

**Aus der Orthopädischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf**

**Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. R. Krauspe**

**Serumparameter als Marker des Knorpelstoffwechsels bei  
Leistungssportlern am Beispiel des Stabhochsprungs**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors  
der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Thomas Ritte

2005

Als Inauguraldissertation gedruckt  
mit Genehmigung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.:

|              |                    |
|--------------|--------------------|
| Dekan:       | Prof. Dr. Nürnberg |
| Referent:    | PD Dr. Werner      |
| Korreferent: | PD Dr. Gerhardt    |

|            |                                                                                                 |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I</b>   | <b>Einleitung und Problemstellung</b>                                                           |
| <b>II</b>  | <b>Aktueller Wissenstand in der Literatur</b>                                                   |
| <b>2.1</b> | <b>Aufbau und Funktion des hyalinen Gelenkknorpels</b>                                          |
| 2.1.1      | Allgemeine Grundlagen                                                                           |
| 2.1.2      | Gliederung des Gelenkknorpels in Zonen                                                          |
| 2.1.3      | Aufbau und Funktion der extrazellulären Matrix                                                  |
| 2.1.3.1    | Kollagene im Verbund der extrazellulären Matrix                                                 |
| 2.1.3.2    | Cartilage oligomeric matrix protein (COMP)                                                      |
| 2.1.3.3    | Glykosaminoglykane und Proteoglykane der Knorpelmatrix                                          |
| 2.1.3.4    | Weitere Proteine der Knorpelmatrix                                                              |
| 2.1.4      | Die Biomechanik des hyalinen Gelenkknorpels                                                     |
| <b>2.2</b> | <b>Der Gelenkknorpelschaden / Osteoarthritis</b>                                                |
| 2.2.1      | Degeneration des hyalinen Gelenkknorpels – Ungleichgewicht von katabolen und anabolen Prozessen |
| 2.2.1.1    | Matrix-Metalloproteinasen                                                                       |
| 2.2.1.2    | Degradation des Aggrekans                                                                       |
| 2.2.1.3    | Destabilisierung des Kollagenfibrillen-Netzwerks                                                |
| 2.2.1.4    | Suppression der Aggrekan-Neusynthese                                                            |
| 2.2.2      | Diagnostische Methoden                                                                          |
| 2.2.3      | Therapeutische Alternativen                                                                     |
| <b>2.3</b> | <b>Der Stabhochsprung</b>                                                                       |
| 2.3.1      | Theoretische Grundlagen                                                                         |
| 2.3.2      | Training des Stabhochspringers                                                                  |
| 2.3.3      | Beanspruchung des Organismus beim Stabhochsprung                                                |
| <b>III</b> | <b>Material und Methoden</b>                                                                    |
| <b>3.1</b> | <b>Material</b>                                                                                 |
| 3.1.1      | Probandenkollektiv                                                                              |
| 3.1.2      | Kontrollgruppe                                                                                  |
| 3.1.3      | Ermittlung der Basisdaten                                                                       |
| 3.1.4      | Probenentnahmen                                                                                 |

|            |                                                                          |
|------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>3.2</b> | <b>Methoden</b>                                                          |
| 3.2.1      | Ermittlung der Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex                            |
| 3.2.2      | Ermittlung der Werte für MMP-3/TIMP-1-Komplex                            |
| 3.2.3      | Ermittlung der Werte für COMP                                            |
| 3.2.4      | Erhebung klinischer Scores                                               |
| <b>3.3</b> | <b>Statistische Methoden</b>                                             |
| <b>IV</b>  | <b>Ergebnisse</b>                                                        |
| <b>4.1</b> | <b>Vergleich: Athleten in der Erholungsphase versus Normalpersonen</b>   |
| 4.1.1      | COMP im Serum                                                            |
| 4.1.2      | MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.1.3      | MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.1.4      | Tegner-Activity-Scale                                                    |
| 4.1.5      | Lysholm-Score                                                            |
| 4.1.6      | WOMAC-Index                                                              |
| <b>4.2</b> | <b>Vergleich: Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingszyklus</b> |
| 4.2.1      | COMP im Serum                                                            |
| 4.2.2      | MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.2.3      | MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.2.4      | Tegner-Activity-Scale                                                    |
| 4.2.5      | Lysholm-Score                                                            |
| 4.2.6      | WOMAC-Index                                                              |
| <b>4.3</b> | <b>Korrelationen hinsichtlich Serumparameter und Funktionsscores</b>     |
| 4.3.1      | Korrelationen aller Variablen im Athletenkollektiv                       |
| 4.3.2      | Korrelationen aller Variablen im Kontrollkollektiv                       |
| <b>4.4</b> | <b>Zusammenfassung der Ergebnisse</b>                                    |
| 4.4.1      | COMP im Serum                                                            |
| 4.4.2      | MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.4.3      | MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum                                            |
| 4.4.4      | Tegner-Activity-Scale                                                    |
| 4.4.5      | Lysholm-Score                                                            |
| 4.4.6      | WOMAC-Index                                                              |

|             |                                     |
|-------------|-------------------------------------|
| <b>V</b>    | <b>Diskussion</b>                   |
| <b>VI</b>   | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> |
| <b>VII</b>  | <b>Literatur</b>                    |
| 6.1         | Quellen gekennzeichnete Zitate      |
| 6.2         | Quellen sinngemäßer Zitate          |
| <b>VIII</b> | <b>Abkürzungsverzeichnis</b>        |
| <b>IX</b>   | <b>Danksagung</b>                   |
| <b>X</b>    | <b>Lebenslauf</b>                   |
| <b>XI</b>   | <b>Anhang</b>                       |

## I      **Einleitung und Problemstellung**

Der hyaline Gelenkknorpel (GK) ist ein avaskuläres, alymphatisches und aneurales Bindegewebe. Er überdeckt die gelenkbildenden Flächen der am Gelenk beteiligten Knochen und erfüllt dort vor allem reibungsverringende, lastabsorbierende und lastverteilende Aufgaben. Wie alle Vertreter der Bindegewebe, besteht Knorpelgewebe aus Zellen und einer Matrix, die Fasern und amorphe Grundsubstanz enthält. Der GK wird aufgrund unterschiedlicher Morphologie, Anordnung der Knorpelzellen und der Vernetzung der Faserstrukturen untereinander in verschiedene Zonen unterteilt. Diese Zonen erfüllen außerdem unterschiedliche Stoffwechselprozesse. Die Integrität und Funktion der Gelenke hängt in entscheidendem Maße von den auf das Gelenk wirkenden Kräften ab. Letztere wirken sich auf die Homöostase der Matrix als Grundgerüst des Knorpels aus.

Die Ursachen für Veränderungen im Stoffwechsel des GKs sind vielfältig. Neben infektiösen, degenerativen und metabolischen Faktoren sind auch traumatische Ereignisse Ausgangspunkte von Mechanismen, die primär zu einer Veränderung der Stoffwechselprozesse der Knorpelzellen führen und sekundär einen möglichen Gelenkschaden verursachen. Diese Mechanismen sind trotz unterschiedlicher Auslöser hinsichtlich ihres weiteren pathogenetischen Verlaufs vergleichbar. Im Mittelpunkt aller Gelenkerkrankungen steht die Knorpeldestruktion. Sie stellt wegen ihrer physiologischen Irreversibilität meist den Beginn eines langwierigen Krankheitsverlaufs dar, an dessen Ende oftmals die Notwendigkeit von zum Teil massiven operativen Interventionen bis hin zum prothetischen Gelenkersatz stehen kann. Auch sportliche Belastungen unterschiedlicher Art können durch unphysiologische Überbeanspruchung der Gelenkstrukturen eine Knorpeldestruktion hervorrufen. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der sich verändernden Demographie unserer Gesellschaft kommt der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit auch der sportlichen Betätigung im Alter eine ständig wachsende Bedeutung zu. Vor diesem Hintergrund ist es besonders wichtig, wissenschaftlich zu untersuchen, inwieweit ein durch erhöhte physische Belastung veränderter Knorpelmetabolismus – z. B. durch sportliche Betätigung – zu Spätschäden an Gelenken bis beispielsweise hin zur Notwendigkeit der Implantation eines alloarthroplastischen Gelenkersatzes führen kann.

Um dies beurteilen zu können, ist es erforderlich, zunächst zu klären, ob und wie Veränderungen im Knorpelmetabolismus bei Sportlern bereits in einem sehr frühen Stadium nachweisbar sein können. Zeichnen sich Möglichkeiten der Detektion solcher Veränderungen ab, schließt sich daran die Frage nach einer präklinischen Diagnostik an.

Für die Beantwortung dieser Frage wurde mit einem Kollektiv von Stabhochspringern eine Gruppe von Hochleistungssportlern zu verschiedenen Zeitpunkten des Trainings- und Wettkampfzyklus untersucht. Neben klinisch-subjektiven Funktionsscores wurden serologische Parameter des Knorpelstoffwechsels bestimmt. Die Frage: "Inwieweit führt Hochleistungssport zu einer Veränderung im Knorpelmetabolismus der betroffenen Athletinnen bzw. Athleten" ist Gegenstand dieser Arbeit. Vor diesem Hintergrund wurden die Ergebnisse der Stabhochspringer/innen mit denen einer Kontrollgruppe verglichen und ausgewertet.

## II Aktueller Wissensstand der Literatur

### 2.1 Aufbau und Funktion des hyalinen GKs

#### 2.1.1 Allgemeine Grundlagen

Die funktionellen Einheiten aus subchondralem Knochen, Knorpel, Membrana synovialis, Synovia, Gelenkkapsel und periartikulärer Muskulatur werden unter dem Oberbegriff Gelenk zusammengefasst. Als Stützorgane und wichtige Instrumente der Bewegungsgestaltung sind sie für die Integrität des menschlichen Körpers von entscheidender Bedeutung. Für die Gelenke ist der hyaline GK ein spezifisches Gewebe. Seine zentrale Aufgabe ist die Funktionsherstellung und -erhaltung des Gelenkes durch Bildung einer gegenüber Druck- und Scherkräften stabilen, nahezu reibungs- und abriebsfreien Oberfläche<sup>1</sup>. Dabei variieren die strukturellen und biochemischen Eigenschaften des jeweiligen Knorpelbelags in verschiedenen Gelenken aber auch in unterschiedlichen Abschnitten eines Gelenks in Abhängigkeit unterschiedlicher statischer und dynamischer mechanischer Belastungen.<sup>2 3</sup>

4 5

Die Knorpelentwicklung beginnt beim Embryo mit dem Zusammenrücken vom Mesenchymzellen direkt an der späteren Knorpel-Knochen-Grenze. Sie ziehen ihre Fortsätze ein und wandeln sich im weiteren Verlauf zu Precursorzellen um. Auf diese Weise entsteht ein prächondrales Gewebe, der Vorknorpel. Sobald sich die Organellen für die Proteinbiosynthese dieser Zellen vergrößern, beginnen sie mit der Produktion und Ausschleusung von Tropokollagenmolekülen und Proteoglykanen, wodurch sich in der Umgebung dieser adhären wachsenden und proliferierenden Chondrozyten mit fibroblastischer Morphologie eine extrazelluläre Matrix (EZM) ausbildet.<sup>2 6</sup> Da diese Zellen die genannten Substanzen nach allen Seiten hin abgeben, mauern sie sich quasi ein, rücken auseinander und nehmen im weiteren Verlauf die für den GK typische sphärische Morphologie an. Auf diese Weise wächst der Knorpel. Mit zunehmender Matrixsynthese werden die Zellen in ihre endgültige Form und Lage gebracht.<sup>2</sup> Im histologischen Bild zeigen sich Zellnester (Cluster) im umgebenden Kollagengerüst. Die Chondrozyten in den verschiedenen Zonen des hyalinen Knorpels variieren sowohl in ihrer Form, Größe und Orientierung als auch in der Aktivität ihres Stoffwechsels.<sup>7</sup>



Der GK hat entscheidende Bedeutung bei der Verknöcherung der Skelettanlage, beim epiphysären Längenwachstum sowie der Frakturheilung. Makroskopisch betrachtet erweisen sich die mit hyalinem Knorpel überzogenen Gelenkflächen als glatt, während sie unter dem Lichtmikroskop kleine Inkongruenzen aufweisen. Deren Ausgleich wird vornehmlich durch die Gelenkflüssigkeit gewährleistet. Ferner hat diese großen Anteil an der Ernährung der knorpeligen Strukturen, welche außerdem durch subchondral gelegene Blutgefäße aufrecht erhalten wird. Der Friktionskoeffizient weist nur 20 % des Wertes von Eis auf und ist damit um ein Vielfaches kleiner als der sämtlicher bisher zur Verfügung stehenden Ersatzmaterialien.

Als avaskuläres, alymphatisches und anisotropes Gewebe, welches weder von neuralen Strukturen versorgt wird noch eine Basalmembran besitzt, besteht der hyaline GK zum überwiegenden Teil aus EZM die von Chondrozyten als einzigem Zelltyp innerhalb des Gewebes gebildet wird. Dabei liegt der zelluläre Anteil an der Gesamtmasse des hyalinen Knorpels zwischen 1 % und 5 %.

In der Wachstumsphase des Körpers weisen die Chondrozyten eine durch Cytokine wie „Transforming-growth-factor-Beta“ (TGF-beta) oder „insulin-dependent-growth-factor“ (IGF) regulierte hohe Proliferations- und Syntheserate auf. Obwohl die Aktivität der Chondrozyten nach Ablauf des körperlichen Wachstums mit zunehmendem Alter stetig abnimmt, sind sie jedoch auch im Alter in der Lage, eine kontinuierliche Remodellierung der EZM zu gewährleisten.<sup>2</sup>

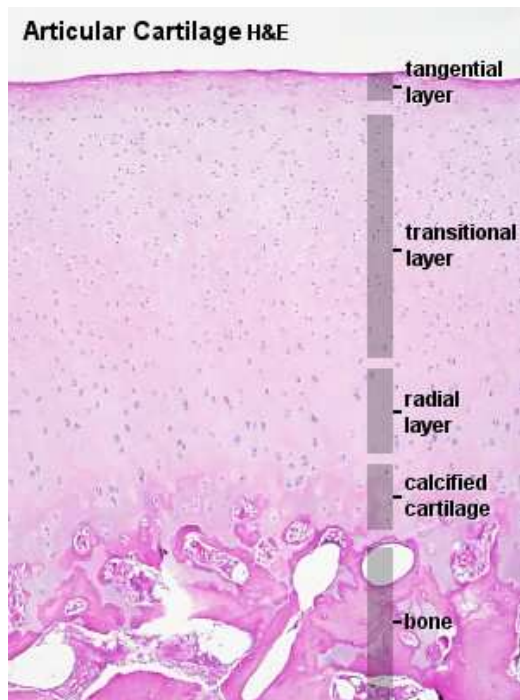
Die Hauptbestandteile der EZM sind von entscheidender Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Stabilität und funktionellen Eigenschaften des GKs. Von ihrem Volumen macht Wasser etwa 66-79 % aus, während die restlichen 21-34 % aus festen Bestandteilen bestehen. Diese setzen sich zu 50-70 % aus unterschiedlichen Kollagenen (Typ II, VI, IX, X und XI), zu 20-25 % aus Proteoglykanen und zu 15-25 % aus nichtkollagenen Proteinen und Glykoproteinen zusammen.<sup>1 8 9 10</sup>

| Knorpelanteil      |             |                    | Anteil  |
|--------------------|-------------|--------------------|---------|
| Wasser             |             |                    | 66-79 % |
| Feste Bestandteile |             |                    | 21-34 % |
| Davon:             | Anorganisch |                    | 5-6 %   |
|                    | Organisch   | Kollagene          | 48-62 % |
|                    |             | Proteine           | 8-15 %  |
|                    |             | Glykosaminoglykane | 14-23 % |
|                    |             | Hyaluronsäure      | < 1 %   |
|                    |             | Sonstige Moleküle  | < 3 %   |

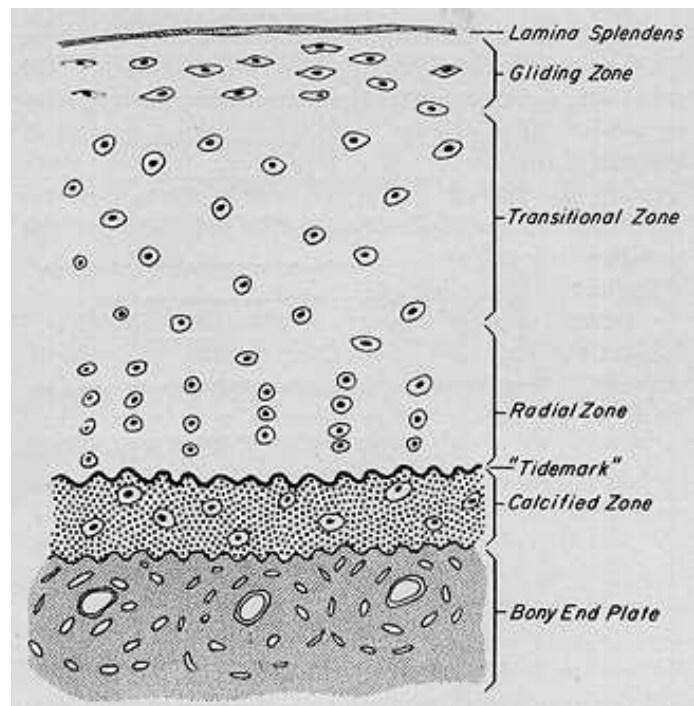
**Tab. 1:** Biochemische Zusammensetzung des GKs; vgl.: Pullig, O.; Pfander, D.; Swoboda, B.(2001, Seite 825-833)

### 2.1.2 Gliederung des Gelenkknorpels in Zonen

Schon in der Organisation des GKs wird die Basis für eine hohe Funktionalität geschaffen. Diesbezüglich ist eine Unterteilung in oberflächenparallele Zonen sinnvoll. Berücksichtigung finden hierbei vor allem die unterschiedliche Anordnung der kollagenen Faserstrukturen und ihre Ausrichtung sowie die unterschiedliche Form, Orientierung und Anordnung der Chondrozyten. So lassen sich eine oberflächliche Tangential- (Zone I), eine mittlere Übergangs- (Zone II), eine tiefe Radiär- (Zone III) und eine kalzifizierende Knorpelzone (Zone IV) unterscheiden.<sup>10</sup> Dabei wird der bereits kalzifizierte Bereich vom darüberliegenden nicht kalzifizierten Knorpel durch eine parallel zur Oberfläche verlaufende Grenzlinie, die als „Tidemark“ bezeichnet wird, abgetrennt.

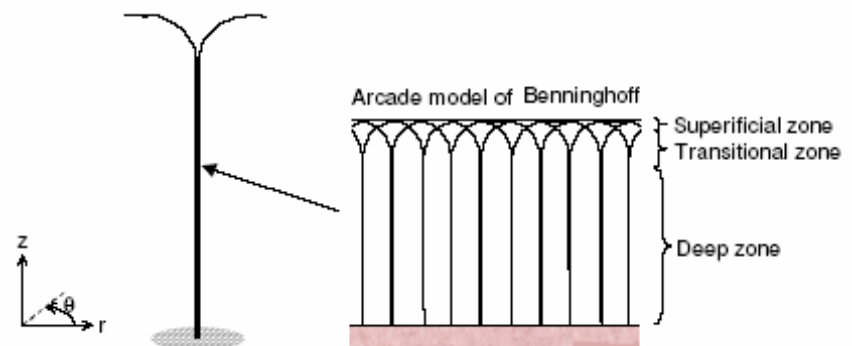


**Abb. 1:** Zonale Einteilung des GKs am histologischen Präparat; vgl.: School of Anatomy and Human Biology. Aus dem Internet: <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/Cartilage/Cartil.htm> vom 23.01.2005



**Abb. 2:** Zonale Einteilung des GKs in schematischer Darstellung; vgl.: Schumacher, H. R.; Mankin, H. J.: *Synovium and cartilage in health and disease*; aus dem Internet: [http://www.ivis.org/special\\_books/ortho/chapter\\_05/05mast.asp](http://www.ivis.org/special_books/ortho/chapter_05/05mast.asp) vom 20.06.2005

Für die Stabilität und Widerstandsfähigkeit des GKs gegenüber Zug-, Druck- und Scherkräften besonders bedeutsam ist die bereits 1925 von BENNINGHOFF beschriebene Arkadenstruktur. Sie zeigt sich in einer Verankerung der kollagenen Fasern in der unterhalb der Tide-



**Abb. 3:** Arkadenstruktur der Kollagenfasern des hyalinen GKs nach BENNINGHOFF; vgl.: Wilson, W.; van Donkelaar, C. C.; Bu-  
ma, P.; van Rietbergen, B.; Huiskes, R.: *The cause and nature of collagen damage after mechanical overloading*. Aus dem Internet: <http://www.mate.tue.nl/mate/pdfs/5337.pdf> vom 20.06.2005

mark gelegenen kalzifizierenden Zone des Knorpels, einer senkrecht zur Oberfläche verlaufenden Ausrichtung der Fasern in den beiden mittleren Zonen und einer arkadenförmigen Anordnung des Faserverlaufs in der an der Oberfläche des Knorpels gelegenen Tangentialzone.<sup>11</sup>

Hinsichtlich der Unterteilung des GKs in die verschiedenen Zonen sind jedoch auch Unterschiede in ihrer Stoffwechselaktivität von Bedeutung. WONG und seine Mitarbeiter beschrieben 1996, dass hinsichtlich des Zellvolumens und der Zelloberfläche eine Verdoppelung von der Superfizialschicht zur tiefer gelegenen Radiärzone vorkommt. Was den Gehalt an Granula, Zellvakuolen und Vesikeln betrifft, so ist dieser verhältnismäßig klein in den oberflächlichen Schichten. Er steigt jedoch bis zu einem hohen Gehalt in der Radiärzone ständig an. Aufgrund dieser ausgeprägten Zellorganellen kann in dieser Zone die größte Stoffwechselaktivität vermutet werden.<sup>12</sup>

Im folgenden sollen nun Charakteristika der einzelnen Zonen des GKs hinsichtlich Zellmorphologie, Faserstrukturen und weiterer molekularer Zusammensetzung beschrieben werden.

### Tangentialzone

Die Dicke dieser Zone beträgt je nach Lage des Knorpels im menschlichen Organismus einige 100 µm und hat damit einen Anteil von 10-20 % an der Gesamtdicke des hyalinen Knorpels. Die Knorpelzellen dieser Zone erscheinen abgeflacht und zeigen eine diskoide, spindelförmige Morphologie. Sie liegen einzeln und sind wie die Kollagenfasern in dieser Schicht parallel zur Oberfläche ausgerichtet. Während das raue endoplasmatische Retikulum (RER) gut ausgebildet ist und sich reichlich Mitochondrien nachweisen lassen, finden sich nur wenige Vakuolen und Vesikel, ein kleiner Golgi-Apparat und nur wenig gespeichertes Glykogen. Die Chondrozyten dieser Zone werden von einem gut ausgebildeten Maschenwerk aus dünnen, parallel zueinander und tangential zur Oberfläche verlaufenden Kollagenfasern umgeben, welches für die Struktur der Matrix entscheidend ist. Während der Kollagengehalt der Tangentialzone größer als in allen anderen Zonen des GKs ist, findet sich hier nur ein geringer Proteoglykangehalt, was vor allem durch eine geringe Menge an Aggrekan bedingt ist. Dekorin und Biglykan sind demgegenüber in der Tangentialzone am höchsten konzentriert. Dem ausgeprägten Anteil an dicht vernetzten Kollagenfasern hat die Zone I ihre am besten entwickelte Zugfestigkeit innerhalb des gesamten hyalinen GKs zu verdanken. Damit ist sie besonders geeignet, den Zug-, Scher- und Druckkräften, die während jeder Bewegung eines Gelenks entstehen, standzuhalten. Die Zone I hat außerdem große Bedeutung für die Kontrolle des Flüssigkeitsaustausches sowie für das viskoelastische Verhalten des Knorpels, welches auch durch eine geringe Permeabilität der Tangentialzone begründet wird.

### Transitionalzone

Die Transitionalzone stellt den Übergang von der Tangentialzone in die Radiärzone dar. Im Gegensatz zur Tangentialzone weisen die Zellen der Zone II eine mehr sphärische Gestalt auf und erscheinen abgerundet. Sie verfügen über ein gut ausgeprägtes RER, einen großen Golgi-Apparat und zahlreiche Mitochondrien. Die Zahl der Vakuolen und Vesikel ist gering, allerdings speichern sie größere Mengen an Fett und Glykogen. Die Anordnung der Chondrozyten erfolgt innerhalb der reichlich vorhandenen EZM verteilt in kleinen Gruppen mit uneinheitlicher Längsausrichtung und schrägem Verlauf. Damit stellt die Transitionalzone eher das typische Bild des hyalinen GKs dar. Die kollagenen Fasern folgen keiner bestimmten Ordnung und bilden ein schräg übergehendes Netzwerk. Ihr Anteil ist im Vergleich zur Tangentialzone geringer, während der Gehalt an Proteoglykanen zunimmt. Die Matrixzusammensetzung dieser Zone hat eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber Zug-, Druck- und Scherkräften zur Folge, während sie Druckkräften besser standhält.<sup>13 14</sup>

### Radiärzone

Durch die Tidemark wird diese Zone von der darunter liegenden mineralisierten Zone abgegrenzt. Ihr Anteil an der Gesamtknorpeldicke beträgt ca. 30 %. Mit ihrer runden bis sphäroiden Morphologie liegen die Knorpelzellen senkrecht zur Oberfläche in Säulen zusammengefasst. Die Gesamtzelldichte ist in dieser Zone am geringsten. Dafür zeigen sie einen ausgeprägten Gehalt an RER, Mitochondrien, Golgi-Apparat und Glykogen. Ebenso geben sich zahlreiche Vakuolen zu erkennen. Auch die Kollagenfasern dieser Schicht zeigen einen Verlauf senkrecht zur Oberfläche. Obwohl der Kollagengehalt dieser Zone nur vergleichsweise gering ausgeprägt ist, weisen die einzelnen Fibrillen den größten Durchmesser im gesamten Knorpel auf. Der Proteoglykananteil ist mit 50-75 % maximal. Auch Aggrecan ist hier häufiger als in den übrigen Zonen. Während der Kollagengehalt der Matrix mit steigendem Abstand von der Knorpeloberfläche abnimmt und somit vor allem in den oberflächlich gelegenen Anteilen dieser Zone eine maximale Zugsteife bedingt, ist der Proteoglykangehalt in den tieferen Bereichen der Radiärzone ausgebildet, so dass dort eine große Drucksteife gewährleistet wird.

Neben der zonalen Gliederung, die auf BENNINGHOFF zurückgeht, können die drei oberen bereits genannten Zonen des hyalinen GKs histologisch und elektronenmikroskopisch weiter nach territorialen Aspekten in einen perizellulären, einen territorialen und einen interterritorialen Bereich der Knorpelmatrix unterteilt werden. Dabei sind die perizelluläre

und territoriale Matrix vor allem für den Schutz der Chondrozyten verantwortlich. Dieser wird mittels eines Netzwerkes feiner Fibrillen, bestehend aus Kollagen-Typ IX und VI sowie einer großen Menge an Proteoglykanen und Hyaluronat gewährleistet. Die interterritoriale Matrix bedingt dagegen die mechanischen Eigenschaften des Gewebes. Hier liegen die Bündel der Kollagenfasern, die sich mit großen Mengen an elektronendichtem Material umgeben, noch dichter aneinander als in der territorialen Matrix. Auffallend ist der große Gehalt an hochmolekularem Keratansulfat. Für weitere den territorialen Aufbau der Matrix betreffende Details wird auf einschlägige Lehrbücher verwiesen.

### Mineralisierte Zone

Dieser kalzifizierte Bereich wird durch die Tidemark von der darüber liegenden Radiärzone abgegrenzt. Direkt unterhalb liegt der subchondrale Knochen. Aufgrund dieser exponierten Lage hat die mineralisierte Zone Puffer-Funktion mit einer mittleren mechanischen Festigkeit. Weiterhin hat sie beim Kind und Jugendlichen große Bedeutung für das Wachstum, da von ihr aus die enchondrale Ossifikation seinen Ausgang nimmt. Mit einem Anteil von 3-9 % an der Gesamtdicke des hyalinen Gelenkknorpels findet man in der mineralisierten Zone runde, hypertrophe Chondrozyten, die in unkalzifizierten Lakunen liegen. Dabei gruppieren sie sich in kleineren Verbänden, ordnen sich jedoch nicht mehr in Säulen an. Die Zellen, die ein mäßig ausgebildetes RER, kein Glykogen oder Vesikel aufweisen, synthetisieren Kollagen Typ X und verfügen über Möglichkeiten der Induktion einer Mineralisierung der EZM.<sup>15</sup>

## **2.1.3 Aufbau und Funktion der extrazellulären Matrix**

Die EZM des hyalinen GKs besteht aus Kollagenen, Proteoglykanen und nicht-kollagenen Proteinen.

### **2.1.3.1 Kollagene im Verbund der extrazellulären Matrix**

Allen unterschiedlichen Kollagenen gemeinsam ist ihre Grundstruktur aus drei linksgewundenen Polypeptid-Ketten ( $\alpha$ -Ketten) mit der Aminosäuresequenz Glycin-Prolin-Hydroxyprolin.

Die Synthese des Kollagens verläuft im Bindegewebe nach folgendem Muster. Zunächst bilden die Chondrozyten Hydroxyprolin- und Hydroxylysin-freie sog. Pro- $\alpha$ -Ketten, deren Prolin- und Lysinreste dann zu einem gewissen Teil durch Enzyme in Hydroxyprolin und Hydroxylysin hydroxyliert werden. Ausgehend von diesen Pro- $\alpha$ -Ketten werden dann in ihrer Aminosäurezusammensetzung geringfügig variierende Kettentypen ( $\alpha$ 1I,  $\alpha$ 1II,  $\alpha$ 1III,



$\alpha 1IV$ ,  $\alpha A$ ,  $\alpha B$ ,  $\alpha 2$ ) hergestellt. Durch Kombination dreier solcher  $\alpha 1$ -Ketten („homotrimer“), wie beispielsweise Kollagen-Typ II oder zweier  $\alpha 1$ - mit einer  $\alpha 2$ -Kette (Kollagen-Typ I, „heterotrimer“) entstehen stabile spiralförmige Quartärstrukturen, die als „super-Helices“ bezeichnet werden. Das entstehende Produkt erhält den Namen Prokollagen. Peptidasen sind dann dafür verantwortlich, dass die beiden nicht-helikalen Endbereiche abgespalten werden. Nach diesem Syntheseschritt werden die entstehenden Moleküle als Kollagene bezeichnet. Nachdem die bisher genannten Vorgänge ausschließlich innerhalb der Chondrozyten geschehen, erfolgt abschließend extrazellulär eine Assoziation der Kollagenmoleküle miteinander, was zur Bildung der typischen Kollagenfibrillen führt.

Der mengenmäßig weitaus größte Teil der Kollagene im hyalinen GK wird vom Kollagen-Typ II eingenommen (90-95% aller Kollagene im GK), jedoch lassen sich in kleineren Mengen auch Typ IX (1-2 %) und Typ XI (2-3 %) finden. Diese drei Typen sind gemeinschaftlich verantwortlich für den Aufbau der für hyalinen GK typischen Kollagenfibrillen. Darüber hinaus sind noch geringe Mengen an Typ VI und Typ X Kollagen im Knorpel vorhanden. Sie liegen jedoch einzeln und haben keinen Anteil am Aufbau der typischen Fibrillen.

### Kollagen-Typ II

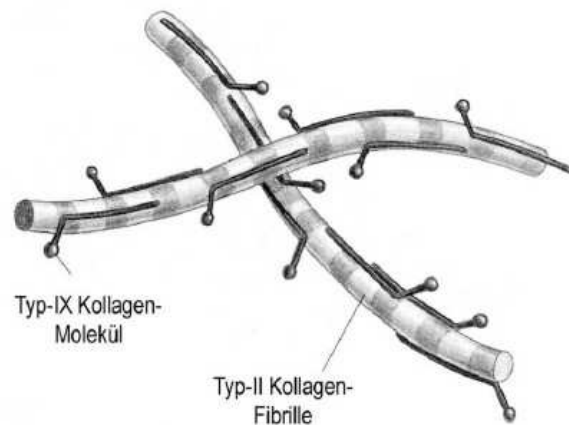
Die typischen Makrofibrillen bestehen aus drei identischen  $\alpha 1(II)$ -Ketten.<sup>16</sup> Während der Embryogenese tritt Kollagen des Typs II temporär auch in anderen Geweben des menschlichen Körpers auf. Ein großer Anteil des Kollagentyps II besteht aus Hydroxylysin, was eine Erleichterung von Glykosylierungsprozessen verursacht aber auch zur Stärkung von hydrophilen Eigenschaften des Moleküls beiträgt.

### Kollagen-Typ VI

Auf die bedeutende Funktion dieses Kollagen-Typs im Bereich der perizellulären Matrix, insbesondere den Schutz der Chondrozyten betreffend, wurde bereits hingewiesen. Die Konzentration an Kollagen des Typs VI ist innerhalb dieser Bereiche des GKs so groß, dass sie bei immunhistochemischen Untersuchungen als Marker für Chondrone, die strukturelle Einheit aus Chondrozyten und ihrer perizellulären Mikroumgebung, angesehen werden kann.

### Kollagen-Typ IX

Sein Anteil am Gesamtkollagen des GKs soll nach EYRE (1991) nur ca. 1% betragen.<sup>17</sup> Innerhalb des hyalinen GKs hat Kollagen des Typs IX unterschiedliche Aufgaben. Zum einen bindet es kovalent an Fibrillen des Kollagentyps II und begrenzt damit ab einem bestimmten Grad das Dickenwachstum der Fasern, zum anderen sorgt es aber auch für eine Vernetzung der Faseranteile mit extrafibrillären Matrixkomponenten. Durch Ausbildung von kovalenten IX-XI-Bindungen kommt es ferner



**Abb. 4:** Lagebeziehungen der Kollagen-Typen II und IX im hyalinen GK; vgl.: *Fibrillen-assoziierte Kollagentypen*. Aus dem Internet: [http://www.unifr.ch/histologie/elearningfree/allemand/bindegewebe/sfa/popup\\_sfa/fibrillenassoz.php](http://www.unifr.ch/histologie/elearningfree/allemand/bindegewebe/sfa/popup_sfa/fibrillenassoz.php) vom 21.06.2005

zu der als Verschleimung bezeichneten Vernetzung der großen Fibrillen zum Kollagenmaschenwerk. Darüber hinaus trägt Kollagen-Typ IX zur Schwellung von Proteoglykanen bei und hat dadurch entscheidenden Anteil an den viskoelastischen Fähigkeiten des GKs.<sup>18</sup> Jedoch macht Kollagen des Typs IX als Substrat der als Stromelysin bezeichneten Matrix-Metalloproteinase (MMP-3) den Knorpel anfällig für eine Lockerung des Maschenwerks mit der Gefahr der Entstehung eines Arthroseprozesses.

### Kollagen-Typ XI

Auch das Kollagen des Typs XI weist wie der Kollagen-Typ IX eine hetero-trimere, fibrilläre Struktur auf. Ähnlichkeiten bestehen zum Kollagen-Typ II, denn wie dieses treten in diesem Molekül keine Abschnitte aus nichtkollagenen Aminosäuresequenzen auf. Ferner haben einige Abschnitte ihren Bauplan auf dem gleichen Gen codiert. Durch Polymerisierung des Typs XI mit dem Kollagen-Typ II tritt eine funktionell wichtige Limitierung der Fibrillengröße ein, dabei lassen sich die Kollagen-Typ XI Moleküle sowohl in als auch auf der Oberfläche der Makrofibrillen nachweisen.

### Kollagen-Typ X

Dieser Kollagen-Typ zählt zu den nicht-fibrillären Kollagenen und weist eine homo-trimere Struktur auf. Seine Bildung erfolgt ausschließlich von hypertrophen Chondrozyten, beispielsweise in der Wachstumsfuge oder in Bereichen der kallösen Frakturheilung. Im adul-



ten Knorpel kommt Kollagen des Typs X lediglich in der kalzifizierten Zone vor. Sein kultureller Nachweis in einer Chondrozytenpopulation weist auf eine Differenzierung in Richtung enchondraler Ossifikation hin.

| Kollagentyp        | Eigenschaften                                       | Funktion                                       |
|--------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Kollagen II</b> | Bildung der für den GK typischen Makrofibrillen     | Aufnahme von Zugkräften                        |
| <b>Kollagen VI</b> | Aufbau der perizellulären Umgebung                  | Schutz der Chondrozyten                        |
| <b>Kollagen IX</b> | Verbunden mit extrafibrillären Proteinen der Matrix | Vernetzung und Stabilisierung des Maschenwerks |
| <b>Kollagen X</b>  | Vorkommen nur in der kalzifizierten Zone            | Stabilisierung                                 |
| <b>Kollagen XI</b> | Lage in und auf den Makrofibrillen                  | Regulation der Fibrillendicke                  |

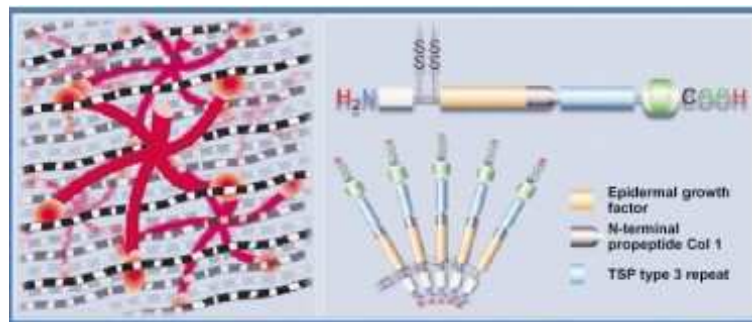
**Tab. 2:** Eigenschaften und Funktion der wichtigsten Kollagen-Typen im humanen GK

Die Kollagenfibrillen der Knorpelmatrix stellen das Endoskelett des hyalinen GKs dar. Die Größe der Fibrillen des gesamten Maschenwerks variiert in Abhängigkeit von der Zone. Während die Kollagenfibrillen in der Tangentialzone Größen um 20 nm im Durchmesser aufweisen, sind sie in der tiefen Zone des Knorpels mit 70-120 nm erheblich größer im Durchmesser. Bei der Entstehung der Fibrillen hat das selbst nicht zu den Kollagenen zählende „Cartilage oligomeric matrix protein“ (COMP) entscheidende Funktion, indem es verschiedene Kollagenmonomere binden kann. Die Fibrillenentstehung wird fortgesetzt, indem mehrere Kollagenmonomere aneinander gebunden werden, woraus dann die Struktur einer Mikrofibrille entsteht. Bereits auf dieser Ebene lässt sich Grundlage für die für Kollagenfasern typische Querstreifung entdecken. Verursacht wird sie durch die geregelte Versetzung der Moleküle um jeweils ein Viertel ihrer Länge, die einheitlich 300 nm beträgt.

### 2.1.3.2 Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP)

Das Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) ist ein nichtkollagenes Protein der Gelenkknorpelmatrix mit wichtiger Funktion bei der Organisation des Kollagenverbundes. 1992 wurde COMP erstmalig von der schwedischen Forschungsgruppe um HEINEGÅRD beschrieben.<sup>19</sup> Als Pentamer besteht COMP aus fünf identischen Subeinheiten zu je 755 Aminosäuren, die durch Disulfidbrücken am N-terminalen Ende miteinander verbunden sind. Jedes Monomer ist aus einem N-terminalen, Cystein-reichen Abschnitt, 4 Domänen, die dem EGF ähneln, 8 Calmodulin ähnlichen Sequenzen und einer C-terminalen Globulin-Domäne aufgebaut. Das C-terminale Ende jeder Untereinheit kann

mit dem Kollagennetzwerk der Matrix in Verbindung treten. Das Molekulargewicht des gesamten Proteins beträgt 524 kDa.



**Abb. 5:** Molekularstruktur des COMP-Moleküls; vgl.: Produktinformationsbroschüre COMP-ELISA: *Learn more about COMP*; Anamar-Medical 2002

Ein einzelnes Gen kodiert für das gesamte Protein, dass Verwandtschaft mit den Thrombospondinen aufweist.<sup>20</sup> Mutationen dieses Gens können beispielsweise Krankheiten wie Pseudoachondroplasie und multiple epiphysäre Dysplasie hervorrufen. Zunächst beschrieb HEINEGAARD (1992) COMP als für den hyalinen GK spezifisches Protein. Mittlerweile erfolgt sein Nachweis jedoch auch in Sehnen, Bändern, Menisci und der Synovialmembran, wenn auch in erheblich geringeren Konzentrationen.<sup>20</sup> Sehr niedrige COMP-Konzentrationen finden sich auch in Rippen- und Trachea-Knorpel. Seine Synthese erfolgt durch humane fetale und adulte Chondrozyten, fetale Fibroblasten und Fibroblasten der Gelenkschleimhaut. Im hyalinen GK lässt sich COMP vor allem in der territorialen Matrix um die Chondrozyten nachweisen. Die Bedeutung von COMP ist bisher nicht vollständig geklärt, eine Beteiligung an der Chondrogenese jedoch sicherlich wesentlich.<sup>19</sup> Dabei hat COMP eine wichtige Regulatorfunktion im Aufbau des Kollagen-Fibrillen-Netzwerks, während es selbst keinen Kontakt mit den vervollständigten Fasern aufweist. Insbesondere erscheint eine Assoziation von COMP und Kollagen-Typ IX wahrscheinlich. Im menschlichen GK liegt COMP in verschiedenen Formen nebeneinander vor, zum einen als vollständiges 524kDa-Pentamer, als 150kDa-schweres oligomeres Fragment, als monomeres Fragment von 67-94 kDa aber auch selten als 43-67 kDa-Protein. Die Aufspaltung des Pentamers in seine Fragmente wird vor allem durch lytische Prozesse verursacht, für die unter anderem MMP's und Serin-Proteasen verantwortlich sind. Beim Abbau von GK infolge eines pathologischen Geschehens gelangen COMP und seine unterschiedlichen Fragmente in die Gelenkflüssigkeit und anschließend in den Blutkreislauf, wo es als Marker quantitativ mittels eines enzyme-linked-immunosorbent-assays (ELISA) nachgewiesen werden kann. Verschiedene Untersuchungen haben u. a. durch die Einbeziehung radiologischer Scores einen quantitativen Zusammenhang zwischen der gemessenen COMP-

Konzentration im Serum und der im Röntgen-Bild sichtbaren Zerstörung der Knorpelstrukturen nachgewiesen. Mittels Einbeziehung radiologischer Scores konnte gezeigt werden, dass leicht bis mäßig erhöhte Konzentrationen dieses Matrix-Proteins auf einen vermehrten Knorpelabbau, stark erhöhte Serum-Spiegel auf eine rasch progrediente Gelenkzerstörung hinweisen.<sup>21</sup> Weitergehende Untersuchungen haben die Nützlichkeit des COMP-Moleküls auch am Tierversuch bei einer Kollagen-induzierten Arthritis gezeigt. Wenige Tage nach dem Induktionszeitpunkt stiegen die Serum-Werte für COMP sprunghaft mit der Aktivität der Arthritis konform an. Dabei korrelieren nach LARSSON (1997) die Serumspiegel signifikant mit den histopathologischen Zeichen der Knorpelschädigungen.<sup>22</sup>

In weiteren Studien zu COMP wurden auch für an Rheumatoider Arthritis leidende Patienten erhöhte Serum-Spiegel des COMP-Moleküls nachgewiesen. Dabei konnte gezeigt werden, dass, im Gegensatz zu den herkömmlichen Akut-Phase-Markern BSG, CRP, MMP-1, MMP-3, Rheumafaktoren etc., COMP, die tatsächliche Erosivität unabhängig von der Floridität der Entzündung anzeigt.<sup>23</sup>

Auch bei Gonarthrosen lässt sich eine signifikante Korrelation der COMP-Werte mit dem Schweregrad der Gelenkzerstörung, die mit einer szintigraphischen Aktivität bestimmt wurde, feststellen. Außerdem eignet sich COMP gut als Marker für den bereits veränderten Knorpelstoffwechsel am Beginn von Arthrosen<sup>24 25</sup>, die zu diesem Zeitpunkt möglicherweise noch nicht radiologisch verifiziert werden können.

Auch für die Traumatologie spielt COMP eine wichtige Rolle. So zeigen erhöhte Serum-Spiegel von COMP eine ungünstige Prognose bei Knie-Traumen, speziell bei Knie-Band-Verletzungen an.<sup>26</sup>

Für diese Untersuchung spielt insbesondere die sportmedizinische Bedeutung des COMP-Moleküls eine entscheidende Rolle. Eine Untersuchung von NEIDHART (2000) zeigt eine signifikante Zunahme der COMP-Werte innerhalb eines Marathonlaufes bei 7 von 8 Athleten, die sich innerhalb von 24 h nach dem Lauf wieder normalisierten.<sup>27</sup> Dabei lagen die Werte in ähnlichen Bereichen wie bei Patienten mit Gelenkverletzungen oder mit Arthrosen. Aus diesem Grund scheint COMP auch ein guter Marker für einen belastungsabhängig veränderten Knorpelstoffwechsel zu sein.

### **2.1.3.3 Glykosaminoglykane und Proteoglykane der Knorpelmatrix**

Zu den bedeutendsten nicht-kollagenen Proteinen der Knorpelmatrix zählen:

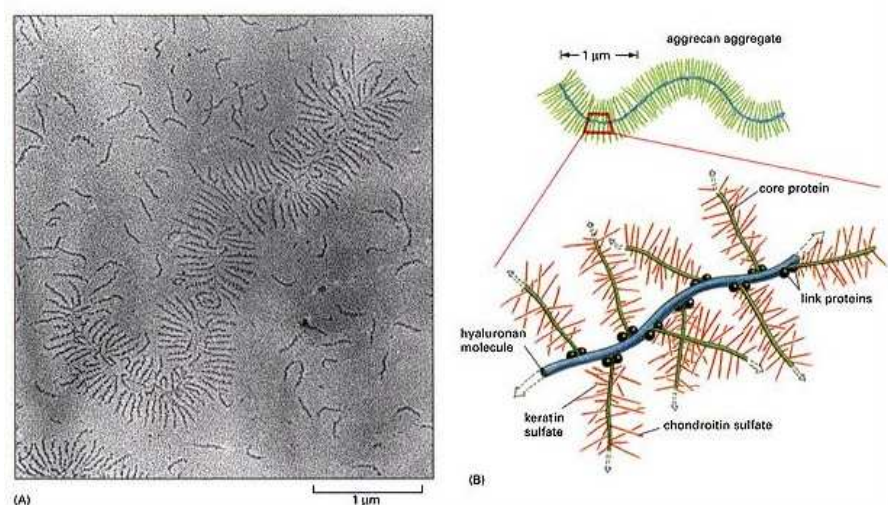
## Glykosaminoglykane

Sie stellen eine Form von Polysacchariden dar, die aus zahlreichen sich wiederholenden Disaccharideinheiten aufgebaut sind. Dabei enthalten letztere ein Derivat eines Amino- zuckers, entweder Glucosamin oder Galactosamin. Mindestens einer der am Aufbau der Disaccharide beteiligten Zucker trägt eine negativ geladene Carboxylat- oder Sulfatgruppe. Zu den typischen Glykosaminoglykankomponenten des Knorpels zählen Chondroitin-4-sulfat, Chondroitin-6-phosphat, Keratansulfat, Heparansulfat und Hyaluronat.

