

REGIERUNGSPRÄSIDIUM
DARMSTADT



**Koxarthrose durch
Heben und Tragen
schwerer Lasten**
Prof. Bolm-Audorff
Vortragender
Herr W. Witulla

**Landesgewerbearzt
Hessen**



**Arbeitsmedizinische Fortbildung des
Landesgewerbearztes Hessen**
1. September 2021
Frankfurt a.M.

Biomechanische Erkenntnisse (1):

1. Beim Gehen ohne Last kommt es zu einer Gelenkkraft im Hüftgelenk mit einem Median von 278 % des Körpergewichts („Normwert“).
2. Beim einseitigen Tragen einer Last von 30 kg kommt es zu einer max. Gelenkkraft im kontralateralen Hüftgelenk von ca. 165 % dieses Normwertes und zu einer leichtgradigen Senkung der Gelenkkraft im ipsilateralen Hüftgelenk um ca. 8 % des „Normwertes“.
3. Beim beidseitigen Tragen einer Last von 30 kg kommt es zu einer Erhöhung der Gelenkkraft in beiden Hüften um ca. 30 % im Vergleich zum „Normwert.“

Die o.g. Ergebnisse eines stat. biomechanischen Modells wurden bei einem Probanden mit instrumentierter implantierter Totalendoprothese mit Sensoren validiert.

Biomechanische Erkenntnisse (2):

1. Die höchste Gelenkkraft im Hüftgelenk fand sich in einem dynamischen biomechanischen Modell beim beidseitigen Umsetzen eines Lastgewichtes von 50 kg in Höhe von 637 ± 148 % des Körpergewichts.
2. Bei folgenden Aktivitäten fand sich im Vergleich zum Gehen ohne Lastgewicht eine signifikant erhöhte Gelenkkraft im Hüftgelenk: Tragen eines Lastgewichtes von 40 und 50 kg, Umsetzen eines Lastgewichtes von 25 und 40 kg sowie Treppaufgehen mit Tragen einer Last von 25 kg.

Quelle: Varady PA, Glitsch U, Augat P (2015) Loads in the hip joint during physically demanding occupational tasks: A motion analysis study. J Biomech 48: 3227-3233

Zellexperimentelle Studien (1):

Mehrere Autoren zeigten in zellexperimentellen Studien mit Chondrozytenkulturen, dass die Einwirkung von hydrostatischem Druck in Höhe von 1 und 5 Megapascal (MPa) mit einer Dauer von 2 Stunden zu einer Zunahme der Synthese von Protheoglycan, einem wesentlichen Bestandteil der Knorpelmatrix, im Vergleich zu Umgebungsdruck führt.

Ferner ist nach dieser Druckeinwirkung die Expression von Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) vermehrt, die für das Proteoglykankernprotein, für Aggrecan und Kollagen II sowie für TGF Beta₁ kodierten. Aggrecan und Kollagen II sind wesentliche Bestandteile der Knorpelmatrix. TGF Beta₁ ist ein Zytokin, das die Synthese von Knorpelmatrix fördert

Quelle: Hall A C, Urban J P G, Gohl K A (1991) The effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis in articular cartilage. J Orthop Res 9: 1-10

Toyoda et al. (2003) Upregulation of aggrecan and type II collagen mRNA expression in bovine chondrocytes by the application of hydrostatic pressure. Biorheology 40: 79-85

Zellexperimentelle Studien (2):

Einwirkung von hydrostatischem Druck auf Chondrozytenkulturen in Höhe von 10 und 50 MPa für eine Dauer von 2 Stunden dagegen führt zu einer Abnahme der Protheoglycansynthese sowie zur Expression von mRNA, die für das Hitzeschockprotein 70 (HSP 70) kodiert. HSP 70 ist ein Protein, das von Zellen gebildet wird, die z.B. durch Hitze, Ethylalkohol oder Schwermetalle geschädigt wurden (Takahashi et al. 1997).

Quelle: Takahashi et al. (1997) Hydrostatic pressure influences mRNA expression of transforming growth factor- β 1 and heat shock protein 70 in chondrocyte-like cell line. J Orthop Res 15: 150-158

Zellexperimentelle Studien (3):

Torzilli et. al. (1999) beobachteten eine Zunahme der Protheoglycansynthese bei einer Einwirkung von hydrostatischem Druck in Höhe von 0,5 und 1,0 MPa und eine kontinuierliche Abnahme bei einer Einwirkung von 5 - 65 MPa. Ferner beschrieben die Autoren, dass ab einer Einwirkung von 10 MPa zunehmend abgestorbene Chondrozyten beobachtet wurden.

