

Aus dem Med. Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Steffen Ruchholtz  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Pilotstudie zur Messung der mechanischen Berührungs-,  
Druckschmerz- und Vibrationsempfindungsschwelle  
bei Therapie der Gonarthrose mit *Hirudo medicinalis***

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Maurice Müller aus Titisee-Neustadt

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 18.11.2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. med. M. Lengsfeld

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Frink

Meinen Omas

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der  
Philipps-Universität Marburg  
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer  
Creative Commons  
Namensnennung  
Keine kommerzielle Nutzung  
Weitergabe unter gleichen Bedingungen  
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>v</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>vi</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Gonarthrose . . . . .	2
1.1.1 Ätiologie . . . . .	2
1.1.1.1 Pathogenese des Schmerzes bei Gonarthrose . . . . .	2
1.1.1.2 Somatosensorische Veränderungen bei Gonarthrose . . . . .	3
1.1.2 Epidemiologie . . . . .	5
1.1.3 Klinik . . . . .	6
1.1.4 Diagnostik . . . . .	6
1.1.5 Therapie . . . . .	7
1.1.5.1 Nicht-pharmakologische Behandlung . . . . .	7
1.1.5.2 Pharmakologische Behandlung . . . . .	8
1.1.5.3 Chirurgische Therapie . . . . .	8
1.2 Blutegel ( <i>Hirudo medicinalis</i> ) . . . . .	9
1.2.1 Biologie der Blutegel . . . . .	9
1.2.2 Bestandteile des Blutegelspeichels . . . . .	11
1.2.3 Geschichte der Blutegeltherapie . . . . .	12
1.2.4 Praxis der Blutegeltherapie, Kontraindikationen und Nebenwirkungen . . . . .	13
1.2.5 Mögliche Indikationen und Erforschung der Blutegeltherapie . . . . .	15
1.2.6 Hypothesen und Diskussion zum Wirkungsmechanismus der Blutegeltherapie bei Gonarthrose . . . . .	17

1.3	Ziele der Studie/Fragestellung . . . . .	18
<b>2</b>	<b>Methoden</b>	<b>20</b>
2.1	Studiendesign . . . . .	20
2.2	Studienzentrum . . . . .	20
2.3	Studienteilnehmer . . . . .	21
2.3.1	Einschlusskriterien . . . . .	21
2.3.2	Ausschlusskriterien . . . . .	22
2.3.3	Fallzahlschätzung . . . . .	22
2.4	Studiendurchführung . . . . .	23
2.4.1	Studienablauf . . . . .	23
2.4.2	Begleitende Behandlungen . . . . .	24
2.4.3	Blutegelbehandlung . . . . .	24
2.5	Messgrößen . . . . .	25
2.6	Messmethoden . . . . .	26
2.6.1	Basisparameter . . . . .	26
2.6.2	Visuelle Analogskala (VAS) Erwartungshaltung . . . . .	26
2.6.3	Quantitative sensory testing (QST) Parameter . . . . .	27
2.6.3.1	Mechanical detection threshold (MDT) . . . . .	28
2.6.3.2	Pressure pain threshold (PPT) . . . . .	28
2.6.3.3	Vibration detection threshold (VDT) . . . . .	30
2.6.4	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WO- MAC) . . . . .	30
2.6.5	Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz . . . . .	31
2.6.6	Knieschemazeichnung . . . . .	31
2.6.7	Schmerz- und Bedarfsmedikation . . . . .	32
2.7	Messzeitpunkte . . . . .	32
2.8	Auswertungen . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
3.1	Basisdaten und Stichprobencharakteristika . . . . .	35
3.2	Compliance . . . . .	37
3.3	Nebenwirkungen der Blutegeltherapie . . . . .	37
3.4	Messgrößen . . . . .	38

3.4.1	Mechanical detection threshold (MDT) . . . . .	38
3.4.2	Vibration detection threshold (VDT) . . . . .	40
3.4.3	Pressure Pain threshold (PPT) . . . . .	42
3.4.4	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WO- MAC) . . . . .	45
3.4.5	Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz . . . . .	47
3.4.6	Veränderung der Schemazeichnung und des tatsächlichen Knie- umfangs . . . . .	48
3.4.7	Einnahme der Schmerzmedikation . . . . .	50
3.5	Fallzahlschätzung . . . . .	51
3.6	Subgruppenanalyse . . . . .	52
3.7	Korrelationen . . . . .	52
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> . . . . .	<b>53</b>
4.1	Methodik . . . . .	53
4.1.1	Studiendesign . . . . .	53
4.1.2	Testinstrumente/praktische Anwendung . . . . .	54
4.1.3	Testareale . . . . .	55
4.2	Messgrößen . . . . .	55
4.2.1	Quantitative sensory testing (QST) Werte . . . . .	55
4.2.2	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WO- MAC) . . . . .	57
4.2.3	Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz . . . . .	58
4.2.4	Knieschemazeichnung und Knieumfang . . . . .	59
4.2.5	Schmerzmedikamente . . . . .	60
4.3	Basiswerte . . . . .	61
4.4	Nebenwirkungen . . . . .	62
4.5	Subgruppenanalyse . . . . .	62
4.6	Korrelationen . . . . .	63
4.7	Hypothesengenerierung . . . . .	64
4.8	Ausblick . . . . .	64

<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>67</b>
5.1 Zusammenfassung . . . . .	67
5.2 Summary . . . . .	69
<b>Literatur</b>	<b>70</b>
<b>Appendices</b>	<b>74</b>
<b>A</b>	<b>75</b>
A.1 Probandeninformation . . . . .	75
A.2 Probandeneinwilligungserklärung . . . . .	82
A.3 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz und Erwartung T0 . . . . .	84
A.4 Protokollbogen QST-Werte . . . . .	86
A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)	88
A.6 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz T1 . . . . .	92
A.7 Knieschemazeichnung . . . . .	93
A.8 Subgruppen . . . . .	94
A.8.1 Ambulant/Stationär . . . . .	94
A.8.2 Männlich/Weiblich . . . . .	96
A.8.3 Erwartungshaltung hoch/niedrig . . . . .	99
A.8.4 Schmerzmedikation ja/nein . . . . .	101
A.8.5 Begleitende Behandlungen ja/nein . . . . .	103
A.9 Korrelationen . . . . .	106
A.9.1 MDT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie . . . . .	106
A.9.2 PPT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie . . . . .	107
A.9.3 VDT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie . . . . .	109
A.9.4 MDT nach Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie . . . . .	110
A.9.5 PPT nach Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie . . . . .	111
A.9.6 VDT nach Therapie Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie	113
A.9.7 MDT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung . . . . .	114
A.9.8 PPT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung . . . . .	115
A.9.9 VDT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung . . . . .	117
A.10 Verzeichnis der akademischen Lehrer . . . . .	118
A.11 Danksagung . . . . .	119

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Egel im Elodea. . . . .	11
1.2	Blutegel in Bewegung . . . . .	11
1.3	Zähne . . . . .	12
1.4	Kokon . . . . .	12
1.5	Aufbewahrung und Ansetzen von Blutegeln . . . . .	13
1.6	Bisswunde . . . . .	15
2.1	Studienablauf . . . . .	24
2.2	Blutegeltherapie am Knie . . . . .	25
2.3	Testareale am Knie . . . . .	31
3.1	MDT vor und nach Therapie . . . . .	38
3.2	VDT vor und nach Therapie . . . . .	40
3.3	PPT vor und nach Therapie . . . . .	42
3.4	WOMAC vor und nach Therapie . . . . .	45
3.5	VAS Schmerz vor und nach Therapie . . . . .	47

# Tabellenverzeichnis

2.1	Kraft- und Umrechnungswerte der von Frey Härchen . . . . .	29
2.2	Messzeitpunkte . . . . .	33
3.1	Basiswerte . . . . .	36
3.2	MDT vor und nach Therapie . . . . .	39
3.3	Veränderung der MDT . . . . .	39
3.4	VDT vor und nach Therapie . . . . .	41
3.5	Veränderung der VDT . . . . .	41
3.6	PPT vor und nach Therapie . . . . .	43
3.7	Veränderung der PPT . . . . .	44
3.8	WOMAC vor und nach der Therapie . . . . .	45
3.9	Veränderung des WOMAC . . . . .	46
3.10	VAS Schmerz vor und nach der Therapie . . . . .	47
3.11	Veränderung der VAS Schmerz . . . . .	48
3.12	Schemazeichnung vor und nach der Therapie . . . . .	48
3.13	Veränderung der Schemazeichnung . . . . .	48
3.14	Tatsächlicher Knieumfang vor und nach der Therapie in cm . . . . .	49
3.15	Veränderung des tatsächlichen Knieumfangs in cm . . . . .	49
3.16	Einnahme von Schmerzmedikamenten vor und nach der Therapie . . . .	50
3.17	Einnahme von Schmerzmedikamenten vor und nach der Therapie . . . .	50

# 1

## Einleitung

Eine der ältesten Behandlungsmethoden der Menschheitsgeschichte, die Blutegeltherapie, rückt wieder zunehmend in den Fokus von Patienten und Wissenschaft. So beträgt die Anzahl der in Deutschland pro Jahr zu therapeutischen Zwecken verwendeten Blutegel derzeit über 350 000, die Anzahl der Blutegelbehandlungen beträgt ca. 100 000 (58). Das Interesse der Wissenschaft zeigt sich vor allem an einem Anstieg der Publikationen zum Thema Blutegel und Schmerzen (3, 7, 73, 74). Hier ist besonders die Behandlung der Kniearthrose (Gonarthrose) mit Blutegeln ein gut untersuchtes Feld. Die Wirksamkeit konnte in mehreren Studien anhand von validierten Schmerz- und Funktionsfragebögen belegt werden (3, 60, 61, 73, 96). In Anbetracht der Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie (92, 105), sowie der enormen gesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Bedeutung dieser Erkrankung (65) ist die Blutegeltherapie eine interessante Alternative.

Allerdings sind die speziellen Wirkmechanismen, über welche die Wirksamkeit dieser Behandlung vermittelt wird, unklar. Ziel dieser Arbeit ist es daher zu untersuchen, ob die Messung des Schmerz-, Vibrations-, und Berührungsempfindens unter einer Blutegeltherapie dazu geeignet ist, um den Wirkungsmechanismus näher untersuchen zu können. Dabei sei der Pilotcharakter mit dem Ziel der Hypothesengenerierung sowie der Effektstärkeabschätzung im Hinblick auf eine mögliche randomisierte-kontrollierte Studie hervor gehoben (5, 99).

## 1.1 Gonarthrose

### 1.1.1 Ätiologie

Allen Arthroseformen liegt eine Dysbalance zwischen Belastung und Belastbarkeit zugrunde. Es kommt zu einer Schädigung des Gelenkknorpels mit anschließenden Veränderungen des Knochens (79). Dabei wird unterschieden zwischen der primären (idiopathischen) und der sekundären Gonarthrose. Als mögliche Ursache der primären Gonarthrose werden mechanische, enzymatische und genetische Faktoren diskutiert (45, 70). Auslöser der sekundären Gonarthrose sind Traumata (z.B. Luxationen), Überbelastung (z. B. Achsenfehler, Instabilitäten), entzündliche Gelenkprozesse (z.B. chronische Polyarthritiden), metabolische - (z.B. Gicht, Chondrokalzinose) und endokrine Erkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus) sowie aseptische Knochennekrosen (45, 79).

#### 1.1.1.1 Pathogenese des Schmerzes bei Gonarthrose

Die Entstehung (Pathogenese) des Schmerzes, eines der dominierenden Symptome bei Gonarthrose, ist bisher ungeklärt. Der Knorpel enthält keine Nervenfasern und kann folglich nicht die Ursache für den Schmerz sein (89). Ein Erklärungsansatz ist, dass der Schmerz bei Arthrose von wiederkehrenden Entzündungsreaktionen ausgelöst wird: In MRT Studien zeigt sich eine Hypertrophie und ein Erguss in der Synovia, sowie ein subchondrales Knochenmarksödem, welches zu einem gesteigerten intraossären Druck führen könnte (25). Auch konnten Entzündungszellen im umliegenden Gewebe festgestellt werden (42). Diese Strukturen, sowie Bänder, Kapsel, Fettgewebe und Menisken sind mit einer großen Anzahl von Nervenfasern ( $A\beta$ ,  $A\delta$  und C) versehen, die alle in der Lage sind, schmerzhafte Reize weiterzuleiten.

So wurde bisher davon ausgegangen, dass C- und  $A\delta$  Nervenfasern für die Entstehung von Schmerz bei Gonarthrose zuständig sind. Es gibt jedoch einige Beobachtungen zur Gonarthrose, die diese Hypothese zweifelhaft erscheinen lassen: Es besteht eine große Diskrepanz zwischen dem radiologischen Befund und der Klinik der Patienten (14, 31). Weiterhin wurden in aktuellen tierexperimentellen Studien an Ratten elektrophysiologische Veränderungen der  $A\beta$ -Fasern (Leitung von Berührungsempfinden zum ZNS) bei Gonarthrose, jedoch keine Veränderung bei C und  $A\delta$  Fasern (Leitung von Schmerz zum zentralen Nervensystem) festgestellt (106). Diese Ergebnisse widersprechen der Annahme, dass die C und  $A\delta$  Fasern für die Entstehung von Schmerz bei Gon-

arthrose zuständig sind. In diesem Zusammenhang kann auch die Studie von Ivanavicius et al. (47) gesehen werden. Diese zeigt ebenfalls an Ratten mit Gonarthrose eine erhöhte Expression von ATF-3, ein Marker von Nervenverletzungen in den Hinterwurzelgangli- en von L4 und L5, sowie im selben Model eine Wirksamkeit von Schmerzmedikamenten gegen Neuropathie bei Gonarthrose. Keinen Effekt zeigt die Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Im et al. (43) zeigten eine veränderte Zytokin-Expression und Produktion in sensorischen Neuronen der Hinterwurzelganglien und im Rückenmark im Rattenmodell bei Gonarthrose. Die Studie weist außerdem nach, dass ein struk- tureller Wandel und Schmerzen bei Gonarthrose mit einer Veränderung im zentralen Nervensystem einhergehen. So kommen die genannten Studien zu dem Schluss, dass der Schmerzmechanismus bei Gonarthrose einen neuropathischen Anteil hat.

Daher spielen Veränderungen der A $\beta$ -Fasern möglicherweise eine Rolle in der Pa- thogenese der Schmerzen bei Gonarthrose. Diese Annahme wird durch folgende Fest- stellungen gestützt: Es ist bekannt, dass A $\beta$ -Fasern in Tiermodellen Nozizeptoren ex- primieren und wesentlich an der Weiterleitung von Schmerz beteiligt sind, was jedoch häufig übersehen wird (23). Dies konnte auch für den Menschen gezeigt werden (22). Weiterhin werden Schmerzen bei Gonarthrose häufig ähnlich wie bei neuropathischen Schmerzen beschrieben (35, 39).

So wird diesen neuen Erkenntnissen bereits Rechnung getragen, indem Medikamen- te, die bisher bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen verwendet wurden, nun bei der Behandlung der Gonarthrose getestet werden (80). Darüber hinaus steht die Notwendigkeit der Entwicklung von neuen Schmerzmedikamenten zur Behandlung der Arthrose außer Frage. Die großen Hoffnungen, die auf der Erforschung von Monoklo- nalen Antikörpern gegen den nerve growth factor (NGF) ruhten, konnten jedoch nicht erfüllt werden (8). Es wird ersichtlich, dass auf unterschiedlichsten Wegen versucht wird, in den Schmerzmechanismus der Gonarthrose einzugreifen. Zusammenfassend wird ak- tuell davon ausgegangen, dass die Schmerzen bei Gonarthrose sowohl neuropathischer als auch nozizeptiver Art sind. Der Schmerzmechanismus des Knies ist komplex und Gegenstand der aktuellen Forschung (88).

### 1.1.1.2 Somatosensorische Veränderungen bei Gonarthrose

Bei Gonarthrosepatienten finden sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen Veränderungen bestimmter somatosensorischer Funktionen. Am besten untersucht ist hierbei die Veränderung

der Druckschmerzschwelle, auch zeigt sich für diese Untersuchung die beste Reliabilität (107). In der Studie von Arendt-Nielsen et al. (6) zeigten sich hierbei signifikant niedrigere Schmerzschwellen im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Eine Hyperalgesie bei Patienten mit Gonarthrose konnten auch Wylde et al. (108) in ihrer Studie feststellen. In der Studie von Imamura et al. (44) wurden die Schmerzschwellen von Patienten mit Indikation zum Kniegelenkersatz mit gesunden Kontrollen verglichen. Alle Testareale in der Gruppe mit Gonarthrose zeigten eine signifikant niedrigere Druckschmerzschwelle. Die Arbeit von Wessel (102) weist ebenfalls eine geringere Schmerzschwelle der Gonarthrosegruppe im Vergleich zu der gesunden Gruppe auf. Aus diesen Studien wird ersichtlich, dass bei einer Gonarthrose erniedrigte Druckschmerzschwellen am betroffenen Gelenk vorliegen. Dies lässt den Schluss zu, dass es bei einer Gonarthrose zu einer Hyperalgesie im Bereich des betroffenen Gelenkes und somit zu einer peripheren Sensibilisierung kommt. Eine zentrale Sensibilisierung ist festzustellen, da sich die geringeren Schmerzschwellen auch an entfernteren Arealen zeigen (98). In diesem Zusammenhang zeigt sich auch eine Veränderung der DNIC (descending noxious inhibitory control).

Ebenso konnte eine Veränderung der mechanischen Berührungsschwelle bei Patienten mit Gonarthrose festgestellt werden. In der Studie von Hendiani et al. (37) war diese bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Gonarthrose im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant erhöht. Am stärksten erhöht war sie in der Gruppe der Patienten mit Gonarthrose. Diese Ergebnisse zeigten sich auch in den Studien von Harden et al., Kavchak et al. und Wylde et al. (32, 55, 108). In der Gonarthrosegruppe konnte im Vergleich zu den gesunden Kontrollen ebenfalls eine Hypästhesie am Knie festgestellt werden. Jensen et al. untersuchten die Sensibilität bei Patienten mit femoropatellarem Schmerzsyndrom im Vergleich zu gesunden Kontrollen und konnten sowohl am betroffenen Knie als auch am schmerzfreien Knie eine verminderte Berührungsschwelle im Vergleich zu Kontrollgruppe ermitteln (49). Kosek und Ordeberg (59) untersuchten die Sensibilität im maximalen Schmerzgebiet und im korrespondierenden Areal auf der kontralateralen Seite bei Patienten mit Coxarthrose vor und nach Gelenkersatz. Die mechanische Berührungsschwelle der Patientengruppe, ebenfalls gemessen mit von Frey-Härchen, war im Vergleich zu den Kontrollen erhöht, jedoch nicht signifikant. Nach dem Gelenkersatz sanken die Schwellen, auf der schmerzhaften Seite war dies signifikant.

Als weiteres Zeichen einer Hypästhesie bei Gonarthrose wurde ein Defizit in der Vibrationsempfindung der Patienten festgestellt. Die Studien von Shakoor, Agrawal und Block, Harden et al. sowie Shakoor et al. (32, 93, 94) zeigen signifikante Defizite des Vibrationsempfindens bei Patienten mit Gon- und Coxarthrose. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollen war das Vibrationsempfinden an allen Testarealen signifikant vermindert. In der Studie zur Coxarthrose wurde eine Testung außerhalb der unteren Extremität durchgeführt, auch dieses Testareal zeigt ein Defizit des Vibrationsempfindens in der Arthrosegruppe. Zusammenfassend liegt bei Patienten mit Gonarthrose eine periphere und teilweise auch zentrale Veränderung des Schmerz-, Berührungs- und Vibrationsempfindens als Zeichen einer Hyperalgesie und Hypästhesie vor. Die wenigen vorliegenden Interventionsstudien zum Thema legen nahe, dass diese pathologischen Veränderungen bei erfolgreicher Behandlung, z.B durch einen Gelenkersatz, z.T reversibel sind (59)

### 1.1.2 Epidemiologie

Arthrose ist die häufigste Erkrankung der Gelenke weltweit (24). Dabei ist die häufigste Form die Gonarthrose (4, 27). Die Untersuchungen zur Inzidenz und zur Prävalenz sind schwierig, da oft ein erheblicher Unterschied zwischen den Beschwerden der Patienten und den radiologischen Befunden existiert (31). Daher schwanken die Angaben hierzu stark, je nachdem, welche Kriterien herangezogen werden. Weiterhin ist es wichtig zu beachten, welche Altersgruppe untersucht wurde und aus welchem Land die Studienpopulation kommt. Somit schwanken die Angaben der Inzidenz je nach Studie von 0,9% bis 2,08% bei den Frauen und von 0,6% bis 0,83% bei den Männern (48, 54, 101). Bei den über 70-Jährigen wird sie mit 1% pro Jahr angegeben (81). Die Studie von Van Saase et al. (101) untersuchte auch die Prävalenz, welche 17% bei den Männern und 29% bei den Frauen beträgt. In der Studie von Felson (24) liegt sie bei 12,2% für Männer und 19,7% für Frauen. Peat, McCarney und Croft (82) geben sie bei den über 55-Jährigen mit 10% an, ein Viertel davon ist schwer betroffen.

Frauen sind im Schnitt doppelt so häufig betroffen wie Männer (101). So zählt neben genetischen und ethnischen Faktoren das weibliche Geschlecht sowie das Alter zu den unbeeinflussbaren Risikofaktoren an einer Gonarthrose zu erkranken. Beeinflussbare Risikofaktoren sind hingegen Übergewicht, Traumata, frühere Operationen und das

Ausüben eines bestimmten Berufes wie zum Beispiel Fliesenleger. Hormonelle Einflüsse werden hingegen kontrovers diskutiert (28, 34).

