8 %)
Hypertonie	13,0 (68,4 %)	14,0 (73,7 %)
Krankheiten des Kreislaufsystems	6,0 (31,6 %)	5,0 (26,3 %)
Krankheiten des Atmungssystems	1,0 (5,3 %)	0,0 (0 %)
Diabetes	2,0 (10,5 %)	5,0 (26,3 %)
Krebs	1,0 (5,3 %)	0,0 (0 %)
Knie-EP kontralaterale Seite	5,0 (26,3 %)	6,0 (31,6 %)
Hüft-EP kontralaterale Seite	2,0 (10,5 %)	0,0 (0 %)
Hüft-EP ipsilaterale Seite	3,0 (15,8 %)	1,0 (5,3 %)

Abkürzungen: ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung; BMI, Body-Mass-Index; EP, Endoprothese.

Tabelle 8. Anzahl der Interventionen während des Krankenhausaufenthaltes und Zeitpunkte der Untersuchungen. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)	<i>p</i>
CPM oder ST, n	14,2 (2,2)	14,6 (1,8)	-0,46 (-1,81; 0,89)	0,597
Standardphysiotherapie, n	8,1 (1,0)	8,4 (0,7)	-0,32 (0,29; -0,90)	0,281
Gangschule, n	6,4 (1,3)	6,6 (1,0)	-0,26 (-1,00; 0,47)	0,472
Starttag Flurmobil‡	4,0 (1,2)	4,3 (1,2)	-0,31 (-1,10; 0,49)	0,437
Starttag Treppenmobil‡	7,5 (1,6)	7,5 (1,6)	<0,01 (-0,99; 0,99)	0,997
Posttest, postoperativer Tag	9,6 (1,3)	9,5 (0,6)	0,06 (-0,67; 0,78)	0,870
Follow-up, postoperativer Tag	95,5 (9,7)	90,7 (8,7)	4,77 (-2,89; 12,44)	0,212

Abkürzungen: ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung.

‡ ANCOVA: adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität.

Primäres Outcome

Im Posttest konnte ein signifikanter Zwischengruppenunterschied für die pFL von 6,0° (95%-KI: 0,9-11,2°; $p = 0,022$) zu Gunsten der ST-Gruppe nachgewiesen werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied für die pFL in der Follow-up-Untersuchung dokumentiert werden (Abb. 16; Tab. 9, 10).

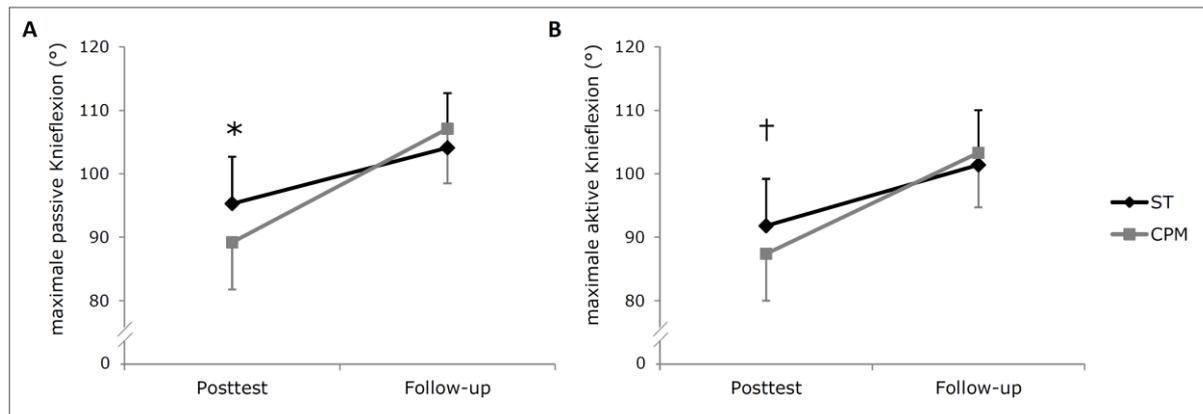


Abbildung 16. Vergleich zwischen den Interventionsgruppen A: maximale passive Knieflexion und B: maximale aktive Knieflexion. Die dunkelgraue Linie repräsentiert die Schlingentrainingsgruppe (ST) und die hellgraue Linie die Motorschienenengruppe (CPM). Die Ergebnisse sind als geschätzte Randmittel und Standardabweichung dargestellt (ANCOVA: Posttest adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; Follow-up adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität). * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

Sekundäre Outcomes

Für alle sekundären Outcomes konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen nachgewiesen werden (Tab. 8-14).

Ein tendenziell höherer Wert von $4,4^\circ$ (95%-KI: $-0,4-9,1^\circ$; $p < 0,100$) ergab sich jedoch für die aFL im Posttest in der ST-Gruppe (Abb. 16; Tab. 9, 10). Für die posturale Kontrolle bei geschlossenen Augen konnte im Posttest eine deutliche statistische Tendenz in Richtung einer höheren $Velocity_{a-p}$ um $4,5 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ (95%-KI: $0,2-8,8 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$; $p < 0,100$) für die ST-Gruppe nachgewiesen werden (Tab. 9, 10). Des Weiteren belegen die Ergebnisse des HSS-Scores eine tendenziell niedrigere Muskelkraft der ST-Gruppe im Posttest ($-0,9$; 95%-KI: $-9,8-14,4$; $p < 0,100$) (Tab. 13, 14).

Tabelle 9. Ergebnisse für das Bewegungsausmaß des Kniegelenks und die statische posturale Kontrolle mit offenen und geschlossenen Augen. Die Daten des Pretests sind als Mittelwert (Standardabweichung) und die Daten für Posttest und Follow-up-Untersuchung als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	Pretest		Posttest [‡]			Follow-up [‡]		
	ST (n=19)	CPM (n=19)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)
Bewegungsausmaß								
Aktive Flexion, °	108,4 (15,1)	103,0 (21,7)	91,8 (6,9)	87,4 (6,9)	4,4 (-0,4; 9,1)[†]	101,4 (9,6)	103,3 (9,6)	-1,9 (-8,5; 4,7)
Passive Flexion, °	111,6 (13,7)	106,1 (20,2)	95,3 (7,4)	89,2 (7,4)	6,0 (0,9; 11,2)*	104,1 (8,6)	107,1 (8,6)	-3,0 (-8,9; 2,9)
Aktive Extension, °	4,5 (5,2)	3,4 (6,7)	1,6 (3,2)	1,7 (3,2)	-0,1 (-2,3; 2,1)	3,8 (5,4)	2,0 (5,4)	1,8 (-1,9; 5,4)
Passive Extension, °	3,6 (4,0)	3,4 (5,5)	0,7 (1,6)	<0,1 (1,6)	0,7 (-0,4; 1,8)	2,8 (4,1)	0,8 (4,1)	2,0 (-0,8; 3,8)
Posturale Kontrolle - Augen offen								
Area, cm ²	1,50 (0,52)	1,47 (0,92)	1,63 (0,83)	1,62 (0,83)	0,01 (-0,54; 0,56)	1,42 (0,62)	1,44 (0,62)	-0,03 (-0,43; 0,38)
Sway _{m-l} , mm	5,33 (2,46)	4,84 (1,77)	6,61 (2,73)	7,29 (2,73)	-0,68 (-2,50; 1,14)	6,25 (2,18)	6,12 (2,18)	0,13 (-1,30; 1,56)
Sway _{a-p} , mm	5,66 (2,22)	4,99 (1,64)	8,77 (4,11)	7,86 (4,11)	0,92 (-1,82; 3,66)	7,29 (2,95)	6,17 (2,95)	1,12 (-0,83; 3,07)
Velocity _{m-l} , mm·s ⁻¹	11,32 (2,66)	11,55 (4,78)	17,87 (7,59)	18,03 (7,59)	-0,17 (-5,19; 4,86)	15,70 (8,59)	18,32 (8,59)	-2,62 (-8,26; 3,02)
Velocity _{a-p} , mm·s ⁻¹	12,53 (3,09)	11,89 (3,40)	24,39 (8,72)	22,39 (8,72)	2,00 (-3,80; 7,79)	19,64 (8,00)	20,13 (8,00)	-0,48 (-5,74; 4,77)
Posturale Kontrolle - Augen geschlossen								
Area, cm ²	3,24 (2,11)	4,16 (3,39)	3,83 (1,41)	3,23 (1,41)	0,59 (-0,35; 1,53)	3,19 (2,09)	3,68 (2,09)	-0,49 (-1,87; 0,89)
Sway _{m-l} , mm	6,30 (2,08)	6,90 (2,28)	6,84 (2,55)	7,13 (2,55)	-0,29 (-1,98; 1,40)	6,36 (2,01)	6,03 (2,01)	0,32 (-1,00; 1,64)
Sway _{a-p} , mm	7,33 (2,65)	8,29 (4,76)	9,12 (3,98)	7,54 (3,98)	1,58 (-1,05; 4,22)	7,99 (2,31)	7,33 (2,31)	0,66 (-0,86; 2,18)
Velocity _{m-l} , mm·s ⁻¹	16,54 (5,48)	19,10 (11,70)	18,61 (5,59)	17,37 (5,59)	1,23 (-2,47; 4,94)	16,95 (7,25)	17,20 (7,25)	-0,25 (-5,04; 4,54)
Velocity _{a-p} , mm·s ⁻¹	19,34 (5,58)	21,63 (14,36)	25,71 (6,44)	21,21 (6,44)	4,50 (0,23; 8,77) [†]	20,44 (6,66)	19,41 (6,66)	1,03(-3,36; 5,42)

Abkürzungen: ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; Area, Fläche; Sway, Schwankungsweg; Velocity, Schwankungsgeschwindigkeit; m-l, medio-lateral; a-p, anterior-posterior.

* kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$).

[†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

[‡] ANCOVA: Posttest adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; Follow-up adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität.

Tabelle 10. Ergebnisse der ANCOVA für das Bewegungsausmaß des Kniegelenks und die statische posturale Kontrolle mit offenen und geschlossenen Augen.

Parameter	Posttest‡					Follow-up‡				
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power
Bewegungsausmaß										
Aktive Flexion	3,53	0,070[†]	0,105	0,343	0,533	0,36	0,555	0,011	0,105	0,097
Passive Flexion	5,80	0,022*	0,162	0,440	-	1,09	0,305	0,034	0,188	0,202
Aktive Extension	0,01	0,932	<0,001	0,032	0,054	0,95	0,337	0,030	0,176	0,183
Passive Extension	0,97	0,331	0,030	0,176	0,183	2,13	0,154	0,064	0,261	0,346
Posturale Kontrolle - Augen offen										
Area	<0,01	0,979	<0,001	0,032	0,054	0,02	0,902	0,001	0,032	0,054
Sway _{m-l}	0,59	0,450	0,021	0,147	0,141	0,03	0,856	0,001	0,032	0,054
Sway _{a-p}	0,47	0,499	0,016	0,128	0,119	1,39	0,248	0,046	0,220	0,259
Velocity _{m-l}	0,01	0,946	<0,001	0,032	0,054	0,90	0,350	0,030	0,176	0,183
Velocity _{a-p}	0,50	0,486	0,017	0,132	0,123	0,04	0,852	0,001	0,032	0,054
Posturale Kontrolle - Augen geschlossen										
Area	1,67	0,207	0,056	0,244	0,307	0,53	0,473	0,018	0,135	0,128
Sway _{m-l}	0,12	0,728	0,004	0,063	0,067	0,25	0,623	0,008	0,090	0,084
Sway _{a-p}	1,51	0,229	0,051	0,232	0,283	0,79	0,381	0,027	0,167	0,169
Velocity _{m-l}	0,47	0,500	0,016	0,128	0,119	0,01	0,917	<0,001	0,032	0,054
Velocity _{a-p}	4,66	0,040[†]	0,143	0,408	0,683	0,23	0,634	0,008	0,090	0,084

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; *f*, Cohen's *f* Effektstärke; Area, Fläche; Sway, Schwankungsweg; Velocity, Schwankungsgeschwindigkeit; m-l, medio-lateral; a-p, anterior-posterior.

* kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$).

[†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

‡ ANCOVA: Posttest adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; Follow-up adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität.

Tabelle 11. Ergebnisse für die Parameter Schmerz und physische Aktivität. Die Daten sind als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	Pretest		Posttest‡			Follow-up‡		
	ST (n=19)	CPM (n=19)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)
Schmerz	n/a	n/a	1,22 (1,73)	1,78 (1,73)	-0,56 (-1,73; 0,60)	n/a	n/a	n/a
Krankhausverweildauer, d	-	-	9,99 (0,31)	10,52 (0,32)	-0,53 (-1,47; 0,41)	-	-	-
Physische Aktivität								
Liegen/Sitzen, h	n/a	n/a	112,0 (3,4)	111,5 (3,4)	0,5 (-1,8; 2,8)	134,4 (9,1)	132,3 (9,1)	2,2 (-4,0; 8,2)
Stehen, h	n/a	n/a	7,1 (2,7)	6,1 (2,7)	1,0 (-0,8; 2,8)	25,3 (6,0)	25,5 (6,0)	-0,2 (-4,2; 3,8)
Gehen, h	n/a	n/a	1,4 (0,80)	1,3 (0,80)	0,1 (-0,5; 0,6)	9,5 (3,6)	9,4 (3,6)	0,1 (-2,3; 2,6)
Sitz-Stand-Übergang, n	n/a	n/a	156,4 (56,3)	129,2 (56,3)	27,2 (-10,9; 65,2)	330,5 (102,4)	320,8 (102,4)	9,7 (-59,0; 78,4)
Schrittzahl, n	n/a	n/a	4685 (3087)	4151 (3087)	534 (-1555; 2624)	42037 (14412)	36203 (14412)	5834 (-3836; 15504)

Abkürzungen: ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; n/a, nicht vorhanden.

‡ ANCOVA: Schmerz adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität; Krankhausverweildauer adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; physische Aktivität wurde im Posttest adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter und Schmerz und im Follow-up für Geschlecht, Gewicht und Alter.

Tabelle 12. Ergebnisse der ANCOVA für die Parameter Schmerz und physische Aktivität.

Parameter	Posttest‡					Follow-up‡				
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power
Schmerz	0,973	0,331	0,030	0,176	0,183	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Krankhausverweildauer	1,33	0,258	0,042	0,209	0,240	-	-	-	-	-
Physische Aktivität										
Liegen/Sitzen	0,18	0,672	0,006	0,078	0,075	0,51	0,478	0,015	0,123	0,114
Stehen	1,21	0,279	0,037	0,196	0,216	0,01	0,914	<0,001	0,032	0,054
Gehen	0,04	0,836	0,001	0,032	0,054	0,02	0,905	<0,001	0,032	0,054
Sitz-Stand-Übergang	2,11	0,156	0,062	0,257	0,337	0,08	0,776	0,002	0,045	0,058
Schrittzahl	0,27	0,606	0,008	0,090	0,084	1,51	0,228	0,044	0,215	0,250

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; *f*, Cohen's *f* Effektstärke; n/a, nicht vorhanden.
 ‡ ANCOVA: Schmerz adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter und physische Aktivität; Krankenhausverweildauer adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter, Schmerz und physische Aktivität; physische Aktivität wurden im Posttest adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Alter und Schmerz und im Follow-up für Geschlecht, Gewicht und Alter.

Tabelle 13. Ergebnisse der klinisch-funktionellen Outcomes. Die Daten des Pretests sind als Mittelwert (Standardabweichung) und die Daten für Posttest und Follow-up-Untersuchung als geschätzte Randmittel (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	Pretest		Posttest [‡]			Follow-up [‡]		
	ST (n=19)	CPM (n=19)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)	ST (n=19)	CPM (n=19)	Mittlere Differenz (95%-KI)
HSS-Score, %								
Schmerz	10,8 (6,9)	14,5 (7,4)	24,3 (6,4)	22,3 (6,4)	1,9 (-2,5; 6,4)	23,1 (6,1)	20,9 (6,1)	2,2 (-2,0; 6,4)
Funktion	13,7 (4,1)	15,1 (4,2)	9,7 (3,4)	10,0 (3,4)	-0,3 (-2,6; 2,0)	16,7 (3,1)	17,7 (3,1)	-1,1 (-3,2; 1,1)
Muskelkraft	10,0 (0,0)	9,9 (0,5)	8,9 (1,3)	9,7 (1,3)	-0,9 (-1,7; 0,0)[†]	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	-
Instabilität	9,6 (1,2)	9,6 (1,2)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	-	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	-
Fehlstellung	9,1 (1,9)	8,7 (2,3)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	-	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	-
ROM	13,9 (1,6)	13,1 (2,4)	12,3 (1,0)	11,5 (1,0)	0,8 (0,2; 1,5)*	12,7 (1,8)	12,9 (1,8)	-0,2 (-1,4; 1,1)
Total	66,3 (11,8)	69,9 (11,8)	71,6 (9,7)	70,8 (9,7)	0,8 (-5,8; 7,4)	81,6 (10,2)	79,2 (10,2)	2,4 (-4,5; 9,4)
SF-36, %								
Physische Gesundheit	32,9 (16,2)	30,3 (13,5)	40,0 (14,0)	37,6 (14,0)	2,5 (-6,9; 11,9)	52,5 (19,7)	52,6 (19,7)	0,1 (-13,3; 13,2)
Mentale Gesundheit	66,3 (19,8)	57,8 (20,5)	68,1 (18,1)	66,2 (18,1)	1,6 (-10,6; 13,9)	72,7 (18,2)	69,4 (18,2)	3,2 (-9,0; 15,6)
Total	49,9 (15,1)	44,0 (15,4)	50,9 (14,3)	52,3 (14,3)	-1,4 (-11,1; 8,3)	63,5 (16,3)	61,3 (16,3)	2,2 (-8,8; 13,2)
WOMAC-Score, %								
Schmerz	8,9 (3,3)	9,5 (3,9)	15,2 (3,7)	14,9 (3,7)	0,3 (-2,2; 2,8)	15,2 (3,6)	14,7 (3,6)	0,42 (-2,03; 2,87)
Steifigkeit	4,6 (2,0)	4,0 (1,9)	6,0 (1,5)	6,4 (1,5)	-0,4 (-1,4; 0,6)	5,5 (1,6)	5,1 (1,6)	0,31 (-0,75; 1,37)
Physische Tätigkeit	32,3 (9,2)	34,7 (8,7)	44,9 (12,9)	43,7 (12,9)	1,2 (-7,5; 9,9)	49,4 (8,3)	47,2 (8,3)	2,22 (-3,40; 7,83)
Total	47,9 (13,6)	46,8 (18,2)	69,6 (18,1)	67,3 (18,1)	2,3 (-9,8; 14,4)	73,2 (12,5)	67,7 (12,5)	5,51 (-2,83; 13,86)

Abkürzungen: ST, Gruppe mit Schlingentraining; CPM, Gruppe mit kontinuierlicher passiver Bewegung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; HSS-Score, Hospital for Special Surgery Knee Score; ROM, Bewegungsumfang; SF-36, Short Form Health Survey; WOMAC-Score, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Score.

* kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$).

[†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

[‡] ANCOVA: adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht und Alter.

Tabelle 14. Ergebnisse der ANCOVA für die klinisch-funktionellen Outcomes.

Parameter	Posttest‡					Follow-up‡				
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>f</i>	Power
HSS-Score										
Schmerz	0,79	0,380	0,024	0,157	0,155	1,14	0,294	0,034	0,188	0,202
Funktion	0,07	0,793	0,002	0,045	0,058	1,05	0,314	0,032	0,182	0,193
Muskelkraft	4,20	0,049[†]	0,116	0,362	0,582	-	-	-	-	-
Instabilität	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fehlstellung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ROM	6,58	0,015*	0,170	0,453	-	0,10	0,759	0,003	0,055	0,062
Total	0,07	0,798	0,002	0,045	0,058	0,51	0,483	0,016	0,128	0,119
SF-36										
Physische Gesundheit	0,29	0,595	0,009	0,095	0,088	<0,01	0,996	<0,001	0,032	0,054
Mentale Gesundheit	0,07	0,787	0,002	0,045	0,058	0,30	0,587	0,009	0,095	0,088
Total	0,09	0,770	0,003	0,055	0,062	0,17	0,685	0,005	0,071	0,071
WOMAC-Score										
Schmerz	0,05	0,828	0,001	0,032	0,054	0,12	0,731	0,004	0,063	0,067
Steifigkeit	0,56	0,462	0,017	0,132	0,123	0,35	0,559	0,011	0,105	0,097
Körperliche Tätigkeit	0,08	0,784	0,002	0,045	0,058	0,65	0,427	0,020	0,143	0,137
Total	0,15	0,705	0,005	0,071	0,071	1,81	0,188	0,054	0,239	0,298

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; *f*, Cohen's *f* Effektstärke; HSS-Score, Hospital for Special Surgery Knee Score; ROM, Bewegungsumfang; SF-36, Short Form Health Survey; WOMAC-Score, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Score.

* kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,025$).

† kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

‡ ANCOVA: adjustiert für Baseline, Geschlecht, Gewicht und Alter.

2.5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Effektivität eines neuartigen ST mit der traditionellen CPM-Therapie nach der Implantation einer Knie-EP zu vergleichen. Die Mobilisierung des Kniegelenks in einer Schlinge erfordert im Vergleich zur CPM-Therapie eine Aktivierung der Muskulatur. Die instabile Trainingsbedingung stellt zudem erhöhte Anforderungen an die Gelenkstabilisierung und Bewegungskoordination. Es wurde daher angenommen, dass ein ST den Rehabilitationsverlauf zusätzlich begünstigt.

Es konnte ein signifikanter Kurzeiteffekt für das primäre Outcome zu Gunsten der ST-Gruppe nachgewiesen werden. Die signifikante mittlere Differenz zwischen ST und CPM-Therapie in der pFL liegt über der hypothetisierten und klinisch relevanten Differenz. Eine mittelfristige Nachhaltigkeit dieser Effekte auf den ROM konnte in der nach 3 Monaten erfolgten Follow-up-Untersuchung nicht belegt werden.

