



universität  
wien

## MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Einfluss von Kraft- und Ausdauertraining auf die  
Entzündungsmarker IL-6 und CRP bei PatientInnen mit  
Kniearthrose“

verfasst von / submitted by

Rade Pavic, Bakk.rer.nat.

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree  
of

Master of Science (MSc)

Wien, 2016 / Vienna 2016

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 066 628

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Masterstudium Sportwissenschaft /  
Masterprogramme Sport Science

Betreut von / Supervisor:

Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner

Mitbetreut von / Co-Supervisor:

---



## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Masterarbeit unterstützt und motiviert haben.

Zuerst gebührt mein Dank Frau Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Barbara Wessner, die meine Masterarbeit betreut, begutachtet und korrigiert hat. Für die hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich herzlich bedanken.

Abschließend möchte ich mich bei meinem Bruder Dr. Dusan Pavic, meinen Eltern Miroslav Pavic und Dragica Pavic bedanken, die mir mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und stets ein offenes Ohr für meine Sorgen hatten.

Auch muss ich mich bei meinem Freunden, Herrn Mag. Zvonimir Vucur, Frau Andrea Orlic, MSc, Herrn Mag. Pascal Bauer und Herrn Bojan Makivic, MSc bedanken, die immer Zeit für Ratschläge und die Unterstützung während meines Studiums hatten.

Rade Pavic, Bakk.rer.nat.

Wien, 2016

## **Zusammenfassung**

**Hintergrund:** Die Kniearthrose ist eine der häufigsten Erkrankungen im hohen Alter und schränkt die Alltagsaktivität durch einen geringeren Bewegungsumfang und Schmerzen im Kniegelenk erheblich ein. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen einer Trainingsintervention (Ausdauer- und/oder Krafttraining) auf akute und chronische Entzündung bei Kniearthrose anhand der ausgewählten Literatur darzustellen. Die betrachteten Entzündungsmarker sind das C-reaktive Protein (CRP) und Interleukin 6 (IL-6).

**Methode:** Bei dieser Arbeit handelte es sich um eine systematische Übersichtsarbeit. Die Einschlusskriterien beinhalteten männliche und weibliche PatientInnen mit Kniearthrose, die an einer Interventionsstudie mit Ausdauer- und/oder Krafttraining teilnahmen. Zumindest einer der oben erwähnten Entzündungsmarker (IL-6 oder CRP) musste gemessen worden sein. Es gab keinerlei Einschränkungen in Bezug auf Alter und die Dauer der Intervention. In der Endanalyse wurden jedoch akute und chronische Interventionen getrennt voneinander betrachtet. Tierstudien und Reviews wurden nicht in die Analyse aufgenommen.

**Resultate:** Von insgesamt 12 relevanten Studien, die insgesamt 1879 ProbandInnen untersuchten, zeigte eine Trainingsintervention bei 7 Studien eine signifikante Senkung des IL-6 oder der CRP-Levels. Erwähnenswert ist, dass bei 5 dieser 7 Studien zusätzlich ein Diätplan eingehalten werden musste oder eine medikamentöse Therapie erfolgte, was die Aussagekraft in Bezug auf die jeweilige Trainingsintervention einschränkt. Bei einer differenzierten Betrachtung lässt sich aber erkennen, dass bei Menschen mit Übergewicht und/oder einem Alter über 50 Jahren positive Veränderungen von CRP oder IL-6 nach der Trainings- und Diätintervention nachweisbar sind.

**Schlussfolgerung:** Bei übergewichtigen und/oder älteren Menschen, die unter Kniearthrose leiden, scheint sich Kraft- und/oder Ausdauertraining (mit Unterstützung einer Diät), positiv auf die Entzündungsparameter IL6 und CRP auszuwirken. Es scheint, dass die Interventionsdauer und das Geschlecht einen wesentlichen Einfluss auf die Studienergebnisse haben, was in zukünftigen Studien näherer Betrachtung bedarf.

## **Abstract**

**Background:** Knee osteoarthritis is one of the most common diseases that occur in old age. It restricts the execution of everyday tasks by reducing the range of motion and by causing pain in the knee joint. The aim of the present thesis was to derive from scientific literature whether aerobic exercise and/or strength training are able to reduce acute and chronic inflammation during knee osteoarthritis. The inflammatory markers that were considered are C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6).

**Methods:** This work is a systematic review. Inclusion criteria comprised male and female patients with knee osteoarthritis participating in intervention studies with endurance and/or strength training. At least one of the above-mentioned inflammatory parameters had to be measured. There were no restrictions with respect to age or the length of the interventions. For the final analyses acute exercise studies were regarded separately from long-term training studies. Animal studies and reviews were excluded from this analysis.

**Results:** From 12 relevant studies, with a total of 1879 subjects, 7 studies showed that endurance and/or strength training caused a significant reduction of IL-6 or CRP. It is worth mentioning that 5 of these 7 studies included a diet plan or a drug intervention in addition to the training therapy, which restricts the significance with respect to the exercise interventions. However, a detailed analyses revealed that the interventions were most effective in people with overweight and/or an age over 50 years.

**Conclusio:** In obese and/or older people who suffer from osteoarthritis of the knee resistance and/or endurance training (with diet support) seems to positively affect the inflammatory markers CRP and IL-6. However, sex and the length of intervention might have an influence on the outcome and should be closer investigated in further studies.

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	8
2 Kniearthrose .....	9
2.1 Risikofaktoren .....	10
2.1.1 Genetische Risikofaktoren .....	11
2.1.2 Risikofaktor Adipositas/ Inaktivität .....	11
2.1.3 Risikofaktor Alter.....	13
2.1.4 Risikofaktor Geschlecht .....	14
2.1.5 Risikofaktor Knieverletzungen.....	15
2.1.5 Risikofaktor Sport (Gelenksüberlastungen) .....	17
2.2 Stadien der Kniearthrose .....	18
2.3 Typische Symptome .....	19
2.3.1 Visual Analog Scale (VAS) .....	20
2.3.2 WOMAC Index bei OsteoarthritispatientInnen.....	21
3 Entzündung/Inflammation.....	21
3.1 Entzündungsparameter .....	22
3.1.1 C-reaktives Protein (CRP).....	25
3.1.2 Interleukin 6 (IL-6 ).....	26
4 Therapie.....	28
4.1 Medizinische Trainingstherapie (MTT) .....	28
4.1.1 Ausdauertraining .....	30
4.1.2 Krafttraining .....	31
4.2 Ernährungstherapie mit Gewichtsreduktion.....	34
5 Fragestellung .....	35
6 Methode.....	35
6.1 Literatursuche.....	36
6.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	37
6.2.1 Studiendesign .....	37
6.2.2 Relevante Population.....	38
6.2.3 Untersuchungsparameter .....	38
6.2.4 Suchergebnisse .....	38
7 Resultate.....	39
7.1 Studien mit chronischen Interventionen.....	45
7.2 Studien mit akuten Interventionen .....	55
8 Diskussion .....	58

9 Conclusio.....	62
10 Literaturverzeichnis.....	64
11 Abbildungsverzeichnis .....	73
12 Tabellenverzeichnis.....	74
13 Lebenslauf .....	75

# 1 Einleitung

Die Gelenkskrankheit Kniearthrose, gehört zu den häufigsten orthopädischen chronischen Erkrankungen: Eine Vielzahl an Autoren bezeichnet sie als eine "Volkskrankheit" (Hunter, 2011; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Vuolteenaho, Koskinen & Moilanen, 2014). Osteoarthritis ist die weltweit häufigste Ursache von muskuloskelettalen Behinderungen und Schmerzen bzw. Entzündungen (Jordan et al., 2003; Vuolteenaho et al., 2014).

Die Erstmanifestation von Arthrosebeschwerden tritt besonders zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auf. Die Prävalenz von schmerzhaften Kniearthrosen bei Menschen über 55 Jahren beträgt 10% laut Jordan et al. (2003), zudem ist Osteoarthritis die häufigste Ursache für einen Gelenkersatz (Brandt, Dieppe & Radin, 2009). Die Häufigkeit des Osteoarthritis steigt und korreliert sehr stark mit der verlängerter Lebenszeiterwartung und der Fettleibigkeit (Vuolteenaho et al., 2014). Die Fettleibigkeit ist, im Gegensatz zum Alterungsprozess durch körperliche Aktivität und Ernährungsumstellung signifikant beeinflussbar/reduzierbar.

Körperliche Aktivität sowie eine Ernährungsumstellung haben nicht nur ein positiven Effekt auf die Gewichtsreduktion, sondern verhindern auch ein frühes Auftreten der Osteoarthritis. Weiteres wirken sich beide Maßnahmen positiv auf verschiedene Entzündungsparameter aus (Cesari et al., 2004; Forsythe, Wallace & Livingstone, 2008; Messier et al., 2009; Nicklas & Beavers, 2010).

In dieser Arbeit werden zwei der wichtigsten Entzündungsmarker (CRP und IL-6) betrachtet und die Veränderungen während und nach einer Trainingstherapie (Krafttraining, Ausdauertraining oder gemischt) diskutiert. Das Hauptziel dieser Arbeit war es daher, die etwaigen positiven Auswirkungen des Krafttrainings bzw. Ausdauertrainings auf die Entzündungsmarker (IL-6 und CRP) bei Menschen mit Kniearthrose hermeneutisch zu untersuchen und gegenüberzustellen. Als sekundäres Ziel sollte auch die Wirksamkeit einer Ernährungsumstellung und eine damit verbundene Gewichtsreduktion diskutiert werden. Letztlich wurde auch die Intensität der Trainingsformen betrachtet, um etwa Empfehlungen für eine zielgerichtete Trainingstherapie geben zu können.



## 2 Kniearthrose

Die Kniearthrose wird in der Literatur auch als Gonarthrose bezeichnet und zählt zu den häufigsten Erkrankungen des Bewegungsapparats bei Menschen über dem 50. Lebensjahr. Laut Kohn und Adam (2005) und Weiss, Weiss und Pobre (2010) beträgt die Prävalenz bei Menschen in hohen Alter zwischen 40 und 60%. Die Kniearthrose kann aber auch junge Menschen betreffen, die Sportarten mit starken Gelenksbelastungen ausüben (Hunter, 2011). Außerdem können auch andere Risikofaktoren (siehe Kapitel 2.1.) wie die Genetik, Fehlstellungen der Beine (Varus (o Beinstellung) und Valgus (x Beinstellung)) und Adipositas das Auftreten einer Kniearthrose begünstigen. Zwick (2007) behauptet, dass die Arthrose im Knie und der Hüfte schon ab dem 40. Lebensjahr durch Röntgenuntersuchungen bei über 90% aller Menschen festgestellt werden kann, in geringem Ausmaß jedoch noch keine große Beeinträchtigung verursacht. Je höher das Alter, desto häufiger treten die Kniebeschwerden auf. Typische klinische Zeichen sind Schmerzen, Bewegungseinschränkung und Gelenksdeformierung. Kniearthrose, auch als degenerative Arthropathie und hypertrophe Arthritis bekannt, ist laut Page, Hinman und Bennell (2011) eine der häufigsten degenerativen Erkrankungen in menschlichen Organismus. Die grundlegenden pathologischen Veränderungen bei PatientInnen mit Kniearthrose, sind Degeneration, der Verlust von Gelenkknorpel (siehe Abbildung 1) und eine Osteophytenbildung im Gelenkknorpel, die sich als Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Steifigkeit, Gelenkschwellung, eingeschränkte Mobilität und Gelenksdeformation manifestiert.



*Abbildung 1: Kniearthrose eines 85-jährigen Mannes (Appell, Battermann & Stang-Voss, 2008, p. 86)*

## 2.1 Risikofaktoren

Nach Heidari (2011) existieren folgende Risikofaktoren für die Entstehung/Entwicklung einer degenerativen Gelenkserkrankung:

- Genetische Risikofaktoren
- Adipositas und Inaktivität
- Geschlecht

- Knieverletzungen
- Alter
- Überlastung

Diese Risikofaktoren sollen in den nachfolgenden Kapiteln im Detail diskutiert werden.

### 2.1.1 Genetische Risikofaktoren

Einer der wichtigsten Risikofaktoren bezüglich Kniearthrose ist die genetische Veranlagung (Spector & MacGregor, 2004). Es ist unbestritten, dass das Auftreten einer Krankheit beim Nachwuchs von Betroffenen höher ist (Spector & MacGregor, 2004). Auch Hunter (2011) und Felson (2004) weisen auf die Wichtigkeit der Gene als Risikofaktor hin. In der medizinischen Datenbank PubMed können unter den Begriffen „*osteoarthritis*“ und „*knee*“ und „*genetics*“ mehr als 1800 Publikationen gefunden werden. Dies würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen, diese näher zu betrachten.

### 2.1.2 Risikofaktor Adipositas/ Inaktivität

Neben den Genen sind Übergewicht und Inaktivität besondere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Kniearthrose (Forsythe et al., 2008; Griffin & Guilak, 2008; King, March & Anandacoomarasamy, 2013; Wirth & Hauner, 2013). Menschen, die ein hohes Übergewicht haben, weisen auch signifikant erhöhte Entzündungswerte (speziell IL-6 und CRP) auf, da diese Entzündungsparameter vom Fettgewebe produziert werden, was bei Übergewichtigen stärker ausgeprägt ist (in Abb. 2 dargestellt) (Beasley et al., 2009; Das, 2001; Esposito et al., 2003; Forsythe et al., 2008; Griffin & Guilak, 2008; Iannone & Lapadula, 2010; King et al., 2013; Rai & Sandell, 2011; Richette et al., 2011; Vincent, Heywood, Connelly & Hurley, 2012; Ziccardi et al., 2002).

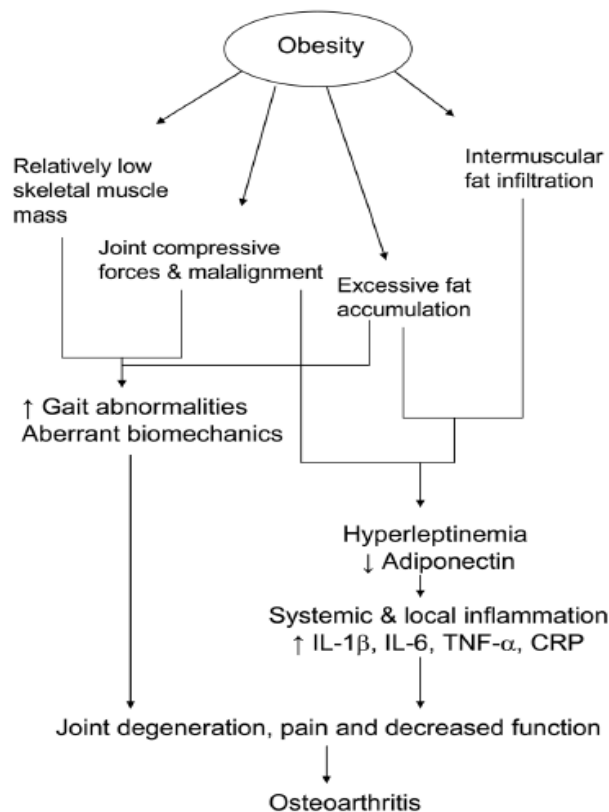


Abbildung 2:Zusammenhang zwischen Übergewicht und Osteoarthritis (Vincent et al., 2012, p. 13)

Zudem steht das Übergewicht oft in direktem Zusammenhang mit einem Mangel an Bewegung/Inaktivität, was wiederum ein eigener Risikofaktor für die Kniearthrose ist (Coggon et al., 2001; Pedersen, 2009). Laut Wirth und Hauner (2013) kann Übergewicht/Adipositas als eine Vermehrung des Körperfetts definiert werden (z.B. gemessen an Hand einer Bioimpedanz Analyse), die über die Normwerte (im Prozent oder Kilogramm gesehen) hinausgeht und mit einer Gesundheitsgefährdung bzw. mit einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen einhergeht. Wirth und Hauner (2013) stellten fest, dass normalgewichtige Menschen im Vergleich zu übergewichtigen Personen seltener an Erkrankungen wie koronaren Herzerkrankungen, Osteoarthritis (Knie, Hüfte), Diabetes und Hypertonie leiden. Eine ausreichende körperliche Aktivität hat einen sehr günstigen Effekt auf die Produktion von Synovialflüssigkeit, die den Knorpel schmiert, ernährt und dadurch früheres Auftreten von bestimmten Kniebeschwerden verhindert. Abbildung 3 zeigt den Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Auftreten einer Arthrose. Es ist deutlich zu erkennen dass ein höherer BMI mit einer größeren Inzidenz an Osteoarthritis einhergeht. Neben dem BMI wird ein erhöhter Taillenumfang („Männer >102cm und Frauen >88cm“ (Alberti et al., 2009, p. 1642)), als Prädiktor für bestimmte Krankheiten

wie koronare Herzkrankheiten, Diabetes, Hypertonie und auch Osteoarthritis gesehen. Der Taillenumfang stellt ein gutes Maß für die Masse an intraabdominalem viszeralem Fett (Bauchfett) dar, welches besonders eng mit dem metabolischen und kardiovaskulären Risiko und auch mit Osteoarthritis verknüpft ist (Wirth & Hauner, 2013).

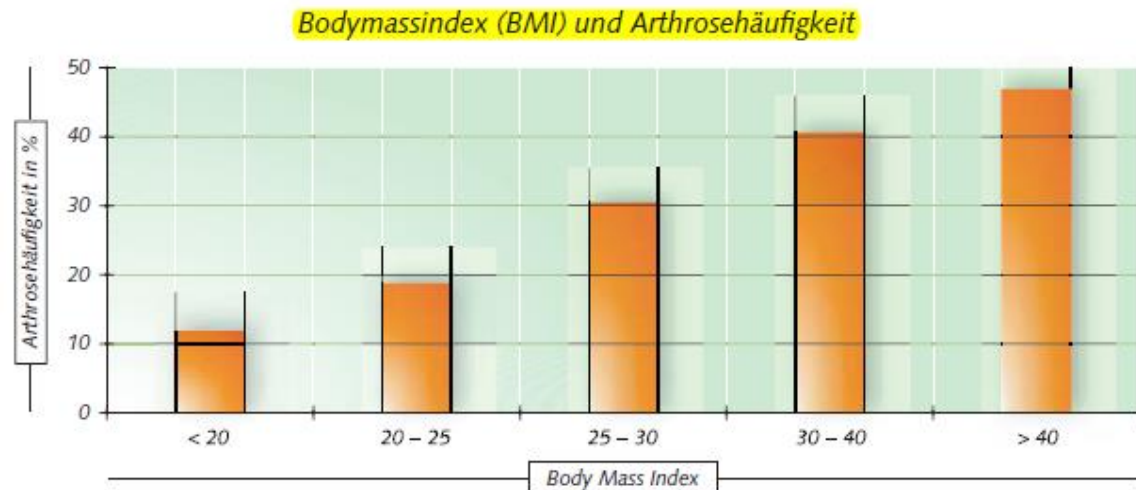


Abbildung 3: BMI und Arthrosehäufigkeit (Lercher & Haber, 2007, p. 175)

### 2.1.3 Risikofaktor Alter

Wie schon in der Einleitung erwähnt, gehört das Alter zu den größten Risikofaktoren für die Entwicklung der Kniearthrose. Die Wahrscheinlichkeit, an einer Arthrose zu erkranken (Abb. 4), nimmt mit steigendem Alter zu (Michael, Schlüter-Brust & Eysel, 2010). Neben einem häufigeren Auftreten der Kniearthrose nehmen auch die Beschwerden/ Schmerzen zu. Auch Srikanth et al. (2005) und Schragar et al. (2007) bestätigen den klaren Zusammenhang von Alter und Osteoarthritis (Arthrose) und deuten darauf hin, dass die altersassoziierte Abnahme von Muskelmasse und Funktion (Sarkopenie) ursächlich mit der Kniearthrose in Zusammenhang stehen könnte.

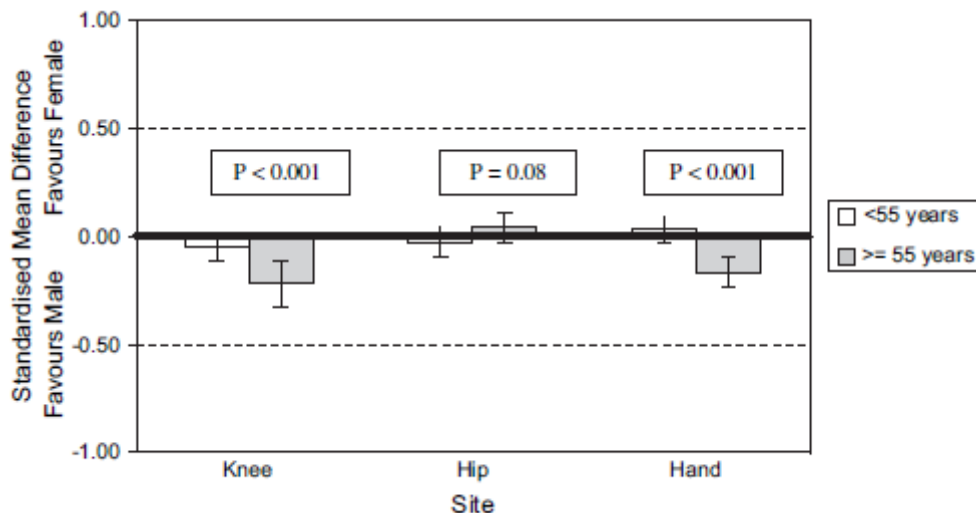


Abbildung 4: Effekte des Alters auf die Geschlechtsunterschiede bezüglich Auftreten der Osteoarthritis (Srikanth et al., 2005, p. 778)

Die Sarkopenie bezeichnet einen im fortschreitenden Alter zunehmenden Verlust an Muskelmasse und Funktion. So verliert man ab dem 30. Lebensjahr bis zum hohem Alter kontinuierlich ca. 0,5-0,8 % (auch über 1%) der Muskelmasse jährlich (Bachl, Schwarz & Zeibig, 2006). Eine ähnliche Studie zeigt denselben Zusammenhang von Muskelmasseverlust und Alter (Janssen, Heymsfield, Wang & Ross, 2000), beschreibt aber zudem auch einen Unterschied zwischen dem Geschlecht, wobei Männer anscheinend stärker von der Sarkopenie betroffen sind als Frauen. Im Gegensatz dazu steht die Erkenntnis, dass Frauen anfälliger für Osteoarthritis sind als Männer (Srikanth et al., 2005).

#### 2.1.4 Risikofaktor Geschlecht

Das Auftreten von Osteoarthritis ist zwischen Männer und Frauen unterschiedlich (Abb. 5). In Abbildung 5 (die oberste Linie=Kniearthrose-Inzidenz bei Frauen) zeigen Oliveria, Felson, Reed, Cirillo und Walker (1995), dass die Wahrscheinlichkeit an Osteoarthritis zu erkranken, nach dem 60. Lebensjahr bei Frauen größer ist als bei Männern. Ein Argument ist, dass Frauen einen größeren Fettanteil (ca. 20-30%) als Männer aufweisen (Blagojevic, Jinks, Jeffery & Jordan, 2010), und daher häufiger an Kniearthrose erkranken als Männer (Heidari, 2011; Peat, McCarney & Croft, 2001).

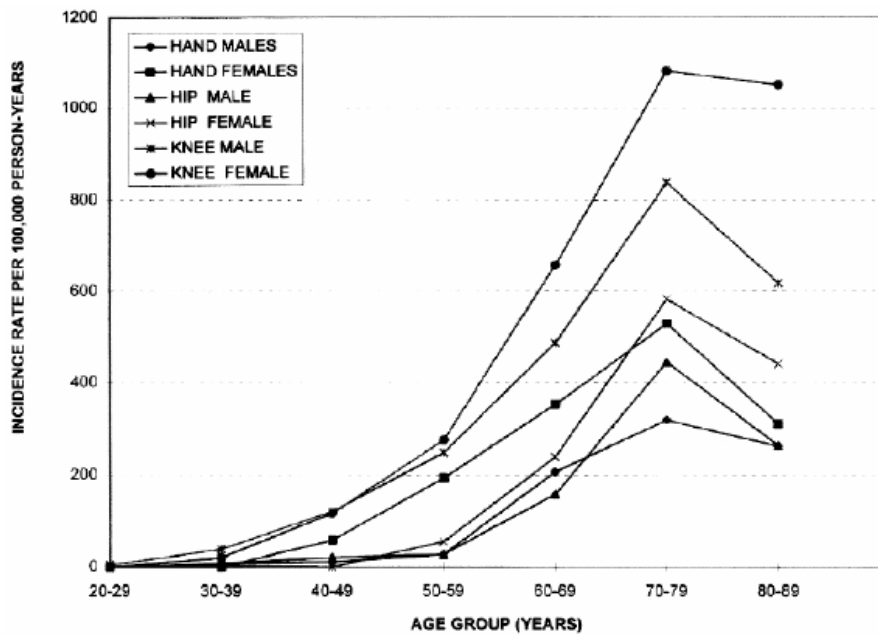


Abbildung 5: Inzidenz von Osteoarthritis bei Frauen und Männer bezüglich Alterungsprozess (Oliveria et al., 1995, p. 1139)

Interessant ist auch, dass Frauen einen höheren Zusammenhang zwischen BMI und Kniearthrose haben als Männer (King et al., 2013). Die Metaanalyse von Srikanth et al. (2005) zeigt auch, dass Frauen eher dazu tendieren an Osteoarthritis zu erkranken. Die Analyse bezog sich auf Inzidenz und Prävalenz von Osteoarthritis in Bezug auf das Geschlecht und es zeigten wiederum einen Nachteil der Frauen, was auch die Studie von Zhang und Jordan (2010) bestätigte. Eine Ursache dafür könnte die kleinere Knorpelfläche bei Frauen sein, andererseits wird auch spekuliert, ob die geringere Muskelmasse in den Beinen ein Faktor ist (geringere Muskulatur=erhöhte Gelenksbeanspruchung (im Kniegelenk)) (Janssen et al., 2000).

