

Der Einfluss eines Bein-, Oberkörper- und Ganzkörpertrainings auf Schmerzen, Funktionalität und Lebensqualität bei Patienten mit Kniearthrose

K. Baum^{1*}, U. Hofmann¹ and F. Bock²

¹ Deutsche Sporthochschule Köln, ITS – Abteilung Leistungsphysiologie

² Medizinisches Zentrum Am grünen Turm, Ravensburg

Übersetzung des englischen Originals: *The Influence of lower-body training, upper-body training and a combination of both on pain, functionality and quality of life in knee osteoarthritis patients. Journal of Applied Life Sciences International 2020; 23(11): 38-51*

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Regelmäßige körperliche Aktivitäten sind ein Grundpfeiler der nicht-medikamentösen und nicht-chirurgischen Behandlung von Knie-Arthrose. Die zugrunde liegenden Mechanismen werden jedoch immer noch als Black-Box und Diskussionsgegenstand angesehen. Als potenzielle Kandidaten können zwei Gruppen unterschieden werden: Erstens gelenkspezifische Einflüsse wie eine bessere biomechanische Funktion und eine Verbesserung der Knorpelqualität. Zweitens unspezifischere Effektoren wie entzündungshemmende Zytokine und eine zentrale Modulation der Schmerzwahrnehmung. Um zwischen diesen beiden Gruppen zu unterscheiden, wurden in der vorliegenden Studie die Trainingseffekte der gelenksumgebenden Beinmuskeln (BT), der Oberkörpermuskulatur (OT) und ein Ganzkörpertraining (GT) verglichen.

Methode: 372 untrainierte, erwachsene Patientinnen und Patienten mit diagnostizierter Kniearthrose wurden in die multizentrische, kontrollierte und randomisierte Trainingsintervention aufgenommen. Alle drei Trainingsgruppen absolvierten zweimal pro Woche ein 8-wöchiges Zirkeltraining bei einer subjektiven Intensität von 4 - 5 für die ersten fünf Sitzungen (auf einer Skala von 0 = keine Anstrengung bis 10 = extreme Anstrengung). Von der 6. bis zur 10. Sitzung wurde die Intensität auf 6 bis 7 und danach auf 7 bis 8 eingestellt. Die Trainingsinhalte waren wie folgt: BT: 4 Geräte, Gesamtzeit (GZ) 20 Min., OT: 4 Geräte, GZ 12 Min., GT 8 Geräte, GZ 28 Min. Personenbezogene Daten, Begleiterkrankungen, regelmäßige körperliche Aktivitäten, medizinische Behandlungen, kniespezifische Funktionen, Schmerzen, Steifheit sowie die gesundheitsbezogene körperliche und geistige Lebensqualität wurden zu Beginn, nach 4 Wochen und nach 8 Wochen mittels Online-Fragebögen erfasst.

Zentrale Ergebnisse: Schmerzintensität und körperliche Funktion korrelierten stark mit der Stärke der Arthrose (Kellgren-Lawrence-Grad, $p < 0,01$). Alle drei Trainingsinterventionen führten zu signifikant erhöhten Funktionalitäten ($p < 0,0001$) und körperlichen Lebensqualitäten ($p < 0,02$). Der Knieschmerz (WOMAC) war signifikant reduziert ($p < 0,004$). Keine dieser Verbesserungen zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, obwohl die Tendenz bestand, dass GT den beiden anderen Gruppen überlegen war.

Schlussfolgerung: Die positiven Auswirkungen eines körperlichen Trainings können nicht ausschließlich auf einen kniespezifischen Effekt zurückgeführt werden, da auch in der OT-Gruppe signifikante Verbesserungen auftraten.

Schlüsselwörter Kniearthrose, WOMAC, Lebensqualität Schmerz, Übung, Training.

1. EINLEITUNG

In Bezug auf die Schmerzreduktion und die Verbesserung der Funktionalität bei Arthrose empfehlen zahlreiche internationale Richtlinien ein regelmäßiges körperliches Training als Grundpfeiler unter den nicht-pharmazeutischen und nicht-chirurgischen Optionen [1,2,3,4,5 6,7]. Beispielsweise liefert die im Jahr 2018 veröffentlichte deutsche S2k-Richtlinie zur Gonarthrose [7] einen 100 prozentigen Konsens für die Durchführung einer „Bewegungstherapie“ in Form eines Kraft-, Ausdauer- und Flexibilitätstrainings (Empfehlung 5.1). Die Belege für die positiven Effekte eines körperlichen Trainings sind mittlerweile so überwältigend, dass Uthman et al. [8] zu der Schlussfolgerung kamen, dass bei (Knie-) Arthrose kaum weitere Studien erforderlich sind, um die Auswirkungen des Trainings mit denen ohne Training zu vergleichen. Der Schwerpunkt sollte vielmehr auf der Optimierung der Trainingsmodalität liegen.

Bis vor kurzem wurden mechanische Faktoren wie eine verbesserte Gelenkstabilität durch die Stärkung der gelenkumgebenden Muskeln hauptsächlich als Ursprung der Schmerzreduktion angesehen [9, 10, 11, 12]. Studien, die vor und nach einem Krafttraining neben dem Schmerz auch die Biomechanik des Knies untersuchten, fanden signifikante Schmerzreduktionen bei einer unveränderten biomechanischen Belastungssituation [13, 14, 15]. Offensichtlich scheint eine rein mechanische Erklärung für die beobachtbaren Schmerzreduktionen in Folge eines Trainings zumindest unvollständig zu sein. In den letzten Jahrzehnten kamen drei weitere Kandidaten ins Spiel: Ein erhöhter Knorpelgehalt an Proteoglykanen und damit eine verbesserte Knorpelqualität [16, 17, 18], eine belastungsinduzierte Reduktion des Schmerzempfindens (EIA) [19] und die trainingsbedingte Freisetzung entzündungshemmender Zytokine aus der Muskulatur [20,21]. Obwohl es keine Hinweise darauf gibt, dass die Knorpeldicke durch körperliche Betätigung erhöht werden kann, passen sich die Puffereigenschaften des Knorpels an die Belastung an. So konnte ein signifikanter Anstieg der für die Pufferung verantwortlichen Proteoglykane bereits innerhalb weniger Wochen erreicht werden [17]. EIA ist mit einer Erhöhung der Schmerzschwellen für mechanische, thermische oder elektrische Reize gleichzusetzen, die bereits durch eine einzige körperliche Betätigung hervorgerufen werden kann [22, 23, 24]. Burrows et al. [19] fanden eine normale EIA bei Patienten mit Knie-Arthrose nach dem Training des Oberkörpers, während das Training der Beinmuskulatur keine Schmerzschwellenänderung im Kniebereich auslöste.

Es gibt Hinweise darauf, dass der Einfluss der Muskelaktivität auf das Schmerzempfinden nicht ausschließlich auf die akute Phase beschränkt ist. Sowohl ein systematisches Training [25] als auch eine Zunahme der normalen täglichen Aktivitäten [26] führten bei gesunden Probanden zu einer chronisch verringerten Schmerzempfindlichkeit.

