

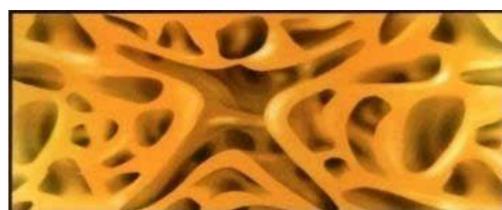
Gender-Unterschiede in der Orthopädie Eine Einführung

Susanne Scheipl

Ulrike Pirker-Frühauf

Universitätsklinik für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie

Medizinische Universität Graz



Frauen und Männer leiden zunehmend häufiger an Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems. In der Orthopädie und orthopädischen Chirurgie werden Sex- und Genderaspekte präventiv, diagnostisch und therapeutisch nicht systematisch berücksichtigt. Auch in der spezifischen medizinischen Ausbildung werden genderkennzeichnende Inhalte kaum gelehrt. Mit diesem Lehrbuch, das auf der Lehrveranstaltung „Gender-Unterschiede in der Orthopädie“ der Medizinischen Universität Graz basiert, halten Sex und Gender in die Orthopädie Einzug.

Gender Unterschiede in der Orthopädie



Assistenzärztin Dr.ⁱⁿ med. Susanne Scheipl
 Ärztin in Ausbildung zur Fachärztin für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie an der Medizinischen Universität Graz. Konzeptionierung der Ringvorlesung „Gender-Unterschiede in der Orthopädie“ und deren Umsetzung seit 2009. Seit 2010 Koordination einer interdisziplinären Lehrveranstaltung mit dem Titel „Bewegung“ sowie Gender-Beauftragte der Univ. Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie.

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. Éva Rásky, MME
 Ärztin für Allgemeinmedizin, Fachärztin für Sozialmedizin. Forschungs- und Lehrtätigkeit am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Medizinische Universität Graz. Zahlreiche Publikationen. Forschungsschwerpunkte: Früherkennung, Frauengesundheit, Gesundheitsversorgung und Gesundheitskommunikation.

Susanne Scheipl, Éva Rásky (Hg.)

Gender-Unterschiede in der Orthopädie

Bis auf die Knochen ... Eine Einführung

ISBN 978-3-7089-0820-5


www.facultas.wuv.at


facultas.wuv





Genderdiskussion...?

R. Goscinny, A. Uderzo. Asterix und Maestria. Ehapa Verlag 1991.



Definition „Sex“ vs. „Gender“

„Sex“ = biolog. Geschlecht:
genetisch festgelegt (XX od. XY)

„Gender“ = soziokulturelle Geschlechterrolle:
beschreibt Geschlechterrollen
bzw. „geschlechtstypisches“ Verhalten

<http://www.the-aps.org/education/refresher/index.htm>. Gender Differences in Physiology: Cardiovascular. VH Huxley. 2006.

- “...**women** who are hospitalized for coronary heart disease undergo fewer major diagnostic and therapeutic procedures than men.”

Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. Ayanian JZ, Epstein AM. **N Engl J Med.** 1991 Jul 25;325(4):221-5.

- “...women and men are equally likely to have angioplasty, but **women are less likely than men to have coronary artery bypass surgery.**”

Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Comment in: **Ann Intern Med.** 1992 May 15;116(10):869-71.

JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH & GENDER-BASED MEDICINE
Volume 9, Number 1, 2000
Mary Ann Liebert, Inc.

Coronary Heart Disease: Sexual Bias in Referral for Coronary Angiogram. How Does It Work in a State-Run Health System?

MARGARETHE HOCHLEITNER, M.D.

- **Kein signifikanter Unterschied in Herztodesrate** Mann (47,3%)/Frau (52,7%) (Innsbruck + Umgebung)
- **Signifikanter ($p < 0.001$) Unterschied in durchgeführten Koronar-Angiographien** Mann (67,4%)/Frau (32,6%)

“...auch in einem staatlichen Gesundheitssystem mit freiem Zugang (...) zu High-Tech-Medizin zeigt sich eine deutliche Gender Bias (...)“

Hochleitner M. Coronary heart disease: sexual bias in referral for coronary angiogram. How does it work in a state-run health system? J Womens Health Gend Based Med. 2000 Jan-Feb;9(1):29-34.

Evidenz?–Historischer „Gender Bias“

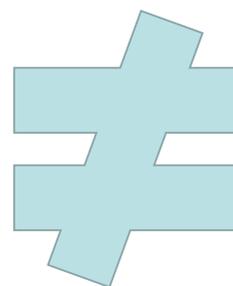


Medical U

f Graz



- **Studienpopulationen** und **Forscher** lange männlich dominiert
- Unzureichende **Analyse und Interpretationen** von Forschungsdaten in Hinblick auf mögliche Gender-Unterschiede
- Gesundheitsforschung an Frauen lange auf **Gynäkologie** und **Reproduktionsmedizin** beschränkt



Sex and Gender Factors in Medical Studies: Implications for Health and Clinical Practice. Pinn VW. JAMA 2003.

Women and Health Research - a Report from the Institute of Medicine. Mastroianni AC. Kennedy Institute of Ethics Journal 1994.

Past and Future: Sex and Gender in Health Research, the Aging Experience, and implications for Musculoskeletal Health. Pinn VW. Orthop Clin N Am 2006.

Potentielle Ursachen für Sex- und Genderunterschiede



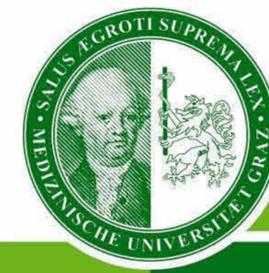
Medical University of Graz

- Genetisch
 - X- oder Y- chromosomal bedingt
- Einfluss von Geschlechtshormonen
 - Androgene, Östrogene, Progesteron
 - Alle in beiden Geschlechtern aktiv und bedeutsam
- Soziologisch
 - Lebensstil/Verhalten
 - Umwelteinflüsse
 - Gesundheitsvorsorge



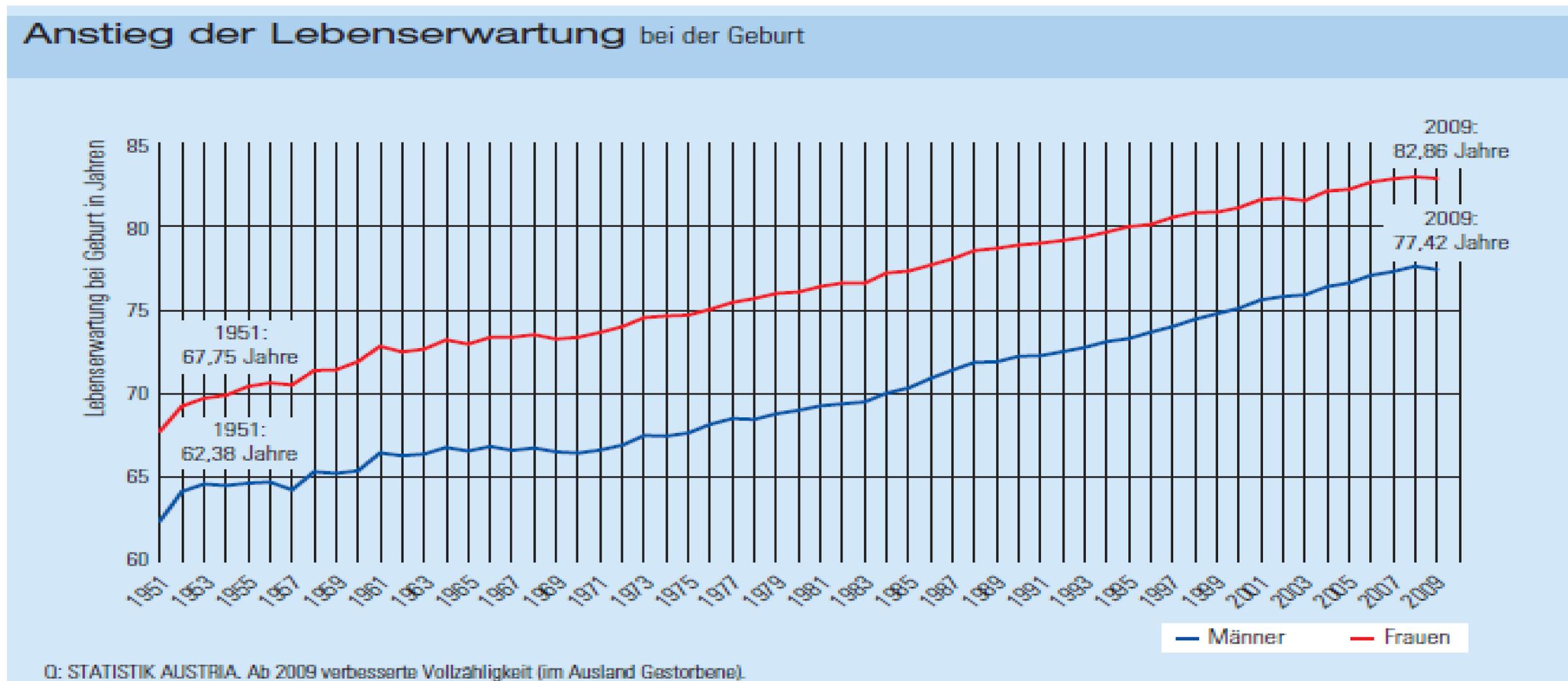
What do we know, and what should we teach...about gender differences in physiology? Lecture by Blair ML. Refresher Course Gender Differences in Physiology 2006. <http://www.the-aps.org/education/refresher/index.htm>.

Epidemiologische Unterschiede



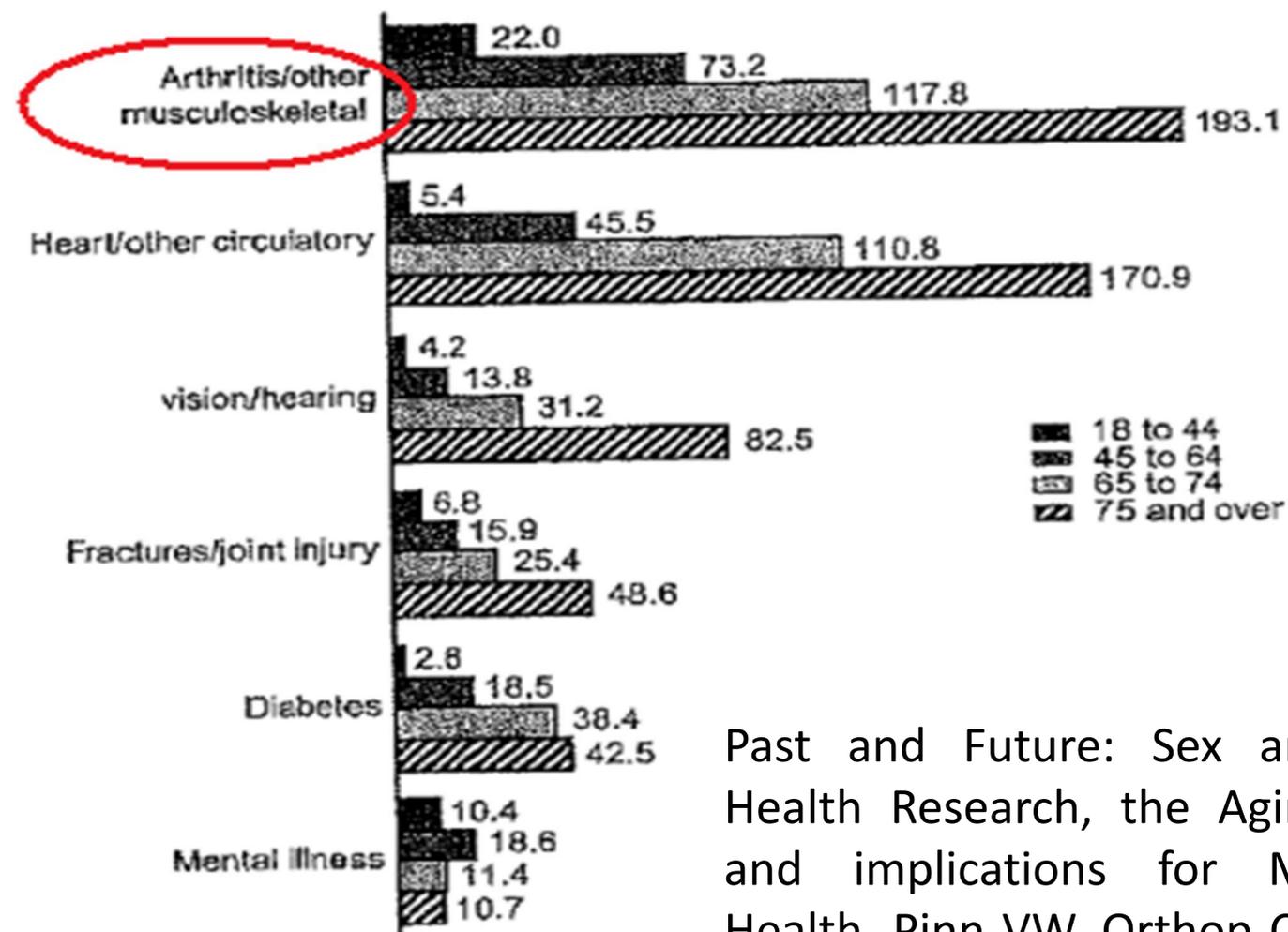
Medical University of Graz

- Frauen und Männer leben länger
- Frauen leben länger als Männer (Ö: 82,86 (w) : 77,42 (m); Unterschied: 5,44 a)