Die Prävalenz der Erkrankung nimmt mit dem Alter zu. Daher ist sie im Zusammenhang mit der demographischen Entwicklung der westlichen Gesellschaft, die eine Zunahme an alten Menschen aufweist, sowohl in gesundheitlicher als auch in wirtschaftlicher Hinsicht, als eine Erkrankung von großer Bedeutung einzuordnen. Diese Entwicklung spiegelt sich auch in den Kosten wieder, welche durch Erkrankungen des Bewegungsapparats verursacht werden und für verschiedene westliche Länder zwischen 1 und 2,5% des Bruttosozialprodukts liegen (65). Als Konsequenz kommt der Entwicklung von erfolgreichen Präventionsstrategien und Behandlungsmethoden somit eine erhebliche Relevanz zu.

### 1.1.3 Klinik

Die Gonarthrose ist eine chronische Erkrankung, welche sich über Jahre hin entwickelt. Zu Beginn äußert sie sich durch Anlaufschmerz und Schmerzen bei Bewegung, vor allem beim Bergabgehen. Mit fortschreitender Erkrankung tritt der Schmerz auch nachts und in Ruhe auf. Dieser Schmerz wird häufig als dumpf beschrieben. Gleichzeitig tritt eine verminderte Funktion des Gelenks mit Steifigkeit, Bewegungseinschränkung, Knistern (Krepitation), erhöhter Kälteempfindlichkeit und einem Spannungsgefühl in der Kniekehle auf (70). Vorübergehende Verschlimmerungen werden als aktivierte Gonarthrose bezeichnet. Die Folge ist eine Einschränkung der täglichen Aktivitäten, welche mit einem großen Verlust an Lebensqualität einhergeht. Die klinische Untersuchung zeigt oft einen Erguss, eine Schwellung und Überwärmung des betroffenen Gelenks. Es kann häufig ein Druckschmerz über den betroffenen Gelenkstellen festgestellt werden, das Bewegen der Patella ist schmerzhaft, in der Kniekehle kann eine Bakerzyste vorliegen. Die Bänder hingegen sind meist stabil (45, 79).

### 1.1.4 Diagnostik

Die Diagnose wird mittels der Anamnese, der klinischen Untersuchung und bildgebenden Verfahren gestellt. Speziell entwickelte Fragebögen, wie der der American Rheumatism Association (ARA), können der genaueren Einschätzung dienen (2). Das mit Abstand am häufigsten verwendete Verfahren der Bildgebung ist das Röntgenbild in zwei

Ebenen (anterior-posterior und lateral). Hierbei wird meist die Klassifikation von Kellgren und Lawrence verwendet (56). Es werden vier Klassen unterschieden. Als Merkmale zur Einteilung dient die Verschmälerung des Gelenkspalts, das Vorhandensein von Osteophyten, subchondraler Sklerosierung und Geröllzysten. In den skandinavischen Ländern wird oft die Ahlbäck-Klassifikation eingesetzt (1). Auch die Kernspintomographie und die Knochenszintigraphie können zur Diagnostik eingesetzt werden. Jedoch sind diese Untersuchungen wenig aufschlussreich, da sie einen geringen zusätzlichen informativen Nutzen aufweisen. Die Ultraschalluntersuchung stellt eine gute Methode zur Darstellung der Weichteile und der flüssigkeitsgefüllten Räume da, die Güte ist jedoch stark vom Untersucher abhängig (70).

### 1.1.5 Therapie

Die Gonarthrose ist nach jetzigem Kenntnisstand nicht heilbar. Die Therapieziele sind daher primär, die Symptome der Erkrankung zu mindern und das Voranschreiten der Erkrankung zu verzögern. Die Therapie der Gonarthrose unterscheidet zwischen konservativer Therapie und chirurgischen Maßnahmen. Die konservative Therapie setzt sich wiederum aus einer Kombination von nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Behandlungen zusammen und sollte, je nach Zustand und Begleiterkrankungen, individuell an den Patienten angepasst werden. Zur Bewertung der jeweiligen Behandlungsoptionen wurden die aktuellen, evidenz-basierten Empfehlungen von AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons) (50), OARSI (Osteoarthritis Research Society International) (68) und der EULAR (European League Against Rheumatism) (51) verwendet, hierbei stellen die Empfehlungen von OARSI und AAOS die aktuellsten Empfehlungen dar, die EULAR Empfehlungen stammen aus dem Jahr 2003. In einer Übersichtsarbeit zu den Leitlinien der unterschiedlichen Gesellschaften wird auf das Problem der relativen Übereinstimmung der jeweiligen Empfehlungen hingewiesen (99).

#### 1.1.5.1 Nicht-pharmakologische Behandlung

Übereinstimmend wird bei nachgewiesener Wirksamkeit eine Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Patienten empfohlen, ebenso wie physiotherapeutische Maßnahmen und Erziehungsprogramme zur Unterstützung von gesundheitsförderlichem Verhalten. Die Empfehlung zum Einsatz von orthopädischen Hilfsmittel wie zum Beispiel eine

Schuhaußenrand- bzw. Innenranderhöhung bei Varus- bzw. Valgusgonarthrose, Pufferabsätze und Orthesen ist moderat. Physikalische Maßnahmen wie zum Beispiel die Elektrotherapie werden von AAOS und EULAR weder abgelehnt noch empfohlen. Die Ultraschallbehandlung wird von der OARSI und EULAR als wenig wirksam klassifiziert. Die Behandlung der Gonarthrose mittels Akupunktur wird von der AAOS und der OARSI nicht empfohlen. Weitere komplementärmedizinische Behandlungen wie zum Beispiel die Phytotherapie werden bei fehlendem Wirksamkeitsnachweis nicht empfohlen, die Behandlung der Gonarthrose mit Blutegeln findet keine Erwähnung.

### 1.1.5.2 Pharmakologische Behandlung

Die pharmakologische Behandlung folgt einem abgestuften Vorgehen. Das Schmerzmittel der ersten Wahl ist Paracetamol. Zusätzlich können lokal (topisch) wirksame Substanzen wie zum Beispiel nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Capsaicin verwendet werden. Die Wirksamkeit dieser Substanzen wird übereinstimmend als gut betrachtet. Bei starken bis sehr starken Schmerzen und fortgeschrittener Arthrose werden systemisch NSAR und Coxibe eingenommen. Die Wirksamkeit dieser Substanzen gilt als erwiesen. Es wird jedoch auf Nebenwirkungen, vor allem bei der Langzeittherapie hingewiesen (92, 105). Der Einsatz von Opiaten wird kontrovers diskutiert und nicht sicher empfohlen. Die Datenlage zur ergänzenden Einnahme von Glukosaminsulfat und Chondroitinsulfat ist widersprüchlich, so empfiehlt die EULAR deren Einnahme, hingegen spricht sich die AAOS klar gegen deren Einnahme aus, auch die OARSI wertet den Nutzen als zweifelhaft. Weiterhin besteht die Möglichkeit der intraartikulären Injektion von Steroiden zur Schmerz- und Entzündungsreduktion, sowie von Hyaluronsäure oder Polynukleotiden zur Viscosupplementation (51). Die Wirkung der Steroidinjektion wird als positiv bewertet, der Einsatz von Hyaluronsäure hingegen nicht. Nuklearmedizinische und strahlentherapeutische Verfahren sind die Radiosynoviorthese (RSO) bei rezidivierend aktivierter Gonarthrose und die Radiotherapie zur Schmerzreduktion (36, 64). Eine Bewertung dieser Therapien findet durch die jeweiligen Fachgesellschaften nicht statt.

### 1.1.5.3 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie sieht verschiedene Maßnahmen vor. Im Rahmen der symptomatischen Behandlung kann zwischen den Verfahren Lavage, Shaving oder Debridement

ausgewählt werden. Hierbei handelt es sich um arthroskopisch durchgeführte, minimal-invasive Eingriffe, die der “Gelenk-Toilette“ dienen, das heißt, dass freie Gelenkkörper entfernt und geschädigte Strukturen geglättet werden (70). Der Nutzen dieser Behandlung wird jedoch nicht als evident bewertet und dementsprechend nicht empfohlen. Zum Beispiel konnte in der randomisierten, placebo-kontrollierten Studie von Moseley et al. keine Überlegenheit von Lavage und Debridement gegenüber einer Placebobehandlung nachgewiesen werden (77).

Ein weiteres Verfahren ist die autologe Chondrozytentransplantation, bei der körpereigene Zellen *in vitro* angezchtet und im Anschluss in das Gelenk eingesetzt werden (16). Bei der autologen osteochondralen Transplantation (30) wird ein Zylinder aus Knochen und Knorpel an einer gesunden Stelle entnommen und an der geschädigten Stelle wieder eingesetzt. Das Microfracturing gehört zu den sogenannten Knochen stimulierenden Methoden, hierbei werden künstliche Läsionen innerhalb des defekten Knorpelareals gesetzt, um somit die Knorpelregeneration aus undifferenzierten Stammzellen, die über das Blut aus den Läsionen einwandern, zu unterstützen (70, 104). Eine Bewertung dieser Behandlungen wird von den jeweiligen Fachgesellschaften nicht vorgenommen. Auch besteht die Möglichkeit einer Gelenkumstellung (Korrekturosteotomie), diese wird von der AAOS nur bedingt empfohlen. Die EULAR stuft den Nutzen dieser Behandlung als nicht gegeben ein. Bei schweren Arthrosen, therapieresistenten Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen wird das geschädigte Gelenk durch eine Prothese ersetzt, hierbei kommen verschiedene Typen zum Einsatz. Diese Behandlung wird übereinstimmend empfohlen. Ultima ratio ist die Gelenkversteifung (Arthrodesen) (79).

## 1.2 Blutegel (*Hirudo medicinalis*)

### 1.2.1 Biologie der Blutegel

Der Blutegel ist ein naher Verwandter des Regenwurms, jedoch viel älter als dieser. Erste Funde stammen aus dem Jura. Wie der Regenwurm ist der Blutegel ein Zwitter, besitzt eine innere Gliederung in Segmente und ein Strickleiternnervensystem. Das dominierende innere Organ des Blutegels ist jedoch der Darm. Der Mitteldarm (Magen) nimmt hierbei den größten Teil ein, er dient der Vorratsspeicherung des aufgenommenen Blutes. Dieses kann das 10-fache des Eigengewichts betragen. Durch das Hirudin,

## 1.2 Blutegel (*Hirudo medicinalis*)

---

ein gerinnungshemmendes Enzym (67), bleibt das Blut flüssig und ermöglicht dem Egel bis zu zwei Jahre ohne eine weitere Mahlzeit zu überleben. Da er ein Alter von über 20 Jahren erreichen kann, ist eine entsprechend geringe Häufigkeit der Nahrungsaufnahme möglich. Im Mittel- sowie im Enddarm sind auch die Blutegelsymbionten wie *Aeromonas hydrophila* und *Aeromonas veronii* biovar *sobria* beheimatet. Zur Aufgabe dieser Bakterien gibt es mehrere Hypothesen. Es wird davon ausgegangen, dass sie bei der Verdauung helfen, Nährstoffe herstellen oder die Kolonialisierung mit anderen Bakterien verhindern.

Von außen imponiert die längliche, an beiden Enden zugespitzte Form mit der einprägsamen dunkelolivgrünen Färbung des Rückens mit rostbraunen Streifen (Abb. 1.1). Die Blutegel erreichen eine durchschnittliche Länge von 10 bis 15 cm und eine Breite von 1-1,5 cm. Die Haut des Blutegels besteht aus drei Muskelschichten, einer inneren Längsmuskelschicht, einer mittleren diagonal verlaufenden Muskelschicht, sowie der äußeren Ringmuskulatur. Die Muskulatur dient der Fortbewegung. Auf festem Untergrund ähnelt diese derjenigen der Spannerraupe (Abb. 1.2). Im Wasser, aufgrund der Schängelbewegung, derjenigen von Delfinen. Die Haut enthält weiterhin eine große Anzahl von Schleimdrüsen und Sinnesrezeptoren, die der Wahrnehmung von Berührung, Wasserbewegung und Schmerz dienen. Außerdem erfolgt die Atmung über die Haut.

An den beiden Enden befindet sich jeweils ein Saugnapf, wobei der hintere der stärkere ist. Der vordere Saugnapf liegt im Kopfbereich des Blutegels (Abb. 1.2). Hier befinden sich auch die Mundhöhle, Chemo-, Thermo und Berührungsrezeptoren sowie die Augen des Blutegels. Das Zusammenspiel dieser Rezeptoren mit denen der Haut ermöglicht dem Blutegel eine sehr feine, sensible Wahrnehmung. Die in der Mundhöhle gelegenen drei Kiefer des Blutegels sind in einem Winkel von 120° zueinander angeordnet, jede Kieferleiste enthält ca. 60-120 Kalkzähnen. (Abb. 1.3) Zwischen den Zähnen befinden sich kleine Öffnungen, die der Exkretion des Egelspeichels dienen. Durch die Bewegung der Kiefer, ähnlich der einer Kreissäge, wird die Y-förmige Wunde in die Haut des Opfers gerissen (Abb. 1.6). Die rhythmische Kontraktion der Pharynxmuskulatur erzeugt einen Unterdruck und saugt damit das Blut ein. Um überleben zu können, stellen Blutegel an ihre Umgebung sehr anspruchsvolle Bedingungen. Sie benötigen sehr sauberes Wasser und bestimmte Pflanzen oder Steine um sich zu häuten. Auch die Uferregion muss bestimmte Bedingungen für die Fortpflanzung erfüllen, denn hier findet die Kokonablage statt (Abb. 1.4). Nach der wechselseitigen Befruchtung,

## 1.2 Blutegel (*Hirudo medicinalis*)

---

meist im Sommer, werden ca. 8 Kokons abgelegt, wobei jeder Kokon ungefähr 15 Egel enthält (52, 71, 75).



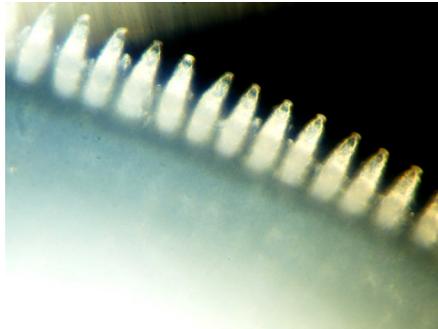
**Abbildung 1.1:** Egel im Elodea. [Quelle: Blutegelzucht Biebertal]



**Abbildung 1.2:** Blutegel in Bewegung. [Quelle: Blutegelzucht Biebertal]

### 1.2.2 Bestandteile des Blutegelspeichels

Im Speichel des Blutegels sind viele verschiedene Substanzen enthalten, die beim Biss in die Wunde abgegeben werden. Nur ein Teil dieser Wirkstoffe wurde bisher isoliert und untersucht. Es wird von über 100 verschiedenen Substanzen ausgegangen (12). Die bekannteste Substanz ist das Hirudin. Hirudin wirkt, indem es direkt an Thrombin bindet (66). Dadurch wird die Blutgerinnung nach dem Biss unterbunden. Auch Calin, als weiterer Bestandteil des Egelspeichels, hat einen Einfluss auf die Gerinnung. Es verhindert zum einen die kollagenvermittelte Aggregation und Adhäsion von Thrombozyten und zum anderen die Bindung des von-Willebrand-Faktors, ebenfalls an Kollagen(78). So kommt es zu der andauernden Blutung nach dem Biss des Egels. Hier kommt auch die Wirkung des Enzyms Destabilase zur Geltung, das fibrinolytisch wirkt (11). Ein weiterer wichtiger Bestandteil ist die Hyaluronidase, als „spreading factor“. Die Wirkung



**Abbildung 1.3:** Zähne. [Quelle: Blutegelzucht Biebertal]



**Abbildung 1.4:** Kokon. [Quelle: Blutegelzucht Biebertal]

besteht darin, dass durch die Spaltung von Bestandteilen des Interstitiums, anderen Substanzen das Vordringen in tiefere Gewebeschichten ermöglicht wird (20, 40), auch hat sie eine antibiotische Wirkung (71). Ebenfalls im Speichel enthalten sind Proteinase wie Bdellin B- und C, sowie die Gruppe der Eglin, die entzündungshemmend wirken (10). Ein Hemmstoff der Carboxypeptidase A (10) sowie eine histaminähnliche Substanz wirken vasodilatatorisch (13).

### 1.2.3 Geschichte der Blutegeltherapie

Die Blutegeltherapie ist eine sehr alte Heilmethode, die in verschiedensten ethnomedizinischen Systemen der Welt angewendet wurde. In Europa war die Behandlung mit Blutegeln seit der Antike wesentlicher Bestandteil des jeweils vorherrschenden Therapiekonzepts und Krankheitsverständnisses und wurde bei den unterschiedlichsten Indikationen eingesetzt (Abb. 1.5).

Daher kann sie als integraler Bestandteil der Volksmedizin und bis ins 19. Jahrhundert auch der Schulmedizin bezeichnet werden. Dem Verschwinden der Blutegel-



**Abbildung 1.5:** *Aufbewahrung und Ansetzen von Blutegeln. [Quelle: van den Bossche 1639]*

therapie war ein exzessiver Gebrauch vorausgegangen, der fast zur Ausrottung der Blutegel in Europa führte. Durch diesen Missbrauch und die Entdeckungen von Rudolf Virchow („jeder Erkrankung liegt eine zelluläre Veränderung zugrunde“) in der Mitte des 19. Jahrhunderts, galt das mit der Blutegelbehandlung zusammenhängende Krankheitskonzept (Krankheit als Folge von gestörten Köpersäften) als überholt und die Blutegeltherapie verlor zunehmend an Bedeutung. Die Entdeckung und Isolierung des Hirudins aus dem Blutegelspeichel verhalf der Blutegeltherapie Anfang/Mitte des 20. Jahrhunderts zu einem erneuten Aufschwung. Insbesondere in der Chirurgie wurde sie zur postoperativen Thromboseprophylaxe eingesetzt. Mit der Erforschung neuer Medikamente zur Antikoagulation nach dem zweiten Weltkrieg geriet die Blutegeltherapie erneut aus dem Blickpunkt der Medizin, sie gewann jedoch im letzten Drittel des 20. Jahrhunderts als Bestandteil der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie zur Verhinderung des Transplantatversagens bei postoperativer venöser Stauung erneut an Bedeutung. Mit Beginn des 21. Jahrhunderts nimmt die Behandlung mit Blutegeln in Deutschland weiter zu, vor allem im Zusammenhang mit der Therapie von Schmerzen, wie zum Beispiel bei Arthrose (52, 71, 75).

### 1.2.4 Praxis der Blutegeltherapie, Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Bevor mit der Therapie begonnen wird, erfolgt eine Aufklärung des Patienten über den geplanten Behandlungsverlauf und die möglichen Nebenwirkungen. Es ist wichtig,

## 1.2 Blutegel (*Hirudo medicinalis*)

---

die Patienten darauf hinzuweisen, dass an der Stelle, an der die Egel angesetzt werden, keine Lotionen, Cremes, oder ähnliches vor der Behandlung aufgetragen werden dürfen, da dies das Beißen der Tiere verhindern kann. Die Behandlung selber sollte an einem ruhigen Ort stattfinden und die benötigten Utensilien wie Handschuhe und Kompressen sollten bereitgehalten werden. Der Arzt entnimmt die Blutegel mit der Hand aus dem Behältnis, dabei trägt er Handschuhe. Nun werden die Egel an die zu behandelnden Stellen angesetzt. Ist es notwendig, dass die Egel an einer bestimmten Stelle beißen, kann ein kleines Plastikgefäß oder eine abgeschnittene Einmalspritze als Hilfe dienen. Bleibt der Biss des Blutegels aus kann die entsprechende Stelle mit einer Lancette angeritzt werden, um den Blutegel anzulocken. Der Biss des Blutegels macht sich für den Patienten durch einen leichten Schmerz, ähnlich einem Stich bemerkbar. Der Arzt erkennt ihn daran, dass sich der Körper des Blutegels aufstellt und rhythmisch zu pulsieren beginnt. Während des Saugakts sondern die Blutegel ein wässriges Sekret ab. Nach circa 20 bis 60 Minuten ist der Saugakt beendet und der Egel fällt von alleine ab. Ist dies nicht der Fall kann er vorsichtig gelöst werden. Dies sollte sehr behutsam geschehen, da sonst die Gefahr besteht, dass der Egel Mageninhalt in die Wunde erbricht. Die Nachblutung dauert in der Regel drei bis zwölf Stunden, aber auch eine mögliche Blutung von bis zu 24 Stunden zieht keinen schlimmen Blutverlust nach sich. Der Blutverlust beträgt im Durchschnitt 20 bis 30 g. Daher sollten nur vier bis zwölf Blutegel auf einmal angesetzt werden. Die Blutung ist ein wichtiger Bestandteil der Blutegeltherapie, da der auswärts gerichtete Blutstrom die Wunde reinigt. So wird diese mit einem sterilen Tupfer abgedeckt und darüber ein nicht-komprimierender Verband aus Watte und Mullbinden angelegt, um das Blut aufzufangen. Die mercedessternartigen Bisswunden verheilen in der Regel gut (Abb. 1.6). Es ist jedoch besonders wichtig auf den Juckreiz nach der Therapie hinzuweisen, da eventuelles Kratzen zu einer sekundären Wundinfektion führen kann. Um dem vorzubeugen, kann die Wunde mit einem Pflaster bedeckt werden (52, 71, 75). Folgende Nebenwirkungen können bei der Behandlung auftreten: Die Schmerzen beim Biss des Egels können als sehr stark empfunden werden, ebenso der anschließende Juckreiz. Eine weitere mögliche Nebenwirkung ist eine vasovagale Reaktion bis hin zur Synkope sowie ein möglicher Blutverlust mit anschließendem Hämoglobin-Abfall. Das oben erwähnte Kratzen kann zu einer gestörten Wundheilung und einer lokalen Entzündung führen. In diesem Zusammenhang kann es zu einem Anschwellen der proximalen Lymphknoten kommen. Eine allergische Reaktion ist schwer



**Abbildung 1.6:** *Bisswunde.*[Quelle: *Blutegelzucht Biebertal*]

von einer sekundären Wundheilungsstörung abzugrenzen, jedoch wurden diesbezüglich bisher in der Literatur nur wenige Fälle genannt. Durch die gestörte Wundheilung oder die Neigung zur Keloidbildung kann es zur Narbenbildung kommen. Aus der plastischen Chirurgie sind Fälle von Sepsis, verursacht durch *Aeromonas hydrophila* bekannt (52, 62, 71, 75).