Landmark et al. [27] fanden bei der erwachsenen Bevölkerung eines norwegischen Landkreises einen Zusammenhang zwischen der Menge an Freizeitaktivitäten (Dauer und Intensität) und dem geringeren Auftreten chronischer Schmerzen. Bei Patienten mit schmerzhafter peripherer arterieller Erkrankung führte ein aerobes Training sowohl der oberen als auch der unteren Extremitäten zu einer signifikant erhöhten maximalen Gehstrecke von nahezu identischen Beträgen [28]. Aufgrund unveränderter Schmerzschwellen kamen die Autoren zu dem Schluss, dass sowohl eine generalisierte erhöhte Schmerztoleranz als auch physiologische Anpassungen zur Verbesserung der Gehstrecke beitragen. Alles in allem scheinen körperliche Aktivitäten zu einer allgemeinen Unterdrückung des Schmerzempfindens zu führen.

Nach unserem besten Wissen existieren bisher keine Daten über den Vergleich kniespezifischer Übungen der unteren Extremitäten und unspezifischer Übungen des Oberkörpers auf das Schmerzempfinden bei OA-Patienten. Um die lokalen und allgemeinen Einflüsse des regelmäßigen Trainings zu unterscheiden, wurden in der vorliegenden Studie die Effekte eines Trainings der knieumgebenden Muskelgruppen, der Oberkörpermuskulatur und einer Kombination aus beiden miteinander verglichen.

2. METHODE

Die Studie wurde gemäß der nationalen Vorschriften und Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethikkommission der Deutschen Sporthochschule Köln genehmigt.

2.1 ALLGEMEINER ÜBERBLICK

Die Untersuchung wurde als prospektive, einfach verblindete, multizentrische und cluster-randomisierte kontrollierte Studie konzipiert. Zunächst wurden alle 149 Einrichtungen der deutschen Physio Aktiv-Gruppe zur Teilnahme an der Studie eingeladen. 59 Einrichtungen erklärten ihr Interesse und wurden zufällig in einer 1: 1: 1-Reihenfolge einer der folgenden Trainingsformen zugeordnet: Beintraining (BT), Oberkörpertraining (OT), Ganzkörpertraining (GT). Vor Studienbeginn wurden alle

teilnehmenden MitarbeiterInnen gründlich über Verfahren, Inhalte und Endpunkte der Untersuchung unterrichtet. Weibliche und männliche Patienten wurden vom 1. Juli bis 15. Oktober 2019 in die Studie eingeschleust. Aufgrund der individuellen achtwöchigen Trainingsperiode wurde die Datenerfassung am 10. Dezember 2019 abgeschlossen. Drei verschiedene Kraft-Ausdauer-Zirkel (Kap. 2.3) wurden zweimal pro Woche absolviert, was zu einer maximalen Gesamtzahl von 16 Sitzungen pro Patient führte. Für die Aufnahme in die Endauswertung mussten mindestens 13 Sitzungen durchgeführt werden. Vor (T0), nach 4 Wochen Training (T4) und am Ende des Interventionszeitraums (T8) wurden Online-Fragebögen (Kap. 2.4) angewendet. Die Patienten konnten die Studie ohne Angabe von Gründen beenden.

2.2 Patienten

Patienten mit diagnostizierter (Bildgebende Verfahren MRT oder Röntgen) schmerzhafter Knie-Arthrose wurden durch Orthopäden, Allgemeinmediziner und Medienmitteilungen rekrutiert. Probanden, die die Einschluss- und Ausschlusskriterien (siehe unten) erfüllten und der Teilnahme zustimmten, wurden nach mündlicher und schriftlicher Einverständniserklärung aufgenommen.

Einschlusskriterien

- Frauen und Männer im Alter zwischen 30 und 80 Jahren.
- Diagnostizierte Knie-Arthrose (Kellgren-Lawrence Grad 1 bis 4).
- Beherrschung der deutschen Sprache (aufgrund der Fragebögen).

Ausschlusskriterien

- Andere Kniegelenkerkrankungen als Arthrose.
- Neurologische Erkrankungen
- Schlaganfall
- Herzerkrankungen.
- Schwangerschaft.
- Mehr als eine Woche Abwesenheit während des Studienzeitraums.
- Regelmäßiges Training in den letzten 3 Monaten.

372 Patienten, davon 241 Frauen (65%) und 131 Männern (35%), wurden in die Studie aufgenommen. Die höchste Schulabschlussqualifikation war 20% Hauptschulabschluss, 61% Mittlere Reife und 19% Abitur. Insgesamt brachen 96 Patienten (26%) die Studie vorzeitig ab, was zu einer Abschlussuntersuchung von 276 Probanden führte. Unter den Abbrechern stammten 13 Probanden aus der BT-Gruppe, 33 Probanden aus der OT und 50 Probanden aus der GT, was 14%, 30% bzw. 29% der entsprechenden Gruppe entsprach. Keiner der untersuchten anthropometrischen und medizinischen Parameter sowie der Bildungsgrad waren als prognostische Größen für einen Abbruch erkennbar.

2.3 TRAINING

2.3.1 ALLGEMEINER TRAININGSAUFBAU

Alle drei Trainingsformen wurden als Zirkeltraining mit 1 Minute Training für die Kraftgeräte, 4 Minuten für die Ausdauergeräte und 0,5 Minuten Pause zwischen den einzelnen Stationen durchgeführt. Alle teilnehmenden Zentren innerhalb einer Trainingsmodalität verwendeten identische Geräte (Milon Industries GmbH, Emersacker, Deutschland). In einer initialen Sitzung wurde jedes Gerät individuell an die Größe und die Hebelbedingungen des Probanden angepasst und die richtigen Geräteeinstellungen auf eine individuelle Chipkarte übertragen. Vor den Trainingseinheiten konnte die Einstellung damit automatisch vorgenommen werden.

Die Kraftgeräte (Brustpresse, Rückenstrecker, Rumpfbeuger, Rudern im Sitzen, Beinstrecker, Beinbeuger) arbeiten konzentrisch und exzentrisch mit einer Dauer von jeweils 1,5 Sekunden. Die Intensitäten wurden in einer Einarbeitungssitzung vom Patienten entsprechend „4“ bis „5“ auf einer Skala von „0“ (= gar nicht anstrengend) bis „10“ (= maximal anstrengend) eingestellt. Wenn diese Intensität Knieschmerzen provozierten, wurde sie schrittweise auf eine gut verträgliche Intensität reduziert. Wie bei den biomechanischen Daten wurden die Geräteeinstellungen auf der einzelnen Chipkarte gespeichert. Sie wurden für die ersten fünf Trainingseinheiten (TS) konstant gehalten. In der 6. bis 10. TS wurden die Intensitäten auf "6" bis "7" und von der 11. TS auf "7" bis "8" erhöht. Die Intensität der zwei Ausdauergeräte (Cross-Trainer, Radergometer) wurde mittels der Herzfrequenz nach folgender Formel eingestellt.

$$HR_{\text{Training}} = (220 - \text{Alter}) \times 0,65$$

2.3.2 BEINTRAINING

Für den BT-Zirkel wurden 4 Geräte (zwei Zirkel pro Sitzung) in folgender Reihenfolge verwendet: 1 Min. Beinstrecker - 0,5 Min. Pause - 4 min Radergometer - 0,5 Min. Pause - 1 Min. Beinbeuger - 0,5 Min. Pause - 4 Min. Cross Trainer - 0,5 Min. Pause. Die Nettozeit pro Sitzung (NZ) betrug 20 Minuten.