Quelle: Statistik Austria; Österreich_Zahlen_Daten_Fakten 10/11; P.101

Altersbedingte Einschränkungen betreffen häufig das muskuloskeletale System

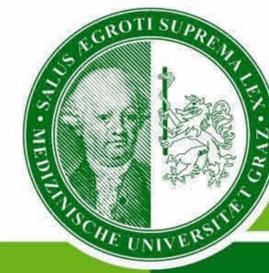


Past and Future: Sex and Gender in Health Research, the Aging Experience, and implications for Musculoskeletal Health. Pinn VW. Orthop Clin N Am 2006 p518 Fig 3



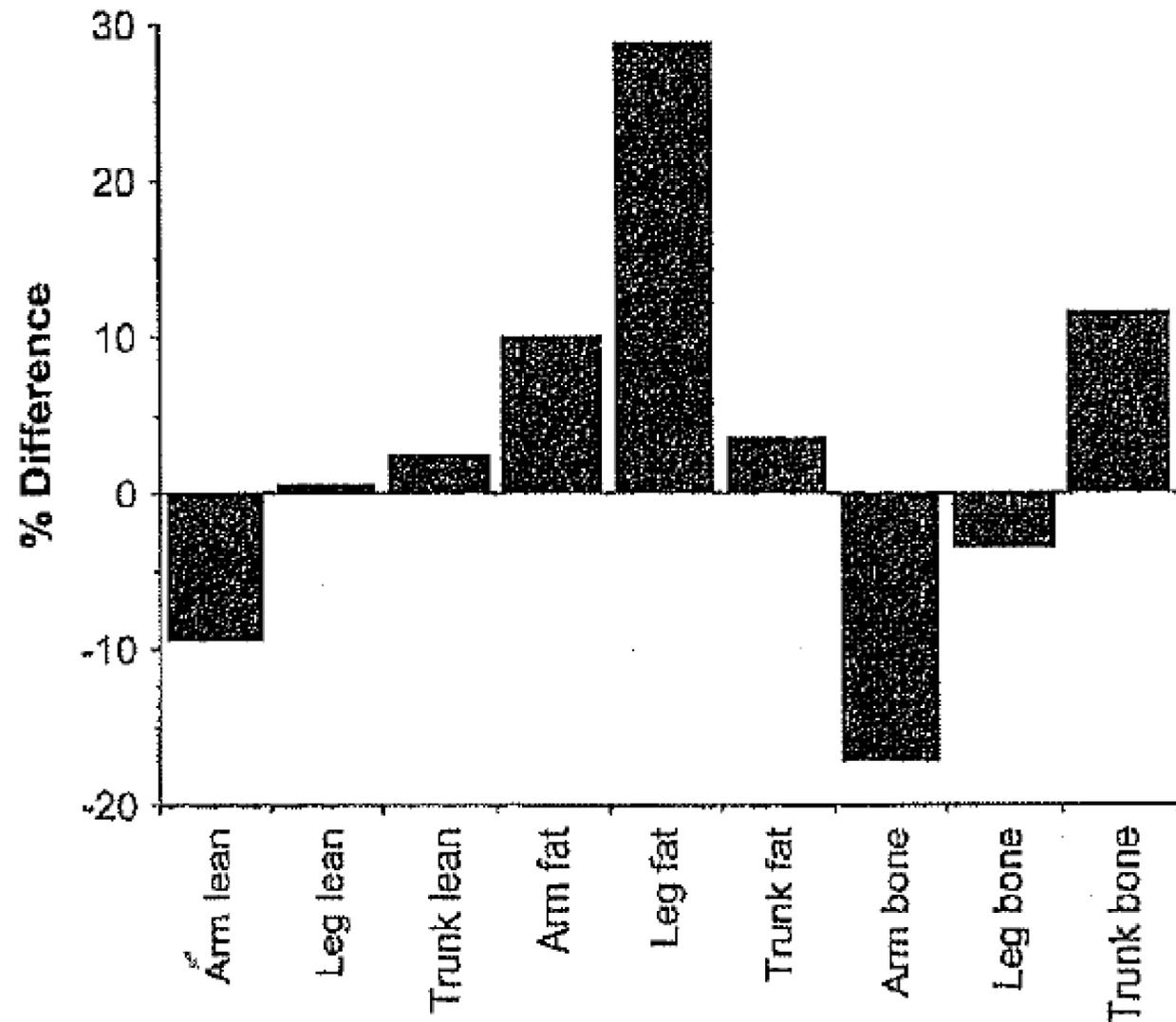
→ Altersbedingt mehr Frauen beeinträchtigt

Unterschiede im Körperbau



Medical University of Graz

- **Männer** vergl. mit Frauen
 - Höhere Körpergröße (~7%)
 - Höhere Knochenmasse
 - Höhere Muskelmasse
 - **Geringeren Körperfettanteil**
(auch nach Anpassung an Körpergröße)
 - Unterschiedliche **Körperkonturen** durch unterschiedliche Gewebsverteilung (→ Geschlechtshormone)



Sexual Dimorphism in Body Composition. Wells JCK. Best Pract&Res Clin Endocrin Metabol. 2007; 21;3:415-430; Fig 3 p 422

- **Männer** schwerer, mehr Körperwasser, höheres intravaskuläres Volumen, mehr Muskelmasse
 - **Frauen** kleiner, höherer Körperfettanteil – **größerer Verteilungsraum für lipophile Substanzen**
 - **Glomeruläre Filtrationsrate** höher bei Männern
 - **Magenentleerung** langsamer bei Frauen
 - Unterschiede in **Cytochrom P450 Clearance** (größere Clearance des Isoenzym CYP3A bei Frauen)
 - Hinweise auf Wechselwirkung **oralen Kontrazeptiva** mit gleichzeitig verabreichten Medika
 - > Kontrazeptiva- Wirksamkeit durch einige Antibiotika herabgesetzt (Rifampicin, Penicillin, Ampicillin, Cephalosporine,...)
 - > Wirksamkeit von Benzodiazepinen (Lorazepam,...), Cyclosporin, Warfarin, Rifampicin,... durch Kontrazeptiva herabgesetzt
- Schwangerschaft!?!**

Marianne J. Legato (Ed.). Principles of Gender-Specific Medicine. Elsevier Acad. Press 2004. Drug Metabolism. Schwartz JB. pp 825-830.

Marianne J. Legato (Ed.). Principles of Gender-Specific Medicine. Elsevier Acad. Press 2004. Evaluation of Drugs in Women: Regulatory Perspective. Shiew-Mei Huang, et al. pp 848-859.

Rieder, Lohff. Gender Medizin, 2. Auflage. Springer 2008. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakotherapie. Thürmann P.A. Seiten 31-47.

- **Höhere Inzidenz von Blutungskomplikationen durch antithrombotische Medika bei Frauen**
(schmaler therapeutischer Index, subtile Überdosierung, mehr Komorbiditäten,... → Kontrolle des Therapieansprechens (Labor!), Dosisanpassungen)
- **Morphine klinisch stärker wirksam bei Frauen**
> **Übelkeit, Erbrechen u. Atemdepression** nach Opioidgabe häufiger bei Frauen
- **Magenblutungen- u. -perforationen nach NSAR häufiger bei Frauen***
- **Ibuprofen** möglicherweise **stärker wirksam bei Männern^o**

Marianne J. Legato (Ed.). Principles of Gender-Specific Medicine. Elsevier Acad. Press 2004. Anticoagulants/Antithrombotic Therapy. Kayser SR. pp 831-842.

Marianne J. Legato (Ed.). Principles of Gender-Specific Medicine. Elsevier Acad. Press 2004. Pain Medications: Differences Between the Sexes. Miaskowski Ch, Levine F and JD. pp 843-847.

Rieder, Lohff. Gender Medizin, 2. Auflage. Springer 2008. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakotherapie. Thürmann P.A. Seiten 31-47.

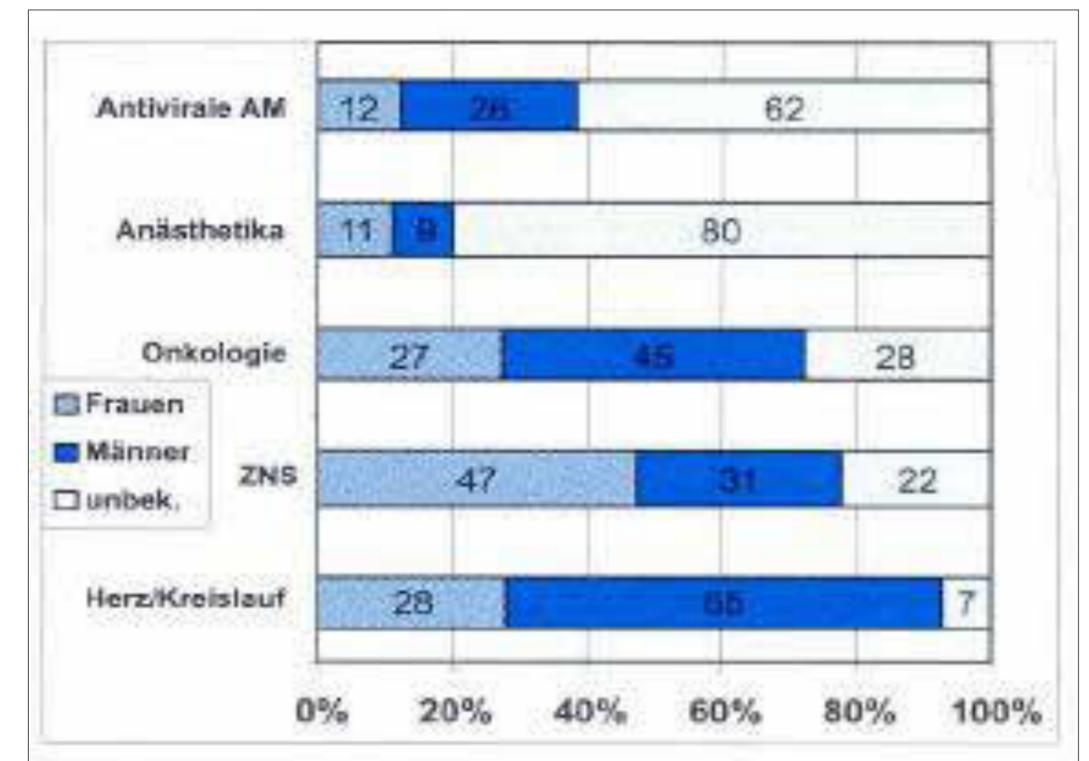
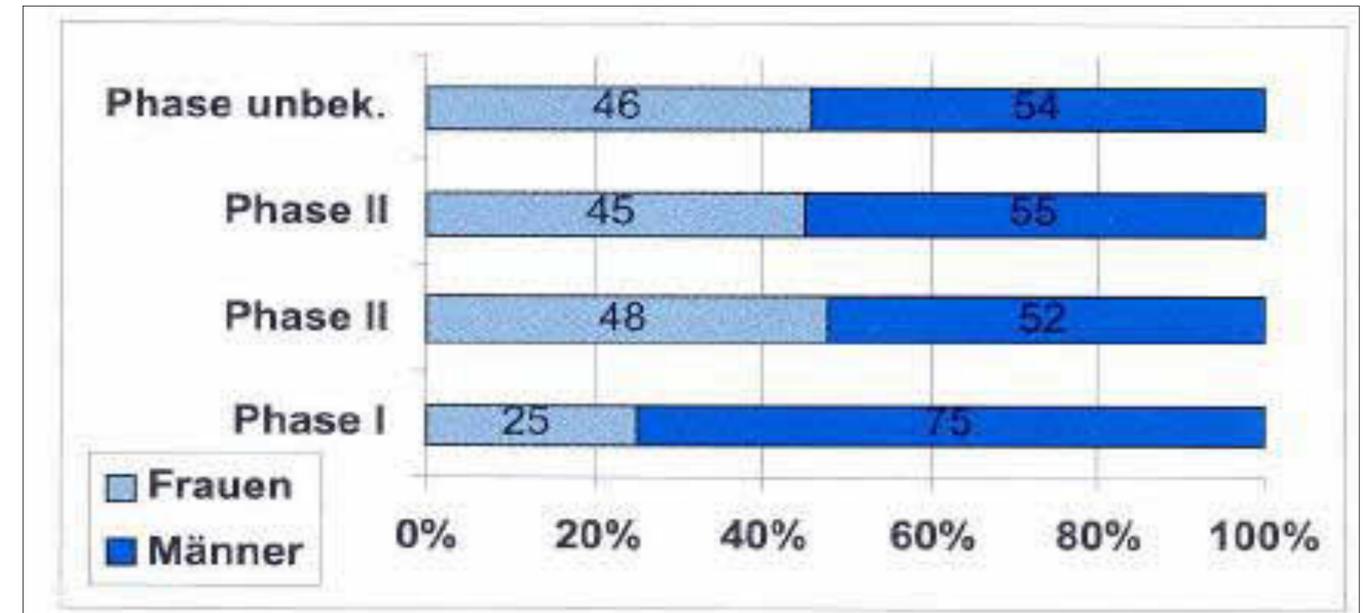
^oWalker JS, Carmody JJ. Experimental pain in healthy human subjects: gender differences in nociception and in response to ibuprofen. Anesth Analg. 1998 Jun;86(6):1257-62.