Auf die folgenden Kontraindikationen sollte daher unbedingt geachtet werden: Anämie, Hämophilie oder bestehende Antikoagulation. Die Einnahme von Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel gilt nicht als absolute Kontraindikation. Weitere Kontraindikationen sind eine erosive Gastritis und mögliche gastrointestinale Blutungen, akute Infektionskrankheiten, schwere Organerkrankungen und/oder Immunsuppression, eine ausgeprägte Neigung zu Allergien, Wundheilungsstörungen (z. B. bei langjährigem Diabetes mellitus), die Neigung zur Keloidbildung, sowie Schwangerschaft (52, 71, 75).

### 1.2.5 Mögliche Indikationen und Erforschung der Blutegeltherapie

Die Möglichkeiten zur Behandlung mit Blutegeln sind ebenso zahlreich wie verschieden. Sie erstrecken sich von der Behandlung der Erkrankungen des venösen Systems (akute Phlebitis, chronische venöse Insuffizienz, Varicosis), über die des Bewegungsapparats (Arthrose, Nacken- und Rückenschmerzen, Tendovaginitis, Tendinose) bis hin zu verschiedenen Erkrankungen wie Hörsturz, Tinnitus, Durchblutungsstörungen der Augen, Abszess, Hämatom und Herpes Zoster und dem Einsatz in der plastischen Chirurgie (52, 71, 75).

Die Studienlage reicht von einzelnen Fallbeschreibungen über Anwendungsbeobachtungen zu randomisiert-placebokontrollierten und experimentellen Studien. In einer

unkontrollierten Studie konnten Bapat et al. einen Effekt der Blutegeltherapie auf die Komplikationen der chronisch venösen Insuffizienz wie Ulcus cruris, Ödem und Hyperpigmentation zeigen (9). Die Erkrankungen des Bewegungsapparats sind, nach dem Einsatz in der plastischen Chirurgie, die am besten erforschten Indikationen zur Blutegeltherapie. Hier sticht besonders die Gonarthrose hervor, zu der es mittlerweile drei randomisiert-kontrollierte Studien gibt (3, 73, 96). Weiterhin konnten zwei randomisiert kontrollierte Studien eine Überlegenheit der Blutegeltherapie bei der Behandlung der Epicondylitis lateralis (7) und der Rhizarthrose (74) gegenüber der Kontrollgruppe zeigen. Bei welchen unterschiedlichen Indikationen Blutegel angesetzt werden können, zeigen die beiden folgenden Fallberichte: Menage und Wright setzten Blutegel bei einem posttraumatischen Periorbitalhämatom an. Dies ermöglichte die Inspektion des Augapfels und den chirurgischen Eingriff (69). Eine andere Falldarstellung berichtet über einen Patienten mit therapieresistenten Schmerzen in der Lumbalregion aufgrund eines gleichzeitig bestehenden Nierenzellkarzinoms und Leiomyosarkoms. Nach zwei Monaten stellte sich der Patient in einem schmerzfreien Zustand vor und gab an sich in der Zwischenzeit in der betroffenen Region mit Blutegeln behandelt zu haben (53). Besonders erfolgreich werden Blutegel in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie eingesetzt. Die Anwendung wird bei postoperativer venöser Kongestion nach Fingerreplantation und Lappenplastik empfohlen (57). Die verbesserte Mikrozirkulation konnte hierbei mittels objektiver Verfahren nachgewiesen werden (36). So ist die Blutegeltherapie in den USA Standard bei der Transplantation von Haut- und Gewebe (seit 2004 als Indikation von der FDA (Food and Drug Administration) zugelassen).

Im Zusammenhang mit der klinischen Forschung muss allerdings auf die Besonderheiten der Blutegeltherapie hingewiesen werden. Das größte Problem ist die fehlende Verblindungsmöglichkeit (38). Bisher ist es nicht gelungen einen Placebo-Blutegel herzustellen. Entsprechende Versuche von Andereya et al., den Biss des Blutegels sowie den Saugakt mittels eines Nadelstichs und eines feuchten Wattebauschs zu imitieren, funktionierten nicht. Sowohl ein Großteil der Behandlungsgruppe, als auch der Kontrollgruppe konnten bei der retrospektiven Befragung angeben welche Behandlung sie erhalten hatten (3).

Aufgrund der Besonderheiten der Anatomie der Blutegel, insbesondere des Nervensystems, finden sie häufig Verwendung in der neurophysiologischen und der zellbiologischen Forschung(21, 90). Die Inhaltsstoffe des Egelsekrets sind ebenso ein ständiger

Gegenstand der Forschung, hier sei auf das Kapitel 1.2.2 dieser Dissertation verwiesen. Auch außerhalb der Medizin gibt es Neuigkeiten in der Blutegelforschung. In Peru wurde erst kürzlich ein neues Mitglied in der Familie der Hirudinae (Blutegel) entdeckt. Den Namen *Tyranobdella rex*, in Anlehnung an den *Tyrannosaurus rex* verdankt diese neue Art dem Besitz von nur einer Zahnreihe mit relativ großen Zähnen (84).

### 1.2.6 Hypothesen und Diskussion zum Wirkungsmechanismus der Blutegeltherapie bei Gonarthrose

Die klinische Wirksamkeit der Blutegeltherapie zur Behandlung der Gonarthrose wurde zuerst in einer Pilotstudie von Michalsen et al. untersucht (72). Die positiven Ergebnisse veranlassten die selbe Arbeitsgruppe eine weitere Studie durchzuführen. In dieser randomisiert-kontrollierten Studie wurde ein Effekt der Blutegeltherapie über einen Zeitraum von 91 Tagen nachgewiesen, sowie eine Überlegenheit gegenüber der Kontrollgruppe, die topisch mit Diclofenac behandelt wurde. Zur Erklärung des Wirkungsmechanismus wurde 3 Möglichkeiten diskutiert (73):

1. Durch die Anwesenheit von Hyaluronidase im Speichel der Egel können andere Bestandteile in das Gewebe eindringen um tiefere Zonen sowie den Gelenkspalt zu erreichen und somit eine Wirkung auf das periartikuläre Gewebe und die umliegenden Strukturen ausüben.
2. Die Aktivierung von Nozizeptoren führt zu chronischen Schmerzen und eine Behandlung mit Blutegeln könnte einen antinozizeptiven und gegenirritativen Effekt besitzen.
3. Ein Placebo-Effekt ist denkbar, da keine Verblindung erfolgte.

Die Ergebnisse und Erklärungsansätze wurden in einem Kommentar von Hochberg aufgegriffen. So wurde die an erster Stelle genannte Erklärung mit Bezug auf die Arbeit von Rigbi et al.(85) angezweifelt. Es konnte kein analgetischer Effekt des Blutegelspeichels nachgewiesen werden. Weiterhin weist Hochberg ausdrücklich darauf hin, dass die Studie von Michalsen methodische Schwächen besitzt und die Wirkung der Blutegelbehandlung daher möglicherweise nur der eines *Rubefaciens* (lokal hautrötendes Mittel) gleicht (38).

In der folgenden Studie von Andereya et al. wurden die Kritikpunkte von Hochberg aufgenommen und die Studie entsprechend gestaltet. Der Versuch einer Verblindung der Blutegeltherapie verlief erfolglos. Es konnte jedoch eine Wirksamkeit der Blutegeltherapie über einen Zeitraum von sechs Monaten sowie eine Überlegenheit gegenüber der Kontrollgruppe gezeigt werden. Die Überlegungen zum Wirkungsmechanismus von Michalsen et al. und Hochberg flossen in die Diskussion dieser Studie mit ein. Daher wird hier auf die Arbeiten von Bush et al. (17) und Scott (91) verwiesen, in denen dargestellt wird, dass Hirudin ein Protein hemmt, welches das Wachstum von Fibroblasten in der Synovia fördert (SSP=synovial stimulatory protein) und antiinflammatorische Eigenschaften besitzt. Ein weiterer Erklärungsansatz für diese Arbeitsgruppe ist, dass die örtlich schmerzlindernden, blutverdünnenden und antiinflammatorischen Bestandteile durch den indirekten Effekt von einem verlängerten Aderlass aufgewertet werden (3). Alle Autoren stimmen überein, dass der Wirkungsmechanismus Gegenstand weiterer Forschung sein sollte.

### 1.3 Ziele der Studie/Fragestellung

In dieser Pilotstudie soll erstmalig basierend auf den bisherigen Erkenntnissen der Erforschung von somatosensorischen Veränderungen bei Gonarthrose sowie des nachgewiesenen klinischen Effekts der Therapie der Gonarthrose mit *Hirudo medicinalis* bei bisher ungeklärtem Wirkmechanismus untersucht werden, ob sich das Schmerz-, Vibrations-, und Berührungsempfinden unter einer Blutegeltherapie verändert und inwiefern diese Messungen dazu geeignet sind, um den Wirkungsmechanismus näher untersuchen zu können. Dabei handelt es sich um eine Pilotstudie, die zunächst einmal nur Phänomene beschreiben, aber keine kausalen Beziehungen zur Blutegeltherapie herstellen soll. Ausgehend von den bisherigen Erkenntnissen sollten folgende Messgrößen untersucht werden:

- Veränderung der Druckschmerzschwelle
- Veränderung der mechanischen Berührungsschwelle
- Veränderung der Vibrationsempfindungsschwelle
- Veränderung des Schmerzes, dargestellt auf der VAS

### 1.3 Ziele der Studie/Fragestellung

---

- Veränderung der Indices Schmerz, Steifigkeit, Alltagsaktivität und Globalindex des WOMAC
- Veränderung der eingenommenen Schmerzmedikation
- Veränderung der subjektiven Wahrnehmung des Umfangs des Knies auf der Schermazeichnung
- Veränderung des tatsächlichen, gemessenen Umfangs des Knies

Weiterhin soll im Hinblick auf eine spätere randomisiert-kontrollierte Studie die Durchführbarkeit bezüglich der Testinstrumente und der Testareale bewertet werden, sowie eine Fallzahlschätzung aufbauend auf den erhaltenen Ergebnissen erfolgen.

## 2

# Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde in Form einer monozentrischen Anwendungsbeobachtung durchgeführt. Dabei handelt es sich um eine unkontrollierte, nicht randomisierte Kohortenstudie, die vollständig in den Routineablauf des Studienzentrums eingebettet wurde und somit sämtliche Voraussetzungen einer Anwendungsbeobachtung erfüllte. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von zehn Tagen beobachtet. Die Studie erfolgte mit der Genehmigung der Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen (Schreiben vom 08.03.2010, III/1/woe/ewa **FF 111/2009**).

### 2.2 Studienzentrum

Die Studie wurde im Rheumazentrum Mittelhessen in Bad Endbach durchgeführt. Dieses besteht aus einer Akut- und einer Rehaklinik, sowie einer integrierten Rheumaambulanz. Es werden schwerpunktmäßig orthopädische Erkrankungen und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises behandelt. In der Klinik gibt es ein breites Angebot an verschiedenen physikalischen Behandlungen wie zum Beispiel Physio- und Balneotherapie. Die Klinik verfügt über eine langjährige Erfahrung in der Behandlung mit Blutegehn.

### 2.3 Studienteilnehmer

Alle Studienteilnehmer kamen zur stationären oder ambulanten Behandlung in das Rheumazentrum Mittelhessen. Die Aufnahme in die Studie erfolgte während des Aufenthalts.

Die Blutegelbehandlung wurde stationär oder ambulant durchgeführt. In die Studie wurden Patienten in der Altersgruppe zwischen 40 und 85 Jahren mit einer beidseitigen Gonarthrose gemäß der untenstehenden Kriterien einbezogen. Eine über die unten aufgeführten Kriterien hinausgehende Patientenselektion hat nicht stattgefunden. Um mögliche Drop-outs zu kompensieren wurden 42 statt 40 Probanden in die Studie aufgenommen.

#### 2.3.1 Einschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden gesetzt:

- Patienten beiderlei Geschlechts
- Patienten mit zweiseitiger Gonarthrose gemäß der Kriterien der American Society of Rheumatology (2)
- Indikation zur Blutegeltherapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes
- Einwilligung des Patienten zur wissenschaftlichen Verwendung seiner Daten
- Patienten im Alter zwischen 40 und 85 Jahren
- Body Mass Index  $< 35 \text{ kg/m}^2$
- Knieschmerzen an den meisten Tagen der 3 zurückliegenden Monate
- Röntgenologisches Arthrosestadium II-III nach Kellgren und Lawrence
- Einwilligungsfähigkeit des Patienten bezüglich der Teilnahme an der Studie

### 2.3.2 Ausschlusskriterien

Die folgenden Kriterien führten zum Ausschluss aus der Studie:

- Anämie
- Bestehende Antikoagulation oder Hämophilie
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Systemische Kortikoidmedikation
- Intraartikuläre Injektionen vor  $< 3$  Monaten
- Sekundäre Arthroseformen
- Fibromyalgiesyndrom
- Schwere Komorbidität
- Psychotische Erkrankungen
- Geplanter chirurgischer/invasiver Eingriff in den kommenden 3 Monaten
- Patienten mit onkologischen Erkrankungen
- Fehlende Einwilligungsfähigkeit bezüglich der Teilnahme an der Studie.

### 2.3.3 Fallzahlschätzung

Es war geplant  $n=40$  Patienten einzuschließen. Damit hat ein zweiseitiger Ein-Stichproben-t-Test zum Niveau  $\alpha=5\%$  eine Power von  $\beta=80\%$ , einen Effekt (mittlere Veränderung dividiert durch Standardabweichung) von 0.46 zu entdecken.  $N=40$  Patienten reichten ebenfalls aus, um mit einem Fisher-Z-Test zum Niveau  $\alpha=5\%$  eine Korrelation von  $r=0.44$  zwischen zwei Parametern (z.B. WOMAC-Schmerzskala und einem QST-Parameter) mit einer Power von  $\beta=80\%$  zu entdecken.

## 2.4 Studiendurchführung

### 2.4.1 Studienablauf

Da eine Anwendungsbeobachtung durchgeführt wurde, erfolgte die Probandenrekrutierung während des klinischen Routineablaufs des Studienzentrums. Sämtliche Studienteilnehmer waren Patienten des Rheumazentrum Mittelhessens und die Blutegeltherapie war Teil ihrer regulären klinischen oder ambulanten Behandlung. Die Erhebung der Anamnese und der Laborparameter lehnte sich daher an die bisherige Routine im Studienzentrum an und war nicht verpflichtend durchzuführen. Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien durch die Ärzte des Studienzentrums, wurde den potentiellen Studienteilnehmern eine Probandeninformation in schriftlicher Form ausgehändigt (Anhang A.1). Die Probanden wurden über die Bedeutung und die Risiken der Studie aufgeklärt, entsprechende Nachfragen wurden beantwortet. Insbesondere wurde auf das Recht hingewiesen, jederzeit von der Studie zurücktreten zu können, ohne dass dadurch Nachteile entstehen. Im Anschluss wurde die schriftliche Einverständniserklärung der Probanden eingeholt (Anhang A.2).

Am Tag 0 mussten die Studienteilnehmer zunächst den Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) Fragebogen beantworten und die visuellen Analogskalen (VAS) zur Beurteilung der Erwartungshaltung und des Schmerzes ausfüllen. Danach wurden die Messungen mit den weiter unten beschriebenen Instrumenten durchgeführt. Zuletzt wurde den Patienten die Knieschemazeichnung vorgelegt und erläutert, sowie der Umfang der Knie gemessen. Die Ergebnisse der Prä-Messungen wurden verschlossen abgelegt und konnten erst wieder bei der statistischen Auswertung eingesehen werden. Dann erfolgte die Blutegelbehandlung an dem stärker betroffenen Knie.

Am Tag 7 nach der Behandlung erschienen die Probanden zur zweiten Messung und Befragung. Es wurden ihnen erneut die oben erwähnten Fragebögen ausgehändigt und anschließend die entsprechenden Messungen durchgeführt. Die Beantwortung der Fragebögen und die Durchführung der Messungen dauerte im Durchschnitt 40 - 60 Minuten. Nach Abschluss der Messung und Befragung wurden den Akten die Schmerzmedikation und die begleitenden Behandlungen entnommen (Abb. 2.1). Alle Messungen wurden vom Verfasser dieser Dissertation durchgeführt.

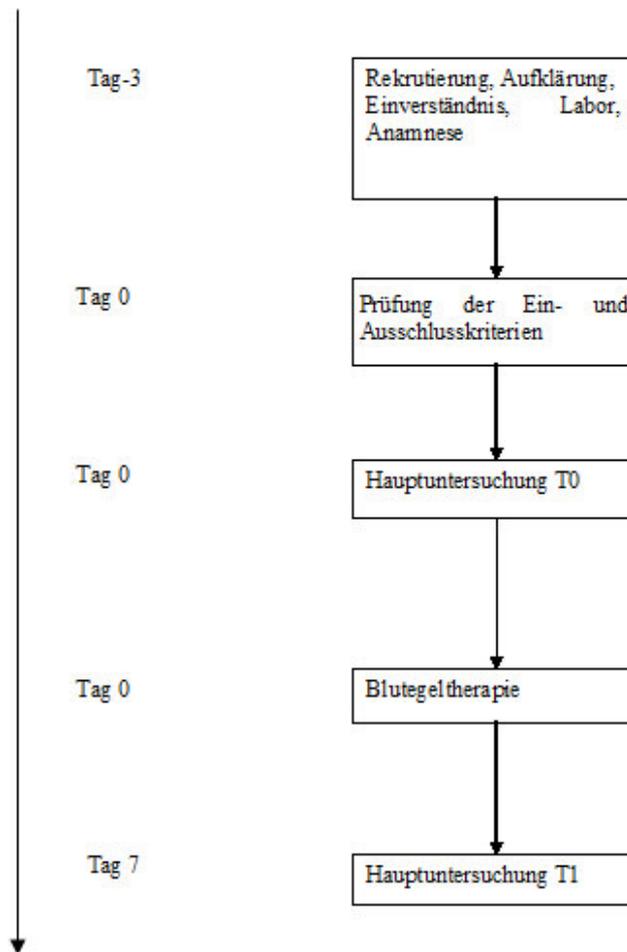


Abbildung 2.1: Studienablauf

### 2.4.2 Begleitende Behandlungen

Die Mehrheit der Studienteilnehmer erhielt während des Beobachtungszeitraums begleitende Behandlungen, die vom behandelnden Arzt nach der individuellen Notwendigkeit des Patienten an- und abgesetzt werden konnten. Diese wurden den Patientenakten entnommen und dokumentiert.

### 2.4.3 Blutegelbehandlung

Die Blutegelbehandlung wurde in den dafür vorgesehenen Räumlichkeiten des Rheumazentrums Mittelhessen durchgeführt. Sie erfolgte in Form einer einmaligen lokalen Applikation von 3-5 Blutegeln (*Hirudo medicinalis*) an dem Knie der jeweils stärker

schmerzenden Seite. Es wurden ausschließlich Zuchtegel der Biebertaler Blutegelzucht GmbH (Biebertal, Deutschland) verwendet. Die Blutegel wurden im Bereich des betroffenen schmerzhaften Gelenkes bevorzugt an druckschmerzhaften Sehnenansatzpunkten und Bindegewebszonen, sowie direkt über dem medialen oder lateralen Gelenkspalt angesetzt (Abb. 2.2). Die Behandlung erfolgte im Sitzen oder Liegen. Die entsprechenden Stellen waren zuvor von einem Arzt, in Absprache mit den Patienten, markiert worden. Die Blutegel wurden von geschultem Personal manuell mit Hilfe einer Pinzette aus dem Blutegelbehälter entnommen und angesetzt, dabei wurden stets Handschuhe getragen. Bei vorzeitiger Entfernung des Egels kann es zum Erbrechen des bereits im Magen des Egels vorhanden Blutes kommen (71), daher wurde immer das spontane Abfallen des Egels abgewartet. Dies dauerte im Schnitt zwischen 20 und 60 Minuten. Die abgefallenen Egel wurden vom Personal in einem dafür vorgesehenen Behältnis entsorgt. Die Bisswunden wurden zunächst mit sterilen Tupfern abgedeckt. Danach wurde ein abdeckender Verband angelegt. Am nächsten Morgen stellten sich die Patienten zur Kontrolle der Wunde und zu einem eventuellen Verbandswechsel vor. Während der Therapie und nach der Behandlung erfolgte eine klinische Überwachung durch pflegerisches und ärztliches Personal.



**Abbildung 2.2:** *Blutegeltherapie am Knie. [Quelle: Blutegelzucht Biebertal]*

## 2.5 Messgrößen

- Veränderung der Druckschmerzschwelle
- Veränderung der mechanischen Berührungsschwelle

- Veränderung der Vibrationsempfindungsschwelle
- Veränderung des Schmerzes, dargestellt auf der VAS
- Veränderung der Indices Schmerz, Steifigkeit, Alltagsaktivität und Globalindex des WOMAC
- Veränderung der eingenommenen Schmerzmedikation
- Veränderung der subjektiven Wahrnehmung des Umfangs des Knies auf der Schemazeichnung
- Veränderung des tatsächlichen, gemessenen Umfangs des Knies

## 2.6 Messmethoden

### 2.6.1 Basisparameter

Die folgenden Basisparameter wurden bei der Aufnahme in die Studie erhoben, beziehungsweise während des Verlaufes dokumentiert:

- Alter
- Geschlecht
- Typ der Behandlung (stationär oder ambulant)
- stärker schmerzendes Knie, begleitende Behandlungen (s. 2.4.2)
- Zeit zwischen den Untersuchungen

### 2.6.2 Visuelle Analogskala (VAS) Erwartungshaltung

Die Erwartungshaltung an die Blutegeltherapie wurde vor Therapiebeginn mittels einer einzelnen 10cm langen VAS abgefragt („Ich erwarte, dass sich meine Beschwerden durch die geplante Behandlung verbessern werden“), die mit den Worten „trifft gar nicht zu“ (0cm) und „trifft vollkommen zu“ (10cm) verankert war. Sie wurde mit einer Genauigkeit von 1mm erfasst (Anhang A.3).