## Proteoglykane

Nach MANKIN und RADIN (1997) machen sie 22-38 % der Trockensubstanz des hyalinen GKs aus<sup>28</sup> und bilden damit neben den diversen Kollagenen den größten Anteil der EZM. Proteoglykane sind Proteine, die eine oder mehrere kovalent gebundene Glykosaminoglykanketten tragen. Letztere bestehen vor allem aus Chondroitin-4-sulfat, Chondroitin-6-sulfat, Keratansulfat und Dermatansulfat. Hyaluronat, als weiterer Vertreter der Glykosaminoglykane, liegt dagegen in einer proteinfreien Form innerhalb der EZM vor.<sup>29 30</sup> Mit ihm jedoch bilden die Proteoglykane über spezielle „Link-Proteine“ große Komplexe. Diese und der hydrophile polyanionische Zustand der Glykosaminoglykane und führen zum Aufbau eines osmotischen Gradienten, der für die hohe Wasserbindungskapazität des Knorpels verantwortlich ist. Durch diesen Mechanismus erreichen die Proteoglykane ein Mehrfaches ihres Volumens, was in der EZM einen bestimmten Turgor und Schwellungsdruck des Knorpels bewirkt, der bei Druckeinwirkung Deformationen verhindert.<sup>31</sup>

Indem sich diese Komplexe mit den Kollagenfasern und anderen extrafibrillären Molekülen der Grundsubstanz verbinden, entstehen große makromolekuläre Aggregate. Hier- von stellt Aggre- kan das größte



**Abb. 6:** Mikroskopische und schematische Darstellung des Aggrekans; vgl.: *Cell junctions and extracellular matrix*; aus dem Internet: Northern Arizona University: <http://jan.ucc.nau.edu/~es64/celllecture23.pdf> vom 21. Juni 2005

und bedeutendste Makromolekül dar. Es ist aus bis zu 100 Glykosaminoglykanmonomeren aufgebaut. Elektronenmikroskopisch ähnelt es einer Flaschenbürste.<sup>1 10</sup>

Weiterhin zählt das mengenmäßig dem Aggrekan unterlegene Versikan zu den komplexbildenden Proteoglykanen des GKs.<sup>30</sup> Ferner kommen in ihm kleine leucinreiche Proteoglykane mit unterschiedlichen Sulfatgruppen vor, die auch als SLRPs („small leucinerich repeat proteoglykans“) bezeichnet werden und mit Kollagenfibrillen der EZM interagieren sowie Funktion bei der Steuerung des Fibrillendurchmessers haben.<sup>32 33</sup> Dekorin und Biglykan enthalten Dermatan-sulfat. Fibromodulin und Lumikan weisen eine Keratansulfat-Komponente auf. Während Aggrekan anfällig gegenüber Proteasen ist, sind die SLRPs gegenüber diesen Enzymen widerstandsfähiger. Weitere Proteoglykane der EZM sind das speziell von den oberflächlich gelegenen Chondrozyten synthetisierte „Oberflächenzonen-Protein“; Perlekan, dessen Vorkommen Voraussetzung für den organisierten Aufbau der Matrix zu sein scheint<sup>34</sup>, indem es Kollagen-Typ VI binden kann; und Lubricin, welches die Befeuchtung und friktionsfreie Bewegungsfähigkeit der Knorpeloberfläche gewährleistet.<sup>30</sup>

35 36 37

#### 2.1.3.4 Weitere Proteine der Knorpelmatrix

Neben COMP scheint auch das „Cartilage matrix protein“ (CMP) eine strukturelle Bedeutung in der EZM zu haben, indem es mit Kollagen des Typs II sowie mit Aggrekan kommuniziert. Während es bei gesunden Menschen nur während des Wachstums nachweisbar ist, taucht es auch bei arthritisch verändertem GK auf.<sup>38 39</sup> Fibrillin-1 stellt als perizellulär gelegenes Protein ein an der Fibrillenbildung der Kollagene beteiligtes Molekül dar, während die Rolle des „Cartilage intermediate-layer protein“ (CILP), welches vorwiegend in der mittleren Knorpelzone des Erwachsenen angetroffen werden kann, weitgehend unbekannt ist. Fibronectin sowie Laminin übernehmen Funktionen bei der Vernetzung der Chondrozyten mit diversen Kollagentypen. Eine Anhäufung von Fragmenten des Fibronectins kann über eine Stimulation durch Interleukin-1 zu einer verstärkten Degradation des Aggrekans führen. Auch Chondroadherin und „Proline-and-arginine-rich end leucin-rich repeat protein“ (PRELP) spielen eine Rolle bei der Zell-Matrix-Interaktion.

Wichtig für die Verhinderung der Kalzifizierung der EZM ist die Anwesenheit von Matrix-GLA-Protein. Sein Fehlen führt zu einer pathologischen Kalzifikation in Knorpel und weiteren Geweben.<sup>40</sup>



#### 2.1.4 Die Biomechanik des hyalinen GKs

Entscheidend für die Gelenkfunktion sind die biomechanischen Eigenschaften des GKs, insbesondere das Prinzip der Viskoelastizität, welche von der Interaktion der Bestandteile des Knorpelgewebes – Kollagene, Proteoglykane, Wassergehalt – abhängt. Den größten Anteil daran haben die Komponenten der EZM, insbesondere Aggrecan, und das durch ihre osmotische Wirksamkeit an sie gebundene Wasser. Durch Anziehung von Gegenionen aus dem synovialen Milieu wird im GK ein permanent starker Expansionsdruck hervorgerufen.<sup>41 42 43 44</sup> Die Viskoelastizität vereint zwei physikalische Prinzipien: visköses und elastisches Element. Letzteres ist dadurch gekennzeichnet, dass ein Körper nach einer kompressiven Deformierung wieder selbständig in seine Ursprungsform zurückkehren kann. Dabei erfolgt eine Speicherung der Energie, die zur Deformierung des Körpers aufgewandt wurde in der Struktur des Körpers selbst. Beim viskösen Element verschwindet die Energie, die bei der Bewegung zur Überwindung der Reibung aufgebracht wird. Eine Rückkehr zum Ausgangszustand findet nicht statt. Im GK werden diese Phänomene verwirklicht, indem der bei Belastung im Knorpel auftretende Druck den permanenten osmotischen Quelldruck überschreitet und es zur Verdrängung des Wassers kommt. Dabei verursachen Poren, die sich zwischen den eng vernetzten Makromolekülen der EZM befinden, einen Widerstand, auf den das verdrängte Wasser trifft. Hierbei verändert sich mit zunehmendem Druck die Größe der Poren, was zu einer automatischen Regulierung und natürlichen Beschränkung des Flüssigkeitsstroms führt, bei dem bei Erreichen eines Kräftegleichgewichts keine weitergehende Deformierung des Körpers durch Wasserverdrängung möglich ist.<sup>45</sup> Das elastische Element entsteht im GK durch den Rückstrom des Wassers in Kombination mit elektrischen Komponenten. Die negativen Seitenketten der Proteoglykane stoßen sie sich gegenseitig ab, wodurch ihre Entfaltung verstärkt wird. Bei Verdichtung der Proteoglykane aufgrund von Wasserverdrängung durch eine von außen auf den GK wirkende Kraft, steigt proportional mit der Annäherung der Makromoleküle auch die Intensität deren Abstoßungskraft.<sup>46</sup>

## 2.2 Der Gelenkknorpelschaden / Osteoarthritis

Hinsichtlich der Pathogenese von Gelenkerkrankungen lassen sich vorwiegend mechanische und biologische Faktoren voneinander unterscheiden, jedoch sind auch endogene genetische und entzündliche Ursachen nicht zu vernachlässigen. Ferner prädisponieren Fehlstellungen, rheumatische Gelenkerkrankungen, einseitige Belastung, weibliches Geschlecht sowie zunehmendes Alter und Übergewicht zu dieser Erkrankung.<sup>47 48</sup>

Der Begriff der „Osteoarthritis“ beschreibt eine Degeneration des Gelenkknorpelgewebes mit einer sekundären Knochenläsion sowie einer nachfolgenden entzündlich bedingten Beteiligung der Gelenkkapsel. Dabei kommt es zu einer chronisch fortschreitenden Zerstörung der Matrix, die einen Funktionsverlust nach sich zieht.

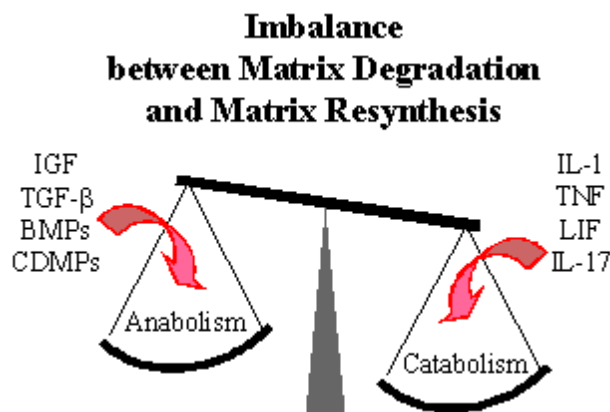
Da es sich beim hyalinen GK um ein avaskuläres und aneurales Gewebe handelt, und die Chondrozyten in ihren Höhlen in ihrer Mobilität und Proliferation stark eingeschränkt sind<sup>49</sup>, ist bei jeglicher Schädigung des adulten GKs mit einer irreversiblen Zerstörung eines umschriebenen Bereichs zu rechnen. Dieser Defekt ist jedoch bei oberflächlicher und die subchondrale Grenzlamelle nicht erreichender Schädigung nicht automatisch gleichzusetzen mit einer nachfolgenden Arthritis.<sup>2 50 51 52</sup> Ist der unterhalb der Grenzlamelle befindliche subchondrale Knochen jedoch in die Schädigung mit einbezogen, kommt es durch die Eröffnung subchondral gelegener Blutgefäße zu einer Einwanderung mesenchymaler Zellen aus Blut und Knochenmark ein.<sup>9 53</sup> Es bildet sich in deren Folge ein mechanisch minderwertiger Faserknorpel aus, der im Gegensatz zum hyalinen GK hauptsächlich aus Kollagen-Typ I besteht. Zusätzlich ist der Gehalt an Proteoglykanen vermindert und die für den GK typische Architektur kann nicht mehr erkannt werden. Darüber hinaus erfolgt keine Verankerung dieser Ersatzknorpelstrukturen mit dem umgebenen Gewebe.<sup>2 54 55 56</sup> Aus der morphologischen Minderwertigkeit des Faserknorpels resultiert gleichzeitig eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen von außen auf den Knorpel einwirkende Kräfte. Dadurch neigt dieser Faserknorpel zu einem gegenüber normalem hyalinen Knorpel beschleunigten Verschleiß und einem baldigen Wiederauftreten von Beschwerden.<sup>57 58</sup>

Insbesondere bei der Osteochondrosis dissecans oder posttraumatischen Läsionen haben mechanische Faktoren entscheidenden Einfluss auf die Entstehung eines Gelenkschadens. In diesem Fall führt eine pathologische Lastumverteilung auf angrenzende Bereiche durch einen lokal erhöhten Druckkontakt der Gelenkflächen zur Degeneration.<sup>59 60</sup> Liegen gleichzeitig Läsionen an weiteren Gelenkstrukturen wie Kreuzbändern und Menisken vor,

nimmt das Risiko für die Entstehung einer Arthrose stark zu<sup>61 62 63</sup>, insbesondere bei einem Patientenalter über 30 Jahren.<sup>42 60 61 62</sup>

### 2.2.1 Degeneration des hyalinen GKs – Ungleichgewicht von katabolen und anabolen Prozessen

Wesentlich für die Integrität der Knorpelmatrix ist ein geregeltes Gleichgewicht zwischen Ab- und Aufbau der Matrixbestandteile. Insbesondere das Aggrekan, das auch im gesunden GK ständig auf- und abgebaut wird, unterliegt diesen Vorgängen.<sup>64 65 66</sup> Dagegen haben die kollagenen Fasern des adulten GKs eine Halbwertszeit von bis zu mehreren Jahrzehnten, so dass hier kein nennenswerter Umbau erfolgt.<sup>67 68</sup> Grundlage der Osteoarthritis ist ein chronisches Ungleichgewicht zwischen Neusynthese und Degradation von Matrixbestandteilen.



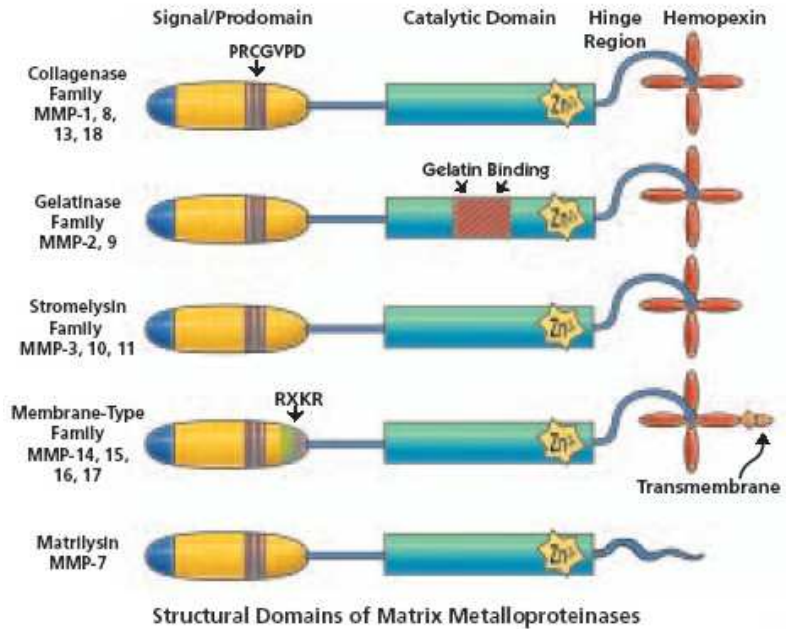
**Abb. 7:** Gleichgewicht im Auf- und Abbau der Matrixbestandteile; vgl.: Weiß, T.: *Leitprojektverbund: "Diagnose und Therapie der Osteoarthritis mit den Mitteln der Molekularen Medizin"*. Aus dem Internet: <http://www.leitprojekt-oa.de> vom 03.12.2004

Sowohl die Degradation von molekularen Komponenten wie Aggrekan als auch die Destabilisierung und Zerstörung supramolekularer Strukturen wie das Kollagennetzwerk sind für den Funktionsverlust des GKs verantwortlich. Bei beiden Prozessen kommt es zunächst zu einer mikroskopischen Zerstörung der Knorpelmatrix, welche nun Rissbildungen aufweist. Diese gehen im weiteren Verlauf in einen makroskopisch sichtbaren Matrixverlust, der als Knorpelabrieb bezeichnet wird, über. Neben mechanischen Belastungen sind für die Pathogenese der Gelenkerkrankungen auch enzymatische Vorgänge, welche zu einem Abbau von Gelenkknorpelmatrixkomponenten führen, wichtig. Zu diesen Enzymen zählen die MMP's.



### 2.2.1.1 Matrix-Metalloproteinasen

Die Matrix-Metalloproteinasen (MMP's) werden zu einer Gruppe von Enzymen zusammengefasst, die sowohl bei der Destruktion der Gelenkknorpelmatrix aber auch anderen Abbauprozessen von Extrazellulärsubstanzen eine wichtige Rolle spielt.<sup>69</sup> Primär als inaktive Proenzyme sezerniert, müssen die Moleküle zunächst einer proteolytischen Spaltung unterzogen werden, um selbst aktiviert zu werden. Die eigene proteolytische Aktivität der MMP's hängt dann von der Verfügbarkeit eines Zink-Kations ab, das in der inaktiven Form an einen Cysteinrest des Moleküls gebunden ist.



**Abb. 8:** Molekularer Aufbau unterschiedlicher Matrix-Metalloproteinasen; vgl. Preston, A.: *Extracellular Matrix Proteases and Proteins Technical Guide*. Calbiochem, Oncogene, Volume 2. 2002.

Zu den MMP's, die wesentlich an der Knorpeldestruktion bei der rheumatoiden Arthritis beteiligt sind, zählen MMP-1, welche auch als Kollagenase-1 bzw. interstitielle Kollagenase bezeichnet wird und MMP-3, die auch unter den Bezeichnungen Stromelysin, Transin und Proteoglykanase bekannt ist. MMP-1 hat als Substrate die trippel-helikalen Kollagene des Typs I, II, III, VII, VIII und X, MMP-3 dagegen spaltet Proteoglykane, Laminin und Fibronectin sowie Kollagene der Typen II, III, IV, V, IX. Daneben ist sie in der Lage, latente pro-MMP's (pro-MMP-1, -7, -8, -9, -13,)<sup>70</sup> zu aktivieren. Dies kann als positives Feedback-Signal für die Knorpeldestruktion aufgefasst werden. Insbesondere das Vorhandensein hoher Konzentrationen an MMP-1 und MMP-3 im hyalinen GK fördert die Degradation, da die wichtigsten Strukturproteine innerhalb der Gelenke zu ihren Substraten gehören. Bereits mehrere Studien haben bewiesen, dass bei Patienten mit diversen Gelenkerkrankungen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in Serum und Synovialflüssigkeit eine signifikant höhere Konzentration sowohl an MMP-1 als auch an MMP-3 nachgewiesen werden kann.<sup>71 72 73 74</sup>

Die Synthese und Sekretion der MMP's unterliegen einer Kontrolle durch Inhibitoren, deren Wirkung sowohl auf einen direkten Effekt durch die Bindung des aktiven Proteins als auch auf einen indirekten Effekt, indem sie die proteolytische Spaltung des membranständigen TNF $\alpha$  hemmen, zurückzuführen ist. Zu den Metalloproteinase-Inhibitoren (TIMP's = tissue inhibitor of metalloproteinases) zählen TIMP-1, -2, -3 und -4. Während TIMP-1 die Expression von MMP-1 und MMP-3 inhibiert, ist TIMP-3 hauptsächlich in der EZM und TIMP-4 in den Gefäßen zu finden.

Die genannten Mechanismen der Matrixzerstörung zeigen sich histologisch in einem typischen Erscheinungsbild. Dabei geht die Anfärbbarkeit der Proteoglykane verloren, es zeigen sich Rissbildungen auf supramolekularer Ebene und Defekte der Knorpelschichten. Auf die schädigenden Einflüsse reagieren die Chondrozyten anfangs mit einer verstärkten Synthese von unterschiedlichen Komponenten der Knorpelmatrix, wie Kollagen II, IX und XI sowie Aggrecan und Link-Protein.<sup>68 75</sup> Darüber hinaus kommt es zur Proliferation der Knorpelzellen der oberen und mittleren Zone, was zum mikroskopisch typischen Bild charakteristischer Zellnester im osteoarthrotisch geschädigten Knorpel führt. Auch kommt es über unterschiedliche Vorgänge zu Prozessen, die die Umdifferenzierung der Knorpelzellen verursachen, wodurch eine progrediente Kalzifizierung, die sich in einer Vervielfachung der „Tide-mark“ zeigt, hervorgerufen wird.<sup>76 77 78</sup>

Die drei im folgenden beschriebenen Mechanismen sind bei der Zerstörung der EZM des hyalinen GKs von Bedeutung.

#### **2.2.1.2 Degradation des Aggrecans**

Aggrecan unterliegt als Proteoglykan in der Zelle weitreichenden posttranslationalen Modifikationen. Dadurch erhält es seinen großen Anteil an Glykosaminoglykan- sowie N- und O- gebundene Oligosaccharidketten, die die insgesamt hohe negative Ladungsdichte des Aggrecans verursachen. Der Proteinanteil setzt sich aus drei globulären Domänen (G1, G2 und G3) zusammen, die über zwei lineare, interglobuläre Domänen miteinander verknüpft sind. Da die interglobulären Domänen zwischen G2 und G3 des menschlichen Aggrecans extrem dicht mit Keratansulfat- und Chondroitinsulfatseitenketten besetzt sind, erhält das Protein die Form einer Flaschenbürste. Die Bindung an Hyaluronsäure erfolgt mit der G1-Domäne des Aggrecans über das sogenannte Link-Protein. Dies führt zur Bildung komplexer Aggregate, bestehend aus etwa 200 Molekülen Aggrecan, die an ein Molekül Hyaluronsäure gebunden sind. Kleinere Aggrecanfragmente und Keratansulfat- und

andere Chondroitinsulfat-tragende Epitope treten bei Patienten, die an Osteoarthritis leiden, in einem erhöhten Maß im Serum auf und dienen somit als Marker für den Aggrekan-katabolismus.<sup>79</sup> Die Fragmentation der Proteoglykane erfolgt durch die proteolytische Aktivität der MMP's im Bereich der EZM. Hieran sind insbesondere MMP-1, -2, -3, -7, -8, -9 und -13 beteiligt, welche in vitro die Aminosäureposition Asp341-Leu342 in der IGD spalten.<sup>80 81 82 83 84</sup> Dies führt zum Verlust der Verankerung des Aggrekans innerhalb der Matrix, und die Bruchstücke diffundieren in die Gelenkflüssigkeit. Dieser Prozess der partiellen Degradation oder gar ein kompletter Verlust sämtlicher Aggrekanmoleküle ruft einen Elastizitätsverlust der Matrix hervor, was eine verminderte Widerstands- und Belastungsfähigkeit des Knorpelgewebes gegenüber Stößen zur Folge hat. Ein erhöhter mechanischer Stress im Bereich des GKs führt zu einem Circulus vitiosus aus fortschreitender Lockerung des kollagenen Netzwerkes und einer Schwellung des Knorpels mit dem sich anschließenden Verlust weiterer Aggrekankomponenten durch Diffusion in die Synovialflüssigkeit.<sup>85</sup>

Neben der bereits oben beschriebenen Spaltungsstelle der Aggrekane durch die MMP's ergaben weitere Analysen unterschiedlicher Aggrekanspaltfragmente aus Knorpel-Explantatkulturen, die mit Retinsäure oder IL-1 $\beta$  stimuliert wurden, eine zusätzliche Spaltsstelle in der IGD bei Aminosäureposition Glu373-Ala374, welche in der Literatur unter dem Namen Aggrekanase-Spaltstelle beschrieben wird, wobei jedoch das für die Spaltung verantwortliche Enzym bisher noch nicht identifiziert wurde.<sup>86 87</sup> Eben diese Fragmente ließen sich auch in der Gelenkflüssigkeit von Patienten mit Osteoarthritis und rheumatoider Arthritis finden.<sup>88 89</sup>

### 2.2.1.3 Destabilisierung des Kollagenfibrillen-Netzwerkes

Das Kollagennetzwerk hat vor allem für die Reißfestigkeit und die strukturelle Integrität des hyalinen GKs eine wichtige Bedeutung, indem es dem osmotischen Schwellungsdruck der Proteoglykane entgegen wirkt.<sup>85 90</sup>

Eine von außen auf den Knorpel einwirkende Kraft kann daher über eine Läsion der Kollagenfibrillen oder der quervernetzenden Fibrillenoberflächenkomponenten zu einer Schwellung und Aufweichung des Gelenkknorpels mit erhöhter Rissbildung bis hin zum Abriss von kompletten Matrixfragmenten führen. Dies spielt sich vor allem in den Frühstadien eines Gelenkknorpelschadens ab. Darüber hinaus ist die Stabilität des Kollagennetzwerkes auch für die Verankerung der Aggrekankomplexe entscheidend. Jede Form der Lockerung zieht einen erhöhten Aggrekanverlust über die Diffusion von Fragmenten in die Gelenk-

höhle nach sich und führt zu einem Verlust an Elastizität der Knorpelmatrix.<sup>91</sup> Der Teufelskreis nimmt seinen Lauf.

#### **2.2.1.4 Suppression der Aggrekaneusynthese**

Bisher wurden lediglich die katabolen Vorgänge der Pathogenese des GK-Schadens beschrieben. Allerdings haben neben diesen auch anabole Veränderungen des hyalinen GKs Einfluss auf die Entstehung eines Gelenkknorpelschadens. Dies zeigt sich vor allem in den Chondrozyten, die zunächst versuchen, die erhöhte Matrixdegradation durch eine verstärkte Neusynthese zu beheben. Zahlreiche Studien konnten dies in vivo und in vitro belegen.<sup>92 93 94 95 96 97 98</sup> Aus diesem Grund können Chondrozyten des arthrotisch veränderten GKs hinsichtlich ihres Stoffwechsels auch als metabolisch aktivierte Zellen betrachtet werden. Jedoch sind ihre Kompensationsmöglichkeiten begrenzt, so dass auch sie langfristig die Degeneration der Gelenkknorpelmatrix nicht aufhalten können. Detailliertere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Aktivierung der Chondrozyten insbesondere in den mittleren Knorpelschichten stattfindet, in denen deren Aktivität durchaus die erhöhte Degradation von Matrixbestandteilen zu kompensieren vermag.<sup>99 100</sup> Allerdings zeigt sich auch, dass in den oberen Knorpelschichten, in denen es zur eigentlichen Progression der Matrixzerstörung kommt, die Chondrozyten eine verminderte Synthese der Hauptmatrixkomponenten leisten. Damit finden sich ausgerechnet in der eigentlichen Progressionszone der Degradation der Knorpelmatrix nicht hyper-, sondern hypo-aktive Chondrozyten mit verringerter Neusynthese von Matrixkomponenten. Ein dazu korrespondierender hochgradiger Verlust an Proteoglykanen, der sich auch überwiegend in den oberflächennahen Knorpelschichten abspielt, während in den tieferen Schichten der Proteoglykangehalt weitgehend normal ist, verstärkt degenerative Vorgänge in den oberflächennahen Zonen. Als Ursachen für eine mangelnde knorpelanabole Aktivität in den oberflächennahen arthrotisch veränderten Chondrozyten kommen zum einen eine reduzierte Syntheseleistung und zum anderen eine Umdifferenzierung der Chondrozyten mit Expression eines anderen Genbestands in Betracht. Beide Mechanismen führen zur Reduktion der Neusynthese von Knorpelmatrixkomponenten, allerdings verlangen sie unterschiedliche Therapieansätze. Insbesondere die Umdifferenzierung arthrotischer Chondrozyten scheint eine interessante Alternative zu sein, um dedifferenzierte Chondrozyten mit veränderten Syntheseprodukten zu einer regelrechten Proteinbiosynthese zurückzubringen.<sup>101 102 103 104</sup>

Neben den bisher genannten Veränderungen des GKs kommen drei weitere pathologisch relevante Mechanismen für die Arthroseentstehung im Bereich der Gelenkgewebe in Betracht.<sup>105</sup> Diese werden nachfolgend kurz beschrieben.

#### Bildung von Knorpelregeneraten:

Nicht nur im Randbereich sondern auch in Arealen vollkommener Zerstörung des hyalinen GKs mit Freilegung des subchondralen Knochens (Knochenglatze) tritt eine Bildung von minderwertigem Regeneratknorpel auf, der aus faserknorpeligen Anteilen besteht.

#### Subchondrale Knochenveränderungen:

Bereits in einem frühen Stadium des Arthroseprozesses treten Um- und Abbauvorgänge des subchondralen Knochens auf. Dabei kommt es zur radiologisch verifizierbaren Sklerosierung und zur Bildung osteophytärer Anbauten an die Gelenkflächen. Ist der Arthroseprozess bereits weiter fortgeschritten, lassen sich radiologisch mehr oder minder ausgeprägte Nekrosezonen im Bereich des freiliegenden Knochens subchondrale Knochenzysten radiologisch sowie arthroskopisch erkennen.

#### Reaktionen der Gelenkschleimhaut

Im Rahmen des Arthroseprozesses tritt regelmäßig auch eine Beteiligung der synovialen Strukturen unter Einschluss der Gelenkkapsel auf. Diese entsteht potentiell durch Moleküle, die im Rahmen von Degradationsprozessen in der Knorpelmatrix entstehen sowie durch Abriebfragmente. Die Beteiligung der synovialen Strukturen sowie der Gelenkkapsel ist nicht zuletzt aufgrund ihrer intensiven nervalen Versorgung für einen Großteil der klinischen Symptomatik der Osteoarthrose verantwortlich, zu denen Schmerzen, Schwellung und Bewegungseinschränkung zählen.

### **2.2.2 Diagnostik von Gelenkknorpelschäden**

Die Diagnostik der Gelenkerkrankungen basiert im wesentlichen auf sieben Säulen. Hierzu zählen:

#### 1. Anamnese und klinische Untersuchung:

Ein besonderer Wert liegt hier auf Fragen nach einem evtl. vorausgegangenen Trauma, weiteren Vorerkrankungen, einer erblichen Vorbelastung sowie der Schmerzcharakteristik. In der Untersuchung fallen darüber hinaus Achsenfehlstellungen, Krepitation, Muskelatrophie und Kontrakturen auf.

Im Stadium 1 klagen die Betroffenen meistens über Schmerzen bei deutlicher Belastung des betroffenen Gelenkes. Die Schmerzen können das Gelenk betreffen oder auch als Muskelschmerzen empfunden werden. Letztere entstehen durch eine Schonhaltung des Gelenkes, die die Betroffenen unbewusst einnehmen. Dadurch kommt es zu Muskelverspannungen. Im Röntgenbild zeigt sich als einziges Kriterium ein verschmälertes Gelenkspalt.

Im Stadium 2 zeigt sich ein ausgeprägteres Beschwerdebild. Die Gelenke schmerzen schon bei normalen Bewegungen. Schmerzen bei passiven Bewegungen deuten auf eine Schädigung im Gelenk hin. Schmerzen bei aktiven Bewegungen kommen aus der Muskulatur. Schließlich entsteht eine Verkürzung der Muskulatur, wodurch sich der Zug der Sehnen am Knochen erhöht, was den Druck auf die Gelenke weiter steigert. Die Häufigkeit der Schmerzen nimmt zu. Typisch ist der sog. Anlaufschmerz. Greift die Entzündung auf die Synovialis über, kann es zu Schwellungen und zum Gelenkerguss kommen.

Im 3. Stadium treten Ruheschmerzen auf. Eine deutliche Bewegungseinschränkung des Gelenkes ist feststellbar, welche vor allem auf die ausgeprägten Anbauten an den Gelenken (Osteophyten) zurückzuführen sind. Oft sind die Gelenke entzündet und geschwollen. Es bildet sich ein Gelenkerguss. Insbesondere bei Arthrosen in den Beinen kommt es zu einer zunehmenden Verschiebung der Belastungspunkte durch die Deformierung des Gelenkes und durch die veränderte Körperhaltung. Durch die nachfolgende Schonhaltung verkümmert die Muskulatur noch weiter. Durch den Verlust des GKs entwickelt sich außerdem eine Gelenklockerung und Instabilität.. Ist der Knorpel vollständig abgerieben (Knochenglatze), so kann das Gelenk völlig versteifen.

## 2. klassische Röntgenuntersuchung:

Hier lässt sich insbesondere der Verlauf einer Arthrose anhand typischer radiologischer Zeichen wie einer Verschmälerung des Gelenkspaltes, der Bildung von Osteophyten, einer subchondralen Knochensklerose, Zysten und Knochenschwund deutlich darstellen.

Liefert das Röntgenbild keine klaren Informationen, kommen tomographische Verfahren wie das

## 3. CT oder das

## 4. MRT zur Anwendung. Die Kernspintomografie stellt ein hoch empfindliches diagnostisches Verfahren dar. Mit ihr können Veränderungen in der Knorpel- und Knochenstruktur nicht nur früher als in den herkömmlichen radiologischen Verfahren



erkannt werden, sie liefert frühzeitig auch Informationen über die Kniebinnenstrukturen wie Kreuzbänder und Menisken.

#### 5. Sonografie:

Diese macht die Beurteilung von Bindegeweben möglich. So können schon kleine Gelenkergüsse und punktierbare Flüssigkeitsansammlungen detektiert werden. darüber hinaus ist die Anwendung der Sonografie in der Diagnostik von Gelenkerkrankungen jedoch von nachgeordneter Bedeutung.

#### 6. Untersuchung von Laborparametern:

Bisher finden hier meist nur unspezifische Serum-Entzündungsparameter wie BSG und CRP sowie Zellzahlen im Punktat Einsatz in der klinischen Routine. Ein qualitativer und quantitativer Nachweis von biochemischen Stoffwechselprodukten des Knorpels, ist derzeit zwar Gegenstand aktueller Forschung, im klinischen Alltag bisher jedoch nicht etabliert. <sup>106 107 108</sup>

| Anabole Marker                                                                                        | Katabole Marker                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chondroitin-Glykosaminstrukturen<br>Kollagen-II-Propeptide<br>Kollagen-X-Produkte<br>COMP-Biosynthese | Abbauprodukte von :<br>Aggrecan<br>Kollagen II<br>Matrixglykoprotein (Matrix-GLA-Protein)<br>COMP<br>Hydroxy-Pyridinoline<br>Metallo-Proteasen (MMP-1,-3)<br>Proteasen-Inhibitor (TIMP) |

**Tab. 3:** Marker des Knorpelstoffwechsels nach ZACHER, vgl.: Zacher, J.; Gursche, A.: *Diagnostik der Arthrose*. Orthopäde 30. 2001.

#### 7. Arthroskopie:

Eingesetzt wird die Arthroskopie als invasives Verfahren, wenn trotz Ausschöpfung der bisher genannten Maßnahmen die Diagnose immer noch unklar ist. Bedeutend ist ferner die Gelegenheit der parallel zur Diagnostik verlaufenden Therapie. Durch mikrochirurgische Techniken können unterschiedliche Läsionen im Bereich des Gelenkes korrigiert und nekrotisches Material durch eine Gelenkspülung (Lavage) entfernt werden. Jedoch stellt die Arthroskopie ein invasives operatives Verfahren dar, welches im Regelfall in Intubationsnarkose durchgeführt wird.



### 2.2.3 Therapeutische Alternativen

Obwohl die degenerativen Gelenkerkrankungen eine immense medizinische und gesellschaftliche Bedeutung haben, liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch keine klaren und befriedigenden Konzepte für die Behandlung und weitere Schmerztherapie vor. Insbesondere bei der medikamentösen Therapie mit NSAR (=Nicht-Steroidalen-Anti-Rheumatica) wie Cyclooxygenase-I- und Cyclooxygenase-II-Hemmern, ist mit einer definitiven Heilung der Erkrankung nicht zu rechnen. Sie tragen lediglich zur Linderung der Beschwerdesymptomatik bei und wirken somit rein symptomatisch („Disease modifying drugs“). Indem sie nicht in die ursächlichen Krankheitsprozesse eingreifen, ist auch die Beeinflussung der Progression der Erkrankung nur als unbefriedigend zu bezeichnen. Eine krankengymnastische Behandlung verfolgt als Therapieziel die Funktionsverbesserung und –erhaltung der Gelenkbeweglichkeit verfügt jedoch ebenso wenig über einen kausalen Therapieansatz wie die Versorgung der betroffenen Patienten mit Hilfsmitteln. Sie verfolgt vor allem die Reduktion und Beseitigung des Arthroseschmerzes sowie die Verzögerung der Arthroseprogression.

In der operativen gelenkerhaltenden Therapie lag der Schwerpunkt bisher auf der Debridement-Methode, die vor allem eine mechanische Glättung betroffener Knorpelbereiche mit einem scharfen Löffel oder einem Messer beinhaltet.

HUBBART beschreibt, dass das sog. „Chondral-shaving“, ein Debridement von Knorpelteilen, die während einer Arthroskopie nicht mehr im Verbund der Matrix verankert sind, Vorteile gegenüber einer reinen Spülung des betroffenen Gelenks aufweist.<sup>109</sup> Es wurde jedoch auch bei diesem Verfahren in klinischen und experimentellen Untersuchungen keine ausreichende regenerative Antwort der Läsion benachbarter Knorpelbezirke beobachtet.<sup>110</sup> Auch eine arthroskopische Laserchirurgie findet in einigen Kliniken Anwendung bei der Glättung und Versiegelung verletzter Knorpelbereiche, zum Teil wird sie auch in Kombination mit der Verabreichung von photochemischen Substanzen durchgeführt.<sup>111</sup> Problematisch sind jedoch die hierbei möglicherweise auftretenden Osteonekrosen und Chondrolysen.<sup>112</sup> Ferner ist ein Auftreten von Diffusionsstörungen als Folge der Versiegelung der verletzten Knorpelbereiche möglich, was eine irreversible Zerstörung des hyalinen GKs zur Folge haben kann.<sup>113</sup> Darüber hinaus werden unterschiedliche Operationstechniken verwandt, bei denen der subchondrale Knochen systematisch eröffnet wird mit dem Ziel, die Bildung eines Ersatzgewebes anzuregen. Hier zählt die Methode der Anbohrung des subchondralen Knochens nach PRIDIE zu den bekanntesten und etabliertesten Verfahren.<sup>114</sup> Vorgenommen wird dabei eine unterschiedliche Anzahl von Bohrungen, die punktuelle Eröffnungen des Markraumes zur Folge haben. Der Theorie zur Folge sollen

dadurch pluripotente Stammzellen in den Bereich des früheren Knorpelgewebes gelangen und die entstandenen Defekte durch ein faserknorpelartiges Gewebe wieder auffüllen. Von dieser Methode grenzt sich das Verfahren der Abrasionsarthroplastik ab, welches MAGNUSSON bereits 1941 vorstellte.<sup>115</sup> Hierbei erfolgt die vollständige Entfernung des degenerativ geschädigten Knorpels. Es schließt sich ein Anfräsen des darunter liegenden Knochens an. Im Vergleich mit dem herkömmlichen Debridement zeigten sich in experimentellen Untersuchungen bei Patienten, die mit der Methode der Abrasion behandelt wurden, bessere klinische Einjahresergebnisse.<sup>110</sup> Langfristig jedoch konnten die Ergebnisse der Abrasionsmethode nicht überzeugen.<sup>116</sup> Eine Verbesserung der Anregung zur Knorpelregeneration erreichten KIM und seine Mitarbeiter 1991 mit der Einführung der kontinuierlichen passiven Mobilisation mit Hilfe einer Motorschiene, welche nach ihrer Auffassung direkt nach der Operation beginnen und für 6-8 Stunden pro Tag Anwendung am jeweiligen Patienten finden sollte.<sup>110</sup> 1994 kombinierten RODRIGO und seine Mitarbeiter die Methode der Mikrofrakturierung und Eröffnung des Markraums ohne thermische Beeinflussung mit der Motorschiene.<sup>117</sup>

Unabhängig vom jeweiligen Operationsverfahren zeigt sich bei allen Methoden, die mit der Eröffnung des subchondralen Markraums einhergehen, die Bildung eines faserknorpelartigen Gewebes im Bereich des früheren Knorpeldefektes, welches jedoch insbesondere bezüglich der mechanischen Qualität deutlich der des hyalinen Knorpelgewebes unterlegen ist. Vor allem in Langzeituntersuchungen sind die Ergebnisse von den Markraum eröffnenden Operationsmethoden nicht überzeugend.

Ein weiteres bereits routinemäßig angewandtes Verfahren ist die Knorpeltransplantation. Hierfür wurden bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts unterschiedliche Konzepte entwickelt. Während man zunächst mit allogenen Transplantaten versuchte, Knorpeldefekte zu reparieren, griff man im weiteren Verlauf immer häufiger auf autogenes Material zurück. 1964 stellte WAGNER mit der autogenen Knorpel-Knochen-Transplantation einen neuen Ansatz vor.<sup>118</sup> Hiernach werden Läsionen im Bereich des vorderen Femurkondylus durch Transplantate aus dem hinteren Bereich der Kondyle gedeckt. Später wurde die Methode vor allem von HANGODY und seinen Mitarbeitern verbessert, indem sie kleinere Transplantatzylinder verwandten.<sup>119</sup>

Im Zentrum der Diskussion zur Therapie von traumatischen Knorpeldefekten steht seit Mitte der Neunziger Jahre die Anwendung von isolierten autologen Chondrozyten. Brittberg und Peterson publizierten mit ihrer schwedischen Forschungsgruppe Ergebnisse,

wonach bei Anwendung kultivierter autogener Chondrozyten Knorpeldefekte im Kniegelenk ausheilen könnten. Die Grundlagen für ihre Methoden untersuchte die schwedische Arbeitsgruppe am Kaninchenmodell (GRANDE u. Mitarb. 1989).<sup>120</sup> Allerdings spielt die künstliche Transplantation von Knorpelzellen nur bei lokalisierten, posttraumatischen Läsionen eine Rolle, während sie beispielsweise bei der Osteoarthritis als Therapieoption von vornherein ausscheidet.

Neue, im wesentlichen noch experimentelle Ansätze zur Arthrosetherapie zielen auf eine Modifikation der pathophysiologisch relevanten Abläufe hin. Diese sind im einzelnen:

#### Hemmung der Aggrekandegradation

Aufgrund der molekularphysiologischen Zusammenhänge stellt die Reduktion oder die Blockierung Aggrekan-degradierender Enzyme durch direkte Repression der Proteaseexpression über regulierende Transkriptionsfaktoren oder Aktivierung antikataboler Mediatoren einen Ansatz zur Vermeidung des Fortschreitens der Knorpeldestruktion dar. Die Chondrozyten bekämen u. U. Gelegenheit, geschädigte Knorpelbezirke durch Neusynthese unterschiedlicher Matrixbestandteile wieder aufzubauen.<sup>121</sup>

#### Hemmung der Destabilisierung des Kollagennetzwerkes

Eingriffsmöglichkeiten liegen in der Hemmung einer pathologisch gesteigerten Degradation der Fibrillenoberflächenkomponenten sowie einer Steigerung der Neusynthese relevanter Oberflächenkomponenten der in der Matrix befindlichen Fibrillen.<sup>121</sup>

#### Steigerung der Aggrekansynthese – Redifferenzierung der Chondrozyten

Eine Steigerung der anabolen Aktivität der Chondrozyten in geschädigten Knorpelbezirken stellt eine weitere Lösungsmöglichkeit dar, die in Frage kommt, da die Chondrozyten auch in schwer geschädigtem Knorpel noch synthetisch aktiv sein können.<sup>92 122</sup> Allerdings ist eine reine Aktivierung phänotypisch veränderter Chondrozyten im geschädigten Knorpel wenig aussichtsreich. Vielmehr erscheint die Stabilisierung des funktionellen Chondrozytenphänotyps oder eine Redifferenzierung der osteoarthrotischen Chondrozyten entscheidend für eine Verminderung der Progression des Gelenkschadens zu sein. In zahlreichen Studien wurde auf die Reversibilität von Veränderungen im Chondrozytenphänotyp hingewiesen.<sup>123 124 125</sup> Viele Studien gehen davon aus, dass bei einer Vermeidung einer zunehmenden Schädigung im Kollagennetzwerk, eine Regeneration des GKs möglich ist.<sup>92</sup>  
<sup>122</sup> So stellen Mediatoren, welche die Aggrekansynthese direkt beeinflussen, eine Mög-

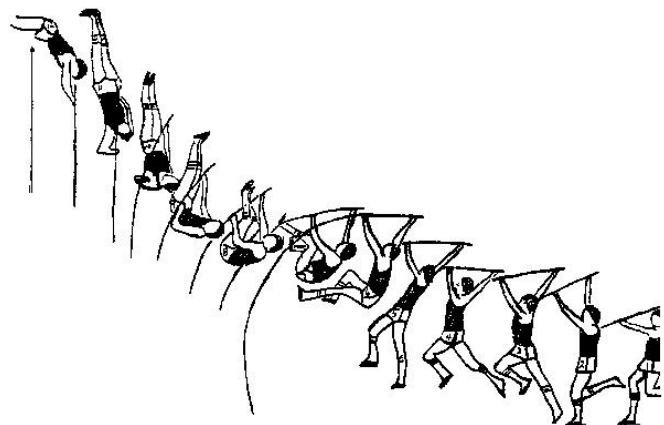
lichkeit dar. Hierzu zählen beispielsweise Cytokine, Wachstums- und Transkriptionsfaktoren. Die Stabilisierung des Chondrozytenphänotyps durch Faktoren der Knorpelzelldifferenzierung oder eine Kombination beider Alternativen stellen weitere Lösungsmöglichkeiten dar.

## 2.3 Der Stabhochsprung

Der Stabhochsprung (SH) ist eine der vielseitigsten, attraktivsten und für den Zuschauer spannendsten Disziplin der Leichtathletik (LA). Der besondere Reiz liegt in der direkten Nutzung eines Gerätes als Instrument bei der Lösung der Aufgabe, wodurch das normale Sprungvermögen um ein Vielfaches gesteigert werden kann. Im Vergleich mit dem Hochsprung, erreicht man mit dem Hilfsmittel „Stab“ eine Leistungssteigerung von ca. 250 %, so dass mittlerweile Höhen über 6 Meter übersprungen werden.<sup>126</sup> Aber der SH ist mehr als eine Disziplin, die man analysiert und kommerzialisiert. Es ist eine Disziplin mit Seele und Tradition.<sup>127</sup> Aufgrund der anspruchsvollen Technik muss ein Stabhochspringer über Kraft, Schnelligkeit, Sprungvermögen, Mut, Gewandtheit und eine gute Bewegungskoordination verfügen. Die Komplexität der Disziplin zeigt sich daran, dass der Athlet nach dem Absprung zum Turner „mutiert“ und neben den typisch leichtathletischen Fähigkeiten – Sprinten und Springen – auch turnerische Elemente wie Rollen, Felgen, Schrauben, Stützen und Bücken beherrschen muss.<sup>128</sup> Damit verlangt der SH eine hohe physische und koordinative Leistungsfähigkeit. Letztere kann nur über ein entsprechend zweckmäßig ausgerichtetes Zusammenspiel der Muskeln während der Bewegung und damit über ein Bewegen der Gelenke erreicht werden. Aufgrund des hohen Anspruchs an die Bewegungskoordination, die eine Beanspruchung der Gelenke bedingt und der Vielgestaltigkeit des Trainings eines Springers stellt der SH im Zusammenhang mit der in dieser Arbeit gestellten Frage bzgl. des Knorpelstoffwechsels bei Leistungssportlern einen optimalen Untersuchungsinhalt dar.