*Ulrike Holzer 2011. „Geschlechtsunterschiede in Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung – Konsequenzen für die orthopädische Praxis?“ Beitrag für Buchprojekt „Gender-Unterschiede in der Orthopädie – eine Einführung. Scheipl, Rasky (Hg). Facultas-Verlag 2011. Unpublished Data.

OSHI (Office of Special Health Initiatives) – Review von 185 **Product Labels 1995-1999** hinsichtlich eines **Statements** betr. **evtl. Geschlechtsunterschiede**

- **37%** eine Art von Statement, welches andeutet, dass **keine Geschlechtsunterschiede** bestehen
 - **22% Geschlechtsunterschiede** angeführt
 - **8%** Angaben, dass **keine (ausreichenden) Studien** vorliegend
 - **32% kein Statement** hinsichtl. ev. Geschlechtsunterschiede
- **80% der 2005 in den U.S. vom Markt genommenen Medika wg. NW an Frauen, die initial nicht getestet waren!***[°]

- **1977 FDA (Food and Drug Administration)-Guideline:** Ausschluss von Frauen im gebärfähigen Alter von frühen Phasen klinischer Studien
- **1993 „Guideline for the Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs“:** Einschluss beider Geschlechter in Medikamentenentwicklung



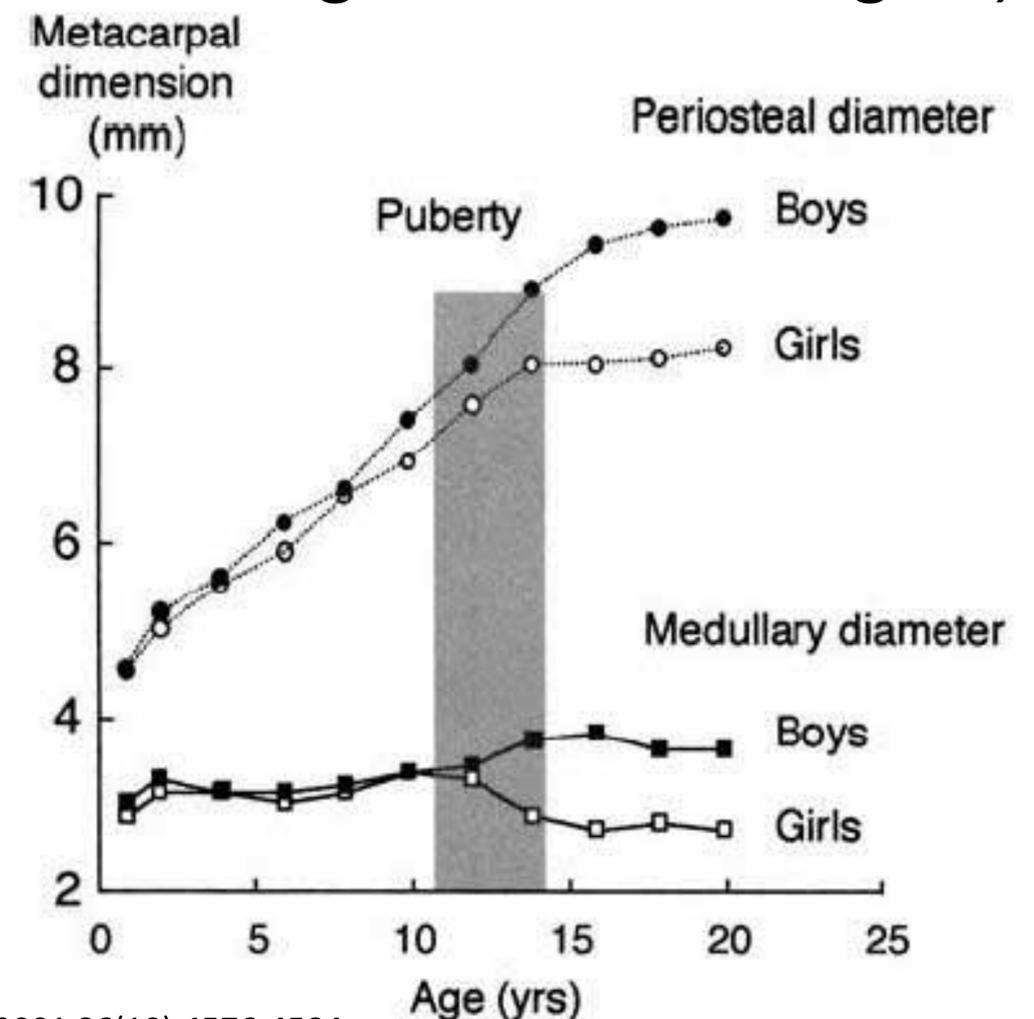
Rieder, Lohff. Gender Medizin, 2. Auflage. Springer. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakotherapie. Thürmann P.A. Seite 43, Abb. 1. Geschlechtsverteilung in n = 2.581 Studien an n = 334.551 PatientInnen excl. Studien mit geschlechtsspezifischen Arzneimitteln

Marianne J. Legato (Ed.). Principles of Gender-Specific Medicine. Elsevier Acad. Press 2004. Evaluation of Drugs in Women: Regulatory Perspective. Shiew-Mei Huang, *et al.* pp 848-859.

- **Niedrigere Schmerztoleranz bei Frauen**
 - > **Biologische Unterschiede in Schmerzverarbeitung** anzunehmen, Einfluss von **Sexualhormonen** wahrscheinlich
- **Hinweise auf Wirkungsunterschiede von Pharmaka (z.B. Morphine, Ibuprofen)**
 - > Systematische Untersuchungen von Geschlechtsunterschieden **analgetisch-antiphlogistischer Pharmaka** fehlen; dzt. noch keine zusammenfassende Beurteilung bzw. Therapieempfehlung möglich
- **Pharmakokinetische Besonderheiten berücksichtigen (Dosisadaptierung!)**

- **Männliches Geschlecht bei den meisten Pathologien häufiger betroffen**
meist mit einer Prozentverteilung von 60-70% zu 30-40%. (Campanacci 2004)
> zB. **Osteosarkom** (gesamtösterr. Krebsregister 1990-2007): **m:w = 1,3:1**
- **Häufigkeitsgipfel von Osteosarkomen bei Mädchen 3-5 Jahre früher**
(zwischen 10.-15. LJ.) als bei Buben (zwischen 15.-20. LJ.) (Zusammenhang mit pubertalem Wachstumsschub?)
- Gepoolte Analyse von 2407 Patienten von 16 adjuvanten Osteosarkomstudien 2010: **„Gender was a powerful predictor of survival after puberty, with males having a worse outcome than females** (10 year RFS 58% (95% confidence interval 53-62) vs 68% (62-73), P=0.016).“ (Thomas et al. 2010)
> Ursache ev. dzt. **zu niedrige relative Applikationsdosis** der verschiedenen Chemotherapeutika für männliche Jugendliche (Khamly et al. 2009)

- **Pubertaler Wachstumsschub 1 Jahr später bei Burschen**
- Präpubertale Wachstumsphase: Wachstum Beine > Wirbelsäule (Burschen!)
- Pubertät: Wachstumsgeschwindigkeit Wirbelsäule ↑; Extremitäten ↓
- **Geschlechtsunterschied in Körpergröße = primär Extremitäten, nicht axiales Skelett**
- Pubertät: vermehrte periostale Apposition bei Burschen → Vergrößerung des Knochens, Zunahme der kortikalen Dicke (Hemmung durch Östrogen)



Seeman E. Clinical Review 137. Sexual Dimorphism in Skeletal Size, Density, and Strength. J Clin Endocrin & Metab 2001 86(10):4576-4584.

Seeman E. The Growth and Age-Related Origins of Bone Fragility in Men. Calcif Tissue Int. 2004; 75:100-109; Fig. 2 p. 201

Die Verwendung der Densitometrie hat zu einigen Fehlannahmen geführt:

1) Die volumetrische **Bone Mineral Density (BMD)** steigt im Rahmen des Wachstums.

> Falsch! > **Wachstum schafft ein größeres, kein dichteres Skelett.**

2) Die volumetrische **Peak-BMD** ist größer bei Männern als bei Frauen.

> Falsch! > **Die Knochen sind größer.**

„Der Knochen ist nicht dichter (...) nur größer; er enthält damit mehr Minerale, aber diese sind auf ein größeres Knochenvolumen verteilt.“

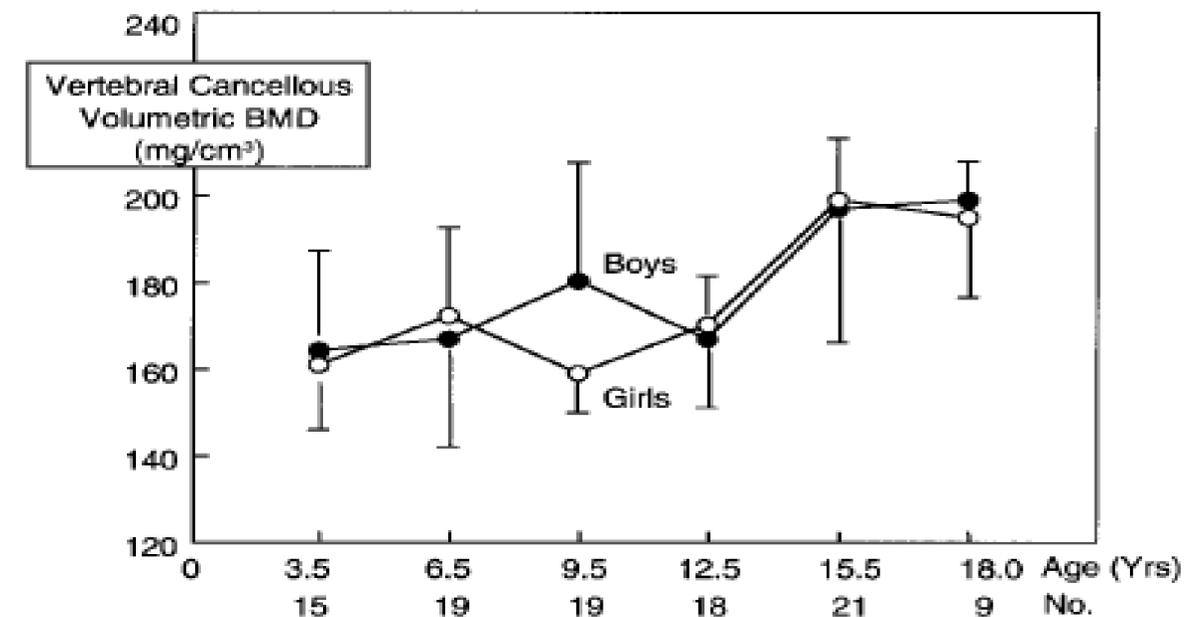
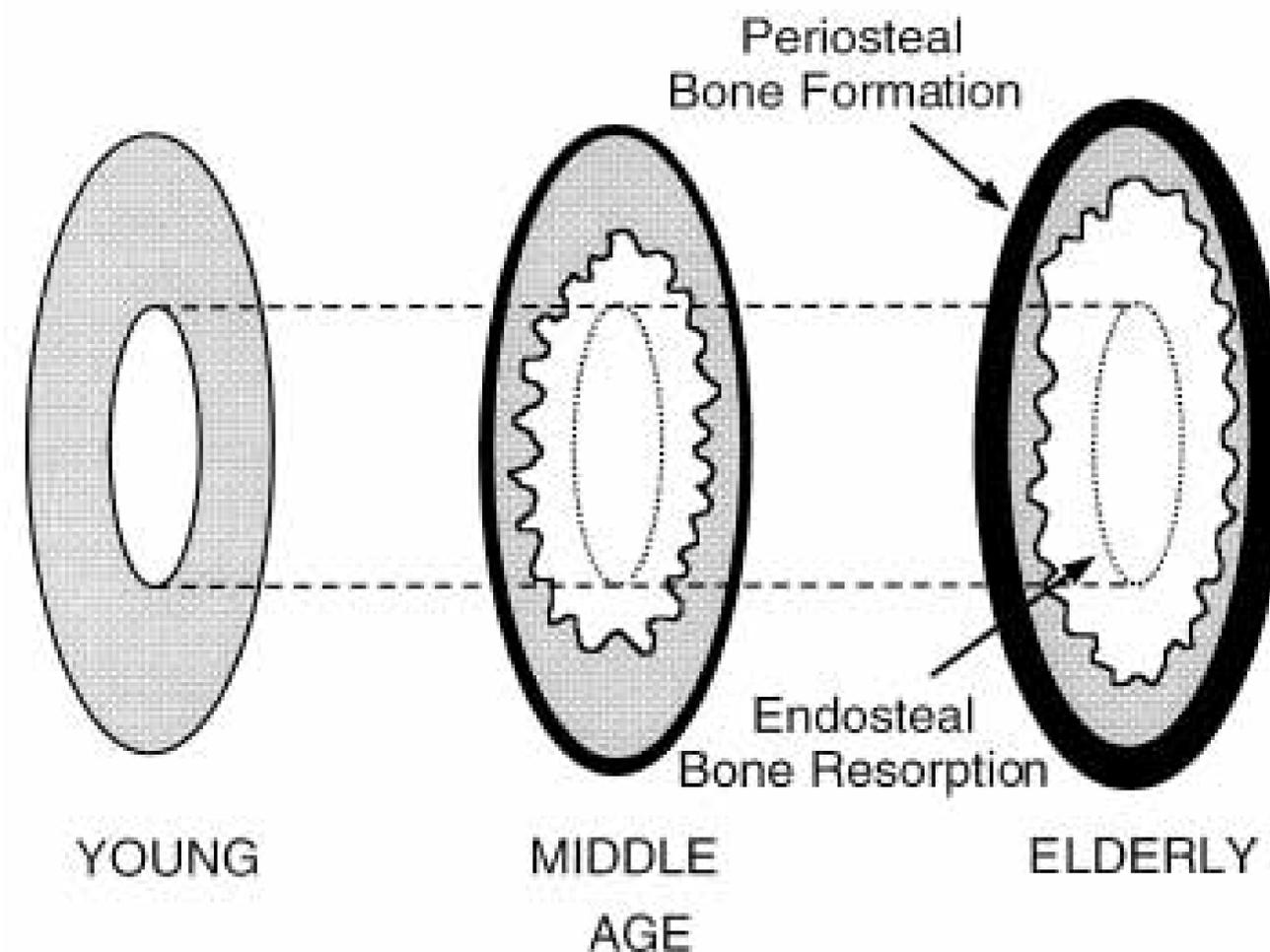