2.3.3 OBERKÖRPERTRAINING

Für den OT-Zirkel wurden 4 Geräte (drei Zirkel pro Sitzung) eingesetzt: 1 Min. Rumpfbeuger - 0,5 Min. Pause - 1 Min. Rückenstrecker - 0,5 Min. Pause - 1 Min. Rudern - 0,5 Min. Pause - 1 Min. Brustpresse - 0,5 Min. Pause. Die NZ betrug 12 Min.

2.3.4 GESAMTKÖRPERTRAINING

Alle acht Geräte der BT- und OT Zirkel wurden verwendet (zwei Zirkel pro Sitzung). Die NZ betrug 28 Min.

2.4 FRAGEBÖGEN

Die Fragebögen (Tab. 1) wurden online angewendet und mittels einer kommerziellen Software für Umfragen (Survio®) erstellt. Um den Einfluss der PhysioAktiv-Mitarbeiter auf die Antworten zu minimieren, füllten die Patienten die Umfragen ohne Aufsicht aus. Daher waren alle Daten ausschließlich den Autoren zugänglich. Die Identitätsnummer der Patienten wurde anhand der Postleitzahl des Zentrums, der fortlaufenden Patientenzahl innerhalb der Einrichtung und der Trainingsgruppe erstellt. Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht wurden als anthropometrische Daten abgefragt. Der Bildungsabschluss fragte nach dem höchsten Schulabschluss.

Tabelle 1. Aufbau der Fragebögen

Bereich	T0	T4	T8
Patienten ID	1	1	1
Anthropometrie	4		
Bildungsgrad	1		
Arthrosegrad (Kellgren-Lawrence)	2		
Arztbesuche	2		
Medikation	2		
Medikamentenkonsum aufgrund von Komorbiditäten	7		
Lebensqualität (VR-12)	12	12	12
Kniearthrose-spezifischer Fragebogen (WOMAC)	24	24	24
Patientenglaube über den Trainingseinfluss		5	5
Anzahl der Trainingssitzungen		1	1
Gesamtzahl der Fragen	55	42	42

Die Zahlen geben die Anzahl der Fragen an, T0 = vor Trainingsbeginn, T4 = nach 4 Wochen Training, T8 = nach Ende der Trainingsintervention, VR-12 = Veterans Rand 12 item health survey, WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Die Stärke der Kniearthrose (Kellgren-Lawrence-Grad) wurde für das linke und das rechte Knie getrennt abgefragt. Weitere Fragen zur Knie-Arthrose bezogen sich auf die Häufigkeit von Arztbesuchen in den letzten sechs Monaten, den Konsum von Schmerzmitteln und die mögliche Behandlung mit Hyaluronsäure.

Komorbiditäten, daraus resultierende Arztbesuche und der damit einhergehende Medikamentenkonsum wurden auf Diabetes mellitus Typ 1 und 2, arterielle Hypertonie, Erkrankungen des Fettstoffwechsels sowie Schilddrüsenerkrankungen untersucht.

Der knie- und hüftspezifische Arthrosefragebogen WOMAC wurde mit seinen drei Bereichen Schmerz, Funktionalität und Beweglichkeit verwendet [29]. Die WOMAC-Daten werden als normalisierte Werte von 0 (beste Situation) bis 100 (schlechteste Situation) dargestellt.

Der Veterans-Rand-12 Fragebogen befasste sich mit der allgemeinen gesundheitsbezogenen physischen (PQL) und mentalen Lebensqualität (MQL) [30].

Die Einschätzungen der Patienten über den Einfluss des Trainings auf die allgemeine Fitness, die Fitness des Ober- und Unterkörpers und die Verringerung der Knieschmerzen wurden mit einer numerischen Skala von 0 = keine Wirkung bis 10 = extrem starke Wirkung bei T4 und T8 erhoben.

Tabelle 2. Anthropometrische Daten der Patienten

Gruppe	Anzahl	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Masse (kg)	BMI (kg/m ²)	Frauen		Männer	
						total	%	total	%
Alle	372	58,9 ± 9,5	172 ± 9,0	87,1 ± 17,8	29,4 ± 5,7	241	65	131	35
BT	91	61,1 ± 9,0	173 ± 8,7	86,1 ± 18,7	29,1 ± 5,8	53	58	38	42
OT	111	57,7 ± 10,3	172 ± 8,9	88,7 ± 17,4	30,0 ± 6,0	72	65	39	35
GT	170	58,4 ± 9,0	172 ± 9,5	86,7 ± 17,5	29,3 ± 5,4	116	68	54	32

BT = Beintraining, OT = Oberkörpertraining, GT = Ganzkörpertraining. Mittelwert ± Standardabweichung

Tabelle 3. WOMAC-Ergebnisse vor Beginn der Trainingsintervention

Gruppe	WOMAC – Score (0 – 100)			
	Total	Schmerz	Steifigkeit	Funktionalität
Alle	33 ± 17	32 ± 18	46 ± 25	31 ± 18
BT	31 ± 15	30 ± 17	45 ± 24	29 ± 16
OT	34 ± 15	33 ± 17	49 ± 26	32 ± 15
GT	33 ± 9	31 ± 19	46 ± 20	32 ± 20

BT = Beintraining, OT = Oberkörpertraining, GT = Ganzkörpertraining. Mittelwert ± Standardabweichung

2.5 STATISTIK

Wenn nicht anders angegeben, werden die Daten als Mittelwert ± Standardabweichung (SD) dargestellt. Die Vergleiche zwischen den drei Gruppen (OT, BT, GT) und zwischen Finishern und Nicht-Finishern hinsichtlich anthropometrischer Daten, Bildungsqualifikation, Komorbiditäten, regelmäßigem Medikamentenkonsum und Arztbesuchen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz untersucht.

Eine zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren Zeit (T0, T4, T8; als wiederholter Faktor) und Gruppe, gefolgt vom Bonferroni-Test für multiple Vergleiche, wurde für Schmerz, Steifheit, körperliche Funktion, körperliche und mentale Lebensqualität verwendet.

Die Korrelationen wurden unter Verwendung eines Spearman-Rang-Koeffizienten analysiert. Die statistische Signifikanz wurde auf ein Alpha-Niveau von 0,05 festgelegt. Alle statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS 25 durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3.1 PERSONENBEZOGENE DATEN

Die anthropometrischen Daten der Patienten sind in Tabelle 2 dargestellt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

3.2 MEDIZINISCHE VORRAUSSETZUNGEN DER PATIENTEN

Der T0-Fragebogen ergab Folgendes: In den letzten sechs Monaten hatten 81% mindestens einen orthopädischen Besuch im Zusammenhang mit Knieproblemen. Genauer gesagt hatten 39% der Teilnehmer 1 bis 2 Kontakte, 16% 3 bis 4 Kontakte, 5% 5 bis 6 Kontakte und 11% mehr als 6 Kontakte mit einem Arzt. Schmerzmittel wurden regelmäßig von 20% der Patienten mindestens einmal pro Woche genommen, 48% gelegentlich und 32% gaben an, keine Einnahme zu haben. Innerhalb des letzten Jahres wurde 21% der Patienten Hyaluronsäure intraartikulär injiziert. Als Komorbiditäten berichteten 43% über arterielle Hypertonie, 17% Schilddrüsenerkrankungen, 9% über eine Fettstoffwechselstörung, 5% über Diabetes Typ 2 und 27% über andere Erkrankungen. 32% gaben keine Komorbidität an.