### 2.3.1 Theoretische Grundlagen

Die Komplexität des SHs zeigt sich in der Phaseneinteilung seiner Bewegungsstruktur. Der gesamte Sprungverlauf besteht aus einer langen Kette von aufeinanderfolgenden Bewegungen des Springers. Ein Glied dieser Kette kann nur dann richtig ausgeführt werden, wenn vorangegangene Sprungphasen richtig vollzogen wurden.<sup>129</sup> Die Phaseneinteilung unterschiedlicher Autoren variiert zum Teil



**Abb. 9:** Bewegungsablauf des Stabhochsprungs; Vgl.: Ritte, W.: C-Trainer-Ausbildung Leichtathletik 1996

erheblich. Hier wird die Phasengliederung des Deutschen Leichtathletik-Verbandes (DLV) verwendet, da dieser den Sprungverlauf als ganzheitliche Bewegung betrachtet, in dem eine Phase ohne die andere nicht auszuführen ist. Aufgrund dieser Betrachtungsweise kann jede Einzelbewegung (Glieder) des gesamten Verlaufs (Kette) funktionell in mindestens drei Phasen unterteilt werden: *Ausholphase*, *Hauptphase* und *Endphase*. Der SH besteht aus einer ganzen Reihe solcher dreiteiliger Bewegungen, die durch das Verschmelzen der Endphase einer vorhergehenden Bewegung mit der Ausholphase einer nachfolgenden Bewegung in „Übergangsphasen“ gekennzeichnet sind.<sup>129</sup>

| Stabtragehaltung<br>Ablauf            |                                                                                                                  |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anlauf</b>                         | Schrittlänge steigern<br>Frequenz steigern<br>Stab senken                                                        |
| Einstich- und<br>Absprungvorbereitung | Einstichpositionierung des Stabes<br>Frequenzerhöhung im Anlauf                                                  |
| <b>Absprung</b>                       | Arme nach oben strecken<br>Brust drückt nach vorn nach<br>Schwungbein schwingt vor<br>Sprungbein schwingt zurück |
| „C“- Position                         | „Eindringen in den Stab“                                                                                         |
| <b>Aufrollen</b>                      | Arme ziehen gestreckt nach vorn<br>Sprungbein peitscht gestreckt nach vorn- oben<br>Schultern fallen zurück      |
| „L- Position“                         | „Einrollen“                                                                                                      |
| <b>Streckung</b>                      | Hüfte in die Gesamtkörperspannung strecken<br>Mit einer Vierteldrehung zum Stab hinter dem<br>Stab bleiben       |
| „I-Position“                          | „Extension“                                                                                                      |
| <b>Zugabstoß</b>                      | Beuge- Streckbewegung des linken und des<br>rechten Armes<br>Halbe Drehung zum Stab                              |
| Lattenüberquerung                     | „Klappmesser-“ oder „Bogen- Wegflug“- Technik                                                                    |

**Tab. 4:** Bewegungsstruktur der Stabhochsprungtechnik, Einteilung in Haupt- und Zwischenphasen; vgl.: Deutscher Leichtathletik-Verband (1995, Seite 95)

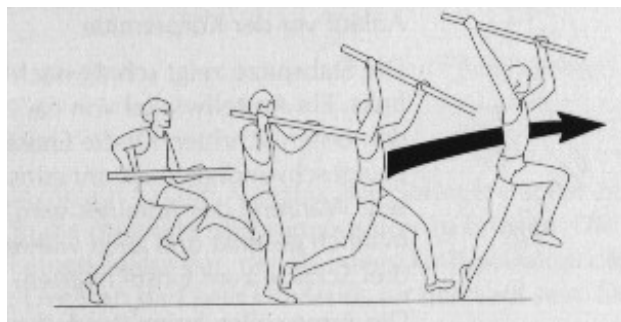
### Anlauf

Ziel ist eine hohe aber beherrschbare Geschwindigkeit und die Vorbereitung der Einstichbewegung. Am Ende des Anlaufes muss trotz hoher Geschwindigkeit eine gute Absprung- und Aktionsbereitschaft gewährleistet werden. Im Gegensatz zu Sprintern mit verhältnismäßig starker Körpervorlage, ist die Laufhaltung des Stabhochspringers aufgerichtet, als

Ausgleich zum Stabgewicht.<sup>130</sup> Wesentlich für eine optimale Absprungposition ist ihre Genauigkeit und eine ökonomische Anlaufgestaltung in Länge und Beschleunigung.

### Einstich-Absprung-Komplex

Eine optimale Absprungposition setzt eine korrekt ausgeführte Einstichbewegung in den letzten drei Anlaufschritten voraus. Da die meisten Stabhochspringer Rechtshänder und damit Linksspringer (Linkes Bein = Absprungbein) sind, wird die Einstichbewegung am Beispiel eines Linksspringers beschrieben.



**Abb. 10:** Einstichvorbereitung auf drei Schritten mit Absprung; vgl.: Deutscher Leichtathletik-Verband (1995, Seite 98)

Sie beginnt während des drittletzten Anlaufschrittes, wobei die obere (rechte) Hand über die Hüfte angehoben und leicht nach vorne geschoben wird. Dadurch wird der Stab bereits in eine waagerechte Position gebracht. Zum vorletzten Schritt wird die obere Hand weiter bis auf Augenhöhe des Springers angehoben, wodurch sich die Stabspitze zum Einstichkasten senkt. Gleichzeitig mit dem Aufsetzen des rechten Fußes befinden sich die Arme auf gleicher Höhe und bewegen sich aktiv nach oben. Während des letzten Schrittes wird der rechte Arm vor dem Kopf zeitgleich mit dem Absprung schnell nach oben gestreckt, um eine optimale Absprungposition zu schaffen. So fließt die Einstichbewegung flüssig in die anschließende Phase der Stabhochsprungbewegung über. Mit dem Aufsetzen des linken Sprungbeins beginnt der Absprung: Der obere Griffpunkt, die Schulter sowie das Hüft- und Kniegelenk des Schwungbeines befinden sich dabei in einer vertikalen Linie. Während der obere Arm völlig gestreckt ist und diese Position während des gesamten Sprunges beibehält, wird der untere Arm im Ellbogengelenk zunächst stumpfwinklig und offen fixiert, was eine überdurchschnittliche Beanspruchung im Ellbogengelenk vermuten lässt. Beide Arme arbeiten jedoch dabei mehr nach oben als nach vorn, wobei die Brust „durch“ die Arme nach vorne gedrückt wird und der Springer so weit in den Sprung „eindringen“ und Energie auf den Stab übertragen kann. In dieser sogenannten *C-Position*



bleibt das Sprungbein so weit wie möglich zurück, damit es später in der Aufrollphase als Pendel genutzt werden kann. Das Schwungbein schwingt mit einem 90° angewinkelten Knie in die Waagerechte.. Um eine optimale Übertragung der Energie des Springers auf das Gerät zu erreichen, wird die Absprungposition nach dem Abdruck vom Boden eingefroren und die Flugphase beginnt.

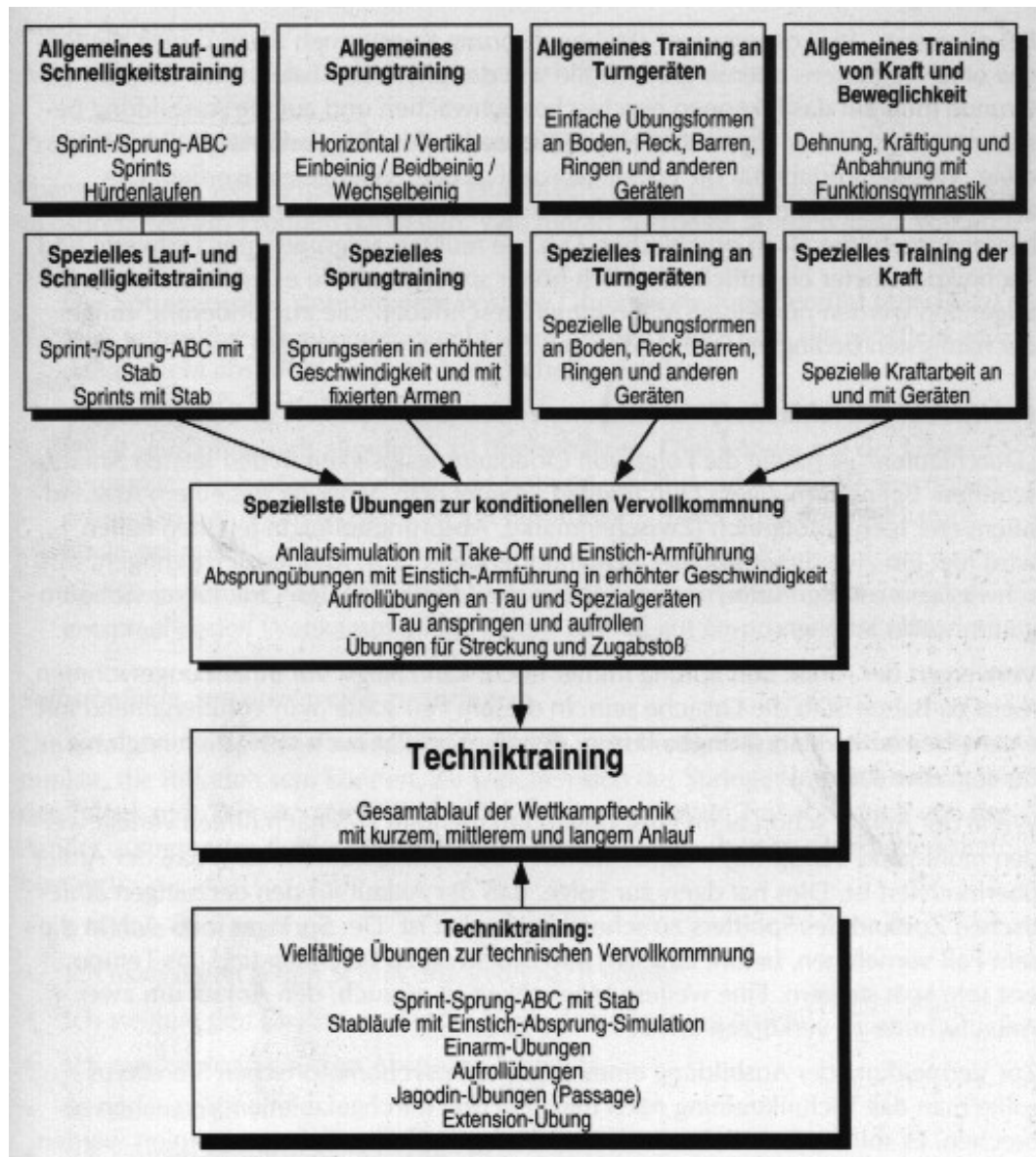
### Flugphase

Sobald die Energie des Absprungimpulses durch die Stabbiegung verbraucht ist, wird mit einem aktiven Vorschwingen des gestreckten Sprungbeines die Flugphase eingeleitet. Dabei verstärkt eine Zug-Druck-Bewegung der fast vollständig gestreckten Arme nach vorn unten die Aufschwungbewegung. Sind beide Beine etwa auf gleicher Höhe, werden sie in den Kniegelenken gebeugt und setzen gemeinsam unter weiterer Verkleinerung der Knie- und Hüftwinkel die Bewegung mit dem *Einrollen* fort. Die gestreckten Arme verhindern, dass die Schultern diesen Vorwärts-aufwärts-Schwung mitvollziehen. Letztere werden Drehpunkt des Einrollens. Dies erzeugt eine Stabbiegung und ermöglicht das Erreichen einer *L-Position*. Der Oberkörper befindet sich parallel zum Boden, die Hüfte ist gebeugt, die Beine ragen in die Senkrechte. Mit der nun einsetzenden Stabstreckung muss der Springer die in der L-Position gespeicherten Energie für eine vertikale Beschleunigung des Körpers nutzen, um den Sprung mit einem größtmöglichen Höhengewinn erfolgreich zu beenden. Dies erreicht er mit Hilfe einer stabnahen Körperposition, welche durch eine explosive Streckung der Knie- und Hüftgelenke, einer Beibehaltung der Streckung des rechten Armes und ein Nachgeben des linken Armes im Ellbogengelenk eingenommen wird. Über die J-Position gelangt der Springer in die *I-Position*, so dass er vollkommen stabparallel hängt. Stab- und Körperstreckung verleihen dem Springer Vertikalgeschwindigkeit, um senkrecht nach oben zu schießen. Ist die Stabstreckung beendet, wird die bereits beim Aufschwung in die I-Position eingeleitete Drehbewegung um die Körperlängsachse durch den asymmetrischen Armzug fortgesetzt und später durch die Streckung beider Arme unterstützt. Ist der linke Arm völlig gestreckt, löst sich zunächst seine Hand vom Stab, während sich der rechte Arm weiterhin nach oben abdrückt. Hierdurch erfolgt eine Längsdrehung des Körpers bis der Springer frontal zu Latte zeigt, während sich die Füße der Latte nähern.<sup>131</sup> Die eigentliche Lattenüberquerung hängt von der aktuellen Körperposition bei der Lattenannäherung ab, meist erfolgt sie in einem hufeisenförmigen Ganzkörperbogen.

### Landung

Sie erfolgt im Allgemeinen auf dem ganzen Rücken mittig auf der Matte.

### 2.3.2 Das Training eines Stabhochspringers



**Abb. 11:** Gesamtkomplex des Übungsfeldes SH; vgl.: DLV (1995, 95)

Zur dauerhaften Steigerung der Leistungsfähigkeit eines Stabhochspringers bedarf es des Umsetzens verbesserter konditioneller Voraussetzungen (Schnelligkeit und Kraft etc.) und besserer koordinativ-technischer Voraussetzungen (Bewegungsvorstellung, Verbesserung technischer Details) in eine verbesserte komplexe Technik. In diesem Zusammenhang zeigt Abbildung 11, dass es sich beim Training eines Stabhochspringers nicht nur um bloßes Techniktraining handelt, indem der Sportler lediglich Sprünge absolviert. Ein trainierender Stabhochspringer findet sich in einem Gesamtkomplex wieder, der nahezu alle Teilgebiete motorischer Leistungsfähigkeit beinhaltet.

Anhand des Gesamtkomplexes wird deutlich, dass der SH ein sehr komplexes Anforderungsprofil aufweist, welches sich vor allem im Hinblick auf folgende Normative der Leistungsfähigkeit verteilt.<sup>131</sup>

### Schnelligkeit

- Aktionsschnelligkeit (azyklische Schnelligkeit) im Absprung → Schwungelemente und Absprungstreckung
- Beschleunigungsfähigkeit → Anlaufgeschwindigkeit
- Maximale Schnelligkeit → Anlaufgeschwindigkeit

### Kraft

- Maximalkraft → hohe Schnellkraftleistungen und reaktive Kraftleistungen im Absprung
- Schnellkraft → Schnellkraftleistungen im Anlauf und Absprung, Explosivkraft des Schwungbeines und der Arme im Absprung, ganzkörperlichen Schnellkraft für das Eindringen, Aufrollen und die Lattenüberquerung
- Reaktive Kraft → Kraftveränderungen im Absprungbein bei zunächst nachgebender (in der Amortisation), dann überwindender Arbeit (in der Absprungstreckung) im Absprung
- Allgemeine Rumpfkraft → Schutz vor Überbelastungen des passiven Bewegungsapparates, störungsfreie Übertragung des Absprungimpulses auf die Schwungelemente

### Ausdauer

- Grundlagenausdauer → Verbesserung der aeroben Energiebereitstellung
- Schnelligkeitsausdauer → Verbesserung der anaeroben Energiebereitstellung
- Kraftausdauer → Verbesserung der sprungspezifischen Kraftausdauer für die Sprunggewandtheit und zur Erhöhung der Belastungsverträglichkeit

### Beweglichkeit

- Dehnfähigkeit, Hüft- und Beinbeweglichkeit → Vergrößerung der Schwingungsweite der Gelenke mit Einfluss auf Absprung (Hüftstreckung, Schwungbeinbeugung), Rumpfüberstreckung, Aufrollen und Lattenpassage, Verletzungsvorbeugung

### Koordination

- Rhythmisierungsfähigkeit der Teilabschnitte Beschleunigungsphase, Absprungvorbereitung, Absprung, Flugphasen
- Motorische Kopplungsfähigkeit → Umsetzung der Anlaufgeschwindigkeit in einen effektiven Absprung, Kopplung aller Teilphasen
- Motorische Differenzierungsfähigkeit/Anpassungs- und Umstellungsfähigkeit → Genauigkeit des Anlaufes, der Absprungvorbereitung und des Absprunges

- Gleichgewichtsfähigkeit → technikgerechten Stabilität in der Flugphase
- Räumliche Orientierungsfähigkeit → technikgerechtes Verhalten in der Flugphase

### Technik

- Stabhochsprungtechnik → sichere und stabile Beherrschung sowie variable Verfügbarkeit auch turnerischer und akrobatischer Bewegungselemente

### Psyche

- Konzentrationsfähigkeit, Anstrengungsbereitschaft, Leistungswille und Mut → psychischen Belastungsfähigkeit in Training und Wettkampf

Dieses Anforderungsprofils, das sich aus dem Gesamtkomplex des Konditions- und Techniktrainings ergibt, zeigt, wie intensiv und variabel die Trainingsinhalte gesetzt werden müssen. Diese werden jedoch nicht nur bezogen auf den Gesamtkomplex und die zahlreich auszubildenden Fähigkeiten geplant, sondern hängen insbesondere vom Wettkampfkalender des Athleten ab und werden von trainingswissenschaftlichen Erkenntnissen und Prinzipien bestimmt. Ausgehend von den hier genannten trainingswissenschaftlichen Prinzipien und ausgerichtet am Wettkampfkalender wird das Jahr in Perioden gegliedert, letztere wiederum in Mesozyklen mit konkreten mittel- und kurzfristigen Trainingszielen.

Die einzelnen Perioden:

- Trainingsphase,
- Wettkampfphase und
- Übergangs-, bzw. Ruhe- oder Erholungsphase

sind durch eine disziplinspezifische Belastungsstruktur charakterisiert, die im Verlauf zunimmt. Während in der Trainingsphase die Trainingsinhalte mit niedrigen Intensitäten, aber hohen Umfängen gewählt werden, sind die Trainingsinhalte in der Wettkampfperiode mit hohen Intensitäten und geringen Umfängen zu absolvieren. Am ehesten kann dies durch die Art der Sprünge verdeutlicht werden. In der Vorbereitungsphase sollten viele Sprünge aus kurzem Anlauf Inhalt einer Technikeinheit sein. Die Anlauflänge sollte sich bis zur Wettkampfperiode hin steigern, die Anzahl der Sprünge jedoch abnehmen. In der Wettkampfperiode erfolgen schließlich Sprünge aus vollem Wettkampfanlauf.

Im Anhang werden Trainingspläne über den Verlauf einer Woche dargestellt, die Trainingsinhalte aus der Trainingsphase und Wettkampfphase exemplarisch darstellen sollen.

Beide Trainingspläne veranschaulichen noch einmal die Vieldimensionalität der Trainingsreize bzgl. der Belastungsintensitäten und –umfänge und auch der Trainingsinhalte. Es bedarf demnach Fähigkeiten nicht nur in der Technik, sondern auch in der Kraft, der Schnelligkeit, der Ausdauer, der Beweglichkeit, aber auch in turnerischen, akrobatischen Bereichen.

Zur Übergangsphase wird kein konkreter Plan aufgeführt, da sie ausschließlich der körperlichen und geistigen Erholung dient. In ihr wird meist keine LA, sondern regenerativer Sport betrieben. Außerdem wird sie genutzt, um eventuelle Verletzungen auszukurieren.

### **2.3.3 Beanspruchung des Organismus' durch den Stabhochsprung**

Anhand der in Kapitel 2.3.1 beschriebenen Phasen der komplexen Bewegung und der im vorangegangenen Kapitel 2.3.2 erläuterten Trainingsphasen sowie der umfangreichen und vielseitigen Trainingsinhalte bzgl. Kraft, Schnelligkeit, Beweglichkeit, Kondition und Technik lässt sich eine hohe Beanspruchung des Körpers bereits erahnen. Detaillierte Untersuchungen die zur Klärung der Beeinträchtigung von Integrität und Funktion des Organismus beitragen können, liegen zur Zeit nicht vor.

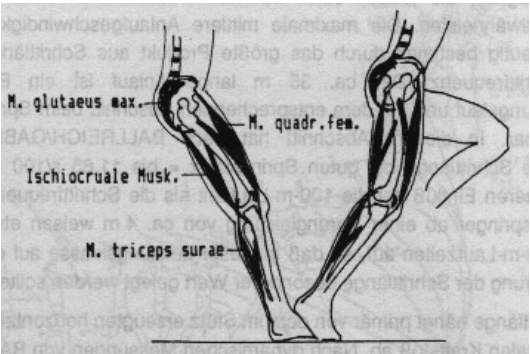
Biomechanisch sportmedizinische Untersuchungen zur Belastung einzelner Muskelgruppen während des Sprunges sind jedoch bei dieser Fragestellung hilfreich und verfügbar.

Im Folgenden sollen daher Muskelgruppen, die sie überbrückenden Gelenkstrukturen und ihre Funktion beschrieben werden, die für den SH von besonderem Einfluss sind und die während der verschiedenen Phasen der komplexen Gesamtbewegung und auch innerhalb des gesamten Trainingskomplexes aufgrund der Vielseitigkeit in Anspruch genommen werden, erläutert werden. Bei der Darstellung der einzelnen Muskelgruppen beziehe ich mich unter anderem auch auf die Ergebnisse einer biomechanischen und trainingswissenschaftlichen Untersuchung zum SH von GEESE (1991).

#### Anlauf und Einstich

Der Absprung unterteilt sich in eine vordere und hintere Stützphase. Zunächst werden die horizontalen Bremskräfte reduziert, was durch eine Verringerung der Kniewinkel des Stützbeines und eine rasche Verlagerung des Körperschwerpunktes über den Stützpunkt als Ursache einer explosiven Hüftstreckung gelingt. Hier kommt der ischiocruralen Muskulatur eine hohe Bedeutung zu. Im hinteren Stütz der Laufbewegung können die zu einer funktionellen Einheit zusammengefassten Streckmuskeln der Hüft-, Knie und Fußgelenke

als Hauptkinetoren genannt werden. Die Einstichbewegung beansprucht die Abduktoren des Schultergelenks und des oberen (rechten) Arms, die vom M. trapezius und dem M. serratus anterior unterstützt werden. In einer überwiegend isometrischen Arbeitsweise übertragen der M. rhomboideus major et minor den Stab-Drehmoment des Schultergürtels auf den Rumpf. Auf diesen wirkt eine sagittal wirkende Biegebeanspruchung, die eine kräftige autochthone Rückenstreckmuskulatur erfordert.

|                                                                                    | Anlauf und Einstichphase                                                                         |                                                            |                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                    | Primär beanspruchte Muskulatur                                                                   | Hauptfunktion                                              | Primär neuromuskuläre Arbeitsweise/Spannung                           |
|  | M. biceps femoris<br>M. semitendinosus<br>M. semimembranosus<br>M. gluteus maximus               | Extension der Hüfte                                        | exzentrisch (reaktiv-ballistisch) und konzentrisch (explosiv-tonisch) |
|                                                                                    | M. quadriceps femoris<br>M. triceps surae                                                        | Extension des Kniegelenkes<br>Extension des Sprunggelenkes | exzentrisch (reaktiv-ballistisch)                                     |
|                                                                                    | M. longissimus<br>M. erector spinae<br>M. splenius capitis<br>M. multifidus<br>Mm. interspinalis | Extension der Wirbelsäule                                  | isometrisch-tonisch                                                   |

**Abb. 12:** Darstellung der Absprungphase mit den wichtigsten Muskelgruppen; vgl.: Geese (1991, Seite 36)

**Tab. 5:** Beanspruchte Muskeln während der Anlauf und Einstichphase; vgl.: Geese (1991, Seite 44)

## Absprung

Im Absprung wird ein effektiver Kraftstoß vom Körperschwerpunkt über den Rumpf und die Extremitäten auf den Stab übertragen. Dies erfordert eine Versteifung der Segmentkette, die in Bewegungsrichtung biegebelastet wird, was nur mit einer leistungsfähigen ventralen Rumpfmuskulatur gelingt. Torsionsschwingungen des Rumpfes um seine Längsachse, die sich in der Hangphase fortsetzen können und die Steuerung der Bewegung u. U. erschweren, haben ihren Grund in einer inadäquat gespannten schrägen Bauchmuskulatur. Neben letzterer wird vor allem die gerade Bauchmuskulatur im Absprung stark beansprucht. Sie kompensiert das auf die Wirbelsäule wirkenden Biegemoment.



| Absprungphase                                                                    |                                       |                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Primär beanspruchte Muskulatur                                                   | Hauptfunktion                         | Primär neuromuskuläre Arbeitsweise/Spannung                |
| M. iliopsoas                                                                     | Flexion Hüftgelenk (Schwungbein)      | konzentrisch (reaktiv-ballistisch) und isometrisch-tonisch |
| M. psoas major<br>M. rectus femoris<br>M. sartorius                              | Flexion von Hüftgelenk und Kniegelenk | konzentrisch (reaktiv-ballistisch) und isometrisch-tonisch |
| M. rectus abdominis<br>M. obliq. externus abdominis                              | Versteifung des Rumpfes               | exzentrisch (reaktiv-ballistisch)                          |
| M. pectoralis major<br>M. latissimus dorsi<br>M. teres major<br>M. subscapularis | Versteifung des Schultergelenks       | exzentrisch (reaktiv-ballistisch)                          |
| M. triceps brachii                                                               | Versteifung des Ellbogengelenks       | exzentrisch (reaktiv-ballistisch)                          |
| M. extensor digitorum<br>M. extensor carpi unaris                                | Versteifung des Handgelenks           | exzentrisch (reaktiv-ballistisch) und isometrisch-tonisch  |

**Abb. 13:** Darstellung des Absprungs mit den wichtigsten Muskelgruppen; vgl.: Geese (1991, Seite 38)

**Tab. 6:** Beanspruchte Muskeln während der Anlauf und Einstichphase; vgl.: Geese (1991, Seite 45)

### C-Position

Die Beanspruchung der Muskulatur innerhalb der C-Position ist mit der der Absprungphase zu vergleichen. Die Versteifung der durch die oberen Extremitäten gebildeten geschlossenen kinematischen Kette wird hier beibehalten. Um in der Position eines C's zu verharren, wird ein zu schnelles Vorschwingen des Rumpfes in Richtung der Stabsehne durch die isometrisch arbeitende Schultermuskulatur verhindert. Hierbei sind vor allem auch der M. trapezius und der M. rhomboideus beteiligt. Unterstützt wird diese Anspannung durch die Extensoren des Ellbogengelenks und die Ulnarabduktoren der Hände, die zunächst exzentrisch und anschließend isometrisch arbeiten. Im Hinblick auf die unteren Extremitäten leisten vor allem die schwungbeinseitigen Hüftbeuger Haltearbeit. Der M. gluteus maximus sprungbeinseitig erzeugt ebenfalls durch isometrische Kontraktion im Körper kurzfristig eine Bogenspannung, die sich durch die biomechanischen Prinzipien der optimalen Vorspannung und der maximalen Anfangskraft leistungspositiv auf die nachfolgenden Phasen auswirkt.



| C-Position                                                   |                                       |                                             |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|
| Primär beanspruchte Muskulatur                               | Hauptfunktion                         | Primär neuromuskuläre Arbeitsweise/Spannung |
| M. iliopsoas<br>M. psoas major                               | Flexion des Hüftgelenks (Schwungbein) |                                             |
| M. gluteus maximus                                           | Extension der Hüfte (Sprungbein)      | isometrisch-tonisch                         |
| M. rectus abdominis<br>M. obliq. externus abdominis          | Versteifung des Rumpfes               | isometrisch-tonisch                         |
| M. pectoralis major<br>M. latissimus dorsi<br>M. teres major | Versteifung der Schulter              | isometrisch-tonisch                         |
| M. triceps brachii                                           | Versteifung des Ellbogengelenks       | isometrisch-tonisch                         |
| M. trapezius<br>M. rhomboideus                               | Versteifung des Schultergürtels       | isometrisch-tonisch                         |

**Abb. 14:** Darstellung der C-Position mit den wichtigsten Muskelgruppen; vgl.: Geese (1991, Seite 40)

**Tab. 7:** Beanspruchte Muskeln während der C-Position; vgl.: Geese (1991, Seite 46)

## Aufrollphase

Die in der C-Position erzeugte Bogenspannung wird in der Aufrollphase durch das sukzessive Beugen der Knie-, Hüft-, Schultergelenke und der Wirbelsäule nach ventral aufgelöst. Dabei wird die Beugung im Hüftgelenk primär vom M. psoas major und dem M. iliopsoas erzeugt. Der M. rectus femoris und M. sartorius unterstützen diese Beugung ebenso wie die Kontraktion der Bauchmuskulatur. Letztere erzeugt durch ihre Kontraktion eine Beugung des gesamten Rumpfes. In dieser Phase des SHs wird neben den unteren Extremitäten auch die obere Extremität und ganz besonders der rechte Arm beansprucht, denn vor allem die rechten Schulterdepressoren müssen die höchsten Drehmomente bzw. Kräfte aufbringen, da gerade zu Beginn der Aufrollphase hinsichtlich der Schulterachse die größten Trägheitsmomente herrschen. Mit dem Kraftaufwand der Schulterdepressoren erfolgt ebenfalls eine Verspannung des Schultergürtels nach dorsal, die vom M. rhomboideus und vom M. trapezius bewirkt wird.

| Aufrollphase                                                               |                                      |                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Primär beanspruchte Muskulatur                                             | Hauptfunktion                        | Primär neuromuskuläre Arbeitsweise/Spannung             |
| M. iliopsoas<br>M. psoas major<br>M. rectus femoris                        | Flexion der Hüftgelenke              | konzentrisch (explosiv-tonisch) und isometrisch         |
| M. rectus abdominis<br>M. obliq. externus abdominis<br>M. pectoralis major | Flexion der Wirbelsäule nach ventral | konzentrisch (explosiv-tonisch)                         |
| M. latissimus dorsi<br>M. teres major                                      | Flexion der Schultergelenke          | konzentrisch (explosiv-tonisch)                         |
| M. rhomboideus<br>M. trapezius                                             | Versteifung des Schultergürtels      | isometrisch-tonisch                                     |
| M. biceps brachii                                                          | Flexion im Ellbogengelenk            | isometrisch-tonisch und konzentrisch (explosiv-tonisch) |

**Abb. 15:** Darstellung der Aufrollphase in der Position der maximalen Stabbiegung mit den wichtigsten Muskeln; vgl.: Geese (1991, Seite 41)

**Tab. 8:** Beanspruchte Muskeln während der Aufrollphase; vgl.: Geese (1991, Seite 47)

## Streckung und Zugabstoßphase

| Streckung und Zugabstoßphase                                  |                                          |                                                             |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Primär beanspruchte Muskulatur                                | Hauptfunktion                            | Primär neuromuskuläre Arbeitsweise/Spannung                 |
| M. latissimus dorsi<br>M. pectoralis major                    | Depression im Schultergelenk             | konzentrisch (explosiv-ballistisch) und isometrisch-tonisch |
| M. biceps brachii<br>M. brachialis                            | Aufzugsbewegung                          | konzentrisch (explosiv-ballistisch)                         |
| M. obliq. externus abdominis                                  | Rotation des Beckens um Körperlängsachse | konzentrisch (phasenhaft-tonisch)                           |
| M. rhomboideus<br>M. trapezius<br>M. levator scapulae         | Fixierung der Schultergelenke            | isometrisch-tonisch                                         |
| M. gluteus maximus<br>M. longissimus<br>M. quadriceps femoris | Fixierung der Körperstreckung            | isometrisch-tonisch                                         |

**Abb. 16:** Darstellung der Streckung und des Zugabstoßes mit den wichtigsten Muskeln; vgl.: Geese (1991, Seite 42)

**Tab. 9:** Beanspruchte Muskeln während der Streckung und Zugabstoßphase; vgl.: Geese (1991, Seite 48)

Für das Einnehmen der I-Position bedarf es vor allem kräftiger Armdepressoren und Ellbogenbeugern, die die in der vorangegangenen Phase zuvor begonnene konzentrische Arbeit fortsetzen. Der Ellbogenbeuger des unteren Armes leistet bis zum Zugabstoß bereits eine vorwiegend isometrische Arbeit. Sobald die Zugabstoßphase beginnt muss nahezu die gesamte Schultergürtelmuskulatur eine isometrische Verspannung erzeugen, um die Kraftübertragung von den Armen auf den Rumpf zu gewährleisten. Diese ist nur über eine isometrische Verspannung der Rücken-, Hüft- und Kniestrecker zu erreichen. Der Hub des Körpers erfolgt vor allem durch die Ellbogenstrecker des oberen Armes.

Neben der Darstellung der an den einzelnen Phasen beteiligten Muskelgruppen macht diese Auflistung aber auch die vielfache Belastung des passiven Bewegungsapparats von Stabhochspringern deutlich. Insbesondere zeigen die belasteten Muskelgruppen, wie sehr bei einem Sprung vor allem die Knie-, Hüft-, Schultergelenke und die Wirbelkörper, ganz besonders in der C-Position und im Absprung, in Anspruch genommen werden.

### **III Material und Methoden**

An einem Kollektiv von Hochleistungssportlern sollte der Frage nachgegangen werden, inwieweit durch erhöhte physische Belastung eine Veränderung des Knorpelmetabolismus auftritt und ob eine Korrelation besteht zwischen klinischem Befund und Markern des Knorpelstoffwechsels im Serum. Dies erscheint von großer Bedeutung dafür, in Zukunft nachweisen zu können, ob und wie Veränderungen im Knorpelmetabolismus bereits in einem sehr frühen Stadium des Krankheitsprozesses nachgewiesen werden können, um durch eine präklinische Diagnostik Therapiemaßnahmen so früh wie möglich wirksam werden zu lassen. Dies könnte unter Umständen eine weitere Progredienz der Erkrankung verhindern.

Innerhalb unserer Untersuchung haben wir zwei unterschiedliche Vergleiche analysiert. Als erstes interessierte uns, ob zwischen einem Kollektiv aus Athleten in der Ruhephase ihres Trainingszyklus und einer Gruppe von Kontrollpersonen Unterschiede bestehen in den Serumwerten für COMP, MMP-1/TIMP-1-Komplex, und MMP-3/TIMP-1-Komplex sowie bestimmten klinischen Scores, die die subjektiven Gesundheitsstatus der Probanden repräsentieren. Nach diesem Vergleich interessierte weiterhin, ob innerhalb des Athletenkollektivs Unterschiede für die Serumparameter und klinischen Scores bestehen in Abhängigkeit der Trainingsphase, in denen sich die Athleten in ihrem Trainingszyklus befinden.

#### **3.1 Material**

##### **3.1.1 Probandenkollektiv**

Mit Unterstützung des DLV und des Leichtathletik-Verbandes Nordrhein konnten 32 Athleten der Leistungsklassen Landeskader bis Weltklasse für die Untersuchung als Probanden gewonnen werden. Diese Probanden verteilten sich auf die gesamte Bundesrepublik Deutschland, wobei einige der Springer in Vereinen oder speziellen Leistungstützpunkten gemeinsam ihr Training praktizieren.

Die Gruppe der 32 Probanden setzte sich aus 17 männlichen Athleten und 15 weiblichen Probanden zusammen.

Männliche Stabhochspringer

Die Gruppe der männlichen Stabhochspringer enthielt Personen der Jahrgänge 1953 bis 1986. Damit waren die Athleten zum Zeitpunkt der Datenaufnahme zwischen 18 und 50 Jahren alt. Der Mittelwert lag bei 27,24 Jahren mit einer Standardabweichung von 9,09 Jahren (Median: 24 Jahre). Hinsichtlich des Körpergewichts lagen die männlichen Probanden im Bereich zwischen 70 kg und 90 kg bei einem Mittelwert von 79,94 kg, einer Standardabweichung von 5,23 kg (Median: 80 kg). Die Körpergröße der männlichen Probanden betreffend, ergaben sich Werte zwischen 178 cm und 192 cm. Der Mittelwert lag bei 186,29 cm, die Standardabweichung bei 4,67 cm (Median: 188 cm).

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| 1                   | 43                 | 179            | 80               |
| 2                   | 24                 | 192            | 90               |
| 3                   | 38                 | 185            | 85               |
| 4                   | 22                 | 178            | 83               |
| 5                   | 27                 | 189            | 75               |
| 6                   | 36                 | 180            | 80               |
| 7                   | 18                 | 185            | 72               |
| 8                   | 24                 | 182            | 76               |
| 9                   | 24                 | 188            | 81               |
| 10                  | 23                 | 190            | 77               |
| 11                  | 26                 | 191            | 85               |
| 12                  | 24                 | 189            | 82               |
| 13                  | 50                 | 190            | 83               |
| 14                  | 20                 | 185            | 85               |
| 15                  | 19                 | 192            | 80               |
| 16                  | 26                 | 182            | 75               |
| 17                  | 19                 | 190            | 70               |
| <b>Mittelwert</b>   | <b>27,24</b>       | <b>186,29</b>  | <b>79,94</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>24,00</b>       | <b>188,00</b>  | <b>80,00</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>9,09</b>        | <b>4,67</b>    | <b>5,23</b>      |
| <b>Minimum</b>      | <b>18,00</b>       | <b>178,00</b>  | <b>70,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>50,00</b>       | <b>192,00</b>  | <b>90,00</b>     |

Tab. 10: Alter, Größe und Gewicht der männlichen Stabhochspringer

Weibliche Stabhochspringerinnen

An unserer Untersuchung nahmen Stabhochspringerinnen der Jahrgänge 1974 bis 1987 teil. Das Alter der Athletinnen zum Zeitpunkt der Datenaufnahme betrug zwischen 17 und 29 Jahren mit einem Mittelwert von 22,33 Jahren und einer Standardabweichung von 3,70 Jahren (Median: 22 Jahre). Die Körpergröße der Athletinnen lag in einem Bereich von 158 cm bis 183 cm, der Mittelwert war 172,53 cm bei einer Standardabweichung von 6,61 cm (Median: 172 cm). Innerhalb des Kollektivs variierte das Körpergewicht von 52 bis 71 kg um den Mittelwert von 61,13 kg auf. Die Standardabweichung war 5,40 kg (Median: 60 kg).

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| 1                   | 29                 | 183            | 71               |
| 2                   | 22                 | 170            | 57               |
| 3                   | 28                 | 170            | 68               |
| 4                   | 23                 | 170            | 60               |
| 5                   | 25                 | 170            | 60               |
| 6                   | 19                 | 172            | 55               |
| 7                   | 17                 | 164            | 52               |
| 8                   | 21                 | 178            | 68               |
| 9                   | 23                 | 176            | 65               |
| 10                  | 27                 | 169            | 63               |
| 11                  | 23                 | 179            | 60               |
| 12                  | 18                 | 172            | 61               |
| 13                  | 22                 | 158            | 55               |
| 14                  | 18                 | 175            | 58               |
| 15                  | 20                 | 182            | 64               |
| <b>Mittelwert</b>   | <b>22,33</b>       | <b>172,53</b>  | <b>61,13</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>22,00</b>       | <b>172,00</b>  | <b>60,00</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>3,70</b>        | <b>6,61</b>    | <b>5,40</b>      |
| <b>Minimum</b>      | <b>17,00</b>       | <b>158,00</b>  | <b>52,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>29,00</b>       | <b>183,00</b>  | <b>71,00</b>     |

**Tab. 11:** Alter, Größe und Gewicht der weiblichen Stabhochspringerinnen

Unabhängig vom Geschlecht zeigte sich das Lebensalter betreffend in der Kontrollgruppe ein Mittelwert von 24,94 Jahren und eine Standardabweichung von 7,42 Jahren (Median: 23 Jahre). Das Körpergewicht betreffend war ein Mittelwert von 71,13 kg bei einer Standardabweichung von 10,87 kg zu ermitteln (Median: 71,5 kg). Bei der Körpergröße lagen die Werte für das gesamte Probandenkollektiv im Mittel bei 179,84 cm und einer Standardabweichung der Werte von 8,93 (Median: 181 cm).

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| <b>Mittelwert</b>   | <b>24,94</b>       | <b>179,84</b>  | <b>71,13</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>23,00</b>       | <b>181,00</b>  | <b>71,50</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>7,42</b>        | <b>8,93</b>    | <b>10,87</b>     |
| <b>Minimum</b>      | <b>17,00</b>       | <b>158,00</b>  | <b>52,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>50,00</b>       | <b>192,00</b>  | <b>90,00</b>     |

**Tab. 12:** Alter, Größe und Gewicht der Stabhochspringer unabhängig vom Geschlecht

Alle Probanden haben vor Beginn unserer Untersuchung einen Fragebogen zur eigenen Person, Krankengeschichte und Lebensumfeld beantwortet und sich einem kurzen anamnestischen Gespräch unterzogen.

Besondere Krankheiten lagen bei keinem Mitglied des Probandenkollektivs vor, insbesondere war während der Untersuchung keinem Probanden bekannt, an einer akuten oder chronischen Erkrankung des Bewegungsapparates zu leiden.

### 3.1.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe unserer Untersuchung bestand aus 22 gesunden Angestellten einer Universitätsklinik, Studenten und Schülern, von denen 12 Personen männlichen Geschlechts und 10 Personen weiblichen Geschlechts waren.

Keiner der Teilnehmer der Kontrollgruppe betrieb während des Studienverlaufs Leistungssport, sondern war mehrheitlich als Freizeitsportler aktiv. Besondere Erkrankungen der Kontrollpersonen insbesondere den Bewegungsapparat betreffend waren zum Zeitpunkt der Datenaufnahme nicht bekannt.

#### Männliche Kontrollpersonen

Die männlichen Teilnehmer der Kontrollgruppe waren zwischen 19 und 46 Jahren alt, bei einem Mittelwert von 29,67 Jahren und einer Standardabweichung von 9,20 Jahren (Median: 30 Jahre). Hinsichtlich des Körpergewichts waren sie mit Werten zwischen 70 kg und



86 kg, einem Mittelwert von 78,25 kg, einer Standardabweichung von 4,73 kg und einem Median von 78 kg mit den Werten der männlichen Stabhochspringer vergleichbar. Auch die Körpergröße betreffend zeigten sich zwischen Stabhochspringern und Probanden nur geringe Unterschiede. Bei letzteren lagen die Werte zwischen 176 und 196 cm, bei einem Mittelwert von 183,58 cm und einer Standardabweichung von 5,68 cm. (Median 184 cm).

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| 1                   | 32                 | 180            | 82               |
| 2                   | 40                 | 188            | 82               |
| 3                   | 46                 | 176            | 75               |
| 4                   | 21                 | 186            | 80               |
| 5                   | 19                 | 176            | 70               |
| 6                   | 29                 | 185            | 78               |
| 7                   | 21                 | 184            | 78               |
| 8                   | 31                 | 180            | 75               |
| 9                   | 21                 | 184            | 73               |
| 10                  | 21                 | 196            | 86               |
| 11                  | 35                 | 180            | 76               |
| 12                  | 40                 | 188            | 84               |
| <b>Mittelwert</b>   | <b>29,67</b>       | <b>183,58</b>  | <b>78,25</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>30,00</b>       | <b>184,00</b>  | <b>78,00</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>9,20</b>        | <b>5,68</b>    | <b>4,73</b>      |
| <b>Minimum</b>      | <b>19,00</b>       | <b>176,00</b>  | <b>70,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>46,00</b>       | <b>196,00</b>  | <b>86,00</b>     |

**Tab. 13:** Alter, Größe und Gewicht der männlichen Kontrollpersonen

### Weibliche Kontrollpersonen

Die weiblichen Teilnehmer der Kontrollgruppe hatten zur Zeit der Datenaufnahme ein Lebensalter von 16 bis 51 Jahren, was einen Mittelwert von 27 Jahren und eine Standardabweichung von 10,89 Jahren ergab (Median: 23 Jahre). Das Körpergewicht der Personen der weiblichen Kontrollpopulation variierte zwischen 50 kg und 68 kg und ergab einen Mittelwert von 59 kg und eine Standardabweichung von 5,83 kg (Median 59 kg). Was die Körpergröße betraf, so lagen die Werte zwischen einem Minimum von 160 cm und einem Maximum von 180 cm. Dies entsprach einem Mittelwert sowie Median von 170 cm. Die Standardabweichung lag bei 5,74. Damit waren die Werte der weiblichen Kontrollgruppe ebenfalls mit denen der weiblichen Athletinnen vergleichbar.

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| 1                   | 16                 | 165            | 54               |
| 2                   | 23                 | 170            | 60               |
| 3                   | 19                 | 172            | 58               |
| 4                   | 18                 | 180            | 67               |
| 5                   | 22                 | 174            | 60               |
| 6                   | 27                 | 166            | 52               |
| 7                   | 51                 | 170            | 57               |
| 8                   | 40                 | 160            | 50               |
| 9                   | 28                 | 176            | 68               |
| 10                  | 23                 | 170            | 60               |
| <b>Mittelwert</b>   | <b>26,70</b>       | <b>170,30</b>  | <b>58,60</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>23,00</b>       | <b>170,00</b>  | <b>59,00</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>10,89</b>       | <b>5,74</b>    | <b>5,83</b>      |
| <b>Minimum</b>      | <b>16,00</b>       | <b>160,00</b>  | <b>50,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>51,00</b>       | <b>180,00</b>  | <b>68,00</b>     |

Tab. 14: Alter, Größe und Gewicht der weiblichen Kontrollpersonen

Die Werte der Gesamtkontrollgruppe unabhängig vom Geschlecht lagen das Lebensalter betreffend im Mittel bei 28 Jahren bei einer Standardabweichung von 9,87 Jahren (Median: 25 Jahre). Das Körpergewicht der Kontrollgruppe lag im Mittel bei 69 kg und im Median bei 72 kg. Die Standardabweichung war 11,25 kg. Bei der Körpergröße ergab sich sowohl im Mittelwert als auch im Median ein Wert von 178 cm bei einer Standardabweichung von 8,77 cm.

|                     | Alter<br>in Jahren | Größe<br>in cm | Gewicht<br>in kg |
|---------------------|--------------------|----------------|------------------|
| <b>Mittelwert</b>   | <b>28,32</b>       | <b>177,55</b>  | <b>69,32</b>     |
| <b>Median</b>       | <b>25,00</b>       | <b>178,00</b>  | <b>71,50</b>     |
| <b>Standardabw.</b> | <b>9,87</b>        | <b>8,77</b>    | <b>11,25</b>     |
| <b>Minimum</b>      | <b>16,00</b>       | <b>160,00</b>  | <b>50,00</b>     |
| <b>Maximum</b>      | <b>51,00</b>       | <b>196,00</b>  | <b>86,00</b>     |

Tab. 15: Alter, Größe und Gewicht der Kontrollpersonen unabhängig vom Geschlecht

### 3.1.3 Ermittlung der Basisdaten

Die an der Untersuchung teilnehmenden Stabhochspringerinnen und Stabhochspringer wurden über den Zeitraum eines gesamten Wettkampfstages von uns begleitet und beobachtet.

Die Datenaufnahme erfolgte in der Zeit vom September 2002 bis Oktober 2003.

Zu Beginn der Untersuchung wurden alle Teilnehmer gebeten, einen Anamnesefragebogen auszufüllen. Außerdem wurden weitere Daten der Stabhochspringer durch ein beglei-

tendes Anamnesegespräch erfasst. Im Verlauf des Wettkampfjahres, in dem die Springerinnen und Springer von uns beobachtet wurden, entnahmen wir ihnen an drei spezifisch festgelegten Zeitpunkten zwei Serum-Röhrchen Vollblut, woraus durch Zentrifugation Serum gewonnen wurde. Die Probenentnahmen fanden in der Erholungsphase, der Trainingsphase und der Wettkampfphase im Trainingszyklus der Athleten statt. Diese Termine wurden deshalb so gewählt, weil sie den Unterschieden des Beobachtungszeitraums bezüglich der Belastungsumfänge einerseits und der Belastungsintensitäten andererseits am besten gerecht wurden. Hierauf wurde bereits im Kapitel 2.3 detailliert eingegangen.

Zusätzlich zu den Probenentnahmen wurden die Athletinnen und Athleten gebeten, nach den erfolgten Probenentnahmen drei spezifisch hierfür ausgewählte klinische Scores auszufüllen.

Bei den Teilnehmern der Kontrollgruppe erfolgte eine einmalige Probenentnahme und Score-Erhebung.

#### **3.1.4 Probenentnahmen**

An drei spezifisch vor Beginn der Untersuchung festgelegten Terminen innerhalb des Trainingsjahres erfolgten die Probenentnahmen bei den Athletinnen und Athleten.

In der Erholungsphase wurde Serum von den nüchternen Probanden ohne vorheriges Training entnommen. In der Trainingsphase wurden Stabhochspringer gebeten, ein komplettes Techniktraining mit mindestens 20 Sprüngen oder ein adäquates Training zu absolvieren. Direkt im Anschluss an das Training wurden die Proben entnommen. In der Wettkampfphase erfolgte die Blutentnahme direkt im Anschluss an einen Wettkampf oder eine Meisterschaft.