FIG. 3. Vertebral trabecular volumetric BMD is similar in boys and girls and is independent of age until puberty then increases comparably by gender. Adapted from Gilsanz *et al.* (10).

...und Alterungsprozesse



- 3) Bei Männern kommt es vornehmlich zur Ausdünnung, bei Frauen zum Konnektivitätsverlust der **Trabekel**. Damit ist die für **Remodellierungsprozesse** zur Verfügung stehende Knochenoberfläche bei Männern größer.
- 4) Endokortikale **Resorption** ähnlich bei Männern und Frauen. **Periostale Apposition** größer bei Männern. Daher geringerer „Nettoverlust“ an kortikalem Knochen bei Männern.



Seeman E. Clinical Review 137. Sexual Dimorphism in Skeletal Size, Density, and Strength. J Clin Endocrin & Metab 2001 86(10):4576-4584.

Seeman E. The Growth and Age-Related Origins of Bone Fragility in Men. Calcif Tissue Int. 2004; 75:100-109.

Sexual Dimorphism in Vertebral Fragility is More the Result of Gender Differences in Age-Related Bone Gain Than Bone Loss. Duan Y. J Bone Min Res 2001 2001;16: (12):2267-2275. Fig 1 p. 2268.

Osteoporose



of Graz

- Metabolische Störung, > 200 Mio Betroffene weltweit^{°°}
- Soziale Wahrnehmung als „**Frauenkrankheit**“ :
> **Männer in Studien unterrepräsentiert, unterdiagnostiziert und untertherapiert** (adäquate Therapie w:m = 50% : 5%!) ¹
- ~45% der **Frauen** >50 a in den U.S. betroffen; **v.a. primäre** OP bedingt durch postmenopausale Abnahme an protektivem Östrogen, auch sekundär nach ablativer Ther. st.p. Mamma-CA^{°*}
- ~16% der **Männer** >50a betroffen; Manifestation **Ø 1 Dekade später** als bei Frauen; **häufiger sekundäre** OP-Formen (Hypogonadismus st.p. Prostata-CA, Alkoholtoxizität,...)^{°*}



¹Lerchbaum E.; Obermayer-Pietsch B. 2011. „Osteoporose und Knochenstoffwechsel – eine Genderperspektive“ Beitrag für Buchprojekt „Gender-Unterschiede in der Orthopädie – eine Einführung. Scheipl, Rasky (Hg.). Facultas-Verlag 2011. Unpublished Data. ;[°]Osteoporosis: differences and similarities in male and female patients. Lane JM et al. Orthop Clin N Am 2006.; *Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. Hannan MT, Felson DT, et al. J Bone Miner Res 1997. ^{°°}Interim report and recommendations of the World Health Organization Task Force for Osteoporosis. Genant HK et al. Osteoporos Int 2001.

Osteoporotische Frakturen



Medical Univers

raz



- **Frauen** durch **höhere Lebenserwartung, Alleinleben, Malnutrition im Alter, falsches Schuhwerk, Medika-Einnahmen** (Antidepressiva, Schlafmittel) besonders betroffen¹
- Auch **Frakturen ca. 10 Jahre später bei Männern**: 30%iges #-Risiko bei 70-75jähriger Frau / 80-85jährigem Mann (bei T-Score -2,5)¹
- **Verdopplungszeit des #-Risikos** bei Frauen 8,5 Jahre, bei Männern 11 Jahre¹
- **Höchste Morbidität und Mortalität infolge Hüftfrakturen** (Gesamtmortalität ca. 20%)
- **Höhere #-Mortalität bei Männern** (1/3 der Hüft-# bei Männern, 2-fach höhere Mortalitätsrate³ – Komorbiditäten!^{3,4})

¹Lerchbaum E.; Obermayer-Pietsch B. 2011. „Osteoporose und Knochenstoffwechsel – eine Genderperspektiven“ Beitrag für Buchprojekt „Gender-Unterschiede in der Orthopädie – eine Einführung. Scheipl, Rasky (Hg.). Facultas-Verlag 2011. Unpublished Data. ; [°]Osteoporosis: differences and similarities in male and female patients. Lane JM et al. Orthop Clin N Am 2006. ; *Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. Hannan MT, Felson DT, et al. J Bone Miner Res 1997.; ²How many women have osteoporosis? Melton LJ, et al. J Bone Miner Res 2005. ; ³Hip fracture and its consequences: differences between men and women. Orwig DL et al. Orthop Clin N Am 2006.; ⁴Comorbidity and mortality following hip fracture: a population based cohort study. Luise C et al 2008; 20 (5):412-8.

- **Diagnosekriterien und grundsätzliche Therapieoptionen gleich bei Geschlechtern** (* in Abh. von Alter u. Begleit-Risikofaktoren)
- **Prophylaxe** (Bewegung, Ernährung, Risikofaktoren: Rauchen, Alkohol, Kontrazeptiva [Antiandrogene, Gestagen-Präp.], etc.)
- **Ausschaltung und Therapie sekundärer Ursachen** (Karzinome, endokrinolog. Erkrankungen, Alkoholismus, etc...)
- **Ausreichende Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr**
- **Frauen:** Hormonersatztherapie, Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs), Strontiumranelat, Bisphosphonate, Parathormon, Biologicals (Denosumab)*
- **Männer:** Testosteron-Suppl., Strontiumranelat, Teriparatid, Bisphosphonate, Biologicals (Denosumab)*

¹Lerchbaum E.; Obermayer-Pietsch B. 2011. „Osteoporose und Knochenstoffwechsel – eine Genderperspektiven“ Beitrag für Buchprojekt „Gender-Unterschiede in der Orthopädie – eine Einführung. Scheipl, Rasky (Hg.). Facultas-Verlag 2011. Unpublished Data. ; °Osteoporosis: differences and similarities in male and female patients. Lane JM et al. Orthop Clin N Am 2006; ²Treatment of osteoporosis im men. Orwoll Es. Calcif Tissue Int 2004.;

Die weibliche Athletin



Graz

- **Stressfrakturen** (Läuferinnen, Tänzerinnen 60% Prävalenz)
- **„Female Athlete Triad“:** Essstörungen, Amenorrhoe, Osteoporose* → Stress-#; Ausrüstung, Trainingsmethoden
- **ACL-Rupturen** (Basketball 4:1; Fußball 2,4:1); Bandlaxizität, schlechtere neuromuskuläre Koordination, unterschiedliche Lande-Techniken (↑ Tibia-AR, Notch-Weite?)
- **Schulterverletzungen** (Schwimmerinnen): Vermehrte Band- und Gelenkslaxizität, vergleichsweise geringere Kraft (Oberkörper)
- **Rückenschmerz** (verstärkte Lendenlordose, geringere Kraft der Bauch- u Rückenmuskulatur, ↑ Bandlaxizität); Spondylolyse (Stress # Pars interarticularis nach wh. Hyperextension (Tänzerinnen, Gymnastinnen))

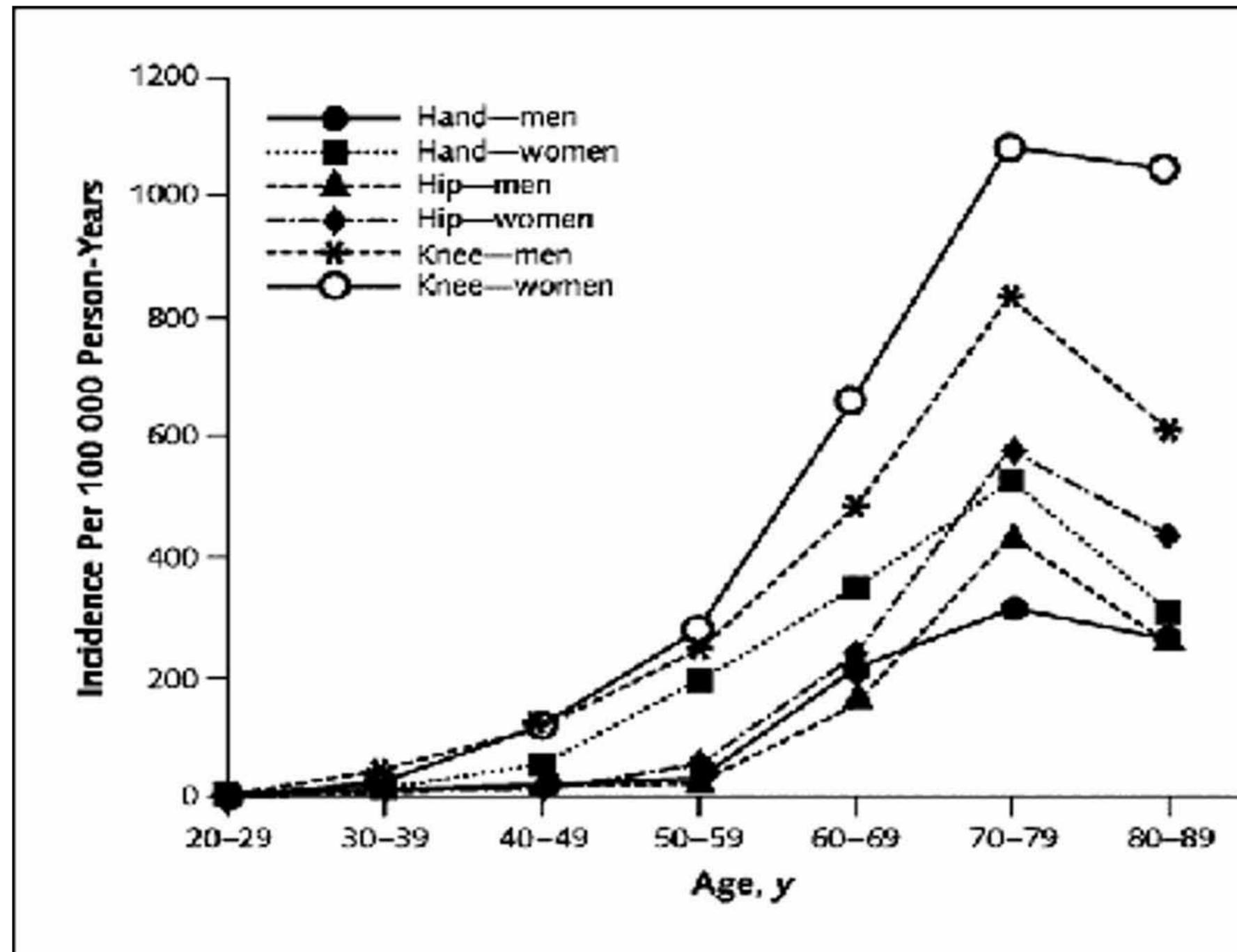
The Female Athlete. Holschen JC. South Med J. 2004. ; The female athlete. The triad of disordered eating, amenorrhoea and osteoporosis. West RV. Sports Med . 1998. ; *Female athlete triad and stress fractures. Feingold D ; Hame L. Orthop Clin N Am. 2006; Gender differences in trochlear groove orientation and rotational kinematics of human knees. Varadarajan K Met al. J Orthop Res. 2009.; *Dimorphism and Patellofemoral Disorders. Arendt EA. Orthop Clin N Am. 2006.; Decrease in neuromuscular control about the knee with maturation in female athletes. Hewett TE. JBS Am 2004.; Knee joint laxity and neuromuscular characteristics of male and female soccer and basketball players. Rozzi SL et al. Am J Sports Med 1999

- **Eine der Hauptursachen für Invalidität der älteren Bevölkerung >65 a ***
- Geschätzte 40 Millionen Betroffene in den U.S., bis 2020 geschätzte 60 Mio *
→ 2000-2010 “Bone and Joint Decade”
- Geschätzte Kosten von \$ 65 Mrd./Jahr*
- Prävalenz unter Erwachsenen > 30 Jahren: 6% für sympt. Kniegelenksarthrosen bzw. 1-4% für sympt. Hüftgelenksarthrosen; 10-15% für sympt. Handgelenksarthrosen im höheren Alter*^{o#} in den USA, ähnliche Werte für Europa⁺
- **Inzidenz- und Prävalenzanstieg mit zunehmendem Alter mit einer 2- bis 10-fachen Zunahme zwischen dem 30. und dem 65. Lebensjahr.**
Geschlechtsspezifische Unterschiede §^o
- Hauptursache für endoprothetischen Gelenkersatz^o

Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85 (Suppl):S2-S11.; ^oNIH [“National Institutes of Health] Conference. (Conference chair: David T. Felson) Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and its risk factors. *Ann Int Med.* 2000;133:635-646.; #Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum.* 1998;41:1343-55. ; +Pettersson IF. Occurrence of osteoarthritis of the peripheral joints in European populations. *Ann Rheum Dis* 1996;55:659-661.; §Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker Am. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-41.