Die sekundären Outcomes (aFL, aEX, pEX, physische Aktivität, sPK, Schmerz, Krankenhausverweildauer sowie klinisch-funktionelle Outcomes) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen. Für die ST-Gruppe im Posttest belegen die Ergebnisse allerdings eine tendenziell höhere aFL, eine niedrigere Muskelkraft und eine höhere Schwankungsgeschwindigkeit in a-p Richtung bei der Regulation der posturalen Kontrolle mit geschlossenen Augen.

Ein Literatur-Review zur Effektivität der CPM-Therapie nach Knie-EP-Implantation zeigte lediglich geringe Kurzeiteffekte auf die aFL und pFL von 2° und 3° [165]. Die Autoren bewerteten diese Effekte als zu gering und folglich als klinisch nicht bedeutsam. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die CPM-Anwendung mit Leihgebühren bzw. Anschaffungskosten sowie zusätzlichem technischen und personellen Aufwand verbunden ist, wurde eine Mittelwertsdifferenz im ROM von $\geq 5^\circ$ als klinisch relevantes Ergebnis berichtet [165]. In Anlehnung an diese Empfehlung wurde in der Studie eine mittlere Differenz im ROM von mindestens 5° als praktisch bedeutsamer Unterschied zwischen dem ST und der CPM-Therapie festgelegt. Die gegenwärtigen Daten belegen einen signifikanten Gruppenunterschied von 6° für die pFL im Posttest zu Gunsten der ST-Gruppe, welcher über der a priori angenommenen und klinisch relevanten Differenz liegt. Hierbei bleibt allerdings zu berücksichtigen, dass das Konfidenzintervall sehr breit und damit der Trend und die klinische Bedeutsamkeit unsicher ist. Darüber hinaus zeigte sich ein tendenzieller Effekt auf die aFL im Posttest, welcher den positiven Kurzeiteffekt des ST auf den ROM bestätigt. Ein weiterer Vorteil des ST im Hinblick auf Heilungsverlauf und frühzeitige Verbesserung der Mobilität der Patienten ist die tendenziell reduzierte Krankenhausverweildauer. Eine positive Tendenz für die CPM-Therapie konnte für die Muskelkraft und die posturale Kontrolle bei geschlossenen Augen nachgewiesen werden.

Limitierungen

Die Ergebnisse sind allerdings vor dem Hintergrund methodischer Schwierigkeiten zu bewerten und ermöglichen nur eine vorsichtige Deutung der Befunde. Eine Einschränkung der Studienergebnisse ergibt sich unter anderem aus der unerwartet geringen Fallzahl. Die geplante Teilnehmeranzahl wurde bis zum vorgesehenen Schlusstermin nicht erreicht, da zu wenige Patienten die Einschlusskriterien erfüllten.

Eine Verlängerung des Rekrutierungszeitraumes war nicht möglich, da die finanzielle Projektunterstützung zeitlich begrenzt war. Dieser hohe Anteil nicht geeigneter Patienten reduziert die Generalisierbarkeit (externe Validität) der Ergebnisse. Für alle nicht signifikanten sekundären Outcomes wurde eine Post-hoc-Poweranalyse durchgeführt, um Fehlinterpretationen aufgrund einer unzureichenden Teststärke zu vermeiden ^[178]. Die Ergebnisse weisen eine niedrige Teststärke (Power < 0,80) auf. Eine geringe Power aufgrund der kleinen Stichprobe kann folglich eine mögliche Erklärung für die statistisch nicht signifikanten Ergebnisse sein. Eine adäquat gepowerte Studie könnte möglicherweise eine größere Anzahl statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen aufzeigen.

Eine weitere Einschränkung ist durch die Drop-out-Rate von 10,5 % (Posttest) bzw. 26 % (Follow-up) bedingt. Hierbei hat jedoch kein Patient aus therapiebedingten Gründen die Studienteilnahme abgebrochen. Die fehlenden Werte führen zu einer Reduktion der Fallzahl und beeinflussen damit Power und Aussagekraft der Studienergebnisse. Sie könnten daher die unverzerrte Schätzung der Ergebnisse beeinflussen. Die sehr hohe Drop-out-Rate gilt jedoch ausschließlich für die Follow-up-Untersuchung. Die Aussagekraft des signifikanten und klinisch relevanten Ergebnisses im Posttest ist demnach durch diesen Mangel nicht beeinflusst. Die Problematik unvollständiger Fälle wurde durch das Ersetzen fehlender Werte durch multiple Imputation umgangen ^[139,175]. Ein weiterer methodischer Mangel ergibt sich aus der fehlenden Verblindung von Patienten und klinischem Personal, was aufgrund der Art der Intervention nicht möglich war. Zudem wäre es angemessen gewesen eine 3-armige Studie durchzuführen, bei der zusätzlich zu den beiden Behandlungsarmen eine Patientengruppe ohne zusätzliche ROM-Therapie (Kontrollgruppe) untersucht wird. Die CPM-Therapie gehört allerdings zum klinischen Standard nach Knie-EP-Implantationen. Daher wäre eine Kontrollgruppe aus ethischen Gründen nicht vertretbar gewesen.

2.6 Zusammenfassung

Befunde in der Literatur zeigten, dass eine passive Bewegungstherapie mit der CPM-Motorschiene lediglich zu einer geringen, klinisch nicht relevanten Erhöhung des ROM nach Knie-EP-Implantation beiträgt. In der vorliegenden Studie wurden aktives ST und konventionelle CPM-Therapie miteinander verglichen. Die vorliegenden Ergebnisse belegen positive Kurzeiteffekte auf den ROM zu Gunsten der ST-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen erreichten eine klinisch relevante Signifikanz für die pFL und eine statistische Tendenz für die aFL. Das ST ist im Vergleich zur CPM-Therapie einfach durchführbar und deutlich weniger kostenintensiv. Eine erhöhte Kosteneffektivität bei besseren klinischen Ergebnissen würde demnach für eine Implementierung des ST in das frühe postoperative Rehabilitationsprogramm nach Knie-EP-Implantation sprechen. Eine Verbesserung der Funktionalität im frühen postoperativen Rehabilitationsverlauf lässt des Weiteren Folgeinsparungen im Hinblick auf die Dauer und den Umfang der nachfolgenden Rehabilitationsmaßnahmen erwarten. Aufgrund der methodischen Einschränkungen sind allerdings weiterführende Untersuchungen für statistisch sichere Aussagen notwendig.

3. Kapitel – Modulationen und Prädiktoren der periprothetischen Knochendichte nach Knieendoprothesenimplantation

3.1 Einleitung

Die Implantation einer Knie-EP führt zu einem Verlust der periprothetischen BMD. Die Genese des implantatnahen Knochenabbaus ist multifaktoriell und wird u. a. dem Stress-Shielding, der abriebbedingten Osteolyse, der Implantatlockerung und der infektionsbedingten Knochennekrose zugeschrieben [179]. Im Bereich des distalen Femurs konnte innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate der höchste Verlust der periprothetischen BMD nachgewiesen werden [180,181]. Der raschen Resorption folgt ein langsamerer Knochenabbau, der nachweislich mindestens bis zum 7. postoperativen Jahr fort dauert [180-185].

Mit der Implantation einer Knie-EP ändert sich die Krafteinleitung in den Knochen. Die modulierte Lastübertragung resultiert in einem belastungsadaptiven Knochenumbau (Stress-Shielding-Effekt) [186-188], d. h. Knochenmasse wird entsprechend der auf sie einwirkenden Zug- und Druckkräfte auf- bzw. abgebaut [189,190]. Dieser Stress-Shielding-Effekt gilt als primäre Determinante der BMD-Abnahme in der frühen postoperativen Phase. Durch die Knie-EP wird u. a. die Krafteinleitung in das Femur absorbiert. Der Druck der Patella gegen die anterioren Femurkondylen wird durch die femorale Komponente der EP übernommen. Diese Modulationen der Kraftübertragung resultieren in einer Knochenatrophie von bis zu 36 % im anterioren Bereich des distalen Femurs [179-186,191-201]. Kontroverse Ergebnisse liegen bezüglich der periprothetischen BMD im Bereich der proximalen Tibia vor. Studien belegten einerseits keine Veränderungen [184,197,202] und andererseits eine Abnahme [182,183,199,202-204] oder Zunahme [203,205] der BMD.

Van Loon et al. resümierten in ihrem Review-Artikel, dass der durch Stress-Shielding bedingte periprothetische Knochenabbau im Allgemeinen weder Symptome noch klinischen Probleme verursacht [179]. In verschiedenen Studien wurde jedoch angenommen, dass dieser Effekt zu einer Lockerung der Knie-EP führen kann und periprothetische Frakturen begünstigt [192,200,202,206]. Nach unseren Erkenntnissen liegt derzeit keine Evidenz für diesen Zusammenhang vor. Dennoch spricht die empirisch nachgewiesene negative Beziehung zwischen BMD und Frakturrisiko für diese Theorie [207,208]. Das Auftreten von z. B. periprothetischen suprakondylären Femurfrakturen nach primärem Kniegelenkersatz ist mit einer Inzidenz von 0,3 % bis 2,5 % zwar selten [209], dennoch wird der Prävention des periprothetischen Knochenabbaus im Hinblick auf lange Prothesenstandzeiten eine große Bedeutung zugeschrieben. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von 14 randomisierten kontrollierten Studien zeigte, dass mit dem Einsatz von Bisphosphonaten der periprothetische Knochenabbau reduziert werden kann [210]. Neben den nachgewiesenen positiven Effekten einer medikamentösen Behandlung auf die periprothetische BMD, bleibt jedoch die Wirkung von bewegungstherapeutischen Maßnahmen ungeklärt. Der Cochrane-Review von Howe et al. belegte, dass Übungen mit hohen Intensitäten (z. B.

Krafttraining der unteren Extremität) zu einer Erhöhung der BMD des Femurhalses bei postmenopausalen osteoporotischen Frauen beitragen. Die Wirksamkeit von unterschiedlichen Trainingsmaßnahmen auf die periprothetische BMD wurde allerdings noch nicht untersucht. Um entsprechende bewegungstherapeutische Maßnahmen im Rahmen der Prävention des periprothetischen Knochenabbaus zu empfehlen, ist jedoch die Kenntnis der wichtigsten Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen BMD notwendig. Hierbei sind insbesondere Variablen von Interesse, die durch entsprechende Interventionen in ihrer Ausprägung modifizierbar sind. Es gibt eine Vielzahl wissenschaftlicher Untersuchungen, die die Effekte verschiedener Vorhersagevariablen auf die BMD beschreiben ^[211-221]. Hierbei variieren die Ergebnisse in Abhängigkeit von den untersuchten anatomischen Regionen ^[216,219,222]. Bis dato liegen jedoch keine Studien zu den Prädiktoren der periprothetischen BMD nach Knie-EP-Implantation vor.

Im Rahmen dieser Studie wurden daher einerseits die Veränderungen der periprothetischen BMD von Femur und Tibia nach Knie-EP-Implantation untersucht. Ausgehend von der Literaturlage wurde eine Abnahme der BMD insbesondere für den distalen Bereich des Femurs erwartet ^[179-186,191-201]. Zum anderen wurden erstmalig die Einflüsse verschiedener Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen BMD analysiert. Die Auswahl der Vorhersagevariablen für die multivariaten Analysemethoden basierte auf Ergebnissen internationaler Studien. Es wurden primär die Variablen ausgewählt, die durch bewegungstherapeutische Interventionen in ihrer Ausprägung modifizierbar sind und für die ein relevanter Beitrag zur Varianzaufklärung der BMD nachgewiesen wurde, d. h. iMVF ^[211,218,221], fettfreie Körpermasse (lean mass) ^[211-217], physische Aktivität (Schrittzahl, step count) ^[222] und BMI ^[220,221,223]. Während für alle genannten Variablen positive Zusammenhänge mit der BMD verschiedener anatomischer Regionen nachgewiesen wurden, liegen derzeit keine Evidenzen für einen Zusammenhang mit der periprothetischen BMD nach Knie-EP-Implantation vor.

Folgende Arbeitshypothesen wurden aufgestellt:

- (1) Die periprothetische BMD im Bereich der proximalen Tibia verändert sich vom Pretest zum Posttest.
- (2) Die periprothetische BMD im Bereich des distalen Femurs reduziert sich vom Pretest zum Posttest.
- (3) Es besteht ein Zusammenhang zwischen der periprothetischen BMD und den Variablen iMVF, lean mass, step count und BMI.

3.2 Material und Methoden

Die prospektive Längsschnittstudie (Veränderung der periprothetischen BMD) bzw. Querschnittstudie (Vorhersage der periprothetischen BMD mit multivariaten Analysemethoden) wurde in der Orthopädischen Klinik der Universitätsmedizin Rostock von August 2011 bis April 2012 durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Rostock zustimmend bewertet (A 2009 25).

Geeignete Studienteilnehmer waren Osteoarthrose-Patienten nach primärer Knie-EP-Implantation im Alter von 50 bis 80 Jahren mit einem BMI von kleiner als 40. Patienten

mit einer Knie-EP auf der Gegenseite oder Hüftendoprothese wurden in die Studie eingeschlossen, wenn die Operation mehr als 1 Jahr zurücklag. Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert: muskuloskeletale und neurologische Erkrankungen, eine geplante Operation innerhalb der nachfolgenden 12 Monate und Schmerzen oder funktionelle Einschränkungen, aufgrund derer die Patienten nicht an den Untersuchungen teilnehmen können. Im Anhang 1 ist eine detaillierte Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien zu finden. Alle Patienten haben vor der Teilnahme an der Studie eine Einverständniserklärung unterzeichnet. Für die Rekrutierung der Patienten war ein Zeitraum von 9 Monaten vorgesehen.

Allen Patienten wurde in standardisierter Weise das gleiche Implantat (Multigen Plus, Lima-Lto, San Daniele, Italien) eingesetzt. Das kreuzbanderhaltende Multigen-Plus-Kniesystem ist ein bikondylärer Oberflächenersatz, bestehend aus einer zementpflichtigen metallischen Femur- und Tibiakomponente mit fixiertem Inlay. Postoperativ erhielten alle Patienten eine bedarfsgerechte Schmerzmedikation. Alle Patienten wurden unter Vollbelastung im Vierpunktengang an 2 Unterarmgehstützen ab dem 2. postoperativen Tag mobilisiert. Als Voraussetzungen für die Entlassung galten ein medizinisch stabiler Zustand und ausreichende Mobilität des Patienten (mindestens 90° Flexion und keine Pflegebedürftigkeit). Nach Entlassung aus dem Krankenhaus folgte ein 3-wöchiger Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik mit täglichen physiotherapeutischen Behandlungen.

Die Untersuchung der Patienten wurde über einen Zeitraum von 3 Monaten durchgeführt. Das Untersuchungsdesign umfasste 2 Messzeitpunkte: Pretest (10 Tage postoperativ) und Posttest (3 Monate postoperativ). Die Datenanalyse beinhaltete im ersten Schritt die Veränderung von periprothetischer BMD des Femurs und der Tibia vom Pre- zum Posttest. Im zweiten Schritt wurden die Korrelationen zwischen der BMD und den Variablen iMVf, lean mass, step count und BMI (BMI = Körpergewicht / Körpergröße²) analysiert. Alle Daten wurden vom gleichen Untersucher erhoben.

Periprothetische Knochendichte

Die BMD wurde per Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) gemessen (Lunar Prodigy Densitometer, General Electric (GE) Medical System Lunar, Madison, WI, USA). Der Patient wurde in Rückenlage auf dem Scantisch positioniert und das operierte Bein in einer Justiervorrichtung fixiert. Der anterior-posterior Scan begann 15 cm proximal des oberen Patellarrandes. Die Dauer des Scans betrug ca. 30 s im Kleintiermodus (76 kV; 0,15 mA; 1,8 µGy; Messfeldbereich: 25 cm (L) x 20 cm (B)). Das Qualitätssicherungsverfahren wurde vor jedem Test mit einem quaderförmigen Kalibrierkörper (200 x 130 x 60 mm) durchgeführt. Mithilfe der Lunar enCORE™ Software (2007 Version 11.40.004) wurde die BMD für vier manuell festgelegte anatomische Regionen (regions of interest, ROI) des operierten Beines in Anlehnung an Abu-Rajab et al. und Gazdzik et al. berechnet^[191,224]: Tibia (ROI-T1, ROI-T2, ROI-T3) und Femur (ROI-F4) (Abb. 17). Der Einfluss des Metallimplantats auf die Messung wurde softwareseitig mit einem Algorithmus eliminiert.

Präzision BMD

Im Rahmen von Längsschnittstudien mit seriellen BMD-Messungen an ein und derselben Person empfiehlt die International Society for Clinical Densitometry (ICSD) die Berechnung des Präzisionsfehlers (root mean square standard deviation, RMSSD in g/m^2 oder Variationskoeffizient, CV%) und der kleinsten signifikanten Veränderung (least significant change, $\text{LSC} = \text{CV}\% \times 2,77$) [225]. Für die Abschätzung der Präzision müssen entsprechend der Konventionen der ICSD 15 Patienten 3-mal oder 30 Patienten 2-mal gemessen werden. Dieses war im Rahmen der Studie nicht möglich, da eine zusätzliche Strahlenbelastung für die Patienten ethisch nicht vertretbar war. Für die BMD-Messung des Femurs mit dem Lunar Prodigy Densitometer wurde eine hohe Präzision mit einem CV% von 0,9 % nachgewiesen [226]. Die allgemeinen Angaben zum Präzisionsfehler der DXA-Messung variieren jedoch erheblich. Da im Rahmen dieser Studie der Präzisionsfehler und die LSC nicht gemessen wurden, erfolgte die Festlegung der LSC, wie bereits die Auswahl der ROIs, in Anlehnung an Gazdik et al. [224]: ROI-F4: $0,10 \text{ g}/\text{cm}^2$ (13,63 %), ROI-T1: $0,14 \text{ g}/\text{cm}^2$ (14,62 %), ROI-T2: $0,13 \text{ g}/\text{cm}^2$ (15,04 %), ROI-T3: $0,16 \text{ g}/\text{cm}^2$ (14,15 %).

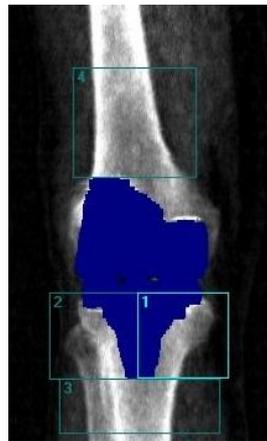


Abbildung 17. Anterior-posterior Dual-Röntgen-Absorptiometrie-Scan mit den Regionen (regions of interest, ROIs) für die Bestimmung der periprothetischen Knochendichte von Tibia (1 = ROI-T1; 2 = ROI-T2; 3 = ROI-T3) und Femur (4 = ROI-F4).

Isometrische maximale willkürliche Kraft

Die iMVf wurde mit dem BKM gemessen und ist im Kapitel 1 (*Material und Methoden / Isometrische maximale willkürliche Kraft*) erläutert. Für die Datenanalyse wurde die unilaterale iMVf des betroffenen Beines berücksichtigt.

Fettfreie Körpermasse (lean mass)

Die lean mass des Ober- und Unterschenkels des betroffenen Beines wurde per DXA gemessen. Die Untersuchungsdurchführung ist im Kapitel 1 (*Material und Methoden / Fettfreie Körpermasse (lean mass)*) beschrieben.

Physische Aktivität

Die Messung der physischen Aktivität mit dem Aktivitätserfassungssystem activPAL™ erfolgte über einen Zeitraum von 7 Tagen. Die Methode wurde bereits im Kapitel 2 (*Material und Methoden / Physische Aktivität*) berichtet.

3.3 Statistische Analyse

Analyse I: Veränderung BMD

Es wurde eine Stichprobenumfangsplanung mit einer a priori Poweranalyse durchgeführt (G*Power, Version 3.1.4., Test family: *t tests*; Statistical test: *Means: Difference between two dependent means (matched pairs)*)^[138]. Für die Berechnung der Stichprobengröße wurden die Ergebnisse von Soininvaara et al. herangezogen^[184]. Sechs Monate postoperativ konnten die Autoren eine signifikante BMD-Abnahme im Bereich des distalen Femurs (ROI Femoral total) um 13,4 % nachweisen (Pretest: $1,42 \pm 0,22 \text{ g/cm}^2$; Posttest: $1,23 \text{ g/cm}^2 \pm 0,24 \text{ g/cm}^2$). Die Abnahme der BMD mit einer großen Effektstärke ($d_z = 0,82$) liegt im Bereich der in dieser Studie festgelegten LSC. Um einen großen Effekt bei einem Signifikanzniveau von 5 % mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % zu detektieren, sind insgesamt 19 Teilnehmer notwendig. Unter Berücksichtigung einer Drop-out-Rate von 10 %, ergab sich eine Gesamtstichprobengröße von mindestens 22 Patienten für die geplante Untersuchung. Für die Analyse der Veränderungen der BMD zwischen den Messzeitpunkten wurden zunächst univariate Ausreißer (Boxplots) aus der Datenmatrix eliminiert und fehlende Werte unter Verwendung der multiplen Imputation (5 imputierte Datensätze) anhand der Marco Chain Monte Carlo Methode (MCMC) vervollständigt^[139]. Die Prüfung auf Normalverteilung und Varianzhomogenität erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test und Levene-Test. Die Veränderungen der BMD wurden einerseits anhand der LSC interpretiert und andererseits mit dem *t*-Test für abhängige Stichproben geprüft. Die Analyse der ROI-T1, ROI-T2 und ROI-T3 erfolgte mit einem zweiseitigen *t*-Test und die Analyse der ROI-F4 mit einem einseitigen *t*-Test. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,050$ festgelegt. Die statistische Datenanalyse wurde mit SPSS durchgeführt (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und die Effektstärke wurde mit G*Power berechnet^[138]. Zur Beurteilung der Effektstärke d_z nach Cohen (1988) gilt: $d_z = 0,20$ kleiner Effekt, $d_z = 0,50$ mittlerer Effekt, $d_z = 0,80$ großer Effekt^[140].

Analyse II: Prädiktoren der BMD - Multiple lineare Regression

Anhand der Prädiktorvariablen iMVF, lean mass, step count und BMI soll die Kriteriumsvariable periprothetische BMD des Femurs vorhergesagt werden. Die Analyse erfolgte für die Ergebnisse des Posttests.