### 2.1.5 Risikofaktor Knieverletzungen

Verschiedene Verletzungen der Kreuzbänder, Menisken oder Sehnen stellen einen weiteren Risikofaktor für die Kniearthrose dar. Laut Ammer (2005) führt eine sehr intensive Sportausübung häufig zu verschiedenen Sportverletzungen wie z.B. Kreuzbandriss, Meniskusriss, die dann später zu Knie- oder Hüftarthrose führen können. Viele andere Studien zeigten, dass unbehandelte Meniskusrisse einen bedeutenden Risikofaktor für die Entwicklung der Kniearthrose darstellen (Berthiaume et al., 2005;

Ding et al., 2007; Englund et al., 2009; Lohmander, Englund, Dahl & Roos, 2007). Die Schwere der Verletzungen an den Strukturen eines Gelenks, insbesondere eine transartikuläre Fraktur, die Arthroskopie eines Meniskusrisses oder vordere Kreuzbandverletzungen können zu einem erhöhten Risiko von Osteoarthritis führen (Englund, Roos & Lohmander, 2003; Lohmander et al., 2007; Lohmander, Ostenberg, Englund & Roos, 2004). Abbildung 6 illustriert beispielhaft wie der Verlauf einer Kniearthrose nach einer Kreuzbandverletzung aussehen könnte.

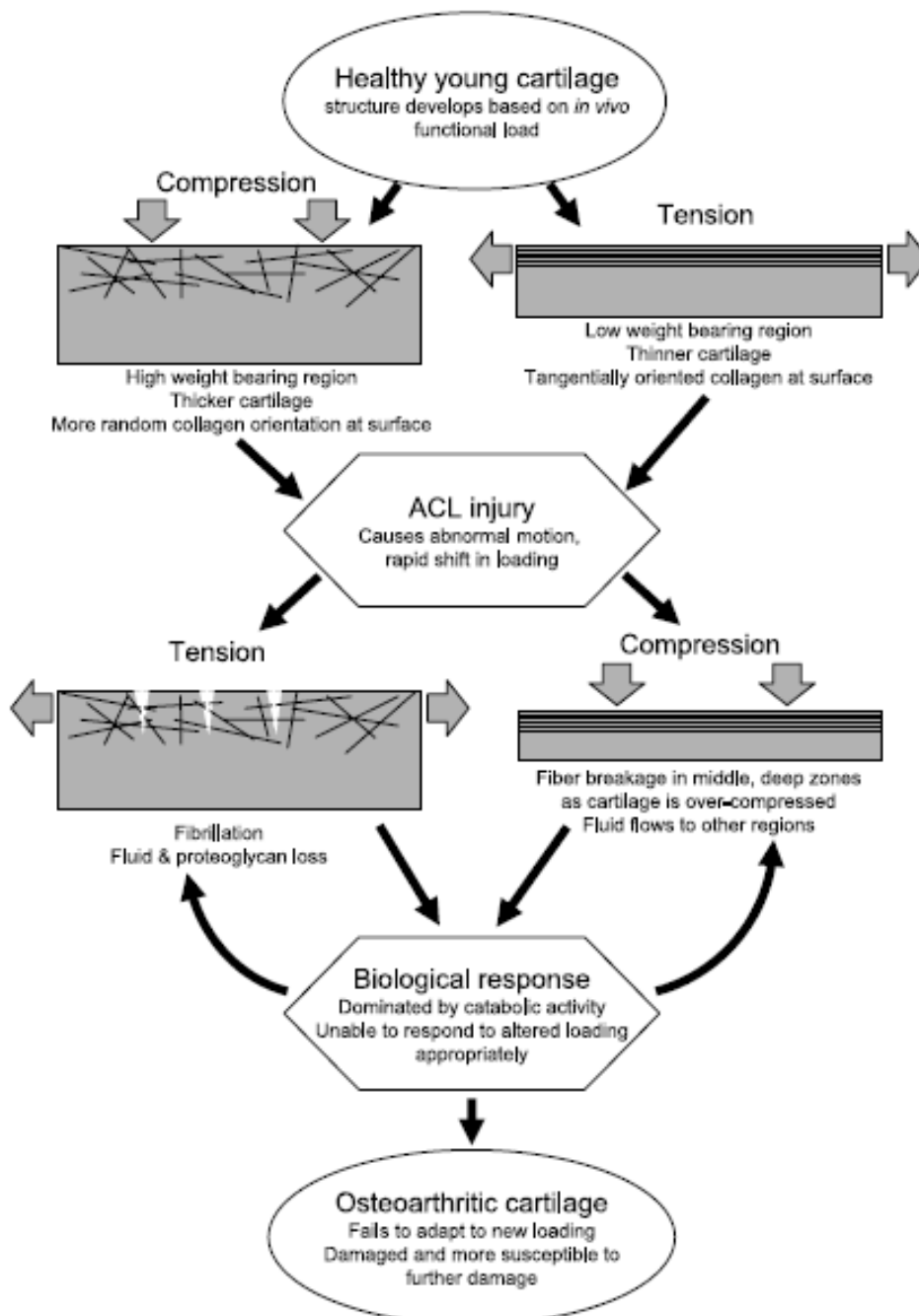


Abbildung 6: Knieverletzung und Entwicklung der Osteoarthritis (Chaudhari, Briant, Bevill, Koo & Andriacchi, 2008, p. 219)



### 2.1.5 Risikofaktor Sport (Gelenksüberlastungen)

Körperliche oder sportliche Aktivität bringt viele Vorteile mit sich. Dennoch kann es durch übermäßige körperliche Aktivität auch zu Schädigungen kommen. Sportarten wie Marathon, Fußball, Basketball, Gewichtheben gehören zu den Sportarten, welche große Kräfte an den Gelenken ausüben. Daher sind sie auch Risikofaktoren für die frühzeitige Entwicklung der Knie- oder Hüftarthrose (Kujala et al., 1995).

Die Knorpelschichten der Gelenksenden sind fest und elastisch zugleich und machen die Knochen im Gelenk gegeneinander gleitfähig und beweglich. Die Aufrechterhaltung des Gelenkknorpels ist von Bewegung abhängig. Dabei wird Gelenkflüssigkeit (Synovialflüssigkeit) in den Knorpel eingepresst. Die Synovialflüssigkeit ernährt und schmiert den Gelenkknorpel. Übermäßige stoßartige und langfristige Gelenkbelastung oder lange Phasen von Pressbelastung können degenerative Veränderungen des Knorpels begünstigen und letztlich zu Arthrose/Osteoarthritis führen (Appell et al., 2008; Hunter, 2011; Zhang & Jordan, 2010).

*„Knorpelgewebe ist bradytroph und deshalb schlecht regenerierfähig. Die Erhaltung und Ernährung des hyalinen Gelenkknorpels ist an maßvolle Bewegung gebunden.“* (Appell et al., 2008, p. 23)

Längere Ruhigstellung oder Inaktivität begünstigen ebenfalls die Entstehung von Knorpelschäden (Appell et al., 2008). Auf Grund dieser Beobachtung ist es von großer Bedeutung, einen richtigen Therapieplan mit richtiger Intensität, dem richtigen Umfang, etc. einzustellen, um die weitere Entwicklung der Arthrose (Kniearthrose) nicht zu begünstigen. Eine Ruhigstellung oder Immobilisation bei Osteoarthritis ist nur dann empfehlenswert, wenn die Arthrose fortgeschritten ist (siehe Kapitel 2.2.) und eine Gelenktransplantation bevorsteht. Bei leichter und moderater Kniearthrose ist es wichtig eine aktive Lebensweise zu gestalten, um ungünstige Folgen für das Knie zu vermeiden. Grund dafür ist, dass der Muskelschwund (Atrophie) durch die Immobilisation immer größer wird und der M. Vastus Medialis zusammen mit der ischiocruralen Muskulatur zu den wichtigsten Stabilisatoren im Knie gehören (Grifka & Dullien, 2009).

In Abbildung 7 ist der Zusammenhang zwischen Sportstunden pro Woche und Arthrosehäufigkeit dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mehr an Sportstunden eine Senkung der Arthrosebeschwerden mit sich bringt. Wenn man keinen Sport macht, liegt die Wahrscheinlichkeit an Osteoarthritis zu erkranken bei 35%. Auf der anderen Seite

senkt sich Wahrscheinlichkeit an Osteoarthritis zu erkranken mit 3-4 Stunden Sport pro Wochen auf 20% (siehe Abbildung 7).

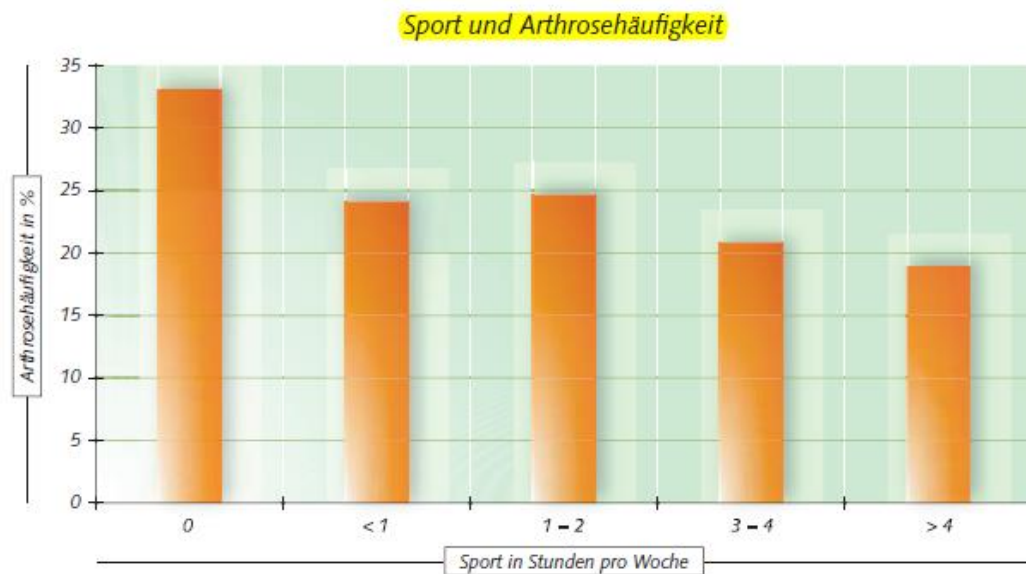


Abbildung 7: Sport und Arthrosehäufigkeit (Lercher & Haber, 2007, p. 175)

## 2.2 Stadien der Kniearthrose

Epidemiologische Prinzipien können verwendet werden, um die Verteilung von Osteoarthritis in der Population zu beschreiben und Risikofaktoren für ihr Auftreten und das Fortschreiten zu untersuchen (Ammer, 2005; Zhang et al., 2008; Zhang & Jordan, 2010). Zum Zwecke der epidemiologischen Untersuchung kann Arthrose pathologisch, radiologisch oder klinisch definiert werden. Die Feststellung des Osteoarthritis mittels radiologischen Methoden ist seit langem der Referenzstandard in der klinischen Diagnostik (Zhang & Jordan, 2010). Die gebräuchlichste Methode zur radiologischen Definition ist die Kellgren-Lawrence (K/L) radiographische Benotungsskala, die für mehr als vier Jahrzehnte im Einsatz gewesen und noch immer aktuell ist (Michael et al., 2010; Zhang & Jordan, 2010). Dieses Scoring-System (nach K/L) teilt Osteoarthritis in fünf Stufen von 0 bis 4 (siehe Tabelle 1), definiert Arthrose durch die Anwesenheit von Osteophyten (Grade $\geq$ 2) und schwereren Sorten von der vermutlich aufeinanderfolgenden Auftreten von Gelenkspalts, Sklerose, Zysten und Miss (Michael et al., 2010).

Tabelle 1: Kniearthrosestadien-Einteilung nach Kellgren & Lawrence (Michael et al., 2010, p. 155)

Kniearthrosestadien Einteilung nach Kellgren und Lawrence	
Grad 0	ohne Befund
Grad 1	initiale Arthrose, beginnende Osteophyten an Eminentia
Grad 2	mäßige Gelenkspaltverschmälerung, mäßige subchondrale Sklerosierung
Grad 3	Gelenkspaltverschmälerung >50%, Entrundung Femurcondylus, ausgedehnte subchondrale Sklerosierung, ausgeprägte Osteophyten
Grad 4	Gelenkdestruktion, Gelenkspalt komplett aufgehoben, Geröllzysten im Tibia Kopf und Femurcondylus, Subluxationstellung

Diese Arbeit wird sich hauptsächlich auf die Studien beziehen, welche sich auf die Stadien 0, 1, 2 und 3 konzentriert haben (Aguiar et al., 2015; Beavers et al., 2015; Germanou et al., 2013; Gomes et al., 2012; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller, Nicklas & Loeser, 2008; Samut, Dinger & Özdemir, 2015; Santos et al., 2011; Zhang et al., 2013), da sportliche Belastungen auf die arthrotisierte Gelenke ab Stadium 4 eigentlich kontraindiziert sind (Carvalho, Bittar, Pinto, Ferreira & Sitta, 2010; Iwamoto, Sato, Takeda & Matsumoto, 2011). Die PatientInnen, die unter Stadium 4 leiden, gehören zu der Gruppe von PatientInnen, die meist auf einen Knieersatz warten und für Belastungen nicht geeignet sind, weil die Schmerzen zu gravierend sind.

### 2.3 Typische Symptome

Laut Buckwalter und Martin (2006) kann man eine Kniearthrose mit verschiedenen Symptomen verbinden. Schmerzen zählen zu den wichtigsten und häufigsten Symptomen. Diese können zu verschiedenen Zeiten auftreten und dauern meistens länger an (wie zum Beispiel: Schmerz bei Bewegung, Anlaufschmerz, Nachtschmerz (siehe Tabelle 2)). Weiteres verursacht die Steifigkeit im Knie, die meistens morgens beim Aufstehen auftritt, Probleme. Diese dauert laut Heidari (2011) mindestens eine halbe Stunde.

Die Steifigkeit verursacht nicht nur morgens Probleme sondern auch im Verlauf des Tages bei alltäglichen Aufgaben (Bennell & Hinman, 2011; Buckwalter & Martin, 2006; Jenkinson et al., 2009). Die betroffenen PatientInnen benutzen dann, um die Belastungen in den Knien zu verkleinern und die alltäglichen Herausforderungen verkraften zu können, bestimmte Hilfsmittel (Rollator, Krücken und andere Hilfsmittel). Zu den sonstigen typischen Symptomen gehören auch Rötungen gefolgt von Schwellungen, die aufgrund der erhöhten Entzündungsparameter auftreten und damit zu den starken Schmerzen beitragen (Tabelle 2). Nebenbei haben KniearthrosepatientInnen eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Nässe und Kälte.

*Tabelle 2: Kniearthrose typische Symptome (Michael et al., 2010, p. 155)*

Arthrose spezifische anamnestische Kriterien (Symptome)		
Schmerz	Funktionseinbußen	sonstige Symptome
- Anlaufschmerz	- Steifigkeit	- Krepitation
- Bewegungsschmerz	- Bewegungseinschränkung	- erhöhte Empfindlichkeit gegen Nässe, Kälte
- Dauer-, Nachtschmerz	- Einschränkungen im Alltag	- schubweiser progredienter Verlauf
- Analgetikabedarf	- Hilfsmittelbedarf	- Rötung-Schwellung

### 2.3.1 Visual Analog Scale (VAS)

Der Visual Analog Scale (VAS) ist eine der zwei häufigsten Methoden zur Schmerzbeurteilung bei PatientInnen, die unter Kniearthrose leiden. Der VAS ist einfach und schnell durchzuführen. Es wird beim VAS eine Kategorisierung geschätzt, die zum Beispiel so aussehen könnte: kein, milder, mittelschwerer und schwerer Schmerz (Gould, Kelly, Goldstone & Gammon, 2001). Operativ besteht der VAS in der Regel aus einer horizontalen Linie, 100 mm in der Länge, wobei an der linken Seite steht „keine Schmerzen“ und auf der rechten Seite „unerträgliche Schmerzen“ (siehe Abb. 8). Die PatientInnen markieren auf der Linie den Punkt, der am ehestens auf das subjektive Empfinden zutrifft (Aitken, 1969).

*How severe is your pain today? Place a vertical mark on the line below to indicate how bad you feel your pain is today.*

No pain | \_\_\_\_\_ | Very severe pain

Abbildung 8: Visual Analog Scale (VAS)(Gould et al., 2001, p. 706)

### 2.3.2 WOMAC Index bei OsteoarthritispatientInnen

Der Western Ontario und McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) dient dazu, die Schmerzstufe, die Steifigkeit und die physikalische Funktion von PatientInnen mit Osteoarthritis, messen bzw. bewerten zu können (Symonds, Hughes, Shanmei, Ang & Bellamy, 2015).

Der WOMAC Index nach Symonds et al. (2015) besteht aus 3 Kategorien:

- Schmerz
- Steifigkeit
- Physikalische Funktion.

## 3 Entzündung/Inflammation

Entzündungen gehören zu den komplexen biologischen Reaktionen des Körpers auf schädliche Reize und sind eine notwendige Reaktion des adaptiven Immunsystems (Dinarello, 2000). Diese Reaktion des Körpers ist typischerweise akut, was zur Erhöhungen von pro-inflammatorischen Zytokinen und akut Phase-Proteine führt, die dann schnell in den Kreislauf freigesetzt werden (Dinarello, 2000).

Um die Entzündung wieder aufzulösen, werden anti-inflammatorische (entzündungshemmende) Stoffe freigesetzt (Dinarello, 2000). Diese akute Reaktion des Körpers wird als natürlich bezeichnet, wenn sie kurzzeitig vorkommt (Kapoor & Mahomed, 2015). Allerdings, hat ein verlängerter Entzündungszustand nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit und prädisponiert für eine Vielzahl von chronischen Krankheiten, insbesondere solche, die häufiger mit fortgeschrittenen Alter auftreten (wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Hypertonie und Osteoarthritis (wie Knie und Hüfte) (Messier, 2008). Die chronische Entzündung ist auch ein starker Prädiktor für

Behinderung und Sterblichkeit bei älteren PatientInnen, selbst in Abwesenheit von klinischen Erkrankungen. Höhere Konzentrationen von pro-inflammatorische Zytokinen sind bei älteren Menschen im Vergleich zu jungen Menschen stärker verbreitet (Beavers et al., 2010). Diese Beobachtung, gepaart mit den unverhältnismäßig nachteiligen Folgen eines verlängerten Entzündungszustands in der Altenpflege, verweist auf die Entzündungswege, als potenzielles Ziel für Interventionen um altersbedingte Krankheiten und Behinderungen zu reduzieren (Beavers et al., 2010).

Das Hauptthema dieser Arbeit ist es daher die Auswirkungen von Körperlichen Aktivität (Ausdauer und/oder Krafttraining) auf Entzündungsmarker CRP und IL-6 in Zusammenhang mit Kniearthrose zu untersuchen.

### 3.1 Entzündungsparameter

Der Begriff Entzündungsparameter umfasst alle Laborwerte, die auf eine Entzündung bzw. eine Krankheit hindeuten können (Dinarello, 2000). Sie werden in der Labormedizin aus einer Blutprobe bestimmt und bewertet. Die Entzündungsparameter CRP und IL-6 gehören zu Parametern, die die Entzündungen beeinflussen oder besser gesagt hervorrufen. Diese Entzündungsmarker sind bei vielen Krankheiten erhöht und bewirken meist eine Verschlechterung der Erkrankung (Dinarello, 2000). Normwerte für CRP und IL-6 sind in Tabelle 3 dargestellt.

*Tabelle 3: Normwerte für verschiedene Entzündungsmarker (Markus et al., 2014, p. 277)*

<b>Tab. 3.43</b> Normwerte für Entzündungsmarker.		
<b>Parameter</b>	<b>Einheit</b>	<b>Normalbereich*</b>
C-reaktives Protein (CRP)	mg/l	< 5,0
Prokalzitonin (PCT)	mg/l	< 0,1
Interleukin-6 (IL-6)	ng/l	< 5,9
*gesunde Erwachsene, Plasma-/Serumkonzentration		

Eine chronische Erhöhung der Entzündungsparameter steht in direkten Zusammenhang mit Adipositas (Beavers, Ambrosius, Nicklas & Rejeski, 2013; Beavers et al., 2010; Brinkley et al., 2012; Nicklas, You & Pahor, 2005). So ist Fettleibigkeit mit erhöhten

Konzentrationen des Entzündungsmarker von CRP, sowie hohe Konzentrationen der Zytokine Interleukin-6 in der Studien von Nicklas et al. (2005) und Brinkley et al. (2012) untersucht und nachgewiesen worden. Letztendlich muss gesagt werden, dass ein Zusammenhang und die Wichtigkeit in der Diagnostik zwischen Entzündung (speziell diesen Entzündungsparameter: CRP und IL-6) und Osteoarthritis besteht (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Wichtigkeit von Entzündungsmarker bei Osteoarthritis (Lee, 2009, p. 174)

Biomarker subtypes	Biomarkers	BIPEDS classification
Cytokine and protein biomarkers	CRP	P
	IL-6	P
	IL-1 $\beta$	P
	IL-8	P
	TNF- $\alpha$	P
	15-HETE	P
	PGE2	P
Obesity-related inflammatory biomarkers	Leptin	P
	Adiponectin	P
	Resistin	P
	Visfatin	P

Abbreviations: *P* prognostic, *CRP* C-reactive protein, *IL* interleukin, *TNF* tumor necrosis factor, *15-HETE* 15-hydroxyeicosatetraenoic acid, *PGE2* prostaglandin E2

Es stellt sich die Frage: Warum? Die Antwort darauf kann eine positive Korrelation, laut King et al. (2013), zwischen Adipositas und Osteoarthritis sein und das Adipositas stark mit Inflammation korreliert. Man kann vermuten, dass die Menschen die unter Osteoarthritis leiden erhöhte Entzündungswerte haben/ könnten (Heidari, 2011; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller et al., 2008; Nicklas et al., 2004; Richette et al., 2011). Esposito et al. (2003) zeigten, dass bei adipösen Frauen, eine Gewichtsreduktion durch Trainingsintervention die Entzündungswerte IL-6 und CRP signifikant erniedrigt hat. Nur Trainingsmethoden, die auf Gewichtsreduktion zielen, können die Entzündungsmarker erniedrigen, was vermutlich bei Osteoarthritis von Vorteil wäre (siehe Abbildung 9) (Forsythe et al., 2008; Nicklas et al., 2005).