Quelle: Torzilli et al. (1999) Effect of impact load on articular cartilage: cell metabolism and viability, and matrix water content. J Biomech Eng 121: 433-441

Zellexperimentelle Studien (4):

Parkkinen et al. (1993) berichteten über eine verminderte Proteoglycansynthese und einen veränderten Golgiapparat nach 2-stündiger Einwirkung von hydrostatischem Druck in Höhe von 30 MPa auf Chondrozytenkulturen. Der Golgiapparat ist für die Proteoglycansynthese erforderlich

Quelle: Parkkinen et al. (1993) Altered golgi apparatus in hydrostatically loaded articular cartilage chondrocytes. Ann Rheum Dis 52: 192-198

Zellexperimentelle Studien (5):

Farquhar et al. (1996) fanden nach **intermittierender hydrostatischer Druckbelastung** von Knorpelimplantaten aus gesunden Schultergelenken von Hunden in Höhe von 0,5 – 50 MPa mit einer Frequenz von 0,2 Herz für 30 Minuten folgende Ergebnisse:

1. **Signifikanter Anstieg der Proteoglycansynthese bei Einwirkung von hydrostatischem Druck in Höhe von 2 und 5 MPa und signifikanter Abfall bei Einwirkung von 20 und 50 MPa** 0 bis 4 Stunden nach Einwirkung im Vergleich zu unbelasteten Kontrollen. Dieser Effekt hatte sich 20 bis 24 Stunden nach Belastung wieder normalisiert.
2. **Nach Einwirkung von hydrostatischem Druck in Höhe von 20 MPa zeigten nahezu alle Knorpelimplantate eine Rissbildung.**
3. **Signifikanter Anstieg des Fibronectingehalts** im Knorpel 10 Tage nach Belastung in Höhe von 5, 10 und 20 MPa. Fibronectin wird als Marker des arthrotisch veränderten Knorpels angesehen.

Quelle: Farquhar et al. (1996) Swelling and fibronectin accumulation in articular cartilage explants after cyclical impact. J Orthop Res 14: 417-423

Zellexperimentelle Studien (6):

Clements et al. (2001) legten eine experimentelle Studie vor, bei der 30 Präparate des Kniegelenksknorpels sowie des darunter liegenden Kochens von verstorbenen Kühen 3.600 zyklischen Druckbelastungen zwischen 17 – 1.176 N entsprechen 0,4 – 25 MPa ausgesetzt und mit unbelasteten Kontrollpräparaten verglichen wurden. Bis zu einer Druckkraft von 250 N (6 MPa) fand sich keine signifikante Zunahme der mit histologischen Methoden festgestellten Rate abgestorbener Chondrozyten. Darüber fand sich ein Anstieg der Rate abgestorbener Chondrozyten, die bei der maximalen Druckkraft von 1.176 N, entsprechend 25 MPa, bei ca. 60% lag.

Quelle: Clements et al. M (2001) How severe must repetitive loading be to kill chondrocytes in articular cartilage? Osteoarthritis Cartilage 9: 499 – 507

Zellexperimentelle Studien (7):

Verschiedene zellexperimentelle Studien zeigten, dass die Wirkung von hydrostatischem Druck auf Chondrozyten durch Beta₁-Integrin vermittelt wird. Dabei handelt es sich um ein transmembranöses Glycoprotein, das als Mechanorezeptor fungiert. Für eine Übersicht siehe Millward-Sadler et al (1999) und Deschner et al. (2003).

Quelle: Millward-Sadler et al. (1999) Integrin-regulated secretion of interleukin 4: a novel pathway of mechanotransduction in human articular chondrocytes. J Cell Biol 145: 183-189

Deschner et al. (2003) Signal transduction by mechanical strain in chondrocytes. Curr Opin Nutr Metab Care 6: 289-294

Tierexperimentelle Studien (1):

Gritzka et al. (1973) konnten in experimentellen Studien, bei denen die Ellbogengelenke von Kaninchen während der Bewegung einer Kompressionskraft ausgesetzt waren, die auf 110 – 270 kg/cm² geschätzt wurde, arthrotische Veränderungen in den exponierten Ellbogengelenken induzieren, die weniger von der Höhe der Kompressionskraft als von der Dauer der Kompressionseinwirkung abhängen.