- **Geschlechtsunterschiede in Inzidenz und Prävalenz**
- > Insgesamt **höheres Erkrankungsrisiko für Frauen (v.a. Knie-OA, Hand-OA)**; Frauen neigen zudem zu starker ausgeprägter Knie-OA, v.a. postmenopausal
- **Weitere Studien zur Erforschung der OA-Entstehungsmechanismen benötigt!**

Incidence of osteoarthritis of the hand, hip, and knee in members of the Fallon Community Health Plan, 1991-1992, by age and sex



Felson, D. T. et. al. *Ann Intern Med* 2000;133:635-646

A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. Srikanth VK, et al. Osteoarthritis Cartilage. 2005 Sep;13(9):769-81.



Prävalenz von Knie- und Hand-OA größer bei Frauen

+ **Alter** wichtigster Risikofaktor für OA:
höhere Lebenserwartung von Frauen

- **Publikations-Bias:** Studien ohne Gender-Unterschied nicht publiziert

- **Reporting-Bias:** Überdiagnose von OA bedingt durch stärkere Schmerzen bei Frauen in Studien ohne radiolog. OA-Diagnose-Kriterien

Review: Meta-analysis of Sex Differences in Prevalent Osteoarthritis (AnyOA, Peripheral Sites)
Comparison: 01 Prevalence
Outcome: 01 Risk Ratio

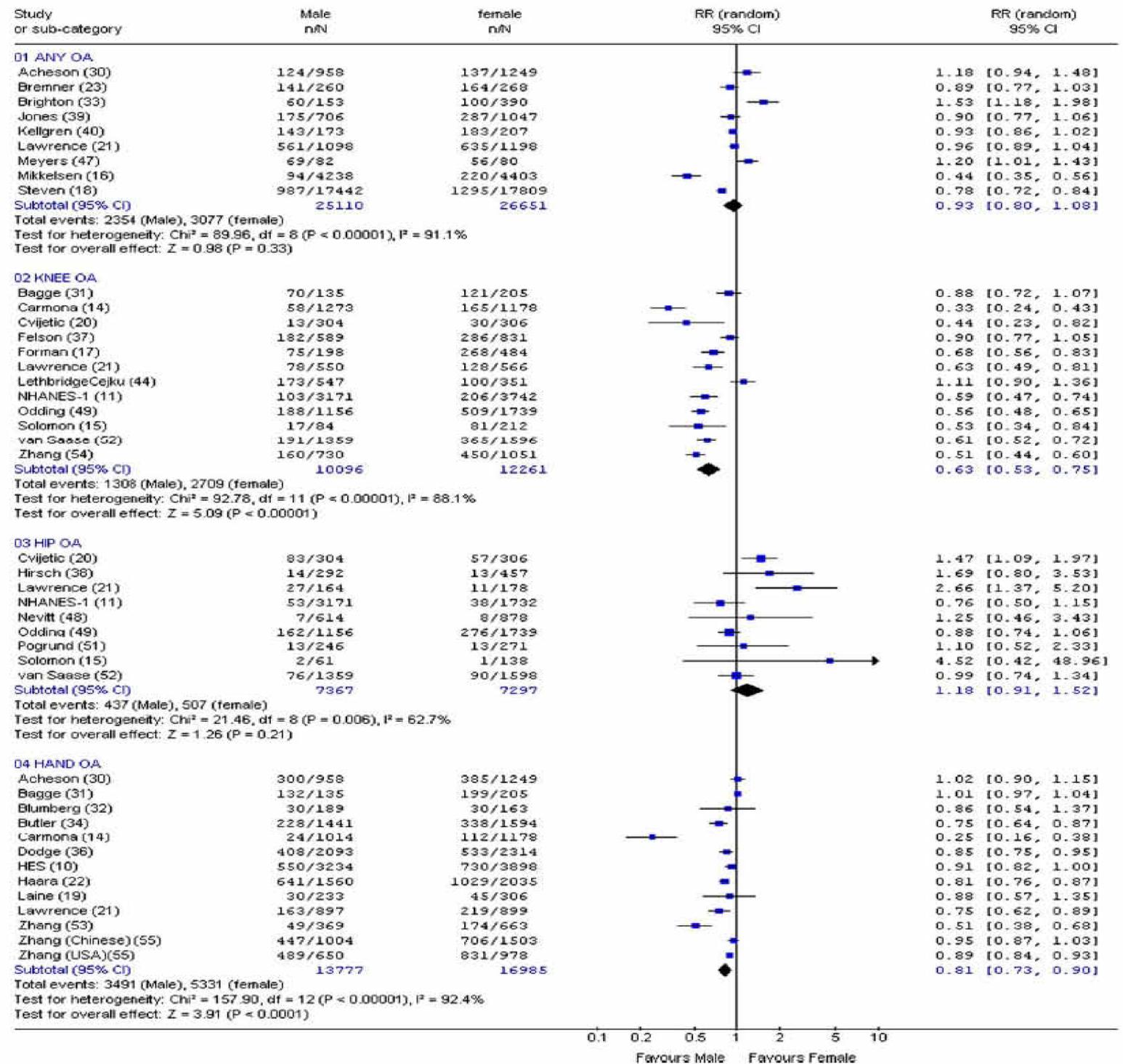


Fig. 1. Sex differences in prevalent OA—studies of any OA and peripheral sites. Studies identified by first author with reference citation number in parentheses.



- Trotz höherer OA-Prävalenz bei Frauen sind **Frauen in Hinblick auf endoprothetischen Gelenkersatz unterrepräsentiert**
- **Keine Geschlechtsunterschiede im operativen Outcome** (Komplikationen u. Revisionsraten sogar tendentiell höher bei Männern; vermehrter Abrieb bei Großkopfprothesen bei Frauen?)
- **Postoperative Verbesserung subjektiver und objektiver Scores ähnlich bei beiden Geschlechtern**
 - schlechtere präoperative Scores bedingen initial schlechtere postoperative Scores
 - **schlechtere präoperative Scores bei Frauen**

*Novicoff W.M., Saleh K.J. Examining Sex and Gender Disparities in Total Joint Arthroplasty. Clin Orthop Rel Res 2011;469:1824-1828. weitere Zitate: siehe ff Folien

Special Articles

DIFFERENCES BETWEEN MEN AND WOMEN IN THE RATE OF USE
OF HIP AND KNEE ARTHROPLASTY

GILLIAN A. HAWKER, M.D., JAMES G. WRIGHT, M.D., M.P.H., PETER C. COYTE, PH.D., J. IVAN WILLIAMS, PH.D.,
BART HARVEY, M.D., PH.D., RICHARD GLAZIER, M.D., M.P.H., AND ELIZABETH M. BADLEY, PH.D.

Methods All 48,218 persons 55 years of age or older in two areas of Ontario, Canada, were surveyed by mail and telephone to identify those with hip or knee problems. In these subjects, we assessed the severity of arthritis and the presence of coexisting conditions by questionnaire, documented arthritis by examination and radiography, and conducted interviews to evaluate the subjects' willingness to undergo arthroplasty. The potential need for arthroplasty was defined by the presence of severe symptoms and disability, the absence of any absolute contraindications to surgery, and clinical and radiographic evidence of arthritis. The estimates of need were then adjusted for the subjects' willingness to undergo arthroplasty.

Results The overall response rates were at least 72 percent for the questionnaires and interviews. As compared with men, women had a higher prevalence of arthritis of the hip or knee (age-adjusted odds ratio, 1.76; $P < 0.001$) and had worse symptoms and greater disability, but women were less likely to have undergone arthroplasty (adjusted odds ratio, 0.78; $P < 0.001$). Despite their equal willingness to have the surgery, fewer women than men had discussed the possibility of arthroplasty with a physician (adjusted odds ratio, 0.63). The numbers of people with a potential need for hip or knee arthroplasty were 44.9 per 1000 among women and 20.8 per 1000 among men. After adjustment for willingness to undergo the procedure, the numbers were 5.3 per 1000 for women and 1.6 per 1000 for men.

Gründe für schlechtere Scores und Unterrepräsentation von Frauen bzgl. TEP wahrscheinlich multifaktoriell*:

- **Ev. Unterschiede in Schmerzwahrnehmung** und –verarbeitung[°]
- **Kommunikation [mit ÄrztInnen]**
- **Soziale Unterstützung** (ältere Frauen häufiger alleinstehend)
- **Versorgungsaufgaben** (Familie, Ehemänner,..)
- Größeres Misstrauen in Chirurgie/ärztl. Versorgung
- Unterschiedliche Entscheidungsprozesse in medizinischen Fragen
- **Verzögerte Zuweisung?**

Studien, die all diese multifaktoriellen Ursachen berücksichtigen, fehlen derzeit noch

[°]Ulrike Holzer 2011. „Geschlechtsunterschiede in Schmerzwahrnehmung und –verarbeitung – Konsequenzen für die orthopädische Praxis?“ Beitrag für Buchprojekt „Gender-Unterschiede in der Orthopädie – eine Einführung. Scheipl, Rasky (Hg). Facultas-Verlag 2011. Unpublished Data. *Novicoff W.M., Saleh K.J. Examining Sex and Gender Disparities in Total Joint Arthroplasty. Clin Orthop Rel Res 2011;469:1824-1828

Delayed Referral of Female Patients with Rheumatoid Arthritis

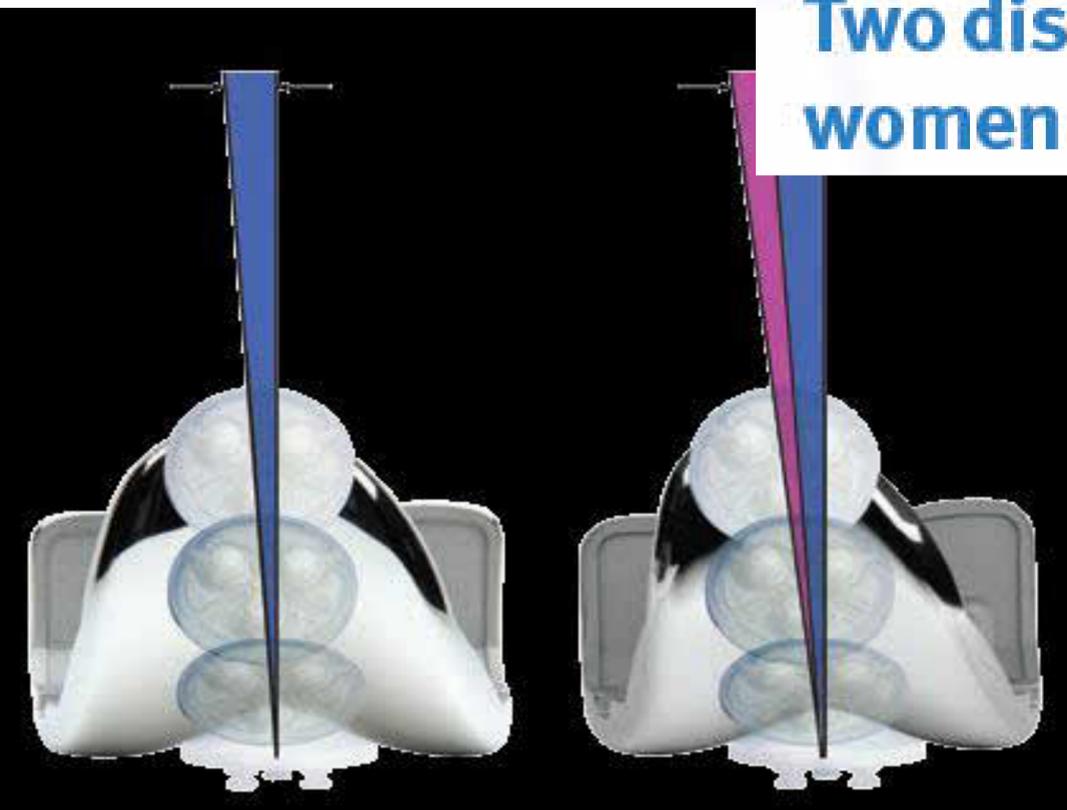
LEROY R. LARD, THOMAS W.J. HUIZINGA, JOHANNA M.W. HAZES, and THEODORA P.M. VLIET VLIELAND

Seitens der HausärztInnen erfolgte die **Zuweisung von weiblichen Patientinnen (n = 142)** mit rheumaverdächtigen Gelenksbeschwerden zur weiterführenden Abklärung und Diagnostik an ein rheumatologisches Früherkennungszentrum des Leiden University Medical Center **signifikant später als bei männlichen Patienten (n = 83)** (mittlere Zuweisungsdauer **93 Tage bei Frauen versus 58 Tage bei Männern, p = 0.008**)

Lard L.R. et al. Delayed referral of female patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2001;28(10):2190-2191. Badley E.M. Gender Differences in access and use of health care services. (Editorial) J Rheumatol 2001;28(10): 2145-2146.