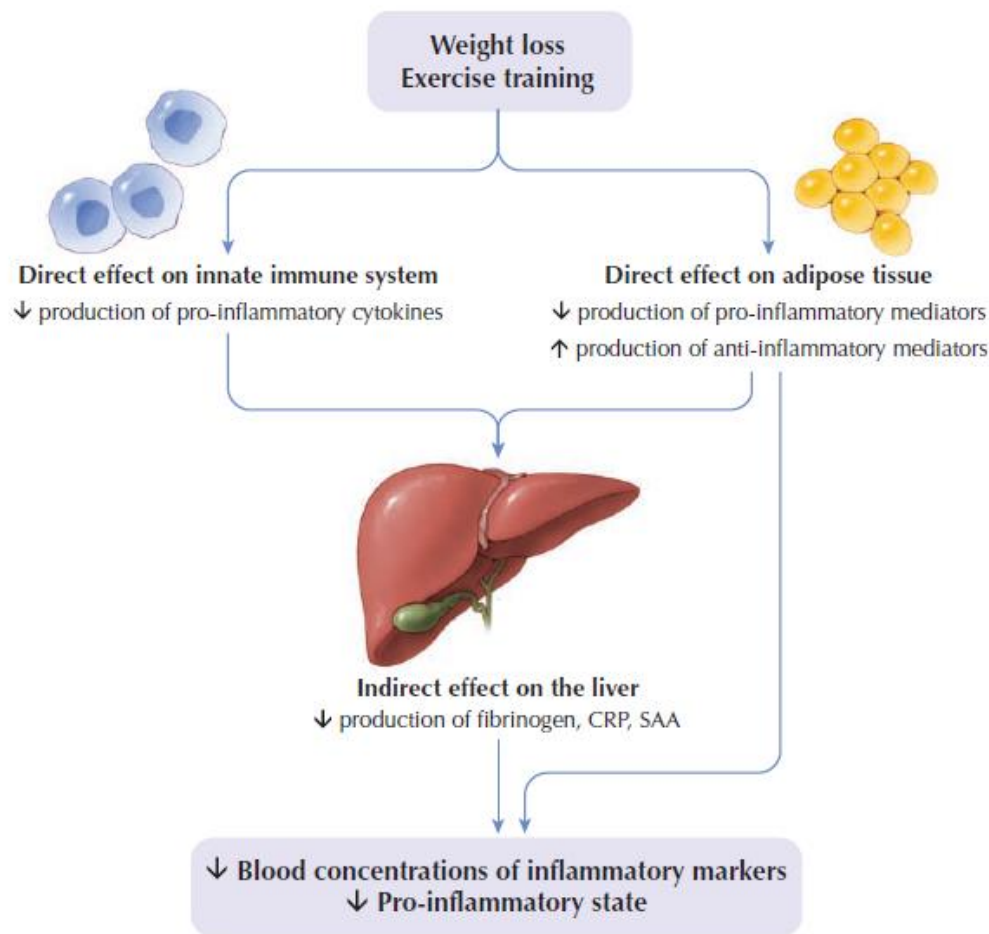


Abbildung 9: Einfluss von Training und Gewichtsverlust (Diät) auf den Entzündungszustand (Nicklas et al., 2005, p. 1204)

Daher kann es sein, dass Sport- oder Trainingsinterventionen zur Verbesserung von chronischen Entzündung (CRP und IL-6 erniedrigt) nur dann helfen, wenn gleichzeitig auch auf den Gewichtsverlust abgezielt wird (Ziccardi et al., 2002). Gewichtsreduktion und vermehrte körperliche Aktivität wirken positiv auf das Immunsystem, sodass es im peripheren Blut zu einer Reduktion mononuklearen Zellen kommt (Ziccardi et al., 2002; Pedersen, 2009). Diese Zellen stellen eine Quelle der proinflammatorischen Zytokine (wie z.B. IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) dar (Pedersen, 2009). Eine Reduzierung von Fettgewebe würde nicht nur zu einer Reduktion des Adipozyten- und Präadipozytenvolumens führen, sondern es käme auch zu einer Anzahlverringerung von Endothelzellen und Makrophagen, die im Fettgewebe eingelagert sind und für die Produktion etwa des CRPs zuständig sind (Nicklas et al., 2005). Eine Gewichtabnahme mit Training ist auch mit einer vermehrten Produktion von anti-inflammatorischen Zytokinen (wie IL-10 und IL-1) verbunden (Nicklas et al., 2005).



### 3.1.1 C-reaktives Protein (CRP)

Das CRP gehört zu den Entzündungsparametern und ist ein „Akut-Phase-Protein“ (Fischbach & Dunning, 2009; Lee, 2009). Seine Synthese in der Leber steigt als Reaktion auf die Freisetzung entzündlicher Zytokine (wie Interleukin 6), und zwar bei jeder Art von Entzündungen und bakteriellen Infektionen im Körper, sowie bei einigen Tumoren, Operationen, Traumen oder neoplastische Proliferationen (Fischbach & Dunning, 2009; Lee, 2009). Die Messung von CRP wurde in der Vergangenheit verwendet, um die Aktivität von entzündlichen Erkrankungen zu beurteilen, um Infektionen nach Operationen oder Transplantatabstoßung zu detektieren und entzündliche Prozesse genauer zu überwachen (Fischbach & Dunning, 2009). Wie IL-6, dient CRP als Prädiktor für das Osteoarthritisoutcome (Kapoor & Mahomed, 2015). In der Studie von Spector et al. (1997) wurde bei 105 Frauen, die unter Osteoarthritis litten, eine Erhöhung an CRP gemessen, was den Verlauf und die Progression der Osteoarthritisentwicklung, im Vergleich zu 740 Frauen ohne Osteoarthritis, verschlechtert hat.

*Tabelle 5: CRP Konzentration nach Jocham et al. (2007, p. 18)*

CRP Konzentration nach Jocham et al. (2007)	
<b>10 -50 mg/L</b>	<b>leichte Entzündung</b> (z.B. lokale bakterielle Infektionen, Zystitis; Abszess, OP-Trauma, Herzinfarkt, tiefe Venenthrombose, virale Infektionen)
<b>&gt; 100mg /L</b>	<b>Schwere Erkrankung;</b> oft das Zeichen einer bakteriellen Infektion

Gleichfalls, sagt ein erhöhter Serumspiegel von CRP einen Knorpelverlust vorher, der mit Osteoarthritis und schlechteren funktionellen Ergebnissen nach einer Knieendoprothetik assoziiert wird (Smith et al., 2012). Die Höhe des CRP hängt von der Masse des entzündeten Gewebes sowie bei akuten Entzündungen und Infektionen von der Entzündungsaktivität ab (siehe Tabelle 5) (Jocham et al., 2007). Laut Untersuchungen führen chronische Entzündungen zu einer geringeren CRP-Erhöhung als akute (Jocham et

al., 2007). Hochempfindliche CRP-Assays (hs-CRP) erlauben die Messung niedriger CRP-Werte (Pearle et al., 2007). Während der CRP Wert bei rheumatoider Arthritis im Plasma typischerweise bei 15 mg/L liegt, werden CRP Werte bei OsteoarthritispatientInnen typischerweise zwischen 3-8 mg/L gemessen. Dennoch sind diese erhöht, wenn sie mit einer gesunden Bevölkerung verglichen werden (Pearle et al., 2007).

### 3.1.2 Interleukin 6 (IL-6 )

IL-6 ist ein Entzündungsparameter der von Monozyten und Makrophagen (Pedersen, 2009), aber auch von Endothel- und Epithelzellen produziert werden kann (Gressner & Arndt, 2013; Kaufmann, 2013; Pedersen, 2009). IL-6 ist ein pro-inflammatorisches Zytokin, das in der Gelenkhaut unter den Bedingungen der Synovitis (Entzündung des Innenschicht von Gelenkkapsel) hergestellt wird (Shimura et al., 2013). IL-6 beeinflusst daher die Entzündungsreaktionen im Körper. IL6 erregt auch den Aufbau von CRP in der Leber (Fischbach & Dunning, 2009; Jocham et al., 2007). Bei einer Lebererkrankung spielt das IL-6 eine wichtige Rolle, wenn es sich um die Stimulation der Leberregeneration handelt (Gressner & Arndt, 2013). Unter normalen Bedingungen produzieren Chondrozyten (die einzig lebendige Knorpelzelle im Knorpel) wenig IL-6, wobei während einer Muskelkontraktion die Produktion von IL-6 hoch ist und dadurch im ganzen Körper das Immunsystem gestärkt wird. (Pearle et al., 2007; Pedersen, 2009) Bei langer Inaktivität sammeln sich Interleukin (auch IL-6) und TNF- $\alpha$  in Muskeln an und verursachen dort chronische Entzündungen, die z.B. die Insulinresistenz steigern und somit zu Diabetes, Herzkreislauferkrankungen etc. führen können (Pedersen, 2009). Bei der Kniearthrose/oder Osteoarthritis werden Chondrozyten und Synoviozyten durch IL-1 $\beta$  und TNF $\alpha$  (Tumor Nekrosis Faktor  $\alpha$ ) zur IL-6 Produktion angeregt (Kapoor, Martel-Pelletier, Lajeunesse, Pelletier & Fahmi, 2011). Bei einer Verletzung wird direkt eine systemische Freisetzung von IL-6 induziert (Holzheimer & Steinmetz, 2000). Die proinflammatorischen Zytokine TNF $\alpha$  und IL-6 schaffen mit dem CRP ein entzündliches Umfeld, das wiederum die erhöhte Synthese von Proteinase aus Chondrozyten und Synovialzellen begünstigen (Rengel, Ospelt & Gay, 2007).

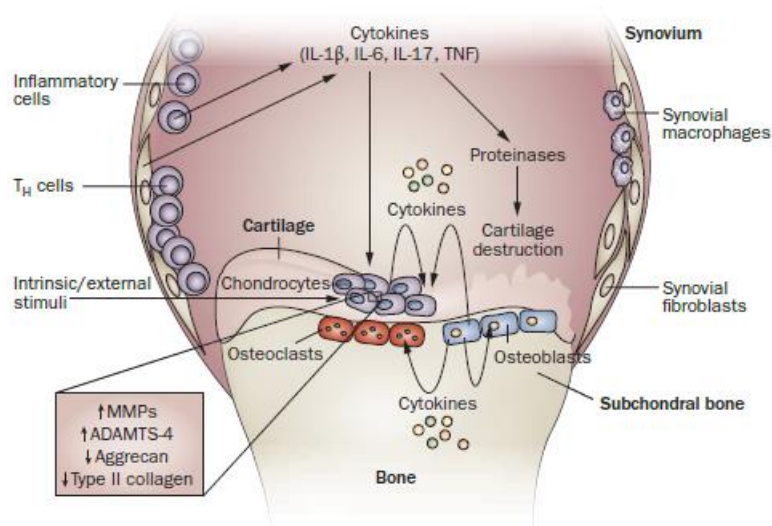


Abbildung 10: pro-inflammatorische Zytokine und ihre Rolle (Kapoor et al., 2011, p. 35)

Der Überschuss von Proteinase(n) (siehe Abbildung 10) verstärkt, laut Kapoor et al. (2011) und Rengel et al. (2007), den Knorpelabbau und führt, wenn die Entzündung nicht unterbrochen wird, zur Zerstörung des Gelenks. So wird angenommen, dass IL-6, zusammen mit anderen pro-inflammatorischen Zytokinen, eine Rolle bei der Progression der Osteoarthritis spielt. Zum Beispiel hat die Studie von Stannus et al. (2010), bei 172 männlichen und weiblichen PatientInnen, eine positive Korrelation, in einem Zeitraum von 3 Jahren, zwischen IL-6 und der Progression der Knorpelvolumenverlust des medialen und lateralen Teils der Tibia festgestellt. Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die andauernd erhöhten IL-6 Werte mit einer Progression des Knorpelvolumenverlustes assoziiert waren (Stannus et al., 2010). Eine weitere Studie von Pelletier et al. (2010) zeigte auch, dass erhöhte IL-6 und CRP-Werte bei OsteoarthritispatientInnen in einem Zeitraum von 2 Jahren auch einen Knorpelvolumenverlust im medialen Kniebereich vorausgesagt haben.

*„Die Konzentrationsanstieg von IL-6 bei beginnender Akute-Phase-Reaktion geht zeitlich dem des C-reaktiven Proteins voraus, verschwindet jedoch aufgrund der sehr kurzen Halbwertszeit von IL-6 (<20 min) auch wesentlich schneller. Bei einem bereits deutlich erhöhten CRP ist eine zusätzliche IL-6 Bestimmung nicht angezeigt/nötig. Klinisch große Bedeutung hat IL-6 in der Diagnostik der (noch) CRP-negativen neonatalen Sepsis bzw. neonatalen bakteriellen Infektionen.“* (Gressner & Arndt, 2013, p. 733)

*„Im Vergleich zu CRP ist IL-6 ein noch früherer, allerdings kurzfristiger Parameter der hyperinflammatorischen Phase der Sepsis, insbesondere bei Neonaten. In anderen Körperflüssigkeiten wie Liquor, Synovialflüssigkeit, Amnionflüssigkeit und*

*Nabelschnurblut weist die IL-6 Erhöhung auf (bakterielle) Infektionen bzw. intrauterine Infektionen hin.*“ (Gressner & Arndt, 2013, p. 733)

Letztendlich ist es wichtig zu wissen, dass einerseits bei einer Entzündungsreaktion die IL-6 Werte pro-inflammatorische Wirkung haben, was schlecht für Organismus ist. Andererseits sind, die aufgrund einer Muskelkontraktion produzierte IL-6 Werte für Organismus gut (anti-inflammatorische Wirkung).

## 4 Therapie

Die körperliche Aktivität zählt zu den wesentlichen Bestandteilen der Therapie und ist auch bei Osteoarthritis eine gute Möglichkeit, den Verlauf dieser Erkrankung zu verlangsamen, sodass man die alltäglichen Aufgaben ohne größere Probleme selbstständig erledigen kann. Eine andere Therapiemöglichkeit bieten die verschiedenen Medikamente, die etwa eine schmerzhemmende Wirkung haben. In der Behandlung der Osteoarthritis werden folgende Medikamente eingesetzt: Statine, Diclofenac Sodium, NSAID (nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente) (Kapoor et al., 2011). Neben Bewegung wird auch eine bewusste Ernährung als Therapie eingesetzt, weil dadurch ein Bewusstsein für das eigene Körpergewicht geschaffen wird und Studien beweisen, dass schlankere Personen (niedriger BMI) eine geringere Häufigkeit von Kniearthrose aufweisen. Studien von Beavers et al. (2015), Nicklas et al. (2004) und Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013) zeigen, dass eine Reduktion der Körpergewichts von 4-8kg durch Ernährungsumstellung (kalorienreduzierter Diätplan) mit signifikanten Verbesserungen auf Knieschmerzen und Kniebeweglichkeit verbunden ist.

### 4.1 Medizinische Trainingstherapie (MTT)

Körperliche Bewegung könnte ab einem Kellgren-Lawrence Stadium 4 auf Grund zu starker Schmerzen im Kniebereich kontraindiziert sein. Andererseits weiß man, dass durch die körperliche Bewegung der Knorpel ernährt werden kann (nur bei Kellgren-Lawrence Stadien 1, 2, 3), was gegen das Fortschreiten der Kniearthrose/Krankheit nützlich sein könnte. Es gibt viele Sportarten/oder besser ausgedrückt körperlichen Aktivitäten, die für eine Kniearthrose sehr empfehlenswert sind. Zu diesen Sportarten gehören Schwimmen,

Aquatraining, Fahrrad fahren, Nordic Walking und Arthrose-spezifische Gymnastikübungen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Sportarten/körperliche Aktivitäten bei Osteoarthritis (Kapoor & Mahomed, 2015, p. 157)

Safe	Moderate	Harmful
Arthritis specific exercises	Golf	Jogging, running
Aquatherapy	Cross-country skiing	Step machine
Swimming	Softball	Football
Brisk walking	Elliptical trainer	Soccer
Cycling	Gardening (with stool)	Basketball
Low-impact aerobics	Tennis	Hockey
	Yoga, pilates	Rock climbing

Körperliche Aktivität, ob bei gesunden oder kranken Menschen, hat einen hervorragenden Effekt auf den Körper und das Wohlbefinden und spielt eine große Rolle in der Prävention von vielen Krankheiten. Dieser Aspekt spielt nicht nur in der Rehabilitation nach akuten oder chronischen Erkrankungen eine wichtige Rolle, sondern auch in jener Phase, wo die Menschen das 70. Lebensjahr überschreiten. Hier kann die medizinische Trainingstherapie eine große Hilfe im Rahmen von alltäglichen Herausforderungen (wie z.B. Treppensteigen, Hausarbeiten, Spazieren, Spielen mit Enkelkindern, Einkaufen und etc.) sein. Neben den schon oben erwähnten körperlichen Aktivitäten (Tabelle 6) sind Ausdauer- und Krafttraining in der medizinischen Trainingstherapie sehr wichtig. Laut Empfehlungen sollte ein Ausdauertraining mit einer Intensität von 50-70% der maximalen Herzfrequenz/oder maximalen Sauerstoffaufnahme durchgeführt werden und ein Krafttraining (Kraftausdauer- und/oder Hypertrophietraining) mit einer Intensität von 40-80% des Einwiederholungsmaximums (Haber & Tomasits, 2006). Krankheiten wie Sarkopenie, Demenz und Arthrose sind im hohen Alter sehr häufig und sind auch die Ursachen dafür, dass sich die alten Menschen nur wenig bewegen können, was dann leider auch wieder andere Krankheiten (wie z.B. Diabetes Typ 1&2, Herzkreislaufprobleme, Krebs) mit sich bringt. Haber und Tomasits (2006) deuten darauf hin, dass körperliches Training in jedem Alter ein entscheidendes Fundament jeder erfolgreichen Strategie zur Bewältigung der oben genannten Probleme sein sollte.

*„MTT ist die Anwendung von körperlichem Training bei (noch) Gesunden oder Patienten, im Rahmen einer medizinischen präventiven oder kurativen Behandlung, auf ärztliche Empfehlung und Verordnung, mit klaren Indikationen, zur Erreichung von definierten Therapiezielen. MTT ist also eine Fortsetzung der medizinischen Therapie mit einem anderen Mittel.“* (Haber & Tomasits, 2006, p. 1)

In den folgenden Kapiteln werden verschiedenen Trainingsformen in Zusammenhang mit der medizinischen Trainingstherapie besprochen.

#### 4.1.1 Ausdauertraining

Ausdauertraining ist ein wesentlicher Bestandteil sowohl in der Rehabilitation (medizinischen Trainingstherapie) aber auch im Breiten- und Leistungssport (Diemer & Sutor, 2011). Je nach Größe der beteiligte Muskelgruppe wird die Ausdauerleistungsfähigkeit in 2 Arten geteilt: lokale Ausdauer (kleine Muskelgruppe) und allgemeine Ausdauer (große Muskelanteil, d.h. es werden viele Muskeln bei einer Trainingseinheit verwendet) (Schönle & Güth, 2004). In der Rehabilitation wird das allgemeine oder dynamische Muskelausdauertraining (aerobes Grundlagenausdauertraining bei 50-70% der maximalen Herzfrequenz/oder der maximalen Sauerstoffaufnahme) bevorzugt und die anaerobe Ausdauer eher vernachlässigt (Diemer & Sutor, 2011).

Laut Schönle und Güth (2004, p. 149) ist die allgemeine aerobe Ausdauer die Fähigkeit, *„länger dauernde dynamische Muskellarbeit von mindestens 1/6 der Gesamtmuskulatur ohne ansteigende Ansäuerung der Muskeln durchzuhalten“*.

*Tabelle 7: positive Auswirkungen einen allgemeinen Ausdauertrainings*

Positive Effekte eines Trainings der aeroben dynamischen Muskelausdauer oder Grundlagenausdauertrainings nach Diemer und Sutor (2011, pp. 84-85) (modifiziert nach Neumann et al. 2001)
• Adäquate Versorgung des Entzündungs- und Wundbereichs mit Sauerstoff, Nährstoffen und Baustoffen
• Schnellerer Abtransport von Stoffwechselendprodukten zur Unterstützung der Regeneration
• Temperaturerhöhung infolge der körperlichen Aktivität beeinflusst den Turnover der

Bindegewebsstrukturen
• Atrophieprophylaxe
• Koordinative Anpassungen (positive Beeinflussung von neuromuskulären Störungen)
• Schmerzhemmung durch die Freisetzung von körpereigenen Endorphinen
• Gewichtsabnahme
• Erhöhung der Insulinempfindlichkeit der Muskelzellen
• Physiologische Hemmung der Blutgerinnung
• Absenkung des Katecholaminspiegels im Blut
• Abnahme der Infektanfälligkeit
• Positive Wachstumsreize auf Knochen, Sehnen, Ligamente und Knorpel
• Positive Wachstumsreize aller belasteten Bindegewebsstrukturen

Eine entscheidende Rolle bei der aeroben Ausdauer spielen die Leistungsfähigkeit des Herzens, die Kapillarisation der Muskulatur und die biochemische Änderung der Muskelzelle (Schönle & Güth, 2004). Das Ausdauertraining wird im Allgemeinen als eine gute Therapiemethode gesehen. Die positiven Auswirkungen von aeroben Ausdauertraining sind zahlreich (siehe Tabelle 7). Anhand der dargestellten Tabelle sieht man das Ausdauertraining in vielen Aspekten sehr nützlich ist, aber es stellt sich die Frage, inwieweit es bei Osteoarthritis helfen kann. Generell wird es bei OsteoarthritispatientInnen empfohlen und durchgeführt, aber es sollten körperliche Aktivitäten (siehe Tabelle 6) ausgewählt werden, welche das Fortschreiten der Osteoarthritis nicht noch begünstigen können.

#### 4.1.2 Krafttraining

Krafttraining hat in der Prävention und Rehabilitation von verschiedenen Krankheiten ebenso wie Ausdauertraining eine sehr hohe Bedeutung. Verletzte, chronisch kranke, operativ versorgte PatientInnen verfügen häufig über wenig Kraft oder können ihr vorhandenes Kraftpotenzial auf Grund starker Schmerzen oder fehlender Funktionalität nicht nutzen. Das Krafttraining mit dem Ziel der Verbesserung oder zumindest des Erhalts der Kraft ist deswegen wichtiger Bestandteil der medizinischen Trainingstherapie (Diemer & Sutor, 2011). Die Art und Weise wie ein Krafttraining durchgeführt wird, hängt von der

Muskelkontraktionsart bzw. Trainingsmethode ab. Im gesundheitsorientierten Bereich werden laut Vincent und Vincent (2012) wie auch Kapoor und Mahomed (2015) die Kraftausdauerermethode (moderate Intensität) und Hypertrophiemethode (höhere Intensität) bevorzugt. Spricht man von der Art der Muskelbeanspruchung so wird in der Rehabilitation bzw. Trainingstherapie meistens von isometrisch statischen (Muskellänge bleibt bei Belastung immer gleich), dynamisch konzentrischen-exzentrischen (Muskellänge verändert sich durch Bewältigung von Gewicht) und isotonisch-isokinetischen (isotonisch-Muskelverkürzung bei gleichbleibender Zugspannung (Kraft); isokinetisch-Muskelkontraktion mit konstanter Verkürzungsgeschwindigkeit) Muskelkontraktionen gesprochen (Carvalho et al., 2010; Diemer & Sutor, 2011; Güllich & Krüger, 2013). Auf Grund der oben bereits erwähnten Gründe werden vorrangig die Kraftausdauerermethode sowie die Hypertrophiemethode näher erläutert.

Tabelle 8: Methodik des Kraftausdauertrainings (Güllich & Krüger, 2013, p. 476)

Intensität	Last/Widerstand	50–65 % des Einer-Maximum (1 RM)
Ausführung	Sequenz/Geschwindigkeit	Flüssiges zügiges „Durcharbeiten“ oder auch 1 s – 0 s – 1 s – 0 s bis 2 s – 0 s – 2 s – 0 s (Kontraktion – Halten – nachgebende Kontraktion – Pause)
Umfang	Stationen/Übungen	Einsatztraining: 10–15 Mehrsatztraining: 6–10
	Satzzahl	Anfänger: 1–2 Fortgeschrittener: 3–4 Leistungssportler: 4–6
	Wiederholungen	20–40 pro Satz
	Übungsdauer	30–75 s pro Satz
Dichte	Satzpause	30–60 s
	Serienpause	Ca. 3 min
Häufigkeit	Pro Woche	Anfänger: 1–2x; Fortgeschrittener: 2–3x; Leistungssportler: 2–4x
Voraussetzung		Korrekte Bewegungsausführung
Haupteffekte		Allgemeine Ausdauer und lokale Kraftausdauer
Nebeneffekte		Keine
Einsatzgebiet		Ausdauersportarten Gesundheits-, Fitness- und Rehabilitationstraining Kompensationstraining

Das Kraftausdauertraining gehört zu den wichtigsten Krafttrainingsmethoden, nicht nur im Gesundheitsbereich sondern auch in der Leistungs- und Breitensport. Diese Methode ist die Basis für alle Trainingsmethoden (wie z.B. Hypertrophietraining, Maximalkrafttraining) die dann im Verlauf der Leistungsentwicklung oder Gesundheitszustandsverbesserung weiter entwickelt werden sollen. Im gesundheitsorientierten Bereich sollte die Trainingshäufigkeit nicht über 3 Mal pro Woche liegen (siehe Tabelle 8) (Güllich & Krüger, 2013). In Tabelle 8 sind die verschiedenen Belastungsnormative zur Verbesserung der Kraftausdauer dargestellt. Hypertrophietraining



kann an ein Kraftausdauertraining angeschlossen werden. Die Methodik des Hypertrophietrainings ist in Tabelle 9 genauer beschrieben und dargestellt.

Tabelle 9: Methodik des Hypertrophietrainings (Güllich & Krüger, 2013, p. 473)

Intensität	Last/Widerstand	65–85 % des Einer-Maximums (1 RM)
Ausführung	Sequenz/Geschwindigkeit	Flüssiges zügiges „Durcharbeiten“ oder auch 2 s – 0 s – 2 s – 0 s bis 4 s – 2 s – 4 s – 0 s (Kontraktion – Halten – nachgebende Kontraktion – Pause)
Umfang	Stationen/Übungen	Einsatztraining: 10–15 Mehrsatztraining: 6–10
	Satzzahl	Anfänger: 1 Fortgeschrittener: 2–4 Leistungssportler: 3–6
	Wiederholungen	6–15 pro Satz
Dichte	Satzpause	1–3 min, abhängig vom Leistungsniveau und von der Organisationsform
	Serienpause	3–6 min
Häufigkeit	Pro Woche	Mindestens 48 h Pause zwischen wiederholter Beanspruchung gleicher Muskelgruppen Anfänger: 1x Fortgeschrittener: 2x Leistungssportler: 2–3x bzw. 4–6x bei Splittraining
Voraussetzung		Gewöhnungstraining Belastbarkeit des Stütz- und Bewegungssystems
Haupteffekte		Muskelmassenzunahme Steigerung der Maximalkraft
Nebeneffekte		Abnahme der sportartspezifischen Reaktivkraft und der lokalen aeroben Ausdauer
Einsatzgebiet		Aufbautraining Zunahme der Belastbarkeit Bodybuilding

Bei Erkrankungen wie Osteoarthritis wird die Trainingsintervention je nach Kellgren und Lawrence Stadium ausgewählt (Aguilar et al., 2015; Beavers et al., 2015; Germanou et al., 2013; Gomes et al., 2012; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller et al., 2008; Samut et al., 2015; Zhang et al., 2013). Die Studien empfehlen eine Trainingsintervention (wie Krafttraining) im Stadium 4 eher nicht, da laut Iwamoto et al. (2011) der Schmerz und die Entzündung im Bereich des Knies hochgradig sind und ein Training somit kontraproduktiv wäre. In den Kellgren und Lawrence Stadien 1, 2 und 3 ist eine Trainingsintervention jedoch sinnvoll und kann laut Jenkinson et al. (2009) neben Muskelmassezuwachs und Funktionalitätsverbesserung sogar zur Schmerzreduktion beitragen (Iwamoto et al., 2011; Jenkinson et al., 2009).