Quelle: Gritzka et al. (1973) Deterioration of articular cartilage caused by continuous compression in a moving rabbit joint. J Bone Joint Surg 55 A: 1698-1720

Tierexperimentelle Studien (2):

Radin et al. (1973) fanden nach experimenteller zyklischer Einwirkung einer Druckkraft in der Größenordnung des Körpergewichtes auf das Kniegelenk von Kaninchen mit einer Frequenz von 1 pro Minute für eine Stunde pro Tag folgende Ergebnisse:

1. Nach 4 Tagen kam es zu einer Freisetzung von Flüssigkeit aus der Synovia.
2. Nach 6 Tagen wurde eine subchondrale Knochenverdichtung beobachtet, die mit subchondralen Mikrofrakturen korrelierte.
3. Nach 20 Tagen zeigte sich ein oberflächlicher Mukopolysaccharidverlust des Knorpels.
4. Nach 28 Tagen wurde ein fortgeschrittener Mukopolysaccharidverlust des Knorpels festgestellt.

Quelle: Radin et al. (1973) Response of joints to impact loading – III, relationship between trabecular microfractures and cartilage degeneration. J Biomech 6: 51-57

Tierexperimentelle Studien (3):

Radin et al. (1984) beobachtete nach zyklischer Druckeinwirkung auf das Kniegelenk von Kaninchen in der Größenordnung des 1,5-fachen Körpergewichtes mit einer Frequenz von 1 pro Sekunde, 40 Minuten pro Tag an 5 Tagen pro Woche zunächst einen kontinuierlichen Rückgang der Porosität des subchondralen Knochens, gefolgt von vermehrter Fibrillierung sowie horizontaler und vertikaler Rissbildung des Kniegelenksknorpels.

Quelle: Radin et al. (1984) Effects of mechanical loading of the tissues of the rabbit knee. J Orthop Res 2: 221-234

Tierexperimentelle Studien (4):

Ferner fanden sich in tierexperimentellen Studien, in denen das Kiefergelenk von Kaninchen einer Druckkraft ausgesetzt wurde, im Vergleich zu Kontrolltieren Hinweise für die Entwicklung von arthrotischen Gelenkveränderungen in Form einer Abnahme der Knorpeldicke sowie Osteophytenbildung (Imai et al. 2001, Fujisawa et al. 2003).

Quelle: Imai et al. (2001) A model for internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint with experimental traction of the mandibular ramus in rabbit. Oral Dis 7: 185-191

Fujisawa et al. (2003) A repetitive, steady mouth opening induced an osteoarthritis-like lesion in the rabbit temporomandibular joint. J Dent Res 82: 731-735

Tierexperimentelle Studien (5):

Tierexperimentelle Studien, die den Zusammenhang zwischen der Einwirkung erhöhter Gelenkkräfte auf das Hüftgelenk von Versuchstieren und der Entwicklung einer Koxarthrose untersuchen liegen nicht vor. Die o. g. Studien sprechen jedoch für die biologische Plausibilität des Zusammenhangs zwischen einer erhöhten Gelenkkraft und der Entwicklung einer Arthrose in verschiedenen anderen Gelenken von Versuchstieren (Kniegelenk, Ellbogengelenk und Kiefergelenk).

Epidemiologische Studien (1):

Vingard et al. (1991) legten das Ergebnis einer Kohortenstudie bei 116.581 Beschäftigten in Schweden vor, deren Beruf durch arbeitsmedizinische Experten als hochgradig belastet betreffend die Gelenke der unteren Extremität eingestuft wurden und verglichen diese Gruppe mit 91.057 Männern in Berufen mit niedriger Belastung. In beiden Gruppen wurde die Häufigkeit einer Krankenhausbehandlung wegen Koxarthrose während des Zeitraums 1981-1983 erfasst. Ebenso wurde vorgegangen bei 18.434 Frauen mit hoher und 24.145 mit niedriger Exposition. Bei den Männern der Geburtskohorte 1905-1924 mit hoher beruflicher Belastung fand sich im Vergleich zu der Kontrollgruppe mit niedriger beruflicher Belastung ein um den Faktor 2,2 (95% - Konfidenzintervall [KI] 1,6-2,8) signifikant erhöhtes Koxarthroserisiko. Bei den hoch belasteten Frauen war das Koxarthroserisiko nicht signifikant um den Faktor 1,6 (95% - KI 0,9-3,1) erhöht. Ein besonders hohes Koxarthroserisiko wiesen männliche Landwirte (relatives Risiko 3,8, 95% - KI 2,9-3,9) auf.