Jeweils nach stattgefundener Punktion erfolgte die Beschriftung der Serum-Röhrchen mit dem Namen des Athleten, seinem Geburtstag, dem Entnahmedatum und der Bezeichnung für die aktuelle Phase des Trainingsjahres. Anschließend wurden die Röhrchen zum Transport in einen auf 4°C abgekühlten Behälter verbracht. In einem Zeitraum von maximal 5 Stunden nach der erfolgten Punktion wurden die Blutproben in einer Zentrifuge bei 10000 xG für 5 Minuten zentrifugiert. Daran anschließend wurde das Serum abpipettiert und in die dafür vorgesehenen Röhrchen gegeben. Auch diese wurden mit Name und Geburtstag des Athleten, Datum der Probenentnahme und der aktuellen Phase des Trainingszyklus gekennzeichnet. Direkt im Anschluss erfolgte eine Tiefkühlung der Serumproben bei -20 °C im Gefrierschrank.

Die Probanden haben nach einer Unterweisung über die geplante Untersuchung und Mitteilung über das Procedere, ihre Teilnahme in einer Einverständniserklärung schriftlich unterzeichnet und der anonymisierten Veröffentlichung der Daten zugestimmt. Im Rahmen der Untersuchungen wurden sämtliche Anforderungen der Deklaration von Helsinki erfüllt.

## 3.2 Nachweismethoden

### 3.2.1 Ermittlung der Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex

Die Ermittlung der Serumwerte für den MMP-1/TIMP-1-Komplex erfolgte mittels ELISA (=Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay). Wir verwendeten den ELISA-Kit QIA49 der Firma „ONCOGENE Research-Products“, einen nicht isotopen Immunoassay, der insbesondere für die Quantifizierung von MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werten in Gewebekulturmedien und Serum geeignet ist. Es handelt sich um einen sogenannten „sandwich“ Immunoassay.

Der betreffende ELISA bedient sich zweier monoklonaler Antikörper. Einer der beiden Antikörper befindet sich trägerfixiert auf der Oberfläche zahlreicher Kavitäten für die unterschiedlichen Serumproben, die sich in einer Mikrotiterplatte befinden. Die zu bestimmenden Serumproben der einzelnen Studienteilnehmer werden in die Kavitäten der Mikrotiterplatte pipettiert.

Nachfolgend binden sämtliche in den Proben enthaltenden MMP-1-Moleküle und MMP-1/TIMP-1-Komplexe an die trägerfixierten Antikörper.

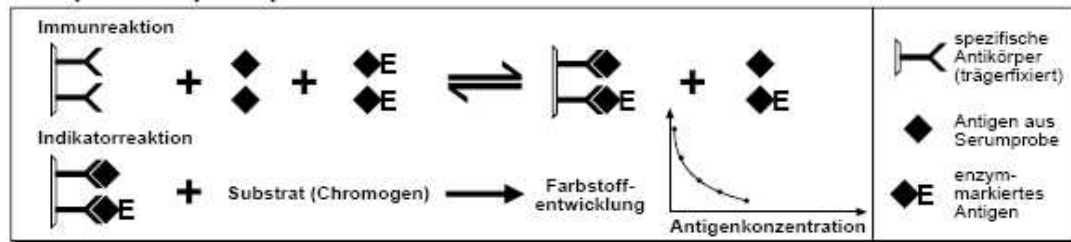
In einem weiteren Schritt wird das ungebundene Material der Serumproben in einer Waschstufe entfernt.

Anschließend wird ein weiterer Antikörper, der mit einer Peroxidase konjugiert und gegen das TIMP-1 Molekül gerichtet ist, in die Kavitäten zugegeben. Da der Antikörper nur für TIMP-1 spezifisch ist, erfolgt eine Bindung des 2. Antikörpers nur an MMP-1/TIMP-1-Komplexe und nicht an das frei vorliegende MMP-1.

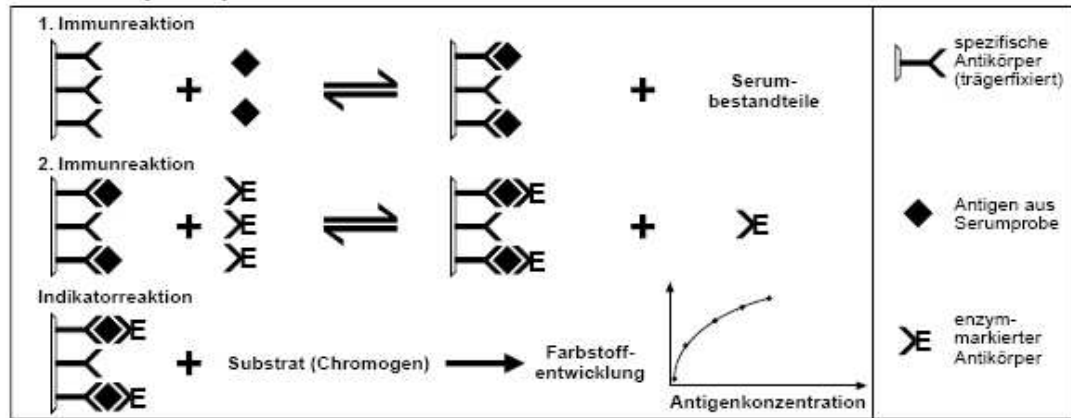
Nach einer Inkubationszeit und einer weiteren Waschstufe wird ein chromogenes Substrat in die Kavitäten zugegeben. Die an den zweiten Antikörper konjugierte Peroxidase katalysiert dabei die Konversion des chromogenen Substrates Tetramethylbenzidin von einer farblosen Lösung in eine blaue Flüssigkeit, die ihre Farbe nach Zugabe eines Stop-Reagenz nach Gelb ändert.

## Enzymimmunoassays nach dem ELISA-Prinzip

### Kompetitionsprinzip



### Sandwichprinzip

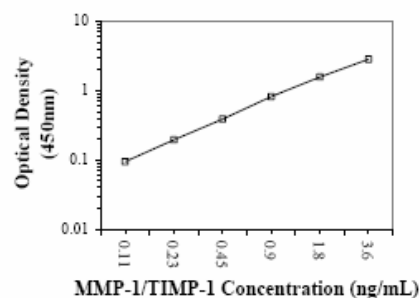


**Abb. 17:** Ablauf eines ELISA in schematische Darstellung; vgl. aus dem Internet <http://www.biologie.de/Nuetzliches/FCI-CD/ausschnitte/KVs2.PDF> vom 24.06.2005

Dabei ist die Farbintensität der entstandenen Lösung proportional zur Menge des in der jeweiligen Serumprobe enthaltenen MMP-1/TIMP-1-Komplexes.

Die Farbreaktion ist zunächst nur qualitativ, kann aber nachfolgend durch eine spektrophotometrische Bestimmung quantifiziert werden. Diese erreicht man dabei durch die Konstruktion einer Standardkurve, die durch bekannte Konzentrationen von MMP-1/TIMP-1-Komplexen erreicht wird.

**MMP-1/TIMP-1 Complex ELISA: Sample Standard Curve**



**Abb. 18:** Standardkurve bei der Bestimmung des MMP-1/TIMP-1-Komplexes; vgl.: Produktinformation der Firma ONCOGENE zum MMP-1/TIMP-1 Komplex ELISA Kit CAT#QIA 49 vom 24.01.2000

Durch Vergleich der Absorption einer Serumprobe, die eine unbekannte Menge an MMP-1/TIMP-1-Komplex enthält, mit einer der mitgelieferten Standardlösungen kann die Konzentration des MMP-1/TIMP-1-Komplexes bestimmt werden.

Die Prozedur beginnt mit einem Anwärmen des bei  $-20^{\circ}\text{C}$  gelagerten ELISA-Kits auf Raumtemperatur. Nach Vorbereitung aller Serumproben, Kontrollproben, Standardlösungen und Reagenzien wird die Mikrotiterplatte aufgestellt und in jede Kavität 100  $\mu\text{l}$  einer Serumprobe bzw. eines Standards pipettiert. Anschließend wird die Platte mit einer Folie bedeckt und für zwei Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. In der nun folgenden Waschstufe werden alle Kavitäten aspiriert und viermalig mit dem beigefügten Wasch-Puffer gereinigt. Dabei wird jede Kavität vollkommen mit 400  $\mu\text{l}$  des Waschpuffers gefüllt. Für die Waschstufe kann eine automatische Waschvorrichtung benutzt werden. Die komplette Entfernung des Waschpuffers nach jeder Waschstufe ist von entscheidender Bedeutung. Hierfür eignet sich insbesondere das Umdrehen der Platte und Auflegen auf Papiertaschentüchern. Nach der Waschstufe werden 100  $\mu\text{l}$  des TIMP-1-Peroxidase-Konjugats in jede Kavität gegeben, die Platte erneut mit Folie bedeckt und bei Raumtemperatur für eine Stunde inkubiert. Es schließt sich eine weitere, identische Waschstufe an. Darauf folgend werden 100  $\mu\text{l}$  der Farblösung in jede Kavität gegeben, die Platte mit Folie bedeckt und bei Dunkelheit und Raumtemperatur für 30 Minuten inkubiert. Die Inkubation wird dann durch Zugabe von 100  $\mu\text{l}$  der beigefügten Stopp-Lösung in der gleichen Reihenfolge, in der zuvor die Farbreaenz zugegeben wurde, beendet. Nun wird die Absorption sämtlicher Lösungen in den Mikrotiterplattenkavitäten mit Hilfe eines spektrophotometrischen Platten-Lesegeräts bei dualen Wellenlängen von 450/595 nm ermittelt.

In ihrer Anleitung erwartet die Firma Oncogene Werte in einem Bereich von 0,11-0,40 ng/ml. Dieser Bereich basiert auf einer an 14 gesunden Personen durchgeführten Bestimmung. Der minimale Wert, der mit dem verwendeten ELISA-Kit bestimmt werden kann, ist typischerweise weniger als 0,020 ng/ml.





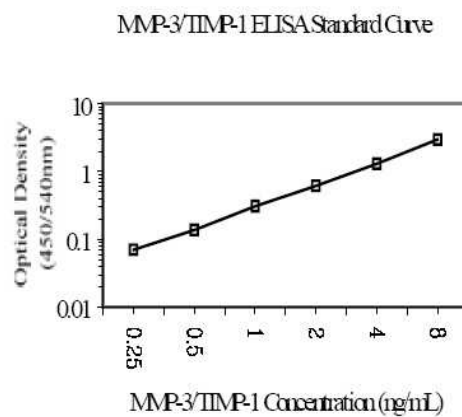
**Abb. 19:** Versuchsdurchführung des MMP-1/TIMP-1-Komplex-ELISA

### 3.2.2 Ermittlung der Werte für MMP-3/TIMP-1-Komplex

Auch für die Bestimmung der Werte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex benutzten wir einen ELISA der Firma „ONCOGENE Research Products“ (QIA 50). Für die Aufbewahrung des Kits und die Bestimmung der Proben gelten die gleichen Grundsätze wie bei der Bestimmung des MMP-1/TIMP-1-Komplexes. Die Durchführung des Assay für den MMP-3/TIMP-1-Komplex ist nachfolgend kurz erläutert.

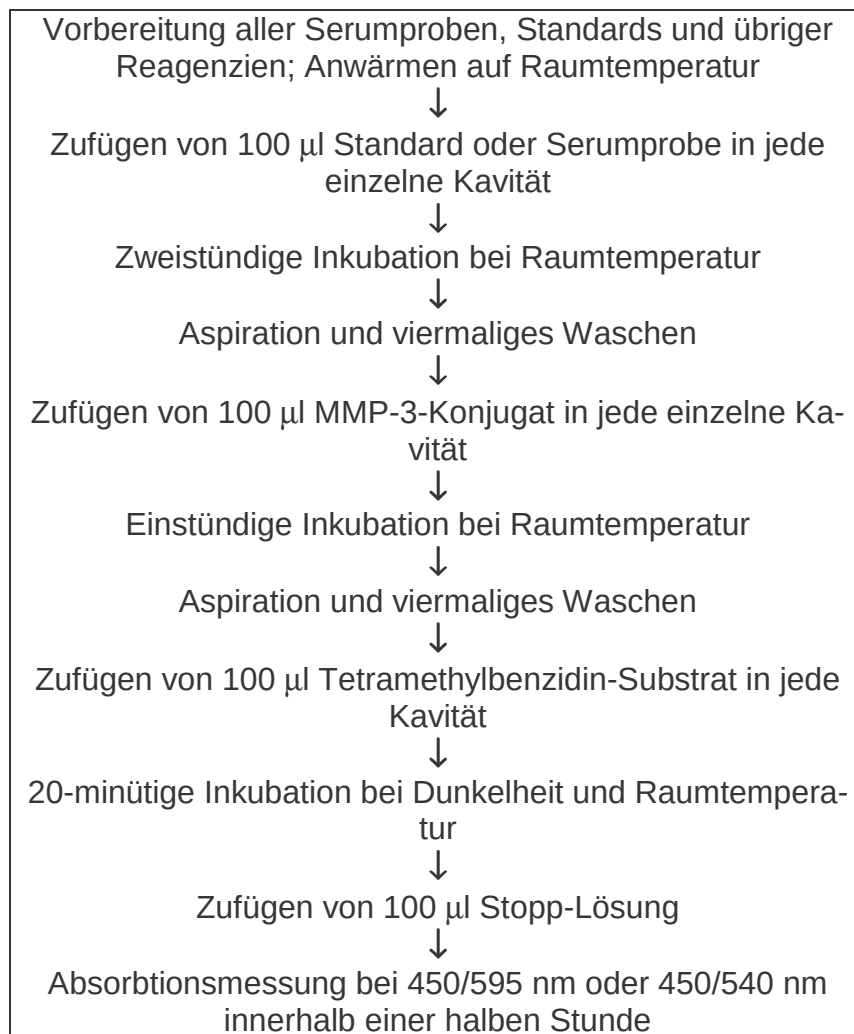
Vor Beginn der Auswertungsprozedur müssen alle Anteile des Kits auf Raumtemperatur gebracht und für die Durchführung des Assay vorbereitet werden. Zu Beginn werden 100 µl einer Serumprobe bzw. einer Standardlösung in jede Kavität der Mikrotiterplatte gegeben. Eine zweistündige Inkubation schließt sich der Abdeckung der gefüllten Platten durch eine Folie an. Die nun folgende Waschstufe gleicht der des Assays für den MMP-1/TIMP-1-Komplex. Nun erfolgt die Zugabe von 100 µl der Konjugatlösung, die den ersten Antikör-

per enthält. Auch hierauf folgt eine Inkubationsstufe von einer Stunde Dauer der mit Folie bedeckten Mikrotiterplatte. Es folgt die zweite Waschstufe. Hiernach werden 100 µl des Tetramethylbenzidins hinzugegeben und die bedeckte Platte bei Dunkelheit und Raumtemperatur für 30 Minuten inkubiert. Die Stopp-Lösung, die 2,5-Sulfursäure enthält, wird in der gleichen Reihenfolge wie zuvor die Farbstofflösung in entsprechenden Kavitäten der Mikrotiterplatte hinzugegeben und diese innerhalb der nächsten 30 Minuten zur Auswertung in ein automatisches spektrophotometrisches Plattenlesegerät zur Auswertung gegeben. Diese erfolgt bei dualen Wellenlängen mit 450/595 nm. Durch Vergleich der Absorption einer Serumprobe, die eine unbekannte Menge an MMP-1/TIMP-1-Komplex enthält, mit einer der mitgelieferten Standardlösungen, kann die Konzentration des MMP-1/TIMP-1-Komplexes determiniert werden.



**Abb. 20:** Standardkurve bei der Bestimmung des MMP-3/TIMP-1-Komplexes; vgl.: Produktinformation der Firma ONCOGENE zum MMP-3/TIMP-1 Komplex ELISA Kit CAT#QIA 50 vom 19.08.1999

Die minimale Dosis, die mit dem ELISA bestimmt werden kann, ist kleiner als 0,063 ng/ml, und die erwarteten Werte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex liegen laut einer Studie von ONCOGENE an 19 gesunden Personen bei weniger als 0,25 ng/ml.

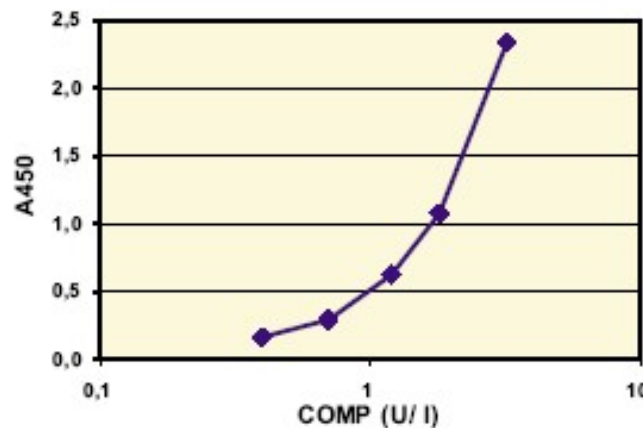


**Abb. 21:** Versuchsdurchführung des MMP-3/TIMP-1-Komplex-ELISA

### 3.2.3 Ermittlung der Werte für COMP

Zur Bestimmung des Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP) benutzten wir einen Enzyme Immunoassay der Firma AnaMar Medical. Hierbei handelt es sich um einen zweiseitigen Festphasen-Immunoassay, der auf der direkten Sandwich-Technik basiert. Es werden zwei monoklonale Antikörper verwandt, die gegen unterschiedliche Antigen-Determinanten des COMP-Moleküls gerichtet sind. Während der Inkubationsphase reagiert das in den Proben befindliche COMP mit Peroxidase-konjugierten Antikörpern auf der einen Seite und Anti-COMP-Antikörpern, die sich an der Oberfläche der Mikrotiterplattenkavität befinden andererseits. Eine einfache Waschstufe entfernt danach ungebundene mit dem Enzym verknüpfte Antikörper. Die in der Mikrotiterplattenkavität entstandenen Komplexe aus COMP und Enzym-konjugierten COMP-Antikörpern werden nachgewiesen in einer Reaktion mit 3,3',5,5-Tetramethylbenzidin. Dies führt zu einem Farbumschlag der

Lösung, welche nach Zugabe einer Stopp-Lösung spektrophotometrisch quantifiziert werden und daraus der Gehalt der jeweiligen Probe an COMP berechnet werden kann. Auch hierfür bedient man sich der Konstruktion einer einfachen Standardkurve.



**Abb. 22:** Standardkurve bei der Bestimmung des Cartilage Oligomeric Matrix Protein. Vgl.: AnaMar COMP ELISA - 14-1006-71; <http://www.anamar.com/compelisa/default.htm> vom 19. Juni 2005

Die Testdurchführung verläuft in folgenden Schritten: Zunächst werden 25 µl einer Serum-Probe bzw. eines mitgelieferten Standards, welcher zur Bestimmung einer Standardkurve benötigt wird, oder der ebenfalls im Kit enthaltenen Kontrolllösung in die Kavitäten der Mikrotiterplatte pipettiert. Nach Zugabe von 100 µl Konjugatlösung in jede Kavität werden die Serumproben für zwei Stunden bei Raumtemperatur auf einem Plattenschüttler inkubiert. Hierauf folgt dann eine Waschstufe mit 6 Einzelwaschungen der Kavitäten. Im Anschluss daran werden 200 µl des Enzym-Substrats zugegeben und für weitere 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Nach Zugabe von 50 µl Stopp-Lösung in jede Kavität und Schütteln der Platte für 5 sec kann innerhalb der nächsten 30 Minuten die photometrische Bestimmung der Enzym-Aktivität in einer automatischen Platten-Lese-Maschine bei 450 nm Wellenlänge erfolgen. Für diesen Assay beträgt die untere Nachweisgrenze weniger als 0,1 U/l. 1:10 verdünnte Proben werden anhand einer Standardkurve von 0,4-3,2 U/l gemessen. Das entspricht einem Messbereich von 4-32 U/l. Proben mit einer Konzentration über 32 U/l können nach höherer Verdünnung mit Probenverdünner erneut gemessen werden.

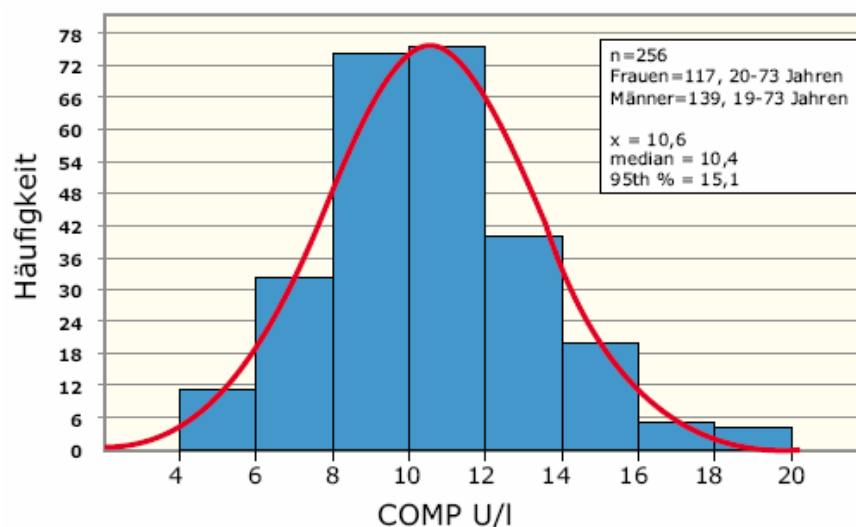
Zum Nachweis der Genauigkeit bei Verdünnungsmessungen wurden die Serumproben 10, 20 und 40 mal mit dem Probenverdünner verdünnt. Die Ergebnisse für 1:20 und 1:40 Verdünnungen lagen im Bereich von 93-116 %. Diesbezüglich ist es außerdem erwähnenswert, dass 1:10 verdünnte Proben eine Konzentration von mindestens 200 U/l erreichen

können, ohne dass sie fälschlich niedrige Ergebnisse ergeben. Zum Nachweis der Präzision des COMP-ELISA hat die Firma „ANAMAR“ jede Probe in 4-fach Bestimmung in sechs verschiedenen Testansätzen analysiert. Dabei ergaben sich die in der Tabelle dargestellten Werte.

| Probe | Mittelwert<br>U/l | Variationskoeffizient |                  |                  |
|-------|-------------------|-----------------------|------------------|------------------|
|       |                   | Intra<br>Assay %      | Inter<br>Assay % | Gesamt<br>Assay% |
| 1     | 6.9               | 3.0                   | 1.8              | 3.5              |
| 2     | 13.1              | 1.9                   | 2.7              | 3.3              |
| 3     | 18.0              | 1.7                   | 4.2              | 4.5              |

**Abb. 23:** Präzision des COMP-ELISA. Vgl.:  
ANAMAR COMP ELISA - 14-1006-71 -  
Performance Characteristics;  
[http://www.anamar.com/compelisa/default.h](http://www.anamar.com/compelisa/default.htm)  
[tm](http://www.anamar.com/compelisa/default.htm) vom 19. Juni 2005

Zur Ermittlung der zu erwartenden COMP-Werte hat die Firma Anamar eine eigene Untersuchung an 256 gesunden Probanden durchgeführt. Dabei ergab sich ein Mittelwert von 10,6 U/l und einem Median von 10,4 U/l. Das 95%-Perzentil für COMP im Serum bei dieser Untersuchung lag bei 15,1 U/l. Werte, die unter dieser Grenze liegen erscheinen hier-nach keinen Hinweis für einen gesteigerten Knorpel-Stoffwechsel zu geben, während Serum-Aktivitäten von COMP über 15 U/l einen gesteigerten Stoffwechsel des GKs anzeigen sollen.



**Abb. 24:** Erwartete Werte für COMP im Serum einer gesunden Population. Vgl.:  
ANAMAR COMP ELISA - 14-1006-71 – Technical Information;  
<http://www.anamar.com/compelisa/default.htm> vom 19. Juni 2005

### 3.2.4 Erhebung klinischer Scores

Während die Ermittlung der Serumparameter in unserer Untersuchung zur Objektivierung eventueller Veränderungen des Gelenkstoffwechsels diente, griffen wir auf drei unterschiedliche gebräuchliche klinische Scores zurück, um das subjektive Empfinden der einzelnen Probanden zu jedem Zeitpunkt der Probenentnahmen zu dokumentieren. Dafür wählten wir drei verschiedene Skalensysteme aus, die sowohl von den Probanden als auch von den Mitgliedern der Kontrollgruppe direkt nach erfolgter Blutabnahme ausgefüllt wurden: die Tegner-Activity-Scale, der Lysholm-Score sowie der WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis) –Index.<sup>132 133 134</sup>

#### Tegner-Activity-Scale

Die Tegner-Activity-Scale wurde 1985 von dem Schweden Tegner entwickelt und hat sich seitdem in vielen Untersuchungen bewährt.<sup>132</sup> 1991 wurde sie von WÜLKER auf deutsche Verhältnisse übertragen.<sup>135</sup> Sie dient insbesondere der subjektiven Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Athleten nach Traumata und ist außerdem ein probates Mittel zur Verlaufsbeobachtung von sportlichen Aktivitäten nach Interventionen unterschiedlichster Art. Auf einer Skala von 0-10 können Patienten aus einer Liste diverser Sportarten auswählen, welche sie maximal zu betreiben im Stande sind. Wie im Anhang ersichtlich wird, wird dem leistungssportlich betriebenen Fußball die höchste Punktzahl beigemessen, über diverse andere Sportarten absteigend endet die Skala bei einer Punktzahl von 0, welche vergeben wird, wenn schon normales Gehen nicht möglich ist. Dies entspricht einer Arbeitsunfähigkeit oder Berentung aufgrund von massiven Gelenkbeschwerden.

#### Lysholm-Score

Der Lysholm-Score wurde von LYSHOLM und GILLQUIST ausgearbeitet, primär, um Patienten mit Knie-Bandverletzungen in ihrer Beschwerdesymptomatik zu evaluieren. Für uns war dieser Score speziell deshalb interessant, da er Rubriken enthält, die für Sportverletzungen und Gelenkerkrankungen typisch sind, wie beispielsweise Fragen nach Schmerzen, Schwellung und Hinken. Auch enthält er Rubriken zur Funktionalität, indem er nach Treppensteigen und der Möglichkeit „in die Hocke“ zu gehen fragt. Die Athleten und Kontrollpersonen sollten in acht unterschiedlichen Rubriken eine Abstufung ihrer Leistungsfähigkeit treffen. Durch Addition der mit den Auswahlmöglichkeiten assoziierten Punktzahlen können maximal 100 Punkte erreicht werden. Dabei ist die Beeinträchtigung des Organismus umso geringer, je höher die im Score erzielte Punktzahl ist. Ein Gesamtergebnis von

91-100 Punkten wird als „sehr gutes“, 84-90 Punkte als „gutes“, 65-83 Punkte als „mäßiges“ und weniger als 65 Punkte als „schlechtes“ Ergebnis gewertet.<sup>132 133 136</sup>

### WOMAC-Index

Der WOMAC-Index stellt das dritte Evaluierungsinstrument für die subjektive Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit unserer Probanden dar. Seit seiner Entwicklung im Jahre 1982 hat er eine Vielzahl von Modifikationen und Revisionen erfahren.<sup>134 137</sup> Der WOMAC-Index ist ein Gesundheitsstatus-Test, welcher vor allem klinisch wichtige Symptome wie Schmerz, Steifigkeit und körperliche Funktionsfähigkeit erfasst. 24 einzelne Fragen, in denen jeweils Abstufungen von 0 (keine Probleme) bis 10 (maximale Probleme) erfasst werden, unterteilen sich in 5 Schmerzfragen, 2 Fragen zur Steifigkeit und 17 Fragen zur körperlichen Tätigkeit. Der WOMAC ist ein valides, reliables und sensitives Instrument, um vor allem Veränderungen im Gesundheitsstatus durch eine Vielzahl von Interventionen, zu denen auch sportliche Belastung durch Training und Wettkampf gerechnet werden kann, aufzudecken.<sup>138</sup> Je geringer die Gesamtpunktzahl im WOMAC-Index ausfällt, desto besser ist der subjektive Gesundheitsstatus des entsprechenden Probanden.

Die verwendeten Bögen der Evaluierungsinstrumente finden sich im Anhang.

Die Erhebung der klinischen Scores erfolgte durch die Probanden zum Zeitpunkt der jeweiligen Probenentnahme sowohl in der Ruhephase als auch in Trainings- und Wettkampfphase.

## **3.3 Statistische Methoden**

Im Zentrum dieser Untersuchung stehen folgende statistische Untersuchungen:

### 1. Athleten in der Ruhephase versus Normalpersonen

Hier wurden die Ergebnisse der Serumanalysen und die Auswertung der Scoreerhebung der beiden Kollektive mittels WALD-Test miteinander verglichen.<sup>139</sup> Hierbei handelt es sich um einen parameterfreien Signifikanztest, für mindestens ordinalskalierte Daten, durch den geprüft wird, ob sich zwei voneinander unabhängige Stichproben voneinander unterscheiden. Dabei werden die Messwerte aus beiden Stichproben in eine Rangreihe gebracht und je nach Zugehörigkeit zur einen oder anderen Stichprobe gekennzeichnet.



Das statistische Modell ist gekennzeichnet durch eine Analyse der Kovarianz. In diesem Modell sind darüber hinaus Faktoren wie Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht mit einbezogen.<sup>140</sup> Die Untersuchung wurde zu einem Signifikanzniveau von  $p < 0,0005$  durchgeführt.

## 2. Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingszyklus

Bei diesem statistischen Modell wurden die gesamten Beobachtungen nach den verschiedenen Trainingsphasen, in denen sich die Athleten befanden, gruppiert. Dabei wurden die Ergebnisse der Serumanalyse der Athleten in den verschiedenen Phasen des Trainingsjahres miteinander verglichen. Gleiches erfolgte mit den Daten der Scoreerhebung.

Die Analyse erfolgte dann mit einer Berechnung der Kovarianz mit vermischten Effekten. Fixe Variablen wurden in diesem Modell durch die verschiedenen Trainingsphasen definiert, zufällige Effekte entstammen den Athleten selbst. Innerhalb dieser Untersuchung erfolgte die Analyse zweier Gegensätze:

- Ruhephase versus Trainingsphase
- Ruhephase versus Wettkampfphase

Auch in diesem Modell sind Faktoren wie Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht mit einbezogen.<sup>140</sup> Die Untersuchung wurde zu einem Signifikanzniveau von  $p < 0,005$  durchgeführt.

## 3. Korrelation der Serumparameter und Scorepunktwerten

Hier wurde nach möglichen Korrelationen zwischen den Serumparametern und den klinischen Funktionsscores gefahndet. darüber hinaus sollte festgestellt werden, ob eine Korrelation zwischen Serumparametern und den klinischen Scores vorliegt.

Die statistische Berechnung und Auswertung erfolgte mit der Software R 1.9.0 mit dem Zusatzpackage nlme (PINHEIRO und BATES, 2000)<sup>141</sup> in der Koordinierungszentrale für klinische Studien der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

## **IV Ergebnisse**

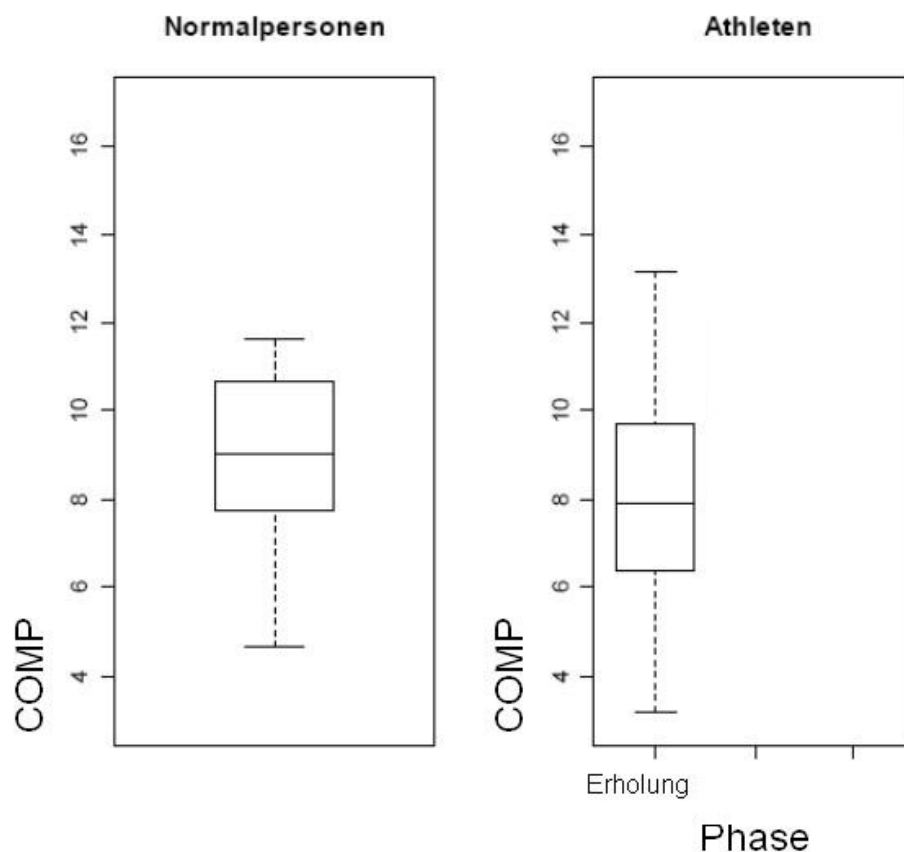
### **4.1 Vergleich: Athleten in der Erholungsphase versus Normalpersonen**

Zunächst wurde untersucht, ob zwischen den Stabhochspringern in der Ruhephase und den Teilnehmern der Kontrollgruppe einerseits Unterschiede hinsichtlich der Stoffwechselparameter und andererseits Differenzen bezüglich der individuellen subjektiven Einschätzungen des Gesundheitsstatus bestehen. Die Auswertung der Serumproben und der klinischen Scores der Studienteilnehmer ergab die nachfolgend dargestellten Ergebnisse.

#### 4.1.1 COMP im Serum

Für das Kollektiv der 22 Normalpersonen konnten Werte zwischen 4,630 U/l und 11,620 U/l nachgewiesen werden. Dies ergab ein Mittelwert von 9,012 U/l (Median: 9,035 U/l) und eine Standardabweichung von 1,789 U/l. Damit lagen alle COMP-Serum-Werte der Kontrollpersonen in einem laut Literatur unbedenklichem Bereich.

Für die Athleten in der Erholungsphase ihres Trainingsjahres ergaben sich vergleichbare COMP-Werte zwischen 3,180 U/l und 13,150 U/l mit einem Mittelwert von 8,052 U/l (Median: 7,895 U/l). Die Standardabweichung betrug 2,283 U/l. Auch in der Gruppe der Athleten lag während der Erholungsphase kein nach Literatur bedenklich erhöhter Serum-COMP-Wert vor.



**Abb. 25:** COMP-Werte bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

|                    | COMP<br>Normalpersonen | COMP<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|------------------------|------------------------------|
| Minimum            | 4,630                  | 3,180                        |
| 1. Quartil         | 7,923                  | 6,380                        |
| Median             | 9,035                  | 7,895                        |
| Mittelwert         | 9,012                  | 8,052                        |
| 3. Quartil         | 10,563                 | 9,693                        |
| Maximum            | 11,620                 | 13,150                       |
| Standardabweichung | 1,789                  | 2,283                        |

Tab. 16: Vergleichende Werte für COMP von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Serum-Werte für COMP zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte die in der nachfolgenden Tabelle dargestellten Ergebnisse. Dabei geben die in der zweiten Spalte verzeichneten Schätzwerte die statistisch errechneten Differenzen hinsichtlich der Serum-Konzentration von COMP für die in der jeweiligen Zeile verzeichnete Variable an.

|                           | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert          |
|---------------------------|-----------|-----------------|-----------------|
| (INTERCEPT)               | 14,40360  | 6,77970         | 0,0358 *        |
| Gruppe der Normalpersonen | -0,12683  | 0,51301         | 0,8052          |
| Weibliches Geschlecht     | -1,81420  | 0,82434         | <b>0,0298</b> * |
| Alter                     | -0,05818  | 0,02763         | <b>0,0375</b> * |
| Größe                     | -0,04478  | 0,04233         | 0,2923          |
| Gewicht                   | 0,07441   | 0,04637         | 0,1114          |

Signifikanz-Codes: 0'\*\*\*' 0,001'\*\*\*' 0,01'\*\*\*' 0,05 0,1 1

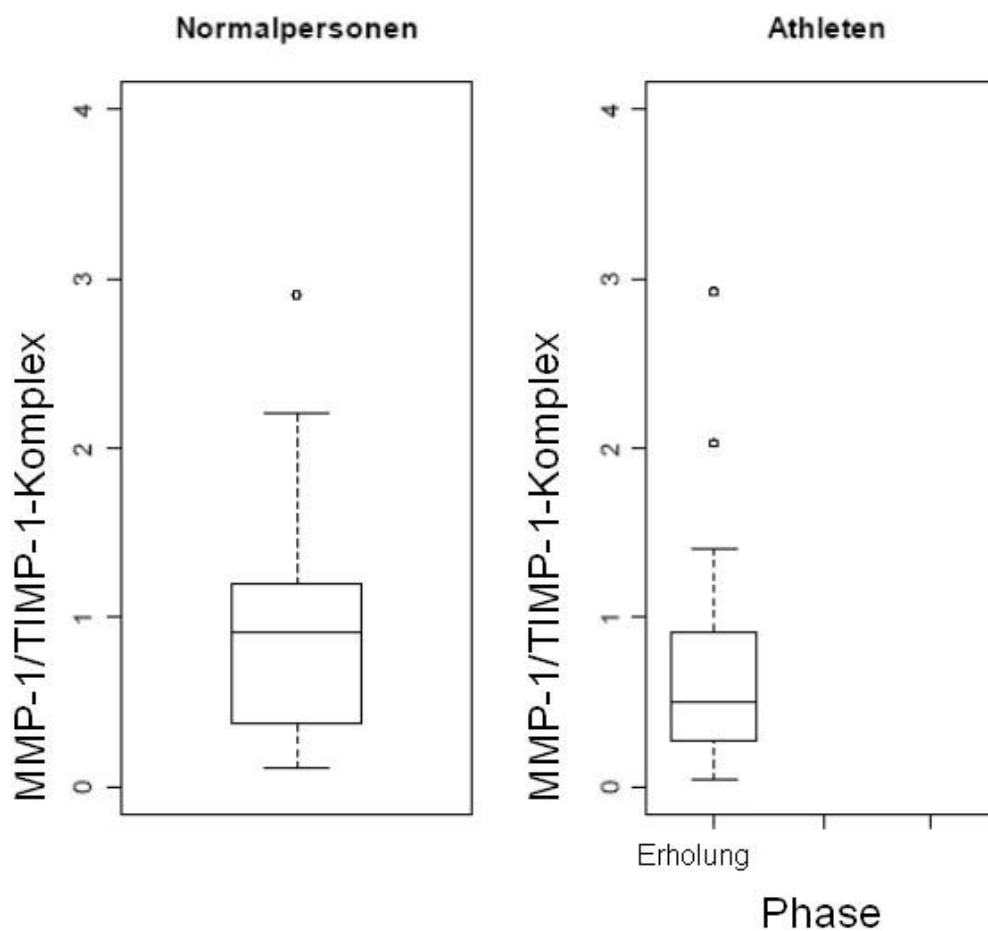
Tab. 17: Mögliche Einflussvariablen auf die Serum-COMP-Werte beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

Der statistische Vergleich der Serum-COMP-Werte der Vergleichsgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,8052$ ). Es werden jedoch Zusammenhänge der COMP-Werte mit der Geschlechtszugehörigkeit ( $p=0,0298$ ) und mit dem Alter ( $p=0,0375$ ) ersichtlich, welche aufgrund der p-Werte jedoch nicht als hochsignifikant bezeichnet werden können. Mit Schätzwerten für erwartete COMP-Serum-Konzentrationen von -1,814 U/l für die Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht und -0,058 U/l hinsichtlich des Alters sind diese Zusammenhänge für die klinische Aussagekraft des COMP-Moleküls im Serum von Patienten jedoch zu vernachlässigen.

#### 4.1.2 MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum

Die Serum-Werte für den MMP-1/TIMP-1-Komplex lagen bei den Normalpersonen zwischen 0,110 ng/ml und 2,900 ng/ml bei einem Mittelwert von 0,922 ng/ml (Median: 0,905 ng/ml). Die Standardabweichung betrug 0,688 ng/ml.

In der Erholungsphase des Trainingsjahres wiesen die Athleten Werte zwischen 0,040 ng/ml und 2,920 ng/ml auf. Der Mittelwert betrug 0,683 ng/ml bei einer Standardabweichung von 0,609 ng/ml (Median: 0,500 ng/ml).



**Abb. 26:** MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

|                    | MMP-1/TIMP-1-Komplex<br>Normalpersonen | MMP-1/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Minimum            | 0,110                                  | 0,040                                        |
| 1. Quartil         | 0,380                                  | 0,280                                        |
| Median             | 0,905                                  | 0,500                                        |
| Mittelwert         | 0,922                                  | 0,683                                        |
| 3. Quartil         | 1,188                                  | 0,913                                        |
| Maximum            | 2,900                                  | 2,920                                        |
| Standardabweichung | 0,688                                  | 0,609                                        |

**Tab. 18:** Vergleichende Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Serum-Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte folgende Ergebnisse:

|                            | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert |
|----------------------------|-----------|-----------------|--------|
| (INTERCEPT)                | -1,885319 | 2,185008        | 0,390  |
| Gruppe der Normalpersonen) | 0,116416  | 0,165338        | 0,483  |
| Weibliches Geschlecht      | -0,209531 | 0,265675        | 0,432  |
| Alter                      | 0,009349  | 0,008905        | 0,296  |
| Größe                      | 0,019483  | 0,013641        | 0,156  |
| Gewicht                    | -0,013522 | 0,014946        | 0,368  |

**Signifikanz-Codes:** 0'\*\*\*' 0,001 '\*\*\*' 0,01 '\*\*\*' 0,05 0,1 1

**Tab. 19:** Mögliche Einflussvariablen auf die Serum-MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

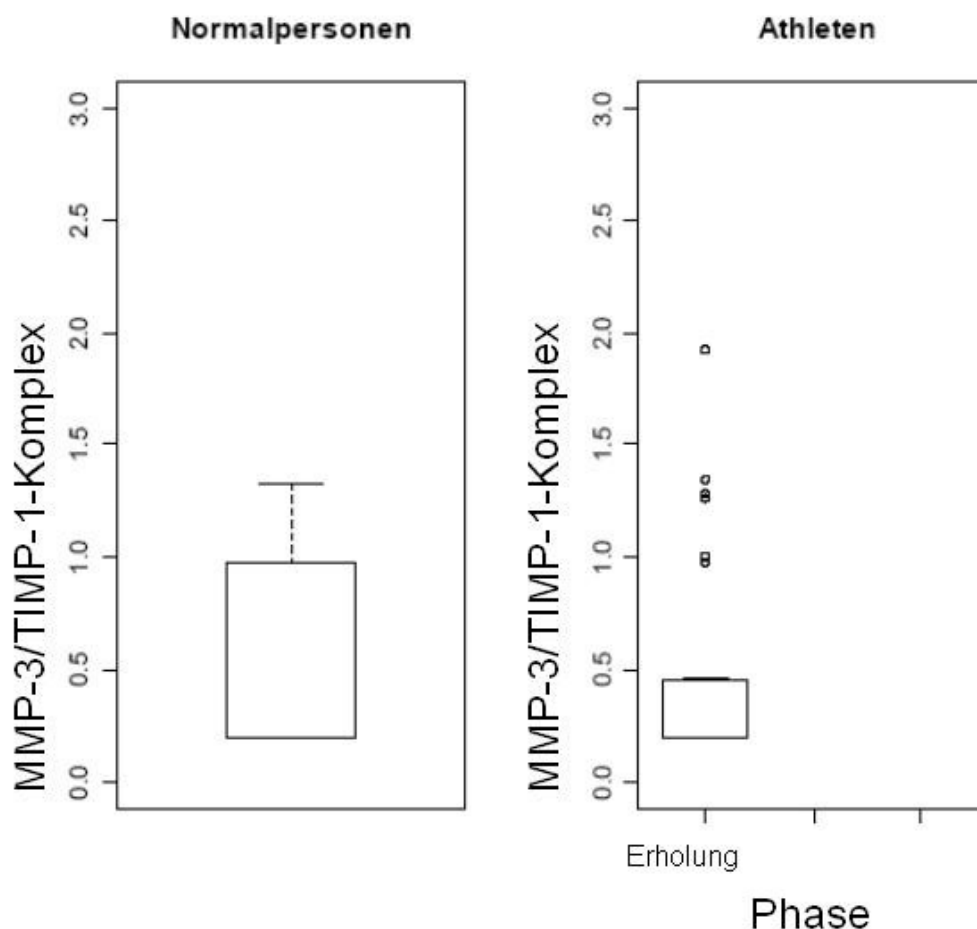
Der statistische Vergleich der Serum-MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte der Vergleichsgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,483$ ). Auch ein signifikanter Einfluss anderer Faktoren konnte hier nicht nachgewiesen werden.

### 4.1.3 MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum

Bei der Auswertung der Serum-Werte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex lagen sowohl bei einigen Personen der Kontrollgruppe als auch Mitgliedern des Athletenkollektivs die Serum-Werte mitunter unterhalb der Nachweisgrenze von 0,250 ng/ml. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,250 ng/ml ist. Dieser Wert wurde auf 0,200 ng/ml gesetzt.

Für den MMP-3/TIMP-1-Komplex ergaben sich bei den Normalpersonen Serum-Werte zwischen 0,200 ng/ml (willkürlich festgelegter Werte bei Serum-Werten unterhalb der Nachweisgrenze von 0,250 ng/ml) und 12,470 ng/ml. Der Mittelwert lag bei 1,517 ng/ml (Median: 0,200 ng/ml) und die Standardabweichung betrug 3,085 ng/ml.

Im Kollektiv der Athleten in der Ruhephase lagen die Werte zwischen 0,200 ng/ml und einem Ausreißerwert von 48,160 ng/ml. Der Mittelwert betrug 1,923 ng/ml bei einer Standardabweichung von 8,449 ng/ml (Median: 0,200).