3.3 WOMAC

Zwischen den anfänglichen WOMAC-Daten der drei Trainingsgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 3).

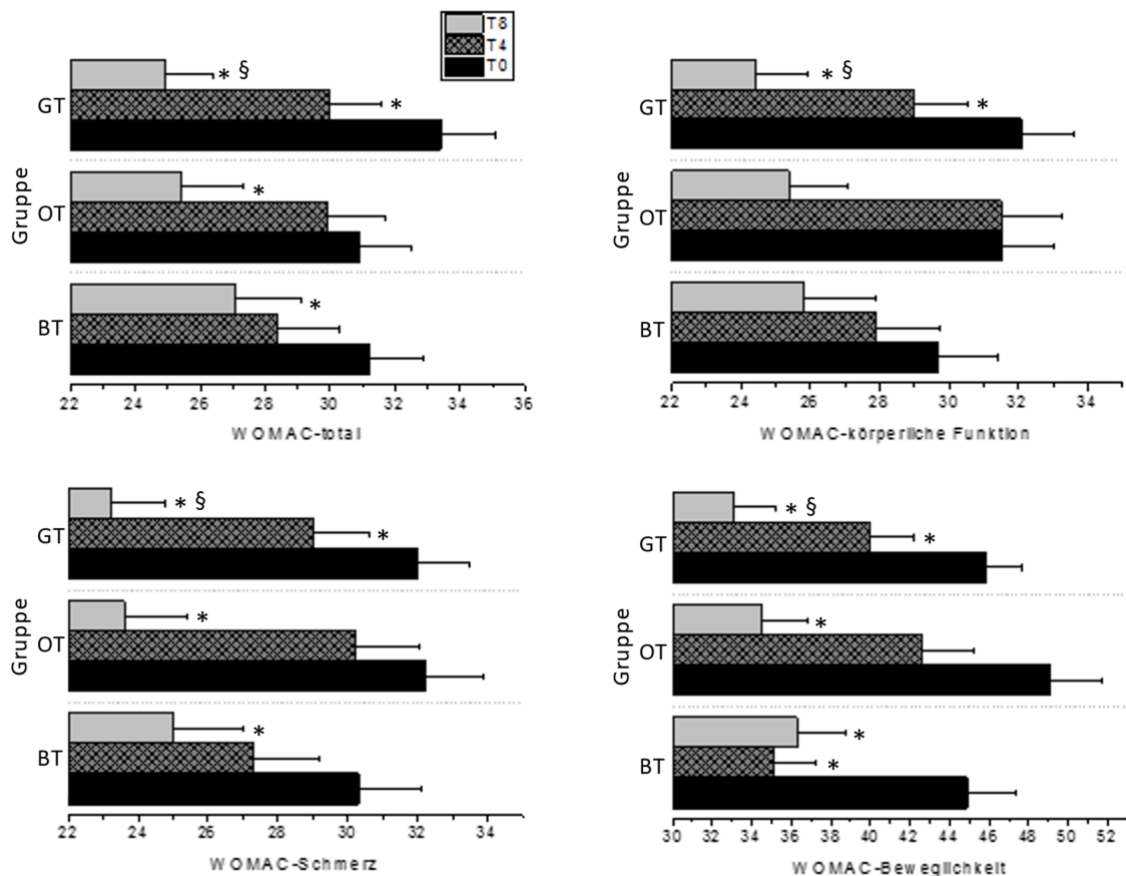


Abb. 1: Der WOMAC-Gesamtscore (links oben) sowie die Bereiche Funktionalität (rechts oben), Schmerz (links unten) und Beweglichkeit (rechts unten). Reduktionen der Zahlen entsprechen Verbesserungen. GT = Ganzkörpertraining, OT = Oberkörpertraining, BT = Beintraining. * = signifikanter Unterschied zu T0, § = Signifikanter Unterschied zu T4. Mittelwert \pm Standardfehler

Die zweifaktorielle ANOVA ergab für alle WOMAC-Scores (Schmerz, Funktion, Steifheit, Gesamt) einen hoch signifikanten Einfluss der Zeit ($p < 0,0001$), jedoch keinen signifikanten Effekt des Trainingsmodus. Abbildung 1 zeigt für alle drei Trainingsgruppen eine Verbesserung von T0 auf T4 und von T4 auf T8 mit Ausnahme des Steifheits-Scores in der BT-Gruppe. Für den gesamten WOMAC-Score betragen die Unterschiede von T0 zu T8 $4,1 \pm 15,9$, $5,5 \pm 14,3$ und $8,4 \pm 15,0$ für BT, OT bzw. GT. Detaillierte Irrtumswahrscheinlichkeiten für Schmerz, Steifheit, Funktion, körperlicher und mentaler Lebensqualität sind in Tabelle 4 dargestellt.

Das Ausmaß der Schmerzreduktion und der Verbesserung der Beweglichkeit waren bei den drei Trainingsmodalitäten vergleichbar, wobei die Amplituden klinisch bedeutsam waren. Für die Funktionalität wurde der minimale klinisch wichtige Unterschied der GT-Gruppe bei Patienten mit KLG 3 und 4 um den Faktor 2 überschritten, für die OT- und BT-Gruppen jedoch nicht erreicht (Abb. 2).

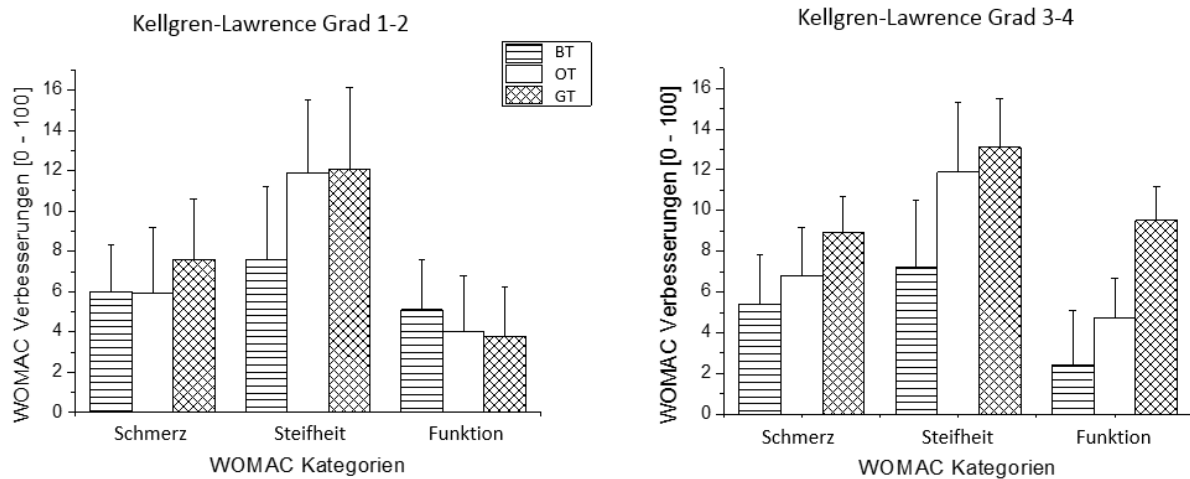


Abb. 2: Verbesserungen der WOMAC Kategorien zwischen T8 und T0 für die Arthrosegrade 1 und 2 (links) sowie 3 und 4 (rechts). GT = Ganzkörpertraining, OT = Oberkörpertraining, BT = Beintraining. Mittelwert \pm Standardfehler