Für die multiple lineare Regressionsanalyse wurde ebenfalls eine Stichprobenumfangsplanung mit einer a priori Poweranalyse durchgeführt (G*Power, Version 3.1.4., Test family: *F tests*; Statistical test: *Linear multiple regression: Fixed model, R² deviation from zero*)^[138]. Um einen großen Effekt von $f^2 = 0,35$ bei einem Signifikanzniveau von 5 % mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 % zu detektieren, sind insgesamt 40 Teilnehmer notwendig. Unter Berücksichtigung einer Drop-out-Rate von 10 %, ergab sich eine Gesamtstichprobengröße von mindestens 45 Patienten für die geplante Untersuchung.

Die Erkennung von univariaten und multivariaten Ausreißern erfolgte mittels Boxplot und Mahalanobis-Distanz. Ausreißer wurden aus der Datenmatrix eliminiert und fehlende Werte wurden unter Verwendung der Full-Information-Maximum-Likelihood-Schätzung (FIML) mit der Software AMOS (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) vervollständigt^[227,228]. Die Linearität und Varianzhomogenität wurden mit einem Streudiagramm zwischen standardisiertem vorausgesagten Kriterium und standardisierten Residuen geprüft. Die Überprüfung der univariaten Normalverteilungsannahme erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test. Für die Prüfung auf multivariate Normalverteilung wurde der multivariate Wölbungskoeffizient (Mardia-Koeffizient) sowie die Critical Ratio (C.R.-Wert) herangezogen^[229,230]. Die Annahme einer multivariaten Normalverteilung ist bei einem signifikant von Null verschiedenen Mardia-Koeffizienten abzulehnen. Ein C.R.-Wert $> 1,96$ bzw. $> 2,57$ weist auf eine moderate bzw. extreme Verletzung der Multinormalverteilungsannahme hin. Die Multikollinearität wurde anhand des Indikators Variance Inflation Factors (VIF) überprüft. Als Cutoff-Kriterium wurde ein VIF-Wert ≥ 10 angenommen^[231].

Die multiple lineare Regressionsanalyse wurde für die zwei Methoden (1) *Einschluss* (alle Prädiktoren) und (2) *Schrittweise* (Prädiktoren mit einem signifikanten Beitrag zur Vorhersage der BMD) berechnet. Die statistische Datenanalyse wurde mit SPSS durchgeführt und die Effektstärke mit G*Power berechnet^[138]. Zur Beurteilung der Effektstärke f^2 nach Cohen (1988) gilt: $f^2 = 0,02$ kleiner Effekt, $f^2 = 0,15$ mittlerer Effekt, $f^2 = 0,35$ großer Effekt^[140].

Analyse III: Prädiktoren der BMD - Strukturgleichungsmodell (SGM)

Neben der Regressionsanalyse erfolgte zudem eine quantitative Abschätzung der Zusammenhänge der betrachteten Variablen mithilfe der Strukturgleichungsmodellierung. Die Strukturgleichungsmodellierung ist eine Kombination aus Faktoren-, Pfad- sowie Regressionsanalyse und vergleicht die Kovarianzmatrix des hypothetisierten Modells mit den beobachteten Daten. Sie ist den klassischen multivariaten Verfahren in Bezug auf die Anwendungsmöglichkeiten und der Ergebnissgüte überlegen. Im Vergleich zum Regressionsmodell können mit der Strukturgleichungsmodellierung komplexe Beziehungsgefüge mit vielen Einzelhypothesen simultan als Ganzes geprüft werden. Zudem werden Messfehler herausgerechnet, was eine bessere Approximation an reale Sachverhalte ermöglicht^[227].

Für die Strukturgleichungsmodellierung wurden die direkten und indirekten Einflüsse der unabhängigen Variablen step count und BMI sowie der Mediatorvariablen iMVf und lean

mass auf die periprothetische BMD des Femurs analysiert. Das SGM mit den Beziehungen zwischen den Variablen wurde a priori durch ein Pfaddiagramm grafisch verdeutlicht (Abb. 18) und ist im Abschnitt „Ergebnisse“ beschrieben.

Für die Berechnung des minimalen Stichprobenumfangs bei Strukturgleichungsmodellierung mit Maximum-Likelihood-Schätzungen wird die n:q-Regel herangezogen^[232]. Eine minimale Stichprobengröße ergibt sich aus dem Quotienten aus Fallzahl (n) und Parameteranzahl (q). Eine ideale Fallzahl-zu-Parameter-Ratio wäre 20:1. Für insgesamt q = 5 Modellparameter wäre demnach eine minimale Stichprobengröße von n = 100 (20 x 5) für diese Studie angemessen. Eine n:q-Ratio von 10:1 mit einer Stichprobengröße von n = 50 (10 x 5) wird als weniger ideal eingestuft^[227].

Die Tests zur Prüfung der Anwendungsvoraussetzungen der Strukturgleichungsmodellierung (Linearität, Varianzhomogenität, Multikollinearität, uni- und multivariate Normalverteilung) wurden bereits im Abschnitt „Statistische Analyse / Analyse II: Multiple lineare Regression“ berichtet. Die Anpassungsgüte des Modells (Modell-Fit) wurde einerseits mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) und dem Quotienten aus χ^2 -Wert und Freiheitsgraden (χ^2/df) beurteilt. Zum anderen wurde der Modell-Fit entsprechend der Empfehlungen von Hu & Bentler mit den Fit-Indizes Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), Tucker-Lewis-Index (TLI) und Comparative Fit-Index (CFI) bewertet^[233]. Gute Modellanpassungen liegen vor, wenn die Nullhypothese beim χ^2 -Test beibehalten wird ($p \geq 0,050$)^[227], der $\chi^2/df \leq 2$ ^[234], $RMSEA \leq 0,06$, $TLI \geq 0,95$ und $CFI \geq 0,95$ sind^[233]. Die statistische Datenanalyse wurde mit AMOS durchgeführt.

3.4 Ergebnisse

Innerhalb des Rekrutierungszeitraumes wurden von insgesamt 80 Patienten mit primärer Gonarthrose und bevorstehender Knie-EP-Implantation 25 in die Studie eingeschlossen. Zwei Patienten konnten gesundheitsbedingt am Posttest nicht teilnehmen (Drop-out-Rate: 8,0 %), sodass 23 Patienten für die Datenanalyse berücksichtigt wurden. Es mussten 55 von den 80 für den Studieneinschluss evaluierten Patienten aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden: Einschlusskriterien nicht erfüllt n = 37, Teilnahme abgelehnt n = 9, aus logistischen Gründen für den Posttest nicht verfügbar n = 9. Die Rekrutierung wurde planmäßig nach 9 Monaten beendet. Die demographischen und klinischen Patientencharakteristika sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15. Demographische und klinische Patientencharakteristika. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) oder Anzahl (%) dargestellt.

Parameter	n=23
Alter, a	67,7 (8,3)
Geschlecht, Männer	15,0 (65,2 %)
Körpergewicht, kg	86,2 (8,2)
Körpergröße, m	1,70 (0,1)
BMI, kg/m ²	29,8 (2,4)
Betroffene Seite, rechts	11,0 (47,8 %)
Knie-EP kontralaterale Seite	7,0 (30,4 %)
Hüft-EP kontralaterale Seite	1,0 (4,3 %)
Hüft-EP ipsilaterale Seite	3,0 (13,0 %)
Pretest, postoperativer Tag	9,9 (1,1)
Posttest, postoperativer Tag	93,1 (9,1)

Abkürzungen: BMI, Body-Mass-Index; EP, Endoprothese.

Analyse I: Veränderung BMD

Die angestrebte Stichprobengröße von mindestens 22 Patienten wurde erreicht. Für die Analyse der Veränderungen der BMD vom Pretest zum Posttest lag ein unvollständiger Datensatz mit einem geringen Anteil an univariaten Ausreißern (1,6 %) und fehlenden Werten (2,2 %) vor ^[227]. Für alle drei ROIs der Tibia (ROI-T1, ROI-T2, ROI-T3) konnten keine signifikanten Veränderungen der BMD nachgewiesen werden. Sowohl die p -Werte ($p > 0,050$) als auch die Interpretation der Ergebnisse anhand der LSC belegen keine statistische Signifikanz (Tab. 16). Die BMD des distalen Femurs (ROI-F4) reduzierte sich dagegen signifikant um 19,7 % (Tab. 16). Basierend auf diesen Ergebnissen wurde für die multiple lineare Regression und das SGM die BMD des Femurs (ROI-F4) und die korrespondierende lean mass des Oberschenkels (ROI-T_{high}) analysiert.

Tabelle 16. Ergebnisse für die Veränderungen der periprothetischen Knochendichte. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	Pretest (n = 23)	Posttest (n = 23)	Mittlere Differenz (95%-KI)	p	d_z	CHBMD (%)
ROI-T1, g/cm ²	0,93 (0,15)	0,95 (0,22)	0,02 (-0,05; 0,09)	0,629	0,102	1,70 (16,58)
ROI-T2, g/cm ²	0,93 (0,14)	0,89 (0,22)	-0,04 (-0,11; 0,03)	0,271	0,207	-4,04 (17,19)
ROI-T3, g/cm ²	1,04 (0,12)	0,98 (0,18)	-0,05 (-0,12; 0,02)	0,135	0,378	-5,30 (16,38)
ROI-F4, g/cm ²	0,98 (0,11)	0,78 (0,34)	-0,20 (-0,34; -0,06)	0,004*	0,666	-19,65 (32,14)

Abkürzungen: ROI, region of interest; T, Tibia; F, Femur; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; p , Irrtumswahrscheinlichkeit; d_z , Cohen's d Effektstärke; CHBMD, prozentuale Veränderung der periprothetischen Knochendichte.

* kennzeichnet einen signifikanten Unterschied (** $p \leq 0,050$).

Analyse II: Prädiktoren der BMD - Multiple lineare Regression

Vor der Analyse des SGMs erfolgte die Berechnung des klassischen linearen Regressionsmodells. Für die Vorhersage der BMD des Femurs (ROI-F4) mit der multiplen linearen Regressionsanalyse wurden die Prädiktorvariablen iMVf, lean mass, step count und BMI berücksichtigt (Tab. 17).

Tabelle 17. Variablen der multiplen linearen Regressionsanalyse und des Strukturgleichungsmodells. Die Ergebnisse sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt.

Parameter	
BMD [ROI-F4], g/cm ²	0,78 (0,34)
iMVf, N	1119,6 (414,4)
lean mass [ROI-T _{high}], kg	5,54 (0,87)
step count, n	37193 (12089)
BMI, kg/m ²	29,80 (2,40)

Abkürzungen: BMD, periprothetische Knochendichte; ROI, region of interest; F, Femur; iMVf, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMI, Body-Mass-Index.

Die angestrebte Stichprobengröße von mindestens 45 Patienten wurde nicht erreicht. Der Datensatz war unvollständig mit einem geringen Anteil an univariaten Ausreißern (0,9 %). Die Annahmen zur Linearität der Zusammenhänge und Varianzhomogenität der Residuen waren erfüllt. Die Kollinearitätsstatistik deutete mit VIF-Werten < 5 ($VIF_{iMVf} = 1,80$; $VIF_{step\ count} = 1,07$; $VIF_{lean\ mass} = 1,72$; $VIF_{BMI} = 1,08$) nicht auf das Vorliegen einer Multikollinearität hin. Es lag keine Verletzung der univariaten Normalverteilungsannahme vor. Der Mardia-Koeffizient der multivariaten Wölbung und der C.R.-Wert wiesen mit Werten von 0,77 bzw. 0,22 auf die Annahme einer Multinormalverteilung hin.

Die Korrelationen mit dem Kriterium BMD deuteten eine hohe erklärte Varianz mit einer unterschiedlichen Bedeutsamkeit der Prädiktoren an (Tab. 18). Starke signifikante Zusammenhänge mit der BMD zeigten sich für die Variablen lean mass ($p = 0,001$) und iMVf ($p = 0,002$). Zudem konnte eine hohe signifikante Korrelation zwischen den Variablen iMVf und lean mass ($p = 0,001$) nachgewiesen werden.

Tabelle 18. Korrelationsmatrix.

Parameter	1	2	3	4	5
1. BMD	1				
2. iMVf	0,620*	1			
3. lean mass	0,628*	0,638*	1		
4. step count	0,326	0,216	0,241	1	
5. BMI	-0,333	-0,255	-0,117	0,011	1

Abkürzungen: BMD, periprothetische Knochendichte des Femurs; iMVf, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMI, Body-Mass-Index.

* kennzeichnet einen signifikanten Zusammenhang (** $p \leq 0,050$).

Das Vorhersagemodell für die Methode *Einschluss* war signifikant: $F(4, 18) = 5,371$, $p = 0,005$. Die Modellgleichung korrelierte zu $R = 0,738$ mit der Kriteriumsvariable und konnte damit 54 % der Varianz der periprothetischen BMD aufklären ($R^2 = 0,544$; $R^2_{\text{adjusted}} = 0,443$). Kein Prädiktor lieferte einen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung. Die Ergebnisse wiesen allerdings eine statistische Tendenz für die Vorhersage der BMD durch den Prädiktor lean mass aus. Die standardisierten und nicht standardisierten Regressionskoeffizienten der Prädiktoren zusammen mit den Korrelationen und quadrierten Semipartialkorrelationen für die Methode *Einschluss* sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19. Ergebnisse der Regressionsanalyse für die Vorhersage der periprothetischen Knochendichte des Femurs nach der Methode *Einschluss*.

	Standardisierte	Nicht standardisierte		p	Pearson r	sr^2
	Koeffizienten	Koeffizienten				
	β	b	S.E.			
Konstante		0,436	0,807	0,596		
iMVf	0,286	0,000	0,000	0,197	0,620	0,045
lean mass	0,377	0,149	0,082	0,088[†]	0,628	0,083
step count	0,176	0,000	0,000	0,300	0,326	0,029
BMI	-0,218	-0,031	0,024	0,204	-0,333	0,044

Abkürzungen: iMVf, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMI, Body-Mass-Index; β , standardisierter Partialregressionskoeffizient; b, nicht standardisierter Partialregressionskoeffizient; S.E.; p , Irrtumswahrscheinlichkeit; Pearson r , Pearson Korrelationskoeffizient; Standardfehler der Schätzung; sr^2 , quadrierte Semipartialkorrelation; $R^2 = 0,544$; $R^2_{\text{adjusted}} = 0,443$.

[†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

Das Vorhersagemodell für die Methode *Schrittweise* beinhaltete mit lean mass 1 der 4 Prädiktoren und wurde in einem Schritt erreicht (Tab. 20). Die Prädiktoren iMVf, step count und BMI wurden aus dem Modell ausgeschlossen. Das Modell war signifikant: $F(1, 21) = 13,652$, $p = 0,001$. Die Modellgleichung korrelierte zu $R = 0,628$ mit der Kriteriumsvariable ($R^2 = 0,394$; $R^2_{\text{adjusted}} = 0,365$). Die Varianz der periprothetischen BMD wurde somit signifikant nur durch die Variable lean mass vorhergesagt. Der Anteil der Variable lean mass an der erklärten Varianz, indiziert durch R^2 , beträgt 39 %. Die standardisierten und nicht standardisierten Regressionskoeffizienten der Prädiktoren zusammen mit den Korrelationen und quadrierten Semipartialkorrelationen für die Methode *Schrittweise* sind in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20. Ergebnisse der Regressionsanalyse für die Vorhersage der periprothetischen Knochendichte des Femurs nach der Methode *Schrittweise*.

	Standardisierte	Nicht standardisierte		<i>p</i>	Pearson <i>r</i>	<i>sr</i> ²
	Koeffizienten	Koeffizienten				
	β	<i>b</i>	S.E.			
Konstante		-0,585	0,375	0,133		
lean mass	0,628	0,247	0,067	0,001*	0,628	0,394

Abkürzungen: β , standardisierter Regressions-koeffizient; *b*, nicht standardisierter Regressionskoeffizient; S.E., Standardfehler der Schätzung; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; Pearson *r*, Pearson Korrelationskoeffizient; *sr*², quadrierte Semipartialkorrelation; $R^2 = 0,394$; $R^2_{\text{adjusted}} = 0,365$.

* kennzeichnet einen signifikanten Zusammenhang ($*p \leq 0,050$).

Analyse III: Prädiktoren der BMD - Strukturgleichungsmodell (SGM)

Für die Vorhersage der BMD des Femurs (ROI-F4) wurden die unabhängigen Variablen step count und BMI sowie die Mediatorvariablen iMVf und lean mass (ROI-T) berücksichtigt (Tab. 17). Es wurde geprüft, ob sich das aus theoretischen Überlegungen formulierte Hypothesensystem (a priori SGM) anhand der empirisch erhobenen Daten bestätigen lässt. Die angestrebte Stichprobengröße von mindestens 50 Patienten wurde nicht erreicht.

Die Voraussetzungen (Linearität, Varianzhomogenität, Multikollinearität, uni- und multivariate Normalverteilung) für die Anwendung der Strukturgleichungsmodellierung waren gegeben und wurden bereits im Abschnitt „Ergebnisse / Analyse II: Multiple lineare Regression“ berichtet. Die Schätzung der Parameter für das SGM erfolgte mit der Maximum-Likelihood-Methode [227]. Abbildung 18 zeigt das a priori SGM für die Vorhersage der periprothetischen BMD des Femurs. Die Pfeile verdeutlichen die Kausalbeziehungen und Wirkrichtungen zwischen den Variablen. Die Richtung und Stärke der direkten Effekte wird durch den standardisierten partiellen Regressionskoeffizienten β beschrieben. Über den abhängigen Variablen ist der Wert für das Bestimmtheitsmaß (Determinationskoeffizient R^2) abgetragen und liefert den Anteil der durch Regression erklärten Varianz. Zu jeder abhängigen Variablen führt der Residualpfad ϵ . Dieser bildet den Einfluss der Schätzfehler bzw. modellexterner unabhängiger Variablen (Drittvariableneffekte) ab. Die totalen standardisierten und nicht standardisierten Regressionskoeffizienten der Prädiktoren zusammen mit den Ergebnissen des Signifikanztests sind in Tabelle 21 dargestellt und repräsentieren die Summe der direkten und indirekten Effekte. In Tabelle 22 sind die standardisierten indirekten Effekte aufgelistet und verdeutlichen den durch eine Mediatorvariable vermittelten Effekt von einer Variablen auf eine andere.

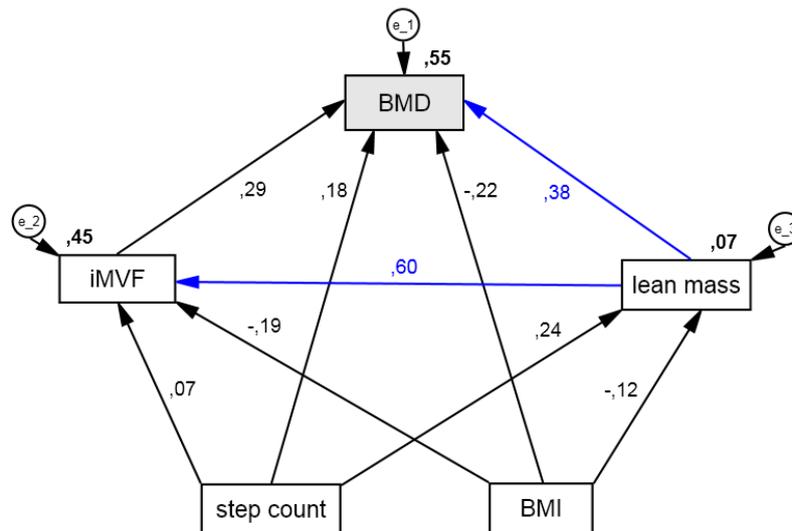


Abbildung 18. A priori Strukturgleichungsmodell. BMD, periprothetische Knochendichte des Femurs; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMI, Body-Mass-Index. Chi-Quadrat (χ^2) = 0,002, degrees of freedom (df) = 1, χ^2/df = 0,002, Root Mean Square Error of Approximation < 0,01, Tucker-Lewis-Index = 1,46, Comparative Fit-Index = 1,00. Signifikante Pfadkoeffizienten sind blau gekennzeichnet ($p \leq 0,050$).

Tabelle 21. Totale standardisierte und nicht standardisierte Regressionskoeffizienten des a priori Strukturgleichungsmodells.

			Standardisierte Koeffizienten	Nicht standardisierte Koeffizienten		Signifikanz	
			β	b	S.E.	C.R.	p
lean mass	←	step count	0,242	0,000	0,000	1,181	0,238
lean mass	←	BMI	-0,120	-0,043	0,074	-0,584	0,559
iMVF	←	lean mass	0,598	285,55	78,757	3,626	<0,001*
iMVF	←	step count	0,074	0,003	0,006	0,453	0,650
iMVF	←	BMI	-0,186	-32,132	27,645	-1,162	0,245
BMD	←	iMVF	0,286	0,000	0,000	1,480	0,139
BMD	←	lean mass	0,377	0,149	0,074	1,998	0,046*
BMD	←	step count	0,176	0,000	0,000	1,179	0,238
BMD	←	BMI	-0,217	-0,031	0,021	-1,456	0,145

Abkürzungen: BMI, Body-Mass-Index; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMD, periprothetische Knochendichte des Femurs; β , standardisierter Regressionskoeffizient; b, nicht standardisierter Regressionskoeffizient; S.E., Standardfehler der Schätzung; C.R., Critical Ratio; p , Irrtumswahrscheinlichkeit.

* kennzeichnet einen signifikanten Zusammenhang ($*p \leq 0,050$).

Tabelle 22. Standardisierte indirekte Effekte des a priori Strukturgleichungsmodells.

Parameter	Indirekte Effekte			
	BMI	step count	lean mass	iMVF
lean mass	0,000	0,000	0,000	0,000
iMVF	-0,072	0,145	0,000	0,000
BMD	-0,119	0,154	0,171	0,000

Abkürzungen: BMI, Body-Mass-Index; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; BMD, periprothetische Knochendichte des Femurs.