**Abb. 27:** MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase



|                    | MMP-3/TIMP-1-Komplex<br>Normalpersonen | MMP-3/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Minimum            | 0,200                                  | 0,200                                        |
| 1. Quartil         | 0,200                                  | 0,200                                        |
| Median             | 0,200                                  | 0,200                                        |
| Mittelwert         | 1,517                                  | 1,923                                        |
| 3. Quartil         | 0,923                                  | 0,445                                        |
| Maximum            | 12,470                                 | 48,160                                       |
| Standardabweichung | 3,085                                  | 8,449                                        |

**Tab. 20:** Vergleichende Werte für MMP-3/TIMP-1-Komplex von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Serum-Werte für MMP-3/TIMP-1-Komplex zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte folgende Ergebnisse:

|                           | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert |
|---------------------------|-----------|-----------------|--------|
| (INTERCEPT)               | -6,28163  | 18,71794        | 0,738  |
| Gruppe der Normalpersonen | 0,34685   | 1,41637         | 0,807  |
| Weibliches Geschlecht     | -0,72444  | 2,27592         | 0,751  |
| Alter                     | -0,05086  | 0,07628         | 0,506  |
| Größe                     | 0,03571   | 0,11686         | 0,760  |
| Gewicht                   | 0,04155   | 0,12803         | 0,746  |

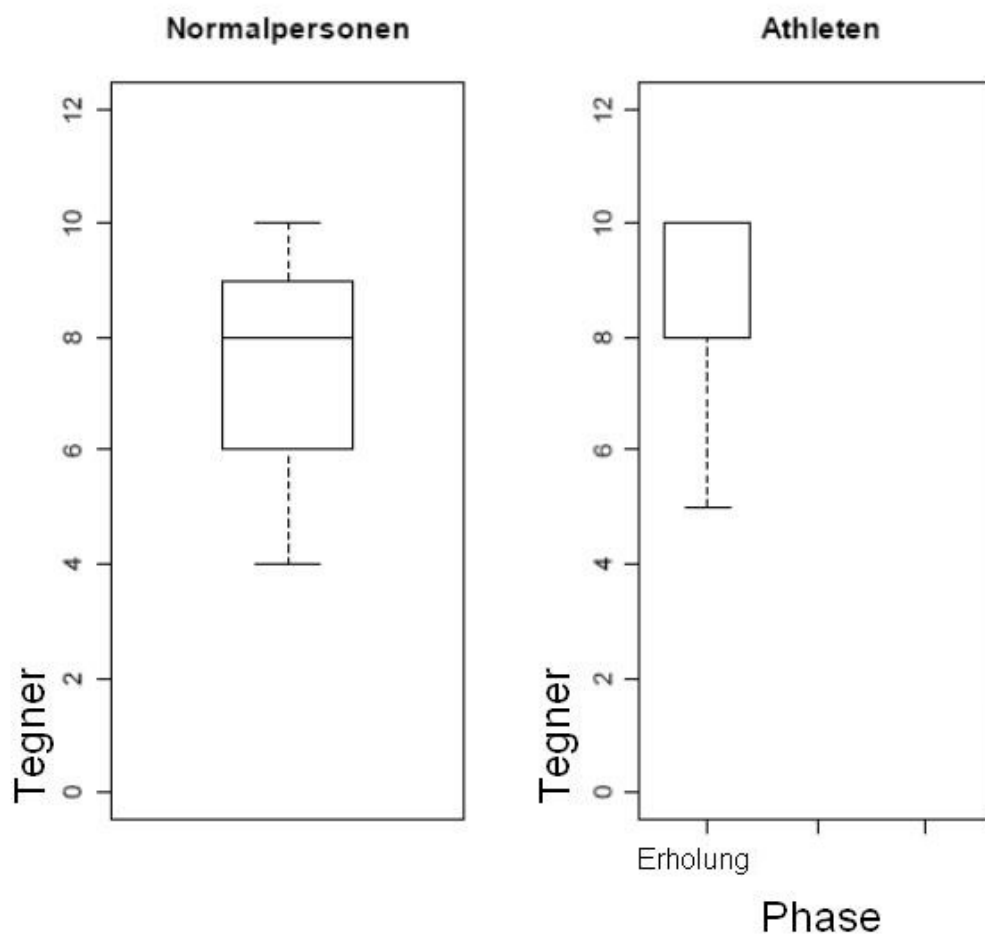
**Signifikanz-Codes:** 0'\*\*\*' 0,001 '\*\*\*' 0,01 '\*' 0,05 0,1 1

**Tab. 21:** Mögliche Einflussvariablen auf die Serum-MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

Der statistische Vergleich der Serum-MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte der Vergleichsgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,807$ ). Auch ein signifikanter Einfluss anderer Faktoren konnte hinsichtlich dieses Parameters nicht nachgewiesen werden.

#### 4.1.4 Tegner-Activity-Scale

Die Normalpersonen gaben sich in der Tegner-Activity-Scale selbst Werte zwischen 4 und 10 Punkten. Dabei lag der Mittelwert bei 7,636 Punkten, was in etwa leistungssportlich betriebenem Tennis entspricht (Median: 8). Die Standardabweichung betrug 1,733 Punkte. Die Sportler erreichten in der eigenanamnestischen Erhebung Werte zwischen 5 und 10 Punkten. Der Mittelwert betrug 8 Punkte (Median: 8,500 Punkte). Dies entspricht nach der Tegner-Score einem leistungssportlich betriebenem Weitsprung. Die Standardabweichung lag bei 1,414 Punkten.



**Abb. 28:** Punktezahl der Tegner-Activity-Scale bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

|                    | Tegner-Activity-Scale<br>Normalpersonen | Tegner-Activity-Scale<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Minimum            | 4,000                                   | 5,000                                         |
| 1. Quartil         | 6,250                                   | 8,000                                         |
| Median             | 8,000                                   | 8,000                                         |
| Mittelwert         | 7,636                                   | 8,500                                         |
| 3. Quartil         | 9,000                                   | 10,000                                        |
| Maximum            | 10,000                                  | 10,000                                        |
| Standardabweichung | 1,733                                   | 1,414                                         |

**Tab. 22:** Vergleichende Werte für die Tegner-Activity-Scale von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Werte der Tegner-Activity-Scale zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte folgende Ergebnisse:

|                           | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert          |
|---------------------------|-----------|-----------------|-----------------|
| (INTERCEPT)               | -3,40295  | 5,71558         | 0,5528          |
| Gruppe der Normalpersonen | -0,25755  | 0,43249         | 0,5527          |
| Weibliches Geschlecht     | -0,30039  | 0,69496         | 0,6664          |
| Alter                     | -0,03307  | 0,02329         | 0,1584          |
| Größe                     | 0,09088   | 0,03568         | <b>0,0122</b> * |
| Gewicht                   | -0,05432  | 0,03910         | 0,1674          |

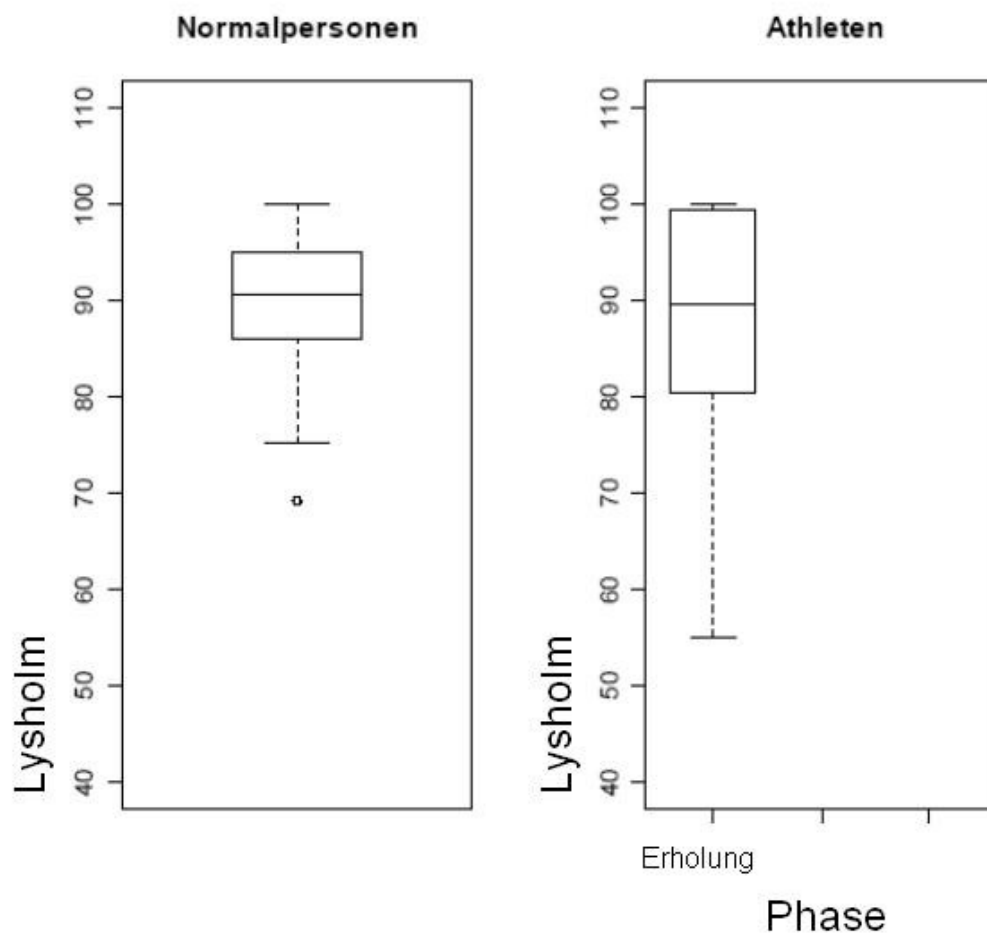
**Signifikanz-Codes:** 0'\*\*\*' 0,001'\*\*\*' 0,01'\*\*\*' 0,05 0,1 1

**Tab. 23:** Mögliche Einflussvariablen auf die Werte der Tegner-Activity-Scale beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

Der statistische Vergleich der Werte der Tegner-Activity-Scale der Vergleichsgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,5527$ ). Ein signifikanter Einfluss der Variable Körpergröße zeigte sich jedoch mit einem Wert von  $p=0,0122$ , aufgrund des geringen Schätzwertes ist dieser jedoch zu vernachlässigen. Eine Abhängigkeit dieses Parameters von den anderen beobachteten Variablen konnte nicht nachgewiesen werden.

#### 4.1.5 Lysholm-Score

Hinsichtlich des Lysholm Score wurden bei den Normalpersonen Punktzahlen zwischen 69 und 100 erreicht. Der Mittelwert lag bei 90,182 Punkten und entspricht laut Literatur einem „guten“ bis „sehr guten“ Ergebnis (Median: 90,500 Punkte). Die Standardabweichung betrug 8,889 Punkte. Bei den Athleten in der Ruhephase des Trainingsjahres traten Punktzahlen zwischen 55 und 100 Punkten mit einem Mittelwert von 87,875 Punkten auf. Letzterer repräsentiert ein „gutes“ Testergebnis. Die Standardabweichung lag bei 11,378 Punkten (Median: 89,500 Punkte).



**Abb. 29:** Punktezahl im Lysholm-Score bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

|                    | Lysholm-Score<br>Normalpersonen | Lysholm-Score<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| Minimum            | 69,000                          | 55,000                                |
| 1. Quartil         | 86,750                          | 80,750                                |
| Median             | 90,500                          | 89,500                                |
| Mittelwert         | 90,182                          | 87,875                                |
| 3. Quartil         | 95,000                          | 99,250                                |
| Maximum            | 100,000                         | 100,000                               |
| Standardabweichung | 8,889                           | 11,378                                |

**Tab. 24:** Vergleichende Werte für den Lysholm-Score von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Werte des Lysholm-Score zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte folgende Ergebnisse:

|                           | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert   |
|---------------------------|-----------|-----------------|----------|
| (INTERCEPT)               | 83,7066   | 35,6646         | 0,0207 * |
| Gruppe der Normalpersonen | 3,4524    | 2,6987          | 0,2034   |
| Weibliches Geschlecht     | -6,6795   | 4,3365          | 0,1263   |
| Alter                     | -0,1061   | 0,1453          | 0,4670   |
| Größe                     | 0,1912    | 0,2227          | 0,3923   |
| Gewicht                   | -0,3590   | 0,2440          | 0,1440   |

**Signifikanz-Codes:** 0'\*\*\*' 0,001'\*\*\*' 0,01'\*\*\*' 0,05 0,1 1

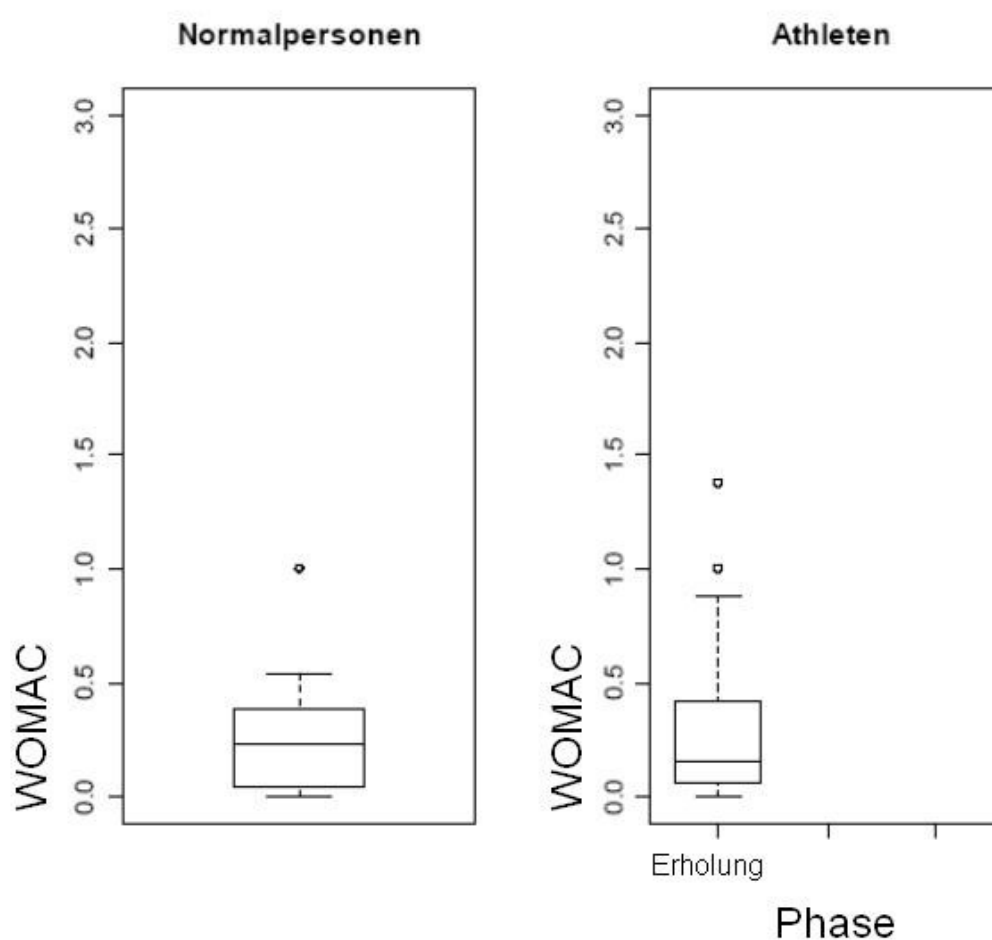
**Tab. 25:** Mögliche Einflussvariablen auf die Werte des Lysholm-Score beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

Der statistische Vergleich der Werte des Lysholm-Score der Kontrollgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,2034$ ). darüber hinaus konnte eine Abhängigkeit dieses Parameters von den anderen beobachteten Variablen nicht nachgewiesen werden.

#### 4.1.6 WOMAC-Index

Was den WOMAC-Index betrifft, so traten bei den Normalpersonen Werte zwischen 0,000 und 1,000 Punkten auf. Der Mittelwert lag bei 0,241 Punkten bei einer Standardabweichung von 0,240 Punkten (Median: 0,229 Punkte).

Die Athleten betreffend, traten Punktwerte im WOMAC zwischen 0,000 und 1,375 auf. Der Mittelwert lag bei 0,283 Punkten mit einer Standardabweichung von 0,330 Punkten (Median: 0,146 Punkte).



**Abb. 30:** Punktezahl im WOMAC-Index bei Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

|                    | WOMAC-Index<br>Normalpersonen | WOMAC-Index<br>Athleten (Ruhephase) |
|--------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Minimum            | 0,000                         | 0,000                               |
| 1. Quartil         | 0,042                         | 0,073                               |
| Median             | 0,229                         | 0,146                               |
| Mittelwert         | 0,241                         | 0,283                               |
| 3. Quartil         | 0,365                         | 0,396                               |
| Maximum            | 1,000                         | 1,375                               |
| Standardabweichung | 0,240                         | 0,330                               |

**Tab. 26:** Vergleichende Werte für den WOMAC-Index von Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase

Die rechnergestützte Auswertung der Werte des WOMAC-Index zur Darstellung der Unterschiede zwischen der Gruppe der Normalpersonen und dem Athletenkollektiv in der Ruhephase des Trainingszyklus zeigte folgende Ergebnisse:

|                           | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert          |
|---------------------------|-----------|-----------------|-----------------|
| (INTERCEPT)               | -0,536209 | 1,163496        | 0,6458          |
| Gruppe der Normalpersonen | -0,114007 | 0,088041        | 0,1980          |
| Weibliches Geschlecht     | 0,295379  | 0,141470        | <b>0,0391</b> * |
| Alter                     | 0,004072  | 0,004742        | 0,3923          |
| Größe                     | -0,003935 | 0,007264        | 0,5891          |
| Gewicht                   | 0,019334  | 0,007959        | 0,0167 *        |

**Signifikanz-Codes:** 0'\*\*\*' 0,001'\*\*\*' 0,01'\*\*\*' 0,05 0,1 1

**Tab. 27:** Mögliche Einflussvariablen auf die Werte des WOMAC-Index' beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen

Der statistische Vergleich der Werte des WOMAC-Index' der Kontrollgruppe mit denen der Athleten in der Ruhephase zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,1980$ ). darüber hinaus konnte eine signifikante Abhängigkeit mit hohem Schätzwert für die Variable Geschlecht gefunden werden ( $p=0,0391$ ) Weitere signifikante Zusammenhänge konnten hinsichtlich der Werte des WOMAC-Index nicht nachgewiesen werden.



Die Individualwerte der Serumparameter und Scoreergebnisse für Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase ihres Trainingsjahres finden sich im Anhang.

Die statistischen Auswertungen zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die serologischen Parameter und die klinischen Funktionsscores zwischen den Athleten in der Ruhephase ihres Trainingszyklus und den Kontrollpersonen erfasst werden können.

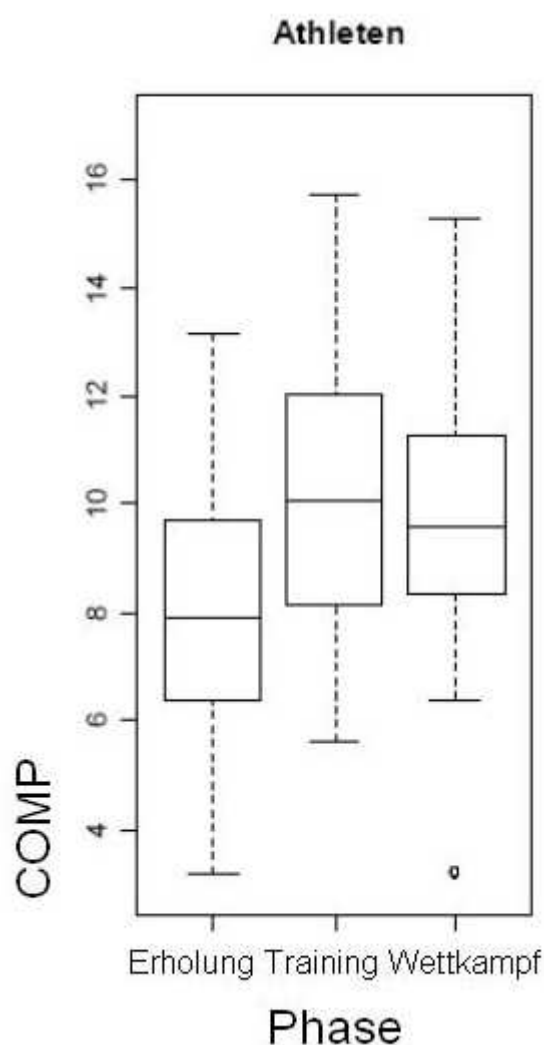
## **4.2 Vergleich: Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingszyklus**

Die Untersuchungen im Kollektiv der Leistungssportler in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres wurden zunächst in zwei Teilfragen weiter untergliedert:

1. Liegen Unterschiede vor hinsichtlich der gewählten Serumparameter und der klinischen Funktionsscores zwischen der Erholungsphase und der Trainingsphase der Athleten?
2. Gibt es Unterschiede zwischen den Werten für die gewählten Parameter im Serum und der Funktionsscores zwischen der Erholungsphase und der Wettkampfphase der Athleten?

#### 4.2.1 COMP im Serum

Hinsichtlich COMP traten bei Athleten in der Ruhephase ihres Trainingsjahres Werte zwischen 3,180 U/l und 13,150 U/l bei einem Mittelwert von 8,052 U/l auf (Median: 7,895 U/l). In der Trainingsphase der Athleten ließ sich ein Anstieg des Parameters auf Werte zwischen 5,620 U/l und 15,730 U/l bei einem Mittelwert von 10,116 U/l feststellen (Median: 10,085 U/l). Die ermittelten Werte der Wettkampfphase lagen zwischen 3,210 U/l und 15,250 U/l bei einem Mittelwert von 9,868 U/l und einem Median von 9,580 U/l. Damit zeigten sich gegenüber der Trainingsphase wieder leicht abgesunkene Werte, gegenüber der Ruhephase anhaltend hohe Werte.



**Abb. 31:** COMP-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | COMP<br>Athleten (Ruhephase) | COMP<br>Athleten (Trainings-<br>phase)) | COMP<br>Athleten (Wettkampf-<br>phase)) |
|--------------------|------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Minimum            | 3,180                        | 5,620                                   | 3,210                                   |
| 1. Quartil         | 6,380                        | 8,238                                   | 8,540                                   |
| Median             | 7,895                        | 10,085                                  | 9,580                                   |
| Mittelwert         | 8,052                        | 10,116                                  | 9,868                                   |
| 3. Quartil         | 9,693                        | 11,963                                  | 11,143                                  |
| Maximum            | 13,150                       | 15,730                                  | 15,250                                  |
| Standardabweichung | 2,283                        | 2,431                                   | 2,414                                   |

**Tab. 28:** Vergleichende Werte für COMP in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Die rechnergestützte statistische Auswertung der Unterschiede hinsichtlich COMP für Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres zeigte folgende Ergebnisse:

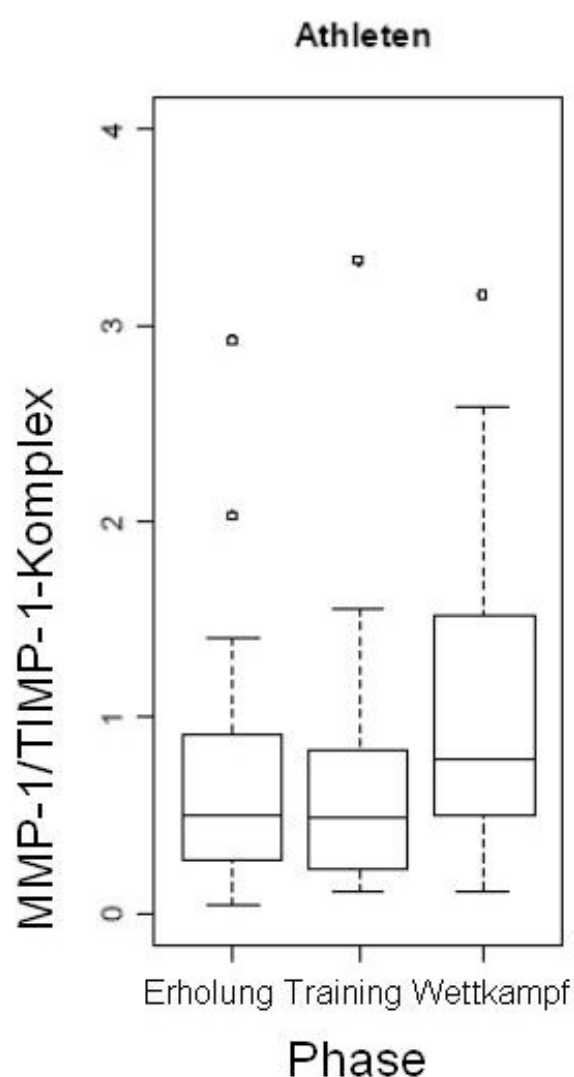
|                       | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert        |
|-----------------------|-----------|-----------------|---------------|
| (INTERCEPT)           | 14,000865 | 10,703302       | 0,1958        |
| Trainingsphase        | 2,081877  | 0,326595        | <b>0,0000</b> |
| Wettkampfphase        | 1,833127  | 0,326595        | <b>0,0000</b> |
| Weibliches Geschlecht | -1,949626 | 1,336624        | 0,1558        |
| Alter                 | -0,057007 | 0,047566        | 0,2354        |
| Größe                 | -0,052846 | 0,064208        | 0,4174        |
| Gewicht               | 0,082597  | 0,072729        | 0,2657        |

**Tab. 29:** Einflussmöglichkeiten auf die Serum-COMP-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

Hier zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich COMP, wenn man die Athleten in der Ruhephase ihres Trainingszyklus zum einen mit ihrer Trainingsphase und zum anderen mit ihrer Wettkampfphase vergleicht (jeweils  $p=0,0000$ ). Ein signifikanter Einfluss weiterer Faktoren auf den Serum-COMP-Wert konnte nicht festgestellt werden.

#### 4.2.2 MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum

Die Werte für den MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum der Athleten differierten zwischen den verschiedenen Trainingsphasen deutlich weniger als COMP. Für die Ruhephase ergaben sich Werte zwischen 0,040 ng/ml und 2,920 ng/ml bei einem Mittelwert von 0,683 ng/ml (Median: 0,500 ng/ml). In der Trainingsphase ergaben sich ähnliche Serum-Werte zwischen 0,110 ng/ml und 3,330 ng/ml bei einem Mittelwert von 0,642 ng/ml (Median: 0,485 ng/ml). Ein Anstieg konnte bei Werten von 0,120 ng/ml bis 3,150 ng/ml und einem Mittelwert von 1,048 ng/ml in der Wettkampfphase verzeichnet werden. Der Median stieg ebenfalls auf einen Wert von 0,790 ng/ml.



**Abb. 32:** MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | MMP-1/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Ruhephase) | MMP-1/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Trainingsphase) | MMP-1/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Wettkampfphase) |
|--------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Minimum            | 0,040                                        | 0,110                                             | 0,120                                             |
| 1. Quartil         | 0,280                                        | 0,228                                             | 0,508                                             |
| Median             | 0,500                                        | 0,485                                             | 0,790                                             |
| Mittelwert         | 0,683                                        | 0,642                                             | 1,048                                             |
| 3. Quartil         | 0,913                                        | 0,815                                             | 1,490                                             |
| Maximum            | 2,920                                        | 3,330                                             | 3,150                                             |
| Standardabweichung | 0,609                                        | 0,627                                             | 0,745                                             |

**Tab. 30:** Vergleichende Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Die statistische Auswertung der dargestellten Ergebnisse für MMP-1/TIMP-1-Komplex führte zu folgendem Ergebnis:

|                       | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert        |
|-----------------------|-----------|-----------------|---------------|
| (INTERCEPT)           | -3,715907 | 3,742483        | 0,3247        |
| Trainingsphase        | -0,042972 | 0,081154        | 0,5984        |
| Wettkampfphase        | 0,363591  | 0,081154        | <b>0,0000</b> |
| Weibliches Geschlecht | 0,012305  | 0,467877        | 0,9792        |
| Alter                 | 0,007509  | 0,015989        | 0,6403        |
| Größe                 | 0,024927  | 0,022424        | 0,2758        |
| Gewicht               | -0,003874 | 0,025295        | 0,8794        |

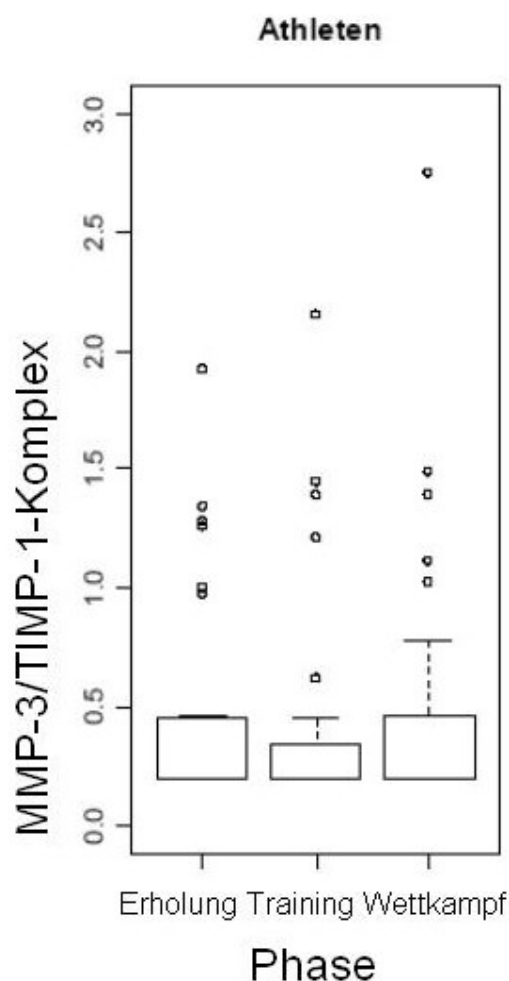
**Tab. 31:** Einflussmöglichkeiten auf die Serum-MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

Hinsichtlich des MMP-1/TIMP-1-Komplexes konnte ein hochsignifikanter Unterschied lediglich festgestellt werden beim Vergleich der Werte der Athleten in der Ruhephase mit den Werten ihrer Wettkampfphase ( $p=0,0000$ ).

### 4.2.3 MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum

Einige Probanden des Athletenkollektivs wiesen in einer oder mehreren Phasen innerhalb des Trainingsjahres Serum-Werte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex auf, die unterhalb der Nachweisgrenze von 0,250 ng/ml lagen. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,250 ng/ml ist. Dieser Wert wurde auf 0,200 ng/ml gesetzt.

Vor diesem Hintergrund traten bei Athleten in der Ruhephase Werte zwischen 0,200 ng/ml und 48,160 ng/ml auf. Der Mittelwert lag bei 1,923 ng/ml (Median: 0,200 ng/ml) während die Standardabweichung 8,449 ng/ml betrug. In der Trainingsphase zeigten sich im Serum Werte von 0,200 ng/ml bis 26,570 ng/ml mit einem Mittelwert von 1,226 ng/ml und einem Median von 0,200 ng/ml. Zur Wettkampfphase lagen die Serum-Werte zwischen 0,200 ng/ml und 28,350 ng/ml. Der Mittelwert wurde auf 1,328 ng/ml ermittelt (Median: 0,200 ng/ml).



**Abb. 33:** MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | MMP-3/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Ruhephase) | MMP-3/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Trainingsphase) | MMP-3/TIMP-1-Komplex<br>Athleten (Wettkampfphase) |
|--------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Minimum            | 0,200                                        | 0,200                                             | 0,200                                             |
| 1. Quartil         | 0,200                                        | 0,200                                             | 0,200                                             |
| Median             | 0,200                                        | 0,200                                             | 0,200                                             |
| Mittelwert         | 1,923                                        | 1,226                                             | 1,328                                             |
| 3. Quartil         | 0,445                                        | 0,313                                             | 0,425                                             |
| Maximum            | 48,160                                       | 26,570                                            | 28,350                                            |
| Standardabweichung | 8,449                                        | 4,648                                             | 4,962                                             |

**Tab. 32:** Vergleichende Werte für MMP-3/TIMP-1-Komplex in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Diese Daten lieferten mit einer computergestützten statistischen Auswertung folgende Ergebnisse:

|                       | Schätzung  | Standard-Fehler | p-Wert |
|-----------------------|------------|-----------------|--------|
| (INTERCEPT)           | -10,006439 | 38,22042        | 0,7944 |
| Trainingsphase        | -0,688176  | 0,53457         | 0,2028 |
| Wettkampfphase        | -0,586301  | 0,53457         | 0,2771 |
| Weibliches Geschlecht | -0,536552  | 4,78914         | 0,9116 |
| Alter                 | -0,027836  | 0,14799         | 0,8514 |
| Größe                 | 0,048385   | 0,22840         | 0,8338 |
| Gewicht               | 0,058569   | 0,25525         | 0,8202 |

**Tab. 33:** Einflussmöglichkeiten auf die Serum-MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

Für den MMP-3/TIMP-1-Komplex konnten beim Vergleich der Athleten in der Ruhephase zu anderen Phasen ihres Trainingsjahres keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

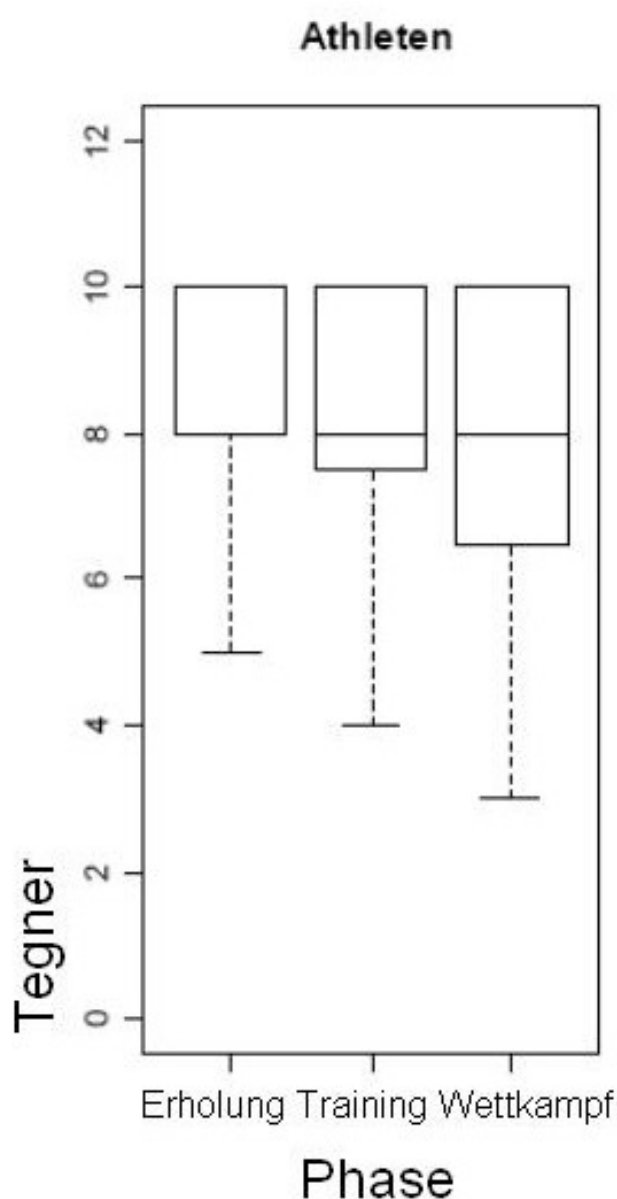


#### 4.2.4 Tegner-Activity-Scale

In eigenanamnestischer Evaluation wurden bei der Tegner-Activity-Scale in der Ruhephase der Athleten Werte zwischen 5 Punkten und der maximal möglichen Zahl von 10 Punkten erzielt. Dabei lag in dieser Phase der Mittelwert bei 8,5 Punkten (Median: 8 Punkte).

In der Trainingsphase änderten sich diese Ergebnisse mit Werten von 4 bis 10 Punkten und einem Mittelwert von 8,438 Punkten (Median: 8 Punkte) nur marginal.

In der Wettkampfphase zeigten sich in der Skala Punktwerte von 3 bis 10 Punkten und ein Mittelwert von 7,406 Punkten. Der Median änderte sich im Vergleich zur Ruhe- und Trainingsphase nicht.



**Abb. 34** Tegner-Activity-Scale der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | Tegner-Activity-Scale<br>Athleten (Ruhephase) | Tegner-Activity-Scale<br>Athleten (Trainingsphase) | Tegner-Activity-Scale<br>Athleten (Wettkampfphase) |
|--------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Minimum            | 5,000                                         | 4,000                                              | 3,000                                              |
| 1. Quartil         | 8,000                                         | 7,750                                              | 6,750                                              |
| Median             | 8,000                                         | 8,000                                              | 8,000                                              |
| Mittelwert         | 8,500                                         | 8,438                                              | 7,406                                              |
| 3. Quartil         | 10,000                                        | 10,000                                             | 10,000                                             |
| Maximum            | 10,000                                        | 10,000                                             | 10,000                                             |
| Standardabweichung | 1,414                                         | 1,501                                              | 2,340                                              |

**Tab. 34:** Vergleichende Werte für die Tegner-Activity-Scale in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Die computergestützte Auswertung dieser Daten lieferte folgende Ergebnisse zur Darstellung der Unterschiede hinsichtlich der Tegner-Activity-Scale bei Stabhochspringern in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres.

|                       | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert        |
|-----------------------|-----------|-----------------|---------------|
| (INTERCEPT)           | -4,301451 | 7,352450        | 0,5607        |
| Trainingsphase        | -0,056282 | 0,382685        | 0,8836        |
| Wettkampfphase        | -1,087532 | 0,382615        | <b>0,0061</b> |
| Weibliches Geschlecht | -0,455124 | 0,917178        | 0,6236        |
| Alter                 | -0,019898 | 0,033595        | 0,5558        |
| Größe                 | 0,096164  | 0,044135        | 0,0379        |
| Gewicht               | -0,053274 | 0,050150        | 0,2972        |

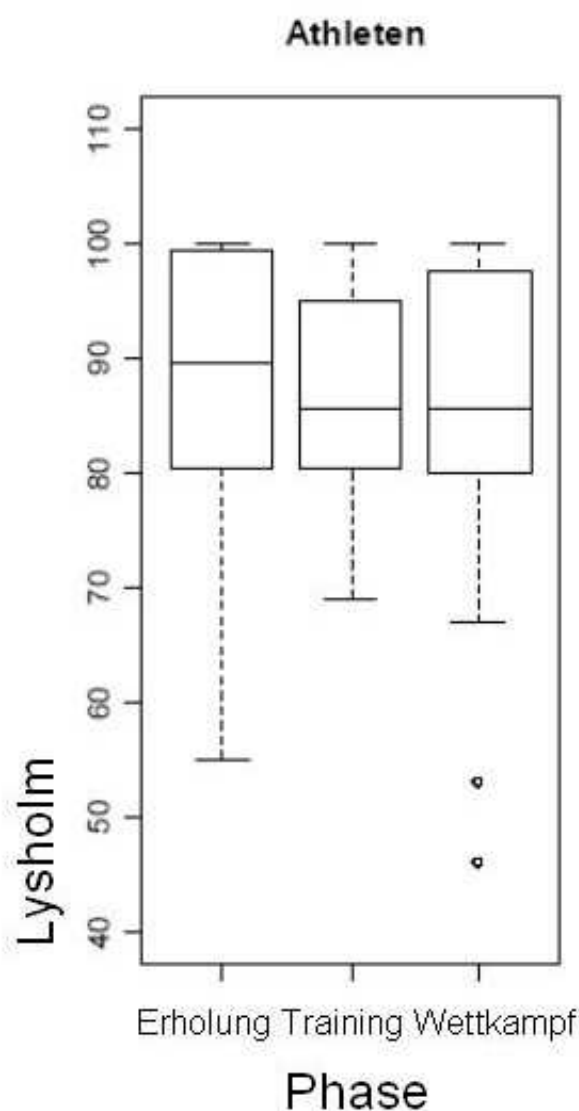
**Tab. 35:** Einflussmöglichkeiten auf die Werte der Tegner-Activity-Scale der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

Es bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Werte der Tegner-Activity-Scale, wenn man die Ruhephase der Athleten mit ihrer Wettkampfphase vergleicht ( $p=0,0061$ ).

#### 4.2.5 Lysholm-Score

Hinsichtlich des Lysholm-Score traten in den verschiedenen Phasen des Trainingsjahres kaum Veränderungen auf. Während in der Ruhephase Werte zwischen 55 und 100 Punkten bei einem Mittelwert von 87,875 Punkten (Median: 89,500) erreicht wurden, lagen die Punktzahlen der Athleten in der Trainingsphase ihres Trainingsjahres mit Werten von 69 bis 100 Punkten und einem Mittelwert von 87,219 Punkten (Median: 85,500 Punkte) in einem ähnlichen Bereich.

In der Wettkampfphase erreichten die Sportler im eigenständig auszufüllendem Lysholm-Fragebogen Punktzahlen von 46 bis 100 Punkten bei einem Mittelwert von 85,281 Punkten und einem mit der Trainingsphase identischem Median von 85,500 Punkten. Dies entspricht nach der aktuellen Literatur einem „guten“ Ergebnis.



**Abb. 35** Lysholm-Score der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | Lysholm-Score<br>Athleten (Ruhephase) | Lysholm-Score<br>Athleten (Trainingsphase) | Lysholm-Score<br>Athleten (Wettkampfphase) |
|--------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Minimum            | 55,000                                | 69,000                                     | 46,000                                     |
| 1. Quartil         | 80,750                                | 80,750                                     | 80,000                                     |
| Median             | 89,500                                | 85,500                                     | 85,500                                     |
| Mittelwert         | 87,875                                | 87,219                                     | 85,281                                     |
| 3. Quartil         | 99,250                                | 95,000                                     | 96,250                                     |
| Maximum            | 100,000                               | 100,000                                    | 100,000                                    |
| Standardabweichung | 11,378                                | 9,431                                      | 13,455                                     |

**Tab. 36:** Vergleichende Werte für den Lysholm-Score in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Für den Lysholm-Score der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres ergaben sich nach der computergestützten Auswertung folgende Ergebnisse:

|                       | Schätzung | Standard-Fehler | p-Wert |
|-----------------------|-----------|-----------------|--------|
| (INTERCEPT)           | 84,38214  | 57,12060        | 0,1447 |
| Trainingsphase        | -0,66584  | 2,19586         | 0,7628 |
| Wettkampfphase        | -2,60334  | 2,19586         | 0,2404 |
| Weibliches Geschlecht | -7,69057  | 7,12946         | 0,2899 |
| Alter                 | 0,03068   | 0,25783         | 0,9057 |
| Größe                 | 0,23644   | 0,34281         | 0,4961 |
| Gewicht               | -0,50868  | 0,38898         | 0,2016 |

**Tab. 37:** Einflussmöglichkeiten auf die Werte der Lysholm-Score der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

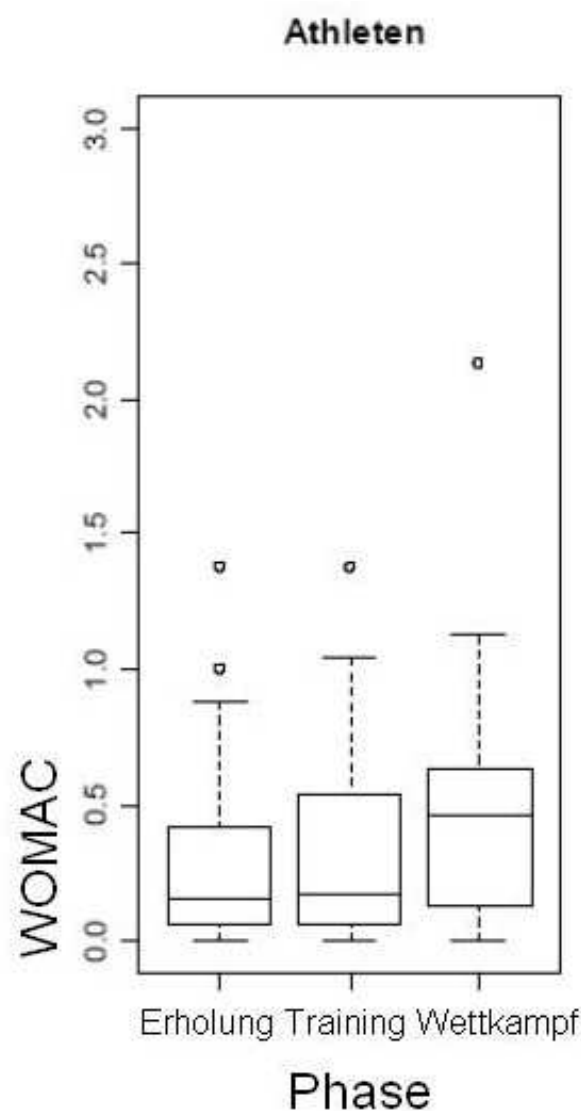
Eine signifikante Einflussnahme einer Variable war bei diesem Vergleich hinsichtlich der Werte des Lysholm-Score nicht zu verzeichnen.

#### 4.2.6 WOMAC-Index

Die Stabhochspringer wiesen in der Ruhephase ihres Trainingsjahres im WOMAC-Index Werte von 0 bis 1,375 Punkten auf. Dabei lag der Mittelwert bei 0,283 Punkten und der Median bei 0,146 Punkten.

Keine signifikant erhöhten Werte im WOMAC-Index zeigten sich bei Werten von 0 bis 1,375 Punkten in der Trainingsphase. Dort lag der Mittelwert bei 0,340 Punkten und der Median betrug 0,167 Punkte.

Ein bereits auf den ersten Blick deutlicherer Anstieg der anamnestisch ermittelten Werte für den WOMAC-Index ließ sich in der Trainingsphase der Athleten mit Werten zwischen 0 und 2,125 Punkten feststellen. Dabei lag der Mittelwert bei gegenüber Ruhe- und Trainingsphase erhöhten 0,487 Punkten (Median: 0,458 Punkte).



**Abb. 36** WOMAC-Index der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

|                    | WOMAC-Index<br>Athleten (Ruhephase) | WOMAC-Index<br>Athleten (Trainingsphase) | WOMAC-Index<br>Athleten (Wettkampfphase) |
|--------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| Minimum            | 0,000                               | 0,000                                    | 0,000                                    |
| 1. Quartil         | 0,073                               | 0,073                                    | 0,125                                    |
| Median             | 0,146                               | 0,167                                    | 0,458                                    |
| Mittelwert         | 0,283                               | 0,340                                    | 0,487                                    |
| 3. Quartil         | 0,396                               | 0,542                                    | 0,625                                    |
| Maximum            | 1,375                               | 1,375                                    | 2,125                                    |
| Standardabweichung | 0,330                               | 0,376                                    | 0,440                                    |

**Tab. 38:** Vergleichende Werte für den WOMAC-Index in verschiedenen Phasen des Trainingsjahres der Athleten

Diese Daten zeigten in der computergestützten Auswertung der Daten folgende Unterschiede im WOMAC-Index bei Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres:

|                       | Schätzung  | Standard-Fehler | p-Wert        |
|-----------------------|------------|-----------------|---------------|
| (INTERCEPT)           | -0,8530946 | 2,0317210       | 0,6760        |
| Trainingsphase        | 0,0549358  | 0,0580033       | 0,3473        |
| Wettkampfphase        | 0,2030608  | 0,0580033       | <b>0,0009</b> |
| Weibliches Geschlecht | 0,3498514  | 0,2537658       | 0,1789        |
| Alter                 | 0,0042054  | 0,0089760       | 0,6411        |
| Größe                 | -0,0038999 | 0,0121860       | 0,7513        |
| Gewicht               | 0,0220858  | 0,0137943       | 0,1206        |

**Tab. 39:** Einflussmöglichkeiten auf die Werte des WOMAC-Index' der Athleten in verschiedenen Phasen ihres Trainingsjahres

Der Unterschied der Werte des WOMAC-Index der Athleten in der Ruhephase zu den Werten in der Wettkampfphase erwies sich als signifikant. Weitere signifikante Einflussfaktoren konnten hier nicht nachgewiesen werden.

Die detaillierte Auflistung der Individualwerte der Athleten für die Trainings- und Ruhephase findet sich in tabellarischer Form im Anhang.

Die gezeigten Daten zeigen signifikante Unterschiede in den verschiedenen Phasen für COMP mit einem p-Wert im Signifikanztest  $< 0,001$  für die Vergleiche von Ruhephase mit Trainingsphase und Ruhephase mit Wettkampfphase sowie MMP-1/TIMP-1-Komplex mit einem p-Wert  $< 0,001$  für die Wettkampfphase im Vergleich zur Ruhephase. Außerdem gibt es die klinischen Scores betreffend signifikante Unterschiede im Vergleich zwischen Ruhe- und Wettkampfphase für den WOMAC ( $p=0,0009$ ) und die Tegner-Activity-Scale ( $p=0,006$ ).