## 4.2 Ernährungstherapie mit Gewichtsreduktion

Eine ausgewogene Ernährung bzw. eine reduzierte Nahrungsaufnahme wird in der Therapie von Übergewicht eingesetzt, um eine Abnahme des Fettgewebes und dadurch auch eine Reduktion von Entzündungsparametern wie IL-6 oder CRP zu erreichen (Forsythe et al., 2008).

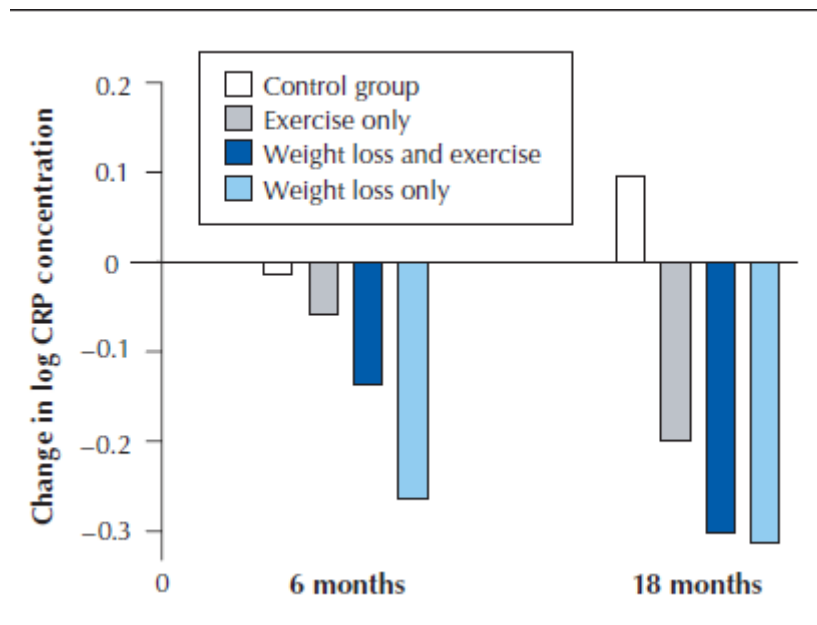


Abbildung 11: Trainings- und Diäteeffekt auf die CRP Werte (Nicklas et al., 2005, p. 1203)

Die Studien von Beavers et al. (2015), Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013), Messier, Mihalko, Beavers, et al. (2013), Nicklas et al. (2004) und Miller et al. (2008) hatten in ihren Untersuchungen neben Trainingsinterventionsgruppe auch die Ernährungsinterventionsgruppe gehabt. In Abbildung 11 sind die Ergebnisse der Studie von Nicklas et al. (2004) dargestellt. Diese Studie zeigt deutlich dass die CRP Werte nach 6 Monaten und noch mehr nach 18 Monaten alleine nur durch Ernährungsintervention geringer waren. Die Trainingsinterventionsgruppe alleine zeigte auch gute Ergebnisse, die aber nach 18 Monaten im Vergleich zu diesem Messzeitpunkt nach 6 Monaten noch besser waren.

Eine Therapieform bei sehr stark übergewichtigen Personen ist die operative Behandlung von Adipositas (Magenbypass, Schlauchmagen, Duodenal switch, Magenband, ...). Durch die geringere Energieaufnahme können hier hohe Gewichtsabnahmen erzielt werden. Die Studie von Richette et al. (2011) untersuchte Entzündungsmarker nach einer operativen

Adipositas therapie. Sechs Monaten nach der Operation war das Gewicht der PatientInnen reduziert, aber auch Entzündungsmarker (IL-6 und CRP) signifikant gesenkt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Entzündungswerte nach Magen OP (Baseline & nach 6 Monaten) (Richette et al., 2011, p. 141)

	Baseline	6 Months	p Value
Leptin, ng/ml	63.2±24.4	33±16.7	<0.0001
Adiponectin, µg/ml	7.9±4.6	9.9±7.7	0.03
IL-6, pg/ml	5.0±2.5	3.7±2.0	<0.0001
hsCRP, mg/dl	1.1±0.8	0.6±0.5	<0.0001
Orosomucoid (g/l)	1.0±0.2	0.8±0.2	0.0001
Fibrinogen (g/l)	4.1±0.8	3.9±0.9	0.04

Weiters konnten auch die Schmerzen im Kniebereich reduziert und die Kniefunktionalität verbessert werden (Richette et al., 2011).

## 5 Fragestellung

Es ist bekannt, dass speziell Ausdauertraining in der Lage ist, Entzündungsmarker bei älteren und/oder übergewichtigen Personen zu verbessern. Im Rahmen dieser systematischen Literaturarbeit soll nun untersucht werden, inwieweit Kraft- und/oder Ausdauerinterventionen als Komponenten der medizinischen Trainingstherapie in der Lage sind, die Entzündungsparameter CRP und IL-6 bei Menschen, die an Kniearthrose leiden, zu beeinflussen.

## 6 Methode

In diesem Kapitel wird die Vorgehensweise der Studienauswahl dargestellt. Um eine ausgewogene Literaturübersicht über den bestehenden Forschungsstand zu bekommen, wird am Anfang die Suchstrategie beschrieben. Ein Flussdiagramm dient zur Darstellung des Suchverlaufs und der eingeschlossenen Studien. Zunächst wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Nach der systematischer Suche werden alle verfügbaren und passenden Studien systematisch identifiziert, ausgewählt, kritisch bewertet, die Ergebnisse extrahiert, deskriptiv aufgelistet und zusammengefasst.

## 6.1 Literatursuche

Die verwendete online englischsprachige Datenbank für die Suche der relevanten Studien war PubMed. Anhand der folgenden Schlagwörter (siehe Tabelle 11), verknüpft mit Hilfe der Booleschen Operatoren, wurden die für die Fragestellung relevanten klinischen Studien gesucht. Der Suchvorgang (#1) für Krafttraining hatte 529713 Treffer. Das Ausdauertraining (#2) ergab 524699 Treffer im PubMed. Die Suche nach Kniearthrose (#3) ergab 20061 Treffer für C-reaktive Protein (#4) 55462 Treffer und für Interleukin 6 (#5) insgesamt 86263 Treffer. Zum Schluss wurden diese 5 Suchvorgänge kombiniert (#1 & #2 & #3 & #4 & #5) was zu 10 relevanten Studien führte.

Tabelle 11: Literatursuche

Suchvorgang	Schlagwörter	Treffer
#1	Search: (((((((((((strength training) OR strength exercise) OR muscle strength training) OR strength endurance training) OR strength conditioning) OR weight bearing exercise) OR resistance training) OR resistance exercise) OR resistance muscle training) OR physical exercise) OR physical therapy) OR physical therapy treatment) OR physical activity) OR physical training	529713
#2	Search: (((((((((((endurance training) OR endurance exercise training) OR aerobic training) OR aerobic exercise training) OR aerobic exercise) OR aerobic endurance training) OR aerobic interval training) OR physical exercise) OR physical therapy) OR physical therapy treatment) OR physical activity) OR physical training	524699
#3	Search: (knee osteoarthritis) OR knee OA	20061
#4	Search: (((((c-reactive protein) OR crp) OR CRP) OR crp levels) OR hs-crp) OR hs crp	55462
#5	Search: (((interleukin 6) OR IL 6) OR il 6) OR il-6	86263
# 1	Search: (((((((((((((((((((strength training) OR strength exercise) OR muscle strength training) OR strength endurance training) OR strength conditioning) OR weight bearing exercise) OR resistance training) OR resistance exercise) OR resistance muscle training) OR physical exercise) OR physical therapy) OR physical therapy treatment) OR physical activity) OR physical training	= 10

und	<b>endurance training) OR strength conditioning) OR</b>	
#2	<b>weight bearing exercise) OR resistance training) OR</b>	
	<b>resistance exercise) OR resistance muscle training)</b>	
und	<b>OR physical exercise) OR physical therapy) OR</b>	
	<b>physical therapy treatment) OR physical activity)</b>	
#3	<b>OR physical training) AND (((((((((((endurance</b>	
	<b>training) OR endurance exercise training) OR</b>	
und	<b>aerobic training) OR aerobic exercise training) OR</b>	
	<b>aerobic exercise) OR aerobic endurance training)</b>	
#4	<b>OR aerobic interval training) OR physical exercise)</b>	
	<b>OR physical therapy) OR physical therapy</b>	
und	<b>treatment) OR physical activity) OR physical</b>	
	<b>training) AND (((knee osteoarthritis) OR knee OA)</b>	
#5	<b>AND (((((((c-reactive protein) OR crp) OR CRP) OR</b>	
	<b>crp levels) OR hs-crp) OR hs crp) AND</b>	
	<b>(((((interleukin 6) OR IL 6) OR il 6) OR il-6)</b>	

## 6.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In den nächsten Kapiteln werden die Ein- und Ausschlusskriterien dieser systematischen Übersichtsarbeit kurz beschrieben.

### 6.2.1 Studiendesign

Es wurden ausschließlich klinische Studien (Originalarbeiten) in englischer (oder deutscher Sprache) eingeschlossen, während Reviews nicht berücksichtigt wurden. Als Intervention musste Ausdauer- oder Krafttraining untersucht worden sein, wobei sowohl Studien mit chronischen (länger dauernde) als auch akuten (einmalige) Trainingsinterventionen eingeschlossen wurden. Zusätzlich musste mindestens einer der beiden Entzündungsparameter CRP oder IL-6 untersucht worden sein. Bezüglich Studiendesign wurden keinerlei Einschränkungen gemacht.

### 6.2.2 Relevante Population

Um einen größeren Einblick in dieses Thema zu bekommen, wurden keine Altersbegrenzung festgelegt, sowie Frauen und Männer eingeschlossen. Tierstudien wurden nicht berücksichtigt.

### 6.2.3 Untersuchungsparameter

Folgende Parameter mussten untersucht werden: CRP (C-reaktives Protein) und/oder IL-6 (Interleukin 6). Mindestens einer der oben erwähnten Parameter musste in den Studien vorhanden sein, um die Studien als relevant zu bezeichnen und sie in die Ergebnisanalyse einschließen zu können.

### 6.2.4 Suchergebnisse

Abbildung 12 zeigt die Studienanzahl, die anhand der erwähnten Suchvorgangsweise gefunden wurden. Neben den eingeschlossenen Studien wird auch der Zahl der ausgeschlossenen Studien angezeigt, sowie der jeweilige Ausschlussgrund. Die Schlagwortsuche, am 10.08.2015, im PubMed ergab 10 Studien. Davon wurden 6 Studien zur Analyse eingeschlossen und 4 ausgeschlossen. Die ausgeschlossenen Studien waren Reviews, Reports bei denen auch die Fragestellung und die untersuchten Parameter nicht relevant für diesen systematischen Review waren. Zusätzlich zur systematischen Suche wurden mittels Handsuche noch weitere 6 relevante Studien gefunden. Letztendlich werden zur Analyse 12 Studien einbezogen und genauer interpretiert.

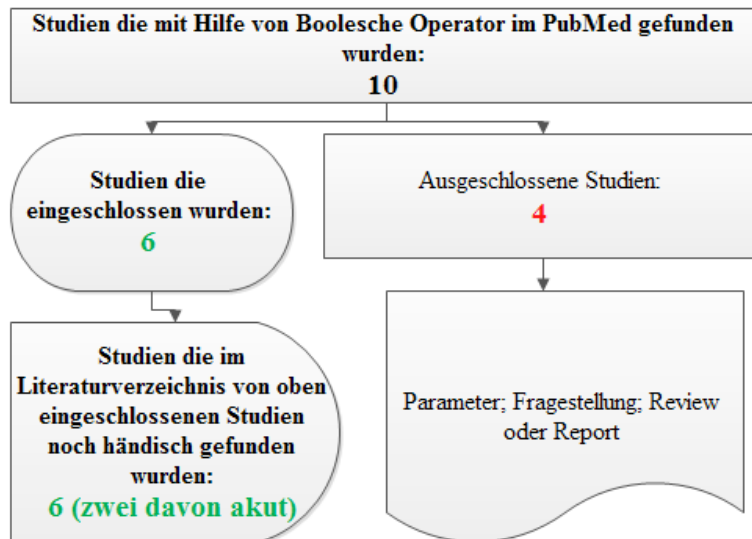


Abbildung 12: Studienanzahl die zu Analyse einbezogen wurden (grün)

## 7 Resultate

Insgesamt wurden 12 Studien für diese systematische Übersichtsarbeit ausgewählt, wobei 2 davon akute Effekte einer Trainingsintervention untersucht haben (siehe Tabelle 12). Insgesamt nahmen in diesen Studien 1879 ProbandInnen teil. Das Alter der ProbandInnen lag in den meisten Studien zwischen 50 und 80 Jahren, ausgenommen in der Studie von Neidhart et al. (2000), wo junge Athleten im Alter zwischen 25 und 34 Jahren gleich nach einem Marathonlauf getestet wurden (siehe Tabelle 12). Bezüglich Geschlecht, sind in den Studien, in denen beide Geschlechter untersucht worden sind, der Großteil Frauen und in den Studien von Gomes et al. (2012) Santos et al. (2011) und Germanou et al. (2013) sind ausschließlich Frauen untersucht worden (Tabelle 12). Warum mehr Frauen untersucht worden sind, hängt wahrscheinlich stark mit der oben erwähnten Vermutung zusammen, dass Frauen im Vergleich zu Männern ein höheres Risiko haben, an Kniearthrose zu erkranken (siehe Kapitel 2.1.4).

Tabelle 12: Studienübersicht bzg. Kategorien: Studien &amp; Studientyp &amp; ProbandInnenzahl &amp; Alter &amp; Geschlecht &amp; BMI

Studien (chronisch)	Studientyp	Probandenzahl	Alter	Geschlecht	Davor (Gewicht (kg))	Body Mass Index (BMI)
Beavers et al. 2015	RCT; 18 Mo	Diet+Training Gruppe n=151 Trainingsgruppe n=150 Dietgruppe n=149	65.5 ± 6.2	29% Männer; 71% Frauen	92.3 ± 14.7	27.0 ≤ BMI ≤ 40.5 kg/m <sup>2</sup> ; (33.6 ± 3.7 kg/m <sup>2</sup> )
Aguilar et al. 2015	Observ. nCont.S; 12 Wo	n=22	58.8 ± 6.4	Frauen n=18; Männer n=4	-	30 ± 5.8 kg/m <sup>2</sup>
Samut et al. 2015	RCPs; 6 Wo	Isokinetische Trainingsgruppe n=15 Aerobic Trainingsgruppe n=14 Kontrollgruppe n=13	62.46 ± 7.71 57.57 ± 5.79 60.92 ± 8.85	PMS Frauen & Männer	76.11 ± 12.75 85.78 ± 19.72 75.04 ± 14.71	30.54 ± 4.45 kg/m <sup>2</sup> 33.94 ± 7.33 kg/m <sup>2</sup> 30.36 ± 5.67 kg/m <sup>2</sup>
Messier et al. 2013	RCT; 18 Mo	Diet+Training Gruppe n=120 Trainingsgruppe n=117 Dietgruppe n=115	≥55	Frauen und Männer	93 (90.6 min, 95.3 max) 92.3 (89.9 min, 94.6 max) 93.4 (91 min, 95.8 max)	27.0 ≤ BMI ≤ 40.5 kg/m <sup>2</sup> ; (33.6 ± 3.7 kg/m <sup>2</sup> )
Messier et al. 2013 (START)	RCT; 18 Mo	n=372 (124 pro Gruppe)	≥55	Frauen und Männer	-	≥ 20 kg/m <sup>2</sup> und ≤ 45 kg/m <sup>2</sup>
Gomez et al. 2012	Long. PS; 12 Wo	n=15	≥65	Frauen	66.90 ± 11.80	27.80 ± 4.1 kg/m <sup>2</sup>
Zhang et al. 2012	RCT; 4 Wo	Intervention Gruppe n=50 Kontrollgruppe n=50	53.0 ± 5.6 52.3 ± 7.0	Frauen n=30; Männer n=20 Frauen n=32; Männer n=18	- -	- -
Santos et al. 2011	Cross Se. S	n=80	65-74 (n=55) & ≥75 (n=25)	Frauen	-	30.27 ± 4.72 kg/m <sup>2</sup>
Miller et al. 2008	RCT; 6 Mo	Interventiongruppe n=31 Kontrollgruppe n=36	69.8 69.5	Frauen 64.9% Frauen 56.7% also Frauen & Männer	97.8 99.6 -	34.9 kg/m <sup>2</sup> 34.4 kg/m <sup>2</sup> -
Nicklas et al. 2004	Si. Blind_CCT; 18 Mo	n=316 (81 urwerte=2728; 242 Mo6; 219 Mo18)	68 ± 5 69 ± 6 68 ± 7 69 ± 6	Frauen und Männer	95.6 ± 15.2 92.4 ± 14.6 91.8 ± 17.4 95.7 ± 18.8	34.4 ± 4.9 kg/m <sup>2</sup> 34.6 ± 5.8 kg/m <sup>2</sup> 33.9 ± 5.6 kg/m <sup>2</sup> 34.5 ± 5.3 kg/m <sup>2</sup>
Studien (akut)	Studientyp	Probandenzahl	Alter	Geschlecht	Davor (Gewicht (kg))	Body Mass Index (BMI)
Germanou et al. 2013	PS; 24h	KOA Patienten Gruppe n=10 Kontrollgruppe n=10	58.9 ± 5.9 62.4 ± 5.1	Frauen	87.5 ± 9.4 83.6 ± 6.9	36.2 ± 5.6 kg/m <sup>2</sup> 35.9 ± 4.5 kg/m <sup>2</sup>
Neidhart et al. 2000	nRCT	n=8 n=16 age & sex matched Subjects n=20	25-34	Frauen und Männer	- - -	- - -



Einen weiteren Risikofaktor bezüglich Kniearthrose stellt das hohe Körpergewicht bzw. der erhöhte BMI dar. Ausgenommen die Studien von Neidhart et al. (2000) und Zhang et al. (2013), bei denen das Körpergewicht und der BMI nicht gemessen wurden, hatten alle andere ProbandInnen in den anderen Studien Übergewicht oder Adipositas (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) Grad I-III. Bei den restlichen Studien, welche den aktuellen BMI und das Körpergewicht gemessen haben, wurde ein durchschnittliches BMI von ca. 35 kg/m<sup>2</sup> berechnet. Dieser Wert deutet darauf hin, dass die ProbandInnen ein sehr hohes Körpergewicht (in diesem Fall Adipositas I-II) hatten, welches die Kniearthrose begünstigt (siehe Kapitel 2.1.2.). Das Übergewicht bzw. die Adipositas I-III war die einzige Begleiterkrankung. Alle anderen Erkrankungen oder Komplikationen wie z.B. koronare Herzkreislauf Probleme, Diabetes, Knieschmerzen, Knie Operationen wurden als Ausschlusskriterien für die Teilnahmen in den Studien definiert. Diese Ergebnisse bestätigten die Annahme, dass Übergewicht zu einem der größten Einflussfaktoren der Kniearthrose gehört. Eine der Einschlusskriterien für die Teilnahme in den Studien war das aktuelle Stadium einer Kniearthrose. Alle ProbandInnen, außer in der Studie von Neidhart et al. (2000), litten unter Kniearthrose. In Kapitel 2.2. wurden verschiedenen Stadien der Kniearthrose besprochen, welche dann in jeder Studie, anhand des KL Scores, am Anfang der Trainingsintervention beurteilt und festgestellt wurde. Außer die Studie von Neidhart et al. (2000) gab es auch zwei Studien Nicklas et al. (2004) und Santos et al. (2011), welche gar keine Stadien der Kniearthrose oder die Methode zu Beurteilung/Feststellung der Kniearthrorestadien erwähnt haben. In anderen Studien litten alle ProbandInnen an mittleren (1) oder moderaten (2-3) Kniearthrosen (Aguiar et al., 2015; Beavers et al., 2015; Germanou et al., 2013; Gomes et al., 2012; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller et al., 2008; Samut et al., 2015) (Tabelle 13). Grad 4 war ein Ausschlusskriterium, in Studien von (Iwamoto et al., 2011; Jordan et al., 2003; Zhang et al., 2008; Zhang & Jordan, 2010).

Tabelle 13: Kategorien: Kniearthrose Stadium & Begleiterkrankungen der PatientInnen & Studien Anmerkungen

Studien (chronisch)	Kniearthrose Stadium	Begleiterkrankungen	Anmerkung
Beavers et al. 2015	mild bis moderate (2-3)	Übergewicht/Adipositas	Alle Probanden waren inaktiv (< 3mal 30min/Woche von Körperlichen Aktivität in 6 Wochen). Trainingsprotokoll für D+T und T war gleich AT (Ausdauertraining) (15minutes), RT (Krafttraining) (20minutes), zweites mal AT (Ausdauertraining) (15minutes), und cool-down (10 minutes).
Aguilar et al. 2015	KI Grade Durchschnitt: 3	Übergewicht	Progressives Krafttraining (60-80% der 1RM) = Schmerz, Steifigkeit und Funktionalität waren am Ende des Trainingsintervention signifikant verbessert! ( $p < 0.001$ ) Kraftigung der unteren Extremitäten; 3 Serien & 10-15 WH; 3mal pro Woche jeweils 80min Muskelbeanspruchung: konzentrisch - exzentrisch & Bauchmuskeln in eher isometrisch
Samut et al. 2015	KI Grade: 2-3	Übergewicht/Adipositas	RT: 3mal pro Woche (5konzentrische Flexionen und extensionen bei 60, 90, 120 und 180 grad/s); 6 Serien AT: 3mal pro Woche (4Wochen 65-75% der Hfmax und letzten 2Wochen 70-75% der Hfmax)
Messier et al. 2013	KI grade 2 oder 3 (mild or moderate)	Übergewicht/Adipositas	D+T & D zeigten signifikanten Unterschied in Uls Reduktion als bei T! ( $p=0.006$ & $p=0.007$ AT (15 minutes), RT (20 minutes), zweites mal AT (15 minutes), und cool-down (10 minutes), 1100 Kcal für Frauen und 1200 kcal für Männer (800-1000kcal Defizit)
Messier et al. 2013 (STRAAT)	KI Grade: 2-3	Übergewicht/Adipositas	3mal pro Woche 40min; 3 Serien pro Übung, Fokus auf untere Extremitäten; 5-7 Übungen Workshops
Gomez et al. 2012	KI Grade: 2 (mild)	Übergewicht	Alle Patienten hatten 2 Trainingsarten: Aktives Training (20min bis 2mph) und aerob progress. Training Aerob prog. Training: 70%HRmax x 3Wochen; 75%HRmax x 4-7Wochen; 80%HRmax & 12Wochen
Zhang et al. 2012	OA Klassifikation I-III (anhand X-Ray) OA Klassifikation I-III (anhand X-Ray)	- -	Als Anschluss an konzentrisch-exzentrische Übungen für BS und BB wurden auch isometrische Übungen bei 0° & 90° gemacht (10sek gehalten und dann 10s entspannt) 2mal pro Tag; 4 Tagen pro Woche in der früh und am Nachmittag (eher Abend)
Santos et al. 2011	fähig alleine zu gehen (mit oder ohne Gehhilfe)	Übergewicht/Adipositas	Rechte Kniee (95%) mehr betroffen (bilateral n=86; 3%) isokinetisches Dynamometer 5-15 WH bei 60°/s und 180°/s; PTQ/10m H 180°s = 41.11 ± 12.53 Nm/kg & H/Q/10 180°/s 52.64 ± 14.57 Nm/kg IL 6 level korreliertes mit Muskelbalance (Quadriceps und Knie flexors) (180°) & mit Spitzendrehmoment (COM) bei V von (180°/s)
Miller et al. 2008	KI Grade: 1-2 (leicht bis mild)	Übergewicht/Adipositas Übergewicht/Adipositas -	1100kcal Frauen & 1200kcal Männer (20% Protein, 25% Fett, 55% KH); Schulung 3*Wochen Interventionsgruppe: 3*Wochen 60min; 5min Aufwärmern-15min Aerobic-20min Kraft-15min Aerobic-5min Cool Down; AT: 50-85% HRmax (alterentsprechend); KT: Untere Extremitäten hauptsächlich 2*12WH jede Übung (progressiv gesteigert)
Nicolas et al. 2004	-	Übergewicht/Adipositas	Energieaufnahme Defizit war 500kcal/Tag; Fettreduziert; Telefongespräche jede 2 Wochen! 3mal pro Woche 60min; AT 15min KT 15min-AT 15min-CoolDown 15min; AT 50-75% HRmax (alterentsprechend) KT 3serien je 12 WH KT: 88; BS: Steep up; Ferschenheben; Pause zwischen Übungen 1-1.5min; Gewicht wurde nach 2 Tagen gesteigert WH blieb immer gleich Hatte einmal pro Monat die Präsentationen über Obesity, Osteoarthritis und Training.
Student (akut)	Kniearthrose Stadium	Begleiterkrankungen	Anmerkung
Germanou et al. 2013	KI Grade: 2 (mild)	Übergewicht/Adipositas	isokinetik Dynamometer 6mal 10WHmax Knie-Beugung und Streckung bei 90°, 120° und 150° 30s Pause zwischen Serien isokinetik Dynamometer 6mal 10WHmax Knie-Beugung und Streckung bei 90°, 120° und 150° 30s Pause zwischen Serien Kontrollgruppe war gesund! Es gab einen sig. Unterschied zwischen PG und KG bezüglich IL6!
Neidhart et al. 2000	-	- - Osteoarthritis	Zu intensives aerobes Training erhöht CRP (nicht gut für OA Patienten); Messpunkte: T0 (vor Start); T1 (31km); T2 (42km); T3 (2h nach Ende); T4-T5 (1 & 2 morning nach Run) nicht gelaufen! nicht gelaufen! nicht gelaufen!