Die Ergebnisse des χ^2 -Tests und des Fit-Indizes ergaben eine Annahme des Modells: $\chi^2 = 0,002$, $df = 1$, $p = 0,960$, $\chi^2/df = 0,002$; RMSEA < 0,01; TLI = 1,46; CFI = 1,00. Es konnte 55 % der Varianz der BMD durch die betrachteten Variablen aufgeklärt werden (Abb. 18). Ein relevanter direkter Effekt auf die BMD wurde nur für die Variable lean mass nachgewiesen. Der Anteil der Variable lean mass an der erklärten Varianz betrug 38 %. Das a priori SGM kann nach dem χ^2 -Test als gute Anpassung an die Realität gesehen werden, da eine Äquivalenz von empirischer und theoretischer Kovarianzmatrix vorliegt. Mit der Strukturgleichungsmodellierung wird allerdings ein Modell niemals bestätigt, denn eine Konsistenz der Daten mit dem Modell impliziert nicht, dass das Modell der Realität entspricht ^[227]. Die sehr gute Anpassungsgüte des a priori Modells bedeutet folglich nicht, dass das Modell korrekt ist, sondern nur, dass es plausibel ist und nicht abgelehnt werden kann. Es wurden keine Modellmodifikationen zur Verbesserung der Anpassungsgüte vorgenommen, da (1) die Modellprüfung nach dem χ^2 -Test eine akzeptable Güte der Schätzergebnisse ergab und somit davon auszugehen ist, dass die empirischen Daten das a priori postulierte Modell stützen und (2) es im a priori SGM eine theoretische Grundlage für die Inkludierung der Pfade gab. Durch eine Aufnahme und/oder Entfernung von Pfadbeziehungen würde der ursprünglich confirmatorische Charakter des Modells verlorengehen und die Kausalanalyse zu einem Instrument der explorativen Datenanalyse.

3.5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, im ersten Schritt die Veränderungen der periprothetischen BMD des Femurs und der Tibia nach der Implantation einer Knie-EP zu untersuchen. Hierbei wurde auf Basis der vorhandenen Literatur insbesondere für den Bereich des distalen Femurs eine Abnahme der BMD erwartet. Im zweiten Schritt wurden erstmalig die Zusammenhänge zwischen periprothetischer BMD und den Variablen iMVF, lean mass, step count und BMI analysiert. Ziel war es, die relevanten Prädiktoren zur Aufklärung der Varianz der periprothetischen BMD zu identifizieren, um entsprechende Empfehlungen für präventive Maßnahmen gegen den implantatnahen Knochenabbau abzuleiten.

Veränderungen der periprothetischen BMD

Die Literaturlage zur Veränderung der periprothetischen BMD des Femurs nach Knie-EP-Implantation ist eindeutig und das Ergebnis dieser Studie korrespondiert mit den bisherigen Erkenntnissen ^[179-186,191-201]. Drei Monate postoperativ zeigte sich eine signifikante Abnahme der BMD für diesen Bereich. Konträre Forschungsergebnisse liegen allerdings für die periprothetische BMD der Tibia vor ^[182-184,197,202,203]. Die vorliegenden Befunde zeigten keine signifikanten Veränderungen und gehen einher mit den Ergebnissen von z. B. Soininvaara et al. und Kamath et al. ^[184,197]. Sie liefern damit weitere Evidenz für die unveränderte periprothetische BMD der Tibia nach Knie-EP-Implantation. Die klinische Relevanz der periprothetischen BMD-Abnahme im Bereich des distalen Femurs bleibt jedoch weiterhin ungeklärt ^[179]. Der postulierte Zusammenhang zwischen dem durch Stress-Shielding bedingten Knochenabbau und der periprothetischen Fraktur ist spekulativ ^[192,200,202,206] und sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Effekte auf das Kriterium BMD

Da das wahre Kausalmodell für die Vorhersage der periprothetischen BMD unbekannt ist, wurde stattdessen im Rahmen dieser Studie ein Modell hypothetisiert. Das a priori postulierte SGM zeigte eine gute Anpassung an die empirischen Daten. Die Varianz der BMD im Bereich des distalen Femurs wurde zu 55 % erklärt. Eine ähnlich hohe Varianzaufklärung des Kriteriums mit 54 % ergab bereits die Regressionsanalyse nach der Methode *Einschluss*. Ein signifikanter direkter Effekt auf die BMD wurde nur für die Variable lean mass mit einer Varianzaufklärung von 39 % (schrittweise Regression) bzw. 38 % (SGM) nachgewiesen. Die Ergebnisse der Strukturgleichungsmodellierung verdeutlichen zudem, dass die Mediatorvariable iMVf signifikant durch die lean mass determiniert wird. Die Hypothesen für die direkten Effekte der Variablen iMVf, step count und BMI auf die BMD konnten nicht bestätigt werden.

Die Muskelmasse steht in Beziehung zur Knochenmasse. Ein solcher Zusammenhang konnte in diversen Untersuchungen nachgewiesen werden ^[211-217]. In einigen Studien klärte die Variable Muskelmasse sogar den höchsten Anteil der Varianz der BMD auf ^[211,212]. Im Rahmen dieser Studie wurde erstmalig die Beziehung zwischen fettfreier Körpermasse des Oberschenkels und der periprothetischen BMD des distalen Femurs untersucht. A priori wurde auf Basis der Literatur ein positiver Zusammenhang zwischen beiden Variablen angenommen ^[211-217]. Die Ergebnisse bestätigten die Annahmen und zeigten einen signifikanten direkten positiven Effekt der fettfreien Körpermasse auf die BMD. Der Variable lean mass konnte innerhalb des Modells die höchste Varianzaufklärung zugesprochen werden. Sie war der einzige signifikante Prädiktor für die Vorhersage der BMD. Eine hohe Muskelmasse des Oberschenkels hat dementsprechend eine hohe protektive Wirkung auf die implantatnahe BMD im Bereich des distalen Femurs.

Der Zusammenhang von Muskelkraft und BMD ist nicht eindeutig belegt. Studien zeigten eine negative Beziehung zwischen der Muskelkraft und dem Sturzrisiko, der Aufprallheftigkeit bei Stürzen sowie dem Frakturrisiko ^[144,218,235]. Da nun wiederum eine niedrigere BMD mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert ist ^[207,208], ergibt sich aus

einem potentiellen Zusammenhang von Muskelkraft und BMD eine hohe klinische Relevanz. Die bis dato existierenden Studien untersuchten primär den Zusammenhang zwischen Muskelkraft und BMD des proximalen Femurs. Hierbei konnten zum einen signifikante positive Zusammenhänge zwischen den Variablen ^[218,221,236,237] und zum anderen keine signifikanten Ergebnisse gefunden werden ^[214]. Owings et al. und Segal et al. fanden ebenfalls signifikante positive Zusammenhänge zwischen Muskelkraft der unteren Extremität und BMD bei älteren Menschen. Nachdem die Autoren jedoch die Muskelkraft auf die Körpergröße ^[211,238] bzw. auf die fettfreie Körpermasse ^[211] normalisierten, war dieser Zusammenhang nicht mehr signifikant. Segal et al. schlussfolgerten, dass die variierenden Studienergebnisse auf die Nichtberücksichtigung der fettfreien Körpermasse zurückzuführen sind. Das Modell zur Aufklärung der Varianz der periprothetischen BMD in der vorliegenden Untersuchung berücksichtigte sowohl die fettfreie Körpermasse als auch das Körpergewicht und zeigte ebenfalls keinen positiven Zusammenhang zwischen iMVf und BMD.

Der prognostizierte positive Zusammenhang zwischen BMI und periprothetischer BMD konnte ebenfalls nicht bestätigt werden ^[220,221]. Die Regressionsanalyse und die Strukturgleichungsmodellierung zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Variablen. Ein hohes Körpergewicht scheint entgegen der Annahme nicht mit einer hohen periprothetischen BMD in Beziehung zu stehen. Der mechanische Stimulus durch das eigene Körpergewicht ist demnach für implantatnahe adaptive Prozesse im Knochen nicht ausreichend hoch.

Die tägliche physische Aktivität der Patienten wurde anhand der Schrittzahl quantifiziert und korrelierte positiv, jedoch nicht signifikant mit der periprothetischen BMD. Dieses Ergebnis korrespondiert mit den Befunden über den Zusammenhang zwischen alltäglicher körperlicher Aktivität und BMD des proximalen Femurs ^[211,219,220]. Der neueste Cochrane-Review über die Wirksamkeit verschiedener Interventionsmaßnahmen auf die BMD weist für Übungen mit eigenem Körpergewicht bei einer niedrigen Trainingsintensität (z. B. Gehen und Tai Chi) weder Effekte auf die BMD des proximalen Femurs noch auf die Frakturhäufigkeit nach ^[239]. Die Literaturlage sowie das Ergebnis dieser Studie lassen darauf schließen, dass die physische Aktivität im Alltag kein potenter Stimulus für adaptive Prozesse im implantatnahen Knochen darstellt. Die Ergebnisse einer kürzlich von Muir et al. publizierten Studie sprechen allerdings gegen diese Theorie ^[222]. Demnach ist bei Frauen über 75 Jahre, bei einer Steigerung des Aktivitätsniveaus im Alltag um mehr als 2 Stunden pro Woche, mit einer signifikanten Erhöhung der BMD der Hüfte zu rechnen. Die konträren Ergebnisse könnten auf unterschiedliche methodische Vorgehensweisen zur Erfassung der physischen Aktivität zurückzuführen sein und signalisieren weiteren Untersuchungsbedarf.

Limitierungen

Vor dem Hintergrund methodischer Schwierigkeiten sind die Befunde dieser Studie nur vorsichtig zu deuten. Eine Einschränkung der Ergebnisse von linearer multipler Regressionsanalyse und Strukturgleichungsmodellierung ergibt sich vor allem aus der geringen Fallzahl. Einerseits erfüllten zu wenige Patienten die Einschlusskriterien, was die

Generalisierbarkeit der Ergebnisse reduziert. Andererseits war die finanzielle Projektunterstützung zeitlich begrenzt und ermöglichte keine Verlängerung des Rekrutierungszeitraumes. Es wurde zumindest die a priori geplante Fallzahl für die Veränderung der periprothetischen BMD bis zum vorgesehenen Schlusstermin erreicht. Die Strukturgleichungsmodellierung erfordert im Allgemeinen große Fallzahlen. Nevitt & Hancock unternahmen Versuche das Verfahren für kleinere Fallzahlen zu adaptieren ^[240], dennoch wird generell eine Stichprobengröße von mindestens 200 empfohlen ^[227]. Mit $n = 23$ und $q = 5$ ergibt sich nach der n:q-Regel eine Ratio von 4,6:1 für diese Studie. Für n:q-Ratios $< 10:1$ gilt eine eingeschränkte Zuverlässigkeit der Ergebnisse des SGMs ^[227,232].

Die vorliegenden Ergebnisse berücksichtigen des Weiteren keine geschlechterspezifischen Unterschiede. Hierzu sind weiterführende Untersuchungen mit separaten geschlechterspezifischen Modellen erforderlich. Darüber hinaus wurden Indikatoren für mechanische Komplikationen durch die Knie-EP (ICD-10: T84) nicht erfasst. Diese könnten ebenfalls zu Modulationen der BMD beitragen.

3.6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden zum einen die Veränderungen der periprothetischen BMD nach Knie-EP-Implantation untersucht und zum anderen erstmalig die Effekte verschiedener Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen BMD des distalen Femurs analysiert. Für das a priori Modell zur Erklärung des Konstrukts BMD waren insbesondere Variablen von Interesse, die durch bewegungstherapeutische Interventionen in ihrer Ausprägung modifizierbar sind (iMV, lean mass, step count und BMI), um entsprechende Empfehlungen für präventive Maßnahmen gegen den implantatnahen Knochenabbau abzuleiten.

Die BMD im Bereich des distalen Femurs reduzierte sich signifikant, während für den Bereich der proximalen Tibia keine Veränderungen nachgewiesen wurden. Die Variable lean mass erwies sich innerhalb des Modells als einziger signifikanter Prädiktor der periprothetischen BMD. Daraus ergibt sich die Annahme, dass bei Muskelkontraktionen eine hohe Muskelmasse mit einhergehender hoher mechanischer Krafteinleitung in den Knochen zu lokalen Anpassungen der periprothetischen BMD beitragen kann. Eine hohe Muskelmasse des Oberschenkels hat demzufolge eine hohe protektive Wirkung auf die periprothetische BMD. Da die Muskelmasse ein durch interventionelle Maßnahmen modifizierbarer Prädiktor ist, lassen sich entsprechende praktische Implikationen für die Prävention des implantatnahen Knochenabbaus ableiten. Konkrete Praxisempfehlungen enthalten demnach bewegungstherapeutische Maßnahmen mit dem Ziel, Muskelmasse zu erhalten und/oder aufzubauen. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen damit die Relevanz der Bewegungstherapie im Rahmen einer frühen postoperativen Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation. Für statistisch sichere Aussagen sind aufgrund der methodischen Einschränkungen allerdings weiterführende Studien notwendig.

Zusammenfassung

Die Dissertation umfasst 3 Studien zu neuronalen, muskulären und skeletalen Adaptationen vor und nach Knie-EP-Implantation. Studie I liefert Evidenz für kurz- und mittelfristige Einschränkungen von posturaler Kontrolle und Muskelkraft sowie für Modulationen von Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz der Bewegungstherapie im Rahmen der frühen postoperativen Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation. In diesem Zusammenhang wurde in Studie II die Wirksamkeit einer aktiven Bewegungstherapie in der frühen Nachbehandlungsphase im Akutkrankenhaus untersucht und ein positiver Effekt auf den ROM nachgewiesen. Darüber hinaus belegt Studie III die Bedeutung der Muskelmasse im Zusammenhang mit der Prävention des periprothetischen Knochendichteabbaus. Jedes Kapitel schließt mit Praxisempfehlungen für bewegungstherapeutische Maßnahmen. Diese sollten über die frühe Rehabilitationsphase hinaus Anwendung finden, um den langfristigen funktionellen Einschränkungen nach Knie-EP-Implantation entgegenzuwirken. Die Zielstellungen und Ergebnisse der 3 Studien sind nachfolgend zusammengefasst.

Studie I - Modulationen von statischer posturaler Kontrolle, Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung nach Knieendoprothesen-implantation

Die persistenten Kraft- und Funktionsdefizite nach endoprothetischer Versorgung des Kniegelenkes unterstreichen die Bedeutung der bewegungstherapeutischen Versorgung in der Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation. Funktionelle Einschränkungen können langfristig nur durch eine Verbesserung der posturalen Kontrolle und Erhöhung der Muskelkraft vermieden werden. Ziel dieser Studie war es, die Modulationen von sPK, Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulärer Aktivierung im Vergleich zu kniegesunden Kontrollprobanden sowohl prä- als auch postoperativ zu untersuchen, um perspektivisch die Trainingsinhalte in der Therapie bestmöglich aufeinander abstimmen zu können und so die Rehabilitation nach Knie-EP-Implantation zu optimieren.

23 Patienten mit primärer Gonarthrose und bevorstehender Knie-EP-Implantation (Patientengruppe) sowie 22 altershomogene, gesunde Vergleichspersonen (Kontrollgruppe) wurden in die Studie eingeschlossen. Das Untersuchungsdesign umfasste 3 Messzeitpunkte: Pretest (1 Tag präoperativ), Posttest I (3 Monate postoperativ) und Posttest II (6 Monate postoperativ). Die abhängigen Variablen waren die sPK in zwei Bedingungen (*Augen offen, Augen geschlossen*) sowie die iMVF des M. quadriceps femoris, lean mass des Oberschenkels und neuromuskuläre Aktivierung des VL und GM (bei sPK und iMVF). Die Datenanalyse umfasste (1) den Vergleich von Gonarthrosepatienten mit kniegesunden Kontrollprobanden im Zeitverlauf (prä- und postoperativ), (2) den Vergleich von Gonarthrosepatienten und kniegesunde Kontrollprobanden hinsichtlich der Abhängigkeit von visuellen Informationen bei der Regulation der sPK und (3) der Vergleich von betroffenem und nicht betroffenem Bein im Zeitverlauf (prä- und postoperativ).

Die Ergebnisse belegen eine langfristig eingeschränkte sPK im bipedalen Stand bei visueller Deprivation und eine erhöhte Abhängigkeit von visuellen Informationen. Zudem

zeigte sich eine höhere neuromuskuläre Aktivierung bei der Regulation der sPK des betroffenen Beines im Vergleich zum nicht betroffenen Bein sowie für beide Beine im Vergleich zu kniegesunden Probanden. Diese kann als mögliche Kompensationsstrategie zum Ausgleich des posturalen Defizits interpretiert werden. Des Weiteren wurde eine langfristig reduzierte iMVf und neuromuskuläre Aktivierung des GM sowie eine verringerte lean mass des Oberschenkels von betroffenem und nicht betroffenem Bein gefunden. Zwischen betroffenem und nicht betroffenem Bein konnten keine Unterschiede hinsichtlich der iMVf, lean mass und neuromuskulären Aktivierung bei iMVf nachgewiesen werden. Eine verminderte Kraft des M. quadriceps femoris hat nachhaltige Folgen für die Patienten, da diese mit reduzierter Funktionalität und posturaler Instabilität in Verbindung gebracht wird. Konkrete Praxisempfehlungen enthalten demnach bewegungstherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der statischen posturalen Kontrolle, Muskelkraft und Muskelmasse.

Studie II - Effektivität von kontinuierlicher passiver Bewegung und Schlingentraining nach Knieendoprothesenimplantation: eine randomisierte aktiv-kontrollierte klinische Studie

Die Muskelkraft, Funktionalität und Regulation der posturalen Kontrolle sind insbesondere in der frühen postoperativen Phase innerhalb der ersten 4 Wochen eingeschränkt. Um diesem Funktionalitätsverlust entgegenzuwirken, wurde in dieser prospektiven, randomisierten Studie die Wirksamkeit einer neuartigen, aktiven Bewegungstherapie in Schlingen (ST) im Vergleich zur konventionellen kontinuierlichen passiven Bewegung (CPM) in der frühen Nachbehandlungsphase im Akutkrankenhaus untersucht. Die kontinuierliche passive Bewegung des Kniegelenks mit einer Motorschiene ist ein fester Bestandteil der frühen, postoperativen Versorgung nach Implantation einer Knie-EP. Befunde in der Literatur zeigten jedoch, dass eine passive Bewegungstherapie mit der CPM-Motorschiene lediglich zu einer geringen, klinisch nicht relevanten Erhöhung des ROM nach Knie-EP-Implantation beiträgt. Eine Mobilisation des Kniegelenks mit CPM erfolgt passiv ohne aktive Teilnahme des Patienten an der Rehabilitation. Es wurde vermutet, dass eine aktive Bewegungstherapie in Schlingen, durch Aktivierung der Muskulatur sowie erhöhte Anforderungen an die Gelenkstabilisierung und Bewegungskoordination, hinsichtlich kurz- und mittelfristiger Effektivität überlegen ist.

38 Patienten mit primärer Gonarthrose und bevorstehender Knie-EP-Implantation wurden randomisiert entweder (a) der CPM-Therapie oder (b) dem ST zugeordnet. Das Untersuchungsdesign umfasste 3 Messzeitpunkte: Pretest (1 Tag präoperativ), Posttest (1 Tag vor der Entlassung) und Follow-up (3 Monate postoperativ). Das primäre Outcome war die maximale pFL. Zu den sekundären Outcomes gehörten die aFL, aEX, pEX, physische Aktivität, sPK, Krankenhausverweildauer, Schmerz und klinisch-funktionelle Outcomes (SF-36, HSS-Score, WOMAC-Score). Die Datenanalyse erfolgte nach dem Intention-to-Treat-Prinzip.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen positive Kurzzeiteffekte auf den ROM zu Gunsten der ST-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen erreichten eine klinisch relevante Signifikanz für die pFL und eine statistische Tendenz für die aFL. Dieses

Ergebnis spricht für eine Implementierung des aktiven ST in das frühe Rehabilitationsprogramm nach Knie-EP-Implantation.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden in der Fachzeitschrift *Health and Quality of Life Outcomes* publiziert ^[241].

Studie III - Modulationen und Prädiktoren der periprothetischen Knochendichte nach Knieendoprothesenimplantation

Die Implantation einer Knie-EP führt zur Abnahme der periprothetischen BMD. Der Knochenabbau in der frühen postoperativen Phase wird ursächlich primär einer modulierten Krafteinleitung in den Knochen mit einhergehendem belastungsadaptiven Knochenumbau (Stress-Shielding-Effekt) zugeordnet. Der Prävention des periprothetischen Knochenabbaus wird im Hinblick auf lange Prothesenstandzeiten eine große Bedeutung zugeschrieben. Um entsprechende Empfehlungen für präventive Maßnahmen gegen den implantatnahen Knochenabbau abzuleiten, ist die Kenntnis der wichtigsten Prädiktoren der periprothetischen BMD notwendig. Während eine Vielzahl wissenschaftlicher Untersuchungen die Effekte verschiedener Vorhersagevariablen auf die BMD verschiedener anatomischer Regionen beschreiben, liegen bis dato keine Studien zu den Prädiktoren der periprothetischen BMD vor. Ziel dieser Studie war es, (1) die Veränderungen der periprothetischen BMD nach Knie-EP-Implantation zu untersuchen und (2) die Einflüsse verschiedener Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen BMD zu analysieren. Für das a priori Modell zur Erklärung des Konstrukts periprothetische BMD waren insbesondere Variablen von Interesse, die durch bewegungstherapeutische Interventionen in ihrer Ausprägung modifizierbar sind und für die ein relevanter Beitrag zur Varianzaufklärung der BMD nachgewiesen wurde.

25 Patienten mit primärer Gonarthrose und bevorstehender Knie-EP-Implantation wurden in die Studie eingeschlossen. Das Untersuchungsdesign umfasste 2 Messzeitpunkte: Pretest (10 Tage postoperativ) und Posttest (3 Monate postoperativ). Die Datenanalyse beinhaltete im ersten Schritt die Veränderung der periprothetischen BMD des Femurs und der Tibia vom Pre- zum Posttest. Im zweiten Schritt wurden mit multipler linearer Regression und Strukturgleichungsmodellierung die Einflüsse folgender Prädiktoren zur Vorhersage der periprothetischen BMD analysiert: iMVf, lean mass, step count und BMI.