Two distinct populations: women and men

- The female anterior condyle is less pronounced when compared to the male anterior condyle.
- A traditional implant on a resected female knee can lead to “overstuffing.”
- Overstuffing may limit postoperative range of motion.¹⁵

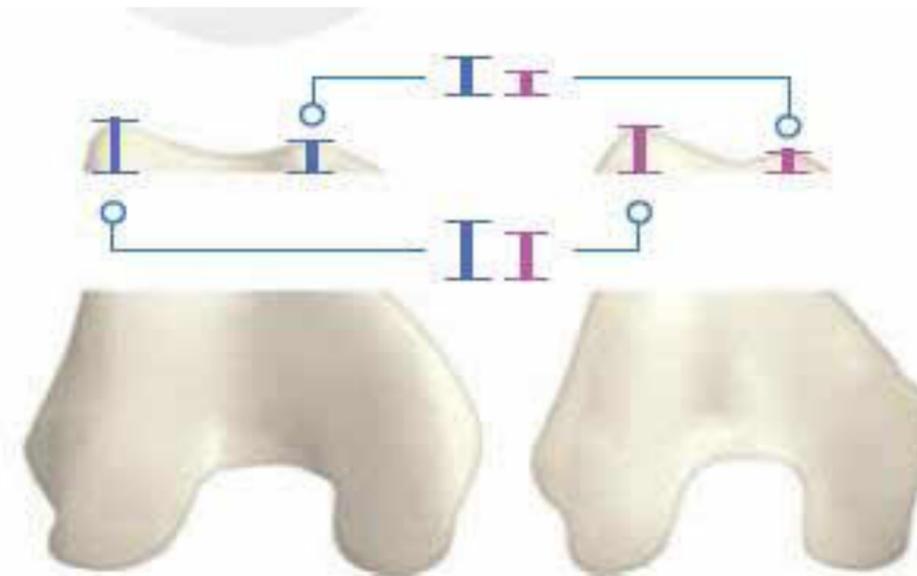


Increased Sulcus Angle

Patellar maltracking remains a concern — particularly with females — following total knee arthroplasty.¹¹

Research documents that women have a statistically significant higher Q-angle than men.^{12,13,14}

Gender Solutions High-Flex Femoral Implants replicate the distinct Q-angle difference by increasing the patellar sulcus angle of the implant three degrees.



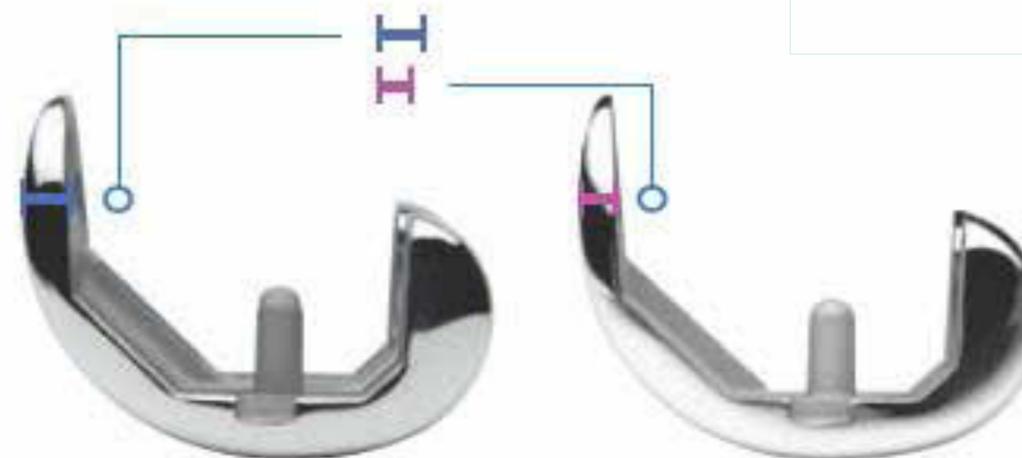
Male resection

Female resection

	Female	Male
Lateral condyle height (mm)	10.1	10.1
Medial condyle height (mm)	5.1	6.1

“Historically we have shaped the patients to fit the implants. Now we have implants shaped to fit the patients.”

Robert E. Booth, Jr., M.D.



Traditional implant

Gender Solutions High-Flex
Femoral Implant

Besonderheiten in Bezug auf das weibliche Kniegelenk?

- Größerer Q-Winkel
- Geringere Prominenz der antero-medialen und antero-lateralen Femurkondylen
- Geringeres Verhältnis medio-lateral zu antero-posterior verglichen mit dem männlichen Kniegelenk

The female knee: anatomic variations. Conley S et al. J Am Acad Orthop Surg. 2007.

Unterschiede im Outcome nach KTEP?

- **Schlechteres Outcome nach KTEP bei Frauen? „Overstuffing“?**

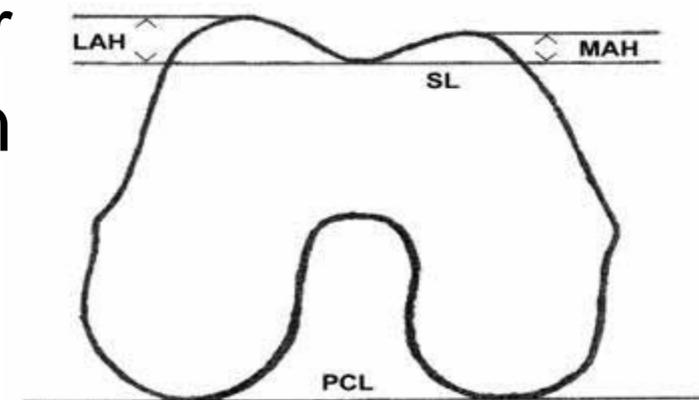


Fig. 1 This diagram depicts a cross section of the distal femur. PCL = posterior condylar line; SL = sulcus line (parallel to PCL; represents the anterior cut during TKA); LAH = lateral anterior height; MAH = medial anterior height.



FIGURE 1. The Q-angle measurement in standing. The goniometer with a lengthened stationary arm was aligned with adhesive stickers over the right anterior superior iliac spine, the midpoint of the patella, and the tibial tuberosity.

The Female Knee

Anatomic Variations and the Female-specific Total Knee Design

Alan C. Merchant MD, Elizabeth A. Arendt MD,
Scott F. Dye MD, Michael Fredericson MD,
Ronald P. Grelsamer MD, Wayne B. Leadbetter MD,
William R. Post MD, Robert A. Teitge MD

Besonderheiten in Bezug auf das weibliche Kniegelenk?

- Q-Winkel vergleichbar nach Adaptation an Körpergröße (0,2° per cm)
- Schwierigkeiten in der Q-Winkelmessung als mögliche Confounder^o
- Anteriore Kondylenhöhe nicht signifikant unterschiedlich nach Adaptation an Körpergröße²
- Kein Hinweis auf „overstuffing“

^oQ-angle: Effects of isometric quadriceps contraction and body position. Guerra JP et al. J Orthop Sports Phys Ther. 1994.

²Shape of the intercondylar groove normally and in recurrent dislocation of the patella; a clinical and x-ray anatomical investigation. Brattstrom H. Acta Orthop Scand Suppl. 1964.



Unterschiede im Outcome nach KTEP?

- **Frauen zeigen bei Verwendung klassischer Implantate kein schlechteres Outcome als Männer**
- **Tatsächlich zeigen Frauen ein vergleichbares Outcome* verglichen mit Männern bzw. in vielen Studien sogar ein besseres****

*NIH Consensus Statement on Total Knee Replacement dec 8-10, 2003. JBJS Am. 2004

**The Female Knee. Anatomic Variations and the Female-specific Total Knee Design. Merchant A.C. et al, Clin Orthop Rel Res 2008;466:3059-3065.

Conclusio

...einige Modifikationen der Größen bestehender Kniegelenks-Implantat-Systeme könnten vorteilhaft sein, um Überstände und ein Weichteil-Impingement zu verhindern. Diese Modifikationen würden mehr Flexibilität in der Ausbalancierung des Streck- und Beugespaltes erlauben. Nichtsdestotrotz würden separate Implantat-Systeme für Männer und Frauen die Implantat-Kosten in Zeiten knapper werdender Gesundheits-Ressourcen weiter hochtreiben.

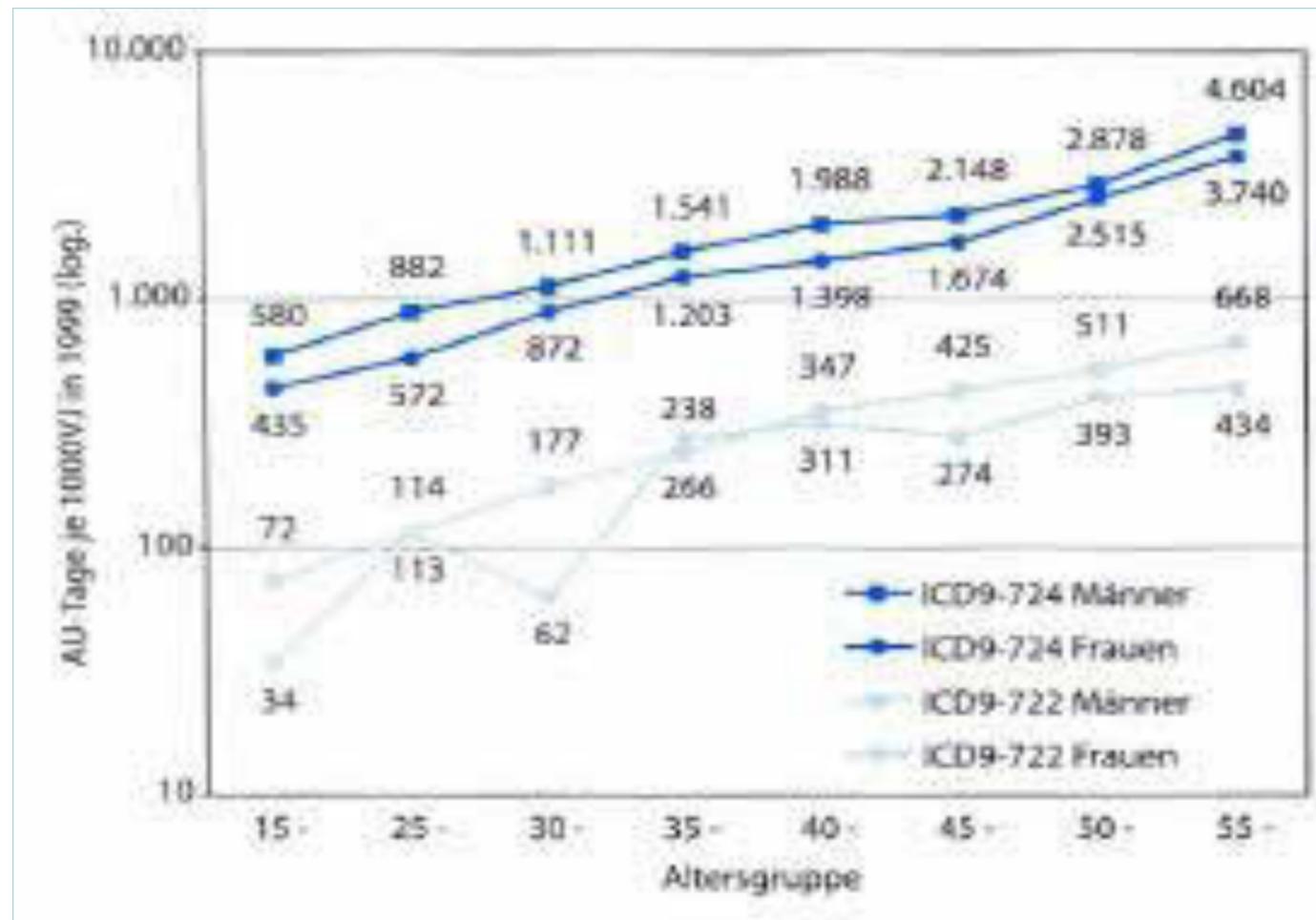
Barrett W. The need for gender-specific prostheses in TKA: does size make a difference. Orthopaedics 2006; 29 (suppl):S53-S55.