Der Unterschied zwischen T8 und T0 im WOMAC-Gesamtscore zeigte eine Verteilung von 53% klinisch bedeutsamer Verbesserung, 28% ohne klinisch bedeutsamen Effekt und 19% Verschlechterung. Diese Verteilung war in den drei Trainingsgruppen mit einem nicht-signifikanten Vorteil für GT ähnlich (Abb. 3).

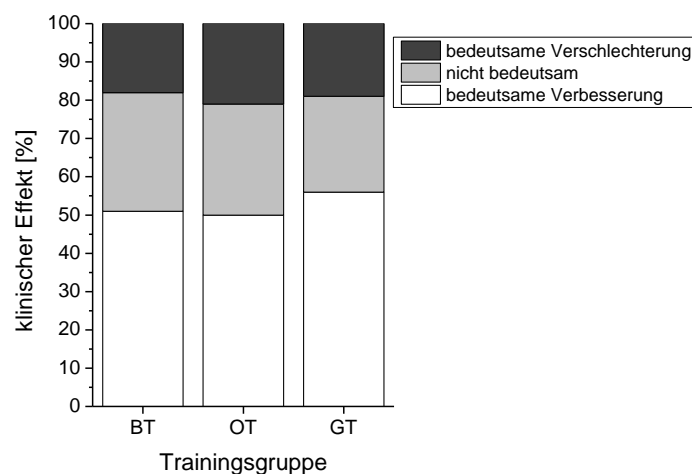


Abb. 3: Verteilung der klinisch bedeutsamen Effekte im WOMAC Gesamtergebnis.

Tabelle 4. Vergleich der Irrtumswahrscheinlichkeiten

Gruppe	Vergleich	ANOVA Irrtumswahrscheinlichkeiten				
		Schmerz	Beweglichkeit	Funktionalität	KLQ	MLQ
GT	T0 – T4	0,037	0,004	0,013	0,0001	0,037
	T0 – T8	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,013
	T4 – T8	0,002	0,004	0,007	0,236	1
OT	T0 – T4	0,736	0,009	1	0,0001	1
	T0 – T8	0,004	0,0001	0,092	0,0001	1
	T4 – T8	0,052	0,124	0,026	0,286	1
BT	T0 – T4	0,125	0,0001	0,739	0,078	1
	T0 – T8	0,013	0,004	0,171	0,003	1
	T4 – T8	0,819	0,986	0,768	0,532	1

GT = Ganzkörpertraining, OT = Oberkörpertraining, BT = Beintraining,
 KLQ = körperliche Lebensqualität, MLQ = mentale Lebensqualität

3.4 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN WOMAC_DATEN UND DEN ERGEBNISSEN DER BILDGEBENDEN VERFAHREN

Eine starke Korrelation zwischen dem Kellgren-Lawrence-Grad und dem WOMAC-Subscore-Schmerz (Pearson's R = 0,81) ist in Abb. 4 ersichtlich. Auch zwischen Schmerz und Funktionalität existiert eine signifikante Korrelation (Abb. 5). Im Gegensatz konnte kein Zusammenhang zwischen der Beweglichkeit und den anderen Messgrößen gefunden werden.

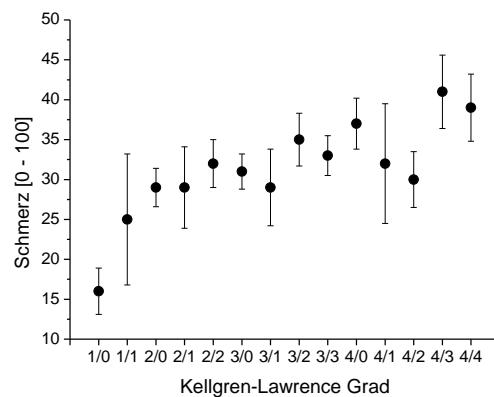


Abb. 4: Korrelation zwischen Kellgren-Lawrence Grad und Schmerz. Die Kellgren-Lawrence Grade sind für die beiden Knie mit dem stärker Betroffenen voran angegeben.

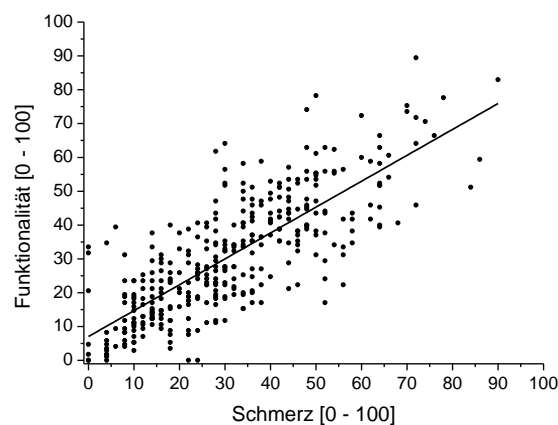


Abb. 5: Zusammenhang zwischen Schmerz und Funktionalität. Die Linie repräsentiert die Regressionsgerade mit einem signifikanten Pearson's R von 0,79.

3.5 GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT

Die initiale körperliche Lebensqualität betrug $36,7 \pm 8,0$ (BT), $32,4 \pm 8,1$ (OT) und $34,4 \pm 8,2$ (GT). Am Ende der Intervention stieg sie um $2,8 \pm 6,6$ (BT), $5,0 \pm 8,0$ (OT) und $4,9 \pm 7,0$ (GT), was in allen Fällen signifikant war. Die Anfangswerte der mentalen Lebensqualität lagen höher, dafür hatten die Trainingsmaßnahmen keinen erkennbaren Einfluss mit Ausnahme von GT, bei der die mentale Lebensqualität bei T4 und T8 signifikant höher waren als zu Beginn (Abb. 6).