Die BMD im Bereich des distalen Femurs reduzierte sich signifikant, während für den Bereich der proximalen Tibia keine Veränderungen nachgewiesen wurden. Die Variable lean mass erwies sich innerhalb des Modells als einziger signifikanter Prädiktor der periprothetischen BMD. Eine hohe Muskelmasse des Oberschenkels hat demzufolge einen protektiven Effekt auf die BMD. Dementsprechend lassen sich entsprechende praktische Implikationen für die Prävention des implantatnahen Knochenabbaus ableiten. Konkrete Praxisempfehlungen enthalten demnach bewegungstherapeutische Maßnahmen mit dem Ziel, Muskelmasse zu erhalten und/oder aufzubauen.

Das Manuskript wurde in der Fachzeitschrift *BioMed Research International* zur Begutachtung eingereicht ^[242].

Literaturverzeichnis

1. World Health Organization (WHO) (Hrsg.). (2003). The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. *Report of a WHO Scientific Group Geneva*. No 919.
2. Woolf, A.D. & Pfleger, B. (2003). Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ*, 81(9), 646-56.
3. Weinstein, A.M., Rome, B.N., Reichmann, W.M., Collins, J.E., Burbine, S.A., Thornhill, T.S., Wright, J., Katz, J.N. & Losina, E. (2013). Estimating the burden of total knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*, 95(5), 385-92.
4. Losina, E., Weinstein, A.M., Reichmann, W.M., Burbine, S.A., Solomon, D.H., Daigle, M.E., Rome, B.N., Chen, S.P., Hunter, D.J., Suter, L.G., Jordan, J.M. & Katz, J.N. (2013). Lifetime risk and age at diagnosis of symptomatic knee osteoarthritis in the US. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 65(5), 703-11.
5. Robert Koch-Institut (Hrsg.). (2012). Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010". *Beiträge zur Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*. 105-08.
6. Statistisches Bundesamt (Hrsg.). (2010). Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. Fachserie 12, Reihe 6.2.1.
7. Statistisches Bundesamt (Hrsg.). (2010). Gesundheit - Krankheitskosten 2002, 2004, 2006 und 2008. Fachserie 12, Reihe 7.2.
8. Statistisches Bundesamt (Hrsg.). (2012). Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. *Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik)*. Fachserie 12, Reihe 6.4.
9. Statistisches Bundesamt (Hrsg.). (2006). Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. *Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik)*. Fachserie 12, Reihe 6.4.
10. Wells, V.M., Hearn, T.C., McCaul, K.A., Anderton, S.M., Wigg, A.E. & Graves, S.E. (2002). Changing incidence of primary total hip arthroplasty and total knee arthroplasty for primary osteoarthritis. *J Arthroplasty*, 17(3), 267-73.
11. Leskinen, J., Eskelinen, A., Huhtala, H., Paavolainen, P. & Remes, V. (2012). The incidence of knee arthroplasty for primary osteoarthritis grows rapidly among baby boomers: a population-based study in Finland. *Arthritis Rheum*, 64(2), 423-8.
12. Parry, M.C., Smith, A.J. & Blom, A.W. (2011). Early death following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 93(10), 948-53.
13. Heisel, J. (2005). Rehabilitation nach Knieendoprothesen. *Z Orthop*, 143, R1-R20.
14. Dawson, J., Fitzpatrick, R., Murray, D. & Carr, A. (1998). Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 80(1), 63-9.

15. Heck, D.A., Robinson, R.L., Partridge, C.M., Lubitz, R.M. & Freund, D.A. (1998). Patient outcomes after knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*(356), 93-110.
16. Ethgen, O., Bruyere, O., Richy, F., Dardennes, C. & Reginster, J.Y. (2004). Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*, 86-A(5), 963-74.
17. Anderson, J.G., Wixson, R.L., Tsai, D., Stulberg, S.D. & Chang, R.W. (1996). Functional outcome and patient satisfaction in total knee patients over the age of 75. *J Arthroplasty*, 11(7), 831-40.
18. Salmon, P., Hall, G.M., Peerbhoy, D., Shenkin, A. & Parker, C. (2001). Recovery from hip and knee arthroplasty: Patients' perspective on pain, function, quality of life, and well-being up to 6 months postoperatively. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(3), 360-6.
19. Sharma, L. & Pai, Y.C. (1997). Impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 9(3), 253-8.
20. Garsden, L.R. & Bullock-Saxton, J.E. (1999). Joint reposition sense in subjects with unilateral osteoarthritis of the knee. *Clin Rehabil*, 13(2), 148-55.
21. Kramers-de Quervain, I.A., Stussi, E., Muller, R., Drobny, T., Munzinger, U. & Gschwend, N. (1997). Quantitative gait analysis after bilateral total knee arthroplasty with two different systems within each subject. *J Arthroplasty*, 12(2), 168-79.
22. Bade, M.J., Kohrt, W.M. & Stevens-Lapsley, J.E. (2010). Outcomes before and after total knee arthroplasty compared to healthy adults. *J Orthop Sports Phys Ther*, 40(9), 559-67.
23. Gapeyeva, H., Buht, N., Peterson, K., Erelina, J., Haviko, T. & Paasuke, M. (2007). Quadriceps femoris muscle voluntary isometric force production and relaxation characteristics before and 6 months after unilateral total knee arthroplasty in women. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 15(2), 202-11.
24. Hassan, B.S., Mockett, S. & Doherty, M. (2001). Static postural sway, proprioception, and maximal voluntary quadriceps contraction in patients with knee osteoarthritis and normal control subjects. *Ann Rheum Dis*, 60(6), 612-8.
25. Petrella, M., Neves, T.M., Reis, J.G., Gomes, M.M., Oliveira, R.D. & Abreu, D.C. (2012). Postural control parameters in elderly female fallers and non-fallers diagnosed or not with knee osteoarthritis. *Rev Bras Reumatol*, 52(4), 512-7.
26. Wegener, L., Kisner, C. & Nichols, D. (1997). Static and dynamic balance responses in persons with bilateral knee osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther*, 25(1), 13-8.
27. Kim, H.S., Yun, D.H., Yoo, S.D., Kim, D.H., Jeong, Y.S., Yun, J.S., Hwang, D.G., Jung, P.K. & Choi, S.H. (2011). Balance control and knee osteoarthritis severity. *Ann Rehabil Med*, 35(5), 701-9.
28. Hall, M.C., Mockett, S.P. & Doherty, M. (2006). Relative impact of radiographic osteoarthritis and pain on quadriceps strength, proprioception, static postural sway and lower limb function. *Ann Rheum Dis*, 65(7), 865-70.

29. Ekdahl, C., Andersson, S.I. & Svensson, B. (1989). Muscle function of the lower extremities in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. A descriptive study of patients in a primary health care district. *J Clin Epidemiol*, 42(10), 947-54.
30. Tjon, S.S., Geurts, A.C., van't Pad Bosch, P., Laan, R.F. & Mulder, T. (2000). Postural control in rheumatoid arthritis patients scheduled for total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*, 81(11), 1489-93.
31. Quagliarella, L., Sasanelli, N., Monaco, V., Belgiovine, G., Spinarelli, A., Notarnicola, A., Moretti, L. & Moretti, B. (2011). Relevance of orthostatic posturography for clinical evaluation of hip and knee joint arthroplasty patients. *Gait Posture*, 34(1), 49-54.
32. Masui, T., Hasegawa, Y., Yamaguchi, J., Kanoh, T., Ishiguro, N. & Suzuki, S. (2006). Increasing postural sway in rural-community-dwelling elderly persons with knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*, 11(4), 353-8.
33. Simon, S.R., Triesmann, H.W., Burdett, R.G., Ewald, F.C. & Sledge, C.B. (1983). Quantitative gait analysis after total knee arthroplasty for monarticular degenerative arthritis. *J Bone Joint Surg Am*, 65(5), 605-13.
34. Chen, C.P., Chen, M.J., Pei, Y.C., Lew, H.L., Wong, P.Y. & Tang, S.F. (2003). Sagittal plane loading response during gait in different age groups and in people with knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil*, 82(4), 307-12.
35. Benedetti, M.G., Catani, F., Bilotta, T.W., Marcacci, M., Mariani, E. & Giannini, S. (2003). Muscle activation pattern and gait biomechanics after total knee replacement. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 18(9), 871-6.
36. Mizner, R.L. & Snyder-Mackler, L. (2005). Altered loading during walking and sit-to-stand is affected by quadriceps weakness after total knee arthroplasty. *J Orthop Res*, 23(5), 1083-90.
37. Mills, K., Hunt, M.A. & Ferber, R. (2013). Biomechanical Deviations During Level Walking Associated With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care & Research*, 65(10), 1643-65.
38. Yoshida, Y., Mizner, R.L., Ramsey, D.K. & Snyder-Mackler, L. (2008). Examining outcomes from total knee arthroplasty and the relationship between quadriceps strength and knee function over time. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 23(3), 320-8.
39. Walsh, M., Woodhouse, L.J., Thomas, S.G. & Finch, E. (1998). Physical impairments and functional limitations: a comparison of individuals 1 year after total knee arthroplasty with control subjects. *Phys Ther*, 78(3), 248-58.
40. Mandeville, D., Osternig, L.R. & Chou, L.S. (2008). The effect of total knee replacement surgery on gait stability. *Gait Posture*, 27(1), 103-9.
41. Mandeville, D., Osternig, L.R., Lantz, B.A., Mohler, C.G. & Chou, L.S. (2008). The effect of total knee replacement on the knee varus angle and moment during walking and stair ascent. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 23(8), 1053-8.
42. Draganich, L.F., Whitehurst, J.B., Chou, L.S., Piotrowski, G.A., Pottenger, L.A. & Finn, H.A. (1999). The effects of the rotating-hinge total knee replacement on gait and stair stepping. *J Arthroplasty*, 14(6), 743-55.

43. Byrne, J.M., Gage, W.H. & Prentice, S.D. (2002). Bilateral lower limb strategies used during a step-up task in individuals who have undergone unilateral total knee arthroplasty. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 17(8), 580-5.
44. Gage, W.H., Frank, J.S., Prentice, S.D. & Stevenson, P. (2007). Organization of postural responses following a rotational support surface perturbation, after TKA: sagittal plane rotations. *Gait Posture*, 25(1), 112-20.
45. Gage, W.H., Frank, J.S., Prentice, S.D. & Stevenson, P. (2008). Postural responses following a rotational support surface perturbation, following knee joint replacement: frontal plane rotations. *Gait Posture*, 27(2), 286-93.
46. Barrett, D.S., Cobb, A.G. & Bentley, G. (1991). Joint proprioception in normal, osteoarthritic and replaced knees. *J Bone Joint Surg Br*, 73(1), 53-6.
47. Barrack, R.L., Skinner, H.B., Cook, S.D. & Haddad, R.J., Jr. (1983). Effect of articular disease and total knee arthroplasty on knee joint-position sense. *J Neurophysiol*, 50(3), 684-7.
48. Skinner, H.B., Barrack, R.L., Cook, S.D. & Haddad, R.J., Jr. (1984). Joint position sense in total knee arthroplasty. *J Orthop Res*, 1(3), 276-83.
49. Kennedy, D.M., Stratford, P.W., Riddle, D.L., Hanna, S.E. & Gollish, J.D. (2008). Assessing recovery and establishing prognosis following total knee arthroplasty. *Phys Ther*, 88(1), 22-32.
50. Mizner, R.L., Petterson, S.C. & Snyder-Mackler, L. (2005). Quadriceps strength and the time course of functional recovery after total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther*, 35(7), 424-36.
51. Mizner, R.L., Petterson, S.C., Stevens, J.E., Vandenborne, K. & Snyder-Mackler, L. (2005). Early quadriceps strength loss after total knee arthroplasty. The contributions of muscle atrophy and failure of voluntary muscle activation. *J Bone Joint Surg Am*, 87(5), 1047-53.
52. Stevens, J.E., Mizner, R.L. & Snyder-Mackler, L. (2003). Quadriceps strength and volitional activation before and after total knee arthroplasty for osteoarthritis. *J Orthop Res*, 21(5), 775-9.
53. Stan, G., Orban, H., Orban, C., Petcu, D. & Gheorghe, P. (2013). The influence of total knee arthroplasty on postural control. *Chirurgia (Bucur)*, 108(6), 874-8.
54. Müller, E., Mittag, O., Gulich, M., Uhlmann, A. & Jackel, W.H. (2009). Systematic literature analysis on therapies applied in rehabilitation of hip and knee arthroplasty: methods, results and challenges. *Rehabilitation*, 48(2), 62-72.
55. Minns Lowe, C.J., Barker, K.L., Dewey, M. & Sackley, C.M. (2007). Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*, 335(7624), 812.
56. Bade, M.J. & Stevens-Lapsley, J.E. (2012). Restoration of physical function in patients following total knee arthroplasty: an update on rehabilitation practices. *Curr Opin Rheumatol*, 24(2), 208-14.
57. Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg.). (2010). Reha-Therapiestandards Hüft- und Knie-TEP - Pilotversion.

58. Spieser, A., Mittag, O., Brüggemann, S. & Jäckel, W.H. (2012). Acceptance and practicability of the rehab therapy standards for rehabilitation after total hip and knee arthroplasty - findings of a user survey of the pilot version. *Rehabilitation*, 51(4), 229-36.
59. Pfeifer, K., Sudeck, G., Brüggemann, S. & Huber, G. (2010). DGRW-update: exercise therapy in medical rehabilitation - effects, quality, perspectives. *Rehabilitation*, 49(4), 224-36.
60. Hendrich, S., Zech, A., Schmitt, B. & Pfeifer, K. (2013). Die Dosierung der Bewegungstherapie in der Rehabilitation nach Knie- oder Hüft-TEP. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 29, 11-15.
61. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.). (2005). ICF. Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit.
62. Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg.). (2011). Statistik der Deutschen Rentenversicherung. *Rehabilitation 2010*.
63. Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg.). (2012). Statistik der Deutschen Rentenversicherung. *Rentenzugang 2011*.
64. von Eiff, W. & Schüring, S. (2011). Medizinische Rehabilitation: Kürzere Akut-Verweildauern erhöhen Aufwand in der Reha. *Dtsch Arztebl*, 108(21), A1164-66.
65. Kopp, H., Hinkel, I. & Mau, W. (2009). Veränderungen der Zuweisungen und der Komplikationen bei Patienten in der Anschlussrehabilitation nach Hüft- und Kniegelenksendoprothesen-Operationen mit Einführung des DRG-Systems. *Phys Rehab Kur Med*, 19(3), 142-48.
66. Rice, D.A. & McNair, P.J. (2010). Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*, 40(3), 250-66.
67. Brandt, K.D., Dieppe, P. & Radin, E.L. (2008). Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 34(3), 531-59.
68. Martel-Pelletier, J. (1998). Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 6(6), 374-6.
69. Swinkels, A., Newman, J.H. & Allain, T.J. (2009). A prospective observational study of falling before and after knee replacement surgery. *Age Ageing*, 38(2), 175-81.
70. Matsumoto, H., Okuno, M., Nakamura, T., Yamamoto, K. & Hagino, H. (2011). Fall incidence and risk factors in patients after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*, 132(4), 555-63.
71. Iglesias, C.P., Manca, A. & Torgerson, D.J. (2009). The health-related quality of life and cost implications of falls in elderly women. *Osteoporos Int*, 20(6), 869-78.
72. Horak, F.B. (2006). Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*, 35 Suppl 2, ii7-ii11.
73. Peterka, R.J. (2002). Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol*, 88(3), 1097-118.

74. Hurley, M.V., Scott, D.L., Rees, J. & Newham, D.J. (1997). Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 56(11), 641-8.
75. Levinger, P., Menz, H.B., Wee, E., Feller, J.A., Bartlett, J.R. & Bergman, N.R. (2011). Physiological risk factors for falls in people with knee osteoarthritis before and early after knee replacement surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 19(7), 1082-9.
76. Lyytinen, T., Liikavainio, T., Bragge, T., Hakkarainen, M., Karjalainen, P.A. & Arokoski, J.P. (2010). Postural control and thigh muscle activity in men with knee osteoarthritis. *J Electromyogr Kinesiol*, 20(6), 1066-74.
77. Hinman, R.S., Bennell, K.L., Metcalf, B.R. & Crossley, K.M. (2002). Balance impairments in individuals with symptomatic knee osteoarthritis: a comparison with matched controls using clinical tests. *Rheumatology (Oxford)*, 41(12), 1388-94.
78. Schwartz, I., Kandel, L., Sajina, A., Litinezki, D., Herman, A. & Mattan, Y. (2012). Balance is an important predictive factor for quality of life and function after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 94(6), 782-6.
79. Levinger, P., Menz, H.B., Morrow, A.D., Wee, E., Feller, J.A., Bartlett, J.R. & Bergman, N. (2012). Lower limb proprioception deficits persist following knee replacement surgery despite improvements in knee extension strength. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20(6), 1097-103.
80. Bascuas, I., Tejero, M., Monleon, S., Boza, R., Munesia, J.P. & Belmonte, R. (2013). Balance 1 year after TKA: Corelation with clinical variables. *Orthopedics*, 36(1), e6-e12.
81. Ishii, Y., Noguchi, H., Takeda, M., Sato, J., Kishimoto, Y. & Toyabe, S.-I. (2013). Changes of body balance before and after total knee arthroplasty in patients who suffered from bilateral knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*, 18(5), 727-32.
82. Gauchard, G.C., Vancon, G., Meyer, P., Mainard, D. & Perrin, P.P. (2010). On the role of knee joint in balance control and postural strategies: effects of total knee replacement in elderly subjects with knee osteoarthritis. *Gait Posture*, 32(2), 155-60.
83. Hiranaka, T. & Takeuchi, K. (1995). Electromyographic findings in muscles around the osteoarthritic knee: integrated electromyography and frequency analysis. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi.*, 69(9), 675-84.
84. Winter, D.A., Prince, F., Frank, J.S., Powell, C. & Zabjek, K.F. (1996). Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol*, 75(6), 2334-43.
85. Horak, F.B. & Hlavacka, F. (2001). Somatosensory loss increases vestibulospinal sensitivity. *J Neurophysiol*, 86(2), 575-85.
86. Redfern, M.S., Yardley, L. & Bronstein, A.M. (2001). Visual influences on balance. *J Anxiety Disord*, 15(1-2), 81-94.
87. Greene, K.A. & Schurman, J.R., 2nd. (2008). Quadriceps muscle function in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 23(7 Suppl), 15-9.

88. Rantanen, T., Era, P. & Heikkinen, E. (1994). Maximal isometric strength and mobility among 75-year-old men and women. *Age Ageing*, 23(2), 132-7.
89. Ploutz-Snyder, L.L., Manini, T., Ploutz-Snyder, R.J. & Wolf, D.A. (2002). Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57(4), B144-52.
90. Hortobagyi, T., Mizelle, C., Beam, S. & DeVita, P. (2003). Old adults perform activities of daily living near their maximal capabilities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58(5), M453-60.
91. Barbeau, H., Marchand-Pauvert, V., Meunier, S., Nicolas, G. & Pierrot-Deseilligny, E. (2000). Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans. *Exp Brain Res*, 130(3), 345-61.
92. Murdock, G.H. & Hubble-Kozey, C.L. (2012). Effect of a high intensity quadriceps fatigue protocol on knee joint mechanics and muscle activation during gait in young adults. *Eur J Appl Physiol*, 112(2), 439-49.
93. Newman, A.B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E.M., Goodpaster, B.H., Kritchevsky, S.B., Tyllavsky, F.A., Rubin, S.M. & Harris, T.B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(1), 72-7.
94. Hurley, M.V. (1997). The effects of joint damage on muscle function, proprioception and rehabilitation. *Man Ther*, 2(1), 11-17.
95. Machner, A., Pap, G. & Awiszus, F. (2002). Evaluation of quadriceps strength and voluntary activation after unicompartmental arthroplasty for medial osteoarthritis of the knee. *J Orthop Res*, 20(1), 108-11.
96. Mizner, R.L., Stevens, J.E. & Snyder-Mackler, L. (2003). Voluntary activation and decreased force production of the quadriceps femoris muscle after total knee arthroplasty. *Phys Ther*, 83(4), 359-65.
97. Berth, A., Urbach, D. & Awiszus, F. (2002). Improvement of voluntary quadriceps muscle activation after total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*, 83(10), 1432-6.
98. Berth, A., Urbach, D., Neumann, W. & Awiszus, F. (2007). Strength and voluntary activation of quadriceps femoris muscle in total knee arthroplasty with midvastus and subvastus approaches. *J Arthroplasty*, 22(1), 83-8.
99. Vahtrik, D., Gapeyeva, H., Aibast, H., Ereline, J., Kums, T., Haviko, T., Martson, A., Schneider, G. & Paasuke, M. (2012). Quadriceps femoris muscle function prior and after total knee arthroplasty in women with knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20(10), 2017-25.
100. Petterson, S.C., Barrance, P., Buchanan, T., Binder-Macleod, S. & Snyder-Mackler, L. (2008). Mechanisms underlying quadriceps weakness in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*, 40(3), 422-7.
101. Pap, G., Machner, A. & Awiszus, F. (2004). Strength and voluntary activation of the quadriceps femoris muscle at different severities of osteoarthritic knee joint damage. *J Orthop Res*, 22(1), 96-103.