### 2.6.3 Quantitative sensory testing (QST) Parameter

Das QST (Quantitative sensory testing) Protokoll wurde von dem deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) entwickelt. Es handelt sich um eine Testbatterie, die Messungen zu sämtlichen Qualitäten der Sensibilität beinhaltet (87). Für diese Studie wurden drei Verfahren entnommen: Die Messungen der MDT (Mechanical detection threshold), der VDT (Vibration detection threshold) und der PPT (Pain pressure threshold). Die Messungen erfolgten nach einem zuvor festgelegten Schema (s. unten) in den dafür zur Verfügung gestellten Räumlichkeiten im Studienzentrum oder im Zimmer der Patienten. Es erfolgte eine ausführliche Erklärung der Messmethoden mit einer begleitenden Demonstration der Messinstrumente. Die Patienten konnten entscheiden, ob sie während der Messungen sitzen oder liegen wollten, je nach Bequemlichkeit. Außerdem konnten sie wählen, ob unter die Knie ein orthopädisches Kissen gelegt werden sollte, so dass die Messungen in einer Beugstellung von ca. 30° durchgeführt wurden, oder ob die Messung in Streckstellung erfolgen sollte. So spielten eventuelle Beugekontrakturen keine Rolle. Bestand die Gefahr, dass eine starke Behaarung an den Testarealen eine mögliche Behinderung der Messung sein könnte, wurden in diesen Bereichen die Haare mit einem herkömmlichen Einmal Rasierer entfernt. Hierbei wurde immer mit den Messungen an den Handinnenflächen begonnen. Es wurde zunächst die MDT gemessen, danach die PPT und abschließend die VDT. Zwischen den Messungen der MDT, PPT und VDT lag ein zeitlicher Abstand von ca. einer Minute. Dieser Ablauf wurde für jedes Testareal eingehalten (Abb. 2.3, Anhang A.4).

### 2.6.3.1 Mechanical detection threshold (MDT)

Mithilfe der MDT sollte die mechanische Berührungsschwelle der Probanden gemessen werden. Um zu ermitteln, bei welcher Intensität eine Berührung auf der Hautoberfläche wahrgenommen wurde, wurde die Sensibilität mit verschiedenen Härchen gemessen. Sie wurden oberhalb der Kniescheibe und ca. 1cm über dem Schmerzgebiet auf dem M. rectus femoris an beiden Knien (Abb. 2.3), sowie an den Handinnenflächen aufgelegt. Hierzu wurden sogenannte „von Frey Härchen“ verwendet, welche von der Firma Somedic AB (Hörby, Schweden) hergestellt werden. Dies sind geeichte Fiberglashärchen, die an einem Plastikgriff befestigt sind. Sie wurden speziell dafür entwickelt einen definierten Druck auf das Hautareal auszuüben.

Ein Set von Frey Härchen enthielt Fiberglashärchen in 15 verschiedenen Stärken, die mit den Nummern 3 bis 17 versehen waren, wobei 3 den geringsten Druck ausübte und 17 den stärksten Druck (Tab. 2.1). Pro Punkt wurden zehn Messungen durchgeführt. Für jede Einzelmessung wurden den Probanden die Härchen in absteigender Reihenfolge aufgelegt, die Kontaktzeit mit der Haut betrug ein bis zwei Sekunden. Zwischen diesen Einzelmessungen wurde mindestens ein zeitlicher Abstand von 3 Sekunden eingehalten. Die Probanden wurden gebeten die Augen zu schließen und sich zu melden, sobald sie eine Berührung verspürten. Nachdem sie keine Berührung mehr wahrnahmen, wurden die Härchen erneut in aufsteigender Reihenfolge aufgelegt, bis sich wieder eine entsprechende Wahrnehmung einstellte. Die Auswertung erfolgte entsprechend dem QST-Protokoll (86, 87). Hierbei wurden zunächst die gemessenen Werte der Haarnummer in die jeweilige Kraft umgerechnet (Tab. 2.1). Danach erfolgte das Bilden des geometrischen Mittelwertes pro 10 Werte und deren Logarithmierung (zur Basis 10).

### 2.6.3.2 Pressure pain threshold (PPT)

Die Druckschmerzschwelle wurde mithilfe eines digitalen Algometers ermittelt, ebenfalls hergestellt von der Firma Somedic AB (Hörby, Schweden). Der Metallstempel des Algometers besitzt eine Auflagefläche von  $1\text{cm}^3$  und wurde mit konstant ansteigendem Druck im rechten Winkel auf die Haut aufgesetzt. Zunächst registrierten die Probanden die Berührung und im kommenden Verlauf einen zunehmenden Druck. Sobald dieser Druck als schmerzhaft empfunden wurde, betätigten die Probanden einen am Messgerät angebrachten Knopf, woraufhin die Messung abgebrochen wurde. Der gemessene

Tabelle 2.1: Kraft- und Umrechnungswerte der von Frey Härchen

Haarnummer	Druck (mN)	$\log_{10}$ *
3	0,26	-0,585
4	0,33	-0,482
5	0,63	-0,201
6	0,83	-0,081
7	1,42	0,152
8	3,14	0,497
9	3,81	0,581
10	10,8	1,034
11	16,7	1,223
12	32,4	1,512
13	50	1,699
14	81,4	1,911
15	166	2,220
16	235	2,371
17	333	2,522
18	490	2,690
19	1080	3,033

\* gerundet auf die dritte Nachkommastelle.

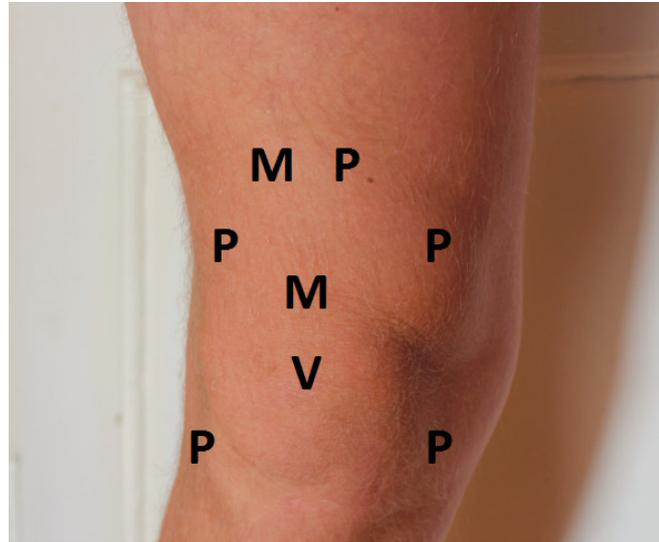
Testwert konnte direkt am Gerät abgelesen werden und wurde unmittelbar in die entsprechende Tab. übertragen. Diese Testung erfolgte an fünf verschiedenen Stellen an beiden Knien (jeweils ca. 1cm lateral und medial des Ligamentum patellae über dem Gelenkspalt, dem distalen muskulotendinösen Ansatz des M. vastus lateralis und des M. vastus medialis und ca. 1cm über dem Schmerzgebiet auf dem M. rectus femoris)(Abb. 2.3), sowie an den Handinnenflächen. Pro Punkt wurden drei Messungen durchgeführt. Der Testwert errechnete sich aus dem arithmetischen Mittel. Die Auswertung erfolgte entsprechend dem QST-Protokoll, wobei, wie bei der MDT, noch eine Logarithmierung (Log10) durchgeführt wurde.

### 2.6.3.3 Vibration detection threshold (VDT)

Die Schwelle der Vibrationsempfindung wurde mit einer herkömmlichen Rydel-Seiffer Stimmgabel ermittelt. An den beiden Backen der Stimmgabel sind skalierte Gewichte befestigt, die durch die Vibration der Stimmgabel in Schwingung versetzt werden. Der Normalwert beträgt acht. Bei vermindertem Vibrationsempfinden liegt der gemessene Wert unter diesem Normalwert. Diese Stimmgabel wurde vibrierend auf die Knochenvorsprünge der Handgelenke (processus styloideus ulnae) und auf die Kniescheiben (Abb. 2.3) aufgesetzt. Im Normalfall nahmen die Probanden die Vibration für eine gewisse Zeitspanne wahr. Sobald sie keine Vibrationen mehr verspürten, waren sie dazu angehalten, sich beim Untersucher zu melden. Dies dauerte meist einige Sekunden. An der Stimmgabel konnte dann der entsprechende Wert auf einer Skala abgelesen werden. Auch hier wurden drei Messungen je Messpunkt durchgeführt und der Testwert war das arithmetische Mittel aus den 3 Messungen.

### 2.6.4 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

Der WOMAC ist ein vom Patienten selbst auszufüllender, indikationsspezifischer Fragebogen, der den Gesundheitszustand des Patienten in drei Richtungen ermittelt: Schmerz, Gelenksteifigkeit und Bewegungseinschränkungen (Funktion bzw. Alltagsaktivität). Weiterhin wird der Globalindex aus der Summe der drei Einzelkategorien berechnet. Er umfasst insgesamt 24 Fragen. Fünf Fragen beziehen sich auf den Schmerz, zwei Fragen auf die Steifigkeit der Gelenke und 17 Fragen auf die Bewegungseinschränkung bei



**Abbildung 2.3:** Testareale am Knie. [Quelle: Autor der Dissertation] M=Mechanical detection threshold; V=Vibration detection threshold (VDT); P=Pressure pain threshold (PPT)

Alltagsaktivitäten. Jede Frage soll vom Patienten mit Hilfe einer numerischen Ratingskala von 0–10 (kein – extrem) beantwortet werden. Die Berechnung des arithmetischen Mittels jeder Subskala führte zu den Testwerten (Anhang A.5).

### 2.6.5 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz

Zusätzlich zum WOMAC wurde die Schmerzintensität an beiden Knien getrennt, mittels einer 10cm langen visuellen Analogskala (VAS), ermittelt. Dabei wurde der Nullpunkt der Skala als „schmerzfrei“ definiert, die 10cm Marke als „unerträgliche Schmerzen“. Die Skala wurde in einer Genauigkeit von 1mm erfasst (Anhang A.3, A.6).

### 2.6.6 Knieschemazeichnung

In dieser Untersuchung sollte ermittelt werden, ob - bedingt durch die Gonarthrose - eine veränderte Wahrnehmung des Knieschemas der Patienten vorlag und diesbezüglich eine Veränderung nach der Blutegeltherapie festgestellt werden konnte. Hierzu wurde jeder Patient gebeten, eine von acht verschiedenen Standardzeichnungen der rechten bzw. linken Extremität auszuwählen, die am ehesten seine subjektive Größenwahrnehmung des Knies wiedergibt. In diesen Zeichnungen wurde die Breite des Knies in Abständen

von 2mm (1mm auf jeder Seite) dargestellt. Die Werte begannen bei -2 mit der geringsten Breite und endeten bei +5 mit der größten Breite. Im Anschluss daran wurde der Umfang der Knie mit einem Maßband gemessen. Hierbei handelte es sich um ein herkömmliches Maßband, wie es in der Rheumatologie und Orthopädie Verwendung findet. Die Kniescheibe wurde hierbei als höchster Punkt und initialer Messpunkt definiert. Ausgehend davon wurde dann der Umfang in Zentimeter (cm) bestimmt (Anhang A.7).

### 2.6.7 Schmerz- und Bedarfsmedikation

Häufigkeit und Menge der Schmerzmedikation sowie einer eventuell notwendigen Bedarfsmedikation wurden bei den stationären Patienten über die Patientenakten des Studienzentrums erhoben. Den Patienten, die zur ambulanten Behandlung kamen, wurde ein entsprechendes Formular zur Aufzeichnung der eingenommenen Medikamente ausgehändigt.

## 2.7 Messzeitpunkte

Der Beobachtungszeitraum betrug 7 Tage. Tabelle 2.2 zeigt zu welchem Zeitpunkt welche Parameter erhoben wurden.

## 2.8 Auswertungen

Die Auswertung der Studie erfolgte am Biometrischen Zentrum der "Karl und Veronica Carstens-Stiftung" (Am Deimelsberg 36, 45276 Essen) mit dem statistischen Analyse-System SAS ®9.2 (SAS Inc. Cary NC USA). Alle Auswertungen basierten auf dem Intention-to-treat Prinzip, d.h. einmal in die Studie aufgenommene Patienten wurden in die Auswertung mit einbezogen, unabhängig davon, ob sie protokollgerecht behandelt wurden oder nicht, und ob sie zu allen Erhebungszeitpunkten Daten lieferten oder nicht.

Sensitivitätsanalysen beinhalteten auch Auswertungen auf der Basis der Per-protocol-Population, d.h. aller Patienten, die eine einzelne Blutegeltherapie erhielten und nach 6-8 Tagen die Hauptuntersuchung T1 vollständig absolviert hatten.

Tabelle 2.2: Messzeitpunkte

Parameter	Vor Studienbeginn (Tag -3)	Vor Therapiebeginn (Tag 0)	Taglich (Tag 1-7)	Tag 7
Anamnese	X			
Ein-, Ausschlusskriterien	X			
Erwartungshaltung		X		
WOMAC Arthrose Index		X		X
Knieschmerz (VAS)		X		X
Unerwünschte Ereignisse			X	X
Bekannte Nebenwirkungen			X	X
QST-Testbatterie		X		X
Laborparameter	X			
Begleit-, Bedarfsmedikation	X	X	X	X

Fehlende Werte in einzelnen Fragebögen (WOMAC) wurden nach der Maßgabe des Fragebogens ersetzt. Alle anderen fehlenden Daten wurden über multiple Imputationen nach Rubin ersetzt, indem auf der Basis eines MCMC-Algorithmus 20 verschiedene Kopien des Originaldatensatzes hergestellt wurden (jetzt mit ersetzten Werten). Diese Datensätze wurden dann jeweils getrennt analysiert und die Ergebnisse geeignet miteinander kombiniert. Veränderungen der Haupt – und Nebenzielkriterien wurden über multiple Regressionsmodelle analysiert, in der die Erwartungshaltung und das Geschlecht als klassierte Faktoren und das Alter, sowie der jeweilige Baselinewert, als lineare Kovariablen in das Modell eingingen. Auf der Basis dieser Modelle wurden adjustierte Veränderungen geschätzt deren Korrelation dann über Spearmansche und Pearsonsche Korrelationskoeffizienten beschrieben wurde.

## 3

# Ergebnisse

### 3.1 Basisdaten und Stichprobencharakteristika

Es wurden insgesamt 42 Patienten mit einem Altersdurchschnitt von  $70,4 \pm 9,8$  Jahren untersucht. Der älteste Teilnehmer war 84 Jahre alt, der jüngste 49 Jahre. Das Verhältnis der Geschlechter betrug 2:1 (f:m). Ebenso lag das Verhältnis der Patienten, die stationär und ambulant behandelt wurden, bei 2:1 (stationär:ambulant). Die Studienteilnehmer wurden gebeten, anzugeben, welches Knie stärker schmerzt, um dieses mit den Blutegeln zu behandeln. Hier überwog die rechte Seite mit 59,5%, im Vergleich zur linken Seite mit 38,1%, bei einer Patientin wurden beide Knie behandelt (2,4%) (siehe 3.2). 2/3 der Probanden erhielten während der Beobachtungszeit zusätzliche Behandlungen. Hier überwogen die Krankengymnastik (59,5%) und die Behandlung mit Lehm (28,6%). Wobei die Krankengymnastik hauptsächlich wegen anderer Beschwerden verordnet worden war und die Gonarthrose nur einen Nebenfund darstellte. Weiterhin nahmen 2/3 der Probanden im Studienverlauf Schmerzmedikamente ein. Der Mittelwert der Erwartungshaltung lag bei  $6,7 \pm 2,3$  cm. Bei zwei Patienten wurde die Erwartungshaltung nicht erhoben (4,8%). Ein Patient gab den Fragebogen zur Beurteilung des Schmerzes mit der VAS vor der Therapie nicht zurück (2,4%). Die Probanden hatten die entsprechenden Fragebögen nicht ausgefüllt und bei der Rückgabe war in diesen Fällen nicht auf die Vollständigkeit der Unterlagen geachtet worden.

### 3.1 Basisdaten und Stichprobencharakteristika

---

Tabelle 3.1: Basiswerte

<b>Alter (Jahre) <math>\pm</math> Std.-abw.</b>	<b>70,4 <math>\pm</math> 9,8</b>
Min.:	49
Max.:	84
Geschlecht	
männlich	14(33,3%)
weiblich	28(66,7%)
Status	
stationär	28(66,7%)
ambulant	14(33,3%)
Behandeltes Knie	
beide	1(2,4%)
links	16(38,1%)
rechts	25(59,5%)
Begleitende Behandlungen	
ja	28(66,7%)
nein	14(33,3%)
Krankengymnastik	
vor Therapie	24(57,1%)
nach Therapie	25(59,5%)
Lehmbehandlung	
vor Therapie	13(31,0%)
nach Therapie	12(28,6%)
Einnahme von Schmerzmedikamenten	
ja	14(33,3%)
nein	28(66,7%)
<b>Erwartungshaltung (cm) <math>\pm</math> Std.-abw.</b>	<b>6,7 <math>\pm</math> 2,3</b>

### 3.2 Compliance

Bezüglich des Verständnisses der Fragebögen und der Durchführung der Messungen mit den oben beschriebenen Instrumenten gab es keine Probleme. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 100 %. An den Messungen nahmen alle 42 Studienteilnehmer (100%) zu beiden Messzeitpunkten teil. Alle Patienten erhielten eine Behandlung mit Blutegeln, hierbei kam es zu keinen Abweichungen gegenüber dem oben beschriebenen Vorgehen. Bei 3 Probanden kam es aus folgenden Gründen zu einer Protokollverletzung: Nr.26 schied aus, da 5 Tage nach der Blutegeltherapie eine intraartikuläre Injektion erfolgte. Bei Proband Nr. 38 sollte ursprünglich nur das stärker schmerzende Knie behandelt werden, jedoch erfolgte eine Blutegelbehandlung an beiden Knien. Nr.42 schied aus, da erst nach der Aufnahme und Behandlung ermittelt wurde, dass eine Operation im Vorfeld stattgefunden hatte. Dem lag ein Missverständnis zwischen den Ärzten des Studienzentrums und dem Autor zugrunde.

### 3.3 Nebenwirkungen der Blutegeltherapie

27 Patienten (64,3%) berichteten über einen milden Juckreiz, vergleichbar mit dem eines Mückenstichs, nach der Behandlung. Dieser verschwand jedoch in fast allen Fällen, im Verlauf weniger Tage, ohne dass weitere Maßnahmen zur Behandlung notwendig waren. Jedoch empfanden zwei dieser Patienten den Juckreiz, der im Anschluss an die Blutegeltherapie einsetzte, als überaus stark und sehr unangenehm. Die Irritation nahm jedoch nach entsprechenden Maßnahmen (Kühlung, Schonung und Hochlagerung der betroffenen Extremität) innerhalb von zwei bis drei Tagen nach der Behandlung ab.

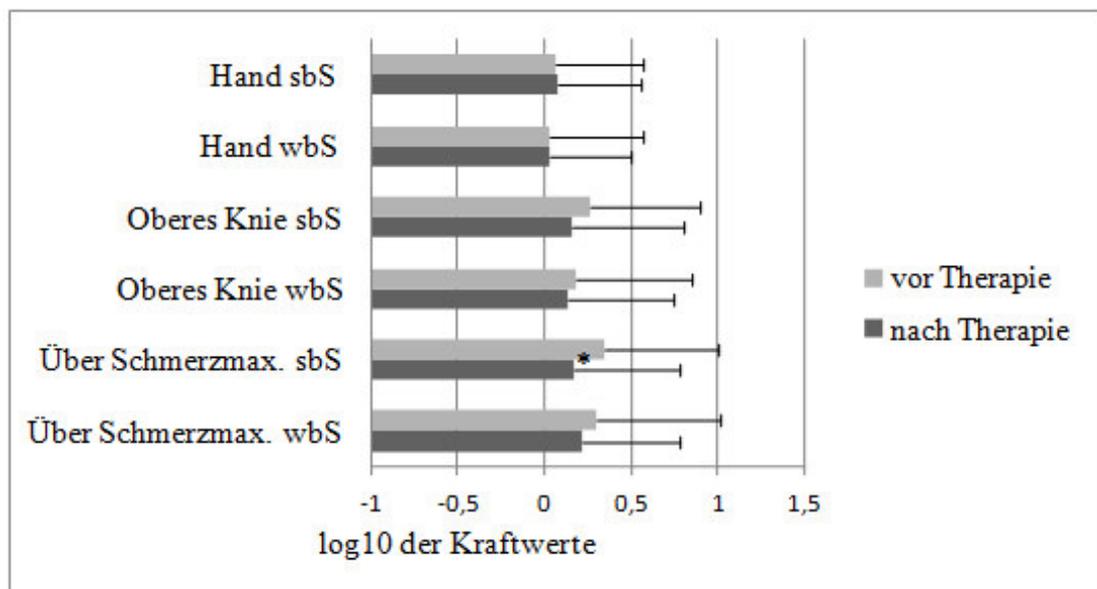
Bei zwei Fällen lag eine lokalisierte Entzündungsreaktion vor, die möglicherweise durch eine Verschmutzung der Wunde oder lokale Irritation durch Kratzen ausgelöst wurde. Bei einem dieser Fälle kam es zusätzlich zu einer Schwellung der Leistenlymphknoten auf der Seite des behandelten Knies, die Schwellung bildete sich jedoch analog zur Schwellung und Rötung des Knies zurück, so führten Kühlung und Schonung zu einer schnellen Verbesserung der Symptome, die nach vier bis fünf Tagen verschwunden waren.