Tabelle 14: Kategorien: Gruppen & Interventionsart (würde gemacht: ja (grün); nein (rot)) & Entzündungsmarker (wurde untersucht: ja (grün); nein (rot))

Studien (chronisch)	Gruppen	Intervention RT	Intervention AT	CRP (hs-CRP)	IL 6
Beavers et al. 2015	Diet+Training Gruppe (D+T)	ja	ja	ja: n=119 (78% von 151) Intervention abgeschlossen und in die CRP Analyse einbezogen	ja: n=119 (78% von 151) Intervention abgeschlossen und in die IL6 Analyse einbezogen
	Traininggruppe (T)	ja	ja	ja: n=117 (78% von 150) Intervention abgeschlossen und in die CRP Analyse einbezogen	ja: n=117 (78% von 150) Intervention abgeschlossen und in die IL6 Analyse einbezogen
	Dietgruppe (D)	nein	nein	ja: n=118 (79% von 149) Intervention abgeschlossen und in die CRP Analyse einbezogen	ja: n=118 (79% von 149) Intervention abgeschlossen und in die IL6 Analyse einbezogen
Aguirre et al. 2015	Trainingstherapie Gruppe	ja	nein	nein	ja
	Isokinetische Trainingsgruppe (IS)	ja	nein	ja: n=13 (2 Patienten wurden ausgeschlossen; kein Benefit)	ja: n=13 (2 Patienten wurden ausgeschlossen; kein Benefit)
	Aerobic Trainingsgruppe (ATG)	nein	ja	ja: n=14	ja: n=14
Samuel et al. 2015	Kontrollgruppe (KG)	nein	nein	ja: n=13	ja: n=13
	Diet+Training Gruppe	ja	ja	nein	ja: n=13
	Traininggruppe	ja	ja	nein	ja: n=13
Mestier et al. 2013	Dietgruppe	nein	nein	nein	ja: n=13
	High intensity Karttraininggruppe (75-90% 1RM) (HIT)	ja	nein	nein	ja
	Low intensity Karttraininggruppe (30-40% 1RM) (LIT)	ja	nein	nein	ja
Mestier et al. 2013 (START)	Gesunde Lebensstilgruppe (GL)	-	-	nein	ja
Gomez et al. 2012	Interventionsgruppe (Akutes laufband Training und aerob progressives Training)	nein	ja	nein	ja
Zhang et al. 2012	Trainingintervention (T) und Einnahme von oral didoerens sodium 2mal am Tag (75mg)	ja	nein	ja	nein
	Kontrollgruppe (TG) und Einnahme von oral didoerens sodium 2mal am Tag (75mg)	nein	nein	ja	nein
Sanjos et al. 2011	Muskel Performance Gruppe	ja	nein	nein	ja
	Interventionsgruppe (Krafttraining und Ausdauertraining mit Diet)	ja	ja	ja: von 87 insgesamt wurden 31 vollständig untersucht	ja: von 87 insgesamt wurden 31 vollständig auf IL 6 getestet
	Kontrollgruppe (Presentations über Ernährung, Training, Gesundheit...)	nein	nein	ja: von 87 insgesamt wurden 36 vollständig untersucht	ja: von 87 insgesamt wurden 36 vollständig auf IL 6 getestet
Nicklas et al. 2004	Diet Gewichtsreduktion Gruppe (Baseline=71, BMI=63, BMI=53)	nein	nein	ja: n=13 (2 Patienten wurden ausgeschlossen; kein Benefit)	ja: n=13 (2 Patienten wurden ausgeschlossen; kein Benefit)
	Traininggruppe (Baseline=67, BMI=58, BMI=55)	ja	ja	ja: n=14	ja: n=14
	Diet Gewichtsreduktion Gruppe + Trainingsgruppe (Baseline=64, BMI=58, BMI=55)	ja	ja	ja: n=13	ja: n=13
Student Study	Kontrollgruppe (Baseline=70, BMI=63, BMI=60)	nein	nein	ja: n=13	ja: n=13
	Intervention RT	ja	nein	ja: Schätzung durch grafische Darstellung in der Studie, siehe davor, danach Spalten)	ja: Schätzung durch grafische Darstellung in der Studie, siehe davor, danach Spalten)
	Kontrollgruppe (KG)	ja	nein	ja: Schätzung durch grafische Darstellung in der Studie, siehe davor, danach Spalten)	ja: Schätzung durch grafische Darstellung in der Studie, siehe davor, danach Spalten)
Neidhart et al. 2000	aerobtrainierte Gruppe (Marathongruppe)	nein	ja	ja: n=13	ja: n=13
	Gesundgruppe (KG)	nein	nein	ja: n=13	ja: n=13
	Osteoarthritis Gruppe (OG)	nein	nein	ja: n=13	ja: n=13

Tabelle 15: Kategorien: Davor, danach und Signifikanz CRP & Davor, danach und Signifikanz IL-6 & grün=signifikant; rot=nicht signifikant

Studien (chronisch)	Davor (CRP)	Danach (CRP)	CRP_Signifikanz (p)	Davor (IL 6)	Danach (IL 6)	IL 6_Signifikanz (p)
Beavers et al. 2015	7,6 ± 8,8 mg/L 8,7 ± 11,5 mg/L 10,1 ± 13,1 mg/L	5,3 mg/L 6,9 mg/L 4,2 mg/L	p<0,01 p<0,01 p<0,01	3,2 ± 2,22 pg/mL 3,0 ± 2,1 pg/mL 3,2 ± 2,3 pg/mL	2,7 pg/mL 3,2 pg/mL 2,7 pg/mL	p<0,01 p=0,24 p<0,01
Aguilar et al. 2015	- - -	- - -	- - -	grafik anschauen	grafik anschauen	p<0,001
Samut et al. 2015	0,302 mg/L (0,100-1,600) 0,488 mg/L (0,105-1,450) 0,386 mg/L (0,159-1,170)	0,229 mg/L (0,100-0,785) 0,432 mg/L (0,327-0,875) 0,381 mg/L (0,100-1,190)	p=0,087 (p>0,05) p=0,072 (p>0,05) p=0,382 (p>0,05)	0,732 pg/mL (0,037-2,497) 0,861 pg/mL (0,173-1,894) 0,259 pg/mL (0,037-1,507)	0,947 pg/mL (0,037-6,044) 0,625 pg/mL (0,037-2,024) 0,381 pg/mL (0,037-1,259)	p=0,753 (p>0,05) p=0,705 (p>0,05) p=0,381 (p>0,05)
Messier et al. 2013	- - -	- - -	- - -	3,2 pg/mL (CI 95%: 2,9, 3,6) 3,0 pg/mL (CI 95%: 2,6, 3,3) 3,2 pg/mL (CI 95%: 2,8, 3,6)	2,7 pg/mL (CI 95%: 2,4, 3,1) 3,0 pg/mL (CI 95%: 2,7, 3,3) 2,7 pg/mL (CI 95%: 2,3, 3,0)	p=0,008, p<0,05 - -
Messier et al. 2013 (START)	- - -	- - -	- - -	- - -	22% Reduktion 22% Reduktion 22% Reduktion	p<0,05
Gomez et al. 2012	- - -	- - -	- - -	1,7 pg/mL (-0,02 min, 3,5 max)	1,2 pg/mL (0,8 min, 1,7 max)	p<0,05
Zhang et al. 2012	11,33 (0,90) µg/mL 11,49 (0,84) µg/mL -	6,01 (1,13) µg/mL 8,69 (1,36) µg/mL -	p<0,05 p<0,05 hsCRP in TI stieg, kleiner als bei KG = p<0,05	- -	-	p<0,05 (bei 1807 s) / = -0,232 p<0,05 (bei 1807 s) / = 0,254
Santos et al. 2011	-	-	-	-	Mean 1,42 ± 1,15 pg/mL	-
Miller et al. 2008	0,58 mg/L 0,72 mg/L -	0,62 mg/L 0,82 mg/L -	p>0,05 p>0,05 -	4,26 pg/mL 3,89 pg/mL -	4,63 pg/mL 3,74 pg/mL -	p>0,05 p>0,05 -
Nicklas et al. 2004	6,0 ± 6,5 µg/mL 6,8 ± 7,8 µg/mL 6,5 ± 7,9 µg/mL 5,9 ± 6,0 µg/mL	(-0,13 ± 0,53) µg/mL (-0,02 ± 0,47) µg/mL (-0,18 ± 0,54) µg/mL (0,35 ± 1,9) µg/mL	p=0,01 p=0,01 p=0,01 -	4,7 ± 3,4 pg/mL 4,4 ± 3,1 pg/mL 4,9 ± 3,0 pg/mL 4,7 ± 3,2 pg/mL	(-0,71 ± 2,4) pg/mL (0,02 ± 2,4) pg/mL (-0,35 ± 1,8) pg/mL (0,27 ± 2,8) pg/mL	p=0,009 p=0,009 p=0,009 -
Studien (akut)	Davor (CRP)	Danach (CRP)	CRP_Signifikanz (p)	Davor (IL 6)	Danach (IL 6)	IL 6_Signifikanz (p)
Germanou et al. 2013	(ca. 4,5 mg/L) (ca. 2,9 mg/L) -	(ca. 4,7 mg/L) (ca. 3,0 mg/L) -	p<0,05 -	pre (ca. 4,8 pg/mL) pre (ca. 3,9 pg/mL) -	akut und nach 24h (ca. 5,9 pg/mL & 5,9 pg/mL) akut und nach 24h (ca. 4,2 pg/mL & 4,1 pg/mL) -	p=0,04 (nur akut); p<0,05 (IL 6 ↑) p>0,05 -
Neidhart et al. 2000	(ca. 0,4 µg/mL) (ca. 0,7 µg/mL) -	>5 µg/mL (nach 24,8, 48h) -	CRP signifikant (p<0,001) höher als bei KG -	Baseline: Median=1,8 pg/mL 0,3 bis 19,0 pg/mL (MC; Median=5,8 pg/mL) -	13; Median=5,1 pg/mL; 14; M=2,2 pg/mL; 15; M=2,1 pg/mL - -	p<0,001 (IL 6 ↑) - -

Tabelle 16: Kategorien: Davor und Danach gesamtes Körperfettanteil & Danach Gewicht

Studien (chronisch)	Davor Total Body Fett Masse (TBFM)	Danach Gewicht(kg/C 95%)	Danach Total Body Fett Masse (TBFM)
Beavers et al. 2015	37.0 ± 8.2 kg 36.9 ± 7.7 kg 36.4 ± 7.3 kg	- - -	weniger um 9.3 kg weniger um 1.3 kg weniger um 8.4 kg
Aguiar et al. 2015	38.2 ± 6.3 %	-	keine sig. Veränderung
Samuel et al. 2015	37.14 ± 4.67 % 37.14 ± 6.35 % 36.13 ± 7.32 %	- - -	- - -
Messier et al. 2013	36.8 (C 95%: 35.5, 38.1) 37.0 (C 95%: 35.7, 38.4) 36.3 (C 95%: 34.9, 37.69)	weniger um 10.6 (-14.1, -7.1) weniger um 1.8 (-12.4, -5.3) weniger um 8.9 (-5.7, 1.8)	weniger um 6.5 kg (p<0.001 als bei TG) weniger um 0.4 kg weniger um 4.8 kg (p<0.001 als bei TG)
Messier et al. 2013 (START)	- - -	- - -	- - -
Gomez et al. 2012	-	-	-
Zhang et al. 2012	-	-	-
Santos et al. 2011	-	-	-
Miller et al. 2008	- - -	8.7% weniger i.V. zu Baseline 0.0% im Vergleich zu Baseline -	- - -
Nicklas et al. 2004	- - -	5.7% weniger i.V. zu Baseline (-12.8 ± 19.2 (18Mo)) 2.6% weniger i.V. zu Baseline (-4.1 ± 11.1 (18Mo)) 4.4% weniger i.V. zu Baseline (-8.2 ± 13.3 (18Mo)) 1.3% weniger i.V. zu Baseline (-2.3 ± 11.6 (18Mo))	- - - -
Studien (akut)	Davor Total Body Fett Masse (TBFM)	Danach Gewicht(kg/C 95%)	Danach Total Body Fett Masse (TBFM)
Germanou et al. 2013	31.9 ± 4.2 kg 30.2 ± 3.1 kg	- -	- -
Neidhart et al. 2000	- - -	- - -	- - -

## 7.1 Studien mit chronischen Interventionen

Dieses Kapitel beschreibt die oben dargestellten Tabellen (13, 14, 15 und 16). Jede Studie wird näher betrachtet und am Ende werden die Resultate jeder Studie erläutert.

Die erste dargestellte Studie in Tabelle 13 ist die Studie von Beavers et al. (2015). Es gab drei Interventionsgruppen: Trainingsgruppe (n=117), Trainings- und Diätgruppe (n=119) und Diätgruppe (n=118). Während die Trainingsgruppe keine Kalorienrestriktion einhalten musste, sollten die anderen beiden Gruppen während der Intervention ein Energiezufuhrdefizit von 800-1000kcal/Tag erreichen, was in einem Gewichtsverlust von

10% resultierte. Das Trainingsprogramm wurde 3-mal pro Woche 18 Monaten lang durchgeführt. Am Anfang des Trainingsprogramms wurde mit 15min Gehen gestartet, dann folgte eine 20 minutige Krafttrainingseinheit, die wieder von 15 minutigen Ausdauertrainings gefolgt wurde. Anschließend folgte eine Cool Down Phase von 10min. Die CRP Werte nach 18 Monaten waren bei Trainingsgruppe um 1.8 mg/L niedriger als am Anfang der Untersuchung/Trainingsintervention (von  $8.7 \pm 11.5$  mg/L auf 6.9 mg/L;  $p < 0.01$ ) (siehe Tabelle 15). Im Vergleich zu den anderen 2 Gruppen, die Diätprogramm gemacht haben, hat die Trainingsgruppe kleineren Erfolg bezüglich CRP Reduktion gehabt (siehe Abb. 13). Die Diätgruppe (DG) und Trainings-und Diätgruppe (TDG) hatten folgenden Ergebnissen erreicht: DG (von  $7.6 \pm 8.8$  mg/L auf 5.3 mg/L;  $p < 0.01$ ) und TDG (von  $10.1 \pm 13.1$  mg/L auf 4.2 mg/L;  $p < 0.01$ ) Die Abbildung 13 zeigt eine positive Wirkung von Trainingsintervention und Diät auf die CRP Reduktion.

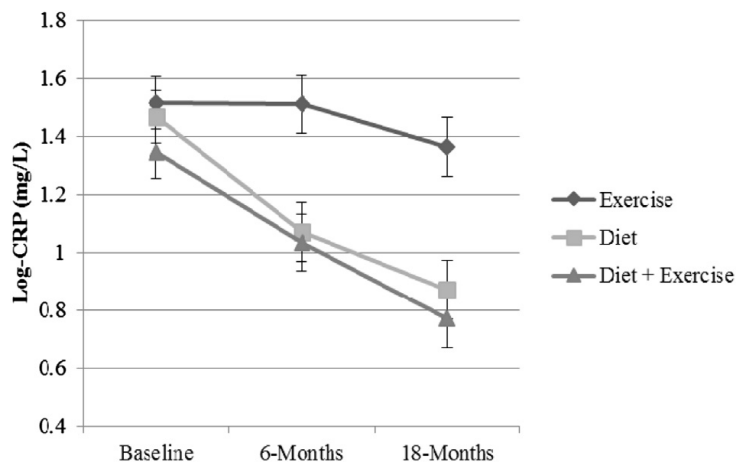


Abbildung 13: CRP Veränderung nach 6 und 18 Monaten (Beavers et al., 2015, p. 253)

Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei IL-6 erzielt, wobei die Trainingsintervention alleine keine Effekte erreichte (von  $3.0 \pm 2.1$  pg/mL auf 3.2 pg/mL). Die IL-6 Werte am Ende der Intervention waren im Vergleich zu den Baselinewerten bei der DG (von  $3.2 \pm 2.3$  pg/mL auf 2.7 pg/mL) und der TDG (von  $3.2 \pm 2.22$  pg/mL auf 2.7 pg/mL) reduziert (siehe Tab. 15).

Eine weitere Studie von Aguiar et al. (2015) untersuchte insgesamt 22 ProbandInnen. Bei dieser Studie war die Mehrheit der Teilnehmer weiblich ( $n=18$ ). Im Vergleich zu den anderen Studien hatte diese Studie nur eine Gruppe die eine Trainingsintervention durchgeführt hat, eine Kontrollgruppe fehlt in dieser Studie. Das Trainingsprotokoll bestand aus 12 Wochen Training, sodass pro Woche drei Trainingseinheiten zu je 80

Minuten stattgefunden haben. Das Hauptziel war die Kräftigung und Beweglichkeitsverbesserung der unteren Extremitäten. Das Krafttraining für die hinteren Oberschenkel, vorderen Oberschenkel, Gluteus Maximus und Medius und die Bauchmuskeln wurde progressiv gestaltet, sodass die Intensitätssteigerung am Ende in den letzten 3 Trainingswochen am größten war (100% von 10RM). In Phase 1 (die ersten 4 Wochen) war die Trainingsintensität 60% des 1RM, wobei in den ersten 2 Wochen 3 Serien von jeweils 10 Wiederholungen gemacht wurden, im Vergleich zu darauffolgenden 2 Wochen, wo 15 Wiederholungen absolviert wurden. Neben dem Krafttraining wurde auch eine Dehnungseinheit nach jedem Training, drei Serien von 30 Sekunden pro Muskelgruppe (hintere Oberschenkel, Waden, vordere Oberschenkel, Hüftbeuger, Hüftadduktoren und paravertebral Muskeln), durchgeführt. Es wurden auch zusätzlich Kniebeugen von ca. 45Grad Knieflexion gemacht. Die oben erwähnte Übungen wurden an einem Open Kinematik Chain Training Gerät (PRO-FISIOMED) durchgeführt. Die Muskularbeit der Bauchmuskeln war isometrisch im Vergleich zu den anderen Übungen, bei denen die Muskelaktion als konzentrisch-exzentrisch eingestuft werden kann. Am Ende der Studie wurden auch anhand VAS Score und WOMAC Scala der Schmerz, die Steifigkeit im Kniebereich und die Kniefunktionalität gemessen und beurteilt. Alle Werte wurden signifikant ( $p < 0.001$ ) positiv durch die Trainingsintervention beeinflusst. Die Schmerzen im Knie waren deutlich weniger ebenso wie die Steifigkeit, und die ProbandInnen könnten das Knie besser beugen/strecken, ohne Schmerzen zu verspüren. Der Entzündungsparameter IL-6 ist durch 12 Wochen Trainingsintervention signifikant ( $p < 0.001$ ) gesunken (siehe Abb. 14).

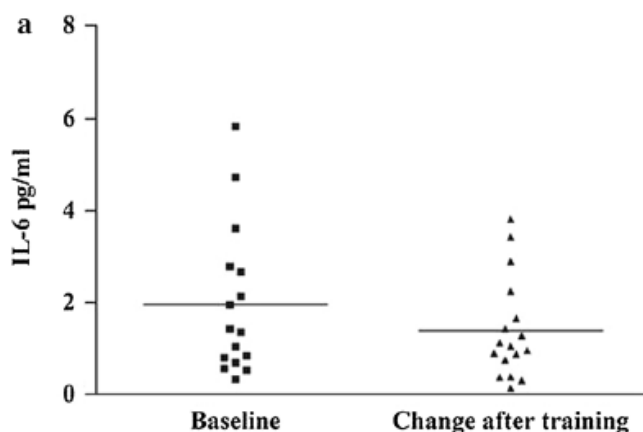


Abbildung 14: IL-6 Veränderung nach 12 Wochen Krafttraining (Aguilar et al., 2015, p. 528)

Die Studie von Samut et al. (2015) untersuchte insgesamt 42 ProbandInnen, die unter Kniearthrose Stadium 2-3 litten und Übergewicht/Adipositas, mit einem durchschnittlichem BMI von  $30.54 \pm 4.45 \text{ kg/m}^2$  bei der isokinetischen Krafttrainingsgruppe (IKG,  $n=15$ );  $33.94 \pm 7.33 \text{ kg/m}^2$  bei der Ausdauertrainingsgruppe (AT,  $n=14$ ) und  $30.36 \pm 5.67 \text{ kg/m}^2$  bei der Kontrollgruppe (KT,  $n=13$ ) aufgewiesen haben. Vor und nach der 6-wöchigen Intervention wurden CRP und IL-6 gemessen. Die isokinetische Trainingsgruppe beschäftigte sich mit einem Krafttraining, das an einem Dynamometer mit dem Fokus auf die unteren Extremitäten (Beinbeuger und Beinstrecker) durchgeführt wurde (BIODEX 3 Pro Multijoint System Isokinetik Dynamometer). Die Anzahl der Trainingseinheiten pro Woche war 3. Am Anfang wurde immer ein 5-minütiges Warm-up an einem Laufband absolviert, dann folgten 6 Serien aus 5 Wiederholungen von Knieflexionen und Knieextensionen bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten ( $60^\circ/\text{s}$ ;  $90^\circ/\text{s}$ ;  $120^\circ/\text{s}$  und  $180^\circ/\text{s}$ ). Die Pause zwischen den Serien war 20 Sekunden und die Pause zwischen den Beinen war mindestens 2 Minuten. Die Ausdauertrainingsgruppe machte 3 Trainingseinheiten pro Woche auf einem Laufband. Die Trainingsfrequenz wurde anhand der Karvonenformel bestimmt. In den ersten 4 Wochen wurde mit 65-70% der altersabhängigen Herzfrequenz trainiert und in den letzten 2 Wochen mit einer Intensität zwischen 70-75% der altersabhängigen Herzfrequenz. Vor und nach der eigentlichen Trainingseinheit wurde ein 5-minütiges Warm Up und eine Cool Down Phase absolviert. Jede Gruppe durfte wenn nötig Acetaminophen (Schmerzmittel) zu sich nehmen. Neben den Entzündungsmarkern wurden auch WOMAC und VAS Scores am Anfang und Ende der Trainingsintervention gemessen und zwischen den Gruppen verglichen. Die Trainingsintervention zeigte beim CRP nur bei den Gruppen IKG (von  $0.302 \text{ mg/L}$  ( $0.100\text{-}1.600$ ) auf  $0.229 \text{ mg/L}$  ( $0.100\text{-}0.785$ )) und AT (von  $0.488 \text{ mg/L}$  ( $0.105\text{-}1.450$ ) auf  $0.432 \text{ mg/L}$  ( $0.127\text{-}0.875$ )) einen tendenziellen Abfall des Mittelwertes, aber die Ergebnisse waren nicht signifikant ( $p=0.087$  und  $p=0.072$ ). Die IL-6 Werte waren generell nicht beeinflusst.