Nachdem bisher Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten für die zu untersuchenden Serum-Parameter und klinischen Scores dargestellt wurden, soll im folgenden auf mögliche Korrelationen zwischen den Serummarkern sowie den verwandten klinischen Scores eingegangen werden. Ferner soll geprüft werden, ob darüber hinaus Korrelationen zwischen Serumparametern mit den klinischen Scores vorliegen. Auch bezüglich dieser Werte, werden die entsprechenden Korrelationen in zwei Teilen dargestellt.

### 4.3 Korrelationen hinsichtlich Serumparameter und Funktionsscores

#### 4.3.1 Korrelationen aller Variablen im Athletenkollektiv

Zur Bestimmung dieser Werte wurden Ergebnisse der Athleten insgesamt betrachtet und nicht nach Trainingsphasen unterteilt. Die nachfolgende Tabelle stellt die ermittelten Daten zusammenfassend dar.

|                      | COMP    | MMP-1/TIMP-1-Komplex | MMP-3/TIMP-1/Komplex | WOMAC   | Tegner  | Lysholm        |
|----------------------|---------|----------------------|----------------------|---------|---------|----------------|
| COMP                 | 1,0000  | 0,1568               | 0,0317               | -0,0332 | 0,1763  | 0,0443         |
| MMP-1/TIMP-1-Komplex | 0,1568  | 1,0000               | <b>0,6030</b>        | 0,0875  | 0,0444  | -0,0615        |
| MMP-3/TIMP-1/Komplex | 0,0317  | 0,6030               | 1,0000               | -0,0137 | 0,0547  | -0,0536        |
| Tegner               | 0,1763  | 0,0444               | 0,05467              | -0,3918 | 1,0000  | 0,4556         |
| Lysholm              | 0,0443  | -0,06151             | -0,05357             | -0,6179 | 0,4556  | 1,0000         |
| WOMAC                | -0,0332 | 0,0875               | -0,0137              | 1,0000  | -0,3918 | <b>-0,6180</b> |

Tab. 40: Korrelationen aller Variablen im Athletenkollektiv

#### 4.3.2 Korrelationen aller Variablen im Kontrollkollektiv

Die nachfolgende Tabelle stellt die ermittelten Daten des Kontrollkollektivs zusammenfassend dar.

|                      | COMP    | MMP-1/TIMP-1-Komplex | MMP-3/TIMP-1/Komplex | WOMAC   | Tegner  | Lysholm |
|----------------------|---------|----------------------|----------------------|---------|---------|---------|
| COMP                 | 1,0000  | 0,2312               | 0,05177              | 0,1571  | -0,2216 | 0,1419  |
| MMP-1/TIMP-1-Komplex | 0,2317  | 1,0000               | 0,3567               | -0,1326 | -0,2943 | -0,0842 |
| MMP-3/TIMP-1/Komplex | 0,0518  | 0,3567               | 1,0000               | 0,03233 | -0,0829 | 0,0335  |
| Tegner               | -0,2216 | -0,2943              | -0,0829              | 0,3639  | 1,0000  | -0,2149 |
| Lysholm              | 0,1419  | -0,0842              | 0,0335               | -0,4965 | -0,2149 | 1,0000  |
| WOMAC                | 0,1571  | -0,1326              | 0,0323               | 1,0000  | 0,3639  | -0,4965 |

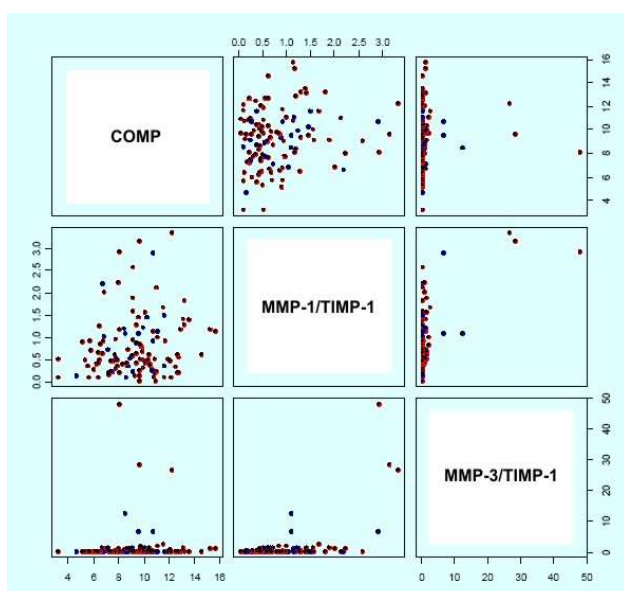
Tab. 41: Korrelationen aller Variablen im Kontrollkollektiv



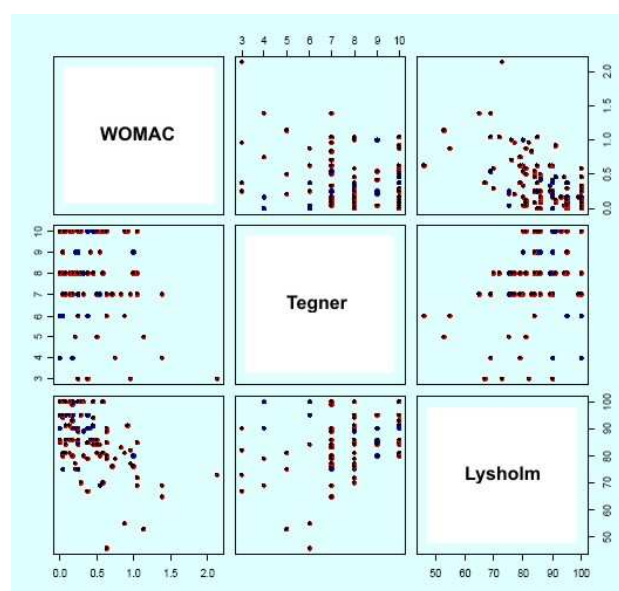
Beide Tabellen machen deutlich, dass nur wenige Korrelationen der beobachteten Parameter vorliegen. Lediglich für das Athletenkollektiv bestanden Korrelationen zwischen MMP-1/TIMP-1-Komplex und MMP-3/TIMP-1-Komplex sowie zwischen WOMAC und Lysholm-Score.

Für die Population der Normalpersonen konnte die Untersuchung keine Korrelationen nachweisen.

Die Zusammenhänge aller Variablen sind in den folgenden Diagrammen noch einmal zusammenfassend dargestellt. Um eine Korrelation in den folgenden Abbildungen zu erkennen, betrachtet man die genau im Eck zwischen den beiden interessierenden Variablenfeldern liegenden Diagramme. Liegen dabei die Individualwerte in einem Bereich um eine gedachte Trendlinie, ist eine Korrelation wahrscheinlich. Liegen die Individualwerte verstreut ohne ersichtlichen Trend, ist mit einer Korrelation nicht zu rechnen.



**Abb. 37:** Zusammenhänge der Serumparameter im Athleten- und Kontrollkollektiv; Athleten: rot, Kontrollpersonen: blau;



**Abb. 38:** Zusammenhänge der Scores in Athleten- und Kontrollkollektiv; Athleten: rot, Kontrollpersonen: blau

Eine graphische Darstellung der Zusammenhänge aller Variablen im Athleten- und Kontrollkollektiv ist im Anhang beigefügt.

## **4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse**

### **4.4.1 COMP im Serum**

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den COMP-Werten der Erholungsphase der Athleten zu denen der Kontrollgruppe. Jedoch waren die Differenzen innerhalb des Athletenkollektivs hinsichtlich COMP zwischen Erholungs- und Trainingsphase sowie Erholungs- und Wettkampfphase mit einem P-Wert  $< 0,001$  hochsignifikant. Dagegen bestand wiederum kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den COMP-Werten der Trainings- und Wettkampfphase.

### **4.4.2 MMP-1/TIMP-1-Komplex im Serum**

Kein signifikanter Unterschied konnte nachgewiesen werden zwischen den MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werten der Erholungsphase der Athleten zu denen der Kontrollgruppe. Ein signifikanter Unterschied bestand jedoch wie für COMP innerhalb des Athletenkollektivs hinsichtlich MMP-1/TIMP-1-Komplex zwischen den Werten der Erholungs- und Wettkampfphase. Dieser war mit einem p-Wert  $< 0,001$  hochsignifikant. Keine Korrelation bestand zu den COMP-Werten innerhalb des Athleten-Kollektivs. Mit einem Korrelationskoeffizienten von  $K=0,603$  bestand eine gute Korrelation mit den MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werten innerhalb des Probandenkollektivs.

### **4.4.3 MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum**

Zum MMP-3/TIMP-1-Komplex lässt sich feststellen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den MMP-3/TIMP-1-Werten der Erholungsphase der Athleten zu denen der Kontrollgruppe bestand. Gleiches zeigte sich für die Differenzen innerhalb des Probandenkollektivs hinsichtlich MMP-3/TIMP-1 zwischen Erholungs- und Trainingsphase sowie Erholungs- und Wettkampfphase. Wie schon erwähnt, zeigte sich vom Wert her eine gute Korrelation der MMP-3/TIMP-1-Komplex-Werte zu den MMP-1/TIMP-1-Werten innerhalb des Probandenkollektivs.

### **4.4.4 Tegner-Activity-Scale**

Hinsichtlich der Tegner-Activity-Scale ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Tegner-Werten der Erholungsphase zu denen der Kontrollgruppe ermitteln. Ebenso bestanden keine signifikanten Unterschiede innerhalb des Athletenkollektivs zwischen Erholungs- und Trainingsphase. Signifikant jedoch war mit einem p-Wert von  $p=0,0061$  der Unterschied der Tegner-Werte der Erholungsphase und der der Wettkampfphase im

Athletenkollektiv. Es zeigte sich keine Korrelation mit den Serumparametern sowohl im Probandenkollektiv als auch in der Kontrollgruppe. Auch bestand keine Korrelation mit den übrigen Scores weder im Probanden- noch im Kontrollkollektiv.

#### **4.4.5 Lysholm-Score**

Für den Lysholm-Score in unserer Untersuchung gilt, dass kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Lysholm-Werten der Erholungsphase der Athleten zu denen der Kontrollgruppe. Nicht signifikant waren auch die Unterschiede innerhalb des Probandenkollektivs hinsichtlich Lysholm zwischen Erholungs- und Trainingsphase sowie Erholungs- und Wettkampfphase. Es bestand keine Korrelation mit den Serumparametern sowohl im Probandenkollektiv als auch in der Kontrollgruppe. Eine gute Korrelation ( $k=-0,61796$ ) mit den Werten des WOMAC-Scores im Athleten-Kollektiv ließ sich jedoch nachweisen.

#### **4.4.6 WOMAC-Index**

WOMAC betreffend war kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der Erholungsphase zu denen der Kontrollgruppe festzustellen. Keine signifikanten Unterschiede innerhalb des Probandenkollektivs bestanden auch zwischen Erholungs- und Trainingsphase. Hochsignifikant mit einem p-Wert von  $<0,001$  zeigte sich der Unterschied der WOMAC-Werte der Erholungsphase und der der Wettkampfphase. Zu sämtlichen Serumparametern sowohl im Probandenkollektiv als auch in der Kontrollgruppe ließ sich keine Korrelation feststellen. Jedoch bestand eine Korrelation ( $k=-0,61796$ ) mit den Werten des Lysholm-Scores im Athleten-Kollektiv.

## **V Diskussion**

Die Diagnostik von Frühformen degenerativen Gelenkerkrankungen sowie von pathologischen Gelenkknorpelveränderungen beispielsweise im Bereich des Sportes gestaltet sich nicht selten schwierig. Insbesondere initiale Gelenkknorpelläsionen können mit den bisher routinemäßig eingesetzten diagnostischen Verfahren oftmals nicht erkannt werden. Für den klinischen Alltag ist daher in diesem Bereich eine Suche nach weiteren diagnostischen Alternativen vordringlich.

Diverse Untersuchungen und klinische Studien haben bereits gezeigt, dass unterschiedliche Parameter durch ihr Vorkommen im Serum von Patienten mit derartigen Erkrankungen helfen können, die Problematik in der Diagnostik von Krankheiten des Gelenkknorpels zu verbessern. Jedoch beschäftigen sich diese Arbeiten hauptsächlich mit dem Auftreten der Serumparameter bei Patienten, bei denen diverse Erkrankungen des Gelenkapparates bereits im Vorfeld diagnostiziert wurden. In dieser Arbeit hingegen wurde besonderer Wert auf die Zusammenhänge von körperlicher Belastung durch Training und einer eventuellen Degradation des Gelenkknorpels gelegt. Im Unterschied zu zahlreichen anderen Studien besteht das Probandenkollektiv aus einer gesunden Population von Sportlerinnen und Sportlern.

Viele Sportarten legen bereits beim Betrachten des speziellen Bewegungsablaufs aber insbesondere auch aufgrund des jeweiligen Risiko- und Verletzungspotentials die Vermutung nahe, dass das aktive Betreiben dieser Sportart den Weg zum Gelenkknorpelschaden bahnt, wenn nicht gar direkt verursacht. In dieser Untersuchung sollte ermittelt werden, inwieweit tägliche sportliche Belastung tatsächlich schon innerhalb kürzester Zeit zu Veränderungen im Stoffwechsel des hyalinen GKs führt, und ob diese mit geeigneten Methoden einfach zu objektivieren sind.

Bereits mehrfach wurde darauf hingewiesen, dass Stabhochspringer zu einer Gruppe von Athleten zu zählen sind, die ihren Körper täglich in besonderem Maße vielseitigen Belastungen aussetzen. Die Komplexität des Bewegungsablaufs im Stabhochsprung setzt eine breite leichtathletische, die Körperkraft und das turnerische Vermögen betreffende Ausbildung der Sportler voraus und erfordert ein vielseitiges und umfangreiches Training. Daher wurden aktive Leistungssportlerinnen und Leistungssportler dieser Disziplin als Probanden

für diese Untersuchung ausgewählt. Das umfangreiche Probandenkollektiv aus 32 Athleten erhöht die Qualität der Untersuchung und ist damit umfangreicher als eine in Grenzen vergleichbare Studie an acht Marathonläufern von NEIDHART aus dem Jahr 2000.<sup>27</sup>

Zur Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse wurde eine Kontrollpopulation, bestehend aus 22 Personen ausgewählt, wobei besonders darauf geachtet wurde, dass die Mitglieder dieser Gruppe zum Zeitpunkt der Datenerfassung keinen Leistungssport betrieben. Ausgesprochen geringe Unterschiede zwischen Athleten- und Kontrollkollektiv hinsichtlich der Mittelwerte und Mediane für Alter, Größe und Gewicht erhöhen die Aussagekraft dieser Untersuchung um ein Weiteres.

Als Parameter des Knorpelmetabolismus wählten wir mit dem Cartilage oligomeric matrix protein („COMP“) und den Matrixmetalloproteinasen-Inhibitoren-Komplexen MMP-1/TIMP-1-Komplex und MMP-3/TIMP-1-Komplex Biomoleküle aus, deren Existenz seit langem bekannt ist und zu denen bereits zahlreiche Studien durchgeführt wurden. Insbesondere zum Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) kann die Datenlage als gut bezeichnet werden.

Ein besonderer Vorteil dieser Serumparameter liegt ferner in ihrer Nachweismethode. Das Vorkommen dieser Moleküle im Serum ist mit der sicheren, validen und reliablen sowie in der Klinik mittlerweile routinemäßig eingesetzten Methode des ELISA (=enzyme linked immunosorbent assay) quantitativ nachzuweisen.

Zunächst soll auf die aktuelle Datenlage zu den verwendeten Serumparametern eingegangen werden. Speziell sportmedizinische Fragestellungen betreffend ist sie hinsichtlich der Knorpelstoffwechselmarker jedoch dürftig.

COMP betreffend beschrieb HEINEGARD das Molekül 1992 als für den hyalinen GK spezifisches Protein. Mittlerweile konnte es jedoch auch als Bestandteil von Sehnen, Bändern, Menisci und der Synovialmembran nachgewiesen werden, jedoch in erheblich geringeren Konzentrationen.<sup>20</sup>

In diversen Untersuchungen konnte durch Einbeziehung radiologischer Scores ein quantitativer Zusammenhang zwischen der gemessenen COMP-Konzentration im Serum und der im Röntgen-Bild sichtbaren Zerstörung der Knorpelstrukturen nachgewiesen werden.

Nach PICOZZI und seinen Mitarbeitern weisen leicht bis mäßig erhöhte Konzentrationen im Patienten-Serum auf einen vermehrten Knorpelabbau, stark erhöhte Serum-Spiegel sogar auf eine rasch progrediente Gelenkzerstörung hin.<sup>21</sup>

Eine Arbeitsgruppe um SHARIF wies 1995 auf eine prognostische Aussagekraft der COMP-Werte bei der Osteoarthritis des Kniegelenks hin. Patienten mit progressiven Verläufen zeigten dabei deutliche Veränderungen ihrer Serum-COMP-Werte im Sinne einer signifikanten Zunahme.<sup>142</sup>

Weitergehende Untersuchungen wiesen auf die Nützlichkeit des COMP-Moleküls auch am Tierversuch bei einer Kollagen-induzierten Arthritis hin. Innerhalb weniger Tage nach dem Induktionszeitpunkt stiegen die Serum-Werte für COMP sprunghaft mit der Aktivität der Arthritis konform an. Zusätzlich konnten deutliche histopathologische Zeichen der Knorpel- und Knochenschädigung nachgewiesen werden. Dabei korrelieren nach LARSSON (1997) diese signifikant mit den COMP-Serumspiegeln.<sup>22</sup>

Eine interne Studie der Firma ANAMAR ermittelte die Risikoeinstufung erhöhter COMP-Serum-Werte bei Patienten mit der Diagnose Rheumatoide Arthritis. Die Ergebnisse dieser an 48 Patienten durchgeführten Untersuchung, wovon 25 einen langsamen und 23 einen rapiden Krankheitsverlauf zeigten, weisen erst ab einem erhöhten Serum-Wert für COMP von 15 U/l auf ein gesteigertes Risikopotential für die Progression einer Knorpelschädigung hin.<sup>143</sup> Damit bekräftigten diese Ergebnisse jene, die 1995 von MANSSON und seinen Mitarbeitern publiziert wurden.<sup>144</sup> Auch dort wurden zwei Gruppen von an Rheumatoide Arthritis erkrankter Patienten, wovon eine Gruppe ein rapide Krankheitsprogression aufwies und die andere einen eher langsamen Verlauf, hinsichtlich ihrer Serum-COMP-Werte miteinander verglichen. Gesteigerte COMP-Serum-Werte konnten für alle Personen mit einer raschen Krankheitsprogression nachgewiesen werden. Dabei lagen alle Probanden mit ihren Serum-Werten oberhalb des von ANAMAR angegeben zulässigen Höchstwertes.<sup>144</sup>

HABERBAUER nennt dagegen zulässige Höchstwerte von COMP im Bereich von 10-12 U/l sofern es sich nicht um individuelle Ausgangswerte der Probanden handelt.<sup>145</sup>

Aufgrund der größeren Datenlage beziehen wir uns im folgenden bezüglich der Obergrenze für COMP im Serum jedoch auf einen Wert von 15 U/l.

CONROIZER und seine Mitarbeiter fanden 1998 eine signifikante Korrelation der COMP-Werte im Serum von Patienten mit dem Schweregrad der Gelenkzerstörung, die mit einer szintigraphischen Aktivität bestimmt wurde. Dabei zeigten sie, dass sich COMP gut als Marker für den bereits veränderten Knorpelstoffwechsel am Beginn von Arthrosen eignet<sup>24</sup> und unterstrichen damit das Ergebnis einer Untersuchung eines Teams um PETERSON, das bereits 1998 zu diesem Schluss gekommen war.<sup>146</sup>

Das gleiche Team hatte auch auf eine wichtige Rolle von COMP für die Traumatologie hingewiesen. So zeigten erhöhte Serum-Spiegel von COMP eine ungünstige Prognose bei Knie-Traumen, speziell bei Knie-Band-Verletzungen an.<sup>26</sup>

NEIDHART und Kollegen wiesen 1999 auf für an Rheumatoider Arthritis leidende Patienten erhöhte Serum-Spiegel des COMP-Moleküls und seiner Fragmente hin. Sie zeigten, dass, im Gegensatz zu herkömmlichen Akut-Phase-Markern wie BSG, CRP, MMP-1, MMP-3, Rheumafaktoren etc., COMP die tatsächliche Erosivität unabhängig von der Floridität der Entzündung anzeigt.<sup>23</sup>

Hierin zeigt sich bereits die die klinische Diagnostik betreffende Überlegenheit des COMP-Moleküls gegenüber Molekülen aus der Metalloproteinasen-Familie.

SKOUMAL und seine Mitarbeiter stellten 2002 in einer Untersuchung mit 62 an rheumatoider Arthritis leidenden Patienten fest, dass hohe Serum-COMP Werte auf eine zukünftige Progression der Knorpelzerstörung hinweisen.<sup>147</sup> Dabei wurde das Probandenkollektiv mit einem Gesamt-COMP-Mittelwert von 11,2 U/l in drei Subgruppen unterteilt. Dabei stellte sich heraus, dass eine Korrelation der Gruppe mit den höchsten Serum-COMP-Werten (Mittelwert: 15,0 U/l) zu zukünftiger Knorpelzerstörung, welche anhand der Messung des Larsson-Scores 5 Jahre nach Serum-COMP-Bestimmung bestimmt wurde. Sie kommen damit zu dem Schluss, dass die Bestimmung von Serum-COMP eine nützliche Hilfe für die Entscheidung und Auswahl therapeutischer Optionen ist.

Die genannten Studien und zahlreiche weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet ermöglichen Übertragung dieser Ergebnisse auf unsere Untersuchung. Sie würde eine prognostische Aussagekraft der Werte der Sportler für COMP im Hinblick auf ein zukünftiges pathologisches Geschehen des Gelenkknorpels bedeuten.

Geht man auch in unserem Falle von einer Vorhersagefähigkeit der Serum-COMP-Werte aus, könnten erhöhte Werte die Athleten und ihre Trainer zu einer möglichen Veränderung



in der Trainingsgestaltung veranlassen, um eine spätere bzw. bereits in Gang befindliche Schädigung des Gelenkknorpels zu vermeiden.

Zur weiteren sportmedizinischen Bedeutung von COMP ist in der Literatur noch wenig beschrieben. Lediglich eine Untersuchung von NEIDHART und seinen Mitarbeitern aus dem Jahr 2000 befasst sich hiermit. Sie zeigt eine signifikante Zunahme der COMP-Werte innerhalb eines Marathonlaufes bei 7 von 8 Athleten, die sich innerhalb von 24 h nach dem Lauf wieder normalisierten.<sup>27</sup> Dabei lagen die Werte in ähnlichen Bereichen wie bei Patienten mit Gelenkverletzungen oder mit Arthrosen, wie sie in den anderen genannten Untersuchungen gefunden werden können.

Aus diesem Grund scheint COMP auch ein guter Marker für einen belastungsabhängig veränderten Knorpelstoffwechsel zu sein.

In unserer Untersuchung fällt bei der Betrachtung der ermittelten Serum-COMP-Werte zunächst auf, dass weder für das Kollektiv der Athleten, sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Springern, noch bei den Werten unserer Kontrollpersonen Serum-COMP-Werte zu finden sind, die in einem Bereich liegen, welche laut der zuvor genannten Untersuchungen beispielsweise bei der Arthrose und der rheumatoiden Arthritis zu finden sind.

Es zeigt sich, dass in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen Stabhochspringern in der Ruhephase und dem Kollektiv unserer Kontrollpersonen hinsichtlich der COMP-Werte nachgewiesen werden kann.

Dies deutet darauf hin, dass Stabhochspringer während ihrer Ruhephase keinen Gelenkstoffwechsel aufweisen, der hinsichtlich seiner Aktivität nach einer Richtung hin abweicht gegenüber dem von Normalpersonen. Auf einen verstärkten Um- bzw. Abbau von Knorpelsubstanz während dieser Phase des Trainingsjahres kann bei Stabhochspringern vor dem Hintergrund der genannten wissenschaftlichen Arbeiten daher nicht geschlossen werden.

In unserer Untersuchung werden aus Tabelle 17 Zusammenhänge der COMP-Werte mit der Geschlechtszugehörigkeit ( $p=0,0298$ ) und mit dem Alter ( $p=0,0375$ ) ersichtlich, welche aufgrund der p-Werte jedoch nicht als hochsignifikant bezeichnet werden können. Mit Schätzwerten für erwartete COMP-Serum-Konzentrationen von  $-1,814$  U/l für die Zugehö-



rigkeit zum weiblichen Geschlecht und  $-0,058$  U/l hinsichtlich des Alters sind diese Zusammenhänge für die klinische Aussagekraft des COMP-Moleküls im Serum von Patienten jedoch zu vernachlässigen.

Auf die Funktion der Metalloproteinasen beim pathologischen Geschehen am hyalinen Gelenkknorpel wurde bereits hingewiesen.<sup>71</sup> Die Datenlage zu den MMP's bei Erkrankungen des hyalinen Gelenkknorpels ist mit der für COMP nicht vergleichbar, jedoch liegen Arbeiten von MURPHY und WALAKOVITS vor, die einen signifikanten Zusammenhang gesteigerter Konzentrationen in Gelenkflüssigkeit und Serum unterschiedlicher Metalloproteinasen und Knorpeldegradationsprozessen zeigen.<sup>73 74</sup>

Speziell über ihre Wertigkeit als biochemische Serum-Marker des Knorpelmetabolismus liegen für die MMP's aktuelle Daten von SCHMIDT-ROHLFING aus dem Jahr 2000 vor. In einer prospektiven Querschnittstudie an 73 Patienten wurde hier untersucht, inwieweit Konzentrationen von insgesamt 7 verschiedenen Markern des Knorpel- und Knochenstoffwechsels mit dem Schweregrad einer Arthrose des Kniegelenkes korrelieren, wobei der Schweregrad jeweils intraoperativ festgelegt wurde. Besondere Beachtung fanden hier die Matrix Metalloproteinasen-1 und 3 (MMP-1 und 3) sowie TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases). SCHMIDT-ROHLFING kam zu dem Schluss, dass die Bestimmung von Knorpelmarkern aus der Synovialflüssigkeit im Vergleich zu Bestimmungen aus dem Serum oder Urin deutliche Vorteile aufweist. Die Serum-Marker zeigten hier allesamt keinen Anstieg in den frühen Stadien der Knorpel-Degeneration.<sup>148</sup> Bei dieser Untersuchung fand COMP als anerkannter Serum-Marker des Knorpelstoffwechsels jedoch keine Berücksichtigung.

Darüber hinaus sei auf die Invasivität einer hier notwendigen Gelenkpunktion und deren Risiken hingewiesen. Ferner erscheint die Gelenkpunktion bei fehlendem Erguss als wenig praktikabel.

Zu speziell sportmedizinischen Fragestellungen die MMP's und deren Inhibitoren betreffend liegen derzeit keine Daten vor.

In unserer Untersuchung fällt bei der Betrachtung der ermittelten Serum-Werte für den MMP-1/TIMP-1-Komplex und den MMP-3/TIMP-1-Komplex auf, dass ebenso wie für

COMP keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden können für Personen, die keinen Leistungssport betrieben mit den Mitgliedern des Athletenkollektivs.

Sowohl für den MMP-1/TIMP-1-Komplex als auch für den MMP-3/TIMP-1-Komplex zeigen sich anders als beim COMP keine tendenzielle Abhängigkeiten der gemessenen Serum-Werte von der Geschlechtszugehörigkeit und vom Lebensalter.

Demnach zeigen sich in dieser Untersuchung die gemessenen Werte für die Metalloproteinasen-Inhibitoren-Komplexe im Serum von Patienten als unabhängig von Lebensalter und Geschlecht. Die fehlende Einflussnahme unserer ausgewählten Variablen auf die gemessenen Metalloproteinasen-Komplexe lässt jedoch vermuten, dass mit einer Reihe von weiteren Einflussfaktoren auf die Serum-Werte zu rechnen ist, welche in unserer Untersuchung keine Berücksichtigung fanden. Die Abhängigkeit der Serum-Werte der Metalloproteinasen von zahlreichen Faktoren ist darüber hinaus in der Literatur bekannt.<sup>148</sup> Insofern unterstreichen unsere statistischen Ergebnisse diesen Sachverhalt.

Eine nicht nachgewiesene signifikante Differenz hinsichtlich der Serum-Werte der Metalloproteinasen-Inhibitoren-Komplexe zwischen Normalpersonen und Athleten in der Ruhephase ihres Trainingszyklus lässt ähnlich wie bei den Ergebnissen der Bestimmung des COMP-Moleküls im Serum die Vermutung zu, dass Stabhochspringer in der Ruhephase ihres Trainingsjahres gegenüber der Normalbevölkerung keinen pathologisch gesteigerten Knorpelstoffwechsel aufweisen.

Zur Bestimmung des subjektiven Gesundheitsstatus der Studienteilnehmer wurde auf anerkannte Evaluationsinstrumente zurückgegriffen, die im klinischen Alltag seit langem routinemäßige Anwendung finden.

Die Tegner-Activity-Scale wurde 1985 von TEGNER entwickelt<sup>132</sup> und 1991 von WÜLKER auf deutsche Verhältnisse übertragen.<sup>149</sup> Seitdem findet sie insbesondere Einsatz als Test zur subjektiven Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit und zur Verlaufsbeobachtung von sportlichen Aktivitäten nach unterschiedlichen Interventionen.

Der Lysholm-Score wurde von LYSHOLM und GILLQUIST ausgearbeitet, primär, um Patienten mit Knie-Bandverletzungen in ihrer Beschwerdesymptomatik zu evaluieren. Ein

Gesamtergebnis von 91-100 Punkten wird als „sehr gutes“, 84-90 Punkte als „gutes“, 65-83 Punkte als „mäßiges“ und weniger als 65 Punkte als „schlechtes“ Ergebnis gewertet.<sup>132</sup>  
<sup>133</sup> <sup>150</sup> Zahlreiche Untersuchungen belegen die Validität und Reliabilität dieses Evaluationsinstruments für Störungen der Gelenkstrukturen, insbesondere des Kniegelenks.<sup>151</sup>

Der WOMAC-Index (= Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis – Index) hat seit seiner Entwicklung im Jahre 1982 eine Vielzahl von Modifikationen und Revisionen erfahren.<sup>134</sup> <sup>152</sup> Als ein Gesundheitsstatus-Test, welcher vor allem klinisch wichtige Symptome wie Schmerz, Steifigkeit und körperliche Funktionsfähigkeit erfasst, stellte er für diese Untersuchung ein geeignetes Instrument dar, um die allgemeine körperliche Beschwerdesymptomatik der Probanden zu evaluieren. Der WOMAC ist ein valides, reliables und sensitives Instrument, um vor allem Veränderungen im Gesundheitsstatus durch eine Vielzahl von Interventionen aufzudecken.<sup>153</sup>

Bei der Betrachtung der statistischen Auswertung für die Tegner-Score im Vergleich der Normalpersonen mit Athleten in der Ruhephase ihres Trainingsjahres zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Athleten und den Normalpersonen. Auffällig ist ein p-Wert von 0,0122, wenn man die Tegner-Score hinsichtlich der Körpergröße der Probanden justiert. Eine geschätzte Differenz in der Gesamtpunktzahl von 0,09 Punkten relativiert diese Tendenz jedoch und ist für die klinische Verwendbarkeit dieses Scores zu vernachlässigen.

Für den Lysholm-Score zeigen sich im Vergleich der Normalpersonen mit Athleten in der Ruhephase ihres Trainingsjahres ebenfalls keine signifikanten Differenzen.

Gleiches gilt hinsichtlich dieses Vergleichs für den WOMAC-Index. Hier scheinen jedoch die Geschlechtszugehörigkeit und das Körpergewicht einen zumindest tendenziellen Einfluss auf die Gesamtpunktzahl zu haben.

Insgesamt zeigt das Kollektiv der Stabhochspringerinnen und Stabhochspringer in der Ruhephase ihres Trainingsjahres keine signifikanten Abweichungen hinsichtlich der unterschiedlichen Evaluierungsinstrumente gegenüber Personen der Normalbevölkerung.

Die körperliche Verfassung und die hier gemessenen Parameter des Knorpelstoffwechsels von Athleten in der Ruhephase ihres Trainingsjahres und Normalpersonen liegen in einem vergleichbaren Bereich.

Dieses Verhältnis ändert sich jedoch, wenn wir die Werte der Normalpersonen mit den Werten von Stabhochspringern während ihrer Trainingsphase und Wettkampfphase innerhalb des Jahreszyklus miteinander vergleichen.

Die COMP-Werte der Athleten in der Trainingsphase zeigen im Vergleich zu denen der Normalpersonen, aber auch zu den Werten der Athleten in der Ruhephase signifikant höhere Werte. Dabei fällt jedoch auf, dass nur ein einziger Athlet den in der Literatur zu findenden zulässigen Höchstwert von 15 U/l überschreitet und damit einen zum Zeitpunkt der Probenentnahme übermäßig gesteigerten Knorpelstoffwechsel aufweist.<sup>143 144</sup> Da sich die Literatur jedoch in der bisherigen Datenlage was einen Referenzbereich betrifft auf ein pathologisches Geschehen meist in Form einer rheumatoiden Arthritis oder einer Arthrose bezieht, ist ein gesteigerter Einzelwert bei einem gesunden Probanden nicht zwangsläufig mit einer erhöhten pathologischen Knorpeldegradation gleichzusetzen, während beispielsweise bei der rheumatoiden Arthritis bereits ein positiver Vorhersagewert von 65% für fortschreitende Knorpeldestruktion bei einem Serum-COMP-Wert von 15 U/l und mehr besteht.<sup>154</sup> Jedoch kann auch bei unserem betreffenden Athleten der Knorpelstoffwechsel als signifikant gesteigert, wenn auch nicht unbedingt in einem pathologischen Bereich angesehen werden, wenn man seinen Serum-Wert mit den Werten der übrigen Athleten in dieser Phase des Trainingsjahres vergleicht.

Im Vergleich zur Ruhephase ist jedoch die deutliche Zunahme der COMP-Aktivität, die sich bei nahezu allen teilnehmenden Athleten finden lässt, auffallend. Der Stoffwechsel des hyalinen Gelenkknorpels kann in dieser Phase im Vergleich zur Ruhephase als „gesteigert“ beschrieben werden. Aufgrund dessen ist ein gesteigertes Risiko auch eines verstärkten Abbaus der Gelenkknorpelsubstanz nicht gänzlich auszuschließen, obwohl die einzelnen Serum-COMP-Werte für die Trainingsphase alleine betrachtet, mit Ausnahme des einzelnen Athleten, nicht in einen in der Literatur als bedenklich bezeichneten Bereich fallen.<sup>143 144</sup>

Aufgrund des bekannten Datenmaterials wird für Personen mit variierenden Serum-COMP-Werten >2,5 U/l zum Vorwert eine vierteljährliche Kontrolluntersuchung empfohlen.

<sup>154 155 156</sup> Einer individuellen Verlaufsbestimmung der Serum-COMP-Werte wird in der ak-

tuellen Datenlage eine große Bedeutung beigemessen. Dabei weisen ansteigende Serum-Aktivitäten von COMP um mehr als 2,5 U/l auf einen im Vergleich zum Vorbefund gesteigerten Knorpelabbau hin, während sich in Therapie kontrollierenden Diagnostik für die rheumatoide Arthritis Abnahmen in der Serum-Konzentration für COMP als Indiz einer erfolgreichen Therapie mit Abnahme der knorpeldestruierenden Aktivität darstellen.<sup>156</sup>

Vor diesem Hintergrund sollte die Empfehlung zu einer Kontrolluntersuchung im Sinne einer möglichen präklinischen Diagnostik zahlreichen Athletinnen und Athleten dieser Untersuchung gegeben werden.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass der signifikanten Zunahme der COMP-Werte zwischen Erholungs- und Trainingsphase die subjektiven Werte der klinischen Scores nicht folgen.

Hier lässt sich keine signifikante Veränderung des subjektiven Gesundheitsempfindens der Athleten nachweisen.

Möglicherweise hängt dies mit einer nach der Ruhephase optimal für die Trainingsphase gestalteten Konstitution der Springer sowie einem Höchstmaß an Motivation zusammen. Dies lässt die unter Umständen vorhandene Symptomatik eines signifikant gesteigerten wenn auch nicht pathologischen Knorpelstoffwechsels der Springer möglicherweise nicht ins Bewusstsein gelangen. Auch eine gute Trainingsplanung, die hohen Wert auf Regenerationsphasen legt, kann diese Situation begründen.

Vor allem muss man jedoch davon ausgehen, dass bei den Springerinnen und Springern tatsächlich keine Symptome eines gesteigerten Knorpelstoffwechsels vorliegen, denn dieser liegt ja, gemessen an den jeweiligen Serum-COMP-Werten, trotz bei zahlreichen Springern zu verzeichnender Steigerung gegenüber der Ruhephase, noch in einem laut Literatur unbedenklichen Bereich.

In diesem Falle würde sich COMP einmal mehr als ein Parameter im Serum von Personen herausstellen, der geeignet ist, unter Umständen gefährliche Veränderungen im Knorpelstoffwechsel aufzudecken, noch bevor dies typische Symptome einer Überlastung von Gelenkstrukturen tun oder dies möglicherweise auch andere Testverfahren anzeigen können. Hierzu wäre eine Langzeitüberwachung der Athleten notwendig. In diesem Falle stellt sich COMP als ein wertvolles Instrument mit Zukunftspotential in der modernen Sportmedizin dar, welches einem Athleten direkt im Anschluss an eine Trainingseinheit eine mögliche Überlastung der Knorpelstrukturen anzeigen könnte.

Hinsichtlich der MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte im Serum konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden zwischen den Werten aus Erholungs- und Trainingsphase der Athleten, wohl aber, wenn die Serum-Werte der Erholungsphase mit denen der Wettkampfphase verglichen werden. Auffallend war, dass die Median-Werte des gesamten Springer-Kollektivs in allen Phasen des Trainingsjahres über dem in der Literatur angegebenen Höchstwert von 0,11 – 0,40 ng/ml lagen.<sup>157</sup> Hieraus allein kann jedoch nicht auf einen erhöhten Um- bzw. Abbau des hyalinen GKs geschlossen werden, da die Metalloproteinasen zu wenig spezifisch für den hyalinen Gelenkknorpel und bei zahlreichen physiologischen Vorgängen wie beispielsweise dem Wachstum von Neuriten, der Zellmigration, dem Knochenwachstum, der Wundheilung, der Angiogenese, Spermienreifung und Menstruation aber auch bei weiteren pathologischen Prozessen wie Tumorwachstum, einer Reihe von Autoimmunerkrankungen, Hauterkrankungen, Infertilität usw. im menschlichen Körper vermehrt im Serum auftreten.<sup>9 157</sup> Aufgrund der Beteiligung der MMP's an zahlreichen Um- und Abbauprozessen der extrazellulären Substanz kann vielmehr auf einen ohnehin bei Sportlern erhöhten Metabolismus zahlreicher Körpersysteme geschlossen werden.<sup>158</sup>

Auch SCHMIDT-ROHLFING hält in einer Publikation aus dem Jahr 2000 Metalloproteinasen nicht für geeignet zur Frühdiagnostik pathologischer Gelenkveränderungen.<sup>148</sup> Dort beschreibt er die Ergebnisse einer prospektiven Querschnittstudie an 73 Patienten, bei denen untersucht wurde, inwieweit Konzentrationen von insgesamt 7 verschiedenen Markern des Knorpel- und Knochenstoffwechsels mit dem Schweregrad der Arthrose im Kniegelenk korrelieren. Als Marker des Knorpelstoffwechsels dienten auch hier die Matrix-Metalloproteinasen-1 und 3 (MMP-1 und 3) sowie TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases). SCHMIDT-ROHLFING kommt zu dem Ergebnis, dass die getesteten Marker alle keinen Anstieg in den frühen Stadien der Knorpel-Degeneration anzeigen. Durchaus könnten sie seiner Ansicht nach geeignet sein, ein fortgeschrittenes Stadium der Knorpel-degeneration anzuzeigen, und somit eine Ergänzung der radiologischen und klinischen Diagnostik darzustellen. COMP fand bei SCHMIDT-ROHLFING keine Berücksichtigung.

Auffallend ist ferner eine nicht vorhandene Korrelation unserer Werte für MMP-1/TIMP-1-Komplex mit den Serum-Werten des für den hyalinen Gelenkknorpel spezifischeren COMP. Eine weiterhin fehlende Korrelation mit den Werten der klinischen Scores, welche in unserer Untersuchung den subjektiven Gesundheitsstatus der einzelnen Probanden darstellen sollen, unterstützt die Empfehlung SCHMIDT-ROHLFING's nachhaltig, wonach

ein Komplex aus MMP-1 und TIMP-1 im Serum nicht für die Frühdiagnostik pathologisch gesteigerter Umbauprozesse im hyalinen Gelenkknorpel verwendet werden soll.<sup>148</sup>

Gleiches gilt für den MMP-3/TIMP-1-Komplex im Serum. Es konnte in dieser Untersuchung keine signifikante Veränderung zwischen den einzelnen Phasen innerhalb des Trainingsjahres festgestellt werden. Die Werte der gesamten Athletenpopulation lagen im Median im gesamten Nachweiszeitraum unter dem physiologischen Höchstwert von 0,25 ng/ml.<sup>157</sup> Eine Korrelation mit den übrigen bestimmten Parametern und den klinischen Scores konnte nicht gezeigt werden. Dies und die geringe Variabilität der Serum-Werte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex machen diesen Parameter für die Frühdiagnose von Gelenkerkrankungen ebenfalls uninteressant.

Ob eine Bestimmung der Werte der beiden Metalloproteinasen direkt aus dem Gelenkpunktat günstigere Ergebnisse hinsichtlich der Frühdiagnostik von Um- und Abbauprozessen des hyalinen Gelenkknorpels insbesondere bei Sportlern ergibt und inwieweit diese dann Vorhersagen für die nachfolgende Trainingsgestaltung von Sportlern geben können, kann Grundlage weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiet sein. Bei Patienten mit Arthritiden unterschiedlicher Genese hat sich in einigen Untersuchungen der Nachweis gesteigerter Konzentrationen diverser Matrix-Metalloproteinasen in der Gelenkflüssigkeit bereits als sinnvoll und nützlich herausgestellt.<sup>159 160</sup> Die Invasivität einer Gelenkpunktion, ihr Komplikationsreichtum sowie eine bei fehlendem Erguss wenig praktikable Anwendung dieser Maßnahme sollten jedoch zu einer skeptischen Betrachtung des quantitativen Nachweises von COMP in der Synovialflüssigkeit in der Routinediagnostik insbesondere bei jungen, gesunden und sportlich aktiven Menschen verleiten. Gerade im Bereich des Leistungssports erscheint solch invasive Diagnostik als nicht empfehlenswert.

Vergleicht man nun die Trainingsphase mit der Wettkampfphase, können signifikante Unterschiede ebenfalls nicht erkannt werden, wenn man die COMP-Serum-Werte betrachtet. Zwar ist die Gestaltung des Trainingsplans in beiden Phasen grundsätzlich verschieden, die Belastungen auf den Knorpelstoffwechsel scheinen jedoch annähernd identisch zu sein. Auch direkt im Anschluss an einen Wettkampf wird ein Wert von über 15 U/l lediglich von einem einzigen Athleten erreicht. Dabei handelt es sich um eben diesen Athleten, der bereits in der Trainingsphase einen über dem in der Literatur angegebenen Höchstwert gelegenen Serum-COMP-Wert aufwies. Aufgrund der wiederholten Messung einer Serum-



COMP-Konzentration die bei bereits vorerkrankten Patienten eine höhere Risikoeinstufung hinsichtlich einer progredienten Knorpelzerstörung zur Folge hat, sollte auch bei gesunden Menschen eine Abklärung eines gesteigerten Knorpelstoffwechsels erfolgen.

Das gesamte Springer-Kollektiv betrachtet findet jedoch ein weiterer Anstieg der Serum-COMP-Werte ausgehend von der Trainingsphase nicht statt.

Somit bestätigt sich auch hier unsere Aussage zur Erholungs- und Trainingsphase, wonach ein vermehrter Knorpelstoffwechsel bei Stabhochspringerinnen und Stabhochspringern aller Alterstufen bei Betrachtung der Einzelwerte jeder eigenen Trainingsphase zur Zeit der Probenabnahme nicht vorzuliegen scheint. Ausgeschlossen werden kann eine zukünftige pathologische Entwicklung aus den bekannten Gründen des wenn auch geringen aber doch stetigen Anstiegs der COMP-Werte im Verlauf des Trainingsjahres jedoch nicht.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der übrigen Serumparameter ist auffällig, dass sich bezüglich der Wettkampfphase signifikante Unterschiede auch beim MMP-1/TIMP-1-Komplex zur Erholungsphase ergaben. Dies war während der Probenentnahmen der Trainingsphase lediglich tendenziell. Möglicherweise tritt der Komplex aus MMP-1 und TIMP-1 erst nach einer gewissen Latenzzeit, in der die Athleten seit Beginn der Trainingsphase einer stetig andauernden Belastung ausgesetzt waren, im Serum auf, während COMP bereits einen Anstieg in der Trainingsphase aufweist. In frühen Belastungsphasen (hier: Trainingsphase) nach einer Ruheperiode ist der Komplex aus MMP-1/TIMP-1 somit nicht im Serum detektierbar. Auch diese Erkenntnisse decken sich mit den Ergebnissen der Untersuchung von SCHMIDT-ROHLFING<sup>148</sup>, wonach die Metalloproteinasen-1 und 3 sowie TIMP-1 keinen Anstieg in den frühen Stadien der Knorpel-Degeneration anzeigen. In einem fortgeschrittenen Stadium jedoch könnten sich seiner Meinung nach als Marker für eine Knorpeldegeneration eignen. Möglicherweise entspricht dieses fortgeschrittene Stadium der Wettkampfphase der Stabhochspringer dieser Studie.

Darüber hinaus ist weiterhin denkbar, dass vor dem Hintergrund der Beteiligung der MMP's an zahlreichen Um- und Abbauprozessen der extrazellulären Substanz ein durch den Wettkampf induzierter Stress zu einer signifikanten Veränderung der Serum-Konzentration des Komplexes aus MMP-1/TIMP-1 führt. Dieser Stress stellt möglicherweise gegenüber der Trainingsphase den entscheidenden Faktor für die signifikante Zunahme des Serum-Parameters dar.



Ferner sticht die signifikante Veränderung der WOMAC-Werte zwischen den Athleten in der Erholungsphase und den Athleten in der Wettkampfphase ins Auge. Dieser Abfall ließ demgegenüber zwischen Erholungsphase und Trainingsphase nicht einmal tendenziell nachweisen.

Für den signifikanten Anstieg der Serum-Werte des MMP-3/TIMP-1-Komplexes und die signifikante Verschlechterung der Punktzahlen im WOMAC-Index in der Wettkampfphase liegen die Ursachen möglicherweise in einem im Verlauf des Trainingsjahres zunehmenden Erschöpfungszustand der Athleten, einem in der Trainingsphase nicht bestehenden Wettkampf-Stress sowie möglicherweise auch im Zeitpunkt der Probenentnahme, direkt nach belastender Trainings- und anstrengender Wettkampfphase.

Während den Athleten in der Trainingsphase subjektiv eine Verschlechterung ihres Gesundheitsstatus nicht aufzufallen scheint bzw. eine solche überhaupt nicht vorliegt, so wird ihnen die Erschöpfung, möglicherweise auch Beschwerden, in der Wettkampfphase zunehmend bewusst. Die Athleten scheinen während des gesamten Trainingsjahres daher zunehmend empfindlicher zu werden. Bestätigt wird diese Vermutung auch, wenn man sich die Veränderungen im Tegner-Score vor Augen führt. Auch hier war zwischen den Werten der Erholungs- und Trainingsphase keine signifikante Veränderung nachzuweisen. In der Wettkampfphase jedoch zeigten sich gegenüber der Erholungsphase signifikante Unterschiede.