Bei einer Patientin könnte eine lokale allergische Reaktion vorgelegen haben. Die Allergieanamnese war negativ gewesen. Es wurde ein Anti-Histaminikum verschrieben (Tavegil 1Tbl. 1mg). Das Präparat wurde einmalig eingenommen, danach trat eine

deutliche Besserung ein. Dies geschah zusätzlich zu den oben beschriebenen Maßnahmen. Es kann im Nachhinein nicht klar festgestellt werden, ob es sich wie in den zwei obigen Fällen um eine lokale Entzündungsreaktion handelte oder um einer allergische Reaktion. Auch konnten die Ärzte des Studienzentrums die vorliegende Reaktion nicht zweifelsfrei als Reaktion allergischer Genese identifizieren.

### 3.4 Messgrößen

#### 3.4.1 Mechanical detection threshold (MDT)



**Abbildung 3.1:** MDT vor und nach Therapie (Mittelwerte und Standardabweichungen).

\* signifikante Veränderung ( $p \leq 0,05$ ); sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite

Tabelle 3.2: MDT vor und nach Therapie

Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
MDT Hand: sbS, vor Therapie	0,064	0,512	-0,136	-0,585	1,668
MDT Hand: sbS, nach Therapie	0,073	0,487	-0,033	-0,575	1,605
MDT Hand: wbS, vor Therapie	0,031	0,539	-0,100	-0,554	1,416
MDT Hand: wbS, nach Therapie	0,032	0,471	-0,120	-0,554	1,300
MDT oberes Knie: sbS, vor Therapi	0,262	0,637	0,191	-0,585	2,630
MDT oberes Knie: sbS, nach Therapie	0,154	0,647	-0,017	-0,564	2,515
MDT oberes Knie: wbS, vor Therapie	0,184	0,667	0,029	-0,575	2,099
MDT oberes Knie: wbS, nach Therapie	0,137	0,606	0,020	-0,547	2,305
MDT Schmerzmax,: sbS, vor Therapie	0,353	0,646	0,284	-0,585	2,177
MDT Schmerzmax,: sbS, nach Therapie	0,175	0,608	0,103	-0,585	2,111
MDT Schmerzmax,: wbS, vor Therapie	0,298	0,723	0,168	-0,585	2,448
MDT Schmerzmax,: wbS, nach Therapie	0,217	0,562	0,172	-0,585	2,065

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Tabelle 3.3: Veränderung der MDT

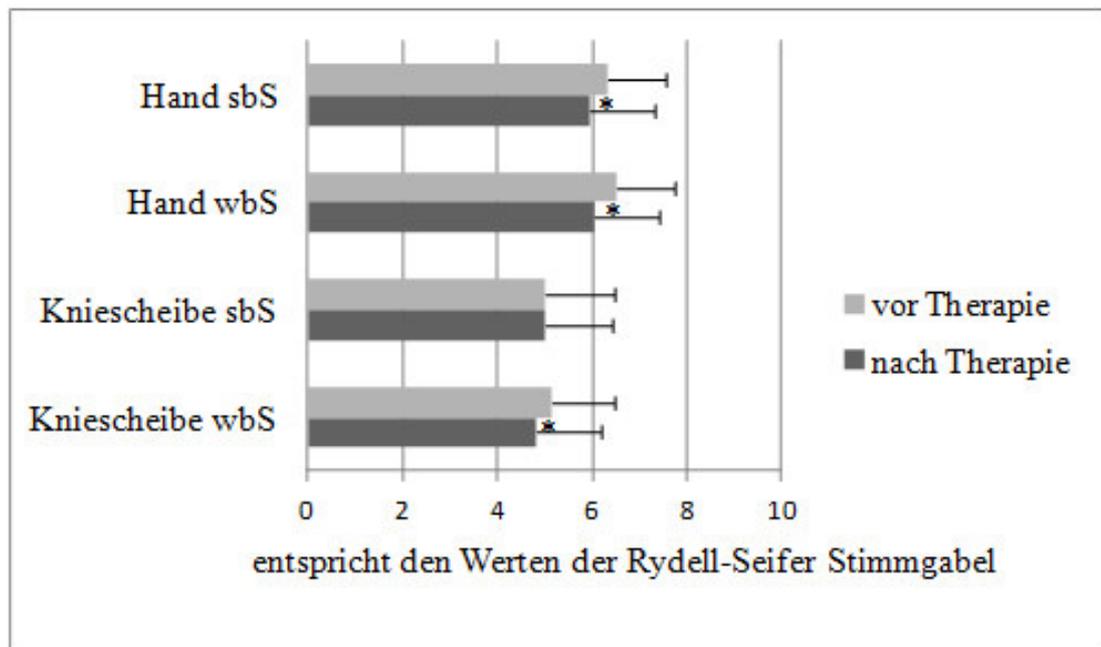
Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	0,009	0,286	0,044	-0,001	-0,652	0,773	0,836
MDT Hand: wbS, V.	0,001	0,219	0,034	-0,002	-0,516	0,477	0,965
MDT oberes Knie: sbS, V.	-0,108	0,350	0,054	-0,120	-0,807	0,884	0,053
MDT oberes Knie: wbS, V.	-0,047	0,471	0,073	-0,093	-1,522	0,943	0,517
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	-0,178	0,412	0,064	-0,155	-1,121	0,902	0,008
MDT Schmerzmax.: wbS, V.	-0,081	0,434	0,067	0,002	-1,833	0,573	0,234

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Die niedrigsten Schwellen wurden an den Händen gemessen, die höchsten über dem Schmerzmaximum (Abb. 3.1, Tab. 3.2). Die Schwellen an den Händen veränderten sich

nach der Therapie nicht. An der weniger betroffenen Seite nahm die Berührungsschwelle nach der Therapie ab, eine Signifikanz hierfür zeigte sich nicht (Abb. 3.1, Tab. 3.3). Die MDT-Werte der stärker betroffenen Seite nahmen oberhalb der Kniescheibe durchschnittlich von  $0,262 (\pm 0,637)$  auf  $0,154 (\pm 0,647)$  ab. Diese Veränderung war statistisch jedoch nicht signifikant ( $p=0,053$ ). Über dem Schmerzmaximum nahmen die MDT-Werte signifikant von  $0,353 (\pm 0,646)$  auf  $0,175 (\pm 0,608)$  ab (Abb. 3.1, Tab. 3.3).

### 3.4.2 Vibration detection threshold (VDT)



**Abbildung 3.2:** VDT vor und nach Therapie.

\* signifikante Veränderung ( $p \leq 0,05$ ); sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite

**Tabelle 3.4:** *VDT vor und nach Therapie*

Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
VDT Hand: sbS, vor Therapie	6,31	1,23	6,33	3,67	8,00
VDT Hand: sbS, nach Therapie	5,96	1,36	6,00	3,33	8,00
VDT Hand: wbS, vor Therapie	6,53	1,21	6,67	4,00	8,00
VDT Hand: wbS, nach Therapie	6,05	1,36	6,00	3,33	8,00
VDT oberes Knie: sbS, vor Therapie	5,00	1,46	5,00	0,67	7,67
VDT oberes Knie: sbS, nach Therapie	4,99	1,41	5,00	2,33	8,00
VDT oberes Knie: wbS, vor Therapie	5,15	1,34	5,17	2,33	8,00
VDT oberes Knie: sbS, nach Therapie	4,81	1,36	4,67	2,33	7,67

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

**Tabelle 3.5:** *Veränderung der VDT*

Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	-0,35	0,88	0,14	-0,33	-2,67	1,33	0,015
VDT Hand: wbS, V.	-0,49	0,84	0,13	-0,67	-2,33	1,00	<,001
VDT oberes Knie: sbS, V.	-0,01	0,86	0,13	0,00	-1,67	1,67	0,929
VDT oberes Knie: wbS, V.	-0,34	0,95	0,15	0,00	-2,67	1,33	0,026

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Ein erhöhter Schwellenwert bedeutet eine bessere Vibrationswahrnehmung, so war vor der Therapie die Vibrationsempfindungsschwelle der weniger betroffenen Seite im direkten Seitenvergleich der Testareale höher. Die Schwellen der Knie waren niedriger als die der Hände (Abb. 3.2, Tab. 3.4). Nach der Therapie nahmen die Schwellen der Hände und des Knies der weniger betroffenen Seite statistisch signifikant ab (Abb. 3.2, Tab. 3.5). Das Vibrationsempfinden des stärker betroffenen Knies war nicht verändert (Abb. 3.2, Tab. 3.4, 3.5).

## 3.4.3 Pressure Pain threshold (PPT)

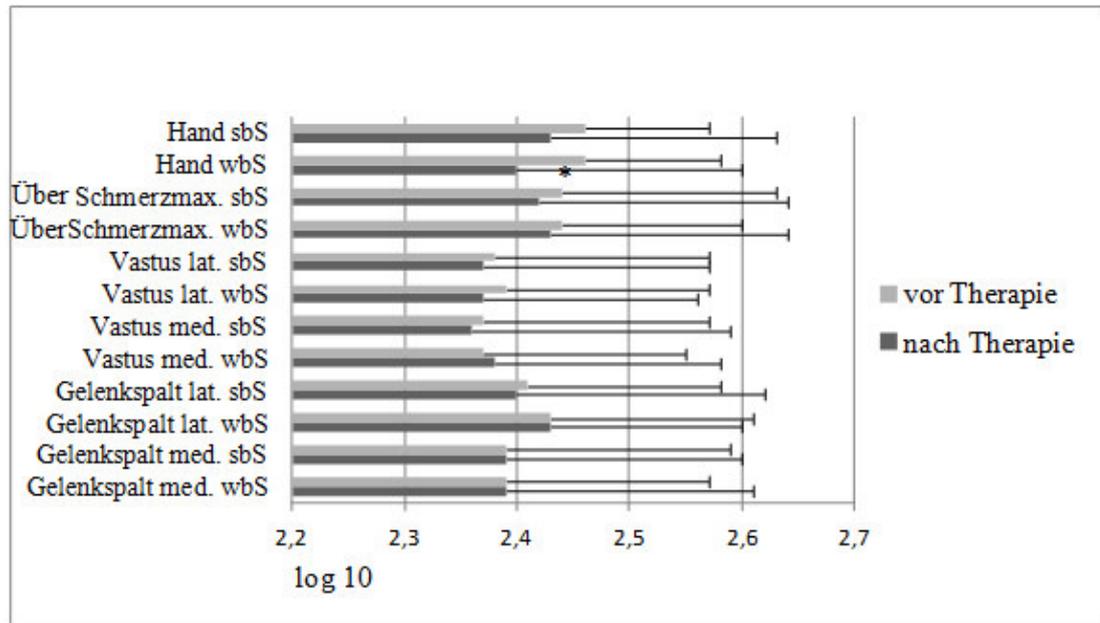


Abbildung 3.3: PPT vor und nach Therapie.

\* signifikante Veränderung ( $p \leq 0,05$ ); sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite

Tabelle 3.6: PPT vor und nach Therapie

Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
PPT Hand: sbS, vor Therapie	2,46	0,11	2,42	2,25	2,67
PPT Hand: sbS, nach Therapie	2,43	0,20	2,47	1,58	2,66
PPT Hand: wbS, vor Therapie	2,46	0,12	2,46	2,22	2,69
PPT Hand: wbS, nach Therapie	2,40	0,20	2,43	1,90	2,68
PPT Schmerzmax.: sbS, vor Therapie	2,44	0,19	2,45	1,72	2,78
PPT Schmerzmax.: sbS, nach Therapie	2,42	0,22	2,48	1,59	2,70
PPT Schmerzmax.: wbS, vor Therapie	2,44	0,16	2,47	2,12	2,76
PPT Schmerzmax.: wbS, nach Therapie	2,43	0,21	2,48	1,67	2,71
PPT Vastus lateralis: sbS, vor Therapie	2,38	0,19	2,42	1,83	2,77
PPT Vastus lateralis: sbS, nach Therapie	2,37	0,20	2,41	1,62	2,66
PPT Vastus lateralis: wbS, vor Therapie	2,39	0,18	2,41	2,01	2,75
PPT Vastus lateralis: wbS, nach Therapie	2,37	0,19	2,40	1,76	2,68
PPT Vastus medialis: sbS, vor Therapie	2,37	0,20	2,40	1,77	2,70
PPT Vastus medialis: sbS, nach Therapie	2,36	0,23	2,43	1,45	2,63
PPT Vastus medialis: wbS, vor Therapie	2,37	0,18	2,41	1,83	2,69
PPT Vastus medialis: wbS, nach Therapie	2,38	0,20	2,39	1,58	2,68
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, vor Therapie	2,41	0,17	2,45	1,77	2,65
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, nach Therapie	2,40	0,22	2,47	1,58	2,76
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, vor Therapie	2,43	0,18	2,47	1,99	2,70
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, nach Therapie	2,43	0,17	2,44	1,86	2,71
PPT Gelenkspalt medial: sbS, vor Therapie	2,39	0,20	2,43	1,74	2,69
PPT Gelenkspalt medial: sbS, nach Therapie	2,39	0,21	2,44	1,57	2,67
PPT Gelenkspalt medial: wbS, vor Therapie	2,39	0,18	2,41	1,89	2,70
PPT Gelenkspalt medial: wbS, nach Therapie	2,39	0,22	2,43	1,58	2,71

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Tabelle 3.7: Veränderung der PPT

Testareal	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	-0,03	0,15	0,02	-0,00	-0,72	0,20	0,244
PPT Hand: wbS, V.	-0,06	0,17	0,03	-0,03	-0,48	0,20	0,036
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	-0,02	0,11	0,02	-0,01	-0,20	0,23	0,387
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	-0,02	0,13	0,02	0,02	-0,47	0,21	0,426
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	-0,01	0,11	0,02	-0,01	-0,25	0,23	0,613
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	-0,01	0,13	0,02	0,02	-0,39	0,17	0,481
PPT Vastus medialis: sbS, V.	-0,01	0,12	0,02	-0,00	-0,32	0,21	0,505
PPT Vastus medialis: wbS, V.	0,00	0,11	0,02	0,02	-0,25	0,22	0,773
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	-0,01	0,12	0,02	0,00	-0,32	0,31	0,705
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	0,00	0,10	0,02	0,01	-0,22	0,23	0,913
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	0,00	0,13	0,02	-0,02	-0,32	0,33	0,832
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	0,00	0,11	0,02	0,02	-0,31	0,16	0,824

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Im Vergleich der Werte vor und nach der Therapie kam es an fast allen Testarealen zu einer geringen Abnahme der Druckschmerzschwelle. An der Hand der weniger betroffenen Seite nahm die Druckschmerzschwelle besonders stark und statistisch signifikant ( $p=0,036$ ) ab, von 2,46 ( $\pm 0,12$ ) auf 2,40 ( $\pm 0,20$ ) (Abb. 3.3, 3.7). Eine Ausnahme bildeten der mediale Gelenkspalt an beiden Seiten und der laterale Gelenkspalt der weniger betroffenen Seite, diese waren nicht verändert. Außerdem war die Schwelle des M. vastus medialis der weniger betroffenen Seite geringfügig erhöht (Abb. 3.3, 3.7). Die Schmerzschwelle insgesamt war an den Händen am höchsten und am M. vastus medialis der stärker betroffenen Seite am niedrigsten. Die höchsten Schwellen am Knie lagen für die jeweiligen Seiten über dem Schmerzmaximum und die niedrigsten über dem M. vastus medialis. Beim Vergleich der lateralen Testareale mit den medialen Testarealen innerhalb der jeweiligen Seiten war die Druckschmerzschwelle medial stets niedriger, außer am M. vastus medialis der weniger betroffenen Seite, gemessen nach

der Therapie (Abb. 3.3, Tab. 3.6).

### 3.4.4 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

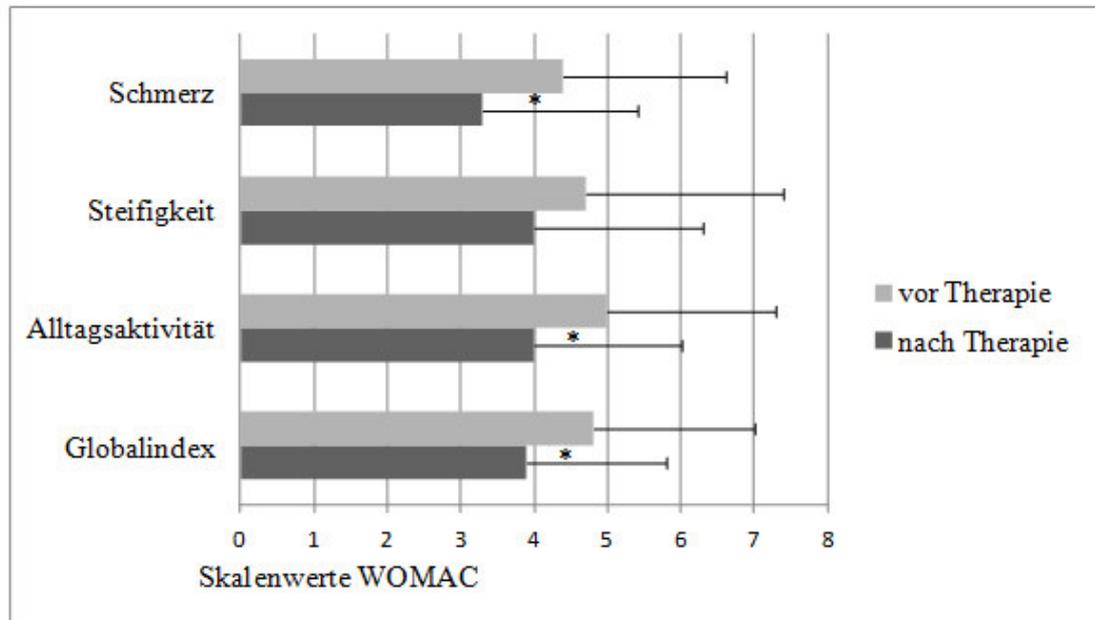


Abbildung 3.4: WOMAC vor und nach Therapie.

\* signifikante Veränderung ( $p \leq 0,05$ )

Tabelle 3.8: WOMAC vor und nach der Therapie

Index	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	4,4	2,2	4,5	0,8	10,0
WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	3,3	2,1	3,0	0,0	10,0
WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	4,7	2,7	5,0	0,0	9,0
WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	4,0	2,3	4,0	0,0	10,0
WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	5,0	2,3	5,1	0,7	9,8
WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	4,0	2,0	3,7	0,8	8,8
WOMAC Globalindex, vor Therapie	4,8	2,2	4,9	0,7	9,2
WOMAC Globalindex, nach Therapie	3,9	1,9	3,6	0,9	8,7

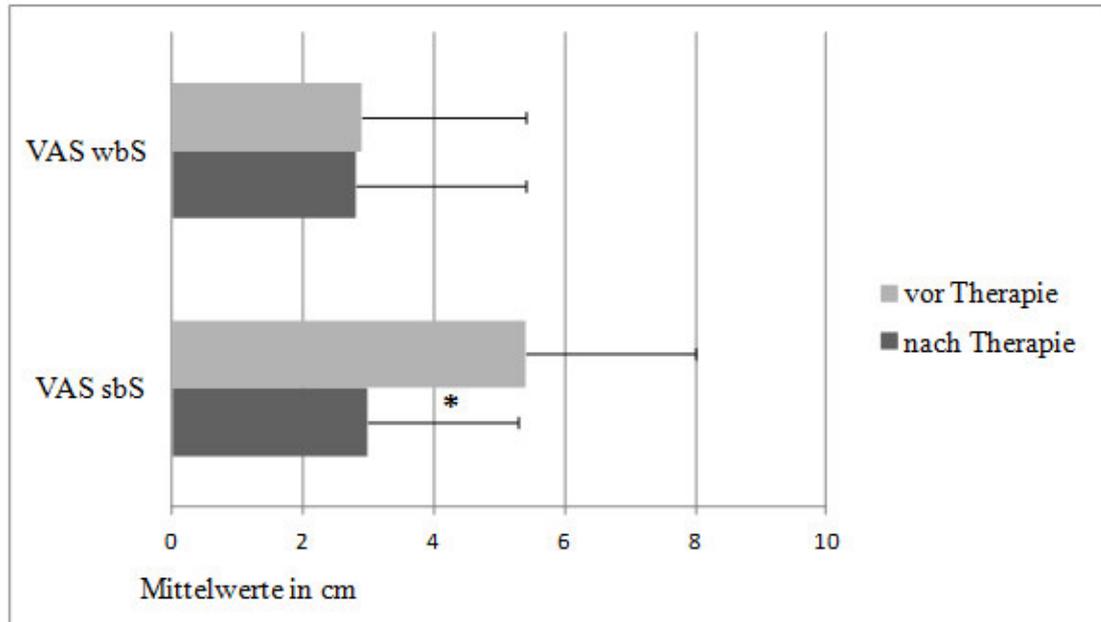
Tabelle 3.9: VVeränderung des WOMAC

Index	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	-1,1	1,8	0,3	-1,1	-5,2	2,6	<,001
WOMAC Steifheitsindex, V.	-0,7	2,3	0,4	0,0	-6,5	2,5	0,076
WOMAC Funktionsindex, V.	-1,0	1,7	0,3	-0,7	-7,1	1,4	<,001
WOMAC Globalindex, V.	-1,0	1,6	0,3	-0,6	-6,6	1,5	<,001

V.=Veränderung

Alle drei WOMAC-Indices sowie der Globalindex nahmen ab. Die Werte der Kategorie Schmerz nahmen statistisch signifikant ( $p=0,001$ ) von 4,4 ( $\pm 2,2$ ) um -1,1 ( $\pm 1,8$ ) auf 3,3 ( $\pm 2,1$ ) ab. Der Funktionsindex nahm von 5,0 ( $\pm 2,3$ ) um -1,0 ( $\pm 1,7$ ) auf 4,0 ( $\pm 2,0$ ) ab, der Globalindex von 4,8 ( $\pm 2,2$ ) auf 3,9 ( $\pm 1,9$ ). Diese Abnahmen waren ebenfalls statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ) (Abb. 3.4, Tab. 3.8, 3.9). Die Abnahme der Steifigkeit fiel dagegen mit -0,7 ( $\pm 2,3$ ) geringer aus und war statistisch nicht signifikant.