Die vierte Studie, die in diese systematische Analysearbeit eingeschlossen wurde, war die Studie von Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013). Es gab 3 Untersuchungsgruppen: Diät und Trainingsgruppe (DTG;  $n=120$ ), Trainingsgruppe (TG;  $n=117$ ) und Diätgruppe (DG;  $n=115$ ). Die Ziele dieser Studie waren, eine Reduktion von IL-6 und eine Gewichtsabnahme von ca. 10% in einem Zeitraum von 18 Monaten zu erreichen. Jede Gruppe hatte verschiedene Methoden, diese beiden Ziele zu erreichen. Die DTG machte ein Diätprogramm, bei dem der Verzehr von Fleisch fast verboten war. Anstatt Fleisch



wurden Lean Shakes 2-mal pro Tag genommen und die dritte Mahlzeit beinhaltete nur 500-750 kcal, hauptsächlich fettarm und gemüserreich. Die maximale Energiezufuhr war auf 1100 kcal/Tag für Frauen und auf 1200 kcal/Tag für Männer (Proteine 15-20%; Fette <30% und Kohlenhydrate 45-60%) beschränkt. Das Energiezufuhrdefizit lag zwischen 800-1000 kcal/Tag für beide Geschlechter. Der durchschnittliche BMI für alle 3 Gruppen lag bei  $27.0 \leq \text{BMI} \leq 40.5 \text{ kg/m}^2$ ; ( $33.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ ). Alle ProbandInnen wiesen eine milde oder moderate Kniearthrose (Grad 2-3) auf. Die beiden Trainingsgruppen, DTG und TG, trainierten 3mal pro Woche für eine Stunde über einem Zeitraum von 18 Monaten. Nach den ersten 6 Monaten wurden die Trainingseinheiten nach Hause verlegt. Jede Trainingseinheit beinhaltete 15 min Warm up, dann folgte ein 20-minütiges Krafttraining. Nach dem Krafttraining kam noch eine Ausdauerinheit von etwa 15 Minuten dazu und abschließend folgte eine 10 minütige Entspannungsphase (cool down) (Beavers et al., 2015). Nach 18 Monaten Intervention hat sich nur bei der DTG eine signifikante ( $p=0.008$ ) Reduktion des IL-6 (von Baseline Wert:  $3.2 \text{ pg/mL}$  (CI 95%: 2.9, 3.6) auf 18 MO Wert:  $2.7 \text{ pg/mL}$  (CI 95%: 2.4, 3.1) ergeben. Ein signifikanter Unterschied bezüglich IL-6 Werte nach 18 Monaten Intervention wurde zwischen DG und TG ( $p=0.006$ ) festgestellt, wobei die Diätgruppe signifikant niedrigere IL-6 Werte im Vergleich zu der Trainingsgruppe nach Beendigung der Studie hatte. Ein ähnlich signifikantes Ergebnis wurde auch zwischen Trainingsgruppe und Diättrainingsgruppe (DTG) ( $p=0.007$ ) nachgewiesen, wobei die DTG signifikant niedrigere IL-6 Werte aufwies. Keinen signifikanten Unterschied zwischen DTG und DT ( $p=0.98$ ) wurde bezüglich IL-6, gezeigt. Bezüglich Gewichtsreduktion erzielten ebenfalls die DTG (Abnahme von 6.5 kg ( $p<0.001$  als bei TG)) und die DG (Abnahme von 4.8 kg ( $p<0.001$  als bei TG)) bessere Ergebnisse als die TG.

Messier, Mihalko, Beavers, et al. (2013) hat mit fast derselben Anzahl von ProbandInnen ( $n=372$ ), die unter Kniearthrose Stadium 2-3 litten, ähnliche Ergebnisse bezüglich einer IL-6 Reduktion gezeigt, verwendeten aber andere Interventionsmethoden. Die ProbandInnen in dieser Studie waren übergewichtig, mit einem BMI zwischen  $20 \text{ kg/m}^2$  und  $45 \text{ kg/m}^2$ . Das Alter lag über 55 Jahren. Die ProbandInnen wurden in drei Gruppen (je 124 ProbandInnen/PatientInnen) eingeteilt. Die beiden Interventionsgruppen waren eine High Intensity Krafttrainingsgruppe (HIG) sowie eine Low Intensity Krafttraining (LIG). Die dritte Gruppe hatte keine direkte Intervention. In dieser Studie wurde kein Ausdauertraining durchgeführt. Die Trainingseinheiten waren 60 min (5 min Warm Up; 40 min Krafttraining und 15 min Cool Down) lang und wurden 3 Mal pro Woche 18 Monate lang durchgeführt. Das Trainingsprotokoll für die HIG und LIG beinhaltete die Übungen

hauptsächlich für die unteren Extremitäten. Es wurden Hüftadduktoren bzw. -abduktoren, Beinbeuger, Beinstrecker, Beinpresse und Waden trainiert. Die Intensitätsprogression bei HIG startete von 75% von 1RM bis 90% von 1RM, wobei die Serienanzahl immer gleich bei 3 blieb, aber die Wiederholungen (Maximum 8 WH und Minimum 4 WH) bei Intensitätssteigerung erniedrigt wurden. Die LIG arbeitete mit deutlich kleinerem Gewicht als HIG, wobei die Intensitätsprogression von 30% von 1 RM nicht über 40% von 1RM anstieg. Die Serien- und Wiederholungszahl blieb immer gleich, also 3 Serien pro Übung (insgesamt 6) und 15 Wiederholungen pro Serie. Die Kontrollgruppe sollte eine gesunde Lebensstilveränderung durchführen, die durch Präsentationen und Workshops über Ernährung, Bewegung, Gesundheit und etc. unterstützt wurde. Nach 18 Monaten Intervention wurde bei alle drei Gruppen ein signifikanter ( $p < 0.05$ ) Unterschied zwischen IL-6 (Baseline) und IL-6 (nach 18 Monaten) festgestellt. Die IL-6 Werte nach 18 Monaten waren um fast 22% kleiner als zu Beginn der Intervention.

Gomes et al. (2012) haben in ihrer Pilotstudie mit insgesamt 15 weiblichen Probandinnen die Auswirkung von Ausdauertraining auf den Entzündungsmarker IL-6 untersucht. Die Probandinnen waren über 65 Jahre alt, hatten Kniearthrose im Stadium 2 und der durchschnittliche BMI war  $27.80 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ . Es gab nur eine Gruppe die 2 Ausdauertrainingsmethoden durchgeführt haben. Am Laufband wurde die erste Phase des Ausdauertrainings absolviert, ein akutes aerobes Training, welches nicht länger als 20 min (maximale Gehgeschwindigkeit war 2m/s oder 3,22 km/h) dauerte. Der zweite Teil beinhaltete ein aerobes Training mit einer progressiven Intensitätssteigerung von 70 auf 80% der maximalen Herzfrequenz. Das Ausdauertraining wurde für 12 Wochen, 3 Mal pro Woche für jeweils 40-65 min durchgeführt. Nach einer 5-minütigen Aufwärmphase folgte eine 30-minütige Einheit, die jede zweite Woche individuell um 5 min verlängert wurde, sodass man insgesamt 55 Minuten erreichte. Die ersten drei Wochen war die Trainingsintensität 70% der HRmax. Dann steigerte sich die Intensität auf 75% der HRmax, was bis zur siebten Woche gleich blieb. Die letzten vier Wochen wurde mit einer Intensität von 80% der HRmax trainiert. In Tabelle 17 wird die IL-6-Veränderung vor und nach der Ausdauertrainingsintervention dargestellt.

Tabelle 17: IL - 6 Veränderung nach 12 Wochen Ausdauertraining (Gomes et al., 2012, p. 763)

	Before training				After training				<i>p</i>	<i>d</i>
	Mean	95% CI		SD	Mean	95% CI		SD		
		Lower	Upper			Lower	Upper			
IL-6	1.7	−0.02	3.5	2.8	1.2	0.8	1.7	0.8	>0.05	0.343
TNF	37.8	−6.0	81.63	20.1	72.0	8.4	135.6	105.2	>0.05	0.638

Die Ergebnisse zeigten, dass es keinen signifikanten Unterschied ( $p>0.05$ ) bezüglich der IL-6 Werte gab (Tabelle 15).

Eine weitere Studie von Zhang et al. (2013) untersuchten die Wirkung von Krafttraining auf die CRP. Diese Studie dauerte 4 Wochen, bestand aus 2 Gruppen (Trainingsgruppe ( $n=50$ ) und Kontrollgruppe ( $n=50$ )) und die ProbandInnen hatten ein durchschnittliches Alter von  $53.0 \pm 5.6$  Jahren (Männer) und  $52.3 \pm 7.0$  Jahren (Frauen). Der Anteil von Frauen ( $n=62$ ) im Vergleich zu Männer ( $n=38$ ) war größer und die PatientInnen litten unter Kniearthrose in den Stadien 1-3 (anhand X Ray Untersuchung).

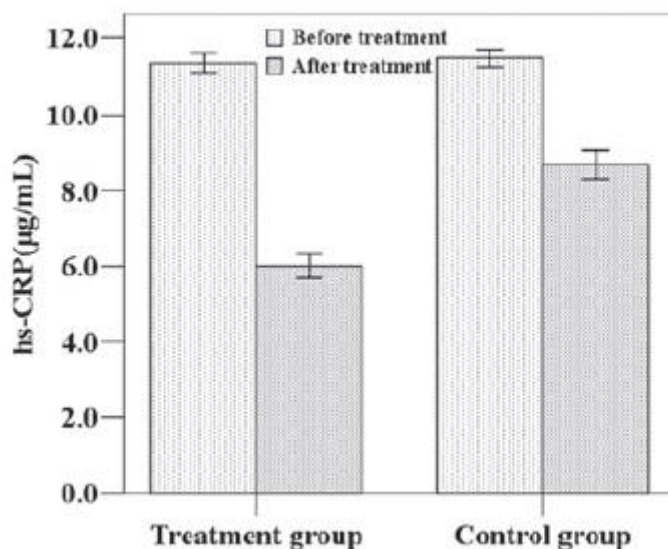


Abbildung 15: hsCRP bevor und nach Intervention in beiden Gruppen (Zhang et al., 2013, p. 185)

Beide Gruppen nahmen 2 Mal am Tag Diclofenac Natrium (75mg) ein. Die Kinesiotherapie wurde 2 Mal am Tag (vormittags und nachmittags), 4 Mal pro Woche durchgeführt. Die Übungen beinhalteten hauptsächlich konzentrisch-exzentrische Muskelaktionen (Knieflexion und Knieextension), gefolgt von isometrischen Muskelkontraktionen (für M. Quadriceps bei  $0-90^\circ$ ). Die Kontraktionen wurden für 10

Sekunden gehalten, danach folgte eine Entspannungszeit von 10 Sekunden. Es mussten 10 Wiederholungen absolviert werden. Abbildung 15 zeigt den Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich CRP-Veränderung am Ende der Studie. Die Treatment Gruppe erreichte eine CRP Reduktion von 11.33 (0.90)  $\mu\text{g/mL}$  auf 6.01 (1.13)  $\mu\text{g/mL}$ . Die Kontrollgruppe schaffte auch eine ( $p<0.05$ ) CRP Veränderung, die aber niedriger war als bei Treatment Gruppe (von 11.49 (0.84)  $\mu\text{g/mL}$  auf 8.69 (1.36)  $\mu\text{g/mL}$ ). Zusätzlich muss erwähnt werden, dass sich der Kniefunktionsindex in der Trainingsgruppe signifikant zum Anfangswert ( $p<0.05$ ) und zur Kontrollgruppe ( $F=4.695$ ,  $p=0.033$ ) verbesserte, obwohl sich auch die Kontrollgruppe verbesserte.

Santos et al. (2011) untersuchte den Zusammenhang zwischen Kraft und IL-6. Die Patientinnen, die in dieser Querschnittsstudie untersucht wurden, waren ausschließlich Frauen, wobei 55 TeilnehmerInnen zwischen 65 und 74 Jahre alt waren und weitere 25 Frauen über 75 Jahre, wodurch insgesamt 80 Frauen an der Studie teilnahmen. Der BMI lag bei  $30.27 \pm 4.72 \text{ kg/m}^2$ . Radiologische Untersuchungen zeigten, dass die Patientinnen unter Kniearthrose litten, das genaue Stadium wurde jedoch nicht definiert. Die Kraftmessung wurde am Dynamometer (Biodex system 3 proR) bei verschiedenen Winkelgeschwindigkeiten ( $60^\circ/\text{s}$  und  $180^\circ/\text{s}$ ) durchgeführt. IL-6 korrelierte signifikant mit dem Muskelgleichgewicht zwischen Hämstrings und Quadrizeps ( $r=-0.254$ ;  $p=0.023$ ) sowie mit der Muskelausdauer des Hämstrings ( $r=-0.232$ ;  $p=0.03$ ). Es konnten jedoch keine Zusammenhänge mit der Kraft bzw. der Funktionalität gefunden werden.

In einer randomisierten longitudinalen klinischen Studie von Miller et al. (2008) wurden CRP und IL-6 unter die Lupe genommen und unter dem Einfluss von drei Therapiearten (Krafttraining, Ausdauertraining und Diät) betrachtet. Der Zeitraum für die Durchführung der Trainingsintervention war 6 Monate. Die Population war im Durchschnitt 69.8 (Trainingsgruppe) bzw. 69.5 (Kontrollgruppe) Jahre alt. Die PatientInnen, die eine Kniearthrose im Stadium 1 oder 2 (nach Kellgren & Lawrence Score) hatten, wurden in zwei gleich große Gruppen unterteilt. Eine Trainingsgruppe, mit insgesamt 31 ProbandInnen und die zweite Kontrollgruppe mit 36 ProbandInnen. Der Anteil an Frauen war in beiden Gruppen um ca. 5-15% größer im Vergleich zu Männer. Der durchschnittliche BMI lag bei der Trainingsgruppe bei  $34.9 \text{ kg/m}^2$  und bei der Kontrollgruppe bei  $34.4 \text{ kg/m}^2$ . Die PatientInnen mussten ihre Energiezufuhr auf reduzieren (20% Protein, 25% Fett, 55% Kohlenhydrate), wobei die Menge ähnlich den Studien von Beavers et al. (2015) und Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013)

eingeschränkt wurde: Frauen maximal 1100 kcal/Tag, Männer 1200 kcal/Tag. Die Trainingsgruppe erhielt innerhalb von 6 Wochen 3 Mal wöchentlich ein Ausdauertraining und 3 Mal wöchentlich ein Krafttraining. Eine Trainingseinheit dauerte 60min. Nach der Aufwärmphase folgte eine 15-minütige aerobe Geh- oder Ergometereinheit, die von einer Krafttrainingseinheit (20 min) gefolgt wurde. Das Krafttraining fokussierte sich auf die unteren Extremitäten. Zu Beginn wurden 12 Wiederholungen mit 2 Serien durchgeführt. Die Intensität wurde progressiv, individuell von Person zu Person unterschiedlich gesteigert. Nach dem Krafttraining folgte eine zweite 15-minütige Ausdauerphase, gefolgt von einer 5-minütigen Erholungsphase. Die Intensität beim Ausdauertraining war altersentsprechend angepasst, und variierte zwischen 50-85% der Herzfrequenzreserve. Die Kontrollgruppe versuchte, über einen Zeitraum von 6 Monaten einen gesunden Lebensstil zu führen. Die PatientInnen aus der Kontrollgruppe erhielten Unterstützung mit Präsentationen und Workshops über Ernährung, Training, Osteoarthritis, und Übergewicht.

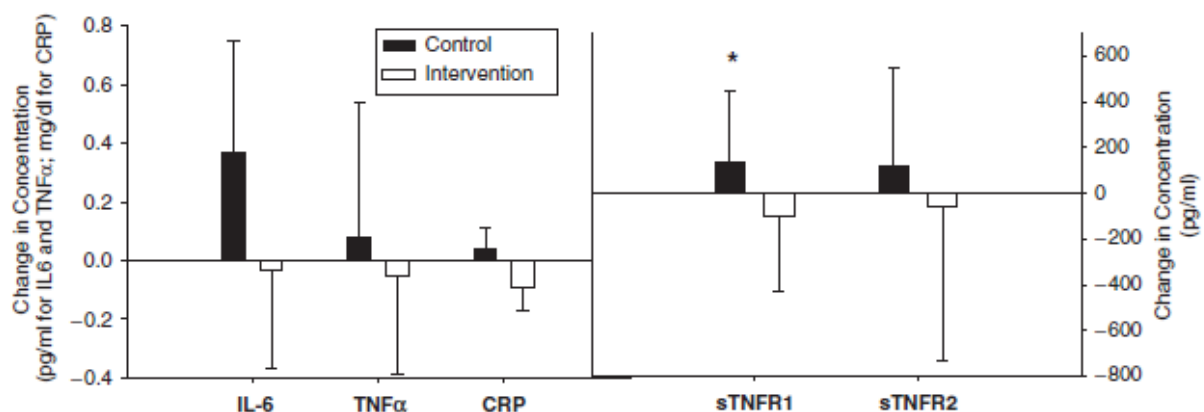


Abbildung 16: Veränderung, bei beiden Gruppen, von IL - 6 und CRP sechs Monaten nach Trainingsintervention und Diät (Miller et al., 2008, p. 648)

Die Kombination aus Training und Diät führte nicht zu einer signifikanten Reduktion von IL-6 oder CRP (Abbildung 16). Interessanter Weise waren die Werte des solublen TNF- $\alpha$  Rezeptors 1 (sTNFR1) in der Interventionsgruppe verbessert, was aber für diese Arbeit nicht relevant ist.

Nicklas et al. (2004) untersuchten, ob eine Trainings- und Diätintervention oder beides gleichzeitig eine Senkung von CRP und IL-6 bewirken kann. Die StudienteilnehmerInnen befanden sich in einem Alter über 68 Jahre. Die Geschlechterverteilung war in dieser Studie nicht genau spezifiziert. Insgesamt beendeten 219 PatientInnen die 18 Monate dauernde Intervention. Die ProbandInnen wurden in 4 Gruppen unterteilt: (DG) Diätgruppe (n=53); (TG) Trainingsgruppe (n=53); (DTG) Diät und Trainingsgruppe

(n=53) und (KG) Kontrollgruppe (n=60). Der BMI für jede Gruppe lag über 30kg/m<sup>2</sup>, was zeigt, dass die Population in dieser Studie ebenso wie in den anderen Studien dieser Arbeit unter Adipositas/Übergewicht litt. Die Stadien der Kniearthrose wurde in dieser Studie nicht beschrieben. Die Diätgruppe musste eine Reduktion der Energieaufnahme von 500 kcal pro Tag (fettreduziert) durchhalten. Die ProbandInnen wurden alle 2 Wochen telefonisch mit nützlichen Ratschlägen unterstützt, wenn es Barrieren gab. Die Trainingsgruppe trainierte 3 Mal pro Woche 60 Minuten lang. Nach der 5-minütigen Aufwärmphase folgte eine 15-minütige Geheinheit, die von einer Krafttrainingseinheit (20 min) gefolgt wurde. Das Krafttraining fokussierte sich auf die unteren Extremitäten. Zu Beginn wurden 12 Wiederholungen mit 2 Serien durchgeführt. Die Intensität wurde progressiv, individuell von Person zu Person unterschiedlich gesteigert. Nach dem Krafttraining folgte eine zweite 15-minütige Ausdauerphase, gefolgt von einer 5-minütigen Erholungsphase. Die Intensität bei Ausdauertraining war altersentsprechend angepasst und variierte zwischen 50 und 75% der Herzfrequenzreserve. Beide Trainingsarten (ob Ausdauertraining oder Krafttraining) konnten die PatientInnen nach 4-6 Wochen nach Rücksprache mit der Trainingsleitung eigenständig auch zu Hause durchführen. Die dritte Gruppe bekam sowohl die Trainings- als auch die Ernährungsintervention. Die Kontrollgruppe bekam einmal im Monat Präsentationen über Übergewicht, Ernährung, gesundes Lebensstilveränderung.

Tabelle 18: CRP und IL-6 Werte in alle 4 Gruppen am Start und Ende der Studie (Nicklas et al., 2004)

Gruppen	CRP davor	CRP danach	Signifikanz	IL-6 davor	IL-6 danach	Signifikanz
DG	6.0±6.5 µg/mL	(- 0.13±0.53 µg/mL)	p=0.01 p<0.05	4.7±3.4 pg/mL	(- 0.71±2.4 pg/mL)	p=0.009 p<0.05
TG	6.8±7.8 µg/mL	(- 0.02±0.47 µg/mL)		4.4±3.1 pg/mL	(0.02±2.4 pg/mL)	
DTG	6.5±7.9 µg/mL	(- 0.18±0.54 µg/mL)	p=0.01 p<0.05	4.9±3.0 pg/mL	(- 0.35±1.8 pg/mL)	p=0.009 p<0.05
KG	5.9±6.0 µg/mL	(0.35±1.9 µg/mL)		4.7±3.2 pg/mL	(0.27±2.8 pg/mL)	

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der Studie dargestellt. Es kam zu signifikanten Verbesserungen im CRP und im IL-6 sowohl in der Diät- als auch in der kombinierten Gruppe (Training + Diät). In diesen beiden Gruppen kam es auch zu einer Reduktion des Körpergewichts um 5.7% (DG) bzw. um 4.4% (DTG).

## 7.2 Studien mit akuten Interventionen

In diesem Kapitel sind nun die Studien mit einer einmaligen Sportausübung und die Auswirkungen auf IL-6 und CRP beschrieben.

In einer Pilotstudie von Germanou et al. (2013) wurden insgesamt 20, nur weibliche Probandinnen rekrutiert. Die Hälfte von ihnen litt unter Kniearthrose im Stadium 2 (Patientengruppe oder PG = OA), 10 Personen ohne Kniearthrose dienten als Kontrollgruppe. Das Training wurde auf einem Dynamometer durchgeführt. Die OA Gruppe konsumierte auch anti-inflammatorische Medikamente (NSAID). Die Kontrollgruppe war ebenso wie die OA Gruppe inaktiv, hatte aber keine Probleme mit den Knien. Die beiden Gruppen waren übergewichtig mit einem BMI von  $36.2 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$  (OA) und  $35.9 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$  (KG) und über 50 Jahre alt (OA:  $58.9 \pm 5.9$  und KG:  $62.4 \pm 5.1$ ). Das Gesamtkörperfett lag bei  $31.9 \pm 4.2 \text{ kg}$  (OA) bzw. bei  $30.2 \pm 3.1 \text{ kg}$  (KG). Die Patientinnen hatten angegeben, in den letzten 3 Jahren Knieschmerzen zu haben, was in einem WOMAC Score von  $9.2 \pm 3.8$ , also mittelgradige Schmerzen, resultierte. Beide Gruppe hatten 3 Messzeitpunkte für Blut- und Trainingsdaten: Baseline, dann gleich nach der Trainingseinheit und letztendlich 24 Stunden danach. Alle Teilnehmerinnen in dieser Studie absolvierten dieselbe Trainingseinheit für die Beinbeuger und -strecker. Es wurden 6 Serien (10 Wiederholungen) mit dem betroffenen Bein durchgeführt. Die erste und sechste Serie wurden mit einer Winkelgeschwindigkeit von  $90^\circ/\text{s}$  durchgeführt, die zweite und fünfte Serie mit  $120^\circ/\text{s}$  und die dritte und vierte Serie mit  $150^\circ/\text{s}$ . Die Pausen zwischen den Serien dauerten 30 Sekunden.

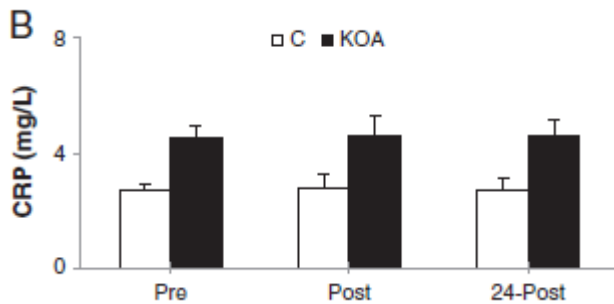


Abbildung 17: CRP Veränderung (Germanou et al., 2013, p. 585)

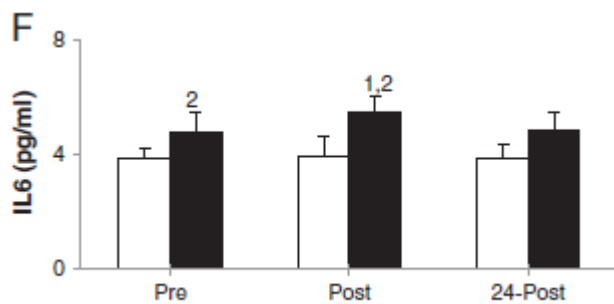


Abbildung 18: IL-6 Veränderung (1,2 signifikant)(Germanou et al., 2013, p. 585)

Zur Baseline waren sowohl die CRP- als auch die IL-6 Werte in der OA Gruppe signifikant höher (siehe Abbildungen 17 und 18). Das CRP wurde nicht durch die Trainingseinheit beeinflusst. Das IL-6 hingegen wurde nur in der OA Gruppe durch das Krafttraining direkt danach leicht erhöht ( $p=0.04$ ). Diese akute IL-6 Erhöhung kann man laut Pedersen (2009) allerdings positiv bewerten, da das IL-6 in diesem Fall durch die Muskelkontraktion zu Stande kommt und als Myokin positive Wirkungen auf den Körper ausübt.

Neidhart et al. (2000) untersuchten wie sich ein Marathonlauf (als intensives Ausdauertraining gesehen) auf IL-6 und CRP bei acht erwachsenen AthletInnen im Alter zwischen 25 und 34 Jahren auswirkt. Die Kontrollgruppe beinhaltete 16 gesunde ProbandInnen, mit demselben Geschlecht und Alter in Bezug auf die Marathongruppe. Zusätzlich wurden noch 20 PatientInnen mit Osteoarthritis untersucht.