Quelle: Vingard et al. (1991) Occupation and osteoarthritis of the hip and knee: a register-based cohort study. Int J Epid 20: 1025-1031

Epidemiologische Studien (2):

Thelin und Holmberg (2007) veröffentlichten die Ergebnisse einer Kohortenstudie in Schweden bei 1.220 selbstständigen Landwirten, 1.130 Kontrollprobanden in ländlichen Regionen und 1.087 Kontrollprobanden in städtischen Regionen. In allen drei Gruppen wurde die Inzidenz einer Krankenhausbehandlung wegen Koxarthrose während des Zeitraums 1990-2003 anhand des Krankenhausentlassungsregisters ermittelt. Landwirte wiesen im Vergleich zu städtischen Kontrollprobanden ein signifikant um den Faktor 3,0 (95% - KI 1,7-5,3) erhöhtes Koxarthroserisiko auf, das für Alter adjustiert war. Dagegen bestand kein signifikanter Unterschied des Koxarthroserisikos zwischen der städtischen und ländlichen Kontrollgruppe.

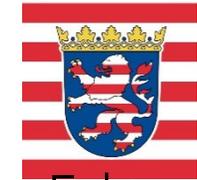
Quelle: Thelin A, Holmberg S (2007) Hip osteoarthritis in a rural male population: a prospective population-based register study. Am J Industr Med 50: 604-607

Epidemiologische Studien (3):

Andersen et al. (2012) beschrieben die Ergebnisse einer Kohortenstudie in Dänemark in folgenden Berufsgruppen:

1. 487.156 Bauarbeiter.
2. 4.381 Bodenleger, Maurer und Straßenbauer (diese Gruppe ist eine Subgruppe der Bauarbeiter).
3. 217.055 Landwirte und Gärtner.
4. 496.478 Krankenpflegehelfer.
5. 912.228 Bürobeschäftigte

Die Inzidenz einer Implantation einer Totalendoprothese wegen Koxarthrose wurde mit Hilfe des Krankenhausentlassungsregisters in den o.g. Berufsgruppen während des Zeitraums 1996 – 2006 ermittelt. Dabei fungierten Bürobeschäftigte als Kontrollgruppe. Das relative Risiko für Koxarthrose war bei **männlichen Bauarbeitern mit einer Expositionsdauer von über 10 Jahren signifikant um den Faktor 1,83 (95% - KI 1,68-2,00)** im Vergleich zu Bürobeschäftigten erhöht, das für Alter, Kalenderzeit, Einkommen und Arbeitslosigkeit adjustiert war.



Epidemiologische Studien (3):

Bei **weiblichen Baubeschäftigten** mit mehr als zehnjähriger Expositionsdauer war das Koxarthrosrisiko nicht signifikant um den Faktor **1,57 (95% - KI 0,97-2,52)** erhöht. In der Subgruppe der **männlichen Bodenleger, Maurer und Straßenbauer** fand sich bereits bei einer Expositionsdauer von 6-10 Jahren ein signifikant um den Faktor 1,44 (95% - KI 1,21-1,72) erhöhtes Koxarthrosrisiko. **Bei mehr als zehnjähriger Expositionsdauer fand sich ein signifikant um den Faktor 2,23 (95% - KI 1,81-2,73)** erhöhtes Koxarthrosrisiko. Die Fallzahlen für weibliche Beschäftigte in dieser Berufsgruppe waren zu gering. Bei **männlichen Landwirten und Gärtnern** bestand bereits bei 6-10-jähriger Expositionsdauer ein signifikant um den Faktor 2,38 (95% - KI 2,20-2,57) erhöhtes Koxarthrosrisiko, das **bei mehr als zehnjähriger Expositionsdauer bei 3,00 (95% KI 2,71-3,32)** lag. Bei **weiblichen Landwirten und Gärtnern** war das Koxarthrosrisiko deutlich niedriger: Expositionsdauer 6-10 Jahre: Relatives Risiko 1,59 (95% KI 1,37-1,84), **Expositionsdauer über 10 Jahre: Relatives Risiko 1,62 (95% KI 1,19-2,20)**. Bei **männlichen Pflegehelfern** war nach mehr als zehnjähriger Expositionsdauer das Koxarthrosrisiko signifikant um den Faktor **1,71 (95% KI 1,36-2,14)** und bei **weiblichen Pflegehelfern** um den Faktor **1,57 (95% KI 1,46-1,69)** erhöht.