102. Walls, R.J., McHugh, G., O'Gorman, D.J., Moyna, N.M. & O'Byrne, J.M. (2010). Effects of preoperative neuromuscular electrical stimulation on quadriceps strength and functional recovery in total knee arthroplasty. A pilot study. *BMC Musculoskelet Disord*, 11:119, DOI: 10.1186/471-2474-11-119.
103. Fink, B., Egl, M., Singer, J., Fuerst, M., Bubenheim, M. & Neuen-Jacob, E. (2007). Morphologic changes in the vastus medialis muscle in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 56(11), 3626-33.
104. Valtonen, A., Poyhonen, T., Heinonen, A. & Sipila, S. (2009). Muscle deficits persist after unilateral knee replacement and have implications for rehabilitation. *Phys Ther*, 89(10), 1072-9.
105. Ikeda, S., Tsumura, H. & Torisu, T. (2005). Age-related quadriceps-dominant muscle atrophy and incident radiographic knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*, 10, 121-26.
106. Huang, C.H., Cheng, C.K., Lee, Y.T. & Lee, K.S. (1996). Muscle strength after successful total knee replacement: a 6- to 13-year followup. *Clin Orthop Relat Res*(328), 147-54.
107. Mau-Moeller, A., Behrens, M., Bader, R. & Bruhn, S. (2011). Functional outcome and activity level after total knee arthroplasty. *ECSS' 11*(16th Annual Congress of the European College of Sport Science), Liverpool, Book of Abstracts, 82.
108. Silva, M., Shepherd, E.F., Jackson, W.O., Pratt, J.A., McClung, C.D. & Schmalzried, T.P. (2003). Knee strength after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 18(5), 605-11.
109. Meier, W., Mizner, R.L., Marcus, R.L., Dibble, L.E., Peters, C. & Lastayo, P.C. (2008). Total knee arthroplasty: muscle impairments, functional limitations, and recommended rehabilitation approaches. *J Orthop Sports Phys Ther*, 38(5), 246-56.
110. Lorentzen, J.S., Petersen, M.M., Brot, C. & Madsen, O.R. (1999). Early changes in muscle strength after total knee arthroplasty. A 6-month follow-up of 30 knees. *Acta Orthop Scand*, 70(2), 176-9.
111. Berman, A.T., Bosacco, S.J. & Israelite, C. (1991). Evaluation of total knee arthroplasty using isokinetic testing. *Clin Orthop Relat Res*(271), 106-13.
112. Rodgers, J.A., Garvin, K.L., Walker, C.W., Morford, D., Urban, J. & Bedard, J. (1998). Preoperative physical therapy in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 13(4), 414-21.
113. Stevens-Lapsley, J.E., Balter, J.E., Wolfe, P., Eckhoff, D.G. & Kohrt, W.M. (2012). Early neuromuscular electrical stimulation to improve quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Phys Ther*, 92(2), 210-26.
114. Lewek, M.D., Rudolph, K.S. & Snyder-Mackler, L. (2004). Quadriceps femoris muscle weakness and activation failure in patients with symptomatic knee osteoarthritis. *J Orthop Res*, 22(1), 110-5.

115. Becker, R., Berth, A., Nehring, M. & Awiszus, F. (2004). Neuromuscular quadriceps dysfunction prior to osteoarthritis of the knee. *J Orthop Res*, 22(4), 768-73.
116. Topp, R., Swank, A.M., Quesada, P.M., Nyland, J. & Malkani, A. (2009). The effect of prehabilitation exercise on strength and functioning after total knee arthroplasty. *Pm R*, 1(8), 729-35.
117. Ling, S.M., Conwit, R.A., Talbot, L., Shermack, M., Wood, J.E., Dredge, E.M., Weeks, M.J., Abernethy, D.R. & Metter, E.J. (2007). Electromyographic patterns suggest changes in motor unit physiology associated with early osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*, 15(10), 1134-40.
118. Stevens-Lapsley, J.E., Balter, J.E., Kohrt, W.M. & Eckhoff, D.G. (2010). Quadriceps and hamstrings muscle dysfunction after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 468(9), 2460-8.
119. Perhonen, M., Komi, P.V., Hakkinen, K., von Bonsdorff, H. & Partio, E. (1992). Strength training and neuromuscular function in elderly people with total knee endoprosthesis. *Scand J Med Sci Sports*, 2, 234-43.
120. Petterson, S.C., Barrance, P., Marmon, A.R., Handling, T., Buchanan, T.S. & Snyder-Mackler, L. (2011). Time course of quad strength, area, and activation after knee arthroplasty and strength training. *Med Sci Sports Exerc*, 43(2), 225-31.
121. Rooks, D.S., Huang, J., Bierbaum, B.E., Bolus, S.A., Rubano, J., Connolly, C.E., Alpert, S., Iversen, M.D. & Katz, J.N. (2006). Effect of preoperative exercise on measures of functional status in men and women undergoing total hip and knee arthroplasty. *Arthritis Rheum*, 55(5), 700-8.
122. Ciolac, E.G. & Greve, J.M. (2011). Muscle strength and exercise intensity adaptation to resistance training in older women with knee osteoarthritis and total knee arthroplasty. *Clinics (Sao Paulo)*, 66(12), 2079-84.
123. Marks, R., Percy, J.S., Semple, J. & Kumar, S. (1994). Comparison between the surface electromyogram of the quadriceps surrounding the knees of healthy women and the knees of women with osteoarthrosis. *Clin Exp Rheumatol*, 12(1), 11-5.
124. Berger, M.J., Chess, D.G. & Doherty, T.J. (2011). Vastus medialis motor unit properties in knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*, 12, 199.
125. Kellgren, J.H. & Lawrence, J.S. (1957). Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*, 16(4), 494-502.
126. Meier, W.A., Marcus, R.L., Dibble, L.E., Foreman, K.B., Peters, C.L., Mizner, R.L. & LaStayo, P.C. (2009). The long-term contribution of muscle activation and muscle size to quadriceps weakness following total knee arthroplasty. *J Geriatr Phys Ther*, 32(2), 79-82.
127. Liikavainio, T., Lyytinen, T., Tyrvaenen, E., Sipila, S. & Arokoski, J.P. (2008). Physical function and properties of quadriceps femoris muscle in men with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 89(11), 2185-94.

128. Valtonen, A., Poyhonen, T., Sipila, S. & Heinonen, A. (2010). Effects of aquatic resistance training on mobility limitation and lower-limb impairments after knee replacement. *Arch Phys Med Rehabil*, 91(6), 833-9.
129. Valtonen, A., Poyhonen, T., Sipila, S. & Heinonen, A. (2011). Maintenance of aquatic training-induced benefits on mobility and lower-extremity muscles among persons with unilateral knee replacement. *Arch Phys Med Rehabil*, 92(12), 1944-50.
130. Pinsault, N. & Vuillerme, N. (2009). Test-retest reliability of centre of foot pressure measures to assess postural control during unperturbed stance. *Med Eng Phys*, 31(2), 276-86.
131. Quagliarella, L., Sasanelli, N., Notarnicola, A. & Moretti, B. (2011). *Influence of the test duration in posturography performed by healthy adults, THA and TKA patients*. In Medical Measurements and Applications Proceedings (MeMeA). Bari, 597-600.
132. Ruhe, A., Fejer, R. & Walker, B. (2010). The test-retest reliability of centre of pressure measures in bipedal static task conditions--a systematic review of the literature. *Gait Posture*, 32(4), 436-45.
133. Hermens, H.J., Freriks, B., Merletti, R., Hägg, G., Stegeman, D.F. & Blok, J. (1999). *SENIAM 8: European recommendations for surface electromyography*. Roessingh Research and Development.
134. Burden, A. (2010). How should we normalize electromyograms obtained from healthy participants? What we have learned from over 25 years of research. *J Electromyogr Kinesiol*, 20(6), 1023-35.
135. Andreoli, A., Scalzo, G., Masala, S., Tarantino, U. & Guglielmi, G. (2009). Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol Med*, 114(2), 286-300.
136. Levine, J.A., Abboud, L., Barry, M., Reed, J.E., Sheedy, P.F. & Jensen, M.D. (2000). Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol*, 88(2), 452-6.
137. Williams, J.E., Wells, J.C., Wilson, C.M., Haroun, D., Lucas, A. & Fewtrell, M.S. (2006). Evaluation of Lunar Prodigy dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in healthy persons and patients by comparison with the criterion 4-component model. *Am J Clin Nutr*, 83(5), 1047-54.
138. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G. & Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*, 39(2), 175-91.
139. European Medicines Agency (Hrsg.). (2011). Guideline on Missing Data in Confirmatory Clinical Trials. CPMP/EWP/1776/99 Rev.1.
140. Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Assoc Inc.
141. Fitzpatrick, R. & McCloskey, D.I. (1994). Proprioceptive, visual and vestibular thresholds for the perception of sway during standing in humans. *J Physiol*, 478 (Pt 1), 173-86.

142. Sanchez-Ramirez, D.C., van der Leeden, M., Knol, D.L., van der Esch, M., Roorda, L.D., Verschueren, S., van Dieen, J., Lems, W.F. & Dekker, J. (2013). Association of postural control with muscle strength, proprioception, self-reported knee instability and activity limitations in patients with knee osteoarthritis. *J Rehabil Med*, 45(2), 192-7.
143. Pua, Y.H., Liang, Z., Ong, P.H., Bryant, A.L., Lo, N.N. & Clark, R.A. (2011). Associations of knee extensor strength and standing balance with physical function in knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(12), 1706-14.
144. Lord, S.R., Ward, J.A., Williams, P. & Anstey, K.J. (1994). Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. *J Am Geriatr Soc*, 42(10), 1110-7.
145. Moreland, J.D., Richardson, J.A., Goldsmith, C.H. & Clase, C.M. (2004). Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 52(7), 1121-9.
146. Granacher, U., Muehlbauer, T., Gollhofer, A., Kressig, R.W. & Zahner, L. (2011). An Intergenerational Approach in the Promotion of Balance and Strength for Fall Prevention - A Mini-Review. *Gerontology*, 57(4), 304-15.
147. Harvey, L.A., Brosseau, L. & Herbert, R.D. (2010). Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD004260.
148. Grella, R.J. (2008). Continuous passive motion following total knee arthroplasty: a useful adjunct to early mobilisation? *Phys Ther Rev*, 13(4), 269-79.
149. Viswanathan, P. & Kidd, M. (2010). Effect of continuous passive motion following total knee arthroplasty on knee range of motion and function: A systematic review. *NZ J Physiother*, 38(1), 14-22.
150. Milne, S., Brosseau, L., Robinson, V., Noel, M.J., Davis, J., Drouin, H., Wells, G. & Tugwell, P. (2003). Continuous passive motion following total knee arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, (2), CD004260.
151. Lenssen, A.F., De Bie, R.A., Bulstra, S.K. & van Steyn, M.J.A. (2003). Continuous passive motion (CPM) in rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Phys Ther Rev*, 8, 123-29.
152. Maniar, R.N., Baviskar, J.V., Singhi, T. & Rathi, S.S. (2012). To use or not to use continuous passive motion post-total knee arthroplasty presenting functional assessment results in early recovery. *J Arthroplasty*, 27(2), 193-200.
153. Lenssen, T.A., van Steyn, M.J., Crijns, Y.H., Waltje, E.M., Roox, G.M., Geesink, R.J., van den Brandt, P.A. & De Bie, R.A. (2008). Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*, 9:60, DOI: 10.1186/471-2474-9-60.
154. Colwell, C.W., Jr. & Morris, B.A. (1992). The influence of continuous passive motion on the results of total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 276, 225-28.

155. Denis, M., Moffet, H., Caron, F., Ouellet, D., Paquet, J. & Nolet, L. (2006). Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Phys Ther*, 86(2), 174-85.
156. Montgomery, F. & Eliasson, M. (1996). Continuous passive motion compared to active physical therapy after knee arthroplasty: similar hospitalization times in a randomized study of 68 patients. *Acta Orthop Scand*, 67(1), 7-9.
157. McInnes, J., Larson, M.G., Daltroy, L.H., Brown, T., Fossel, A.H., Eaton, H.M., Shulman-Kirwan, B., Steindorf, S., Poss, R. & Liang, M.H. (1992). A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. *Jama*, 268(11), 1423-28.
158. Ritter, M.A. & Campbell, E.D. (1987). Effect of range of motion on the success of a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2(2), 95-97.
159. Rowe, P.J., Myles, C.M., Walker, C. & Nutton, R. (2000). Knee joint kinematics in gait and other functional activities measured using flexible electrogoniometry: how much knee motion is sufficient for normal daily life? *Gait Posture*, 12(2), 143-55.
160. Harms, M. & Engstrom, B. (1991). Continuous passive motion an an adjunct to treatment in the physiotherapy management of total knee arthroplasty patient. *Physiotherapy*, 7(4), 301-07.
161. Huang, D., Peng, Y., Su, P., Ye, W. & Liang, A. (2003). The effect of continuous passive motion after total knee arthroplasty on joint function. *Chin J Clin Rehabil*, 7:1661-62.
162. Chiarello, C.M., Gundersen, L. & O'Halloran, T. (1997). The effect of continuous passive motion duration and increment on range of motion in total knee arthroplasty patients. *J Orthop Sports Phys Ther*, 25(2), 119-27.
163. Beaupre, L.A., Davies, D.M., Jones, C.A. & Cinats, J.G. (2001). Exercise combined with continuous passive motion or slider board therapy compared with exercise only: a randomized controlled trial of patients following total knee arthroplasty. *Phys Ther*, 81(4), 1029-37.
164. Bruun-Olsen, V., Heiberg, K.E. & Mengshoel, A.M. (2009). Continuous passive motion as an adjunct to active exercises in early rehabilitation following total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*, 31(4), 277-83.
165. Harvey, L.A., Brosseau, L. & Herbert, R.D. (2010). Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD004260.
166. Davies, D.M., Johnston, D.W., Beaupre, L.A. & Lier, D.A. (2003). Effect of adjunctive range-of-motion therapy after primary total knee arthroplasty on the use of health services after hospital discharge. *Can J Surg*, 46(1), 30-36.
167. Scheidhauer, H., Geistert, A., Bührlen, B. & Hildebrand, S. (2003). Effektivitäts-Vergleich der aktiven "Camoped-Aktivbewegungsschiene" mit der passiven "CPM-Motorschiene" nach Implantation einer Kniegelenk-Endoprothese. *Krankengymnastik - Zeitschrift für Physiotherapeuten*, 5, 774-87.

168. Jakobsen, T.L., Christensen, M., Christensen, S.S., Olsen, M. & Bandholm, T. Reliability of knee joint range of motion and circumference measurements after total knee arthroplasty: does tester experience matter? *Physiother Res Int*, 15(3), 126-34.
169. Bijur, P.E., Silver, W. & Gallagher, E.J. (2001). Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med*, 8(12), 1153-7.
170. Boeckstyns, M.E. & Backer, M. (1989). Reliability and validity of the evaluation of pain in patients with total knee replacement. *Pain*, 38(1), 29-33.
171. Dahlgren, G., Carlsson, D., Moorhead, A., Hager-Ross, C. & McDonough, S.M. (2010). Test-retest reliability of step counts with the ActivPAL device in common daily activities. *Gait Posture*, 32(3), 386-90.
172. Kosinski, M., Keller, S.D., Ware, J.E., Jr., Hatoum, H.T. & Kong, S.X. (1999). The SF-36 Health Survey as a generic outcome measure in clinical trials of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: relative validity of scales in relation to clinical measures of arthritis severity. *Med Care*, 37(5 Suppl), MS23-39.
173. Ranawat, C.S. & Shine, J.J. (1973). Duo-condylar total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 94, 185-95.
174. Bellamy, N., Buchanan, W.W., Goldsmith, C.H., Campbell, J. & Stitt, L.W. (1988). 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*, 15(12), 1833-40.
175. Sandeep, K.G. (2011). Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res*, 2(3), 109-12.
176. Vickers, A.J. & Altman, D.G. (2001). Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *Bmj*, 323(7321), 1123-4.
177. Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K.F., Montori, V., Gotzsche, P.C., Devereaux, P.J., Elbourne, D., Egger, M. & Altman, D.G. (2010). CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol*, 63(8), e1-37.
178. Onwuegbuzie, A.J. & Leech, N.L. (2004). Post Hoc Power: A concept whose time has come. *Understanding Statistics*, 3(4), 201-30.
179. van Loon, C.J., de Waal Malefijt, M.C., Buma, P., Verdonschot, N. & Veth, R.P. (1999). Femoral bone loss in total knee arthroplasty. A review. *Acta Orthop Belg*, 65(2), 154-63.
180. Soininvaara, T.A., Miettinen, H.J., Jurvelin, J.S., Suomalainen, O.T., Alhava, E.M. & Kroger, H.P. (2004). Periprosthetic femoral bone loss after total knee arthroplasty: 1-year follow-up study of 69 patients. *Knee*, 11(4), 297-302.
181. Jarvenpaa, J., Soininvaara, T., Kettunen, J., Miettinen, H. & Kroger, H. (2014). Changes in bone mineral density of the distal femur after total knee arthroplasty: A 7-year DEXA follow-up comparing results between obese and nonobese patients. *Knee*, 21(1), 232-35.
182. Wang, C.J., Wang, J.W., Ko, J.Y., Weng, L.H. & Huang, C.C. (2006). Three-year changes in bone mineral density around the knee after a six-month course of oral

- alendronate following total knee arthroplasty. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*, 88(2), 267-72.
183. Wang, C.J., Wang, J.W., Weng, L.H., Hsu, C.C., Huang, C.C. & Chen, H.S. (2003). The effect of alendronate on bone mineral density in the distal part of the femur and proximal part of the tibia after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 85-A(11), 2121-6.
184. Soininvaara, T., Nikola, T., Vanninen, E., Miettinen, H. & Kroger, H. (2008). Bone mineral density and single photon emission computed tomography changes after total knee arthroplasty: a 2-year follow-up study. *Clin Physiol Funct Imaging*, 28(2), 101-6.
185. Petersen, M.M., Olsen, C., Lauritzen, J.B. & Lund, B. (1995). Changes in bone mineral density of the distal femur following uncemented total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 10(1), 7-11.
186. Van Lenthe, G.H., de Waal Malefijt, M.C. & Huiskes, R. (1997). Stress shielding after total knee replacement may cause bone resorption in the distal femur. *J Bone Joint Surg Br*, 79(1), 117-22.
187. van Jonbergen, H.P., Innocenti, B., Gervasi, G.L., Labey, L. & Verdonschot, N. (2012). Differences in the stress distribution in the distal femur between patellofemoral joint replacement and total knee replacement: a finite element study. *J Orthop Surg Res*, 7, 28.
188. Tissakht, M., Ahmed, A.M. & Chan, K.C. (1996). Calculated stress-shielding in the distal femur after total knee replacement corresponds to the reported location of bone loss. *J Orthop Res*, 14(5), 778-85.
189. Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Berlin: Hirschwald.
190. Frost, H.M. (2003). Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 275(2), 1081-101.
191. Abu-Rajab, R.B., Watson, W.S., Walker, B., Roberts, J., Gallacher, S.J. & Meek, R.M. (2006). Peri-prosthetic bone mineral density after total knee arthroplasty. Cemented versus cementless fixation. *J Bone Joint Surg Br*, 88(5), 606-13.
192. Saari, T., Uvehammer, J., Carlsson, L.V., Regner, L. & Karrholm, J. (2006). Posterior stabilized component increased femoral bone loss after total knee replacement. 5-year follow-up of 47 knees using dual energy X-ray absorptiometry. *Knee*, 13(6), 435-9.
193. van Loon, C.J., Oyen, W.J., de Waal Malefijt, M.C. & Verdonschot, N. (2001). Distal femoral bone mineral density after total knee arthroplasty: a comparison with general bone mineral density. *Arch Orthop Trauma Surg*, 121(5), 282-5.
194. Seki, T., Omori, G., Koga, Y., Suzuki, Y., Ishii, Y. & Takahashi, H.E. (1999). Is bone density in the distal femur affected by use of cement and by femoral component design in total knee arthroplasty? *J Orthop Sci*, 4(3), 180-6.
195. Karbowski, A., Schwitalle, M., Eckardt, A. & Heine, J. (1999). Periprosthetic bone remodelling after total knee arthroplasty: early assessment by dual energy X-ray absorptiometry. *Arch Orthop Trauma Surg*, 119(5-6), 324-6.

196. Minoda, Y., Kobayashi, A., Iwaki, H., Ikebuchi, M., Inori, F. & Takaoka, K. (2010). Comparison of bone mineral density between porous tantalum and cemented tibial total knee arthroplasty components. *J Bone Joint Surg Am*, 92(3), 700-6.
197. Kamath, S., Chang, W., Shaari, E., Bridges, A., Campbell, A. & McGill, P. (2008). Comparison of peri-prosthetic bone density in cemented and uncemented total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*, 74(3), 354-9.
198. Soininvaara, T.A., Jurvelin, J.S., Miettinen, H.J., Suomalainen, O.T., Alhava, E.M. & Kroger, P.J. (2002). Effect of alendronate on periprosthetic bone loss after total knee arthroplasty: a one-year, randomized, controlled trial of 19 patients. *Calcif Tissue Int*, 71(6), 472-7.
199. Levitz, C.L., Lotke, P.A. & Karp, J.S. (1995). Long-term changes in bone mineral density following total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*(321), 68-72.
200. Petersen, M.M., Lauritzen, J.B., Pedersen, J.G. & Lund, B. (1996). Decreased bone density of the distal femur after uncemented knee arthroplasty. A 1-year follow-up of 29 knees. *Acta Orthop Scand*, 67(4), 339-44.
201. Spittlehouse, A.J., Getty, C.J. & Eastell, R. (1999). Measurement of bone mineral density by dual-energy X-ray absorptiometry around an uncemented knee prosthesis. *J Arthroplasty*, 14(8), 957-63.
202. Soininvaara, T.A., Miettinen, H.J., Jurvelin, J.S., Suomalainen, O.T., Alhava, E.M. & Kroger, H.P. (2004). Periprosthetic tibial bone mineral density changes after total knee arthroplasty: one-year follow-up study of 69 patients. *Acta Orthop Scand*, 75(5), 600-5.
203. Petersen, M.M., Nielsen, P.T., Lauritzen, J.B. & Lund, B. (1995). Changes in bone mineral density of the proximal tibia after uncemented total knee arthroplasty. A 3-year follow-up of 25 knees. *Acta Orthop Scand*, 66(6), 513-6.
204. Li, M.G. & Nilsson, K.G. (2000). Changes in bone mineral density at the proximal tibia after total knee arthroplasty: a 2-year follow-up of 28 knees using dual energy X-ray absorptiometry. *J Orthop Res*, 18(1), 40-7.
205. Petersen, M.M., Gehrchen, P.M., Ostgaard, S.E., Nielsen, P.K. & Lund, B. (2005). Effect of hydroxyapatite-coated tibial components on changes in bone mineral density of the proximal tibia after uncemented total knee arthroplasty: a prospective randomized study using dual-energy x-ray absorptiometry. *J Arthroplasty*, 20(4), 516-20.
206. Chen, S.H., Chiang, M.C., Hung, C.H., Lin, S.C. & Chang, H.W. (2014). Finite element comparison of retrograde intramedullary nailing and locking plate fixation with/without an intramedullary allograft for distal femur fracture following total knee arthroplasty. *Knee*, 21(1), 224-31.
207. McClung, M.R. (2005). The relationship between bone mineral density and fracture risk. *Curr Osteoporos Rep*, 3(2), 57-63.
208. Cummings, S.R. & Melton, L.J. (2002). Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 359(9319), 1761-7.
209. McGraw, P. & Kumar, A. (2010). Periprosthetic fractures of the femur after total knee arthroplasty. *J Orthop Traumatol*, 11(3), 135-41.