## 3.4.5 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz



**Abbildung 3.5:** VAS Schmerz vor und nach Therapie.

\* *signifikante Veränderung* ( $p \leq 0,05$ ); sbS=*stärker betroffene Seite*; wbs=*weniger betroffene Seite*

**Tabelle 3.10:** VAS Schmerz vor und nach der Therapie

Seite	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
Schmerz-VAS: sbS, vor Therapie	5,4	2,6	5,6	0,8	10,0
Schmerz-VAS: sbS, nach Therapie	3,0	2,3	2,5	0,0	8,7
Schmerz-VAS: wbS, vor Therapie	2,9	2,5	2,1	0,0	8,9
Schmerz-VAS: wbS, nach Therapie	2,8	2,6	1,9	0,0	9,3

sbS=*stärker betroffene Seite*; wbs=*weniger betroffene Seite*

**Tabelle 3.11:** *Veränderung der VAS Schmerz*

Seite	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
Schmerz-VAS: sbS, V.	-2,5	2,7	0,4	-2,0	-7,9	2,2	<,001
Schmerz-VAS: wbS, V.	-0,2	2,1	0,3	0,0	-7,8	4,3	0,546

sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Die Werte des behandelten Knies nahmen statistisch signifikant von 5,4 ( $\pm 2,6$ ) auf 3,0 ( $\pm 2,3$ ) ab (Abb. 3.5, Tab. 3.10, 3.11). Die VAS-Werte der weniger betroffenen Seite nahmen im Vergleich hierzu nur minimal ab (Abb. 3.5, Tab. 3.11).

### 3.4.6 Veränderung der Schemazeichnung und des tatsächlichen Knieumfangs

**Tabelle 3.12:** *Schemazeichnung vor und nach der Therapie*

gefühlter Umfang	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
Umfang sbS, vor Therapie	1,4	1,6	1,0	-2,0	5,0
Umfang sbS, nach Therapie	1,0	1,6	1,0	-2,0	4,0
Umfang wbS, vor Therapie	1,0	1,5	1,0	-2,0	4,0
Umfang wbS, nach Therapie	0,5	1,8	0,0	-2,0	4,0

sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite

**Tabelle 3.13:** *Veränderung der Schemazeichnung*

gefühlter Umfang	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
Umfang sbS, V.	-0,4	1,8	0,3	0,0	-4,0	4,0	0,149
Umfang wbS, V.	-0,4	1,9	0,3	0,0	-4,0	5,0	0,152

sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Das behandelte Knie wurde im Seitenvergleich vor und nach der Therapie als dicker empfunden als das unbehandelte Knie, so lag der subjektive Umfang des stärker schmerz-

zenden Knies vor der Therapie bei 1,4 ( $\pm 1,6$ ), der des weniger schmerzenden Knies bei 1,0 ( $\pm 1,5$ ). Nach der Blutegelbehandlung reduzierte sich der empfundene Umfang leicht auf 1,0 ( $\pm 1,6$ ) beziehungsweise 0,5 ( $\pm 1,8$ ). Beide Knie wurden somit nach der Therapie als geringfügig dünner empfunden. Die Veränderung war statistisch jedoch nicht signifikant (Tab. 3.12, 3.13).

**Tabelle 3.14:** *Tatsächlicher Knieumfang vor und nach der Therapie in cm*

gemessener Umfang	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Median	Min.	Max.
Umfang sbS, vor Therapie	42	41,3	2,9	41,3	35,0	50,5
Umfang sbS, nach Therapie	42	41,4	2,9	41,0	35,5	49,5
Umfang wbs, vor Therapie	42	41,3	3,1	40,8	35,0	49,0
Umfang wbs, nach Therapie	41	41,2	3,1	40,5	35,5	49,5

sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite

**Tabelle 3.15:** *Veränderung des tatsächlichen Knieumfangs in cm*

gemessener Umfang	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-Fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
Umfang sbS, V.	42	0,1	1,0	0,1	0,3	-2,0	2,0	0,430
Umfang wbs, V.	41	0,0	1,2	0,2	0,0	-3,0	2,0	1,000

sbS=stärker betroffene Seite; wbs= weniger betroffene Seite; V.=Veränderung

Der tatsächliche Umfang des Knies veränderte sich nicht (Tab. 3.15). Beide Knie wiesen vor der Therapie den gleichen Umfang auf (Tab. 3.14).

## 3.4.7 Einnahme der Schmerzmedikation

Tabelle 3.16: Einnahme von Schmerzmedikamenten vor und nach der Therapie

Medikament	nein		ja	
	N	%	N	%
ASS, vor Therapie	32	76,2	10	23,8
ASS, nach Therapie	32	76,2	10	23,8
Novalgin, vor Therapie	34	81,0	8	19,0
Novalgin, nach Therapie	33	78,6	9	21,4
Ibuprofen, vor Therapie	33	78,6	9	21,4
Ibuprofen, nach Therapie	33	78,6	9	21,4
Diclofenac, vor Therapie	38	90,5	4	9,5
Diclofenac, nach Therapie	36	85,7	6	14,3
irgendeins, vor Therapie	17	40,5	25	59,5
irgendeins, nach Therapie	14	33,3	28	66,7

Tabelle 3.17: Einnahme von Schmerzmedikamenten vor und nach der Therapie

Medikament	abgesetzt		unverändert		angesetzt	
	N	%	N	%	N	%
ASS	0	0,0	42	100,0	0	0,0
Diclofenac	0	0,0	40	95,2	2	4,8
Ibuprofen	0	0,0	42	100,0	0	0,0
Novalgin	1	2,4	39	92,9	2	4,8
irgendeins	0	0,0	39	92,9	3	7,1

Tab. 3.16 zeigt die Art der eingenommen Schmerzmedikamente vor der Blutegeltherapie und danach. Tab. 3.17 die Veränderung der Einnahme der Schmerzmedikation. „Irgendeins“ steht für die Einnahme „irgendeines“ Schmerzmedikaments, dies kann eines aus obig gelisteten sein, oder ein anderes nicht aufgeführtes Medikament. Das kann zusätzlich zu anderen Schmerzmedikamenten geschehen sein oder singular. Insgesamt wurden vor der Therapie von 25 Patienten (59,5%) Schmerzmittel eingenommen. Nach der Therapie von 28 (66,7%). ASS (Acetylsalicylsäure) war das am häufigsten eingenommene Medikament (10 Patienten=23,8%), die Häufigkeit der Einnahme blieb unverändert. Novalgin und Ibuprofen waren die am zweithäufigsten eingenommen Medikamente. Vor der Therapie nahmen 8 Patienten (19%) Novalgin ein. Bei einem Patienten wurde die Medikation nach der Blutegelbehandlung abgesetzt, bei zwei wurde das Medikament angesetzt. 9 Patienten (21,4%) nahmen Ibuprofen ein. Die Einnahme von Ibuprofen war ebenfalls nicht verändert. Diclofenac wurde vor der Therapie von 4 Patienten (9,5%) eingenommen, danach von 6 Patienten (14,3%).

### 3.5 Fallzahlschätzung

Ausgehend von den Ergebnissen der QST-Subtests wurde eine Fallzahlberechnung für die MDT der stärker betroffenen Seite durchgeführt. Es wurde davon ausgegangen, dass die Zielvariablen approximativ normalverteilt sind, in der Kontrollgruppe im Durchschnitt keine Veränderung stattfindet und die Variabilität (Standardabweichung) in einer Kontrollgruppe genauso groß ist wie in der Blutegelgruppe.

Für die Variable MDT-Schmerzmaximum der stärker betroffenen Seite bedeutet dies: Es werden insgesamt 170 Probanden ( $n=85$  pro Gruppe) benötigt, um mit einem zweiseitigen t-Test zum Niveau  $\alpha=5\%$  einen standardisierten Unterschied von 0,43 mit einer statistischen Power von  $\beta=80\%$  nachzuweisen. Bei einer Power von 90% werden 228 Patienten ( $n=114$  pro Gruppe) benötigt.

Wird die Zielvariable MDT-oberes Knie auf der stärker betroffenen Seite betrachtet, dann benötigt man insgesamt 328 Probanden ( $n=164$  pro Gruppe), um mit einem zweiseitigen t-Test zum Niveau  $\alpha=5\%$  einen standardisierten Unterschied von 0,31 mit einer statistischen Power von  $\beta=80\%$  nachzuweisen. Bei einer Power von 90% werden 438 Patienten ( $n=219$  pro Gruppe) benötigt.

### 3.6 Subgruppenanalyse

Es wurden nach fünf Kriterien Subgruppen gebildet: Behandlungsstatus, Geschlecht, Medikamenteneinnahme, Erwartungshaltung, begleitende Behandlung. Die entsprechenden Ergebnisse sind im Anhang dargestellt (Anhang A.8).

### 3.7 Korrelationen

Die Korrelationen der MDT und der VDT mit VAS und WOMAC zeigten weder für die Werte vor noch nach der Therapie einen Zusammenhang (Anhang A.9.1, A.9.3, A.9.4, A.9.6). Die PPT hingegen wies vor der Therapie signifikante Korrelationen für alle Testareale außer den Händen und dem M. vastus lateralis der weniger betroffenen Seite auf (Anhang A.9.2). Nach der Therapie korrelierten sämtliche Testareale der PPT signifikant mit VAS und WOMAC (Anhang A.9.5). Für die Korrelation der Veränderung von MDT, VDT und PPT vor und nach der Therapie im Vergleich mit der Veränderung von WOMAC und VAS ebenfalls vor und nach der Blutegeltherapie konnte keine Signifikanz ermittelt werden (Anhang A.9.7, A.9.8, A.9.9).

## 4

# Diskussion

## 4.1 Methodik

### 4.1.1 Studiendesign

In dieser Anwendungsbeobachtung wurde untersucht, ob sich das Schmerz-, Vibrations-, und Berührungsempfinden unter einer Blutegeltherapie bei Gonarthrose verändert und ob diese Messungen dazu geeignet sind, um den Wirkungsmechanismus dieser Therapie näher untersuchen zu können. Hierzu wurden 42 Patienten in die Studie eingeschlossen und mit neurophysiologischen Methoden zur somatosensorischen Wahrnehmung und Schmerzmessung getestet.

Aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe können keine Kausalitätsaussagen getroffen werden, ob die Blutegeltherapie Auswirkungen auf die somatosensorische Funktion hat. Auch die fehlende Möglichkeit einer Verblindung muss bei der Erforschung der Blutegeltherapie im Bezug auf die Aussagekraft der Ergebnisse beachtet werden. Diese ist nur schwer durchführbar und eine entsprechende Methode konnte bisher nicht gefunden werden (3). Auch die zusätzlichen Behandlungen (siehe 3.1), die ein Großteil der Studienpopulation erhalten hat, können einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Weiterhin muss der kurze Beobachtungszeitraum von nur sieben Tagen kritisch betrachtet werden. Um den Effekt einer Therapie bei der Behandlung von Gonarthrose wirkungsvoll untersuchen zu können, wird von der OARSI (Osteoarthritis Research Society International) ein Beobachtungszeitraum von mindestens 12 Wochen, idealerweise 24 Wochen, empfohlen (83).

Dennoch sind pre-post-Vergleiche ein sinnvolles Instrument in der klinischen Forschung, nämlich dann, wenn es in einem ersten Schritt darum geht, abzuschätzen, ob man überhaupt einen Interventionseffekt erwarten kann (ohne damit Kausalität zu suggerieren) und wie groß dieser sein könnte. Pre-post-Vergleiche finden daher durchaus Anwendung in der klinischen Forschung, wenn entweder die Effekte einer neuen Intervention, oder – wie im vorliegenden Fall - die Effekte einer bekannten Intervention auf eine neue Zielgröße grob abgeschätzt werden sollen. Sie sind insofern sehr nützlich, weil nur dann eine kontrollierte Studie sinnvoll geplant werden kann. D.h. z. B. ein Beobachtungsinstrumentarium zu definieren und die notwendige Fallzahlschätzung vorzunehmen (s. 3.5). Dieses trägt nicht zuletzt zu einer erheblichen Kostenminderung im Forschungsprozess bei (33, 99).

### 4.1.2 Testinstrumente/praktische Anwendung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Messung der somatosensorischen Funktionen leicht durchführbar war und es keine Einschränkungen der Messungen durch die Blutegeltherapie gab. Hierbei handelt es sich um eine gut durchführbare und dank ihrer non-invasiven Art sehr angenehme Untersuchung für den Patienten. Die verwendeten Instrumente entsprechen denjenigen, die bei der Erstellung des QST Protokolls eingesetzt wurden. Im Falle der Messung der PPT wurde diese sogar mit einem qualitativ hochwertigeren Instrument, dem digitalen Dolorimeter, durchgeführt. Das digitale Dolorimeter ist den manuellen Instrumenten, die bei der Erstellung der Referenzdaten verwendet wurden, in der Genauigkeit überlegen. So wird dieses hochwertigere Dolorimeter auch in den aktuellen Studien verwendet (6). Der Messung des Vibrationsempfindens mit einer Rydell Seiffer Stimmgabel fehlt es an Genauigkeit und das abgelesene Ergebnis ist stark abhängig von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers. In vergleichbaren Studien, die ebenfalls das Vibrationsempfinden bei Arthrose untersuchten, wurden folglich andere Geräte verwendet, zum Beispiel ein Biothesiometer (93), oder elektrische Geräte zur Erfassung des Vibrationsempfindens (46, 100). Dies ermöglicht eine objektivere und genauere Messung. Jedoch findet die Stimmgabel weiterhin Verwendung in der aktuellen klinischen Forschung (103) und die Standardwerte des QST-Protokolls (87) sind mit demselben Instrument gemessen worden. Die Messung der MDT erfolgt auch in vergleichbaren Studien mit den von Frey Härchen (32, 37).

### 4.1.3 Testareale

Die Verwendung der Hände als Kontrollareale bot sich aufgrund der direkten Vergleichbarkeit mit den Referenzdaten an und aufgrund der einfachen Durchführbarkeit der Messung aufgrund der anatomischen Gegebenheiten. Für die Messung der MDT zeigt sich keine Veränderung der Testareale im zeitlichen Verlauf. Hingegen weisen sowohl die Messung der PPT als auch der VDT signifikante Veränderungen dieser Kontrollareale auf. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu der Reliabilitätsstudie von Wylde et al (107), die die höchste Reliabilität für die PPT aufweist. Die Testareale im Bereich der Knie wurden auf Basis der Kenntnis der Testareale der Vorgängerstudien ausgewählt (s.1.1.1.2). Es existieren bisher keine vordefinierten Testareale mit entsprechenden Referenzdaten, so dass in dieser Studie diejenigen Areale zur Messung der PPT und MDT ausgewählt wurden, die in den meisten Studien Anwendung fanden. Die Auswahl dieser Areale erwies sich insofern als günstig, als dass die klinischen Messungen an diesen Stellen gut durchzuführen waren. Die Messung des Vibrationsempfindens auf der Mitte der Kniescheibe erfolgte in dieser Studie, um direkt am Knie messen zu können. Dies erwies sich während der Durchführung als sehr praktikabel. Allerdings entspricht dies nicht den gebräuchlichen klinischen Testarealen zur Erfassung des Vibrationsempfindens an der unteren Extremität. So wurden in vergleichbaren Studien andere Testareale verwendet. Es zeigt sich die Notwendigkeit der Bestimmung von standardisierten Messpunkten.

## 4.2 Messgrößen

### 4.2.1 Quantitative sensory testing (QST) Werte

Die signifikante Abnahme der Berührungsschwelle über dem Schmerzmaximum der stärker betroffenen Seite zum zweiten Messzeitpunkt bedeutet ein feineres Berührungsempfinden für dieses Testareal. An den Händen blieb das Empfinden unverändert. Hingegen zeigen sich für das Vibrations- und Schmerzempfinden widersprüchliche Ergebnisse. So ist das Vibrationsempfinden an den Händen und dem unbehandelten Knie nach der Therapie signifikant schlechter als zuvor. Hingegen verändert sich das Vibrationsempfinden an dem Knie, das mit den Blutegeln behandelt wurde nicht. Die Druckschmerzschwellen weisen kaum eine Veränderung auf, lediglich ein Kontrollareal an der Hand ist in einem Fall signifikant verändert.

Die gefundenen Ergebnisse können mit den Referenzdaten des QST Studienprotokolls (87) an den Händen direkt verglichen werden. An den Knien kann dies nur indirekt verglichen werden, da es hier bisher keine Referenzdaten gibt. Diese liegen im QST Protokoll nur für die Füße vor. Die Vergleichbarkeit wird weiterhin eingeschränkt, da die Referenzwerte einer viel jüngeren Stichprobe entstammen und bei gesunden Probanden erhoben worden sind. So sind Patienten mit zunehmendem Alter weniger sensitiv bei allen QST-Parametern (87).

Übereinstimmend mit dieser Feststellung zeigen sich in dieser Studie im Vergleich zu den Referenzdaten eine höhere Berührungsschwelle und ein geringeres Vibrationsempfinden, da dieser Effekt im Besonderen für die VDT gilt (87). Die in dieser Studie gemessenen Schmerzschwellen an den Händen stimmen mit dieser Feststellung nicht überein, da sie im Vergleich niedriger sind, die Patienten also schmerzempfindlicher sind.

Im Gegensatz zu den Referenzdaten sind die Berührungsschwellen in dieser Studie bei den Männern an den Händen höher als bei den Frauen. Hingegen weisen die QST-Daten für das Vibrations- und Schmerzempfinden den gleichen geschlechterspezifischen Effekt auf wie diese Studie. Die Schwellen der VDT sind bei den Männern stets niedriger als bei den Frauen, das heißt, die Frauen haben ein besseres Vibrationsempfinden. Ebenso zeigt sich übereinstimmend, dass die PPT bei Frauen niedriger ist als bei Männern, als Zeichen einer höheren Schmerzempfindlichkeit. Dieses Ergebnis findet sich auch in vergleichbaren Studien (26, 102).

Den Referenzwerten entsprechend ist sowohl das Berührungs- als auch das Vibrationsempfinden an den Händen besser als an der unteren Extremität. Im Gegensatz hierzu sind die Patienten dieser Studie an der unteren Extremität, also am Knie schmerzempfindlicher als an den Händen. Bezüglich des Vibrationsempfindens sind in vergleichbaren Studien ähnliche Tendenzen feststellbar, es nimmt mit dem Alter ab (46, 87, 100), außerdem ist es an der Hand wesentlich feiner als an der unteren Extremität. Warum die Ergebnisse der Druckschmerzschwelle Unterschiede zu den Referenzdaten aufweisen, könnte mehrere Ursachen haben. Zum einen wurde bei der Erstellung der Referenzdaten ein anderes Messinstrument verwendet. Zum anderen zeigt sich bei Patienten mit Arthrose eine zentrale Sensibilisierung mit einer generell erhöhten Schmerzwahrnehmung (s 1.1.1.2), dies könnte die erniedrigten Schmerzschwellen an den Händen im Vergleich zu den Referenzdaten erklären. Ob die somatosensorische Funktion dieses

Studienkollektivs bezüglich Berührungs-, Vibrations und Schmerzempfinden im Vergleich zu gesunden Kontrollen gestört ist, kann aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe und Referenzdaten nicht festgestellt werden. Analog zur Erstellung von standardisierten Testarealen müssten für das Knie Referenzdaten erstellt werden. Ein direkter kausaler Zusammenhang dieser Ergebnisse mit der Blutegeltherapie kann aufgrund der Limitierungen dieser Studie (s. 4.1.1) nicht hergestellt werden. Es stellt sich folglich die Frage, ob die Ergebnisse rein zufällig entstanden sind. Dagegen sprechen die Anzahl der Messungen und im Falle der MDT die Stabilität in den Kontrollarealen. Weiterhin zeigen sich im Vergleich der Ergebnisse mit den Referenzdaten und vergleichbaren Studien viele Gemeinsamkeiten. Bezüglich der Ergebnisse der MDT wäre es auch möglich, dass der Untersucher Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben kann, da nach der Blutegeltherapie offensichtlich ist, welches Knie behandelt wurde und das vorliegende Ergebnis dem erwünschten entspricht. Gegen diese Möglichkeit spricht, dass der Untersucher keinen Zugang zu den Werten der ersten Messung hatte und somit nicht wissen konnte, wie die Ergebnisse zu verändern waren.

### 4.2.2 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

Die Veränderungen des WOMAC bedeuten eine Abnahme des Schmerzes und der Steifigkeit, sowie eine Zunahme an Funktionalität im Alltag. Der WOMAC ist ein validierter Fragebogen, der in zahlreichen Studien zur Gon- und Coxarthrose verwendet wird (15, 97). Jedoch wurde die Verwendung des WOMAC in der Studie von Michalsen et al. in dem Kommentar Hochberg kritisiert, da gemäß der Kriterien der OARSI (Osteoarthritis research society international) andere Indices verwendet werden sollen (38, 73). Daher wurde in der Studie von Andereya et al. zusätzlich der KOOS-Score verwendet (3). Trotzdem wurde der WOMAC für diese Studie aufgrund der guten Validität und der Vergleichbarkeit ausgewählt.