Epidemiologische Studien (4):

Rubak et al. (2013) legten die Ergebnisse einer Kohortenstudie in Dänemark bei **899.549 Frauen und 1.010.944 Männern** vor, deren berufliche Belastung durch Lastenhandhabung mit Hilfe einer **Branchen-Expositions-Matrix** erfasst wurde, die von Experten aufgestellt wurde und die im Wesentlichen die kumulativ gehobene Last pro Arbeitstag berücksichtigte. Ferner wurde die Expositionsdauer der Tätigkeit in den jeweiligen Branchen ermittelt und das Auftreten einer Implantation einer Totalendoprothese wegen Koxarthrose mit Hilfe des landesweiten Krankenhausentlassungsregisters ermittelt. Bei **Männern** fand sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der kumulativen Hüftgelenksbelastung und dem Koxarthrosrisiko, das **in der höchsten Dosisklasse signifikant um den Faktor 1,33 (95% - KI 1,17-1,53)** erhöht war. Bei **Frauen** fand sich **kein Zusammenhang** zwischen der kumulativen Exposition und dem Koxarthrosrisiko. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Branchen-Expositions-Matrix das Risiko einer **Missklassifikation** beinhaltet, weil innerhalb einer Branche deutlich unterschiedliche Expositionen auftreten können. Diese Missklassifikation würde das beobachtete Koxarthrosrisiko senken.

Quelle: Rubak et al. (2013) Risk and rate advancement periods of total hip replacement due to primary osteoarthritis in relation to cumulative physical workload. Scand J Work Environ Health 39: 486-494

Epidemiologische Studien (5):

Croft et al. (1992) führten eine **Studie bei ehemaligen Patienten einer urologischen Krankenhausabteilung in England** durch, bei denen ein **i.v.-Urogramm** durchgeführt wurde und bei dieser Untersuchung, quasi als Nebenbefund, die Hüftgelenke dargestellt wurden. Probanden, bei denen sich eine **Gelenkspaltverschmälerung auf $< 2,5$ mm oder ein Zustand nach Hüftgelenktotalendoprothese** nachweisen ließ, wurden als **Fälle** eingestuft ($n = 353$). **434 Probanden mit einem Hüftgelenkspalt von $> 3,5$ mm** in beiden Hüften wurden als **Kontrollprobanden** eingestuft. Probanden mit **Handhabung von Lasten > 25 kg über einen Zeitraum von mindestens 20 Jahre** wiesen ein **signifikant um den Faktor 2,50 (95% - KI 1,10 – 5,7) erhöhtes Risiko für eine Koxarthrose** auf, das für Alter und Krankenhaus adjustiert war.

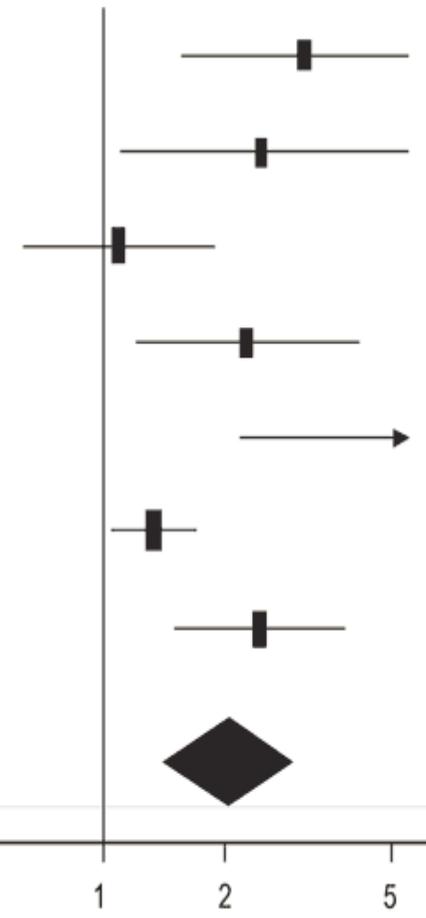
Epidemiologische Studien (6):