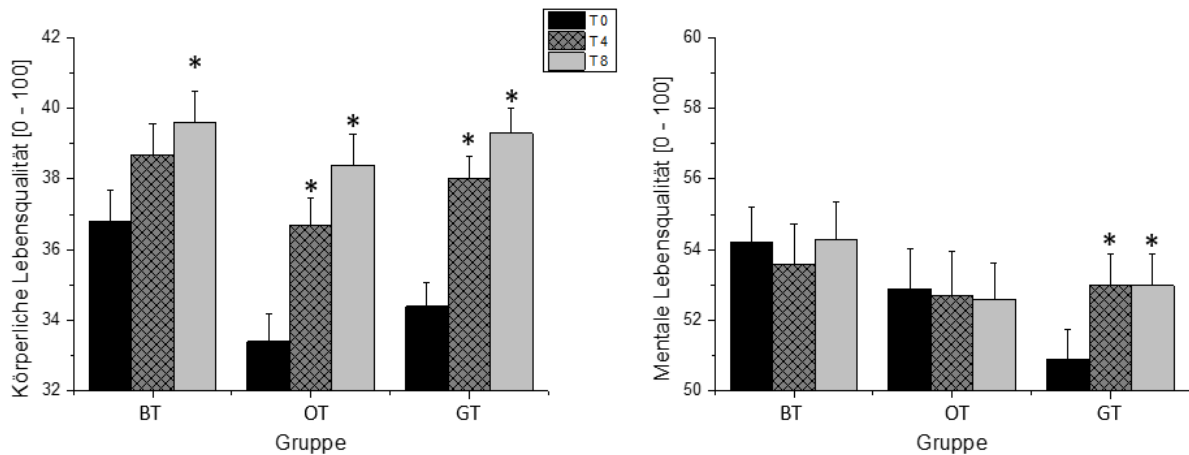


Abb. 6: Körperliche (links) und mentale gesundheitsbezogene Lebensqualität. BT = Beintraining, OT = Oberkörpertraining, GT = Ganzkörpertraining. * = Signifikant unterschiedlich zu T0. Mittelwert \pm Standardfehler

3.6 PATIENTENÜBERZEUGUNGEN

Abb. 7 zeigt die Überzeugungen der Patienten bezüglich des Trainingseinflusses auf ihre persönlichen körperlichen Verbesserungen im Allgemeinen, die Fitness des Ober- und Unterkörpers und die Reduzierung der Knieschmerzen. Die drei Trainingsmodalitäten wurden hinsichtlich der Verbesserung der allgemeinen Fitness als gleichwertig angesehen. Für alle 4 Parameter trat bereits bei T4 ein nahezu identisches Muster auf.

4. DISKUSSION

4.1 FUNKTIONALITÄT UND SCHMERZ

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Studie sind eine signifikant bessere Funktionalität und eine Schmerzreduktion bei Patienten mit Knie-Arthrose bei allen drei Trainingsmodalitäten, d. H. einem Oberkörpertraining, einem Beintraining und einer Kombination von beiden. Die statistische Analyse konnte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Trainingsmodalitäten nachweisen. Da ein morphologischer oder biomechanischer Einfluss des Oberkörpertrainings auf die Beinmuskulatur und das knieumgebende Gewebe ausgeschlossen werden kann, sollten andere Faktoren für die erzielte Schmerzreduktion verantwortlich sein. Es ist unwahrscheinlich, dass ein einfacher Placebo-Effekt verantwortlich ist, da der Glaube der Probanden an eine durch körperliche Betätigung hervorgerufene Verbesserung der Knieschmerzen in der Oberkörper-Trainingsgruppe am geringsten war. Die schrittweisen Verbesserungen von T0 auf T4 und von T4 auf T8 passen ebenfalls kaum zu einem Placebo-Effekt.

Eine zentrale Schmerzsensibilisierung ist ein häufiges Phänomen bei osteoarthritischen Kniepatienten [31], und ihre Verringerung durch regelmäßiges Training kann eine wichtige Rolle für die erzielte Schmerzlinderung spielen. Zur Unterstützung dieser Theorie stellten Henriksen und Mitarbeiter [32] bei osteoarthritischen Kniepatienten nach einem systematischen und progressiven zwölfwöchigen Zirkeltraining mit Schwerpunkt auf Kraft und Koordination von Rumpf und Beinen eine verringerte Druckschmerzempfindlichkeit fest. Ein zweiter Kandidat könnte eine systemische

entzündungshemmende Wirkung der Muskelaktivität sein, wie ursprünglich von Petersen und Pedersen vorgeschlagen [20]. In einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse konnte die schmerzreduzierende Wirkung von Zytokinen aus der Skelettmuskulatur bestätigt werden [21].

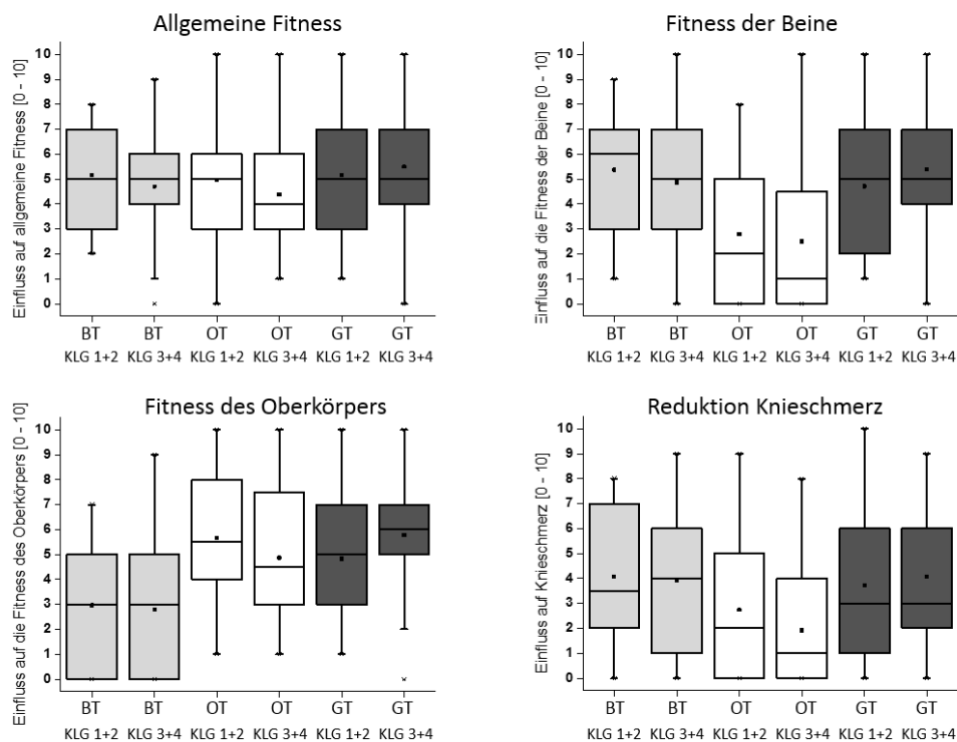


Abb. 7: Boxplots zu den Überzeugungen der Patienten bezüglich des Einflusses ihres Trainings auf die allgemeine Fitness, Fitness der Beine und des Oberkörpers sowie auf die Reduktion des Kniegelenkschmerzes. BT = Beintraining, OT = Oberkörpertraining, GT = Gesamtkörpertraining KLG = Kellgren-Lawrence Grad.