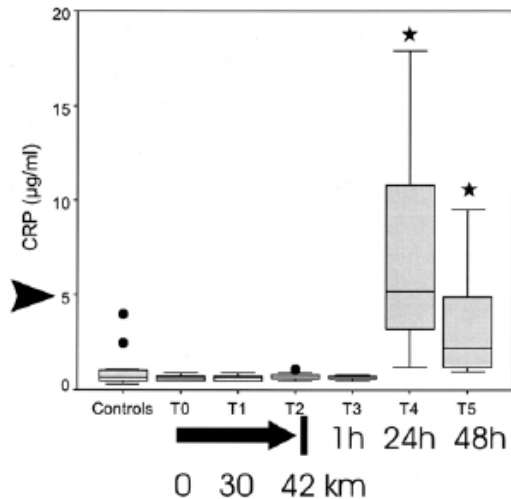


Abbildung 19: CRP Werte bei verschiedenen Messzeitpunkten (Neidhart et al., 2000, p. 224)

Verglichen mit den 16 Kontrollpersonen waren die CRP-Werte vor, während und bis zu einer Stunde nach dem Lauf nicht erhöht. Lediglich 24h und 48h nach dem Marathon wurden signifikant höhere CRP-Werte nachgewiesen (Abbildung 19). Es wird deutlich, dass eine intensive Ausdauerereinheit das CRP von ca. 0.4 mg/mL bis auf ca. 18.5 mg/mL sogar über den Normwert von 5 mg/mL erhöhen kann.

Das IL-6 zur Baseline war in den MarathonläuferInnen signifikant niedriger als in der gesunden Kontrollgruppe, stieg bis zum Kilometer 30 im Marathon von 1.8 pg/mL bis auf 5.1 pg/mL an ( $p < 0.01$ ), fiel aber dann wieder auf die Baseline zurück.

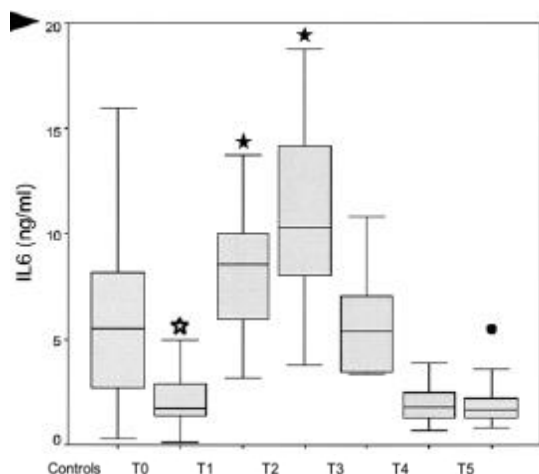


Abbildung 20: T3 und T4 stellen signifikant erhöhte IL-6 Werte dar (gefühlte Sterne) Neidhart et al. (2000, p. 225)

## 8 Diskussion

Die Mehrzahl der Studien konnten positive Effekte einer Trainingsintervention in Bezug auf die Entzündungsmarker IL-6 und CRP belegen (Aguilar et al., 2015; Beavers et al., 2015; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Nicklas et al., 2004; Santos et al., 2011; Zhang et al., 2013), während nur drei Studien keine anti-inflammatorische Effekte nachweisen konnten (Germanou et al., 2013; Gomes et al., 2012; Miller et al., 2008; Neidhart et al., 2000; Samut et al., 2015). Von insgesamt 12 Studien waren 10 Langzeituntersuchungsstudien (chronische Interventionen) (Aguilar et al., 2015; Beavers et al., 2015; Gomes et al., 2012; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller et al., 2008; Nicklas et al., 2004; Samut et al., 2015; Santos et al., 2011; Zhang et al., 2013). Nur zwei Studien untersuchten die Auswirkungen einer einzelnen sportlichen Belastung in Zusammenhang mit Kniearthrose (Germanou et al., 2013; Neidhart et al., 2000). Auf Grund der geringen Anzahl der Studien mit akuter Belastung lassen sich Unterschiede zwischen akuten und chronischen Interventionen hier nur schwer herausarbeiten. Wichtig zu erwähnen ist aber, dass bei Langzeituntersuchungen die Mehrheit (7 von 10 Studien) eine Reduktion der erwähnten Entzündungsparameter (CRP oder/und IL-6) gezeigt hat. Jede dieser Studien erzielte eine leistungsverbessernde Wirkung (spez. Kniefunktionalität), was zu einem höheren Wohlbefinden führt. Die intensive Ausdauerbelastung (Marathon) in der Studie von Neidhart et al. (2000) brachte eine akute Steigerung des IL-6 (Kasapis & Thompson, 2005). Inwieweit dies bei Personen mit Osteoarthritis kontraproduktiv sein könnte, kann jedoch nicht hergeleitet werden, da in dieser Studie kein direkter Vergleich zwischen gesunden und erkrankten Personen gemacht wurde. Dennoch ist die Evidenz hoch, dass Sportler, die langfristig intensive Trainingseinheiten durchführen, eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, an Knieosteoarthritis zu erkranken (Kapoor & Mahomed, 2015; Neidhart et al., 2000). Diese Aussage deutet darauf hin, dass die OsteoarthritispatientInnen (aufgrund schon entzündetem Gewebe) eher moderate Trainingseinheiten durchführen sollten. PatientInnen, die unter Kniearthrose leiden und noch dazu über 50 Jahre alt und übergewichtig sind, weisen erhöhte proinflammatorische Zytokine (IL-1 $\beta$ , IL-17, TNF, die unter anderen auch IL-6 induzieren) (Pedersen, 2009) und CRP (Beavers et al., 2015; Pearle et al., 2007; Smith et al., 2012; Spector et al., 1997) auf. Auf Dauer könnte dies eine pathophysiologische Wirkung auf den Knorpel im Kniegelenk verursachen (Ferrucci et al., 1999; Kapoor & Mahomed, 2015). Dass IL-6 mit Osteoarthritis bzw. mit dem

Knorpelabbau zusammenhängt, wurde auch in der Studie von Stannus et al. (2010) bestätigt. Proinflammatorische Zytokine sind bei Osteoarthritis erhöht, hindern anabole Prozesse und begünstigen katabole Prozesse im Kniegelenk (Kapoor & Mahomed, 2015). In Hinblick auf dieses Statement dürfte man, aufgrund des schon entzündeten und geschädigten Gewebes, eine intensive Trainingsintervention mit PatientInnen, die unter Kniearthrose leiden, nicht durchführen (Appell et al., 2008; Iwamoto et al., 2011; Zhang & Jordan, 2010). Die zweite akute Studie von Germanou et al. (2013) stellte fest, dass ein moderates isokinetisches Krafttraining, einen milden Anstieg der inflammatorischen Parameter verursacht und dass eine weitere Trainingseinheit nach 48h, aufgrund der Entzündungswerte möglich wäre, was laut Bachl et al. (2006) aus trainingswissenschaftlicher Sicht vorteilhaft wäre (Pro Muskelaufbau bzw. Kontra Sarkopenie). Es stellt sich die Frage, ob die IL-6 und CRP Werte nach längerer Zeit unter Einfluss dieses isokinetischen Trainingslangfristig gesenkt bleiben würde? Zukünftige Studien sollten dies in Kombination mit Messungen der Kniefunktionalität genauer untersuchen. Die Muskelfaseranzahl wird in mit hohem Alter immer niedriger und somit wird auch die Muskelmasse/Muskelkraft immer kleiner. Gleichzeitig steigt der Körperfettanteil mit zunehmendem Alter tendenziell an, was wiederum die Entzündungsprozesse begünstigt (Bachl et al., 2006; Janssen et al., 2000). So kann man zusammenfassen, dass Alter, Übergewicht sowie körperliche Inaktivität bei der Entwicklung der Kniearthrose eine entscheidende Rolle spielen. Diese drei Risikofaktoren hängen mit hohen CRP und IL-6 Werten zusammen (Esposito et al., 2003; Forsythe et al., 2008; Iannone & Lapadula, 2010; Janssen et al., 2000; King et al., 2013; Schrage et al., 2007; Srikanth et al., 2005). Dieses Phänomen war in jeder analysierten Langzeituntersuchung vorhanden, und man könnte es als „negativen Dominoeffekt“ bezeichnen. Ob Kraft- oder Ausdauertraining, beide scheinen einen positiven Einfluss auf das Fortschreiten der Kniearthrose und dabei auch auf die erwähnten Entzündungsparameter zu haben. Die zu Grunde liegende Ursache könnte in der Abnahme des Körperfettanteils und im Zuwachs Muskelmasse bzw. der -qualität bestehen. Es ist bekannt, dass eine akute Trainingsintervention einen Anstieg von proinflammatorischen Zytokinen (z.B. IL-6) und auch Akut-Phase-Proteinen (CRP) verursacht (Dinarello, 2000; Neidhart et al., 2000). Ein Anstieg von IL -6 bei Gesunden wird als physiologisch betrachtet (Febbraio, 2007; Pedersen, 2009). Daher wird Interleukin 6 nicht nur als Entzündungsparameter betrachtet, sondern auch als Myokin, das von der Muskulatur nach Kontraktion ausgeschüttet wird (Apostolopoulos et al., 2016; Benatti & Pedersen, 2015;

Pedersen, 2009). Dieses Geschehen (der Anstieg von IL-6) stellt, wie bereits erwähnt, bei gesunden Menschen kurzfristig kein Problem dar (Nicklas et al., 2005; Pedersen, 2009). Bei kranken und älteren Menschen, die z.B. unter Kniearthrose leiden, sind jedoch genau diese Entzündungswerte (CRP und IL-6) erhöht (Felson, 2004; Harris et al., 1999; Kapoor et al., 2011). Eine zusätzliche Erhöhung dieser Parameter wäre vermutlich nicht wünschenswert (Neidhart et al., 2000). Von zehn Langzeituntersuchungen konnten sieben signifikante Senkung von CRP und/oder IL-6 nach einer Trainingsintervention zeigen (siehe Tabelle 15). Es ist zu beachten, dass vier dieser sieben Studien auch einen Diätplan in die Intervention eingebaut haben (Beavers et al., 2015; Messier, Mihalko, Legault, et al., 2013; Miller et al., 2008; Nicklas et al., 2004). Diese Tatsache wirft die Frage auf, ob die Reduktion der Entzündungswerte auf die Trainingsintervention zurückfällt oder die Reduktion auf die Gewichtsreduktion (dank Diätplan) zurückzuführen ist. Beavers et al. (2015), Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013) und Nicklas et al. (2004) zeigten z.B., dass eine Ernährungsinterventionsgruppe alleine eine Reduktion der Werte herbeiführt, die sich nicht zur Gruppe, die beide Interventionen (Trainings- und Ernährungsintervention) durchführte, unterschied. Zudem sind die Studien von Beavers et al. (2015)(IL-6 & CRP), Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013)(IL-6) und Nicklas et al. (2004)(IL-6 & CRP) relativ gut vergleichbar, da sie ähnliche Trainingsprotokolle angewandt haben. Beide Trainingsarten wurden 3 Mal pro Woche für je 60 min pro Einheit absolviert. Eine Ausdauerinheit dauerte insgesamt 30 Minuten, wobei dazwischen eine 20 minütigen Krafttrainingseinheiten gemacht wurde. Die Intensitäten bei Ausdauertraining, die zu Senkung der Entzündungsmarker geführt haben, variierten von 50% bis 85% der maximalen Herzfrequenz, wobei die Intensitäten für Krafttraining nicht bekannt waren, aber man könnte aus Serien und Wiederholungszahl schätzen, dass es sich um Kraftausdauer und/oder Hypertrophietraining gehandelt hat (wie im Kapitel 4.1. vorgeschlagen wurde). Diese Belastungsnormative für Ausdauer- und Krafttraining korrelieren mit Trainingsempfehlungen für Osteoarthritis von Kapoor und Mahomed (2015). Unterschiede zwischen verschiedenen Intensitäten in Bezug auf Ausdauer- und Krafttraining konnten aus den Daten nicht extrahiert werden, da die Intensitäten in den einzelnen Studien außer in der Studie von Neidhart et al. (2000) ähnliche Intensitäten verwendete. Ein Energiezufuhrdefizit zwischen 800 und 1200 kcal/Tag zeigte sich als sehr effektiv bezüglich Gewichtsreduktion und Reduktion von IL-6 und CRP, was auch die Studie von Esposito et al. (2003) bewiesen hat. Dies konnte von Miller et al. (2008) nicht bestätigt werden. Der einzige größere Unterschied der Studie von Miller et al. (2008) zu

den anderen vier Studien von Beavers et al. (2015), Messier, Mihalko, Beavers, et al. (2013), Messier, Mihalko, Legault, et al. (2013) und Nicklas et al. (2004) war die wesentlich kürzere Interventionsdauer, was die Ineffektivität bezüglich einer Senkung der IL-6 und CRP erklären könnte. Dies steht jedoch im Widerspruch zu der Studie von Zhang et al. (2013), welcher zwar nur das Krafttraining betrachtete, aber in derselben Interventionszeit eine signifikante Senkung des CRP beobachten konnte (vgl. Milani, Lavie & Mehra, 2004). IL-6 wurde nicht miterhoben. Diesem Vergleich steht jedoch entgegen, dass bei der Studie von Zhang et al. (2013) neben der Trainingsintervention ein Medikament (Diclofenac Natrium) eingenommen wurde und so zeigte sich auch bei der Kontrollgruppe (Medikament wurde auch verabreicht) eine signifikante Verbesserung der Werte. Es könnte geschlussfolgert werden, dass die Interventionszeit ohne Medikament länger sein könnte. In Bezug auf das Probandinnenkollektiv aller analysierten Langzeituntersuchungen, die mit einer Senkung von CRP vgl. Kasapis und Thompson (2005) und IL-6 einhergingen, lässt sich beobachten, dass alle TeilnehmerInnen über 60 Jahre alt und adipös (BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>) waren. Da ein wesentliches Einschlusskriterium der Studien eine Kniearthrose war, bestätigen sich die oben beschriebenen Risikofaktoren wiederum. Die anderen drei Studien von (Aguilar et al., 2015; Messier, Mihalko, Beavers, et al., 2013; Santos et al., 2011), die nur Krafttraining gemacht haben und nur Ergebnisse bezüglich IL-6 Senkung untersucht haben, zeigten, dass Krafttraining welches moderat (zwischen 40 und 85% der 10 RM) und progressiv gestaltet war eine signifikante IL-6 Senkung erzielen kann, mit Ausnahme der Studie von Santos et al. (2011), wo nur ein Zusammenhang zwischen niedrigen IL-6 Werten und maximaler Muskelkraft feststellbar war (Cesari et al., 2004). Weil die ProbandInnenanzahl klein und die Studiendauer bei Santos et al. (2011) und Aguilar et al. (2015) kurz war, ist die Aussagekraft der Ergebnisse im Vergleich zu den Studien von Nicklas et al. (2004), Beavers et al. (2015) und Messier, Mihalko, Beavers, et al. (2013) fraglich. Die Studie von Gomes et al. (2012) untersuchte isoliertes Ausdauertraining. Sie zeigte keine signifikante Unterschiede vor und nach einer 12-wöchigen Trainingsintervention bzgl. IL-6. Es muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass die Pilotstudie von minderer Qualität war und keine Kontrollgruppe berücksichtigt wurde. Ein direkter Vergleich ist somit nicht möglich. Die Studie von Samut et al. (2015) hat die Wirkung eines Kraft- und Ausdauertrainings auf die Senkung der beiden Entzündungsparameter untersucht und konnte keine Verbesserung zeigen. Wiederum müssen die methodischen Schwächen dieser Studie aufgezeigt werden. Eine kleine ProbandInnenanzahl und ein sehr kurzer Untersuchungszeitraum von 6 Wochen

relativieren die Aussagekraft der Untersuchung. Anhand aller 12 analysierten Studien, die in dieser Arbeit betrachtet wurden, kann geschlussfolgert werden, dass man in einem kurzen Zeitraum von 4-6 Wochen eher nicht zu einer Verbesserung der Entzündungsmarker gelangen kann. Die Betrachtungsdauer sollte daher mindestens 12-18 Monaten dauern, um die gewünschte Effekte bezüglich der Entzündungsparameter beobachten zu können. Zudem sollte man statt nur einer Trainingsintervention (Krafttraining oder Ausdauertraining alleine), die Kombination von Ausdauertraining und Krafttraining in einer Gruppe untersuchen und zusätzlich dazu einen Diätplan (mit einem Energiezufuhr Defizit von ca. 800 bis 1000 kcal pro Tag) für eine effektivere Gewichtsreduktion einbauen. Erwähnenswert ist, dass die Studien Großteils Frauen inkludierten und die Männer eher die Unterzahl in den Studien darstellten. Frauen weisen einen größeren Körperfettanteil und im Gegenzug dazu eine niedrigere Muskelmasse im Vergleich zu Männer auf. Es könnte in künftigen Studien untersucht werden, ob es auch einen Unterschied hinsichtlich des Ansprechens auf eine Trainingstherapie zwischen Männern und Frauen mit Kniearthrose gibt und ob die Entzündungswerte unterschiedlich beeinflusst werden.

## 9 Conclusio

Da die Studienlage zum Thema Entzündungsmarker und medizinischen Trainingstherapie bei Osteoarthritis nicht sehr gut ist, kann man eine präzise Schlussfolgerung eher schwer begründen. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeit sind, dass Muskelkräftigung (Krafttraining), ein aerobes Training (Ausdauertraining) oder auch beides grundsätzlich eine positive Wirkung auf die Entzündungsparameter IL-6 und CRP, auf das Schmerzempfinden und auf die Funktionalität bewirken. Diese Ergebnisse lassen sich jedoch nur auf ein älteres, übergewichtiges Kollektiv, die unter leichter, moderater oder auch schwerer Kniearthrose leiden, übertragen. Durch das Training wird neben einer Gewichtsreduktion auch Muskelzuwachs erreicht, was die Entwicklung einer Arthrose verlangsamen und die Entzündungsparameter senken könnte (Wirth & Hauner, 2013). Bei Knieosteoarthritis sollte man ein Krafttraining leicht bis moderat, mit einer Intensität von ca. 50 bis 85% des 1RM (Einwiederholungsmaximums) gestalten. Ausdauertraining mit einer Intensität von ca. 55 bis 85% der maximalen Herzfrequenz (moderat-hoch) könnte zielführend sein. Die Ausdauereinheiten sollten in der ersten Linie auf den

Fettstoffwechsel abzielen und die Krafttrainingseinheiten die Muskelmasseerhöhung und Muskelkraftsteigerung erhöhen. Ein isometrisch und isokinetisch aufgebautes Krafttraining kann vorteilhaft sein (Germanou et al., 2013; Samut et al., 2015). Da durch zu hohe Kräfte im Kniegelenk und eine falsche Durchführung (spez. beim Isokineten) der Knorpel weiter beschädigt werden kann, ist eine isometrische/isokinetische Kontraktionsform vielleicht von Vorteil. Es könnten dadurch Schmerzen vermieden werden. Laut Lankhorst, Van de Stadt und Van der Korst (1985) sind diese Kontraktionsformen zur Senkung der Entzündungsparameter jedoch eher wenig effektiv. Die analysierten Studien in dieser systematischen Übersichtsarbeit zeigten, dass dynamisch-konzentrisch-exzentrische Muskelkontraktionen, welche an üblichen medizinischen Geräten durchgeführt sind, eine bessere Wirkung bezüglich der Verbesserung von Kniefunktionalität, Schmerzreduktion haben als isometrische bzw. isokinetische Kontraktionen. Eine sehr wichtige Rolle spielt auch die Ernährung. Da es bereits positive Wirkungen von der Diätintervention auf die Senkung der Entzündungsmarker gibt, sollte man die Unterstützung von der Diät auch in der zukünftigen Studien mit Trainingsintervention mehr implizieren/untersuchen. Die Senkung der Entzündungsparameter bei Kniearthrose durch die medizinische Trainingstherapie (Ausdauer- und Krafttraining) ist noch immer ein Thema, welches weiterer, qualitativ hochwertiger Forschung bedarf, um die Wirkung der Interventionen auf die Entzündungsparameter besser zu verstehen.

## 10 Literaturverzeichnis

- Aguiar, G. C., Do Nascimento, M. R., De Miranda, A. S., Rocha, N. P., Teixeira, A. L., & Scalzo, P. L. (2015). Effects of an exercise therapy protocol on inflammatory markers, perception of pain, and physical performance in individuals with knee osteoarthritis. *Rheumatology international*, 35(3), 525-531. doi: 10.1007/s00296-014-3148-2
- Aitken, R. C. (1969). Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 62(10), 989-993.
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., . . . International Association for the Study of, O. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645. doi: 10.1161/circulationaha.109.192644
- Ammer, K. (2005). Epidemiologie und Risikofaktoren der Arthrose von Extremitätengelenken. *ÖZPMR: Österreichische Zeitschrift für Physikalische Medizin und Rehabilitation*, 15, 41-59.
- Apostolopoulos, V., de Courten, M. P. J., Stojanovska, L., Blatch, G. L., Tangelakis, K., & de Courten, B. (2016). The complex immunological and inflammatory network of adipose tissue in obesity. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(1), 43-57. doi: 10.1002/mnfr.201500272
- Appell, H. J., Battermann, N., & Stang-Voss, C. (2008). *Funktionelle Anatomie: Grundlagen sportlicher Leistung und Bewegung*: Springer Berlin Heidelberg.
- Bachl, N., Schwarz, W., & Zeibig, J. (2006). *Fit ins Alter: Mit richtiger Bewegung jung bleiben*: Springer Vienna.
- Beasley, L. E., Koster, A., Newman, A. B., Javaid, M. K., Ferrucci, L., Kritchevsky, S. B., . . . Health, A. B. C. s. (2009). Inflammation and race and gender differences in computerized tomography-measured adipose depots. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(5), 1062-1069. doi: 10.1038/oby.2008.627
- Beavers, K. M., Ambrosius, W. T., Nicklas, B. J., & Rejeski, W. J. (2013). Independent and combined effects of physical activity and weight loss on inflammatory biomarkers in overweight and obese older adults. *J Am Geriatr Soc*, 61(7), 1089-1094. doi: 10.1111/jgs.12321
- Beavers, K. M., Beavers, D. P., Newman, J. J., Anderson, A. M., Loeser, R. F., Nicklas, B. J., . . . Messier, S. P. (2015). Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(2), 249-256. doi: 10.1016/j.joca.2014.11.005
- Beavers, K. M., Hsu, F.-C., Isom, S., Kritchevsky, S. B., Church, T., Goodpaster, B., . . . Nicklas, B. J. (2010). Long-term physical activity and inflammatory biomarkers in older



adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 42(12), 2189-2196. doi: 10.1249/mss.0b013e3181e3ac80

Benatti, F. B., & Pedersen, B. K. (2015). Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases[mdash]myokine regulation. [Review]. *Nature reviews. Rheumatology*, 11(2), 86-97. doi: 10.1038/nrrheum.2014.193

Bennell, K. L., & Hinman, R. S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*, 14(1), 4-9. doi: 10.1016/j.jsams.2010.08.002

Berthiaume, M. J., Raynauld, J. P., Martel-Pelletier, J., Labonté, F., Beaudoin, G., Bloch, D. A., . . . Pelletier, J. P. (2005). Meniscal tear and extrusion are strongly associated with progression of symptomatic knee osteoarthritis as assessed by quantitative magnetic resonance imaging. *Annals of the rheumatic diseases*, 64(4), 556-563. doi: 10.1136/ard.2004.023796

Blagojevic, M., Jinks, C., Jeffery, A., & Jordan, K. P. (2010). Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(1), 24-33. doi: 10.1016/j.joca.2009.08.010

Brandt, K. D., Dieppe, P., & Radin, E. (2009). Etiopathogenesis of osteoarthritis. *The Medical clinics of North America*, 93(1), 1-24, xv. doi: 10.1016/j.mcna.2008.08.009

Brinkley, T. E., Hsu, F.-C., Beavers, K. M., Church, T. S., Goodpaster, B. H., Stafford, R. S., . . . Nicklas, B. J. (2012). Total and abdominal adiposity are associated with inflammation in older adults using a factor analysis approach. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 67(10), 1099-1106. doi: 10.1093/gerona/gls077

Buckwalter, J. A., & Martin, J. A. (2006). Osteoarthritis. *Adv Drug Deliv Rev*, 58(2), 150-167. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2006.01.006>

Carvalho, N. A. d. A., Bittar, S. T., Pinto, F. R. d. S., Ferreira, M., & Sitta, R. R. (2010). Manual for guided home exercises for osteoarthritis of the knee. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 65(8), 775-780. doi: 10.1590/s1807-59322010000800006

Cesari, M., Penninx, B. W. J. H., Pahor, M., Lauretani, F., Corsi, A. M., Rhys Williams, G., . . . Ferrucci, L. (2004). Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 59(3), 242-248. doi: 10.1093/gerona/59.3.m242

Chaudhari, A. M. W., Briant, P. L., Bevill, S. L., Koo, S., & Andriacchi, T. P. (2008). Knee kinematics, cartilage morphology, and osteoarthritis after ACL injury. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(2), 215-222. doi: 10.1249/mss.0b013e31815cbb0e