Um den Gesundheitsstatus von Stabhochspringern im Laufe eines Trainingsjahres zu objektivieren, scheinen die klinischen Scores jedoch nicht sensitiv genug zu sein, zeigen doch ihre Ergebnisse während der gesamten Untersuchung keine Korrelation zu den gemessenen Serum-Parametern. Untereinander jedoch korrelieren im Athletenkollektiv die Werte des WOMAC-Index jedoch gut mit den Werten des Lysholm-Scores.

Für Trainingswissenschaft und Sportmedizin zeigt diese Untersuchung interessante Ergebnisse, wenn man sie mit der bisher einzigen vorliegenden Untersuchung zu COMP – Werten bei Athleten von NEIDHART aus dem Jahr 2000 vergleicht.<sup>27</sup> NEIDHART beobachtete 8 Marathonläufer während eines Laufes über 42 km und entnahm kurz nach dem Start, nach 31 km, nach 42 km, 2 Stunden nach Beendigung des Laufes und an den beiden darauf folgenden Morgen Serum bei den Athleten. Es zeigte sich eine signifikante Zunah-

me der COMP-Werte innerhalb eines Marathonlaufes bei 7 Athleten, die sich innerhalb von 24 h nach dem Lauf wieder normalisierten.<sup>27</sup> Dabei lagen die Werte in einer ähnlichen Größenordnung wie bei Patienten mit Gelenkverletzungen oder mit Arthrosen. Wenngleich Unterschiede in Untersuchungsplanung und –methoden in der Untersuchung von NEIDHART und dieser Untersuchung vorhanden sind, so können doch wichtige Schlüsse hinsichtlich des Inhalts gezogen werden. NEIDHART kommt zu dem Schluss, dass Marathonläufer ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Gelenkerkrankungen aufweisen. Für Stabhochspringer kann diese Aussage nicht getroffen werden. Hier erreichen die COMP-Werte weder direkt im Anschluss an einen Wettkampf, nach einer Trainingseinheit und auch nicht in der Ruhephase vergleichbar hohe Werte, wie NEIDHART sie bei den Marathonläufern fand. Zumindest hinsichtlich der COMP-Serum-Werte scheint eine dauerhafte gleichbleibende Belastung im Bereich des Leistungssportes, wie bei einem Marathonlauf für den Gelenkknorpel schädlicher zu sein als kurzfristige intensive Belastungen, wie sie beispielsweise bei Sprungdisziplinen anzutreffen sind. Durch eine kurzfristige hohe Belastung scheint eine Adaptation des Gelenkknorpels in höherem Maße initiiert zu werden als bei Dauerbelastungen.

Aufgrund einer fehlenden Korrelation sowohl der Tegner Activity Scale als auch des Lysholm Scores und des WOMAC Indexes mit den unterschiedlichen Serum-Parametern kann jedoch leider aus den Ergebnissen dieser Evaluierungsmethoden nicht auf einen bestimmten Wert für COMP geschlossen werden. Für zukünftige Untersuchungen würde sich daher die Suche nach einem geeigneten Fragebogen für Athleten anbieten, aus dem heraus bereits ohne die Bestimmung von Serumparametern auf eine eventuelle Gefährdung durch u. U. überdimensioniertes Training geschlossen werden kann. Die gängigen hier verwandten Evaluierungsinstrumente scheinen für diesen Zweck nicht geeignet.

## **VI Zusammenfassung und Ausblick**

Serologische Marker des Knorpelmetabolismus sind bisher nur wenig untersucht. Dabei könnten sie einen wertvollen Beitrag bei der Frühdiagnostik von Gelenkerkrankungen leisten, insbesondere in Vor- und Frühstadien der jeweiligen Erkrankung, in denen eine bisherige konservative Diagnostik noch keine Auffälligkeiten zeigt und unter Umständen auch die betroffenen Personen noch keine der Krankheit entsprechenden Symptomatik wahrnehmen. Gerade auch in der Sportmedizin könnte eine derartige Leistungsdiagnostik analog zur routinemäßigen Laktatbestimmung bei Ausdauersportlern Gefahren einer Überlastung bei Training und Wettkampf frühzeitig anzeigen und den Trainer zu Veränderungen im Trainingsplan veranlassen.

Ziel dieser Untersuchung war es, derartige Marker in verschiedenen Belastungsphasen eines Leistungssportler-Kollektivs zu erfassen und eine mögliche Korrelation zu klinischen Funktionsscores darzustellen. Letztere dienten in dieser Untersuchung zur Erfassung des subjektiven Gesundheitsstatus unserer Probanden zum Zeitpunkt der jeweiligen Probenentnahmen. Als Leistungssportler wurde ein Kollektiv von Stabhochspringern und Stabhochspringerinnen unterschiedlichen Alters in den Leistungsklassen Landeskader bis Weltklasse ausgewählt. Die Entscheidung fiel auf diese Disziplin, da Stabhochspringer während ihres Trainingsjahres ihren Körper einem enorm vielseitigen Training mit ständig hohen Belastungen unterschiedlicher Art unterziehen, wie es nur in wenigen anderen Disziplinen notwendig ist. Das Athletenkollektiv bestand aus 32 Athleten des Deutschen Leichtathletik Verbandes (17 männlich und 15 weiblich) im Alter zwischen 16 und 50 Jahren. Die Athleten wurden über ein gesamtes Wettkampfsjahr beobachtet. Alle Sportler hatten zu Beginn der Studie ihre Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung schriftlich erklärt. Je nach Trainingszyklus wurden anhand trainingswissenschaftlicher Gesetzmäßigkeiten drei Belastungsphasen definiert: Erholungsphase, Trainingsphase und Wettkampfphase. In jeder dieser Phasen wurde den Probanden zu festgelegten Zeitpunkten Serum entnommen. Zusätzlich wurde in der Tegner-Activity-Scale, dem Lysholm-Score und dem WOMAC-Index der subjektive Gesundheitsstatus der Athleten dokumentiert. Aus den Serumproben wurden anschließend mittels ELISA-Tests die Werte für das Knorpel-Matrix-Protein „COMP“ sowie die Metalloproteinasen-Inhibitoren-Komplexe MMP-1/TIMP-1-Komplex sowie MMP-3/TIMP-1-Komplex ermittelt. 22 gesunde Mitarbeiter einer Klinik, Schüler und Jugendliche beiderlei Geschlechts, die keinen Leistungssport ausübten, dienten als Kontrollgruppe.

Die Untersuchung zeigte folgende Ergebnisse: Unabhängig von Alter und Geschlecht konnte bei den Athleten ein signifikanter Anstieg des Serum-COMP von der Erholungsphase zur Trainingsphase festgestellt werden. Ebenfalls signifikant zeigte sich der Vergleich des Serum-COMP-Wertes der Erholungsphase zu den Werten für COMP in der Wettkampfphase. In allen Phasen des Trainingsjahres lagen die COMP-Werte der männlichen Teilnehmer im Mittel höher als die der weiblichen Springerinnen. Ausgenommen von zwei Einzelwerten eines männlichen Stabhochspringers erreichten die Werte für COMP niemals den in der Literatur genannten physiologischen Höchstwert von 15 U/l. Auch die Werte der Kontrollgruppe lagen unterhalb dieser Grenze. Zwischen der Ruhephase der Athleten und der Kontrollgruppe konnte hinsichtlich COMP kein signifikanter Unterschied verzeichnet werden. Das gleiche gilt für die Werte von MMP-1/TIMP-1-Komplex und MMP-3/TIMP-1-Komplex. Kein signifikanter Anstieg oder Abfall der MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte konnte festgestellt werden zwischen Erholungs- und Trainingsphase der Athleten, wohl aber im Vergleich der Erholungsphase zur Wettkampfphase. Auffallend war, dass die Median-Werte des gesamten Springer-Kollektivs stets über dem in der Literatur angegebenen Höchstwert von 0,11 – 0,40 ng/ml lagen.

Für den MMP-3/TIMP-1-Komplex konnte keine signifikante Veränderung zwischen den einzelnen Phasen innerhalb des Trainingsjahres festgestellt werden. Die Werte der gesamten Athletenpopulation lagen im Median im gesamten Nachweiszeitraum unter dem physiologischen Höchstwert von 0,25 ng/ml.

Für die klinischen Funktionsscores bestand keine Korrelation zu den Serum-Werten, sowohl im Athleten- als auch im Kontrollkollektiv. Innerhalb des Athletenkollektivs gab es signifikante Veränderungen für die Tegner-Scale zwischen Erholungs- und Wettkampfphase und für den WOMAC-Index zwischen den gleichen Phasen.

#### Schlussfolgerungen:

Die vorliegende Studie zeigt bei Leistungssportlern im Stabhochsprung Veränderungen im Knorpelmetabolismus je nach Belastungsphase anhand des Nachweises unterschiedlicher Konzentrationen Knorpelmatrix-Proteins COMP im Serum. Da keine direkte Korrelation zu den in Bezug auf den Knorpel katabolen Markern MMP-1/TIMP-1-Komplex bzw. MMP-3/TIMP-1-Komplex nachweisbar war, sollte der Anstieg der COMP-Werte zunächst nicht mit einem Knorpelabbau sondern vielmehr mit einem belastungsangepassten erhöhten Knorpelmetabolismus erklärt werden, der auch physiologisch begründet sein kann, zumal die Werte für COMP zu keiner Zeit im pathologischen Bereich liegen. Die klinischen Funktionsscores erscheinen aufgrund ihrer nicht vorhandenen Korrelation zu den Knorpel-

Markern und ihrer eingeschränkten signifikanten Veränderungen zwischen den einzelnen Trainingsphasen zur Erfassung des Knorpelstoffwechsels nicht ausreichend sensitiv. Verlaufsuntersuchungen müssen im weiteren zeigen, ob die Erfassung von COMP-Serumwerten auch eine frühzeitige Knorpeldegeneration im Sinne eines präklinischen Screenings anzeigen kann, indem man beispielsweise nach einer Korrelation zwischen ihnen und radiologisch sichtbaren Veränderungen im weiteren Verlauf der Karriere der Leistungssportler fahndet.

## VII Literatur

### 7.1 Quellen gekennzeichnete Zitate

- <sup>1</sup> Otte, P.: *Der Arthrose-Prozess. Teil 1: Osteochondrale Strukturen*. 2. Auflage. Nürnberg: Novartis Pharma Verlag 2001, Seite 13-66.
- <sup>2</sup> Buckwalter, J. A.; Mankin, H. J.: *Articular cartilage. Part 1: Tissue design and chondrocyte-matrix interactions*. J Bone Joint Surg 79A. 1997, Seite 600-611 (A).
- <sup>3</sup> Hall F. M.; Wyshak, G.: *Thickness of articular cartilage in the normal knee*. J Bone Joint Surg Am 62. 1980, Seite 408-413.
- <sup>4</sup> Swoboda, B.; Pullig, O.; Kirsch, T.; Kladny, B.; Steinhäuser, B.; Weseloh, G.: *Increased content of type VI collagen epitopes in human osteoarthritic cartilage. Quantitation by inhibition-ELISA*. J Orthop Res 16. 1998, Seite 96-99.
- <sup>5</sup> Treppo, S.; Koepp, H.; Quan, E. C.; Cole, A. A.; Kuettner, K. E.; Grodzinsky, A. J.: *Comparison of biomechanical and biochemical properties of cartilage from human knee and ankle pairs*. J Orthop Res 18. 2000, Seite 739-748.
- <sup>6</sup> Fritsch, K. G.; Josimovic-Alasvic, O.: *Chondroneogenese durch autologe Chondrozytentransplantation (ACT)*. Arthroskopie 12. 1999, Seite 43-49.
- <sup>7</sup> Aydelotte M. B.; Schumacher, B. L.; Kuettner, K. E.: *Heterogeneity of articular chondrocytes*. In: Articular cartilage and Osteoarthritis. Hg. v.: Kuettner, K. E.; Schleyerbach, R.; Peyron, J. G.; Hascall, V. C.. New York: Raven Press 1992, Seite 237-249.
- <sup>8</sup> Buckwalter J. A.; Glimcher, M. J.; Cooper, R. R.; Recker, R.: *Bone biology, part II. Formation, modelling, remodelling and regulation of cell function*. J Bone Joint Surg Am 77. 1995, Seite 1276 (B).
- <sup>9</sup> Buckwalter J. A.; Mankin, H.J.: *Articular cartilage repair and transplantation*. Arthritis Rheum 41. 1998, Seite 1331-1342 (D).
- <sup>10</sup> Pullig, O.; Pfander, D.; Swoboda, B.: *Molekulare Grundlagen der Arthroseinduktion und –progression*. Der Orthopäde 30. 2001, Seite 825-833.
- <sup>11</sup> Clark, J. M.: *Variation of collagen fiber alignment in a joint surface: a scanning electron microscope study of the tibial plateau in dog, rabbit and man*. J Orthop Res 9. 1991, Seite 246-257.
- <sup>12</sup> Meachim, G.; Collins, D.H.: *Cell counts of normal and osteoarthritic articular cartilage in relation to the uptake of sulphate in vitro*. Ann Rheum Diss. 1962, Seite 21-45.
- <sup>13</sup> Broom, N. D.; Marra, D. L.: *New structural concepts of articular cartilage demonstrated with a physical model*. Connect Tissue Res 14(1). 1985, Seite 1-8 (A).
- <sup>14</sup> Saxena, R. K.; Sahay, K. B.; Guha, S. K.: *Morphological changes in the bovine articular cartilage subjected to moderate and high loadings*. Acta Anat (Basel) 142(2). 1991, Seite 152-157.
- <sup>15</sup> Poole, C. A.: *Articular cartilage chondrons: form, function and failure*. J Anat 191. 1997, Seite 1-13.
- <sup>16</sup> Löffler, G.: *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie*. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, HongKong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: Springer 1999, Seite 665-670.
- <sup>17</sup> Eyre, D. R.; Wu, J. J.; Woods, P. E.; Weis, M. A.: *A growing family of collagens in articular cartilage: identification of five genetically distinct types*. J. Rheumatol. 14. 1991, Seite 25-27.
- <sup>18</sup> Diab, M.: *The role of type IX collagen in osteoarthritis and rheumatoid arthritis*. Orthop. Rev. 22. 1993, Seite 165.
- <sup>19</sup> Hedbom, E.; Antonsson, P.; Hjerpe, A.; Aeschlimann, D.; Paulsson, M.; Rosa-Pimentel, E.; Sommarin, Y.; Wendel, M.; Oldberg, A.; Heinegaard, D.: *Cartilage matrix proteins. An acidic oligomeric protein (COMP) detected only in cartilage*. J Biol Chem 267. 1992, Seite 6132–6136.
- <sup>20</sup> Müller, G.; Michel, A.; Altenburg, E.: *COMP (cartilage oligomeric matrix protein) is synthesized in ligament, tendon, meniscus and articular cartilage*. Connective Tissue Research 39. 1998, Seite 233-244.



- 21 Picozzi, M.; Weber, M.; De Vathaire, F.; Vignon, E.; Michel, B. A.; Uebelhart, D.: *Comparisons between biochemical markers, radiological progression and algo-functional indexes in knee osteoarthritis patients*. Ann Rheum Dis 61(Suppl.1), 39(Abstr.OP0019). 2002.
- 22 Larsson, E.; Mussener, A.; Heinegaard, D.; Klareskog, L.; Saxne, T.: *Increased serum levels of cartilage oligomeric matrix protein and bone sialoprotein in rats with collagen arthritis*. Br J Rheumatol 36. 1997, Seite 1258-1261.
- 23 Marti, C.; Neidhart, M.; Gerber, T.; Hauser, N.; Michel, B. A.; Häuselmann, H. J.: *Die Rolle eines nicht-kollagenen Knorpel-Matrix-Proteins als Marker der Krankheitsaktivität und Gelenkzerstörung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Arthrose*. Z Rheumatol 36. 1999, Seite 79-87.
- 24 Conroizer, T.; Saxne, T.; Fan, C. S.; Mathieu, P.; Tron, A. M.; Heinegaard, D.: *Serum concentrations of cartilage oligomeric matrix protein and bone sialoprotein in hip osteoarthritis: a one year prospective study*. Ann Rheum Dis 57. 1998, Seite 527-532.
- 25 Peterson, I. F.; Boegard, T.; Dahlstrom, J.; Svensson, B.; Heinegaard, D.; Saxne, T.: *Bone scan and serum markers of bone and cartilage in patients with knee pain and osteoarthritis*. Osteoarthritis Cartilage 6. 1998, Seite 33-39.
- 26 Kuhne, S. A.; Neidhart, M.; Everson, M. P.; Häntzschel, H.; Fine, P. R.; Gay, S.; Häuselmann, H. J.; Gay, R. E.: *Persistent high serum levels of cartilage oligomeric matrix protein in a subgroup of patients with traumatic knee injury*. Rheumatol Int 18. 1998, Seite 21-25.
- 27 Neidhart, M.; Müller-Ladner, U.; Frey, W.; Bosserhoff, A. K.; Colombani, P. C.; Frey-Rindova, P.; Hummel, K. M.; Gay, R. E.; Häuselmann, H.; Gay, S.: *Increased serum levels of non-collagenous matrix proteins (cartilage oligomeric matrix protein and melanoma inhibitory activity) in marathon runners*. Osteoarthritis Cartilage 8(3). 2000, Seite 222-229.
- 28 Mankin, H. J.; Radin, E. L.: *Structure and function of joints*. In: Arthritis and Allied conditions. Hg. v. W. J. Koopmann. Baltimore, Williams and Wilkins 1997, Seite 1979-1983.
- 29 Buddecke E.: *Grundriss der Biochemie*. 7.Auflage. Berlin, New York. De Gruyter 1984.
- 30 Roughley, P. J.: *Articular cartilage and changes in arthritis. Noncollagenous proteins and proteoglycans in the extracellular matrix of cartilage*. Arthritis Res 3. 2001, Seite 342-347.
- 31 Stockwell, R. A.: *Structural and histochemical aspects of the pericellular environment in cartilage*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 271(912). 1975, Seite 243-245.
- 32 Chakravarti, S.; Magnuson, T.; Lass, J. H. et al: *Lumican regulates collagen fibril assembly: Skin fragility and corneal opacity in the absence of lumican*. J Cell Biol 141. 1998, Seite 1277-1286.
- 33 Hedbom, I.; Heinegaard, D.: *Binding of fibromodulin and decorin to separate sites on fibrillar collagens*. J Biol Chem 268. 1993, Seite 27307-27312.
- 34 Costell, M.; Gustafsson, E.; Aszodi, A. et al: *Perlecan maintains the integrity of cartilage and some basement membranes*; J Cell Biol 147. 1999, Seite 1109-1122.
- 35 Jay, G. D.; Tantravahi, U.; Britt, D. E.; Barrach, H. J.; Cha, C.: *Homology of lubricin and superficial zone protein (SZP): products of megakaryocyte stimulating factor (MSF) gene expression by human synovial fibroblasts and articular chondrocytes*. J Orthop Res 19. 2001, Seite 677-687.
- 36 Schumacher, B.L.; Hughes, C. E.; Kuettner, K. E. et al: *Immunodetection and partial cDNA sequence of the proteoglycan, superficial gene protein synthesized by cells lining synovial joints*. J Orthop Res 17. 1999, Seite 110-120.
- 37 Warman, M. L.: *Human genetic insights into skeletal development, growth and homeostasis*; Clin Orthop 379. 2000, Seite 40-54.
- 38 Okimura, A.; Okada, Y.; Makihiro, S.; Pan, H.; Yu, L.; Tanne, K.; Imai, K.; Yamada, H.; Kawamoto, T.; Noshiro, M.; Yan, W.; Kato, Y.: *Enhancement of cartilage matrix protein synthesis in arthritic cartilage*. Arthritis Rheum 40. 1997, Seite 1029-1036.
- 39 Poole, A. R.: *Cartilage in health and disease*. In: Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology. Ed 14. Hg. v.: Koopman W. Vol 1 New York, Lippincott Williams and Wilkins 2001, Seite 2260-2284.
- 40 Luo, G.; Ducy, P.; McKee, M. D. et al: *Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein*. Nature 6. 1997, Seite 78-81.

- 41 Maroudas, A.; Schneidermann, R.; Popper, O.: *The role of water, proteoglycan and collagen in solute transport in cartilage*. In: Articular Cartilage and Osteoarthritis. Hg. v.: Kuettner et al.. New York, Raven Press 1992, Seite 355-371.
- 42 Mendler, M.; Eich-Bender, S. G.; Vaughan, L. et al: *Cartilage contains mixed fibrils of collagen types II, IX and XI*. J Cell Biol 108. 1989, Seite 191-197.
- 43 Mow, V. C.; Zhu, W.; Ratcliffe, A.: *Structure and function of articular cartilage and meniscus*. In: Basic Orthopaedic Biomechanics. Hg. v. V. C. Mow, W. C. Hayes. New York, Raven Press 1991, Seite 143-198.
- 44 Mow, V. C.; Ratcliffe, A.; Poole, A. R.: *Cartilage and diarthrodial joint as paradigms for hierarchical material and structures*. Biomaterials 13. 1992, Seite 67-97.
- 45 Mow, V. C.; Holmes, M. H.; Lai, W. M.: *Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: a review*. J Biomech 17. 1984, Seite 377-394.
- 46 Buschman, M. D.; Grodzinsky, A. J.: *A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage*. J Biomech Eng 117. 1995, Seite 179-192.
- 47 Hochberg, M. C.: *Epidemiology and genetics of osteoarthritis*. Curr Opin Rheumatol 3. 1991, Seite 662-668.
- 48 Swoboda, B.: *Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung*. Orthopäde 30. 2000, Seite 834-840.
- 49 Mankin, H. J.: *The reponse of articular cartilage to mechanical injury*. Journal Bone Joint Surg Am 64. 1982, Seite 460-66.
- 50 Buckwalter, J. A.; Mankin, H. J.: *Articular cartilage. Part II : Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation*. J Bone Joint Surg 79A. 1997, Seite 612-632 (C).
- 51 Convery, F. R.; Akeson, W. H.; Keown, G.: *The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses*. Clin Orthop 82. 1972, Seite 253-262.
- 52 Thompson, R. C. jr.: *An experimental study of surface injury to articular cartilage and enzyme responses within the joint*. Clin Orthop 107. 1975, Seite 239-248.
- 53 Shapiro, F.; Koide, S.; Glimcher, M. J.: *Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage*. J Bone Joint Surg 75A. 1993, Seite 532-553.
- 54 Fortier, L. A.; Balkman, C. E.; Sandell, L. J.; Ratcliffe, A.; Nixon, A. J.: *Insulin-like growth factor-I gene expression patterns during spontaneous healing of acute articular cartilage injury*. J Orthop Res 19. 2001, Seite 720-728.
- 55 Furukawa, T.; Eyre, D. R.; Koide, S.; Glimcher, M. J.: *Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee*. J Bone Joint Surg Am 62. 1980, Seite 79-89.
- 56 Imhoff, A. B.; Öttl, G. M.; Burkart, A.; Traub, S.: *Osteochondrale autologe Transplantation an verschiedenen Gelenken*. Orthopäde 28. 1999, Seite 33-44.
- 57 Goymann, V.: *Abrasionsarthroplastik*. Orthopäde 28. 1999, Seite 11-18.
- 58 Mueller, B.; Kohn, D.: *Indikation und Durchführung der Knorpel-Knochenanbohrung nach Pridie*. Orthopäde 28. 1999, Seite 4-10.
- 59 Brown, T. D.; Pope, D. F.; Hale, J. E.; Buckwalter, J. A.; Brand, R.A.: *Effects of osteochondral defect size on cartilage contact stress*. J Orthop Res 9. 1991, Seite 559-567.
- 60 Schenk, R. C.; Goodnight, J. M.: *Current concepts review: Osteochondrosis dissecans*. J Bone Joint Surg Am 78. 1996, Seite 439-456.
- 61 Gillquist, J.; Messner, K.: *Anterior cruciate ligament reconstrucion and the long-term incidence of gonarthrosis*. Sports Med 27. 1999, Seite 143-156.
- 62 Messner, K.; Maletius, W.: *The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee*. Acta Orthop Scand 67. 1996, Seite 165-168.
- 63 Neyret, P.; Donnell, S. T.; Dejour, P.; Dejour, H.: *Partial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players. A study with a minimum 20-year follow up*. Am J Sports Med 21. 1993, Seite 455-460.



- <sup>64</sup> Hardingham, T. E.; Fosang, A. J.; Dudhia, J.: *The structure, function and turnover of aggrecan, the large aggregating proteoglycan from cartilage*. European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 32. 1994, Seite 249-257.
- <sup>65</sup> van Kampen, G. P. J.; van de Stadt, R. J.; van de Laar, A. F. J.; van der Korst, J. K.: *Two distinct metabolic pools of proteoglycans in articular cartilage*. In: Articular cartilage and osteoarthritis. Hg. v. Kuettner, K., R. Schleyerbach, J.G. Peyron, V. Hascall. New York, Raven Press. 1992, Seite 281.
- <sup>66</sup> Bayliss, M. T.: *Metabolism of animal and human osteoarthritic cartilage*. In: Articular cartilage and osteoarthritis. Hg. v. K. Kuettner, R. Schleyerbach, J.G. Peyron, and V. Hascall. New York, Raven Press. 1992, Seite 487-499.
- <sup>67</sup> Maroudas, A.: *The function of articular cartilage in terms of its structure in a healthy joint. How is it altered in the degenerative joint?* In: Degenerative Joints (Vol. 2). Hg. v. G. Verbruggen und E. M. Veys. Elsevier Science Publishers 1985, Seite 99-115.
- <sup>68</sup> Aigner, T.; Stöß, H.; Weseloh, G.; Zeiler, G.; von der Mark, K.: *Activation of collagen type II expression in osteoarthritic and rheumatoid cartilage*. Virchows Archiv B 62. 1992, Seite 337-345.
- <sup>69</sup> Federman, S.; Miller, L. M.; Sagi, I.: *Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix in tumor growth*. Matrix Biology 21. 2002, Seite 567-577.
- <sup>70</sup> Nagase, H.: *Activation mechanism of matrix metalloproteinases*. Biol. Chem 378. 1997, Seite 151-160.
- <sup>71</sup> Tolboom, T. C. A.; Pieterman, E.; van der Laan, W. H.; Huidekoper, A. L.; Nelissen, R. G.; Breedveld, F. C.; Huizinga, T. W. J.: *MMP-1, MMP-3 and MMP-10 are involved in the degradation of cartilage*. Arthritis Res, 3. 2001.
- <sup>72</sup> Hasty, K.A.; Reife, R. A.; Kang, A. H.; Stuart, J. M.: *The role of stromelysin in the cartilage destruction that accompanies inflammatory arthritis*. Arthritis Rheum 33(3). 1990, Seite 388-397.
- <sup>73</sup> Murphy, G.; Knauper, V.; Atkinson, S.; Butler, G.; English, W.; Hutton, M. et al.: *Matrix metalloproteinases in arthritic disease*. Arthritis Res 4 Suppl 3. 2002, Seite 39-49.
- <sup>74</sup> Walakovits, L. A.; Moore, V. L.; Bhardwaj, N.; Gallick, G. S.; Lark, M. W.: *Detection of stromelysin and collagenase in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis and posttraumatic knee injury*. Arthritis Rheum 35. 1992, Seite 35-42.
- <sup>75</sup> Aigner, T.; Bertling, W.; Stöß, H.; Weseloh, G.; von der Mark, K.: *Independent expression of fibril-forming collagens I, II and III in chondrocytes in human osteoarthritic cartilage*. J Clin Invest 91. 1993, Seite 829-837.
- <sup>76</sup> Mohr, W.: *Gelenkkrankheiten*. Stuttgart, New-York: Thieme Verlag 1984.
- <sup>77</sup> Mohr, W.: *Pathomorphologische Aspekte zur konservativen Therapie der Arthrose*. Orthopäde 15. 1986, Seite 366-378.
- <sup>78</sup> Mohr, W.: *Morphogenese der Osteoarthrose*. Arthroskopie 6. 1998, Seite 195-200.
- <sup>79</sup> Thonar, E. J.; Masuda, K.; Lenz, M. E.; Hauselmann, H. J.; Kuettner, K. E.; Manicourt, D. H.: *Serum markers of systemic disease processes in osteoarthritis*. J. Rheumatol. Suppl. 43. 1995, Seite 68-70.
- <sup>80</sup> Fosang, A. J.; Neame, P. J.; Hardingham, T. E.; Murphy, G.; Hamilton, J. A.: *Cleavage of cartilage proteoglycan between G1 and G2 domains by stromelysins*. J. Biol. Chem. 266(24). 1991, Seite 15579-15582.
- <sup>81</sup> Fosang, A. J.; Neame, P. J.; Last, K.; Hardingham, T. E.; Murphy, G.; Hamilton, J. A.: *The interglobular domain of cartilage aggrecan is cleaved by PUMP, gelatinases, and cathepsin B*. J. Biol. Chem. 267(27). 1992, Seite 19470-19474.
- <sup>82</sup> Pelletier, J. P.; Mineau, F.; Faure, M. P.; Martel-Pelletier, J.: *Imbalance between the mechanisms of activation and inhibition of metalloproteinases in the early lesions of experimental osteoarthritis*. Arthritis Rheum. 33(10). 1990, Seite 1466-1476.
- <sup>83</sup> Vincenti, M. P.; Clark, I. M.; Brinckerhoff, C. E.: *Using inhibitors of metalloproteinases to treat arthritis. Easier said than done?* Arthritis Rheum. 37(8). 1994, Seite 1115-1126.
- <sup>84</sup> Liang, P.; Pardee, A. B.: *Differential display of eukaryotic messenger RNA by means of the polymerase chain reaction*. Science 257 (5072). 1992, Seite 967-971.

- <sup>85</sup> Maroudas, A.: *Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage*. Nature 260. 1976, Seite 808-809.
- <sup>86</sup> Sandy, J. D.; Neame, P. J.; Boynton, R. E.; Flannery, C. R.: *Catabolism of aggrecan in cartilage explants. Identification of a major cleavage site within the interglobular domain*. J. Biol. Chem. 266(14). 1991, Seite 8683-8685.
- <sup>87</sup> Ilic, M. Z.; Handley, C. J.; Robinson, H. C.; Mok, M. T.: *Mechanism of catabolism of aggrecan by articular cartilage*. Arch. Biochem. Biophys. 294(1). 1992, Seite 115-122.
- <sup>88</sup> Sandy, J. D.; Flannery, C. R.; Neame, P. J.; Lohmander, L. S.: *The structure of aggrecan fragments in human synovial fluid. Evidence for the involvement in osteoarthritis of a novel proteinase which cleaves the Glu 373-Ala 374 bond of the interglobular domain*. J. Clin. Invest. 89(5). 1992, Seite 1512-1516.
- <sup>89</sup> Lark, W. W.; Bayne, E. K.; Flanagan, J.; Harper, C. F.; Hoerrner, L. A.; Hutchinson, N. I.; Singer, I. I.; Donatelli, S.; Weidner, J. R.; Williams, H. R.; Mumford, R. A.; Lohmander, L. S.: *Aggrecan Degradation in Human cartilage. Evidence for both Matrix metalloproteinase and Aggrecanase activity in normal, osteoarthritic and rheumatoid joints*. J. Clin. Invest 100. 1997, Seite 93-106.
- <sup>90</sup> Bruckner, P.; van der Rest, M.: *Structure and function of cartilage collagens*. Microsc Res Technol 28. 1994, Seite 378-384.
- <sup>91</sup> Poole, A. R.: *Changes in the collagen and proteoglycan of articular cartilage in arthritis*. Rheumatology 10. 1986, Seite 316-371.
- <sup>92</sup> Rizkalla, G.; Reiner, A.; Bogoch, E.; Poole, A. R.: *Studies of the articular cartilage proteoglycan aggrecan in health and osteoarthritis*. J Clin Invest 90. 1992, Seite 2268-2277.
- <sup>93</sup> Mankin, H. J.; Dorfman, H.; Lippiello, L.; Zarins, A.: *Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteo-arthritic human hips*. J Bone Joint Surg 53A. 1971, Seite 523-537.
- <sup>94</sup> Lippiello, L.; Hall, M. D.; Mankin, H. J.: *Collagen synthesis in normal and osteoarthrotic human cartilage*. Journal of Clinical Investigations 59. 1977, Seite 593-600.
- <sup>95</sup> Sandy, J. D.; Adams, M. E.; Billingham, M. E. J.; Plaas, A.; Muir, H.: *In vivo and in vitro stimulation of chondrocyte biosynthetic activity in early experimental osteoarthritis*. Arthritis and Rheumatism 27. 1984, Seite 388-397.
- <sup>96</sup> Teshima, R.; Treadwell; Trahan, C.A.; Mankin, H. J.: *Comparative Rates of Proteoglycan Synthesis and Size of Proteoglycans in Normal and Osteoarthritic Chondrocytes*. Arthritis Rheum 26. 1983, Seite 1225-1230.
- <sup>97</sup> Mankin, H. J.; Lippiello, L.: *Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips*. J Bone Joint Surg 52A. 1970, Seite 424-434
- <sup>98</sup> Eyre, D. R.; McDevitt, C. A.; Billingham, M. E. J.; Muir, H.: *Biosynthesis of collagen and other matrix proteins by articular cartilage in experimental osteoarthrosis*. Biochemical Journal 188. 1980, Seite 823-837.
- <sup>99</sup> Lafeber, F. P. J. G.; van der Kraan, P. M.; van Roy, J. L. A. M.; van den Berg, W. B.; Bijlsma, J. W. J.: *Local changes in proteoglycan synthesis during culture are different for normal and osteoarthritic cartilage*. Am J Pathol 140. 1992, Seite 1421-1429.
- <sup>100</sup> Aigner, T.; Dudhia, J.: *Phenotypic modulation of chondrocytes as a potential therapeutic target in osteoarthritis: a hypothesis*. Ann Rheum Dis 56. 1997, Seite 287-291.
- <sup>101</sup> von der Mark, K.: *Differentiation, modulation and dedifferentiation of chondrocytes*. Rheumatology 10. 1986, Seite 272-315.
- <sup>102</sup> Cancedda, R.; Descalzi-Cancedda, F.; Castagnola, P.: *Chondrocyte differentiation*. International Review of Cytology 159. 1995, Seite 265-358.
- <sup>103</sup> Benya, P. D.; Nimni, M. E.: *The stability of the collagen phenotype during stimulated collagen, glycosaminoglycan, and DNA synthesis by articular cartilage organ cultures*. Archives of Biochemistry and Biophysics 192-2. 1979, Seite 327-335.
- <sup>104</sup> von der Mark, K.; Gauss, V.; von der Mark, H.; Müller, P. K.: *Relationship between cell shape and type of collagen synthesized as chondrocytes lose their cartilage phenotype in culture*. Nature 267. 1977, Seite 531-532.

- 105 Maletius, W.; Aigner, T.: *Morphologie und Molekularpathologie der Osteoarthritis*. Arthroskopie 12. 1999, Seite 3-8.
- 106 Garnero, P.; Piperno, M.; Ginetys, E.; Christgau, S.; Delmas, P. D.; Vignon, E.: *Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage*. Ann Rheum Dis 60. 2001, Seite 619-626.
- 107 Lindhorst, E.; Vail, T. P.; Guilak, F.; Wang, H.; Setton, L. A.; Vilim, V.; Kraus, V. B.: *Longitudinal characterization of synovial fluid biomarkers in the canine meniscectomy model of osteoarthritis*. J Orthop Res 18. 2000, Seite 269-280.
- 108 Zacher, J.; Gursche, A.: *Diagnostik der Arthrose*. Orthopäde 30. 2001, Seite 841-847.
- 109 Hubbard, M. J. S.: *Articular Debridement Versus Washout For Degeneration Of The Medial Femoral Condyle - A Five Year Study*. J Bone Joint Surg Br 78-B. 1996, Seite 217-219.
- 110 Kim, H. K. W.; Moran, M. E.; Salter, R. B.: *The Potential For Regeneration Of Articular Cartilage In: Defects Created By Chondral Shaving And Subchondral Abrasion*. J Bone Joint Surg Am 73. 1991, Seite 1301-1315.
- 111 Siebert, W. E.: *Laseranwendung In Der Arthroskopie*. Der Orthopäde 21. 1992, Seite 273-288.
- 112 Garino, J. P.; Lotke, P. A.; Sapega, A. A.; Reilly, P. J.; Esterhai, J. L.: *Osteonecrosis Of The Knee Following Laser-Assisted Arthroscopic Surgery: A Report Of Six Cases*. Arthroscopy. 11. 1995, Seite 467-474.
- 113 Raunest, J.; Derra, E.: *Möglichkeiten und Grenzen der Knorpelversiegelung durch Laseranwendung*. Der Unfallchirurg 241. 1994, Seite 110-114.
- 114 Pridie, K. H.: *A Method Of Resurfacing Osteoarthritic Knee Joints*. J Bone Joint Surg Br 41. 1959, Seite 618-619.
- 115 Magnusson, P. B.: *Joint Debridement Surgical Treatment Of Degenerative Arthritis*. Surg Gynecol Obstet 73. 1941, Seite 1-9.
- 116 Johnson, L. L.: *Arthroscopic Surgery*. Mosby, St. Louis 1986.
- 117 Rodrigo, J. J.; Steadman, R. J.; Silliman, J. F.; Fulstone, H. A.: *Improvement Of Full-Thickness Chondral Defect Healing In The Human Knee After Debridement And Microfracture Using Continuous Passive Motion*. Am J Knee Surgery 7. 1994, Seite 109-116.
- 118 Wagner, H.: *Operative Behandlung der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenkes*. Z Orthop 98. 1964, Seite 333-355.
- 119 Hangody, L.; Kish, G.; Karpati, Z.; Szerb, I.; Udvarhelyi, I.: *Arthroscopic Autogenous Osteochondral Mosaicplasty For The Treatment Of Femoral Condylar Articular Defects - A Preliminary Report*. Knee Surg, Sports, Traumatol Arthrosc 5. 1997, Seite 262-267.
- 120 Grande, D. A.; Pitman, M. I.; Peterson, L.; Menche, D.; Klein, M.: *The Repair Of Experimentally Produced Defects In Rabbit Articular Cartilage By Autologous Chondrocyte Transplantation*. J Orthop Res 7. 1989, Seite 208-218.
- 121 Weiß, T.: Leitprojektverbund: *Diagnose und Therapie der Osteoarthritis mit den Mitteln der Molekularen Medizin*. Aus dem Internet: <http://www.leitprojekt-oa.de> vom 03.12.2004.
- 122 Mankin, H. J.; Johnson, M. E.; Lippiello, L.: *Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips*. J Bone Joint Surg 63-A-1. 1981, Seite 131-139.
- 123 Bonaventure, J.; Khadom, N.; Cohen-Solal, L.; Bourguignon, J.; Lasselin, C.; Freisinger, P.: *Re-expression of cartilage-specific genes by dedifferentiated human articular chondrocytes cultured in alginate beads*. Exp Cell Res 212. 1994, Seite 97-104.
- 124 Benya, P. D.; Shaffer, J. D.: *Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels*. Cell 30. 1982, Seite 215-224.
- 125 Roughley, P. J.; Lee, E. R.: *Cartilage proteoglycans: structure and potential functions*. Microsc Res Technol 28. 1994, Seite 385-397.
- 126 Quade, K.; Sahre, E.: *Sprünge*. In: Biomechanik des Sports. Hg. v.: K. Willimczik. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verlag 1989, Seite 188.

- 127 Jacoby, E.; Fraley, B.: *Das große Buch der Sprünge*. Aachen: Meyer & Meyer Verlag 1997, Seite 167.
- 128 Kruber, D.: *Stabhochspringen und Turnen. Teil 1*. In: Leichtathletik Training. Münster: Philippka-Verlag, Mai 1998, Seite 32.
- 129 Deutscher Leichtathletik-Verband: *Rahmentrainingsplan für das Aufbautraining. Sprung*. Edition Leichtathletik. Band 4. 3. Auflage. Aachen: Meyer & Meyer Verlag 1995, Seite 94.
- 130 Weißpfennig G.; Simon, W.: *Stabhochsprung. Vom Anfänger zum Spitzenkönner*. Berlin, München, Frankfurt am Main: Bartels & Wernitz KG 1980, Seite 46.
- 131 Jonath, U.; Krempel, R.; Haag, E.; Müller, H.: *Leichtathletik 2. Springen*. Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verlag 1995, Seite 314.
- 132 Tegner, Y.; Lysholm, J.: *Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries*. Clin Orthop 198. 1985, Seite 43–49.
- 133 Lysholm, J.; Gillquist, J.: *Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale*. Am J Sports Med 10. 1982, Seite 150–154.
- 134 Stucki, G.; Meyer, D.; Stucki, S.; Michel, B. A.; Thyndall, A. G.; Dick, W.; Theiler, R.: *Evaluation einer deutschen Version des WOMAC-Arthroseindex*. Z Rheumatol 55. 1996, Seite 40-49.
- 135 Wülker, N.; Kohn, D.; Siebert, W. E.; Wirth, C. J.: *Die Bedeutung des Aktivitäts-Scores beider Bewertung von Kniebandrekonstruktionen*. Sportverl-Sportschad 5. 1991, Seite 130-134.
- 136 Tegner, Y.; Lysholm, J.; Lysholm, M.: *A performance test to monitor rehabilitation and evaluate anterior cruciate ligament injuries*. Am J Sports Med 14. 1986, Seite 156-159.
- 137 Bellamy, N.: *Pain assessment in osteoarthritis : Experience with the WOMAC osteoarthritis index*. Semin Arthritis and Rheum 18. 1989, Seite 14-17.
- 138 Grimmig, H.: *Erfassung der Behandlungseffekte bei degenerativ und traumatisch bedingten Hüft- und Kniegelenkserkrankungen durch ein untersucherunabhängiges Messinstrument*. Dissertation der Medizinischen Fakultät an der Justus-Liebig-Universität Giessen, 2002.
- 139 Pawitan, Y.: *In All Likelihood: Statistical Modelling and Inference using Likelihood*. Oxford Science Publications. 2001, Seite 47.
- 140 Armitage, P.; Berry, G.; Matthews, J. N. S.: *Statistical Methods in Medical Research* .4th edition. Oxford: Blackwell Science 2002, Seite 331.
- 141 Pinheiro, J.; Bates, D.: *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. 1. Edition. Springer-Verlag, 2000.
- 142 Sharif, M.; Saxne, T.; Shepstone, L.; Kirwan, J. R.; Elson, C. J.; Heinegard, D.; Dieppe, P. A.: *Relationship between serum cartilage oligomeric matrix protein levels and disease progression in osteoarthritis of the knee joint*. Br.Journal of Rheumatology 34. 1995, Seite 306-310.
- 143 AnaMar Medical AB: *COMP Elisa Enzym Immunoassay – Gebrauchsanweisung*. 2003, Seite 7.
- 144 Mansson, B.; Carey, D.; Alini, M.; Ionescu, M.; Rosenberg, L. C.; Poole, A. R.; Heinegard, D.; Saxne, T.: *Cartilage and bone metabolism in rheumatoid arthritis. Differences between rapid and slow progression of disease identified by serum markers of cartilage metabolism*. J Clin Invest 95. 1995, Seite 1071-1077.
- 145 Haberhauer, G.; Feyertag, J.; Dunky, A.: *Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP) als „Prognostikum“ der Gelenksknorpel-Destruktion* Journal für Mineralstoffwechsel. J für Mineralstoffwechsel 10. 2003, Seite 17-21.
- 146 Peterson, I. F.; Boegard, T.; Svensson, B.; Heinegard, D.; Saxne, T.: *Changes in cartilage and bone metabolism identified by serum markers in early osteoarthritis of the knee joint*. Br J Rheumatol 37. 1998, Seite 46–50
- 147 Skoumal, M.; Kolarz, G.; Klingler, A.; Freisleben, G.; Lindgren, P.: *Cartilage oligomeric matrix protein (COMP): a predicting factor and a valuable parameter for disease management in rheumatoid arthritis*. Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2002. Stockholm, 12-15 June 2002. Ann.Rheum.Dis., 61 (suppl.1):93. 2002.
- 148 Schmidt-Rohlfing, B.: *Welche Wertigkeit haben biochemische Marker des Knorpel- und Knochenmetabolismus bei der Diagnose und dem Verlauf der Gonarthrose?*. Der Orthopäde 02. 2002.



- <sup>149</sup> Wülker, N.; Kohn, D.; Siebert, W. E.; Wirth, C. J.: *Die Bedeutung des Aktivitäts-Scores beider Bewertung von Kniebandrekonstruktionen*. Sportverl-Sportschad 5. 1991, Seite 130-134.
- <sup>150</sup> Tegner, Y.; Lysholm, J.; Lysholm, M.: *A performance test to monitor rehabilitation and evaluate anterior cruciate ligament injuries*. Am J Sports Med 14. 1986, Seite 156-159.
- <sup>151</sup> Mininder, S.; Kocher, M. D.; Steadman, J. R.; Briggs, K. K.; William, I.; Sterett, M. D.; Hawkins, R. J.: *Reliability, Validity, and Responsiveness of the Lysholm Knee Scale for Various Chondral Disorders of the Knee*. J Bone Joint Surgery 86. 2004, Seite 1139-1145
- <sup>152</sup> Bellamy, N.: *Pain assessment in osteoarthritis : Experience with the WOMAC osteoarthritis index*. Semin Arthritis and Rheum 18. 1989, Seite 14-17.
- <sup>153</sup> Grimmig, H.: *Erfassung der Behandlungseffekte bei degenerativ und traumatisch bedingten Hüft- und Kniegelenkerkrankungen durch ein untersucherunabhängiges Messinstrument*. Dissertation der Medizinischen Fakultät an der Justus-Liebig-Universität Giessen, 2002.
- <sup>154</sup> Lindqvist, E. K.; Eberhardt, K.; Heinegaard, D.; Saxne, T.: *Serum COMP for risk assessment of joint destruction in early rheumatoid arthritis* (Abstract). In: Proceedings of EULAR 2002, Stockholm, Sweden 2002.
- <sup>155</sup> Forslind et al.: *Increased Serum Concentrations of Cartilage Oligomeric Matrix Protein. A Prognostic Marker in Early RA*. Br J Rheumatol 31. 1991, Seite 593ff.
- <sup>156</sup> Aus dem Internet: *Diagnose und Therapiemonitoring der Rheumatoiden Arthritis*. <http://www.synlab.de/rund/Rheumatoide%20Arthritis%20Einsenderinfo%20Synlab.pdf> vom 02.07.2005
- <sup>157</sup> Preston, A.: *Extracellular matrix proteases - Technical Guide*. Calbiochem & Oncogene. 2. Auflage, 2002.
- <sup>158</sup> Hollmann, W.; Hettinger, T.: *Sportmedizin*. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag 2000, Seite 438-440.
- <sup>159</sup> Yoshihara, Y.; Nakamura, H.; Obata, K.; Yamada, H.; Hayakawa, T.; Fujikawa, K.; Okada, Y.: *Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis*. Ann Rheum Dis 59. 2000, Seite 455-461.
- <sup>160</sup> Maeda, S.; Sawai, T.; Uzuki, M.; Takahashi, Y.; Omoto, H.; Seki, M.; Sakurai, M.: *Determination of interstitial collagenase (MMP-1) in patients with rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis 54. 1995, Seite 970-975.