So wurden in der Studie von Andereya et al. (3) drei Gruppen gebildet, Gruppe T1 erhielt eine einmalige Behandlung mit Blutegeln, Gruppe T2 nach vier Wochen eine zweite Behandlung und die dritte Gruppe T3 wurde mit einem Placebo Egel behandelt. Nach einer Woche war im Vergleich mit dem Ausgangswert der WOMAC Globalindex in den Gruppen T1 und T2 signifikant verbessert. Die Einzelindices Schmerz, Steifigkeit und Funktion waren in der Gruppe T2 signifikant verbessert, in der Gruppe T1 nur die

Indices Schmerz und Funktion, der Steifigkeitsindex nicht. Die Kontrollgruppe zeigte zu diesem Zeitpunkt keine Verbesserung in den Einzelindices und somit auch nicht im Globalindex.

In der Studie von Michalsen et al. (73) wurden zwei Gruppen gebildet, eine Gruppe erhielt eine einmalige Blutegeltherapie, die andere eine topische Anwendung von Diclofenac (zweimal pro Tag). Die Gruppe der Blutegel war in allen Indices sieben Tage nach der Blutegelbehandlung signifikant verbessert, sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe als auch im Vergleich zur Baseline.

Ein Vergleich mit diesen Studien ist kaum möglich, da es in der vorliegenden Studie keine Kontrollgruppe gibt, die Dauer dieser Studie viel kürzer ist und ein Teil der Studienpopulation begleitend Analgetika einnahm, so dass kein direkter Rückschluss auf die Wirkung der Blutegel möglich ist.

Der Einfluss des Placebo-Effekts wurde bereits in den randomisiert-kontrollierten Studien von Michalsen et al. und Andereya et al. ausführlich erörtert, vor allem im Hinblick auf die Schwierigkeiten bei der Verblindung (3, 73). Diesem Placeboeffekt wurde sowohl in der Studie von Michalsen et al. wie auch in dieser Arbeit versucht, entgegen zu wirken, indem die Erwartungshaltung erhoben wurde. Hochberg bewertete dies in seinem Kommentar als unzureichend, um eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Erwartungshaltung gegenüber der Blutegeltherapie auszuschließen (38). Übereinstimmend wurden von Michalsen et al., Andereya et al. und Hochberg sowohl eine Verbesserung der Verblindung als auch eine Aufwertung der Therapie in der Kontrollgruppe gefordert, um den Placeboeffekt zu minimieren.

### 4.2.3 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz

Die Abnahme der Werte der VAS an dem behandelten Knie zeigt ein vermindertes Schmerzempfinden nach der Blutegelbehandlung. An dem nicht behandelten Knie blieb das Schmerzempfinden unverändert.

Die VAS ist ein allgemein anerkanntes Instrument zur Evaluation von Schmerzen und findet in zahlreichen Studien Verwendung. So wurde in der Studie von Andereya et al.(3) ebenfalls eine VAS zur Erfassung des Schmerzes verwendet. Nach einer Woche war die VAS in sämtlichen Gruppen verbessert, ebenso in der Kontrollgruppe. In der Pilotstudie von Michalsen et al.(72) war die Veränderung der VAS das Hauptzielkriterium. Die VAS verbesserte sich signifikant in der Blutegelgruppe, sowohl im Vergleich

zur Kontrollgruppe als auch zur Baseline. In der Studie von Stange et al. (96) wurde ein Crossoverdesign verwendet. Die Gruppe, die jeweils mit Blutegeln behandelt wurde, zeigte eine signifikante Abnahme der VAS sowohl an Tag 3 als auch an Tag 21. In der anderen Gruppe zeigte sich ebenfalls nach der Blutegelbehandlung eine signifikante Veränderung zu beiden Zeitpunkten. In allen Studien wurde eine VAS zur generellen Schmerzerfassung verwendet und nicht, wie in dieser Studie, zwei Skalen, um die Schmerzen für jedes Knie separat beurteilen zu können.

Die Veränderungen der VAS nach der Blutegeltherapie können analog zu den Ergebnissen des WOMAC aufgrund der bereits diskutierten Einschränkungen nicht direkt auf die Wirkung der Blutegeltherapie zurückgeführt werden, auch die Vergleichbarkeit mit den oben beschriebenen Studien ist dadurch nicht direkt möglich.

### 4.2.4 Knieschemazeichnung und Knieumfang

Das stärker schmerzende Knie wurde als dicker empfunden als das weniger schmerzende Knie. Dies könnte dafür sprechen, dass ein erhöhtes Maß an Schmerz mit einer Veränderung des Knieschemas einhergeht. Als Konsequenz wurden beide Knie nach der Therapie als dünner empfunden, diese veränderte Wahrnehmung war jedoch nicht signifikant. Der tatsächliche Umfang des Knies veränderte sich hierbei nicht.

Die Untersuchung der Wahrnehmung des Knies wurde in Anlehnung an die Feststellung durchgeführt, dass chronische Schmerzen häufig mit einer gestörten Körperwahrnehmung einhergehen (64). Als Vorbild, eine mögliche veränderte Wahrnehmung des Knieschemas aufgrund der chronischen Schmerzen bei Gonarthrose zu ermitteln, diente die Arbeit von Moseley (76). Hier wurde eine veränderte Körperwahrnehmung bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen mittels einer vom Patienten zu vervollständigenden Schemazeichnung festgestellt. Da das Gefühl der Schwellung, des „dicken Knies“ ein häufiges Gefühl in der subjektiven Wahrnehmung der Patienten bei Kniearthrose ist, sollte evaluiert werden ob, es im Zusammenhang mit einer Symptomverbesserung auch zu einer Veränderung der Wahrnehmung des Knieumfangs kommt und wie sich im Vergleich hierzu der tatsächliche Umfang des Knies verhält. Hierbei handelt es sich um einen Pilotversuch, da nach Wissen des Verfassers zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine vergleichbaren Daten vorliegen. Eine Evaluierung der durchgeführten

Untersuchung fällt daher schwer. Es kann jedoch festgehalten werden, dass die Untersuchung leicht durchführ- und reproduzierbar ist. Der verfolgte Ansatz könnte in anderen Studien erweitert werden.

### 4.2.5 Schmerzmedikamente

In dem beobachteten Zeitraum kann, entgegen der ursprünglichen Annahme und im Vergleich zu bisherigen Studienergebnissen, keine Reduktion des Schmerzmittelkonsums festgestellt werden. Im Gegenteil, es kommt zum Teil zu einer vermehrten Einnahme von Schmerzmedikamenten.

Mehrere Ursachen können diese Beobachtung bedingen: Zum einen könnte die Blutegeltherapie zu einem verstärkten Schmerzempfinden geführt haben. Dagegen sprechen die Erfahrungen des Studienzentrums und die Ergebnisse der bisherigen Studien. Diese berichten einvernehmlich über keine verstärkte, sondern eine verminderte Einnahme von Schmerzmedikamenten im Zusammenhang mit der Blutegeltherapie, vor allem über einen längeren Zeitraum (95).

Zum anderen wurden die Medikamente oft aus verschiedenen Gründen eingenommen. Acetylsalicylsäure (ASS) zum Beispiel wird in allen Fällen nicht zur Schmerztherapie, sondern wegen einer anderer Indikation (Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse) eingenommen. Dies erklärt die gleichbleibende Einnahme. Ibuprofen und Diclofenac sind Medikamente aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), die häufig zur symptomatischen Therapie bei Arthrose eingesetzt werden. Da ein großer Teil der Studienpopulation altersentsprechende degenerative Verschleißerscheinungen aufweist und die Gonarthrose nur ein Befund neben anderen ist, wurden die Medikamente in den meisten Fällen nicht nur wegen der Schmerzen der Gonarthrose eingenommen.

Die Mehrzahl der Patienten, die Medikamente einnahmen, kam zur stationären Behandlung. Die vermehrte Einnahme von Diclofenac und Novalgin, wurde in diesem Zusammenhang festgestellt. Eine intensivierete Schmerztherapie und Komplexbehandlung innerhalb der stationären Behandlung könnte diese vermehrte Einnahme erklären.

Die reduzierte Einnahme von Schmerzmedikamenten, wie sie in anderen Studien berichtet wurde, kann in dieser Untersuchung schlecht evaluiert werden, da diese vor allem über einen längeren Zeitraum nach der Blutegelbehandlung beobachtet wird (95).

### 4.3 Basiswerte

Der Altersdurchschnitt in dieser Studie von  $70,4 \pm 9,8$  Jahren liegt etwas höher als in den bisher vorliegenden randomisierten Therapiestudien. In der Studie von Michalsen et al. beträgt er  $62,5 \pm 10,2$  Jahre in der Blutegelgruppe und  $65,5 \pm 6,7$  Jahre in der Kontrollgruppe (73). In der Studie von Andereya et al. ist der Altersdurchschnitt  $67 \pm 10$  Jahre (3), in der Studie von Stange et al.  $68,3 \pm 10,2$  Jahre (96). Darüber hinaus zeigen die epidemiologischen Daten, dass die Gonarthrose vor allem eine Erkrankung von alten Menschen ist, denn die Prävalenz und die Inzidenz nehmen mit dem Alter zu. Außerdem ist die Prävalenz der Gonarthrose bei Frauen doppelt so hoch wie bei Männern (101). Diese beiden Charakteristika der Erkrankung weist auch diese Studienpopulation auf. Im Gegensatz hierzu entspricht die Seitenverteilung der Gonarthrose in dieser Studie nur zum Teil der Prävalenz des Bevölkerungsdurchschnitts. Bei Männern ist das rechte Knie häufiger betroffen als das Linke und bei Frauen sind beide Knie in gleichem Verhältnis betroffen (70). In dieser Studie gaben die Männer an, das rechte Knie häufiger als stärker schmerzender zu empfinden als das Linke, ebenso die Frauen.

Zur standardisierten Therapie der Gonarthrose gehört eine Reihe von unterschiedlichen Behandlungen (70). Die in dieser Studie dokumentierte Behandlung mit nicht-invasiven, konservativen Methoden wie Physiotherapie und Krankengymnastik sowie die Einnahme von Medikamenten, zum Beispiel aus der Gruppe der NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika), entspricht diesen Empfehlungen. Das bedeutet, dass der Teil des Studienkollektivs, der diese Behandlungen erhielt, die übliche Praxis zur Behandlung der Gonarthrose repräsentiert. Deswegen ist die Blutegeltherapie als eine spezielle, zusätzliche Therapie zu werten, die diesen Patienten durch das Studienzentrum angeboten wurde. Dies geschah aufgrund der Erfolge und langjährigen Erfahrung der Klinik bei der Behandlung von Gonarthrose mit Blutegeln.

Die Erwartungshaltung wurde in der Studie von Michalsen et al. (73) mit einer 5-Punkt Likert-Skala erfasst (4 bedeutete, dass eine große Schmerzreduktion erwartet wird, 0 bedeutete, dass keine Schmerzreduktion erwartet wird). Die Erwartungshaltung war in der Blutegelgruppe etwas höher als in der Kontrollgruppe ( $2,4 \pm 0,8$  vs.  $1,9 \pm 0,6$ ). Die erhöhte Erwartungshaltung zeigt auch diese Studie. Die Werte können nicht direkt verglichen werden, da hier eine VAS zur Erfassung der Erwartung verwendet wurde, jedoch ist sie im Verhältnis gesehen ähnlich groß ( $6,7 \pm 2,3$  cm). Diese hohe

Erwartungshaltung kann dadurch erklärt werden, dass die Behandlung mit Blutegeln eine unkonventionelle Therapieform ist, die zu Beginn häufig mit unterschiedlichen Bedenken, wie z.B. Ekel, Angst vor Schmerzen beim Biss, Nebenwirkungen (Blutung) assoziiert ist und es den Patienten oftmals große Überwindung kostet, sich behandeln zu lassen. Abschließend kann also festgehalten werden, dass die Stichprobe dieser Studie die Charakteristika der Gonarthrose hinsichtlich Epidemiologie und Behandlung widerspiegelt. Außerdem sind die Basisdaten mit denjenigen von ähnlichen Studien gut vergleichbar.

### 4.4 Nebenwirkungen

Alle aufgetretenen Nebenwirkungen sind bekannte Nebenwirkungen der Blutegeltherapie und waren fast ausnahmslos durch einfache Maßnahmen wie Kühlung und Schonung leicht zu behandeln. In einem Fall war die Einnahme eines Medikaments (Antihistaminikum) notwendig. Grund hierfür war eine ausgeprägte lokale Hautreaktion mit verstärktem Juckreiz. Dies ist eine beschriebene, wenn auch seltene, Nebenwirkung der Blutegeltherapie (52, 71).

Ein milder Juckreiz wird bei 70% der Patienten berichtet, die an der Studie von Michalsen et al. teilnahmen (73). Dies entspricht in etwa den Angaben der Patienten dieser Studie (64%). In der Analyse von Spahn, Rieckmann und Michalsen et al. (95), in der die Nebenwirkungen bei 305 Patienten erfasst sind die mit Blutegeln am Knie behandelt wurden, kommt es bei 31,5% zu einem Juckreiz, bei 31,1% zu einer Hautreaktion und bei 7,5% zu kleineren Nebenwirkungen. In anderen Studien wird über eine vergleichbar geringe Rate an Nebenwirkungen berichtet (3, 74).

### 4.5 Subgruppenanalyse

Bei der Analyse der Subgruppen fällt besonders eine signifikante Veränderung der MDT in der männlichen Subgruppe und eine signifikante Abnahme des WOMAC in der weiblichen Subgruppe auf (Anhang A8). Jedoch sind diese Ergebnisse wegen der geringen Fallzahl nur bedingt aussagekräftig. Ob es sich hierbei um einen geschlechtsspezifischen Effekt oder einen Confounder handelt kann, aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe nicht ermittelt werden.

Da in vorausgegangenen randomisiert-kontrollierten Studien eine signifikante Verbesserung des WOMAC sowohl in Studienpopulationen mit überwiegend weiblichen (73) als auch mit überwiegend männlichen Studienteilnehmer (3) zu sehen ist, wird dies in vergleichbaren Studien für den WOMAC nicht bestätigt. Für die MDT existieren keine Studien, um diesen möglichen Geschlechtseffekt vergleichen zu können. Ob im Rahmen einer Blutegelbehandlung geschlechtsspezifische Effekte auftreten können, kann daher nicht abschließend beurteilt werden.

### 4.6 Korrelationen

Aufgrund der fehlenden Korrelation der Veränderung aller QST-Subtests mit der Veränderung von WOMAC und VAS kann hier kein Zusammenhang ermittelt werden. Dies gilt auch für MDT und VDT für die Korrelationen mit VAS und WOMAC für die jeweiligen Werte vor und nach der Therapie. Bei der PPT besteht hingegen für die Korrelation dieser Art ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Testarealen und den einzelnen Kategorien des WOMAC bzw. der VAS.

In der Studie von Wessel (102) korreliert die Messung der PPT am Knie nicht mit den Ergebnissen der VAS. Die fehlende Korrelation wird dadurch erklärt, dass diese Methoden unterschiedliche Dimensionen des Schmerzes messen, die nicht miteinander vergleichbar sind. Dies steht im Gegensatz zu der Studie von Arendt-Nielsen et al. (6), hier korreliert die mittlere PPT des Knies negativ mit der VAS. Die Arbeit von Imamura et al. (44) zeigt bei Patienten mit Gonarthrose ebenfalls eine Korrelation zwischen der Messung der PPT mit der VAS und dem WOMAC. Es wird daraus gefolgert, dass Schmerzen bei Kniearthrose mit einer Hyperalgesie einhergehen, bedingt durch die niedrigen Schmerzschwellen. Die Arbeit von Hendiani et al. (37) findet keine Korrelation zwischen der VAS und der MDT bei Patienten mit Gonarthrose. Oben beschriebene Ergebnisse stammen alle aus nicht interventionellen Studien. Für die VDT existieren nach Wissen des Autors keine entsprechend vergleichbaren Daten.

Diese Studie weist keine Korrelationen für MDT und VDT mit WOMAC und VAS auf. Das Ergebnis der PPT ist widersprüchlich, da die einzelnen Werte mit WOMAC und VAS korrelieren, die Veränderung korreliert jedoch nicht. Eindeutige Schlüsse lassen sich aus den Ergebnissen nicht ziehen.

### 4.7 Hypothesengenerierung

Werden die Ergebnisse dieser Arbeit mit den aktuellen Erkenntnissen zur Entstehung des Schmerzes bei Gonarthrose (s.1.1.1.1) sowie den bisherigen Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei Gonarthrose (s.1.2.6) miteinander in Bezug gesetzt, kann im Bezug auf den Wirkungsmechanismus eine interessante, natürlich spekulative Hypothese zum Wirkungsmechanismus aufgestellt werden. So zeigen die bisherigen Studien zur Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei Gonarthrose allesamt eine subjektive Verbesserung der Beschwerdesymptomatik, der Wirkungsmechanismus ist hierbei jedoch bisher nicht geklärt (s.1.2.6), ebenso wie die genaue Entstehung des Schmerzes bei Gonarthrose. Es ist jedoch gezeigt worden, dass auch  $A\beta$ -Nervenfasern daran beteiligt sind (s.1.1.1.1). Die Messungen der mechanischen Berührungsschwelle (MDT) mit den von Frey Härchen repräsentiert deren Funktion (87). Möglicherweise tritt eine Veränderung dieser Berührungsschwelle im Sinne eines verbesserten Berührungsempfindens im Zusammenhang mit der Blutegeltherapie auf. Die kausal zu beweisende Verbesserung der Funktion der  $A\beta$ -Nervenfasern, die an der Schmerzentstehung bei Gonarthrose beteiligt sind, könnte somit die Reduktion des subjektiven Schmerzempfindens erklären.

Weiterhin wird in dieser Studie eine Veränderung der Berührungsschwelle analog und proportional an dem unbehandelten Knie im Vergleich zu dem mit den Blutegeln behandelten Knie beobachtet. Dieser Effekt der Kontralateralisierung ist im Rahmen der zentralen Sensibilisierung bei zahlreichen Schmerzsyndromen beschrieben (41). Es kann daher spekuliert werden, ob im Zusammenhang mit der Blutegeltherapie ein derartiger Effekt auftreten könnte.

Ursächlich für die Wirkung auf die Nervenfasern könnten bestimmte Bestandteile des Speichels des Blutegels sein. Diese können zum Beispiel neurotroph wirken, wie die Inhibitoren proteolytischer Enzyme Bdellin A und B, Eglin C, Bdellastin und die hochspezifische Protease Destabilase. So konnte ein positiver Einfluss auf das Neuriten-Wachstum der Spinalganglien von Hühner Embryos gezeigt werden (18, 19).

### 4.8 Ausblick

In Anbetracht der epidemiologischen und sozioökonomischen Bedeutung der Gonarthrose und der daraus resultierenden Folgen ist die weitere Erforschung der Gonarthrose

im Bezug auf Pathogenese und Therapie von großer Wichtigkeit. Diese Arbeit ist somit insofern relevant, als dass sie für die bereits gezeigte klinische Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei Gonarthrose einen neuen Ansatz zu dem bisher nicht geklärten Wirkungsmechanismus erforscht.

So ergeben sich aus dieser Pilotstudie Erkenntnisse, die in einer anschließenden randomisiert-kontrollierten Studie Verwendung finden könnten, um die aus dieser Arbeit heraus generierte Hypothese zu prüfen. Die Ausführung der Messung war in der Praxis im Zusammenhang mit der Blutegeltherapie gut durchführbar. Ein erneuter Einsatz als Biomarker zur weiteren Erforschung der Blutegeltherapie ist von diesem Aspekt her also zu empfehlen. Es sollte bezüglich der Wahl der Messinstrumente und der Testareale ein möglichst großer gemeinsamer Nenner mit den bisherigen Studien gefunden werden, um eine möglichst große Vergleichbarkeit garantieren zu können. Der Erstellung von definierten Testarealen und Referenzdaten kommt somit eine große Bedeutung zu. Ebenso sollte die Studie über einen längeren Zeitpunkt durchgeführt werden, hierbei können die von der OARSI eingeforderten Kriterien Verwendung finden. Kritisch beurteilt werden muss die benötigte Fallzahl von mindestens 170 Probanden.

Zur weiteren Erforschung der Wirksamkeit der Blutegeltherapie muss an einer Verbesserung der Verblindungsmöglichkeiten gearbeitet werden. Auch müsste eine Vergleich der Wirksamkeit der Blutegeltherapie zur oralen Einnahme von NSAR, der aktuellen Standardmedikation erfolgen. Ebenso müsste geklärt werden, ob die Blutegelbehandlung einer lokalen Injektion von z.B Heparin überlegen ist, um so die Auswirkungen der Antikoagulation auf den Schmerzmechanismus besser einschätzen zu können. So ist bisher nicht geklärt, ob einzelne Substanzen aus dem Blutegelspeichel für die schmerzlindernde Wirkung verantwortlich sind und diese zur Gewinnung von neuen Medikamenten dienen könnten oder ob die Wirkung durch das Zusammenspiel des komplexen Substanzgemisches des Blutegelspeichels zu Stande kommt. Ein Vergleich zur Neuraltherapie wie zur Akupunktur würde sich ebenfalls anbieten, um mehr Erkenntnisse über die Wirkung zu erlangen. Die Ansatzstellen der Blutegel in dieser Arbeit liegen durchaus auf Meridianen der Akupunkturbehandlung, so könnten einzelne Egel durchaus auf Akupunkturpunkten angesetzt worden sein (63). Möglicherweise wird hierdurch eine verbesserte Wirkung erzielt, jedoch wurde in der GERAC-Studie auch abseits der Akupunkturpunkte ein Effekt bewiesen (29). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass die Blutegelbehandlung an sogenannten Ashi-Punkten erfolgte,

so werden in der Akupunktur schmerzhafte Triggerpunkte bezeichnet (109). Eine klare Abgrenzung ist hier nur schwer möglich.