Coggon, D., Reading, I., Croft, P., McLaren, M., Barrett, D., & Cooper, C. (2001). Knee osteoarthritis and obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(5), 622-627. doi: 10.1038/sj.ijo.0801585

Das, U. N. (2001). Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(11-12), 953-966. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00672-4

- Diemer, F., & Sutor, V. (2011). *Praxis der medizinische Trainingstherapie I: Lendenwirbelsäule, Sakroiliakgelenk und untere Extremität*: Thieme.
- Dinarello, C. A. (2000). Proinflammatory cytokines. *Chest*, 118(2), 503-508. doi: 10.1378/chest.118.2.503
- Ding, C., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J.-P., Abram, F., Raynauld, J.-P., Cicuttini, F., & Jones, G. (2007). Meniscal tear as an osteoarthritis risk factor in a largely non-osteoarthritic cohort: a cross-sectional study. *The Journal of rheumatology*, 34(4), 776-784.
- Englund, M., Guermazi, A., Roemer, F. W., Aliabadi, P., Yang, M., Lewis, C. E., . . . Felson, D. T. (2009). Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis and rheumatism*, 60(3), 831-839. doi: 10.1002/art.24383
- Englund, M., Roos, E. M., & Lohmander, L. S. (2003). Impact of type of meniscal tear on radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a sixteen-year followup of meniscectomy with matched controls. *Arthritis and rheumatism*, 48(8), 2178-2187. doi: 10.1002/art.11088
- Esposito, K., Pontillo, A., Di Palo, C., Giugliano, G., Masella, M., Marfella, R., & Giugliano, D. (2003). Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA*, 289(14), 1799-1804. doi: 10.1001/jama.289.14.1799
- Febbraio, M. A. (2007). Exercise and inflammation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 103(1), 376-377. doi: 10.1152/jappphysiol.00414.2007
- Felson, D. T. (2004). An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiologic clinics of North America*, 42(1), 1-9, v. doi: 10.1016/s0033-8389(03)00161-1
- Ferrucci, L., Harris, T. B., Guralnik, J. M., Tracy, R. P., Corti, M. C., Cohen, H. J., . . . Havlik, R. J. (1999). Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc*, 47(6), 639-646.
- Fischbach, F. T., & Dunning, M. B. (2009). *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Forsythe, L. K., Wallace, J. M. W., & Livingstone, M. B. E. (2008). Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutrition research reviews*, 21(2), 117-133. doi: 10.1017/s0954422408138732
- Germanou, E. I., Chatzinikolaou, A., Malliou, P., Beneka, A., Jamurtas, A. Z., Bikos, C., . . . Fatouros, I. G. (2013). Oxidative stress and inflammatory responses following an acute bout of isokinetic exercise in obese women with knee osteoarthritis. *The Knee*, 20(6), 581-590. doi: 10.1016/j.knee.2012.10.020
- Gomes, W. F., Lacerda, A. C. R., Mendonça, V. A., Arrieiro, A. N., Fonseca, S. F., Amorim, M. R., . . . Brito-Melo, G. E. A. (2012). Effect of aerobic training on plasma cytokines and soluble receptors in elderly women with knee osteoarthritis, in response to acute exercise. *Clinical rheumatology*, 31(5), 759-766. doi: 10.1007/s10067-011-1927-7

- Gould, D., Kelly, D., Goldstone, L., & Gammon, J. (2001). Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data INFORMATION POINT: Visual Analogue Scale. *Journal of Clinical Nursing*, 10(5), 697-706. doi: 10.1046/j.1365-2702.2001.00525.x
- Gressner, A. M., & Arndt, T. (2013). *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*: Springer Berlin Heidelberg.
- Griffin, T. M., & Guilak, F. (2008). Why is obesity associated with osteoarthritis? Insights from mouse models of obesity. *Biorheology*, 45(3-4), 387-398.
- Grifka, J., & Dullien, S. (2009). *Knie und Sport: Empfehlungen von Sportarten aus orthopädischer und sportwissenschaftlicher Sicht*: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Güllich, A., & Krüger, M. (2013). *Sport: Das Lehrbuch für das Sportstudium*: Springer Berlin Heidelberg.
- Haber, P., & Tomasits, J. (2006). *Medizinische Trainingstherapie: Anleitungen für die Praxis*: Springer Vienna.
- Harris, T. B., Ferrucci, L., Tracy, R. P., Corti, M. C., Wacholder, S., Ettinger, W. H., . . . Wallace, R. (1999). Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *The American journal of medicine*, 106(5), 506-512. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00066-2
- Heidari, B. (2011). Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian journal of internal medicine*, 2(2), 205-212.
- Holzheimer, R. G., & Steinmetz, W. (2000). Local and systemic concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines in human wounds. *European journal of medical research*, 5(8), 347-355.
- Hunter, D. J. (2011). Osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 25(6), 801-814. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2011.11.008>
- Iannone, F., & Lapadula, G. (2010). Obesity and inflammation--targets for OA therapy. *Current drug targets*, 11(5), 586-598. doi: 10.2174/138945010791011857
- Iwamoto, J., Sato, Y., Takeda, T., & Matsumoto, H. (2011). Effectiveness of exercise for osteoarthritis of the knee: A review of the literature. *World journal of orthopedics*, 2(5), 37-42. doi: 10.5312/wjo.v2.i5.37
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. M., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 89(1), 81-88.
- Jenkinson, C. M., Doherty, M., Avery, A. J., Read, A., Taylor, M. A., Sach, T. H., . . . Muir, K. R. (2009). Effects of dietary intervention and quadriceps strengthening exercises on pain and function in overweight people with knee pain: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 339, b3170. Retrieved from doi:10.1136/bmj.b3170
- Jocham, D., Miller, K., Bares, R., Brühl, P. W., Bähre, M., Cellarius, J., . . . Frank, U. (2007). *Praxis der Urologie*: Thieme.

- Jordan, K. M., Arden, N. K., Doherty, M., Bannwarth, B., Bijlsma, J. W. J., Dieppe, P., . . . Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials, E. (2003). EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the rheumatic diseases*, 62(12), 1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742
- Kapoor, M., & Mahomed, N. N. (2015). *Osteoarthritis: Pathogenesis, Diagnosis, Available Treatments, Drug Safety, Regenerative and Precision Medicine*: Springer International Publishing.
- Kapoor, M., Martel-Pelletier, J., Lajeunesse, D., Pelletier, J.-P., & Fahmi, H. (2011). Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*, 7(1), 33-42. doi: 10.1038/nrrheum.2010.196
- Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 45(10), 1563-1569. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.077
- Kaufmann, S. H. (2013). *Basiswissen Immunologie*: Springer Berlin Heidelberg.
- King, L. K., March, L., & Anandacoomarasamy, A. (2013). Obesity & osteoarthritis. *The Indian journal of medical research*, 138, 185-193.
- Kohn, D., & Adam, F. (2005). *Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Knie : 67 Tabellen / hrsg. von Dieter Kohn. Mit Beitr. von F. Adam*: Thieme.
- Kujala, U. M., Kettunen, J., Paananen, H., Aalto, T., Battié, M. C., Impivaara, O., . . . Sarna, S. (1995). Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis and rheumatism*, 38(4), 539-546. doi: 10.1002/art.1780380413
- Lankhorst, G. J., Van de Stadt, R. J., & Van der Korst, J. K. (1985). The relationships of functional capacity, pain, and isometric and isokinetic torque in osteoarthrosis of the knee. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 17(4), 167-172.
- Lee, M. (2009). *Basic Skills in Interpreting Laboratory Data*: ASHP.
- Lercher, P., & Haber, P. (2007). *Ernährung und Bewegung für jung und alt: Älter werden – gesund bleiben*: Springer Vienna.
- Lohmander, L. S., Englund, P. M., Dahl, L. L., & Roos, E. M. (2007). The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *The American journal of sports medicine*, 35(10), 1756-1769. doi: 10.1177/0363546507307396
- Lohmander, L. S., Ostenberg, A., Englund, M., & Roos, H. (2004). High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis and rheumatism*, 50(10), 3145-3152. doi: 10.1002/art.20589
- Markus, P. M., Arbogast, H. P., Barkhausen, J., Bockhorn, M., Dittes, M., Goretzki, P. E., . . . Homayounfar, K. (2014). *Intensivmedizin*: Thieme.

- Messier, S., Legault, C., Mihalko, S., Miller, G., Loeser, R., DeVita, P., . . . Nicklas, B. (2009). The Intensive Diet and Exercise for Arthritis (IDEA) trial: design and rationale. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 10(1), 1-14. doi: 10.1186/1471-2474-10-93
- Messier, S. P. (2008). Obesity and osteoarthritis: disease genesis and nonpharmacologic weight management. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 34(3), 713-729. doi: 10.1016/j.rdc.2008.04.007
- Messier, S. P., Mihalko, S. L., Beavers, D. P., Nicklas, B. J., DeVita, P., Carr, J. J., . . . Loeser, R. F. (2013). Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14(1), 1-15. doi: 10.1186/1471-2474-14-208
- Messier, S. P., Mihalko, S. L., Legault, C., Miller, G. D., Nicklas, B. J., DeVita, P., . . . Loeser, R. F. (2013). Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA*, 310(12), 1263-1273. doi: 10.1001/jama.2013.277669
- Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U., & Eysel, P. (2010). Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose. *Dtsch Arztebl Int*, 107(9), 152-162.
- Milani, R. V., Lavie, C. J., & Mehra, M. R. (2004). Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol*, 43(6), 1056-1061. doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.041
- Miller, G. D., Nicklas, B. J., & Loeser, R. F. (2008). Inflammatory biomarkers and physical function in older, obese adults with knee pain and self-reported osteoarthritis after intensive weight-loss therapy. *J Am Geriatr Soc*, 56(4), 644-651. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01636.x
- Neidhart, M., Müller-Ladner, U., Frey, W., Bosserhoff, A. K., Colombani, P. C., Frey-Rindova, P., . . . Gay, S. (2000). Increased serum levels of non-collagenous matrix proteins (cartilage oligomeric matrix protein and melanoma inhibitory activity) in marathon runners. *Osteoarthritis Cartilage*, 8(3), 222-229. doi: 10.1053/joca.1999.0293
- Nicklas, B., Ambrosius, W., Messier, S., Miller, G., Penninx, B., Loeser, R., . . . Pahor, M. (2004). Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*, 79(4), 544-551.
- Nicklas, B., & Beavers, K. (2010). Exercise, Weight Loss, and Effects on Inflammation. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 4(4), 284-292. doi: 10.1007/s12170-010-0106-8
- Nicklas, B. J., You, T., & Pahor, M. (2005). Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 172(9), 1199-1209. doi: 10.1503/cmaj.1040769
- Oliveria, S. A., Felson, D. T., Reed, J. I., Cirillo, P. A., & Walker, A. M. (1995). Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis and rheumatism*, 38(8), 1134-1141. doi: 10.1002/art.1780380817

- Page, C. J., Hinman, R. S., & Bennell, K. L. (2011). Physiotherapy management of knee osteoarthritis. *International journal of rheumatic diseases*, 14(2), 145-151. doi: 10.1111/j.1756-185x.2011.01612.x
- Pearle, A. D., Scanzello, C. R., George, S., Mandl, L. A., DiCarlo, E. F., Peterson, M., . . . Crow, M. K. (2007). Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 15(5), 516-523. doi: 10.1016/j.joca.2006.10.010
- Peat, G., McCarney, R., & Croft, P. (2001). Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Annals of the rheumatic diseases*, 60(2), 91-97. doi: 10.1136/ard.60.2.91
- Pedersen, B. K. (2009). The diseasome of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk. *The Journal of physiology*, 587(Pt 23), 5559-5568. doi: 10.1113/jphysiol.2009.179515
- Pelletier, J. P., Raynauld, J. P., Caron, J., Mineau, F., Abram, F., Dorais, M., . . . Martel-Pelletier, J. (2010). Decrease in serum level of matrix metalloproteinases is predictive of the disease-modifying effect of osteoarthritis drugs assessed by quantitative MRI in patients with knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(12), 2095-2101. doi: 10.1136/ard.2009.122002
- Rai, M. F., & Sandell, L. J. (2011). Inflammatory mediators: tracing links between obesity and osteoarthritis. *Critical reviews in eukaryotic gene expression*, 21(2), 131-142. doi: 10.1615/critrevueukargeneexpr.v21.i2.30
- Rengel, Y., Ospelt, C., & Gay, S. (2007). Proteinases in the joint: clinical relevance of proteinases in joint destruction. *Arthritis research & therapy*, 9(5), 221. doi: 10.1186/ar2304
- Richette, P., Poitou, C., Garnero, P., Vicaut, E., Bouillot, J.-L., Lacorte, J.-M., . . . Chevalier, X. (2011). Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(1), 139-144. doi: 10.1136/ard.2010.134015
- Samut, G., Dinçer, F., & Özdemir, O. (2015). The effect of isokinetic and aerobic exercise on serum interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha levels, pain and functional activity in patients with knee osteoarthritis. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*, 1-19. doi: 10.3109/14397595.2015.1038425
- Santos, M. L. A. S., Gomes, W. F., Pereira, D. S., Oliveira, D. M. G., Dias, J. M. D., Ferrioli, E., & Pereira, L. S. M. (2011). Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA). *Archives of gerontology and geriatrics*, 52(3), 322-326. doi: 10.1016/j.archger.2010.05.009
- Schönle, C., & Güth, V. (2004). *Rehabilitation: 74 Tabellen*: Thieme.
- Schrager, M. A., Metter, E. J., Simonsick, E., Ble, A., Bandinelli, S., Lauretani, F., & Ferrucci, L. (2007). Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 102(3), 919-925. doi: 10.1152/jappphysiol.00627.2006

- Shimura, Y., Kurosawa, H., Sugawara, Y., Tsuchiya, M., Sawa, M., Kaneko, H., . . . Ishijima, M. (2013). The factors associated with pain severity in patients with knee osteoarthritis vary according to the radiographic disease severity: a cross-sectional study. *Osteoarthritis Cartilage*, 21(9), 1179-1184. doi: 10.1016/j.joca.2013.05.014
- Smith, J. W., Martins, T. B., Gopez, E., Johnson, T., Hill, H. R., & Rosenberg, T. D. (2012). Significance of C-reactive protein in osteoarthritis and total knee arthroplasty outcomes. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 4(5), 315-325. doi: 10.1177/1759720x12455959
- Spector, T. D., Hart, D. J., Nandra, D., Doyle, D. V., Mackillop, N., Gallimore, J. R., & Pepys, M. B. (1997). Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis and rheumatism*, 40(4), 723-727. doi: 10.1002/art.1780400419
- Spector, T. D., & MacGregor, A. J. (2004). Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage*, 12 Suppl A, S39-44. doi: 10.1016/j.joca.2003.09.005
- Srikanth, V. K., Fryer, J. L., Zhai, G., Winzenberg, T. M., Hosmer, D., & Jones, G. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 13(9), 769-781. doi: 10.1016/j.joca.2005.04.014
- Stannus, O., Jones, G., Cicuttini, F., Parameswaran, V., Quinn, S., Burgess, J., & Ding, C. (2010). Circulating levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(11), 1441-1447. doi: 10.1016/j.joca.2010.08.016
- Symonds, T., Hughes, B., Shanmei, L., Ang, Q., & Bellamy, N. (2015). Validation of the Chinese western ontario and McMaster osteoarthritis index in patients from Mainland China with osteoarthritis of the Knee. *Arthritis care & research*. doi: 10.1002/acr.22631
- Vincent, H. K., Heywood, K., Connelly, J., & Hurley, R. W. (2012). Obesity and weight loss in the treatment and prevention of osteoarthritis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 4(5 Suppl), S59-67. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.005
- Vincent, K. R., & Vincent, H. K. (2012). Resistance Exercise for Knee Osteoarthritis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 4(5 0), S45-S52. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.019
- Vuolteenaho, K., Koskinen, A., & Moilanen, E. (2014). Leptin - a link between obesity and osteoarthritis. applications for prevention and treatment. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 114(1), 103-108. doi: 10.1111/bcpt.12160
- Weiss, L., Weiss, J., & Pobre, T. (2010). *Oxford American Handbook of Physical Medicine & Rehabilitation*: Oxford University Press, USA.
- Wirth, A., & Hauner, H. (2013). *Adipositas: Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie*: Springer Berlin Heidelberg.
- Zhang, S.-L., Liu, H.-Q., Xu, X.-Z., Zhi, J., Geng, J.-J., & Chen, J. (2013). Effects of exercise therapy on knee joint function and synovial fluid cytokine levels in patients with knee osteoarthritis. *Molecular medicine reports*, 7(1), 183-186. doi: 10.3892/mmr.2012.1168

Zhang, W., Moskowitz, R. W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R. D., Arden, N., . . . Tugwell, P. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*, 16(2), 137-162. doi: 10.1016/j.joca.2007.12.013

Zhang, Y., & Jordan, J. M. (2010). Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, 26(3), 355-369. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001

Ziccardi, P., Nappo, F., Giugliano, G., Esposito, K., Marfella, R., Cioffi, M., . . . Giugliano, D. (2002). Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation*, 105(7), 804-809. doi: 10.1161/hc0702.104279

Zwick, H. (2007). *Bewegung als Therapie: Gezielte Schritte zum Wohlbefinden*: Springer Vienna.



## 11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kniearthrose einen 85jährigen Mannes (Appell, Battermann & Stang-Voss, 2008, p. 86).....	10
Abbildung 2:Zusammenhang zwischen Übergewicht und Osteoarthritis (Vincent et al., 2012, p. 13).....	12
Abbildung 3: BMI und Arthrosehäufigkeit (Lercher & Haber, 2007, p. 175) .....	13
Abbildung 4: Effekte des Alters auf die Geschlechtsunterschiede bezüglich Auftreten des Osteoarthritis (Srikanth et al., 2005, p. 778) .....	14
Abbildung 5: Inzidenz von Osteoarthritis bei Frauen und Männer bezüglich Alterungsprozess (Oliveria et al., 1995, p. 1139).....	15
Abbildung 6: Knieverletzung und Entwicklung der Osteoarthritis (Chaudhari, Briant, Bevill, Koo & Andriacchi, 2008, p. 219) .....	16
Abbildung 7: Sport und Arthrosehäufigkeit (Lercher & Haber, 2007, p. 175) .....	18
Abbildung 8: Visual Analog Scale (VAS)(Gould et al., 2001, p. 706) .....	21
Abbildung 9: Mechanismus wie Training mit Diät die Reduktion von Inflammation beeinflussen kann (Nicklas et al., 2005, p. 1204).....	24
Abbildung 10: pro-inflammatorische Zytokine und ihre Rolle (Kapoor et al., 2011, p. 35) .....	27
Abbildung 11: Trainings- und Diäteeffekt auf die CRP Werte (Nicklas et al., 2005, p. 1203) .....	34
Abbildung 12: Studienanzahl die zu Analyse einbezogen wurden (grün) .....	39
Abbildung 13: CRP Veränderung nach 6 und 18 Monaten (Beavers et al., 2015, p. 253) .	46
Abbildung 14: IL-6 Veränderung nach 12 Wochen Krafttraining (Aguiar et al., 2015, p. 528).....	47
Abbildung 15: hsCRP bevor und nach Intervention in beiden Gruppen (Zhang et al., 2013, p. 185).....	51
Abbildung 16: Veränderung, bei beiden Gruppen, von IL - 6 und CRP sechs Monaten nach Trainingsintervention und Diät (Miller et al., 2008, p. 648) .....	53
Abbildung 17: CRP Veränderung (Germanou et al., 2013, p. 585) .....	56
Abbildung 18: IL-6 Veränderung (1,2 signifikant)(Germanou et al., 2013, p. 585).....	56
Abbildung 19: CRP Werte bei verschiedenen Messzeitpunkten(Neidhart et al., 2000, p. 224).....	57
Abbildung 20: T3 und T4 stellen signifikant stark erhöhte IL-6 Werte dar (gefühlte Sterne) Neidhart et al. (2000, p. 225).....	57

## 12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kniearthrosestadien-Einteilung nach Kellgren & Lawrence (Michael et al., 2010, p. 155).....	19
Tabelle 2: Kniearthrose typische Symptome (Michael et al., 2010, p. 155) .....	20
Tabelle 3: Normwerte für verschiedene Entzündungsmarker (Markus et al., 2014, p. 277) .....	22
Tabelle 4: Wichtigkeit von Entzündungsmarker bei Osteoarthritis (Lee, 2009, p. 174).....	23
Tabelle 5: CRP Konzentration nach Jocham et al. (2007, p. 18) .....	25
Tabelle 6: Sportarten/körperliche Aktivitäten bei Osteoarthritis (Kapoor & Mahomed, 2015, p. 157).....	29
Tabelle 7: positive Auswirkungen einen allgemeinen Ausdauertrainings .....	30
Tabelle 8: Methodik des Kraftausdauertrainings (Güllich & Krüger, 2013, p. 476) .....	32
Tabelle 9: Methodik des Hypertrophietrainings (Güllich & Krüger, 2013, p. 473).....	33
Tabelle 10: Entzündungswerte nach Magen OP (Baseline & nach 6 Monaten) (Richette et al., 2011, p. 141).....	35
Tabelle 11: Literatursuche .....	36
Tabelle 12: Studienübersicht bzgl. Kategorien: Studien & Studientyp & ProbandInnenzahl & Alter & Geschlecht & BMI .....	40
Tabelle 13: Kategorien: Kniearthrose Stadium & Begleiterkrankungen der PatientInnen & Studien Anmerkungen .....	42
Tabelle 14: Kategorien: Gruppen & Interventionsart (würde gemacht: ja (grün); nein (rot)) & Entzündungsmarker (wurde untersucht: ja (grün); nein (rot)) .....	43
Tabelle 15: Kategorien: Davor, danach und Signifikanz CRP & Davor, danach und Signifikanz IL-6 & grün=signifikant; rot=nicht signifikant .....	44
Tabelle 16: Kategorien: Davor und Danach gesamtes Körperfettanteil & Danach Gewicht .....	45
Tabelle 17: IL - 6 Veränderung nach 12 Wochen Ausdauertraining (Gomes et al., 2012, p. 763).....	51
Tabelle 18: CRP und IL-6 Werte in alle 4 Gruppen am Start und Ende der Studie (Nicklas et al., 2004) .....	54

## 13 Lebenslauf

### **CURRICULUM VITAE / LEBENS LAUF**

#### ***Persönliche Daten***

Vor- und Nachname: Rade Pavic  
Geburtstag: 28. Februar 1987  
Geburtsort: Prijedor, Bosnien und Herzegowina  
Familienstand: ledig  
Adresse: Lilienthalgasse 3/4/4, 1030 Wien  
E-mail: pvcradep@yahoo.com  
Telefon: +43 660 285 56 74  
Staatsangehörigkeit: Bosnien



#### ***Ausbildung***

Juli 2015 Workshop mit Univ. Prof. Dr. Paul Haber  
„Leistungsdiagnostik für Kraft und Ausdauer“  
März-April 2015 Praktikum in Universitätsklinikum Krems für den Bereich  
„Innere Erkrankungen“  
Dez.-Jänn. 2014/15 Praktikum in Klinik Bad Pirawarth für den Bereich  
„Erkrankungen aus den Bereichen Neurologie, Psychiatrie und  
Psychosomatik“  
Sept.-Okt. 2014 Praktikum in Rehabilitationszentrum Weißer Hof für den  
Bereich  
„Erkrankungen des Bewegungs- und Stützapparats“  
Seit 2013 Masterstudium Medizinische Trainingstherapie (MTT),  
Universität Wien  
2009-2013 Bakkalaueratstudium Sportwissenschaft, Universität Wien

2001-2005	Gymnasium „Sveti Sava“ in Prijedor, Bosnien - Herzegowina
1993-2001	Grundschule „Branko Copić“ in Prijedor, Bosnien-Herzegowina

### ***Berufstätigkeit***

Seit 2015	Sportwissenschaftler/ Trainingstherapeut Rehaklinik Enns GmbH Rehaklinik für neurologische und pneumologische Erkrankungen
2013-2015/2016	Sportwissenschaftlicher Berater PROFEX OG (Institut für Gesundheit und Sport) <u>Aufgaben:</u> Trainingsbetreuung, Leistungsdiagnostik, Anthropometrische Messungen (BIA, Kalipermetrie, Somatotyp)
Oktober 2012	Mitarbeit bei Studie AKTIVE AGEING Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport <u>Aufgaben:</u> Durchführung von Sportmotorischen Tests, Anleitung von Krafttraining mit Therabänder

***Sprachen:*** Muttersprache BKS (Bosnisch-Kroatisch-Serbisch), Deutsch, Englisch

### ***IKT-Kenntnisse und Kompetenzen***

Routinierter Umgang mit Microsoft Office™-Programmen (Word™, Excel™ und PowerPoint™) Datenbanken (MS Access)  
Recherche in sportwissenschaftlichen Datenbanken  
Statistik (SPSS)

### ***Besondere Interessen und Hobbys***

Sport und Medizin (Sportmedizin)

Trainingstherapie (Rehabilitation)

Sprachen; Reisen; Basketball; Schwimmen; Radfahren

### ***Stärken***

Freundlichkeit, Willensstärke, Verantwortungsbewusstsein,

Optimismus, Genauigkeit & Pünktlichkeit, Zuverlässigkeit und

Flexibilität