## 7.2 Quellen sinngemäßer Zitate

Alexander, D.: *Bedeutung und funktionelle Charakterisierung des Transkriptionsfaktors Egr-1 für die Pathogenese der rheumatoiden Arthritis*. Dissertationsschrift, Universität Tübingen. 2003.

Bauersfeld, K.-H.; Schröter, G.: *Grundlagen der Leichtathletik. Das Standardwerk für Ausbildung und Praxis*. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Sportverlag 1992.

Deutscher Leichtathletik-Verband: *Rahmentrainingsplan für das Aufbautraining. Sprung*. Edition Leichtathletik. Band 4. 3. Auflage. Aachen: Meyer & Meyer Verlag 1995.

Fritz, J.; Aicher, W. K.; Eichhorn, H.-J.: *Praxisleitfaden der Knorpelreparatur*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2003.

Hollmann, W.; Hettinger, T.: *Sportmedizin*. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag 2000.

Kollrack, Y.: *Zonenspezifische Deformation im hyalinen GK – Abhängigkeit von Last und Oberflächenintegrität*. Dissertationsschrift, Universität München. 2004.

Kruber, D.: *Stabhochspringen und Turnen. Teil 1*. In: Leichtathletik Training. Münster: Philippka-Verlag, Mai 1998

Löffler, G.: *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie*. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, HongKong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: Springer 1999.

Mohr, W.: *Gelenkkrankheiten*. Stuttgart, New-York: Thieme Verlag 1984.

Niethard, F. U.; Pfeil, J.: *Orthopädie*. 3. Auflage. Stuttgart: Hippokrates Verlag 1997.

Otte, P.: *Der Arthrose-Prozeß. Teil 1: Osteochondrale Strukturen*. 2. Auflage. Nürnberg: Novartis Pharma Verlag 2001.

Ritte, W.: *C-Trainer-Ausbildung im Stabhochsprung*. 1996

Stryer, L.: *Biochemie*. 4. Auflage. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag 1999.

Schröter, G.; Hempel, K.-J.; Lohmann, W.: *Leichtathletik. Trainingsprogramme Sprung. Der Weg zur exzellenten Technik*. 1. Auflage. Berlin: Sport und Gesundheit Verlag 1992

Weißpfennig, G.; Simon, W.: *Stabhochsprung. Vom Anfänger zum Spitzenkünstler*. Berlin, München, Frankfurt am Main: Bartels & Wernitz KG 1980.

Wilms, U.: *Histologische Untersuchung osteochondraler Defekte am Kniegelenk von Kaninchen nach Therapie mit allogenen Chondrozyten auf unterschiedlichen biologischen und synthetischen Trägermaterialien*. Dissertationsschrift, Medizinische Hochschule Hannover. 2002.

**VIII      Abkürzungsverzeichnis**

|       |                                              |
|-------|----------------------------------------------|
| COMP  | Cartilage Oligomeric Matrix Protein          |
| DLV   | Deutscher Leichtathletik Verband             |
| ELISA | Enzyme-linked-immunosorbent-assay            |
| EZM   | Extrazellulärmatrix / extrazelluläre Matrix  |
| GK    | Gelenkknorpel                                |
| LA    | Leichtathletik                               |
| MMP   | Matrix-Metalloproteinase                     |
| RER   | raues endoplasmatisches Retikulum            |
| SH    | Stabhochsprung                               |
| TIMP  | Tissue Inhibitor of Matrix-Metalloproteinase |

## **IX Danksagung**

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Krauspe, Direktor der Orthopädischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf, unter dessen Leitung ich die Orthopädie kennen und sehr schätzen gelernt habe.

Besonderer Dank gebührt Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Werner, meinem Doktorvater und stellvertretendem Klinikdirektor der Orthopädie des Universitätsklinikums Düsseldorf für die Annahme des Themas, der Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und die stets freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ein großer Dank geht ferner an Frau B. Senger, MTA im Stoffwechsellabor der Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die kompetente und liebevolle Unterstützung bei der Auswertung des Probenmaterials sowie für ihr großes Engagement und Interesse am Themengebiet.

Ich danke Herrn P. Verde, Mitarbeiter der Koordinierungsstelle für klinische Studien, für die große Unterstützung bei der Erstellung und Durchführung der statistischen Analyseverfahren.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Stabhochspringerinnen und Stabhochspringern des Deutschen Leichtathletik Verbandes bedanken, die durch ihre Teilnahme als Probanden entscheidend zum Gelingen der Dissertation beigetragen haben. Gleiches gilt für die freiwilligen Mitglieder der Kontrollpopulation.

Zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie, für Liebe, Geduld und Verständnis in schwierigen Phasen und die grenzenlose Unterstützung in meiner gesamten medizinischen Ausbildung.



**X        Lebenslauf**

Name: Thomas Ritte

Geburtsdatum: 12.01.1979

Geburtsort: Moers

Familienstand: ledig, keine Kinder

Konfession: römisch-katholisch

Eltern: Ute Ritte, Lehrerin an der Overbergschule in Kamp-Lintfort und  
Wolfgang Ritte, Beamter im Ministerium für Wirtschaft, Mittelstand  
und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen

Geschwister: Christina Ritte, 23 Jahre, Lehramtsreferendarin

Schulbildung: 1985 – 1989        Grundschule Eick-West in Moers  
1989 – 1998        Gymnasium Rheinkamp in Moers  
Sommer 1998        Abitur mit der Durchschnittsnote 1,2

Zivildienst: Juni 1998 – Juni 1999 beim Essener Sportbund

Studium: 1999 – 2005        Studium der Humanmedizin an der Heinrich-  
Heine-Universität Düsseldorf, Abschluss des  
Studiums im Herbst 2005 mit der Gesamtnote „gut“

Beruf: November 2005        Approbation als Arzt  
seit Dezember 2005        Assistenzarzt in der Chirurgischen Klinik der  
Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil - Universitätsklinik - in Bochum

## XI Anhang

| Beispiel eines Trainingsplans<br>Stabhochsprung - Trainingsphase |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>• 15 Min. spezielle Gymnastik<br>• 3x 100m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                  | Schnelligkeit          | Sprints mit dem Stab aus dem Hochstart:<br>2x 60m – 3x 40m                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                  | Technik                | Jede Übung 3-4 mal aus 5-8 Anlaufschritten:<br>• Absprung mit Stabbiegung<br>• Absprung mit Pendelverkürzung und Streckung am sich aufrichtenden Stab<br>• Stabweitsprung ohne Drehung                                                                                                                                                             |
|                                                                  | Kraft                  | • Aufrollen am Tau 2x 10 Wdh.<br>• Überzüge 5x 10 Wdh. mit 75%<br>• Beidbeinige Strecksprünge mit Zusatzlast 2x 10 Wdh.                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                  | Koordination           | 3x 60m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                  | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 2. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. allgemeine Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                  | Regeneration           | Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>• 15 Min. spezielle Gymnastik<br>• 3x 100m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                  | Technik                | Jede Übung 3-4 mal aus 5-8 Anlaufschritten:<br>• Absprung mit Stabbiegung<br>• Absprung mit Pendelverkürzung und Streckung am sich aufrichtenden Stab<br>10-15 Sprünge mit einem weichen Stab aus kurzem bis mittlerem Anlauf in die Streckung<br>6-8 Sprünge mit Wettkampfstab aus vollem Anlauf in die Streckung                                 |
|                                                                  | Kraft                  | Rumpfkraftübungen/ allgemeine Kraft                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                  | Koordination           | 3x 60m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                  | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 4. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. allgemeine Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                  | Schnelligkeit          | Sprints mit dem Stab aus dem Hochstart:<br>2x 60m – 3x 40m                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                  | Sprungkraft            | • 5x5 beidbeinige Hürdensprünge<br>• 5er-Hop links/rechts mit Anlauf, 5 Serien                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                  | Turnen/Akrobatik       | • Als ergänzendes Aufwärmen je Übung 10 Wdh.: Rolle, Überschläge, Flugrollen, Handstandgehen, Sprungkombinationen mit Flickflack, Salto<br>• Je Übungen 10 Wdh.:<br>Übungen am Reck: Zugstemme in den Stütz; aus dem Stütz Felgumschwung<br>Übungen am Barren: Handstand aus dem Schwung<br>Übungen am Tau: Aufrollen am Tau mit gestreckten Armen |
|                                                                  | Schnelligkeitsausdauer | 4-5x 150m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                  | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 5. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 2-4 km Dauerlauf.<br>Allgemeine Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                  | Kraft                  | Medizinballwürfe: 5 Übungen je 2x 10 Wdh.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                  | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 6. Tag                                                           | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. allgemeine Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                  | Regeneration           | 20 Min. regenerativer Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 7. Tag                                                           | Ruhe                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Anh. 1: Trainingswoche aus der Trainingsphase; vgl.: Jonath, Krempel, Haag, Müller (1995, Seite 378)

| Beispiel eines Trainingsplans<br>Stabhochsprung - Wettkampfperiode |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Tag                                                             | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. allgemeine Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                    | Schnelligkeit          | <ul style="list-style-type: none"> <li>10 Min. Sprint-ABC</li> <li>Sprints aus dem Hochstart 2x 30m –2x 40m</li> </ul>                                                                                                                                                                                          |
|                                                                    | Sprungkraft            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aufsteigen auf einen Kasten mit Zusatzlast, je Bein 10 Wdh.</li> <li>5er- Hop mit Anlauf, je Bein 2 Serien</li> </ul>                                                                                                                                                    |
|                                                                    | Kraft                  | Handstandliegestütz/wenn möglich Handstandhüpfen 5x 5-10 Wdh.                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                    | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2. Tag                                                             | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. spezielle Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                    | Schnelligkeit          | 3x 80m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                    | Technik                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Imitationsübungen je 3-4 Wdh.:<br/>Einstichimitation<br/>Absprung/Aufrollen<br/>Jagodin-Sprünge</li> <li>3-4 Wettkampfsprünge mit verkürztem Anlauf<br/>6-8 Wettkampfsprünge mit vollem Anlauf</li> </ul>                                                                |
|                                                                    | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 3. Tag                                                             | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br><ul style="list-style-type: none"> <li>15 Min. allgemeine Gymnastik</li> <li>Sprung-ABC</li> </ul>                                                                                                                                                                                 |
|                                                                    | Schnelligkeit          | 50-, 60-, 60-, 50-m-Sprints mit fliegendem Start                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                    | Turnen/Akrobatik       | <ul style="list-style-type: none"> <li>2x akrobatische Bodenübungen, je Übung 10 Wdh.<br/>Rolle rückwärts in den Handstand<br/>Rad, Handstandüberschlag</li> <li>2 Übungen an Geräten, je Übung 10 Wdh.<br/>Reck: Felgaufschwung in den Handstand<br/>Barren: Schwung aus dem Stütz in den Handstand</li> </ul> |
|                                                                    | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 4. Tag                                                             | Aufwärmen<br>Gymnastik | 10 Min. ruhiger Dauerlauf<br>15 Min. spezielle Gymnastik                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                    | Schnelligkeit          | 3x 100m Steigerungen                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                    | Technik                | 6-8 Anlaufkontrollen mit Absprungimitationen                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                    | Auslaufen              | 10 Min. ruhiger Dauerlauf                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 5. Tag                                                             | Ruhe                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 6. Tag                                                             | Aufbauwettkampf        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 7. Tag                                                             | Ruhe                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Anh. 2: Trainingswoche aus der Wettkampfphase; vgl.: Jonath, Krempel, Haag, Müller (1995, Seite 378)

| TEGNER-ACTIVITY-SCALE |                |                                                                        |        |
|-----------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------|--------|
| Kreuz                 | Aktivitätsgrad | Tätigkeit                                                              | Punkte |
|                       | Leistungssport | Fußball                                                                | 10     |
|                       | Leistungssport | Eishockey, Ringen, Gymnastik, Fußball (untere Klassen)                 | 9      |
|                       | Leistungssport | Skifahren, Badminton, Squash, Leichtathletik (Weitsprung)              | 8      |
|                       | Leistungssport | Handball, Tennis, Basketball, Leichtathletik (laufen), Querfeldeinlauf | 7      |
|                       | Freizeitsport  | Eishockey, Fußball, Squash, Weitsprung, Querfeldeinlauf                |        |
|                       | Freizeitsport  | Badminton, Tennis, Basketball, Skifahren, Joggen bis 5x die Woche      | 6      |
|                       | Leistungssport | Radfahren, Skilanglauf                                                 | 5      |
|                       | Freizeitsport  | Joggen auf unebenem Boden mind. 2x die Woche                           |        |
|                       | Arbeit         | Schwerarbeit (Bauarbeiter)                                             |        |
|                       | Freizeitsport  | Skilanglauf, Radfahren, Joggen auf ebenem Boden mind. 2x die Woche     | 4      |
|                       | Arbeit         | zeitweise schwere Arbeit                                               |        |
|                       | Leistungssport | Schwimmen                                                              | 3      |
|                       | Freizeitsport  | Schwimmen                                                              |        |
|                       | Arbeit         | leichte körperliche Arbeiten                                           |        |
|                       | Gehen          | Gehen auf unebenem Boden                                               |        |
|                       | Arbeit         | kaum körperliche Arbeit                                                | 2      |
|                       | Gehen          | Gehen im Wald unmöglich                                                |        |
|                       | Arbeit         | überwiegend sitzend                                                    | 1      |
|                       | Gehen          | Gehen nur auf ebenem Boden möglich                                     |        |
|                       | Arbeit         | Arbeitsunfähigkeit aufgrund einer Kniegelenksverletzung                | 0      |
|                       | Gehen          | normales Gehen nicht möglich                                           |        |

Anh. 3: Evaluationsbogen der Tegner-Activity-Scale

| LYSHOLM-SCORE      |                                            |       |        |
|--------------------|--------------------------------------------|-------|--------|
| Rubrik             | Funktion                                   | Kreuz | Punkte |
| Hinken             | nein                                       |       | 5      |
|                    | leicht oder ab und zu                      |       | 3      |
|                    | sehr und immer                             |       | 0      |
| Gehhilfen          | nein                                       |       | 5      |
|                    | Stock- oder Gehstützen                     |       | 2      |
|                    | keine Belastung möglich                    |       | 0      |
| Blockierungen      | keine                                      |       | 15     |
|                    | Einklemmungen aber keine Blockierungen     |       | 10     |
|                    | Blockierungen gelegentlich                 |       | 6      |
|                    | Blockierungen häufig                       |       | 2      |
|                    | Blockierungen auch bei geringen Bewegungen |       | 0      |
| Instabilität       | kein Wegknickereignis                      |       | 25     |
|                    | selten beim Sport oder schwerer Arbeit     |       | 20     |
|                    | oft beim Sport oder schwerer Arbeit        |       | 15     |
|                    | gelegentlich im Alltag                     |       | 10     |
|                    | oft im Alltag                              |       | 5      |
|                    | bei jedem Schritt                          |       | 0      |
| Schmerzen          | keine                                      |       | 25     |
|                    | zeitweise bei schwerer Arbeit              |       | 20     |
|                    | merklich bei schwerer Arbeit               |       | 15     |
|                    | merklich bei > 2 km Wegstrecke             |       | 10     |
|                    | merklich bei < 2 km Wegstrecke             |       | 5      |
|                    | immer                                      |       | 0      |
| Schwellung         | keine                                      |       | 10     |
|                    | bei schwerer Tätigkeit                     |       | 6      |
|                    | bei normaler Tätigkeit                     |       | 2      |
|                    | immer                                      |       | 0      |
| Treppensteigen     | keine Probleme                             |       | 10     |
|                    | leichte Beeinträchtigungen                 |       | 4      |
|                    | immer und nur eine Stufe möglich           |       | 2      |
|                    | unmöglich                                  |       | 0      |
| in die Hocke gehen | keine Probleme                             |       | 5      |
|                    | leichte Beeinträchtigungen                 |       | 4      |
|                    | nicht über 90°                             |       | 2      |
|                    | unmöglich                                  |       | 0      |

Anh. 4: Evaluationsbogen des Lysholm-Score

**Womac-Score**

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

A. SCHMERZFRAGEN

Wie starke Schmerzen haben Sie beim...

**1. Gehen auf ebenem Boden**

|                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                   |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| Keine Schmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schmerzen |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|

**2. Treppen hinauf- oder hinuntersteigen**

|                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                   |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| Keine Schmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schmerzen |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|

**3. Nachts im Bett**

|                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                   |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| Keine Schmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schmerzen |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|

**4. Sitzen oder Liegen**

|                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                   |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| Keine Schmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schmerzen |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|

**5. Aufrecht stehen**

|                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                   |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| Keine Schmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schmerzen |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|

**B. Fragen zur Steifigkeit**

Steifigkeit ist ein Gefühl von Einschränkung oder Langsamkeit in der Beweglichkeit, wenn Sie Ihre Gelenke bewegen.

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

|                   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                     |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| Keine Steifigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Steifigkeit |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|

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

|                   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                     |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| Keine Steifigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Steifigkeit |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|

C. FRAGEN ZUR KÖRPERLICHEN TÄTIGKEIT

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Tätigkeit. Damit ist Ihre Fähigkeit gemeint, sich im Alltag zu bewegen und sich um sich selbst zu kümmern.

**1. Treppen hinuntersteigen**

|                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Keine Schwierigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|

**2. Treppen hinaufsteigen**

|                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Keine Schwierigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|

**3. Aufstehen vom Sitzen**

|                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Keine Schwierigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|

**4. Stehen**

|                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Keine Schwierigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|

**5. Sich zum Boden bücken**

|                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Keine Schwierigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|

|                                                                    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| <b>6. Gehen auf ebenem Boden</b>                                   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>7. Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto</b>              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>8. Einkaufen gehen</b>                                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>9. Socken/Strümpfe anziehen</b>                                 |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>10. Aufstehen vom Bett</b>                                      |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>11. Socken/Strümpfe ausziehen</b>                               |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>12. Liegen im Bett</b>                                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>13. In die Badewanne/ aus dem Bad zu steigen</b>                |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>14. Sitzen</b>                                                  |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>15. Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette</b> |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>16. Anstrengende Hausarbeiten</b>                               |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |
| <b>17. Leichte Hausarbeiten</b>                                    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                       |
| Keine Schwierigkeit                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Extreme Schwierigkeit |

Anh. 5: Evaluationsbogen des WOMAC-Index

|            | COMP   | MMP-1/TIMP-1 | MMP-3/TIMP-1 | WOMAC | Tegner | Lysholm | Alter  | Größe   | Gewicht | Geschlecht |
|------------|--------|--------------|--------------|-------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|
| 1          | 9,39   | 0,89         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 95      | 16     | 165     | 54      | w          |
| 2          | 8,59   | 0,11         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 32     | 180     | 82      | m          |
| 3          | 8,73   | 0,38         | < 0,25*      | 0,33  | 8      | 89      | 23     | 170     | 60      | w          |
| 4          | 6,86   | 1,04         | < 0,25*      | 0,17  | 8      | 95      | 19     | 172     | 58      | w          |
| 5          | 10,27  | 1,46         | < 0,25*      | 0,04  | 8      | 75      | 18     | 180     | 67      | w          |
| 6          | 7,14   | 0,73         | 1,33         | 0,00  | 6      | 100     | 40     | 188     | 82      | m          |
| 7          | 8,44   | 1,20         | 0,78         | 0,54  | 7      | 69      | 46     | 176     | 75      | m          |
| 8          | 8,48   | 1,09         | 12,47        | 0,42  | 9      | 86      | 22     | 174     | 60      | w          |
| 9          | 11,62  | 0,38         | < 0,25*      | 1,00  | 9      | 80      | 21     | 186     | 80      | m          |
| 10         | 9,15   | 0,25         | < 0,25*      | 0,08  | 8      | 95      | 27     | 166     | 52      | w          |
| 11         | 10,67  | 2,90         | 6,72         | 0,25  | 8      | 100     | 19     | 176     | 70      | m          |
| 12         | 7,75   | 0,56         | < 0,25*      | 0,25  | 9      | 85      | 51     | 170     | 57      | w          |
| 13         | 9,58   | 1,09         | 6,65         | 0,00  | 4      | 90      | 29     | 185     | 78      | m          |
| 14         | 7,36   | 0,25         | 0,29         | 0,38  | 10     | 90      | 21     | 184     | 78      | m          |
| 15         | 11,58  | 1,50         | < 0,25*      | 0,17  | 4      | 100     | 31     | 180     | 75      | m          |
| 16         | 6,66   | 2,20         | < 0,25*      | 0,25  | 7      | 75      | 40     | 160     | 50      | w          |
| 17         | 8,92   | 0,54         | 0,97         | 0,38  | 6      | 95      | 28     | 176     | 68      | w          |
| 18         | 10,66  | 0,26         | < 0,25*      | 0,33  | 8      | 89      | 21     | 184     | 73      | m          |
| 19         | 10,73  | 0,92         | < 0,25*      | 0,46  | 10     | 91      | 21     | 196     | 86      | m          |
| 20         | 9,95   | 1,23         | 1,29         | 0,04  | 6      | 95      | 35     | 180     | 76      | m          |
| 21         | 4,63   | 0,16         | 0,27         | 0,21  | 9      | 90      | 23     | 170     | 60      | w          |
| 22         | 11,10  | 1,15         | < 0,25*      | 0,00  | 6      | 100     | 40     | 188     | 84      | m          |
| Minimum    | 4,630  | 0,110        | 0,200        | 0,000 | 4,000  | 69,000  | 16,000 | 160,000 | 50,000  |            |
| 1. Quartil | 7,923  | 0,380        | 0,200        | 0,042 | 6,250  | 86,750  | 21,000 | 170,500 | 60,000  |            |
| Median     | 9,035  | 0,905        | 0,200        | 0,229 | 8,000  | 90,500  | 25,000 | 178,000 | 71,500  |            |
| Mittelwert | 9,012  | 0,922        | 1,517        | 0,241 | 7,636  | 90,182  | 28,318 | 177,545 | 69,318  |            |
| 3. Quartil | 10,563 | 1,188        | 0,923        | 0,365 | 9,000  | 95,000  | 34,250 | 184,000 | 78,000  |            |
| Maximum    | 11,620 | 2,900        | 12,470       | 1,000 | 10,000 | 100,000 | 51,000 | 196,000 | 86,000  |            |
| Std.-Abl.  | 1,789  | 0,688        | 3,085        | 0,240 | 1,733  | 8,889   | 9,872  | 8,765   | 11,252  |            |

\*: Die Messwerte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex, die den Wert < 0,25 ergeben, liegen bei der Bestimmung unterhalb der Nachweisgrenze. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,25 ist. Dieser Wert war 0,20.

#### Anh. 6: Individuelle Ergebnisse im Kollektiv der Normalpersonen



|                         | COMP   | MMP-1/TIMP-1 | MMP-3/TIMP-1 | WOMAC | Tegner | Lysholm | Alter  | Größe   | Gewicht | Geschlecht |
|-------------------------|--------|--------------|--------------|-------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|
| 1                       | 6,44   | 0,49         | < 0,25*      | 1,38  | 7      | 65      | 43     | 179     | 80      | m          |
| 2                       | 5,12   | 0,91         | < 0,25*      | 0,58  | 8      | 70      | 29     | 183     | 71      | w          |
| 3                       | 13,15  | 1,41         | 1,26         | 0,46  | 10     | 86      | 24     | 192     | 90      | m          |
| 4                       | 8,58   | 0,11         | < 0,25*      | 0,21  | 5      | 75      | 13     | 170     | 57      | w          |
| 5                       | 9,68   | 0,04         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 90      | 28     | 170     | 68      | w          |
| 6                       | 7,54   | 0,25         | < 0,25*      | 0,25  | 8      | 89      | 38     | 185     | 85      | m          |
| 7                       | 10,45  | 0,42         | < 0,25*      | 0,13  | 10     | 95      | 22     | 178     | 83      | m          |
| 8                       | 7,73   | 0,96         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 27     | 189     | 75      | m          |
| 9                       | 6,88   | 2,02         | 1,00         | 0,88  | 6      | 55      | 23     | 170     | 60      | w          |
| 10                      | 3,18   | 0,11         | < 0,25*      | 0,17  | 7      | 99      | 25     | 170     | 60      | w          |
| 11                      | 12,72  | 0,57         | < 0,25*      | 0,13  | 7      | 100     | 36     | 180     | 80      | m          |
| 12                      | 5,99   | 0,29         | < 0,25*      | 0,08  | 7      | 86      | 18     | 185     | 72      | m          |
| 13                      | 6,38   | 0,12         | < 0,25*      | 0,50  | 10     | 86      | 19     | 172     | 55      | w          |
| 14                      | 9,01   | 0,60         | < 0,25*      | 0,08  | 8      | 95      | 24     | 182     | 76      | m          |
| 15                      | 8,07   | 2,92         | 48,16        | 0,38  | 10     | 85      | 24     | 188     | 81      | m          |
| 16                      | 10,74  | 1,13         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 100     | 23     | 190     | 77      | m          |
| 17                      | 9,66   | 0,87         | < 0,25*      | 0,63  | 10     | 80      | 26     | 191     | 85      | m          |
| 18                      | 9,91   | 0,49         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 86      | 17     | 164     | 52      | w          |
| 19                      | 6,68   | 0,64         | 1,28         | 0,38  | 8      | 79      | 21     | 178     | 68      | w          |
| 20                      | 8,06   | 1,18         | < 0,25*      | 0,17  | 10     | 93      | 24     | 189     | 82      | m          |
| 21                      | 9,73   | 0,85         | 1,92         | 0,29  | 10     | 100     | 50     | 190     | 83      | m          |
| 22                      | 9,85   | 0,69         | 1,34         | 0,25  | 8      | 86      | 20     | 185     | 85      | m          |
| 23                      | 5,59   | 0,38         | < 0,25*      | 0,63  | 7      | 79      | 23     | 176     | 65      | w          |
| 24                      | 6,21   | 0,42         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 100     | 27     | 169     | 63      | w          |
| 25                      | 9,65   | 0,16         | 0,46         | 1,00  | 8      | 76      | 19     | 192     | 80      | m          |
| 26                      | 6,43   | 1,27         | < 0,25*      | 0,13  | 8      | 91      | 23     | 179     | 60      | w          |
| 27                      | 8,63   | 0,44         | 0,97         | 0,13  | 10     | 81      | 26     | 182     | 75      | m          |
| 28                      | 5,34   | 0,51         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 18     | 172     | 61      | w          |
| 29                      | 7,25   | 0,19         | 0,44         | 0,08  | 10     | 91      | 22     | 158     | 55      | w          |
| 30                      | 6,38   | 0,44         | < 0,25*      | 0,04  | 8      | 94      | 18     | 175     | 58      | w          |
| 31                      | 10,91  | 0,04         | 0,31         | 0,13  | 10     | 100     | 19     | 190     | 70      | m          |
| 32                      | 5,73   | 0,92         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 20     | 182     | 64      | w          |
| Minimum                 | 3,180  | 0,040        | 0,200        | 0,000 | 5,000  | 55,000  | 13,000 | 158,000 | 52,000  |            |
| 1 <sup>st</sup> Quartil | 6,380  | 0,280        | 0,200        | 0,073 | 8,000  | 80,750  | 19,750 | 172,000 | 60,750  |            |
| Median                  | 7,895  | 0,500        | 0,200        | 0,146 | 8,000  | 89,500  | 23,000 | 181,000 | 71,500  |            |
| Mittelwert              | 8,052  | 0,683        | 1,923        | 0,283 | 8,500  | 87,875  | 24,656 | 179,844 | 71,125  |            |
| 3. Quartil              | 9,693  | 0,913        | 0,445        | 0,396 | 10,000 | 99,250  | 26,250 | 188,250 | 80,250  |            |
| Maximum                 | 13,150 | 2,920        | 48,160       | 1,375 | 10,000 | 100,000 | 50,000 | 192,000 | 90,000  |            |
| Std.-Abl.               | 2,283  | 0,609        | 8,449        | 0,330 | 1,414  | 11,378  | 7,698  | 8,927   | 10,871  |            |

\*: Die Messwerte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex, die den Wert < 0,25 ergeben, liegen bei der Bestimmung unterhalb der Nachweisgrenze. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,25 ist. Dieser Wert war 0,20.

#### Anh. 7: Individuelle Ergebnisse im Kollektiv der in der Ruhephase befindlichen Athleten

|            | COMP   | MMP-1/TIMP-1 | MMP-3/TIMP-1 | WOMAC | Tegner | Lysholm | Alter  | Größe   | Gewicht | Geschlecht |
|------------|--------|--------------|--------------|-------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|
| 1          | 7,91   | 0,50         | < 0,25*      | 1,04  | 8      | 72      | 43     | 179     | 80      | m          |
| 2          | 8,30   | 0,42         | < 0,25*      | 0,29  | 8      | 70      | 29     | 183     | 71      | w          |
| 3          | 15,73  | 1,13         | 1,21         | 0,54  | 10     | 80      | 24     | 192     | 90      | m          |
| 4          | 11,02  | 0,24         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 85      | 23     | 170     | 57      | w          |
| 5          | 11,64  | 0,11         | < 0,25*      | 0,17  | 7      | 90      | 28     | 170     | 68      | w          |
| 6          | 10,11  | 0,44         | < 0,25*      | 0,25  | 6      | 84      | 38     | 185     | 85      | m          |
| 7          | 12,68  | 0,22         | < 0,25*      | 0,71  | 7      | 76      | 22     | 178     | 83      | m          |
| 8          | 9,82   | 0,80         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 100     | 27     | 189     | 75      | m          |
| 9          | 6,79   | 0,93         | 0,62         | 0,96  | 7      | 77      | 23     | 170     | 60      | w          |
| 10         | 9,93   | 0,32         | 0,25         | 0,17  | 7      | 99      | 25     | 170     | 60      | w          |
| 11         | 13,57  | 1,39         | < 0,25*      | 0,04  | 7      | 100     | 36     | 180     | 80      | m          |
| 12         | 10,85  | 0,21         | 0,29         | 0,17  | 10     | 80      | 18     | 185     | 72      | m          |
| 13         | 5,62   | 0,11         | < 0,25*      | 0,46  | 10     | 84      | 19     | 172     | 55      | w          |
| 14         | 10,30  | 0,50         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 24     | 182     | 76      | m          |
| 15         | 12,20  | 3,33         | 26,57        | 0,33  | 7      | 80      | 24     | 188     | 81      | m          |
| 16         | 13,20  | 1,29         | 0,38         | 0,08  | 10     | 95      | 23     | 190     | 77      | m          |
| 17         | 11,90  | 0,53         | < 0,25*      | 1,04  | 10     | 85      | 26     | 191     | 85      | m          |
| 18         | 12,70  | 0,62         | < 0,25*      | 0,04  | 8      | 81      | 17     | 164     | 52      | w          |
| 19         | 9,74   | 0,53         | 1,39         | 0,17  | 8      | 90      | 21     | 178     | 68      | w          |
| 20         | 9,44   | 0,43         | < 0,25*      | 0,42  | 9      | 90      | 24     | 189     | 82      | m          |
| 21         | 11,08  | 1,01         | 2,15         | 0,54  | 9      | 84      | 50     | 190     | 83      | m          |
| 22         | 12,76  | 0,23         | 0,28         | 0,92  | 10     | 91      | 20     | 185     | 85      | m          |
| 23         | 7,23   | 0,22         | < 0,25*      | 1,38  | 4      | 69      | 23     | 176     | 65      | w          |
| 24         | 5,75   | 0,71         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 95      | 27     | 169     | 63      | w          |
| 25         | 10,66  | 0,29         | 0,45         | 0,58  | 8      | 81      | 19     | 192     | 80      | m          |
| 26         | 9,38   | 0,66         | < 0,25*      | 0,17  | 10     | 86      | 23     | 179     | 60      | w          |
| 27         | 10,06  | 1,56         | 1,45         | 0,13  | 10     | 95      | 26     | 182     | 75      | m          |
| 28         | 6,55   | 0,86         | < 0,25*      | 0,00  | 10     | 100     | 18     | 172     | 61      | w          |
| 29         | 9,23   | 0,15         | < 0,25*      | 0,13  | 10     | 91      | 22     | 158     | 55      | w          |
| 30         | 8,05   | 0,22         | < 0,25*      | 0,08  | 8      | 81      | 18     | 175     | 58      | w          |
| 31         | 12,15  | 0,11         | < 0,25*      | 0,08  | 10     | 100     | 19     | 190     | 70      | m          |
| 32         | 7,37   | 0,47         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 20     | 182     | 64      | w          |
| Minimum    | 5,620  | 0,110        | 0,200        | 0,000 | 4,000  | 69,000  | 17,000 | 158,000 | 52,000  |            |
| 1. Quartil | 8,238  | 0,228        | 0,200        | 0,073 | 7,750  | 80,750  | 20,000 | 172,000 | 60,750  |            |
| Median     | 10,085 | 0,485        | 0,200        | 0,167 | 8,000  | 85,500  | 23,000 | 181,000 | 71,500  |            |
| Mittelwert | 10,116 | 0,642        | 1,226        | 0,340 | 8,438  | 87,219  | 24,969 | 179,844 | 71,125  |            |
| 3. Quartil | 11,963 | 0,815        | 0,313        | 0,542 | 10,000 | 95,000  | 26,250 | 188,250 | 80,250  |            |
| Maximum    | 15,730 | 3,330        | 26,570       | 1,375 | 10,000 | 100,000 | 50,000 | 192,000 | 90,000  |            |
| Std.-Abl.  | 2,431  | 0,627        | 4,648        | 0,376 | 1,501  | 9,431   | 7,407  | 8,927   | 10,871  |            |

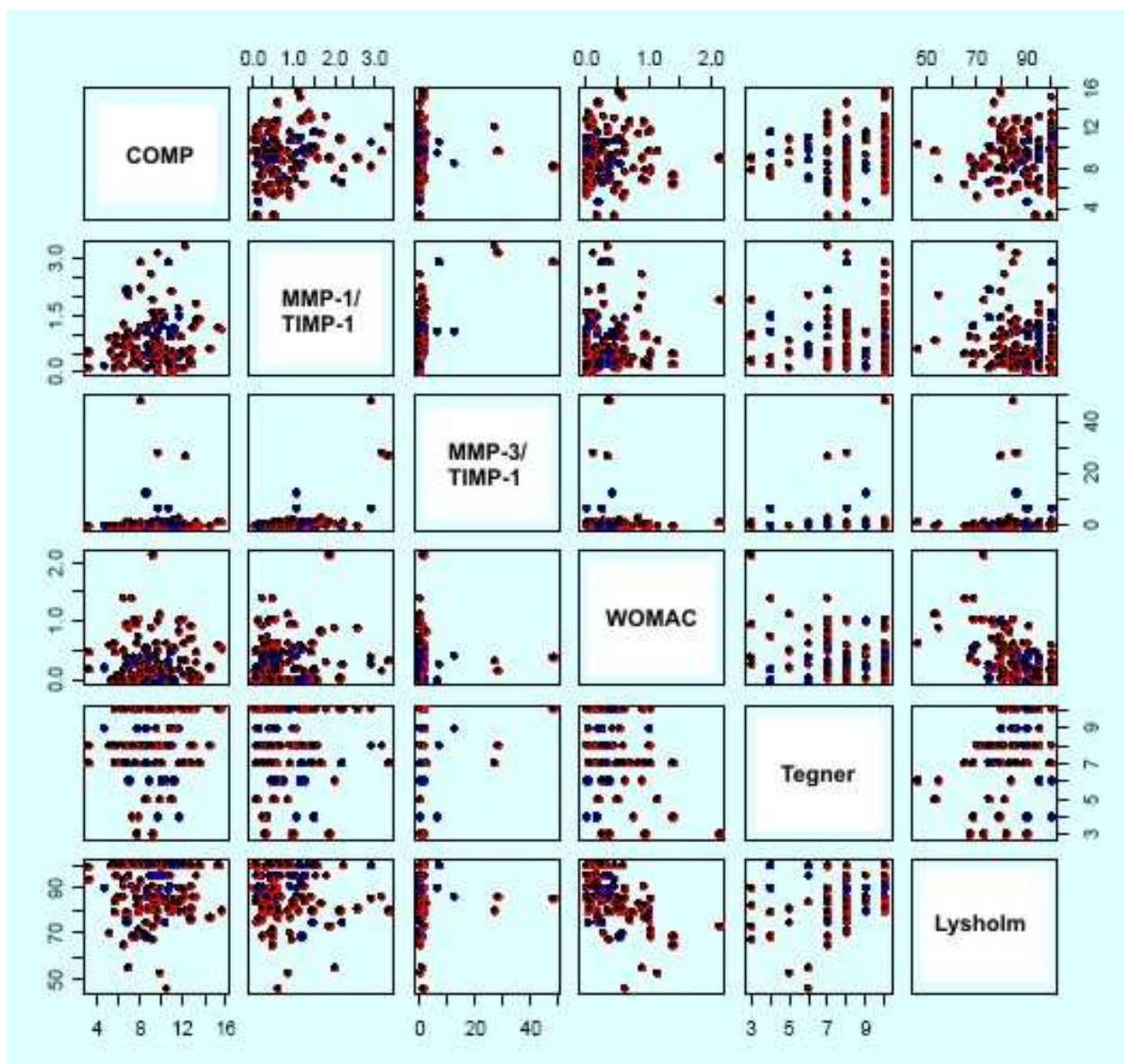
\*: Die Messwerte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex, die den Wert < 0,25 ergeben, liegen bei der Bestimmung unterhalb der Nachweisgrenze. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,25 ist. Dieser Wert war 0,20.

#### Anh. 8: Serum-Werte und Score-Werte für Athleten in der Trainingsphase

|            | COMP   | MMP-1/TIMP-1 | MMP-3/TIMP-1 | WOMAC | Tegner | Lysholm | Alter  | Größe   | Gewicht | Geschlecht |
|------------|--------|--------------|--------------|-------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|
| 1          | 9,74   | 0,85         | < 0,25*      | 1,13  | 5      | 53      | 43     | 179     | 80      | m          |
| 2          | 8,72   | 0,73         | < 0,25*      | 0,46  | 10     | 100     | 29     | 183     | 71      | w          |
| 3          | 15,25  | 1,18         | 1,11         | 0,58  | 10     | 100     | 24     | 192     | 90      | m          |
| 4          | 12,51  | 0,36         | < 0,25*      | 0,13  | 10     | 100     | 23     | 170     | 57      | w          |
| 5          | 10,88  | 0,52         | < 0,25*      | 0,50  | 5      | 81      | 28     | 170     | 68      | w          |
| 6          | 7,92   | 0,37         | < 0,25*      | 0,75  | 4      | 79      | 38     | 185     | 85      | m          |
| 7          | 9,61   | 0,27         | < 0,25*      | 0,50  | 7      | 84      | 22     | 178     | 83      | m          |
| 8          | 9,11   | 1,58         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 27     | 189     | 75      | m          |
| 9          | 9,12   | 1,89         | 1,39         | 2,13  | 3      | 73      | 23     | 170     | 60      | w          |
| 10         | 3,21   | 0,52         | < 0,25*      | 0,46  | 8      | 94      | 25     | 170     | 60      | w          |
| 11         | 11,71  | 0,92         | < 0,25*      | 0,33  | 7      | 100     | 36     | 180     | 80      | m          |
| 12         | 14,57  | 0,62         | < 0,25*      | 0,21  | 8      | 77      | 18     | 185     | 72      | m          |
| 13         | 7,67   | 0,63         | < 0,25*      | 0,63  | 10     | 90      | 19     | 172     | 55      | w          |
| 14         | 9,10   | 0,94         | < 0,25*      | 0,38  | 3      | 67      | 24     | 182     | 76      | m          |
| 15         | 9,67   | 3,15         | 28,35        | 0,13  | 8      | 86      | 24     | 188     | 81      | m          |
| 16         | 11,00  | 2,13         | < 0,25*      | 0,04  | 10     | 80      | 23     | 190     | 77      | m          |
| 17         | 13,23  | 1,82         | < 0,25*      | 0,29  | 10     | 95      | 26     | 191     | 85      | m          |
| 18         | 12,88  | 1,19         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 86      | 17     | 164     | 52      | w          |
| 19         | 10,40  | 0,63         | 1,49         | 0,63  | 6      | 46      | 21     | 178     | 68      | w          |
| 20         | 9,55   | 1,46         | 0,29         | 0,63  | 7      | 80      | 24     | 189     | 82      | m          |
| 21         | 11,57  | 1,67         | 2,75         | 0,83  | 7      | 83      | 50     | 190     | 83      | m          |
| 22         | 12,07  | 0,47         | 0,78         | 0,63  | 7      | 89      | 20     | 185     | 85      | m          |
| 23         | 7,62   | 0,47         | < 0,25*      | 1,04  | 7      | 69      | 23     | 176     | 65      | w          |
| 24         | 9,38   | 1,29         | < 0,25*      | 0,08  | 8      | 84      | 27     | 169     | 63      | w          |
| 25         | 10,48  | 0,39         | 0,53         | 0,63  | 10     | 85      | 19     | 192     | 80      | m          |
| 26         | 9,08   | 2,58         | < 0,25*      | 0,88  | 10     | 81      | 23     | 179     | 60      | w          |
| 27         | 8,00   | 2,23         | 1,02         | 0,25  | 10     | 100     | 26     | 182     | 75      | m          |
| 28         | 9,10   | 0,60         | < 0,25*      | 0,13  | 8      | 100     | 18     | 172     | 61      | w          |
| 29         | 7,72   | 0,31         | 0,39         | 0,25  | 3      | 90      | 22     | 158     | 55      | w          |
| 30         | 7,75   | 0,98         | < 0,25*      | 0,96  | 3      | 82      | 18     | 175     | 58      | w          |
| 31         | 10,75  | 0,12         | < 0,25*      | 0,04  | 9      | 95      | 19     | 190     | 70      | m          |
| 32         | 6,39   | 0,68         | < 0,25*      | 0,00  | 8      | 100     | 20     | 182     | 64      | w          |
| Minimum    | 3,210  | 0,120        | 0,200        | 0,000 | 3,000  | 46,000  | 17,000 | 158,000 | 52,000  |            |
| 1. Quartil | 8,540  | 0,508        | 0,200        | 0,125 | 6,750  | 80,000  | 20,000 | 172,000 | 60,750  |            |
| Median     | 9,580  | 0,790        | 0,200        | 0,458 | 8,000  | 85,500  | 23,000 | 181,000 | 71,500  |            |
| Mittelwert | 9,868  | 1,048        | 1,328        | 0,487 | 7,406  | 85,281  | 24,969 | 179,844 | 71,125  |            |
| 3. Quartil | 11,143 | 1,490        | 0,425        | 0,625 | 10,000 | 96,250  | 26,250 | 188,250 | 80,250  |            |
| Maximum    | 15,250 | 3,150        | 28,350       | 2,125 | 10,000 | 100,000 | 50,000 | 192,000 | 90,000  |            |
| Std.-Abl.  | 2,414  | 0,745        | 4,962        | 0,440 | 2,340  | 13,455  | 7,407  | 8,927   | 10,871  |            |

\*: Die Messwerte für den MMP-3/TIMP-1-Komplex, die den Wert < 0,25 ergeben, liegen bei der Bestimmung unterhalb der Nachweisgrenze. Für die statistische Analyse wurde hierfür ein willkürlicher Wert definiert, der kleiner als 0,25 ist. Dieser Wert war 0,20.

#### Anh. 9: Serum-Werte und Score-Werte für Athleten in der Wettkampfphase



Anh. 10: Zusammenhänge aller Variablen in Athleten- und Kontrollkollektiv; Athleten: rot, Kontrollpersonen: blau

## **Zusammenfassung der Promotionsarbeit von Herrn Thomas Ritte**

### **Serumparameter als Marker des Knorpelmetabolismus bei Leistungssportlern am Beispiel des Stabhochsprungs**

Ziel der Arbeit war es, serologische Marker des Knorpelmetabolismus sowie standardisierte, validierte Scores zur subjektiven Gesundheitswahrnehmung in verschiedenen Belastungsphasen eines Leistungssportler-Kollektivs zu erfassen. Im Weiteren sollte eine mögliche Korrelation zwischen den Laborbefunden und dem subjektiven Gesundheitsempfinden dargestellt werden.

**Methode:** Bei 32 Stabhochspringern der nationalen und internationalen Leistungsklasse (17 m, 15 w) wurden je nach Trainingszyklus drei Belastungs-Stufen bzw. -phasen definiert: Erholungs (EP)-, Trainings (TP)- und Wettkampfphase (WP). Zu den festgelegten Zeitpunkten wurde Serum entnommen, zusätzlich wurden die Tegner-Activity-Skala, der Lysholm- und der WOMAC-Score dokumentiert. Mittels ELISA wurden die Werte für das Knorpelmatrix-Protein COMP, für MMP-1/TIMP-1-Komplex sowie MMP-3/TIMP-1-Komplex ermittelt. 22 gesunde Probanden dienten als Kontrollgruppe. Hier wurde lediglich eine Serumprobe entnommen und die Scores einmal erhoben.

**Ergebnisse:** Unabhängig von Alter und Geschlecht konnte bei den Athleten ein signifikanter Anstieg des Serum-COMP von der Erholungsphase zur Trainingsphase festgestellt werden. Ebenfalls signifikant zeigte sich der Vergleich des Serum-COMP-Wertes der Erholungsphase zu den Werten für COMP in der Wettkampfphase (jeweils  $p < 0,05$ ). In allen Phasen des Trainingsjahres lagen die COMP-Werte der männlichen Teilnehmer im Mittel höher als die der weiblichen Springerinnen. Ausgenommen von zwei Einzelwerten eines männlichen Stabhochspringers erreichten die Werte für COMP niemals den in der Literatur genannten physiologischen Höchstwert von 15 U/l. Auch die Werte der Kontrollgruppe lagen unterhalb dieser Grenze. Zwischen der Ruhephase der Athleten und der Kontrollgruppe konnte hinsichtlich COMP kein signifikanter Unterschied verzeichnet werden. Das gleiche gilt für die Werte von MMP-1/TIMP-1-Komplex und MMP-3/TIMP-1-Komplex. Kein signifikanter Anstieg oder Abfall der MMP-1/TIMP-1-Komplex-Werte konnte festgestellt werden zwischen der Erholungs- und Trainingsphase der Athleten, wohl aber im Vergleich der Erholungsphase zur Wettkampfphase. Auffallend war, dass die Median-Werte des gesamten Springer-Kollektivs stets über dem in der Literatur angegebenen Höchstwert von 0,11-0,40 ng/ml lagen. Für den MMP-3/TIMP-1-Komplex konnte keine signifikante Veränderung zwischen den einzelnen Phasen innerhalb des Trainingsjahres festgestellt werden. Die Werte der gesamten Athletenpopulation lagen im Median im gesamten Nachweiszeitraum unter dem physiologischen Höchstwert von 0,25 ng/ml.

Für die klinischen Funktionsscores bestand keine Korrelation zu den Serum-Werten, sowohl im Athleten- als auch im Kontrollkollektiv. Innerhalb des Athletenkollektivs gab es signifikante Veränderungen für die Tegner-Scale zwischen Erholungs- und Wettkampfphase und für den WOMAC-Index zwischen den gleichen Phasen.

#### **Schlussfolgerungen:**

Die Studie zeigt bei Leistungssportlern Veränderungen im Knorpelmetabolismus je nach Belastungsphase innerhalb der bisher akzeptierten physiologischen Grenzwerte. Danach sollte der Anstieg der COMP-Werte zunächst nicht mit einem Knorpelabbau, sondern mit einem belastungsangepassten erhöhten Knorpelmetabolismus erklärt werden. Die verwandten klinischen Funktionsscores erscheinen hier zur Erfassung solcher Veränderungen des Knorpelstoffwechsels nicht ausreichend sensitiv. Entsprechend können noch keine Aussagen zu einem eventuellen Screening zur frühen Erfassung von Gelenkknorpelschäden gemacht werden.