210. Lin, T., Yan, S.G., Cai, X.Z. & Ying, Z.M. (2012). Bisphosphonates for periprosthetic bone loss after joint arthroplasty: a meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *Osteoporos Int*, 23(6), 1823-34.
211. Segal, N.A., Torner, J.C., Yang, M., Curtis, J.R., Felson, D.T. & Nevitt, M.C. (2008). Muscle mass is more strongly related to hip bone mineral density than is quadriceps strength or lower activity level in adults over age 50 year. *J Clin Densitom*, 11(4), 503-10.
212. Yang, P.L., Lu, Y., Khoo, C.M., Leow, M.K., Khoo, E.Y., Teo, A., Lee, Y.S., Das De, S., Chong, Y.S., Gluckman, P.D., Tai, E.S., Venkataraman, K. & Ng, C.M. (2013). Associations between ethnicity, body composition, and bone mineral density in a southeast asian population. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(11), 4516-23.
213. Cheng, Q., Zhu, X., Zhang, X., Li, H., Du, Y., Hong, W., Xue, S. & Zhu, H. (2013). A cross-sectional study of loss of muscle mass corresponding to sarcopenia in healthy Chinese men and women: reference values, prevalence, and association with bone mass. *J Bone Miner Metab*, 32(1), 78-88.
214. Armamento-Villareal, R., Aguirre, L., Napoli, N., Shah, K., Hilton, T., Sinacore, D.R., Qualls, C. & Villareal, D.T. (2013). Changes in thigh muscle volume predict bone mineral density response to lifestyle therapy in frail, obese older adults. *Osteoporos Int*, 24(2), 551-58.
215. Gjesdal, C.G., Halse, J.I., Eide, G.E., Brun, J.G. & Tell, G.S. (2008). Impact of lean mass and fat mass on bone mineral density: The Hordaland Health Study. *Maturitas*, 59(2), 191-200.
216. Ho-Pham, L.T., Nguyen, N.D., Lai, T.Q. & Nguyen, T.V. (2010). Contributions of lean mass and fat mass to bone mineral density: a study in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord*, 11:59, doi: 10.1186/471-2474-11-59.
217. Taaffe, D.R., Cauley, J.A., Danielson, M., Nevitt, M.C., Lang, T.F., Bauer, D.C. & Harris, T.B. (2001). Race and sex effects on the association between muscle strength, soft tissue, and bone mineral density in healthy elders: the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Bone Miner Res*, 16(7), 1343-52.
218. Sjoblom, S., Suuronen, J., Rikkonen, T., Honkanen, R., Kroger, H. & Sirola, J. (2013). Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas*, 75(2), 175-80.
219. Kemmler, W., Weineck, J., Kalender, W.A. & Engelke, K. (2004). The effect of habitual physical activity, non-athletic exercise, muscle strength, and VO2max on bone mineral density is rather low in early postmenopausal osteopenic women. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 4(3), 325-34.
220. Madsen, O.R., Lauridsen, U.B. & Sorensen, O.H. (2000). Quadriceps strength in women with a previous hip fracture: relationships to physical ability and bone mass. *Scand J Rehabil Med*, 32(1), 37-40.
221. Bauer, D.C., Browner, W.S., Cauley, J.A., Orwoll, E.S., Scott, J.C., Black, D.M., Tao, J.L. & Cummings, S.R. (1993). Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med*, 118(9), 657-65.

222. Muir, J.M., Ye, C., Bhandari, M., Adachi, J.D. & Thabane, L. (2013). The effect of regular physical activity on bone mineral density in post-menopausal women aged 75 and over: a retrospective analysis from the Canadian multicentre osteoporosis study. *BMC Musculoskelet Disord*, 14:253, DOI: 10.1186/471-2474-14-253.
223. Zemel, B. (2013). Bone mineral accretion and its relationship to growth, sexual maturation and body composition during childhood and adolescence. *World Rev Nutr Diet*, 106, 39-45.
224. Gazdzik, T.S., Gajda, T. & Kaleta, M. (2008). Bone mineral density changes after total knee arthroplasty: one-year follow-up. *J Clin Densitom*, 11(3), 345-50.
225. Baim, S., Wilson, C.R., Lewiecki, E.M., Luckey, M.M., Downs, R.W., Jr. & Lentle, B.C. (2005). Precision assessment and radiation safety for dual-energy X-ray absorptiometry: position paper of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*, 8(4), 371-8.
226. Shepherd, J.A., Fan, B., Lu, Y., Lewiecki, E.M., Miller, P. & Genant, H.K. (2006). Comparison of BMD precision for Prodigy and Delphi spine and femur scans. *Osteoporos Int*, 17(9), 1303-8.
227. Kline, R.B. (2011). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. New York: The Guilford Press.
228. Baltés-Götz, B. (2007). *Behandlung fehlender Werte in SPSS und Amos*. Trier: Universität Trier.
229. Mardia, K.V. (1970). Measures of multivariate skewness and kurtosis with applications. *Biometrika*, 57(3), 519-30.
230. Weiber, R. & Mühlaus, D. (2010). *Strukturgleichungsmodellierung*. Berlin, Heidelberg: Springer.
231. Stine, R.A. (1995). Graphical Interpretation of Variance Inflation Factors. *The American Statistician*, 49(1), 53-56.
232. Jackson, D.L. (2003). Revisiting sample size and number of parameter estimates: Some support for the N:q hypothesis. *Structural Equation Modeling*, 10, 128-41.
233. Hu, L. & Bentler, P.M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, 6(1), 1-55.
234. Byrne, B.M. (1989). *A primer of LISREL: Basic applicants and programming for confirmatory factor analytic model*. New York: Springer.
235. Sandler, R. & Robinovitch, S. (2001). An analysis of the effect of lower extremity strength on impact severity during a backward fall. *J Biomech Eng*, 123(6), 590-8.
236. Taaffe, D.R., Pruitt, L., Lewis, B. & Marcus, R. (1995). Dynamic muscle strength as a predictor of bone mineral density in elderly women. *J Sports Med Phys Fitness*, 35(2), 136-42.
237. Tan, J., Cubukcu, S. & Sepici, V. (1998). Relationship between bone mineral density of the proximal femur and strength of hip muscles in postmenopausal women. *Am J Phys Med Rehabil*, 77(6), 477-82.

238. Owings, T.M., Pavol, M.J. & Grabiner, M.D. (2002). Lower extremity muscle strength does not independently predict proximal femur bone mineral density in healthy older adults. *Bone*, 30(3), 515-20.
239. Howe, T.E., Shea, B., Dawson, L.J., Downie, F., Murray, A., Ross, C., Harbour, R.T., Caldwell, L.M. & Creed, G. (2011). Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, (7), CD000333.
240. Nevitt, J. & Hancock, G.R. (2004). Evaluating small sample approaches for model test statistics in structural equation modeling. *Multivariate Behavioral Research*, 39, 439-78.
241. Mau-Moeller, A., Behrens, M., Finze, S., Bruhn, S., Bader, R. & Mittelmeier, W. (2014). The effect of continuous passive motion and sling exercise training on clinical and functional outcomes following total knee arthroplasty: a randomized active-controlled clinical study. *Health Qual Life Outcomes*, 12:68, DOI: 10.1186/477-7525-12-68.
242. Mau-Moeller, A., Behrens, M., Felser, S., Bruhn, S., Mittelmeier, W., Bader, R. & Skripitz, R. (2014). Modulation and predictors of periprosthetic bone mineral density following total knee arthroplasty. *BioMed Res Int*, (under review).

Anhang

- (1) Ein- und Ausschlusskriterien
- (2) Reliabilität Beinkraftmessgerät
- (3) Statistik Kapitel 1

Anhang 1. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Behandlungsgruppe:

- Implantation einer Knieendoprothese an der Orthopädischen Klinik der Universitätsmedizin Rostock
- Diagnose einer primären Gonarthrose
- Alter zwischen 50 und 80 Jahren
- Fähigkeit, Umfang und Bedeutung der Verlaufsbeobachtung zu verstehen sowie Bereitschaft und Möglichkeit, an den erforderlichen Nachuntersuchungen teilzunehmen
- schriftliche Einverständniserklärung

Einschlusskriterien für die Kontrollgruppe:

- Fehlen einer Gonarthrose bzw. Coxarthrose
- Alter zwischen 50 und 80 Jahren
- Fähigkeit, Umfang und Bedeutung der Verlaufsbeobachtung zu verstehen sowie Bereitschaft und Möglichkeit, an den erforderlichen Nachuntersuchungen teilzunehmen
- schriftliche Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien für die Behandlungsgruppe und die Kontrollgruppe:

- manifeste Osteoporose (T-Score <-2,5)
- keine Verfügbarkeit für Nachuntersuchungen
- Ersatz des Kniegelenkes innerhalb des letzten Jahres auf der Gegenseite
- Ersatz des Kniegelenkes innerhalb des nächsten Jahres auf der Gegenseite
- Ersatz eines weiteren Gelenkes des operierten Beines innerhalb des letzten Jahres
- stillende oder schwangere Frauen sowie Frauen, die planen, innerhalb der Studiendauer schwanger zu werden
- Adipositas, die so ausgeprägt ist, dass sie das alltägliche Leben des Patienten beeinflusst (BMI >40 kg/m²)
- Vorliegen einer Infektion (aktiv oder vermutet)
- Vorliegen einer Tumorerkrankung
- neurosensorische oder neuromotorische Defizite, die die Beurteilung beeinflussen würden
- Vorliegen chronischer und progredienter schwerer Begleiterkrankungen, die das Ergebnis der Verlaufsbeobachtung beeinflussen könnten
- akute Wirbelsäulenerkrankungen, z. B. Lumboischialgie, Bandscheibenvorfall
- hochgradige Hüftgelenksarthrose

Weitere Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe:

- Implantation einer Knieendoprothese

Anhang 2. Reliabilität Beinkraftmessgerät

Das Testprotokoll zur Bestimmung der Intra- und Intersession-Reliabilität der iMVF ist identisch mit dem in Kapitel 1 und 3 bereits beschriebenen Studienprotokoll. Es wurden 15 gesunde Probanden (4 Männer, 11 Frauen; Alter = $24,8 \pm 2,7$) 2-mal im Abstand von 3 Tagen zur gleichen Uhrzeit untersucht. Die Messungen wurden von demselben Untersucher unter den gleichen Bedingungen durchgeführt. Innerhalb einer Versuchseinheit (Session) wurden die beiden Versuche mit der höchsten iMVF für die Analyse berücksichtigt ^[1]. Die Intrasession-Reliabilität wurde anhand der zwei Versuche der 2. Versuchseinheit berechnet. Zudem wurde jeweils für die Versuchseinheiten 1 und 2 der Mittelwert aus beiden Versuchen kalkuliert und für die Analyse der Intersession-Reliabilität herangezogen. Die statistische Beurteilung erfolgte auf Grundlage der Bestimmung des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (intraclass correlation coefficient, ICC), des Standardfehlers der Messung (typical error, TE) und des Variationskoeffizienten (coefficient of variation, CV%) nach den Empfehlungen von Hopkins et al. ^[2]. Als ein reliables Ergebnis wurde ein ICC-Wert von $\geq 0,80$ ^[3] (ICC von 0,90 bis 1,00 hohe, 0,80 bis 0,90 moderate und $\leq 0,80$ unzureichende Reliabilität) und ein CV%-Wert von $\leq 5\%$ gewertet ^[4]. Der *t*-Test für abhängige Stichproben wurde für den Vergleich der Mittelwerte innerhalb der gleichen Versuchseinheit und zwischen beiden Versuchseinheiten verwendet (Signifikanzniveau $p \leq 0,050$). Die statistische Auswertung wurde mit SPSS (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und einem Tabellenblatt (Excel 2007, Microsoft Inc., Seattle, USA) zur Kalkulation der Reliabilität von Hopkins durchgeführt ^[4]. Die Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse sind in Tabelle A1 dargestellt.

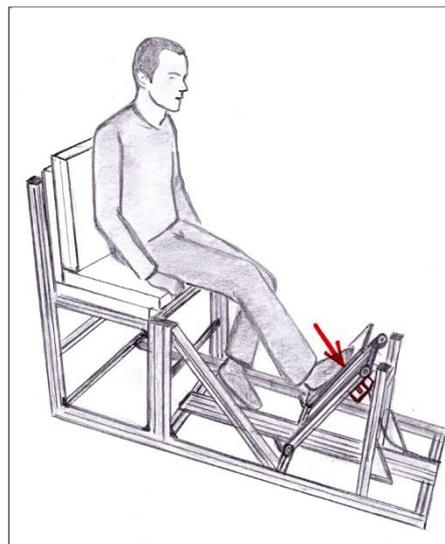
Die Ergebnisse zeigten eine hohe Intra- und Intersession-Reliabilität für die iMVF, mit ICC-Werten von größer als 0,95. Der ICC war etwas höher für die Intrasession-Reliabilität im Vergleich zur Intersession-Reliabilität. Die Werte des CV% für die iMVF waren gering, jedoch größer als 5 %, was auf eine moderate Reliabilität hinweist. Die prozentuale Veränderung der Mittelwerte zwischen den Versuchen innerhalb einer Session betrug -2,3 % (95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: -6,0; 1,4 %) und zwischen den Versuchseinheiten 2,8 % (95%-KI: -3,5; 9,4 %). Es konnten keine signifikanten Intra- und Intersession-Unterschiede nachgewiesen werden.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die Intra- und Intersession-Reliabilität für die Messung der iMVF als hoch einzuschätzen ist. Hierbei war die Intrasession-Reliabilität höher als die Intersession-Reliabilität.

Tabelle A1. A: Intra-Session Reliabilität und **B:** Inter-Session Reliabilität der isometrischen maximalen willkürlichen Kraft (N) der Beinstreckmuskulatur.

A	Versuch 1	Versuch 2	Mittlere Differenz	SD_{Diff}	TE	CV%	ICC
	Mean (SD)	Mean (SD)	(95%-KI)		(95%-KI)	(95%-KI)	(95%-KI)
	1407 (551)	1371 (529)	-36 (-94; 23)	105	75 (55; 118)	6,1 (4,4; 9,7)	0,984 (0,953; 0,995)
B	Session 1	Session 2	Mittlere Differenz	SD_{Diff}	TE	CV%	ICC
	Mean (SD)	Mean (SD)	(95%-KI)		(95%-KI)	(95%-KI)	(95%-KI)
	1346 (520)	1389 (538)	43 (-50; 136)	168	119 (87; 187)	10,3 (7,4; 16,6)	0,957 (0,878; 0,985)

Abkürzungen: Session, Versuchseinheit; Mean; Mittelwert; SD, Standardabweichung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; SD_{Diff}, Standardabweichung der Differenz zwischen Session 1 und 2; TE, Standardfehler der Messung; CV%, Variationskoeffizient; ICC, Intraklassen-Korrelationskoeffizient.

**Abbildung A1.** Schematische Zeichnung des Beinkraftmessgerätes zur Messung der isometrischen maximalen willkürlichen Kraft.

Literatur

1. Maffiuletti, N.A., Bizzini, M., Desbrosses, K., Babault, N. & Munzinger, U. (2007). Reliability of knee extension and flexion measurements using the Con-Trex isokinetic dynamometer. *Clin Physiol Funct Imaging*, 27(6), 346-53.
2. Hopkins, W.G. (2000). Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Med*, 30(1), 1-15.
3. Vincent, W.J. (1999). *Statistics in Kinesiology*. Champaign, IL: Human Kinetics.
4. Hopkins, W.G. (2011). *Precision of measurement*. In: *A New View of Statistics* (newstats.org/precision.html).

Anhang 3. Statistik Kapitel 1

Tabelle A2. Ergebnisse für die posturale Kontrolle und die korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung in zwei Bedingungen (Augen offen; Augen geschlossen).

Parameter	Pretest			Posttest I			Posttest II		
	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)
Augen offen									
Area, cm ²	1,41 (0,80)	1,16 (0,80)	0,25 (-0,28; 0,78)	1,38 (0,67)	1,18 (0,71)	0,20 (-0,26; 0,66)	1,40 (0,72)	1,21 (0,72)	0,18 (-0,66; 0,29)
Sway _{m-l} , mm	4,96 (1,83)	3,97 (1,84)	0,99 (-0,23; 2,21)	3,99 (1,60)	4,57 (1,61)	-0,58 (-1,64; 0,49)	4,82 (1,75)	4,00 (1,76)	0,84 (-0,32; 0,32)
Sway _{a-p} , mm	5,39 (2,16)	5,00 (2,17)	0,39 (-1,08; 1,86)	5,28 (1,93)	5,26 (1,94)	0,23 (-1,29; 1,34)	5,23 (1,99)	5,32 (2,00)	-0,09 (-1,44; 1,26)
Velocity _{m-l} , mm·s ⁻¹	11,42 (3,87)	11,09 (3,85)	0,33 (-2,30; 2,96)	11,33 (3,31)	11,02 (3,32)	0,31 (-1,94; 2,56)	11,69 (3,95)	11,77 (3,96)	-0,07 (-2,76; 2,61)
Velocity _{a-p} , mm·s ⁻¹	12,60 (3,44)	11,12 (3,45)	1,48 (-0,86; 3,82)	13,50 (3,58)	10,64 (3,59)	2,86 (0,43; 5,29)	13,12 (3,11)	11,73 (3,13)	1,40 (-3,51; 0,72)
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	0,44 (0,19)	0,21 (0,19)	0,23 (0,11; 0,36)	0,31 (0,19)	0,22 (0,19)	0,09 (-0,32; -0,22)	0,30 (0,18)	0,20 (0,18)	0,11 (-0,01; 0,22)
Mean-EMG _{PC_GMop} ‡	0,26 (0,18)	0,11 (0,18)	0,15 (0,03; 0,27)	0,25 (0,15)	0,12 (0,15)	0,13 (0,03; 0,22)	0,20 (0,13)	0,11 (0,12)	0,09 (0,01; 0,17)
Mean-EMG _{PC_VLnon-op} ‡	0,45 (0,16)	0,16 (0,16)	0,28 (0,18; 0,39)	0,36 (0,17)	0,16 (0,17)	0,20 (0,09; 0,31)	0,39 (0,20)	0,20 (0,20)	0,19 (0,06; 0,32)
Mean-EMG _{PC_GMnon-op} ‡	0,46 (0,35)	0,02 (0,36)	0,43 (0,19; 0,67)	0,33 (0,16)	0,07 (0,17)	0,26 (0,15; 0,37)	0,26 (0,13)	0,08 (0,13)	0,18 (0,10; 0,27)
Augen geschlossen									
Area, cm ²	3,33 (2,16)	2,56 (2,17)	0,77 (-0,63; 2,18)	3,06 (1,77)	2,18 (1,78)	0,88 (-0,28; 2,04)	2,93 (1,63)	2,24 (1,64)	0,69 (-3,38; 1,75)
Sway _{m-l} , mm	6,41 (2,58)	4,73 (2,59)	1,68 (<0,01; 3,36)	5,79 (1,90)	5,08 (2,54)	0,715 (-0,94; 2,37)	6,20 (2,43)	4,40 (2,43)	1,81 (0,23; 3,39)
Sway _{a-p} , mm	7,52 (3,04)	6,48 (3,04)	1,04 (-0,94; 3,02)	7,24 (2,67)	6,64 (2,68)	0,60 (-1,14; 2,24)	7,23 (2,22)	6,72 (2,23)	0,51 (-0,94; 1,96)
Velocity _{m-l} , mm·s ⁻¹	17,77 (8,42)	15,28 (8,45)	2,49 (-3,00; 7,97)	16,17 (6,34)	14,27 (6,36)	1,90 (-2,23; 6,03)	16,32 (5,83)	15,49 (5,84)	0,83 (2,97; 4,62)
Velocity _{a-p} , mm·s ⁻¹	20,51 (10,2)	18,20 (10,2)	2,31 (-4,30; 8,92)	19,19 (6,36)	15,64 (6,38)	3,55 (-0,59; 7,69)	18,98 (5,40)	17,31 (5,42)	1,68 (-1,84; 5,19)
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	0,68 (0,30)	0,18 (0,30)	0,50 (0,30; 0,69)	0,33 (0,17)	0,22 (0,17)	0,11 (0,01; 0,22)	0,38 (0,21)	0,22 (0,21)	0,15 (0,02; 0,28)
Mean-EMG _{PC_GMop} ‡	0,39 (0,27)	0,08 (0,26)	0,31 (0,13; 0,48)	0,38 (0,21)	0,10 (0,21)	0,27 (0,13; 0,41)	0,32 (0,21)	0,13 (0,20)	0,20 (0,06; 0,33)
Mean-EMG _{PC_VLnon-op} ‡	0,42 (0,17)	0,21 (0,17)	0,21 (0,10; 0,32)	0,37 (0,23)	0,23 (0,23)	0,15 (-0,002; 0,29)	0,31 (0,18)	0,23 (0,18)	0,09 (-0,03; 0,21)
Mean-EMG _{PC_GMnon-op} ‡	0,25 (0,12)	0,09 (0,12)	0,16 (0,08; 0,24)	0,31 (0,14)	0,08 (0,15)	0,23 (0,14; 0,33)	0,26 (0,10)	0,09 (0,10)	0,17 (0,10; 0,24)

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; Area, Fläche; Sway, Schwankungsweg; Velocity, Schwankungsgeschwindigkeit; m-l, medio-lateral; a-p, anterior-posterior; PC, posturale Kontrolle; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; op, betroffenen Bein; non-op, nicht betroffenen Bein.

‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A3. Haupt- und Interaktionseffekte der 2(*Gruppe*) x 3(*Zeit*) ANCOVA mit Messwiederholung (Analyse I) für die posturale Kontrolle und die korrespondierende neurmuskuläre Aktivierung in zwei Bedingungen (Augen offen; Augen geschlossen).