Unabhängig vom Ursprung der trainingsinduzierten Schmerzreduktion kann das Phänomen zur beobachteten Verbesserung der Funktionalität beitragen. In einer Cross-Over-Studie haben Henriksen et al. [33] zeigten, dass bei gesunden Probanden künstlich induzierte Kniebeschmerzen die Maximalkraft der Kniestreckmuskulatur um 15% reduzieren. Der Schmerz wurde durch eine 1 ml hypertensive NaCl-Lösung hervorgerufen, die in das infrapatellare Fettpolster injiziert wurde, während eine 1 ml isotonische NaCl-Kontrolllösung weder Schmerzen induzierte noch die Maximalkraft reduzierte. Zusätzlich korrelierte die Schmerzintensität mit der Kraftreduzierung. In einem vergleichbaren Ansatz wurde auch die Koordination negativ beeinflusst [34]. In Anbetracht der aktuellen Ergebnisse und der Ergebnisse von Henriksen et al. [33] sollte der kausale Zusammenhang zwischen trainingsbedingten Verbesserungen der Beinkraft und Schmerzreduktion bei Patienten mit Knie-Arthrose kritisch hinterfragt werden. Bisher ist der größte Teil der Literatur der Idee gefolgt, dass Training zunächst die Muskelkraft erhöht und dass eine Steigerung der Kraft zu einer Schmerzreduktion führt. Ein umgekehrter Ursache-Wirkungs-Mechanismus oder eine Wechselwirkung von beiden scheint ebenso möglich zu sein. Leider können wir mit den vorliegenden Ergebnissen keine Schlussfolgerung ziehen, da wir die Maximalkraft nicht gemessen haben.

Man könnte argumentieren, dass eine Schwäche der vorliegenden Studie das Fehlen einer passiven Kontrollgruppe ist. Unser Ansatz konzentrierte sich jedoch auf den Vergleich von Trainingseffekten in verschiedenen Körperbereichen, d. H. mit und ohne Einbezug der Umgebungsmuskulatur des schmerzenden Kniegelenkes. Anstatt einen dritten Studienarm einzubeziehen bevorzugten wir eine größere Fallzahl und damit eine stärkere Aussagekraft für die Trainingsinterventionen. Basierend auf den Ergebnissen anderer Studien, bei denen eine nicht trainierende Kontrollgruppe einbezogen wurde, ist es außerdem unwahrscheinlich, dass es in einer solchen Kontrollgruppe zu signifikanten Funktionsverbesserungen oder Schmerzreduktionen gekommen wäre [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41].

Dabei war der fehlende Effekt unabhängig vom Kontrolldesign (Aufmerksamkeit vs. Nichtaufmerksamkeit, verschiedene Arten von Aufmerksamkeit), daher können die positiven Effekte bei des Oberkörpertrainings in unserer Studie kaum mit einem von der Aufmerksamkeit abgeleiteten Parameter zu erklären sein.

Interessanterweise enthält die jüngste Literatur zum Einfluss von Bewegung bei osteoarthritischen Patienten auch keine klassische Kontrollgruppe ohne Intervention [42, 43, 44, 45, 46].

4.2 LEBENSQUALITÄT

Laut einer repräsentativen Studie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Deutschland lag die körperliche Lebensqualität in der gesunden Bevölkerung zwischen 45 (95% Konfidenzintervall 44,2 - 45) in der 70-79-jährigen Gruppe und 54,3 (KI 53,8 - 54,9) in der 30-39-jährigen Gruppe [47]. Die mentale Lebensqualität beträgt 51,4 (KI 50,7 - 52,1) bzw. 48,7 (KI 48,0 - 49,4) [47]. Die Patienten der vorliegenden Studie zeigten daher zu Studienbeginn eine stark reduzierte körperliche Lebensqualität zu Studienbeginn, während die mentale Lebensqualität innerhalb oder sogar über der Norm lag. Dies scheint ein häufiges Phänomen bei Patienten mit Knie-Arthrose sein, da mehrere andere Studien aus verschiedenen Kulturen vergleichbare Ergebnisse liefern [48, 49, 50, 51]. Mit den Trainingsinterventionen verbesserte sich die physische Komponente in allen drei Gruppen signifikant, während die mentale Komponente bis auf einen Anstieg der GT-Gruppe von T0 auf T4 nahezu unverändert blieb. Offensichtlich wird die mentale und körperliche Lebensqualität von Arthrose-Patienten von verschiedenen Determinanten beeinflusst.

4.3 ZUKUNFTSASPEKTE

Aufgrund des Studiendesigns konnte das individuelle Trainingsprotokoll innerhalb des Studienzeitraums nicht umgestellt werden. Obwohl die positiven Effekte statistisch hoch signifikant waren, erreichten in allen drei Studiengruppen etwa 30% der Probanden keine klinisch wichtigen Verbesserungen und etwa 20% zeigten sogar eine Verschlechterung. Das Ziel sollte es sein, möglichst alle Patienten positiv zu erreichen. Daher sollten weitere Trainingsstudien geplant werden, um die Auswirkungen der Randomisierung mit einer selbstgewählten Trainingszuordnung zu vergleichen. Des Weiteren sollten a priori festgelegte Interventionen mit wechselbaren Trainingsinhalten im Falle einer fehlenden positiven Reaktion nach einigen Trainingswochen verglichen werden.

5. LIMITIERUNGEN

Die auffälligste Limitierung der Studie ist die kurze Studienzeit von acht Wochen. Ein zweiter Schwachpunkt ist die Vergleichbarkeit der drei Trainingspläne hinsichtlich der Dauer eines einzelnen Trainings. Die Nettoübungszeiten lagen zwischen 12 Min. in OT bis 28 Min. in GTT mit der BT-Zeit dazwischen. Die vorliegenden Ergebnisse legen jedoch nahe, dass dieses Kriterium zumindest im verwendeten Bereich keine dominierende Rolle bei der Verbesserung der körperlichen Funktion und der Schmerzreduktion spielt.

6. SCHLUSSFOLGERUNG

Ein regelmäßiges Kraft-Ausdauer-Training verbessert die gesundheitsbezogene körperliche Lebensqualität, erhöht die Funktionalität und lindert Schmerzen bei Patienten mit Knie-Arthrose. Diese Verbesserungen sind unabhängig von der Körperlage der Muskeln, die im Trainingsprogramm involviert sind.

LITERATUR

1. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, Mc Gowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P. American College of Rheumatology. Recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res.* 2012;64:465-474.

2. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG et al. European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125-1135.
3. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363-388.
4. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA et al. The ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part one: introduction and mind-body exercise programs. *Clin Rehabil* 2017;31:582-595.
5. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA et al. Guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil* 2017;31:596-611.
6. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: Aerobic exercise programs. *Clin Rehabil.* 2017;31:612-624.
7. Association of the scientific medical societies in Germany (AWMF). S2k guideline for gonarthrosis. Register number 033-004, current as of 18/01/2018. Zugegriffen: 27.09. 2018 Available:<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/033-004.html>
8. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, Dziedzic KS, Healey EL, Peat GM, Foster NE. Exercise for lower limb osteoarthritis: Systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ.* 2013;20:347:f5555.
9. Sharma L, Dunlop DD, Cahue S, Song J, Hayes KW. Quadriceps strength and osteoarthritis progression in malaligned and lax knees. *Ann Intern Med.*2003;138: 613-619
10. Lewek MD, Rudolph KS, Snyder-Mackler L. Quadriceps femoris muscle weakness and activation failure in patients with symptomatic knee osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2004;22:110-115.
11. Amin S, Baker K, Niu J, Clancy M, Goggins J, Guermazi A. Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2009;60: 189-198.
12. Muraki S, Akune T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Quadriceps muscle strength, radiographic knee osteoarthritis and knee pain: The ROAD study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:305-314.
13. Foroughi N, Smith RM, Lange AK, Baker MK, Fiatarone Singh MA, Vanwanseele B. Lower limb muscle strengthening does not change frontal plane moments in women with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin Biochem.* 2011;26:167-174
14. McQuade KJ, de Oliveira AS. Effects of progressive resistance strength training on knee biomechanics during single leg step-up in persons with mild knee osteoarthritis. *Clin Biochem.* 2011;26:741-748.
15. Lim BW, Hinman RS, Wrigley TV, Sharma L, Bennell KL. Does knee malalignment mediate the effects of quadriceps strengthening on knee adduction moment, pain, and function in medial knee osteoarthritis? A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2008;59:943-951.
16. Owman H, Tiderius CJ, Ericsson YB, Dahlberg LE. Long-term effect of removal of knee joint loading on cartilage quality evaluated by delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:928-932.
17. Van Ginckel A, Baelde N, Almqvist KF et al. Functional adaptation of knee cartilage in asymptomatic female novice runners compared to sedentary controls. A longitudinal analysis using delayed Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC). *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:1564-1569.
18. Roos EM, Dahlberg L. Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: A four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3507-3514.
19. Burrows NJ, Booth J, Sturnieks DL, Barry BK. Acute resistance exercise and pressure pain sensitivity in knee osteoarthritis: A randomized crossover trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2014;22:407-414
20. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(4):1154-1162.
21. Yu M, Tsai SF, Kuo YM. The therapeutic potential of anti-inflammatory exerkines in the treatment of atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1260
22. Baum K, Hoffmann U, Streese L. Exercise-induced hypoalgesia in physically active men following different exhaustive cycle-ergometries. *J Appl Life Sci Int.* 2016;8:1-8.

23. Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL 3rd. A meta analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain*. 2012;13:1139-1150.
24. Koltyn KF, Brellenthin AG, Cook DB, Sehgal N, Hillard C. Mechanisms of exercise-induced hypoalgesia. *J Pain* 2014;15:1294-1304.
25. Anshel MH, Russell KG. Effect of aerobic and strength training on pain tolerance, pain appraisal and mood of unfit males as a function of pain location. *J Sports Sci* 1994;12:535-547.
26. Ellingson LD, Colbert LH, Cook DB. Physical activity is related to pain sensitivity in healthy women. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44:1401-1406.
27. Landmark T, Romundstad P, Borchgrevink LV, Kaasa S, Dale O. Associations between recreational exercise and chronic pain in the general population: Evidence from the hunt 3 study. *Pain*. 2011;152:2241-2247.
28. Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, Male JS, Pockley AG, Saxton JM. Upper- vs lower-limb aerobic exercise rehabilitation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 2005;42(6):1122-1130.
29. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R. Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index. *Z Rheumatol*. 1996;55:40-49.
30. Kazis LE, Miller DR, Skinner KM, Lee A, Ren XS, Clark JA, Rogers WH, Spiro A 3rd, Selim A, Linzer M, Payne SM, Mansell D, Fincke RG. Patient-reported measures of health: The Veterans Health Study. *J Ambul Care Manage*. 2004;27:70-83.
31. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(7):1043-1056.
32. Henriksen M, Klokke L, Graven-Nielsen T, Bartholdy C, Schjødt Jørgensen T, Bandak E, Danneskiold-Samsøe B, Christensen R, Bliddal H. Association of exercise therapy and reduction of pain sensitivity in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(12):1836-1843.
33. Henriksen M, Rosager S, Aaboe J, Graven-Nielsen T, Bliddal H. Experimental knee pain reduces muscle strength. *J Pain*. 2011;12(4):460-467.
34. Hodges PW, Mellor R, Crossley K, Bennell K. Pain induced by injection of hypertonic saline into the infrapatellar fat pad and effect on coordination of the quadriceps muscles. *Arthritis Rheum*. 2009;61(1):70-77.
35. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, Hunter DJ, McManus FJ, Hodges PW, Li L, Hinman RS. Hip strengthening reduces symptoms but not knee load in people with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: A randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(5):621-628.
36. Brismée JM, Paige RL, Chyu MC, Boatright JD, Hagar JM, McCaleb JA et al. Group and home-based tai chi in elderly subjects with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2007;21(2):99-111.
37. Fransen M, Crosbie J, Edmonds J. Physical therapy is effective for patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *J Rheumatol*. 2001;28(1):156-164.
38. Lin DH, Lin CH, Lin YF, Jan MH. Efficacy of 2 non-weight-bearing interventions, proprioception training versus strength training, for patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2009;39(6):450-457.
39. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 1999;58(1):15-19.
40. Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, O'Reilly SC, Bassej EJ. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2002;325(7367):752-757.
41. Topp R, Woolley S, Hornyak J 3rd, Khuder S, Kahaleh B. The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(9):1187-1195.
42. Pietrosimone B, Luc-Harkey BA, Harkey MS, Davis-Wilson HC, Pfeiffer SJ, Schwartz TA et al. Using tens to enhance therapeutic exercise in individuals with knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(10):2086-2095.
43. De Paula Gomes CAF, Politti F, De Souza Bacelar Pereira C, Da Silva ACB, Dibai-Filho AV, De Oliveira AR et al. Exercise program combined with electrophysical modalities in subjects with knee osteoarthritis: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):258.
44. Kim GJ, Oh H, Lee S, Lee K, Kim K. Effects of resistance exercise using the elastic band on the pain and function of patients with degenerative knee arthritis. *J Phys Ther Sci*. 2020;32(1):52-54.

45. Chao J, Jing Z, Xuehua B, Peilei Y, Qi G. Effect of systematic exercise rehabilitation on patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial cartilage. 2020:1947603520903443.
46. Rashid SA, Moiz JA, Sharma S, Raza S, Rashid SM, Hussain ME. Comparisons of neuromuscular training versus quadriceps training on gait and WOMAC Index in patients with knee osteoarthritis and varus malalignment. *J Chiropr Med.* 2019;18(1):1-8.
47. Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene lebensqualität in deutschland. *Bundesgesundheitsbl.* 2013;56:643-649.
48. Fransen M, Nairn L, Winstanley J, Lam P, Edmonds J. Physical activity for osteoarthritis management: A randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai Chi classes. *Arthritis Rheum.* 2007;57(3):407-414.
49. Xie Y, Yu Y, Wang JX, Yang X, Zhao F, Ma JQ, Chen ZY, Liang FR, Zhao L, Cai DJ, Yang CX. Health-related quality of life and its influencing factors in Chinese with knee osteoarthritis. *Qual Life Res.* 2020;29(9):2395-2402.
50. Vennu V, Bindawas SM. Relationship between falls, knee osteoarthritis, and health-related quality of life: Data from the osteoarthritis initiative study. *Clin Interv Aging.* 2014;9:793-800.
51. Ihle C, Ateschrang A, Grünwald L, Stöckle U, Saier T, Schröter S. Health-related quality of life and clinical outcomes following medial open wedge high tibial osteotomy: A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:215.