Coggon et al. (1998) veröffentlichten die Ergebnisse einer **Fall-Kontroll-Studie** in England bei 210 männlichen Fällen in England, die auf einer Warteliste für die Implantation einer Endoprothese wegen Koxarthrose standen und einer Kontrollgruppe von 210 Patienten aus der Wohnbevölkerung. **Probanden, die Lasten mit einem Lastgewicht von mindestens 25 kg mehr als zehnmal pro Woche für mindestens 20 Jahre handhabten, hatten ein signifikant um den Faktor 2,3 (95 % - KI 1,3 – 4) erhöhtes Koxarthroserisiko**, das für BMI, Hüftgelenksverletzung und Heberdenknoten adjustiert war. Die Fälle und Kontrollen waren ferner für Alter gematcht.

TABELLE 1

Risiko für die Entwicklung einer Coxarthrose*¹ durch das Heben von Lastgewichten bei Männern, Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Expositions-kategorie

Studie	Anzahl F/K Alter (Jahre)	Vergleich	QP	Effektschätzer [95%-KI]
höchste versus niedrigste Expositions-kategorie				
Coggon 1998 (e8) (FKS)	60/36 45–91	Lasten ≥ 50 kg mehr als 10 × pro Woche für mindestens 10 Jahre vs. < 10 Jahre	12	OR: 3,20 [1,60; 6,50]
Croft 1992 (e5) (FKS)	26/85 60–75	Lasten > 25 kg über mehr als 20 Jahre vs. < 1 Jahr Exposition	9	OR: 2,50 [1,10; 5,69]
Elsner 1995 (e10) (FKS)	61/34 Erwachsene* ²	Lasten > 20 kg, immer/häufig vs. selten/praktisch nie	5	OR: 1,10 [0,64; 2,10]
Kaila-Kangas 2011 (e1) (FKS)	23/3110 30–97	Lasten > 20 kg, > 10 × pro Arbeitstag, über mehr als 24 Jahre vs. 0 Jahre	13	OR: 2,30 [1,2; 4,3]
Lau 2000 (e9) (FKS)	8/6 k. A.	Lasten ≥ 50 kg mind. 10 × pro Woche vs. 0 × pro Woche	7	OR: 9,60 [2,2; 42,2]
Rubak 2014 (e7) (FKS)	249/343 41–69	> 20 TJ (1 TJ = tägliches Heben von 1 t über 1 Jahr) vs. 0 TJ	14	OR: 1,35 [1,05; 1,74]
Vingård 1991 (e4) (FKS)	k. A. 50–70	25 200–930 600 Hebevorgänge (Lasten > 40 kg) bis zum Alter 49 Jahre vs. 0–1 187 Hebevorgänge	13	RR: 2,4 [1,5; 3,83]
Heterogenität I² = 66 %		Risikoerhöhung von 19 von 1 000 auf 40 von 1 000; 95%-KI: [27; 59]		RR_{pooled}: 2,09 [1,4; 3,1]



F/K, Fälle/Kontrollen; FKS, Fall-Kontroll-Studie; I², Heterogenität; k. A., keine Angaben; KI, Konfidenzintervall; OR, Odds Ratio; QP, Qualitätspunkte; RR, relatives Risiko; RR_{pooled}, gepooltes relatives Risiko; TJ, Tonnenjahr
^{*1} Hüftendoprothese oder klinisch/radiologisch diagnostizierte Hüftgelenksarthrose; ^{*2} keine konkrete Angabe

Risikoerhöhung bei hoher Exposition

Quelle: Bergmann A, Bolm-Audorff U, Krone D, Seidler A, Liebers F, Haerting J, Freiberg A, Unverzagt S (2017) Hüftgelenksarthrose: Körperliche Belastung im Beruf als Risiko. Deutsches Ärzteblatt 114: 581 – 588

Seidler et al. (2018) modellierten die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Lastenhandhabung und Koxarthroserisiko und kamen zu einer Risikoverdoppelung bei 9.500 kumulativ gehandhabte Tonnen während des Arbeitslebens von Lasten mit einem Lastgewicht von mindestens 20 kg, die mehr als 10 mal pro Tag gehandhabt wurden, entsprechend dem 93%-Perzentil bei Männern und dem 99%-Perzentil bei Frauen.

Quelle: Seidler et al. (2018) Dose-response relationship between cumulative physical workload and osteoarthritis of the hip – a meta-analysis applying an external reference population for exposure assignment, BMC Musculoskeletal Disorders 19: 182