Rückenschmerz



Medical University of Graz

Großes sozioökonomisches Problem in beiden Geschlechtern!



Aus: Rieder, Lohff. Gender Medizin, 2. Auflage. Springer 2008. „Gender aspects“ im Spiegel der Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse. Schwartz FW, Grobe T, Blitzer E und Dörning H. Seite 518, Abb. 1. **AU - (Arbeitsunfähigkeits-) Tage wg. Rückenbeschwerden nach Alter und Geschlecht 1999**

Rieder, Lohff. Gender Medizin, 2. Auflage. Springer 2008. „Gender aspects“ im Spiegel der Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse. Schwartz FW, Grobe T, Blitzer E und Dörning H. Seiten 507-522.

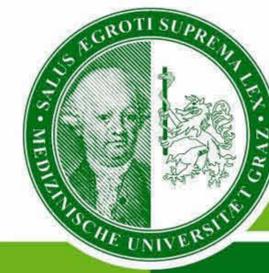
- **Höherer Absentismus** bedingt durch Diskopathien (ICD 9-722) und Rückenschmerz (ICD 9-724) bei **Männern**

[GEK – „Gmündner Ersatzkasse“, Gesetzl. Deutsche Krankenkasse; > 1 Mio. Versicherte]

- Ø 4,6 Tage/Jahr bei Männern > 55 a
- **Exponentieller Anstieg mit zunehmendem Alter bei beiden Geschlechtern**
- Insgesamt hoher Absentismus in Berufsgruppen mit hohem Rückenschmerz-Absentismus als möglicher Hinweis auf hohe physische und psychische berufliche Belastungen

- **Frauen** klagten verglichen mit **Männern** **häufiger** über **Wirbelsäulenschmerzen**, unabhängig von der WS-Region.
 - > Die Unterschiede waren für den **Nackenschmerz** am markantesten.
- **Schmerzen in mehr als einer Region** traten häufiger bei Frauen als bei **Männern** auf
- **Frauen** klagten häufiger über **ausstrahlende Schmerzen**, dies in jeder **Region**
- **Frauen** litten häufiger unter einer **Schmerzpersistenz > 8 Tage**

Rückenschmerz



Medical University of Graz

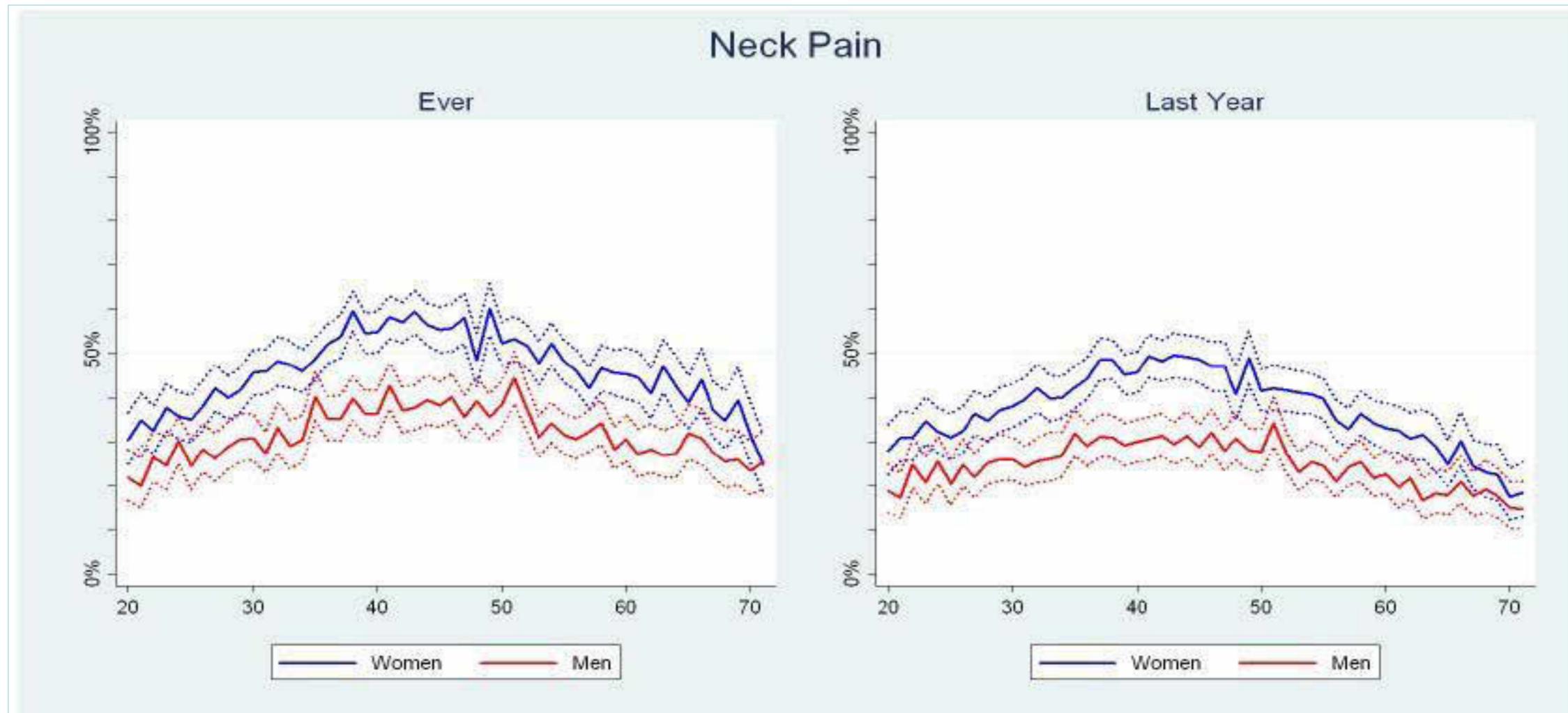


Figure 4
The proportions of Danish twin individuals aged 20 to 71 who reported to have had neck pain ever and those who reported to have had neck pain in the past year by age and gender (N = 34,674).

Pain in the lumbar, thoracic or cervical regions: do age and gender matter? A population-based study of 34,902 Danish twins 20-71 years of age. Leboeuf-Yde C, Nielsen J, Kyvik KO, *et al.* BMC Musculoskelet Disord. 2009 Apr 20;10:39.

Operative Therapie:^{*o'2'}

- **Schlechtere präoperative Scores** bei **Frauen** (ev. durch fortgeschrittenere Erkrankung)^{*o'2'}
- **Vergleichbare Komplikationsraten**
- **Signifikante Verbesserung** (Schmerz, Funktion QoL) **bei beiden Geschlechtern**
- **Unterschiede persistieren bis zu gewissem Grad postoperativ mit geringeren Scores bei Frauen** (meist nicht-signifikant, abnehmend mit Follow-Up Dauer)

- **Gründe multifaktoriell** (z.B. Risikovermeidung, Betreuungsaufgaben, Zuweisungsbarrieren,...)

	Pre-operative value		Difference between the gender, <i>P</i> value
	Male (<i>N</i> = 60), mean (SE)	Female (<i>N</i> = 38), mean (SE)	
1. Pain intensity	3.2 (0.2)	3.4 (0.2)	0.44
2. Personal care	1.7 (0.1)	2.0 (0.3)	0.26
3. Lifting	3.1 (0.1)	3.4 (0.2)	0.16
4. Walking	2.0 (0.2)	2.7 (0.2)	0.033
5. Sitting	2.9 (0.2)	3.1 (0.2)	0.52
6. Standing	2.9 (0.2)	3.4 (0.2)	0.098
7. Sleeping	1.8 (0.2)	1.8 (0.2)	0.87
8. Sex life	2.2 (0.2)	3.1 (0.3)	0.0074
9. Social life	3.0 (0.2)	3.4 (0.2)	0.034
10. Travelling	2.6 (0.2)	3.4 (0.2)	0.015

^oChanges in the total Oswestry Index and its ten items in females and males pre- and post-surgery for lumbar disc herniation: a 1-year follow-up. Häkkinen A, et. Al. Eur J Spine 2007.

*Sexual dimorphism in degenerative disorders of the spine. Manson NA, et al. Orthop Clin N Am 2006.^o Differences between men and women undergoing major orthopaedic surgery for degenerative arthritis. Katz J, et al. Arthritis Rheum 1994.^oChanges in the total Oswestry Index and its ten items in females and males pre- and post-surgery for lumbar disc herniation: a 1-year follow-up. Häkkinen A, et. Al. Eur J Spine 2007.²Gender differences in lumbar disc herniation surgery. Strömqvist F., et al. Acta Orthop 2008.^oGender differences as an influence on patients' satisfaction rates in spinal surgery of elderly patients. Shabat S, et al. Eur J Spine 2005.

Fuß des Erwachsenen



Medical University of Graz

- Geschlechtsunterschiede in **Fußform** (Frauen: **breiterer Vorfuß, kürzeres Gewölbe, kürzere Metatarsalia**)^{°2}
- Frauen **vermehrte Bandlaxizität**^{°''}
- Viele Erkrankungen (mit-)verursacht durch extrinsische Faktoren, z.B. **falsches Schuhwerk (zu eng, zu schmal, zu hohe Absätze)**[°]: **Spreizfuß** und **Hallux valgus** (Prävalenz 9% bei 30 – 60jährigen; 4x häufiger bei Frauen), **Bunionette** **Metatarsalgie**; **Hammerzehen** (4-5x häufiger bei Frauen), **Neurinome**, **Clavusbildungen**,...
- **Erhöhtes Sturzrisiko** inf. Fußschmerzen u. falschem Schuhwerk
- **Ökonomische Auswirkungen:** 1 Jahr schlecht sitzender Schuhe ~ 3 Mrd. Dollar^{°3*}



[°]Sexual dimorphism of the foot and ankle. O'Connor, et al. Orthop Clin N Am 2006. ²Sexual dimorphism in foot length proportionate to stature. Fessler DMT, et al. Ann Hum Biol 2005. ³Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. Dunn JE, Felson DT, et al. Am J Epidemiol 2004. *Foot health and footwear for women. Frey C. Clin Orthop Rel Res 2000. ''Differences in men's and women's mean ankle ligamentous laxity. Wilkerson RD, Mason MA. The Iowa Orthop J 2000.

- **Körperbau:** männliches Skelett größer; größere Knochen
- Unterschiede in **Wachstum, Entwicklung und Alterung**
- **Schmerzwahrnehmung:** Frauen empfinden mehr Schmerzen – bedingt durch anatomische/physiologische und/oder psycho-soziale Unterschiede; weitere Forschung notwendig
- **Sex- und Gender-Unterschiede in Prävalenz verschiedener Erkrankungen** (Autoimmunerkrankungen, Osteoporose, CTS, Osteoarthritis, Wirbelsäulenerkrankungen, Fußkrankheiten): bedingt durch **anatomische/physiologische und/oder psycho-soziale** Unterschiede; weitere Forschung notwendig
- **Outcome diverser operativer Verfahren:** kein eindeutiger Hinweis auf Geschlechtsunterschiede

...Fakten?