Parameter	Gruppe x Zeit			Zeit			Gruppe		
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
Augen offen									
Area	0,085	0,919	0,002	0,260	0,772	0,007	0,931	0,341	0,024
Sway _{m-l}	3,256	0,044*	0,079	0,037	0,964	0,001	1,035	0,315	0,027
Sway _{a-p}	0,162	0,850	0,004	1,546	0,220	0,039	0,058	0,812	0,002
Velocity _{m-l}	0,164	0,849	0,004	1,024	0,364	0,026	0,027	0,871	0,001
Velocity _{a-p}	1,709	0,188	0,043	1,708	0,188	0,043	3,560	0,067[†]	0,086
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	2,754	0,070[†]	0,064	4,246	0,018*	0,096	9,550	0,004*	0,193
Mean-EMG _{PC_GMop} ‡	0,915	0,405	0,022	0,030	0,971	0,001	8,633	0,005*	0,178
Mean-EMG _{PC_VLnon-op} ‡	1,225	0,299	0,030	0,280	0,756	0,007	25,704	<0,001*	0,391
Mean-EMG _{PC_GMnon-op} ‡	6,150	0,003*	0,136	3,823	0,026*	0,089	19,921	<0,001*	0,338
Augen geschlossen									
Area	0,073	0,789	0,002	0,319	0,728	0,008	2,205	0,145	0,052
Sway _{m-l}	0,853	0,430	0,021	0,879	0,419	0,021	5,209	0,028*	0,115
Sway _{a-p}	0,190	0,666	0,005	0,522	0,595	0,013	1,138	0,292	0,028
Velocity _{m-l}	0,342	0,711	0,008	0,009	0,991	<0,001	0,831	0,367	0,020
Velocity _{a-p}	0,098	0,743	0,007	0,399	0,673	0,010	1,601	0,213	0,038
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	12,261	<0,001*	0,235	7,398	0,001*	0,156	20,281	<0,001*	0,336
Mean-EMG _{PC_GMop} ‡	1,972	0,146	0,048	5,014	0,009*	0,114	15,110	<0,001*	0,279
Mean-EMG _{PC_VLnon-op} ‡	1,826	0,168	0,044	0,356	0,701	0,009	8,923	0,005*	0,182
Mean-EMG _{PC_GMnon-op} ‡	1,775	0,176	0,042	1,498	0,230	0,036	33,09	<0,001*	0,453

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; Area, Fläche; Sway, Schwankungsweg; Velocity, Schwankungsgeschwindigkeit; m-l, medio-lateral; a-p, anterior-posterior; PC, posturale Kontrolle; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). [†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A4. Paarweise Vergleiche für die Interaktion der Faktoren *Gruppe x Zeit* (Analyse I) der posturalen Kontrolle und korrespondierenden neurmuskulären Aktivierung in zwei Bedingungen (Augen offen; Augen geschlossen).

Parameter	Gruppe			Zeit - PG			Zeit - KG		
	Pretest	Posttest I	Posttest II	Pre – Post I	Post I – Post II	Pre – Post II	Pre – Post I	Post I – Post II	Pre – Post II
Augen offen									
Sway _{m-l}	0,108	0,279	0,151	0,071[†]	0,193	0,983	0,417	0,470	1,000
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	0,001*	0,143	0,067[†]	0,050*	1,000	0,014*	1,000	1,000	1,000
Mean-EMG _{PC_GMnon-op} ‡	0,001*	<0,001*	<0,001*	0,043*	0,014*	0,003*	1,000	1,000	1,000
Augen geschlossen									
Mean-EMG _{PC_VLop} ‡	<0,001*	0,043*	0,029*	<0,001*	0,670	<0,001*	1,000	1,000	1,000

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; Sway, Schwankungsweg; m-l, medio-lateral; PC, posturale Kontrolle; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; non-op, nicht betroffenen Bein; op, betroffenen Bein. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). [†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A5. Haupt- und Interaktionseffekte der 2(*Gruppe*) x 3(*Bedingung*) ANCOVA mit Messwiederholung (Analyse II) für die neuromuskuläre Aktivierung bei statischer posturaler Kontrolle.

Parameter	Gruppe X Bedingung			Bedingung			Gruppe		
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
Pretest									
Mean-EMG _{PC_VLop}	8,353	0,006*	0,173	1,121	0,296	0,027	29,223	<0,001*	0,422
Mean-EMG _{PC_GMop}	5,432	0,024*	0,122	16,011	<0,001*	0,291	11,801	0,001*	0,232
Mean-EMG _{PC_VLnon-op}	2,189	0,147	0,052	3,450	0,071[†]	0,079	27,243	<0,001*	0,405
Mean-EMG _{PC_GMnon-op}	6,472	0,015*	0,139	1,366	0,249	0,033	15,731	<0,001*	0,282
Posttest I									
Mean-EMG _{PC_VLop}	0,324	0,572	0,008	<0,001	0,993	<0,001	3,473	0,070[†]	0,080
Mean-EMG _{PC_GMop}	10,803	0,002*	0,213	16,941	<0,001*	0,298	15,505	<0,001*	0,279
Mean-EMG _{PC_VLnon-op}	1,167	0,287	0,029	5,639	0,023*	0,126	5,782	0,021*	0,129
Mean-EMG _{PC_GMnon-op}	0,138	0,712	0,004	5,667	0,022*	0,127	32,436	<0,001*	0,454
Posttest II									
Mean-EMG _{PC_VLop}	0,896	0,350	0,022	1,861	0,180	0,044	5,011	0,031*	0,111
Mean-EMG _{PC_GMop}	11,039	0,002*	0,216	3,138	0,084[†]	0,073	9,381	0,004*	0,190
Mean-EMG _{PC_VLnon-op}	5,112	0,029*	0,113	6,653	0,022*	0,124	5,743	0,021*	0,126
Mean-EMG _{PC_GMnon-op}	0,006	0,941	<0,001	0,191	0,665	0,005	26,150	<0,001*	0,395

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; PC, posturale Kontrolle; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). [†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A6. Paarweise Vergleiche für die Interaktion der Faktoren *Gruppe x Bedingung* (Analyse II) für die neuromuskuläre Aktivierung bei statischer posturaler Kontrolle.

Parameter	Pretest				Posttest I				Posttest II			
	Gruppe		Bedingung		Gruppe		Bedingung		Gruppe		Bedingung	
	PG	KG	eo	ec	PG	KG	eo	ec	PG	KG	eo	ec
Mean-EMG _{PC_VLop}	<0,001*	0,678	0,001*	<0,001*								
Mean-EMG _{PC_GMop}	0,006*	0,510	0,016*	0,001*	<0,001*	0,509	0,011*	<0,001*	<0,001*	0,756	0,035*	0,002*
Mean-EMG _{PC_VLnon-op}									0,014*	0,379	0,006*	0,146
Mean-EMG _{PC_GMnon-op}	0,002*	0,522	0,001*	<0,001*								

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; PC, posturale Kontrolle; eo, Augen offen; ec, Augen geschlossen; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A7. Ergebnisse für die die isometrische maximale willkürliche Kraft und die korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung.

Parameter	Pretest			Posttest I			Posttest II		
	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)
iMVF _{op} ‡, N	877 (319)	1304 (320)	-427 (-635; -219)	948 (321)	1380 (322)	-432 (-641; -222)	1031 (289)	1402 (290)	-370 (-559; -182)
ΣMean-EMG _{iMVF_{op}} ‡, mV	89 (57)	152 (57)	-11,4 (-48; 25)	100 (78)	157 (77)	11 (-25; 48)	113 (78)	163 (77)	24 (-18; 67)
Mean-EMG _{iMVF_{GMop}} ‡, mV	26 (30)	64 (30)	-38 (-59; -18)	25 (35)	59 (35)	-34 (-58; -11)	33 (35)	61 (35)	-28 (-52; -4)
Mean-EMG _{iMVF_{VLop}} ‡, mV	64 (43)	89 (43)	-25 (-54; 5)	76 (54)	99 (54)	-23 (-60; 14)	80 (60)	102 (60)	-22 (-63; 18)
iMVF _{non-op} ‡, N	930 (357)	1278 (358)	-347 (-580; -114)	952 (310)	1304 (311)	-351 (-554; -149)	1083 (335)	1422 (336)	-339 (-557; -120)
ΣMean-EMG _{iMVF_{non-op}} ‡, mV	119 (68,5)	147 (68)	-27 (-73,9; 19,4)	116 (76)	161 (75)	-45 (-96; 6)	134 (81,9)	164 (81)	-30 (-86; 26)
Mean-EMG _{iMVF_{GMnon-op}} ‡, mV	31 (32)	63 (32)	-32 (-53,7; -9,73)	35 (40)	62 (40)	-27 (-55; 0,2)	37 (37)	62 (37)	-25 (-51; 0,1)
Mean-EMG _{iMVF_{VLnon-op}} ‡, mV	89 (54)	85 (53)	4 (-32; 41)	82 (53)	100 (52)	-18 (-54; 18)	98 (61)	103 (61)	-5 (-46; 37)

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; op, betroffenen Bein; non-op, nicht betroffenen Bein; GM, M. gastrocnemius; VL, M. vastus lateralis. ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A8. Haupt- und Interaktionseffekte der 2(*Gruppe*) x 3(*Zeit*) ANCOVA mit Messwiederholung (Analyse I) für die isometrische willkürliche Maximalkraft und die korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung.

Parameter	Gruppe x Zeit			Zeit			Gruppe		
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
iMVF _{op} ‡	0,350	0,705	0,009	2,924	0,059 [†]	0,068	21,545	0,002 *	0,350
ΣMean-EMG _{iMVf_op} ‡	0,178	0,837	0,005	0,130	0,878	0,004	7,536	0,009 *	0,169
Mean-EMG _{iMVf_GMop} ‡	0,546	0,581	0,015	0,404	0,669	0,011	11,726	0,002 *	0,241
Mean-EMG _{iMVf_VLop} ‡	0,016	0,984	<0,001	0,331	0,719	0,009	2,385	0,131	0,061
iMVF _{non-op} ‡	0,013	0,911	<0,001	0,592	0,556	0,015	12,676	0,001 *	0,241
ΣMean-EMG _{iMVf_non-op} ‡	0,378	0,686	0,010	0,529	0,591	0,014	2,400	0,130	0,061
Mean-EMG _{iMVf_GMnon-op} ‡	0,193	0,825	0,005	1,222	0,301	0,032	6,899	0,012 *	0,157
Mean-EMG _{iMVf_VLnon-op} ‡	0,948	0,392	0,025	0,137	0,872	0,004	0,134	0,717	0,004

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; iMVf, isometrische maximale willkürliche Kraft; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein; GM, M. gastrocnemius; VL, M. vastus lateralis. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A9. Ergebnisse für die fettfreie Körpermasse des betroffenen und nicht betroffenen Beines sowie des Ober- und Unterschenkels.

Parameter	Pretest			Posttest I			Posttest II		
	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)	PG (n=23)	KG (n=22)	Mittlere Differenz (95%-KI)
LM _{op} ‡, kg	7,26 (0,60)	7,76 (0,59)	-0,50 (-0,93; -0,08)	7,05 (1,27)	7,61 (1,26)	-0,56 (-1,46; 0,35)	7,01 (0,75)	7,83 (0,73)	-0,82 (-1,36; -0,29)
LM _{thigh_op} ‡, kg	5,15 (0,42)	5,55 (0,42)	-0,40 (-0,71; -0,09)	4,95 (0,47)	5,61 (0,47)	-0,67 (-1,01; -0,32)	4,84 (0,52)	5,61 (0,51)	-0,77 (-1,15; -0,39)
LM _{shank_op} ‡, kg	2,12 (0,29)	2,24 (0,29)	-0,12 (-0,32; 0,09)	2,20 (0,31)	2,27 (0,31)	-0,07 (-0,29; 0,16)	2,14 (0,30)	2,30 (0,30)	-0,13 (-0,35; 0,08)
LM _{non-op} ‡, kg	7,34 (0,68)	7,77 (0,67)	-0,44 (-0,92; 0,05)	7,05 (1,17)	7,61 (1,26)	-0,56 (-1,46; 0,35)	7,14 (0,73)	7,83 (0,72)	-0,69 (-1,21; -0,17)
LM _{thigh_non-op} ‡, kg	5,24 (0,47)	5,57 (0,47)	-0,34 (-0,67; 0,001)	5,15 (0,49)	5,59 (0,49)	-0,44 (-0,79; -0,09)	5,12 (0,49)	5,62 (0,49)	-0,49 (-0,85; -0,14)
LM _{shank_non-op} ‡, kg	2,14 (0,31)	2,24 (0,30)	-0,09 (-0,31; 0,13)	2,20 (0,31)	2,27 (0,31)	-0,07 (-0,29; 0,16)	2,06 (0,33)	2,25 (0,32)	-0,19 (-0,43; 0,04)

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; LM, fettfreie Körpermasse; op, betroffenen Beins; non-op, nicht betroffenen Beins; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel. ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beins der KG herangezogen.

Tabelle A10. Haupt- und Interaktionseffekte der 2(*Gruppe*) x 3(*Zeit*) ANCOVA mit Messwiederholung (Analyse I) für die fettfreie Körpermasse.

Parameter	Gruppe x Zeit			Zeit			Gruppe		
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
LM _{op} ‡	0,468	0,628	0,013	0,006	0,994	<0,001	6,395	0,016*	0,154
LM _{thigh_op} ‡	4,970	0,010*	0,131	1,778	0,177	0,051	17,720	<0,001*	0,323
LM _{shank_op} ‡	1,457	0,240	0,041	0,701	0,499	0,020	1,064	0,310	0,030
LM _{non-op} ‡	0,286	0,752	0,008	0,058	0,944	0,002	4,590	0,039*	0,116
LM _{thigh_non-op} ‡	2,027	0,140	0,056	0,408	0,666	0,012	6,577	0,015*	0,162
LM _{shank_non-op} ‡	3,569	0,034*	0,095	0,874	0,422	0,025	1,218	0,227	0,035

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; LM, fettfreie Körpermasse; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A11. Paarweise Vergleiche für die Interaktion der Faktoren *Gruppe* x *Zeit* (Analyse I) der fettfreie Körpermasse.

Parameter	Gruppe			Zeit - PG			Zeit - KG		
	Pretest	Posttest I	Posttest II	Pre - Post I	Post I - Post II	Pre - Post II	Pre - Post I	Post I - Post II	Pre - Post II
LM _{thigh_op} ‡	0,012*	<0,001*	<0,001*	0,056[†]	0,386	0,002*	0,827	1,000	0,851
LM _{shank_non-op} ‡	0,391	0,537	0,103	0,282	0,005*	0,002*	0,736	0,988	0,783

Abkürzungen: PG, Patientengruppe; KG, Kontrollgruppe; LM, fettfreie Körpermasse; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel; op, betroffenenes Bein; non-op, nicht betroffenenes Bein. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). † kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$). ‡ Für den Gruppenvergleich wurden die Ergebnisse des rechten Beines der KG herangezogen.

Tabelle A12. Ergebnisse von betroffenem und nicht betroffenem Bein der Patienten für die neuromuskuläre Aktivierung bei statischer posturaler Kontrolle, die isometrische maximale willkürliche Kraft und korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung sowie die fettfreie Körpermasse.

Parameter	Pretest			Posttest I			Posttest II		
	Op	Non-op	Mittlere Differenz (95%-KI)	Op	Non-op	Mittlere Differenz (95%-KI)	Op	Non-op	Mittlere Differenz (95%-KI)
Mean_EMG _{PC_eo_VL}	0,42 (0,17)	0,19 (0,16)	0,32 (0,13; 0,33)	0,35 (0,23)	0,25 (0,17)	0,10 (-0,03; 0,22)	0,32 (0,20)	0,20 (0,15)	0,12 (0,01; 0,22)
Mean_EMG _{PC_eo_GM}	0,26 (0,21)	0,34 (0,27)	-0,08 (-0,22; 0,06)	0,25 (0,17)	0,31 (0,21)	-0,06 (-0,17; 0,05)	0,19 (0,10)	0,20 (0,14)	-0,004 (-0,08; 0,07)
Mean_EMG _{PC_ec_VL}	0,27 (0,25)	0,29 (0,17)	-0,03 (-0,15; 0,10)	0,29 (0,29)	0,25 (0,19)	0,04 (-0,11; 0,19)	0,23 (0,18)	0,25 (0,20)	-0,02 (-0,14; 0,09)
Mean_EMG _{PC_ec_GM}	0,25 (0,24)	0,32 (0,38)	-0,07 (-0,26; 0,12)	0,24 (0,14)	0,36 (0,25)	-0,12 (-0,24; 0,01)	0,31 (0,25)	0,37 (0,43)	-0,53 (-0,26; 0,15)
iMVf, N	996 (373)	1065 (373)	-68 (-290; 154)	1088 (270)	1100 (270)	-13 (-173; 148)	1142 (276)	1221 (276)	-78 (-242; 86)
ΣMean-EMG _{iMVf} , mV	103 (68)	127 (68)	-25 (-68; 19)	104 (55)	124 (55)	-21 (-56; 15)	118 (9)	140 (59)	-22 (-60; 16)
Mean-EMG _{iMVf_GM} , mV	30 (24)	33 (24)	-3,6 (-19; 11)	25 (22)	38 (22)	-13 (-27; 1)	34 (22)	38 (22)	-4 (-18; 10)
Mean-EMG _{iMVf_VL} , mV	74 (55)	94 (55)	-21 (-56; 15)	79 (48)	86 (48)	-7 (-38; 23)	84 (54)	102 (54)	-18 (-53; 16)
LM, kg	8,00 (0,58)	8,12 (0,58)	-0,13 (-0,52; 0,26)	8,00 (0,62)	7,92 (0,62)	-0,02 (-0,44; 0,39)	7,71 (0,67)	7,93 (0,67)	-0,22 (-0,67; 0,23)
LM _{thigh} , kg	5,71 (0,42)	5,78 (0,42)	-0,06 (-0,35; 0,22)	5,53 (0,45)	5,67 (0,45)	-0,14 (-0,43; 0,16)	5,41 (0,48)	5,67 (0,48)	-0,26 (0,58; 0,05)
LM _{shank} , kg	2,32 (0,30)	2,35 (0,30)	-0,23 (-0,22; 0,17)	2,41 (0,32)	2,26 (0,32)	0,15 (-0,06; 0,36)	2,35 (0,32)	2,26 (0,32)	0,09 (-0,12; 0,30)

Abkürzungen: op, betroffenenens Bein; non-op, nicht betroffenenens Bein; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; PC, postural Kontrolle; eo, Augen offen; ec, Augen geschlossen; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; iMVf, isometrische maximale willkürliche Kraft; ΣMean-EMG_{iMVf} = Mean-EMG_{iMVf_GM} + Mean-EMG_{iMVf_VL}; LM, fettfreie Körpermasse; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel.

Tabelle A13. Haupt- und Interaktionseffekte der 2(*Bein*) x 3(*Zeit*) ANCOVA mit Messwiederholung (Analyse III) für die neuromuskuläre Aktivierung bei statischer posturaler Kontrolle, die isometrische maximale willkürliche Kraft und korrespondierende neuromuskuläre Aktivierung sowie die fettfreie Körpermasse.

Parameter	Bein x Zeit			Zeit			Bein		
	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
Mean_EMG _{PC_eo_VL}	2,255	0,111	0,052	3,233	0,045*	0,073	16,141	<0,001*	0,282
Mean_EMG _{PC_eo_GM}	0,569	0,568	0,014	0,790	0,457	0,019	1,601	0,213	0,038
Mean_EMG _{PC_ec_VL}	0,318	0,729	0,008	2,723	0,072[†]	0,062	0,008	0,928	<0,001
Mean_EMG _{PC_ec_GM}	0,142	0,708	0,003	0,936	0,396	0,022	2,320	0,135	0,054
iMVF	0,257	0,774	0,006	2,519	0,087	0,058	0,551	0,462	0,013
ΣMean-EMG _{iMVF}	0,070	0,336	0,031	0,289	0,750	0,008	1,510	0,227	0,041
Mean-EMG _{iMVF_GM}	1,145	0,324	0,032	0,475	0,624	0,013	1,421	0,241	0,039
Mean-EMG _{iMVF_VL}	1,118	0,333	0,031	0,610	0,546	0,017	0,982	0,329	0,027
LM	1,455	0,241	0,043	2,069	0,135	0,061	0,413	0,525	0,013
LM _{thigh}	2,150	0,125	0,063	3,160	0,049*	0,090	1,300	0,263	0,039
LM _{shank}	12,807	<0,001*	0,280	0,256	0,775	0,008	0,534	0,470	0,016

Abkürzungen: ANCOVA, Kovarianzanalyse; *F*, Prüfwert des F-Tests; *p*, Irrtumswahrscheinlichkeit; η_p^2 , partielles Etaquadrat; PC, postural Kontrolle; eo, Augen offen; ec, Augen geschlossen; VL, M. vastus lateralis; GM, M. gastrocnemius; iMVF, isometrische maximale willkürliche Kraft; ΣMean-EMG_{iMVF} = Mean-EMG_{iMVF_GM} + Mean-EMG_{iMVF_VL}; LM, fettfreie Körpermasse; thigh, Oberschenkel; shank, Unterschenkel. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). [†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

Tabelle A14. Paarweise Vergleiche für die Interaktion der Faktoren *Bein* x *Zeit* (Analyse III) für die fettfreie Körpermasse des Unterschenkels.

Parameter	Bein			Zeit – betroffenes Bein			Zeit – nicht betroffenes Bein		
	Pretest	Posttest I	Posttest II	Pre – Post I	Post I – Post II	Pre – Post II	Pre – Post I	Post I – Post II	Pre – Post II
LM _{shank}	0,794	0,153	0,384	0,002*	0,063[†]	0,605	0,004*	0,999	0,002*

Abkürzungen: LM, fettfreie Körpermasse; shank, Unterschenkel. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,050$). [†] kennzeichnet eine statistische Tendenz ($p \leq 0,100$).

Erklärung I

Ich erkläre, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und diesen Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Anett Mau-Möller

Rostock, 20. März 2015

Erklärung II

Hiermit erkläre ich, dass ich mich bisher noch keinem Promotionsverfahren unterzogen oder um eine Zulassung zu solchem beworben habe. Die eingereichte Schrift wurde an keiner anderen Hochschule vorgelegt.

Anett Mau-Möller

Rostock, 20. März 2015