- Frauen in Studienkollektiven (lange Zeit) **unterrepräsentiert**
- Keine **gender-spezifischen Interpretationen** von Studiendaten
- Gender Medizin = „**Hot Topic**“ – mögliche Publikations-Bias!
- Gender Medizin = **lukrativ!**



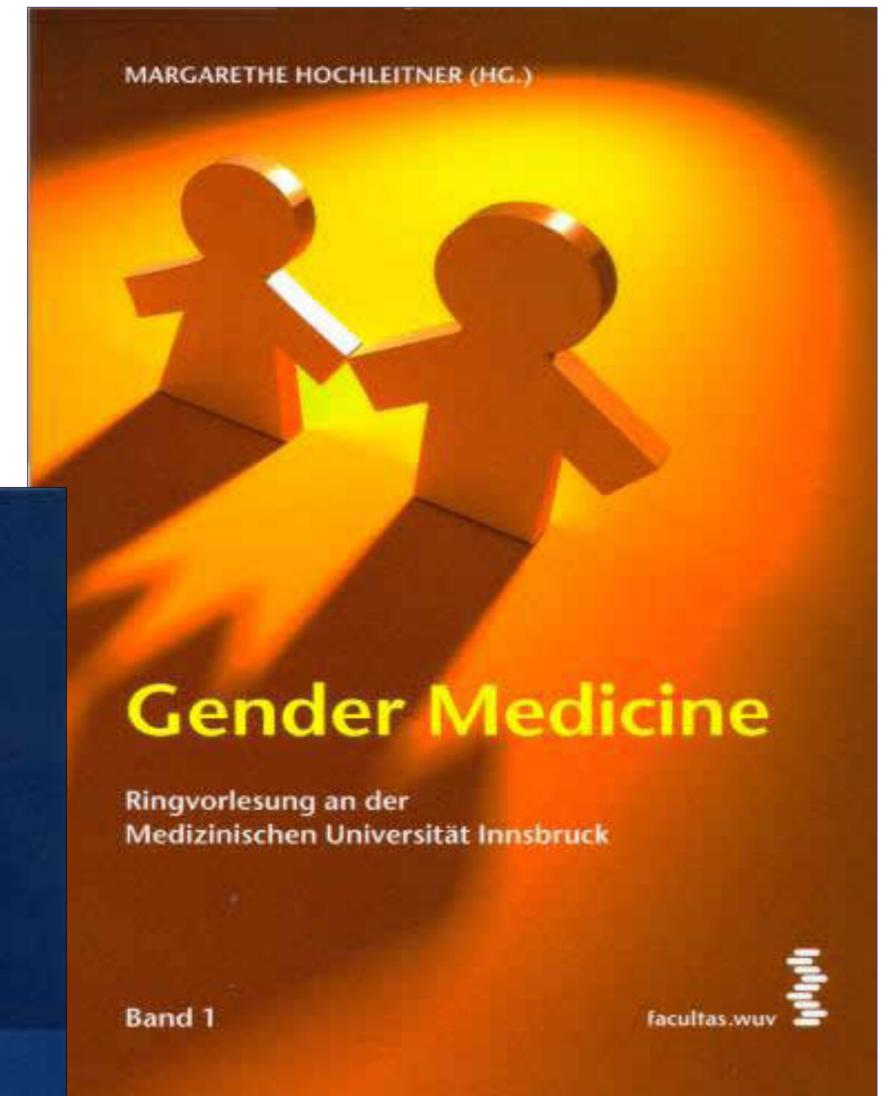
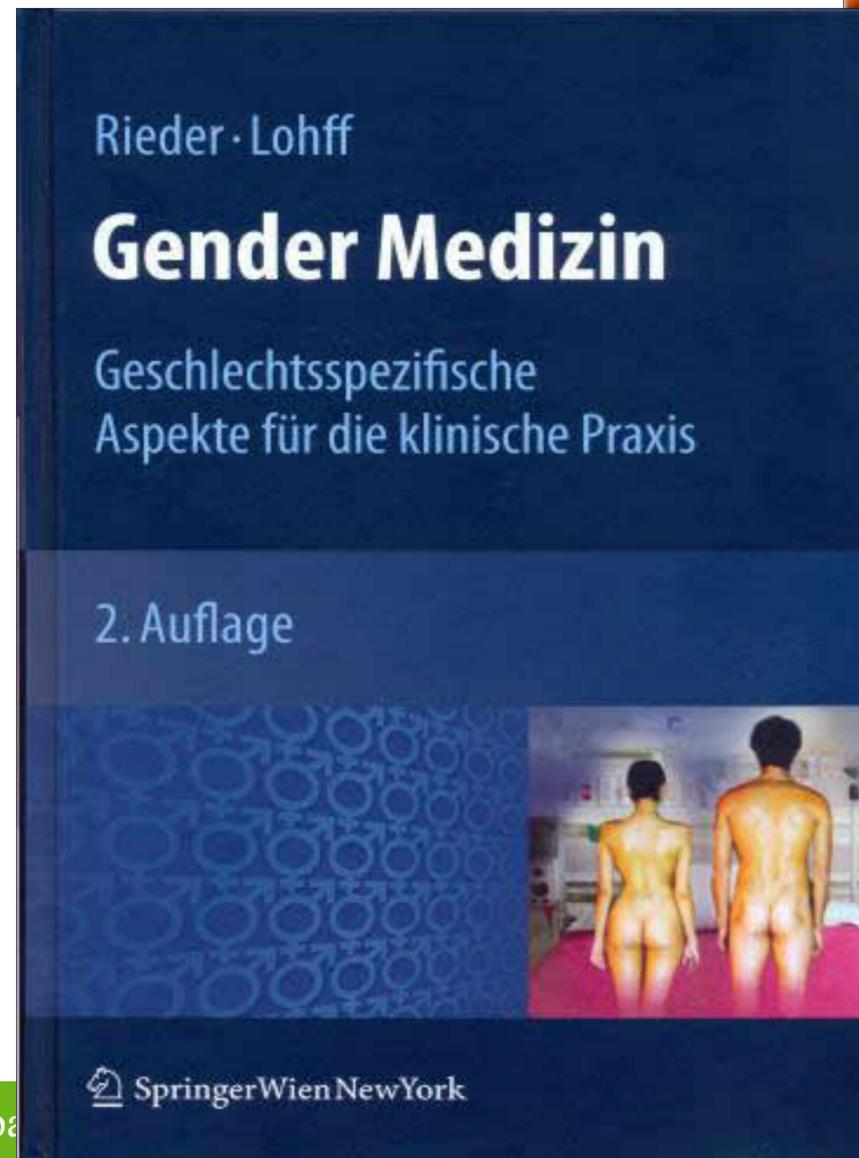
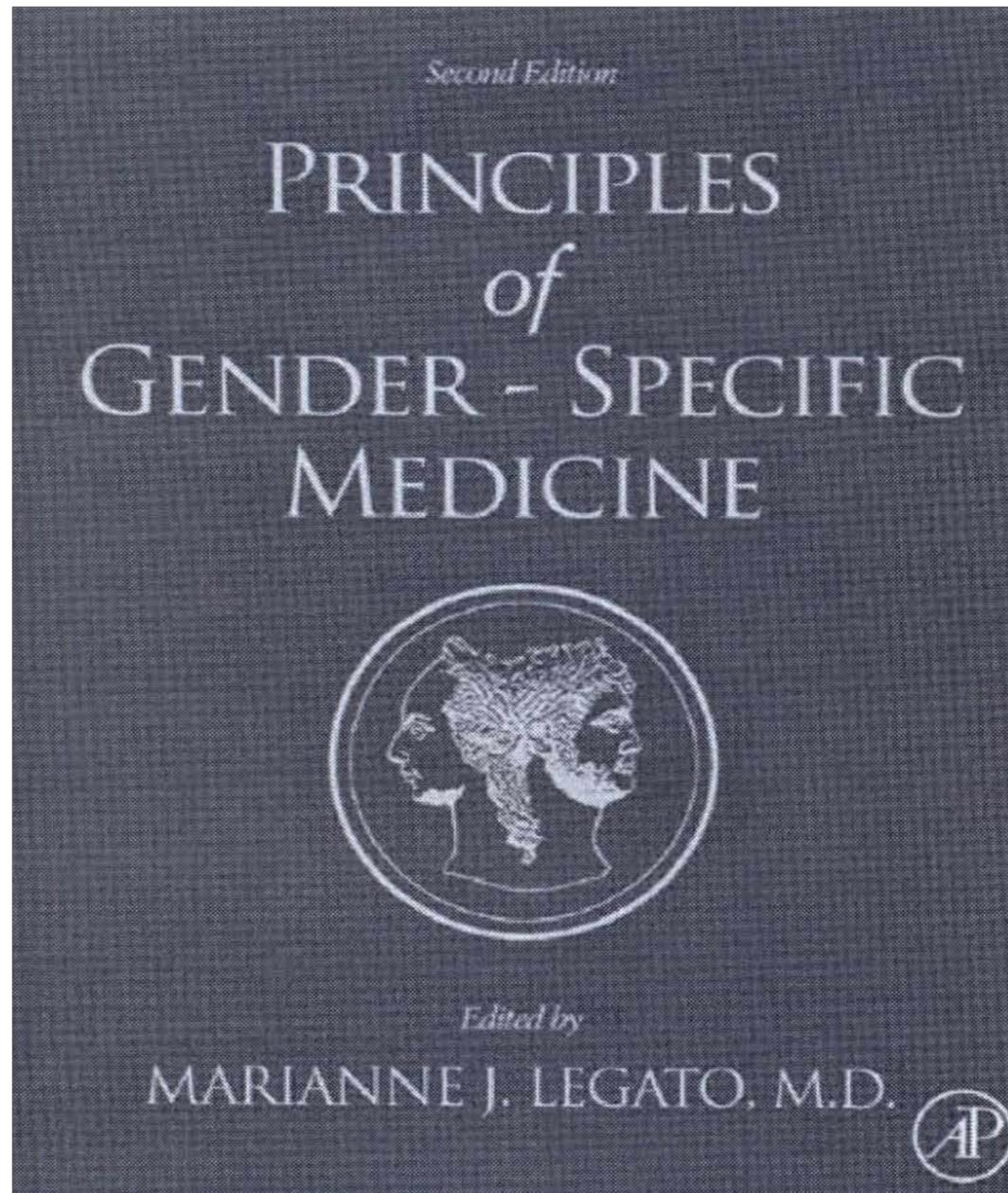
„PRIMUM NIHIL NOCERE“



Weiterführende Literatur



Medical University of Graz



Frauen und Männer leiden zunehmend häufiger an Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems. In der Orthopädie und orthopädischen Chirurgie werden Sex- und Genderaspekte präventiv, diagnostisch und therapeutisch nicht systematisch berücksichtigt. Auch in der spezifischen medizinischen Ausbildung werden genderkennzeichnende Inhalte kaum gelehrt. Mit diesem Lehrbuch, das auf der Lehrveranstaltung „Gender-Unterschiede in der Orthopädie“ der Medizinischen Universität Graz basiert, halten Sex und Gender in die Orthopädie Einzug.

Gender-Unterschiede in der Orthopädie



Assistenzärztin Dr.ⁱⁿ med. Susanne Scheipl
 Ärztin in Ausbildung zur Fachärztin für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie an der Medizinischen Universität Graz. Konzeptionierung der Ringvorlesung „Gender-Unterschiede in der Orthopädie“ und deren Umsetzung seit 2009. Seit 2010 Koordination einer interdisziplinären Lehrveranstaltung mit dem Titel „Bewegung“ sowie Gender-Beauftragte der Univ. Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie.

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. Éva Rásky, MME
 Ärztin für Allgemeinmedizin, Fachärztin für Sozialmedizin. Forschungs- und Lehrtätigkeit am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Medizinische Universität Graz. Zahlreiche Publikationen. Forschungsschwerpunkte: Früherkennung, Frauengesundheit, Gesundheitsversorgung und Gesundheitskommunikation.

Susanne Scheipl, Éva Rásky (Hg.)

Gender-Unterschiede in der Orthopädie

Bis auf die Knochen ... Eine Einführung

S. Scheipl, É. Rásky (Hg.)

ISBN 978-3-7089-0820-5



www.facultas.wuv.at

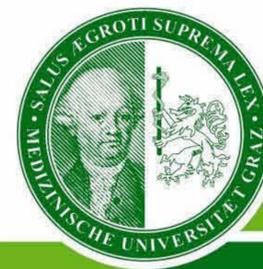


facultas.wuv



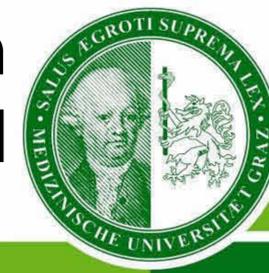


- Unzureichende wissenschaftliche Evidenz in Hinblick auf mögliche Sex- und Genderunterschiede
- Unvollständige Nennung weiblicher Koautorinnen in wissenschaftlichen Publikationen
- Mangelhafte Kenntnis elementarer pathophysiologischer Zusammenhänge im Fachbereich der Gynäkologie und Reproduktionsmedizin



- Schlechtere präoperative Scores bei Frauen
- Signifikant höhere Komplikationsraten bei Frauen
- Weitgehend ausbleibende Besserung objektiver postoperativer Funktionsscores bei Frauen
- Weitgehend ausbleibende Besserung subjektiver postoperativer Scores bei Frauen

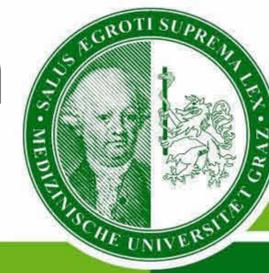
Genderunterschiede im Rahmen des endoprothetischen Gelenkersatzes umfassen nach derzeitigem Kenntnisstand **NICHT:**



Medical University of Graz

- Schlechtere präoperative Scores bei Frauen
- Signifikant höhere Komplikationsraten bei Frauen
- Deutliche Besserung objektiver postoperativer Funktionsscores auch bei Frauen
- Deutliche Besserung subjektiver postoperativer Scores auch bei Frauen

Unter der „Female Athlete Triad“ versteht man die Kombination von:



Medical University of Graz

- BMI > 25 kg/m², Gonalgie, Rückenschmerz
- Essstörungen, Amenorrhoe, Osteoporose
- Bandlaxizität, Azidose, tibiales Knochenmarksödem

Welche der folgenden Aussagen trifft **NICHT**

zu:



Medical University of Graz

- Männer erkranken durchschnittlich später an Osteoporose als Frauen
- Es bestehen Anhaltspunkte für geschlechtsabhängig unterschiedliche Knochenalterungsprozesse
- Osteoporotische Hüftgelenksfrakturen besitzen die höchste Morbidität und Mortalität, speziell bei männlichen Patienten
- Frauen waren in den Studienkollektiven der Osteoporoseforschung lange Zeit deutlich unterrepräsentiert