# 5

## Zusammenfassung

### 5.1 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die klinische Wirksamkeit der Blutegeltherapie zur Behandlung der Gonarthrose konnte in mehreren Studien belegt werden (3, 73, 96). Allerdings sind die speziellen Wirkmechanismen, über welche die Wirksamkeit dieser Behandlung vermittelt wird, unklar. Ziel dieser Arbeit ist es daher zu untersuchen, ob die Messung des Schmerz-, Vibrations-, und Berührungsempfindens unter einer Blutegeltherapie dazu geeignet ist, um den Wirkungsmechanismus näher untersuchen zu können. Dabei sei der Pilotcharakter mit dem Ziel der Hypothesengenerierung sowie der Effektstärkeabschätzung im Hinblick auf eine mögliche randomisierte-kontrollierte Studie hervor gehoben (5, 99).

**Methoden:** Da es sich um ein Pilotprojekt handelte, in dem erste Daten zum Thema generiert werden sollten, fand keine Einteilung in Therapie- und Kontrollgruppe und damit keine Randomisierung statt. So wurden 42 Patienten mit einer bilateralen Gonarthrose in die Studie aufgenommen und am stärker schmerzenden Knie behandelt. Als Messgrößen wurden die Veränderungen der mechanischen Berührungsschwelle (Mechanical Detection Threshold, MDT), der Vibrationsempfindungsschwelle (Vibration Detection Threshold, VDT) und der Druckschmerzschwelle (Pressure Pain Threshold, PPT) definiert. Diese Methoden sind Subtests, die der QST-Testbatterie (Quantitative sensory testing) entnommen wurden (86, 87). Alle Subtests wurden an definierten Punkten an beiden Knien sowie an den Händen als Kontrollareale durchgeführt. Darüber hinaus wurde die Veränderung des Western Ontario and McMaster Universities Os-

teoarthritis Index (WOMAC) und einer visuellen Analogskala (VAS) zur Aufzeichnung des Schmerzes erfasst. Sämtliche Daten wurden am Tag 0 vor der Blutegeltherapie und am Tag 7 danach erhoben. Ausgehend von den Ergebnissen der QST-Subtests wurde zusätzlich eine Fallzahlberechnung durchgeführt.

**Ergebnisse:** An der weniger betroffenen Seite nahm die Berührungsschwelle nach der Therapie ab, eine Signifikanz hierfür zeigte sich nicht. Die MDT-Werte der stärker betroffenen Seite nahmen im Seitenvergleich stärker ab. Oberhalb der Kniescheibe war dies statistisch jedoch nicht signifikant. Über dem Schmerzmaximum war diese Abnahme signifikant ( $p=0.008$ ). Um in einem nachfolgenden RCT einen standardisierten Unterschied mit einer statistischen Power von  $\beta=80\%$  nachzuweisen werden 170 Probanden benötigt. Bei einer Power von 90% werden 228 Patienten benötigt. Die Vibrationsempfindungsschwelle nahm an sämtlichen Testarealen bis auf das behandelte Knie signifikant zu ( $p<0.05$ ). Bei der Schmerzschwelle war eine Verminderung an fast allen Testarealen festzustellen, wobei allerdings das Signifikanzniveau bis auf eine Ausnahme in keinem Fall erreicht wurde. Der WOMAC Index (Globalindex, Schmerz, Alltagsaktivität) und die VAS zeigten eine signifikante Verbesserung ( $p<0.001$ ).

**Diskussion:** Kausale Rückschlüsse ob eine Blutegeltherapie zu einer Verbesserung der somatosensorischen Funktion führt, können aufgrund des Pilotcharakters dieser Studie nicht getroffen werden. Es ergeben sich jedoch sowohl im Hinblick auf die Durchführbarkeit, die Methodik, als auch die Ergebnisse mit entsprechender Fallzahl schätzung wesentliche Erkenntnisse zu Planung einer nachfolgenden randomisiert-kontrollierten Studie.

## 5.2 Summary

**Purpose:** Osteoarthritis of the knee (KOA) leads to severe and often debilitating symptoms such as pain, constrained movement, immobility, and reduced quality of life and the incidence is still increasing. Previous randomized controlled trials (RCT) have shown a significant pain reduction using leeches for the treatment of KOA (3, 73, 96). The way how leeching improves the symptoms of KOA is still unclear. The aim of this study was to pilot if the measurement of somatosensory function is a way to investigate the mechanism of action of leech therapy treating KOA.

**Methods:** 42 patients with bilateral KOA participated in the case series pilot study. Neurophysiological measures of local pain perception at the knee were subtests obtained from the QST (Quantitative sensory testing) protocol (86, 87): MDT (mechanical detection threshold), VDT (Vibration detection threshold) and PPT (Pressure pain threshold). All QST subtests were obtained at defined areas of both knees and at the hands as a control area for systematic treatment effects. Moreover, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was obtained before and seven days after therapy in addition to pain measured by a visual analogue scale (VAS, day 0 and day 7). Based on the QST results a case number was calculated.

**Results:** MDT was generally lowered after treatment indicating a better discrimination of mechanical stimuli. The effect was significant ( $p=0.008$ ) for the area close to the pain. In order to prove the standardized difference with a statistical power of  $\beta=80\%$  in a following RCT 170 patients are needed. Whereas a statistical power of  $\beta=80\%$  requires 228 patients. There was a general significant treatment effect for VDT resulting in less vibration discrimination for all sites ( $p<0.05$ ) with the exception of the most affected knee. No consistent effects were seen for PPT. Clinical pain improved significantly (WOMAC global, pain, function, and VAS:  $p<0.001$ ).

**Discussion:** Due to the study design it can not be concluded that leeching improves somatosensory function. However, there are essential findings concerning feasibility, methodologies and results along with the corresponding case number calculation. These findings can then be implemented in a following RCT.

# Literatur

- [1] AHLBACK, S. & RYDBERG, J. (1980). [X-ray classification and examination technics in gonarthrosis]. Lakartidningen, **77(22)**. 7
- [2] ALTMAN, R. ET AL. (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum., **29(8)**. 6, 21
- [3] ANDEREYA, S. ET AL. (2008). Assessment of leech therapy for knee osteoarthritis: a randomized study. Acta Orthop., **79(2)**. 1, 16, 18, 53, 57, 58, 61, 62, 63, 67, 69
- [4] ANDRIANAKOS, A. ET AL. (2006). Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. J Rheumatol, **33(12)**. 5
- [5] ARAIN, E.A., M. (2010). What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. BMC Med Res Methodol, **10**. 1, 67
- [6] ARENDT-NIELSEN, L. ET AL. (2010). Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. Pain, **149(3)**. 4, 54, 63
- [7] BACKER, M. ET AL. (2011). Effectiveness of leech therapy in chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. Pain, **27(5)**. 1, 16
- [8] BANNWARTH, B. & KOSTINE, M. (2014). Targeting Nerve Growth Factor (NGF) for Pain Management: What Does the Future Hold for NGF Antagonists? Drugs, **74(6)**. 3
- [9] BAPAT, R. ET AL. (1998). Leech therapy for complicated varicose veins. Indian J Med Res, **107**. 16
- [10] BASKOVA, I. & ZAVALOVA, L. (2001). Proteinase inhibitors from the medicinal leech *Hirudo medicinalis*. Biochemistry (Mosc). 12
- [11] BASKOVA, I. ET AL. (2001). Separation of monomerizing and lysozyme activities of destabilase from medicinal leech salivary gland secretion. Biochemistry (Mosc). 11
- [12] BASKOVA, I. ET AL. (2004). Protein profiling of the medicinal leech salivary gland secretion by proteomic analytical methods. Biochemistry (Mosc). 11
- [13] BASKOVA, I. ET AL. (2008). [Steroids, histamine and serotonin in medicinal leech salivary gland secretions]. Biomed Khim, **54(2)**. 12
- [14] BEDSON, J. & CROFT, P. (2008). The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. BMC Musculoskelet Disord, **9**. 2
- [15] BELLAMY, N. ET AL. (1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol, **15(12)**. 57
- [16] BRITTEBERG, M. ET AL. (1994). Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl. J. Med., **331(14)**. 9
- [17] BUSH, D. ET AL. (1998). A hirudin-sensitive, growth-related proteinase from human fibroblasts. Biol Chem, **379(2)**. 18
- [18] CHALISOVA, N. ET AL. (2003). The neurite-stimulating influence of components of medicinal leech salivary gland secretions in organotypic culture of spinal ganglia. Neurosci Behav Physiol, **33(1)**. 64
- [19] CHALISOVA, N. ET AL. (2003). The neurite-stimulating activity of components of the salivary gland secretion of the medicinal leech in cultures of sensory neurons. Neurosci Behav Physiol, **33(4)**. 64
- [20] CLAUDE, A. (1937). Spreading properties of Leech extracts and the formation of Lymph. J Exp Med, **66(3)**. 12
- [21] CROQ, F. ET AL. (2010). A homologous form of human interleukin 16 is implicated in microglia recruitment following nervous system injury. leech Hirudo medicinalis. Glia, **58(14)**. 16
- [22] DEVOR, M. (2009). Ectopic discharge in Abeta afferents as a source of neuropathic pain. Exp Brain Res, **196(1)**. 3
- [23] DJOUHRI, L. & LAWSON, S. (2004). Abeta-fiber nociceptive primary afferent neurons: a review of incidence and properties in relation to other afferent A-fiber neurons in mammals. Brain Res Brain Res Rev, **46(2)**. 3
- [24] FELSON, D. (1988). Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. Epidemiol Rev, **10**. 5
- [25] FELSON, D. (2005). The sources of pain in knee osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol, **17(5)**. 2
- [26] FISCHER, A. (1987). Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. Pain. 56
- [27] GROTTLE, M. ET AL. (2008). Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. J Rheumatol, **35(4)**. 5
- [28] GUNTHER, K. ET AL. (2002). [Clinical epidemiology of hip and knee joint arthroses: an overview of the results of the Ūlm Osteoarthritis Study"]. Z Rheumatol, **61(3)**. 6
- [29] HAAKE, M. ET AL. (2007). German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. Arch Intern Med, **167(17)**. 65
- [30] HANGODY, L. ET AL. (2004). Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am, **86-A Suppl 1**. 9

- [31] HANNAN, M., FELSON, D. & PINCUS, T. (2000). *Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee.* J Rheumatol, **27(6)**. 2, 5
- [32] HARDEN, E.A., R.N. (2013). *The osteoarthritis knee model: psychophysical characteristics and putative outcomes.* J Pain, **14(3)**. 4, 5, 54
- [33] HARRIS, E.A., A.D. (2006). *The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics.* J Am Med Inform Assoc, **13(1)**. 54
- [34] HART, D., DOYLE, D. & SPECTOR, T. (1999). *Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study.* Arthritis Rheum, **42(1)**. 6
- [35] HAWKER, G. ET AL. (2008). *Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis—an OARSI/OMERACT initiative.* Osteoarthritis Cartilage, **16(4)**. 3
- [36] HAYDEN, R., PHILLIPS, J. & MCLEAR, P. (1988). *Leeches. Objective monitoring of altered perfusion in congested flaps.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, **114(12)**. 8, 16
- [37] HENDIANI, J. ET AL. (2003). *Mechanical sensation and pain thresholds in patients with chronic arthropathies.* J Pain, **4**, 54, 63
- [38] HOCHBERG, M. (2003). *Multidisciplinary integrative approach to treating knee pain in patients with osteoarthritis.* Ann Intern Med, **139(9)**. 16, 17, 57, 58
- [39] HOCHMAN, J. ET AL. (2010). *The nerve of osteoarthritis pain.* Arthritis Care Res (Hoboken), **62(7)**. 3
- [40] HOVINGH, P. & LINKER, A. (1999). *Hyaluronidase activity in leeches (Hirudinea).* Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol, **124(3)**. 12
- [41] HUANG, D. & YU, B. (2010). *The mirror-image pain: an unclered phenomenon and its possible mechanism.* Neurosci Biobehav Rev, **34(4)**. 64
- [42] HURLEY, M. ET AL. (1997). *Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis.* Ann Rheum Dis, **56(11)**. 2
- [43] IM, H. ET AL. (2010). *Alteration of sensory neurons and spinal response to an experimental osteoarthritis pain model.* Arthritis Rheum, **62(10)**. 3
- [44] IMAMURA, M. ET AL. (2008). *Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis.* Arthritis Rheum, **59(10)**. 4, 63
- [45] IMHOFF, A., LINKE, R. & BAUMGARTNER, R. (2010). *Checkliste Orthopädie 2 Auflage.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2, 6
- [46] INAMI, K., CHIBA, K. & TOYAMA, Y. (2005). *Determination of reference intervals for vibratory perception thresholds of the lower extremities in normal subjects.* J Orthop Sci, **10(3)**. 54, 56
- [47] IVANAVICIUS, S. ET AL. (2007). *Structural pathology in a rodent model of osteoarthritis is associated with neuropathic pain: increased expression of ATF-3 and pharmacological characterisation.* Pain, **128(3)**. 3
- [48] JACOBSSON, L., LINDGARDE, F. & MANTHORPE, R. (1989). *The commonest rheumatic complaints of over six weeks' duration in a twelve-month period in a defined Swedish population. Prevalences and relationships.* Scand J Rheumatol, **18(6)**. 5
- [49] JENSEN, R. ET AL. (2007). *Quantitative sensory testing of patients with long lasting Patellofemoral pain syndrome.* Eur J Pain, **11(6)**. 4
- [50] JEVSEVAR, E.A., D.S. (2013). *The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition.* J Bone Joint Surg Am, **95(20)**. 7
- [51] JORDAN, K. ET AL. (2003). *EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT).* Ann. Rheum. Dis., **62(12)**. 7, 8
- [52] KAEHLER SCHWEIZER, D. & WESTENDORFF, M. (2013). *Hirudotherapie Ein Handbuch der Blutegel-Therapie.* Belisana Verlag. 11, 13, 14, 15, 62
- [53] KALENDER, M. ET AL. (2010). *Leech therapy for symptomatic relief of cancer pain.* Pain Med. 16
- [54] KANNUS, P. ET AL. (1987). *Occurrence of symptomatic knee osteoarthritis in rural Finland: a prospective follow up study.* Ann Rheum Dis, **46(11)**. 5
- [55] KAVCHAK, A. ET AL. (2012). *Association between altered somatosensation, pain, and knee stability in patients with severe knee osteoarthritis.* Clin J Pain, **28(7)**. 4
- [56] KELLGREN, J. & LAWRENCE, J. (1957). *Radiological assessment of osteo-arthritis.* Ann. Rheum. Dis., **16(4)**. 7
- [57] KNOBLOCH, K. ET AL. (2007). *Hirudo medicinalis-leech applications in plastic and reconstructive microsurgery—a literature review.* Handchir Mikrochir Plast Chir, **39(2)**. 16
- [58] KOEPPEN, D., AURICH, M. & RAMPP, T. (2013). *Medicinal leech therapy in pain syndromes: a narrative review.* Wien Med Wochenschr. 1
- [59] KOSEK, E. & ORDEBERG, G. (2000). *Abnormalities of somatosensory perception in patients with painful osteoarthritis normalize following successful treatment.* Eur J Pain, **4(3)**. 4, 5
- [60] LAUCHE, E.A., R. (2014). *A systematic review and meta-analysis of medical leech therapy for osteoarthritis of the knee.* Clin J Pain, **30(1)**. 1
- [61] LAUCHE, E.A., R. (2015). *Leech therapy and cupping in the management of symptomatic osteoarthritis and chronic pain.* arthritis + rheuma, **35**. 1
- [62] LEVINE, S. ET AL. (2010). *Aeromonas septicemia after medicinal leech use following replantation of severed digits.* Am J Crit Care. 15

- [63] LIAN, Y.L., CHEN, C.Y., HAMMES, M. & KOLSTER, B. (2004). *DÄGfA-Bildatlas Der Akupunktur Darstellung der Akupunkturpunkte*. Marburg: Dr. Kolster Produktions- und Verlags-GmbH. 65
- [64] LOTZE, M. & MOSELEY, G. (2007). *Role of distorted body image in pain*. Curr Rheumatol Rep, **9(6)**. 8, 59
- [65] MARCH, L. & BACHMEIER, C. (1997). *Economics of osteoarthritis: a global perspective*. Baillieres Clin. Rheumatol., **11(4)**. 1, 6
- [66] MARKWARDT, F. (1956). *Studies on the mechanism of the anticoagulant effect of hirudin*. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol, **229(4)**. 11
- [67] MARKWARDT, F. (1957). *Isolation and chemical characterization of hirudin*. Hoppe Seylers. Z Physiol Chem, **308(2-4)**. 10
- [68] MCALINDON, E.A., T.E. (2014). *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis*. Osteoarthritis Cartilage, **22(3)**. 7
- [69] MENAGE, M. & WRIGHT, G. (1991). *Use of leeches in a case of severe periorbital haematoma*. Br J Ophthalmol, **75(12)**. 16
- [70] MICHAEL, J., SCHLUTER-BRUST, K. & EYSEL, P. (2010). *The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee*. Dtsch. Arztebl. Int., **107(9)**. 2, 6, 7, 9, 61
- [71] MICHALSEN, A. & ROTH, M. (2006). *Blutegeltherapie*. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag. 11, 12, 13, 14, 15, 25, 62
- [72] MICHALSEN, A. ET AL. (2001). *Effect of leeches therapy (Hirudo medicinalis) in painful osteoarthritis of the knee: a pilot study*. Ann Rheum Dis, **60(10)**. 17, 58
- [73] MICHALSEN, A. ET AL. (2003). *Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial*. Ann. Intern. Med., **139(9)**. 1, 16, 17, 57, 58, 61, 62, 63, 67, 69
- [74] MICHALSEN, A. ET AL. (2008). *Effectiveness of leech therapy in women with symptomatic arthrosis of the first carpometacarpal joint: a randomized controlled trial*. Pain, **137(2)**. 1, 16, 62
- [75] MÜLLER, I. (2000). *Handbuch der Blutegeltherapie Theorie und Praxis*. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag. 11, 13, 14, 15
- [76] MOSELEY, G. (2008). *I can't find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain*. Pain, 239–43. 59
- [77] MOSELEY, J. ET AL. (2002). *A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee*. N Engl. J. Med., **347(2)**. 9
- [78] MUNRO, R., JONES, C. & SAWYER, R. (1991). *Calin—a platelet adhesion inhibitor from the saliva of the medicinal leech*. Blood Coagul Fibrinolysis, **2(1)**. 11
- [79] NIETHARD, F., PFEIL, J. & BIBERTHALER, P. (2009). *Orthopädie und Unfallchirurgie 6 Auflage*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2, 6, 9
- [80] OHTORI, S. ET AL. (2013). *Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis*. Yonsei Med J, **54(5)**. 3
- [81] OLIVERIA, S. ET AL. (1995). *Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization*. Arthritis Rheum, **38(8)**. 5
- [82] PEAT, G., MCCARNEY, R. & CROFT, P. (2001). *Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care*. Ann Rheum Dis, **60(2)**. 5
- [83] PHAM, T. ET AL. (2003). *Outcome variables for osteoarthritis clinical trials: The OMERACT-OARSI set of responder criteria*. J Rheumatol. 53
- [84] PHILLIPS, A. ET AL. (2010). *Tyrannobdella rex n. gen. n. sp. and the evolutionary origins of mucosal leech infestations*. PLoS One, **5(4e)**. 17
- [85] RIGBI, M. ET AL. (1987). *The saliva of the medicinal leech Hirudo medicinalis—II. Inhibition of platelet aggregation and of leukocyte activity and examination of reputed anaesthetic effects*. Comp Biochem Physiol C, **88(1)**. 17
- [86] ROLKE, R. ET AL. (2006). *Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials*. Eur J Pain, **10(1)**. 28, 67, 69
- [87] ROLKE, R. ET AL. (2006). *Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values*. Pain, **123(3)**. 27, 28, 54, 56, 64, 67, 69
- [88] SCHAIBLE, H. (2012). *Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis*. Curr Rheumatol Rep, **14(6)**. 3
- [89] SCHAIBLE, H. ET AL. (2009). *Joint pain*. Exp Brain Res, **196(1)**. 2
- [90] SCHIKORSKI, D. ET AL. (2009). *Deciphering the immune function and regulation by a TLR of the cytokine EMAP-II in the lesioned central nervous system using a leech model*. J Immunol. 16
- [91] SCOTT, K. (2002). *Is hirudin a potential therapeutic agent for arthritis?*. Ann Rheum Dis, **61(6)**. 18
- [92] SEED, S., DUNICAN, K. & LYNCH, A. (2009). *Osteoarthritis: a review of treatment options*. Geriatrics, **64(10)**. 1, 8
- [93] SHAKOOR, A., N. AGRAWAL & BLOCK, J. (2008). *Reduced lower extremity vibratory perception in osteoarthritis of the knee*. Arthritis Rheum, **59(1)**. 5, 54
- [94] SHAKOOR, N. ET AL. (2008). *Generalized vibratory deficits in osteoarthritis of the hip*. Arthritis Rheum, **59(9)**. 5
- [95] SPAHN, G. ET AL. (2005). *Long-Term results and adverse effects of leech therapy in osteoarthritis*. Focus on Complementary and Alternative Medicine (FACT), **10:34**. 60, 62
- [96] STANGE, R. ET AL. (2012). *Randomised controlled trial with medical leeches for osteoarthritis of the knee*. Complement. Ther. Med., **20(1-2)**. 1, 16, 59, 61, 67, 69

- [97] STUCKI, G. ET AL. (1996). [Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index]. *Z Rheumatol*, **55(1)**. 57
- [98] SUOKAS, E.A., A.K. (2012). Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis . *Osteoarthritis Cartilage*, **20(10)**. 4
- [99] THABANE, E.A., L. (2010). A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol*, **10**. 1, 7, 54, 67
- [100] URBAN, P. ET AL. (1995). Vibratory perception threshold in the lower extremities. Normative values. *Cent Eur J Public Health*, **3(4)**. 54, 56
- [101] VAN SAASE, J. ET AL. (1989). Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis*, **48(4)**. 5, 61
- [102] WESSEL, J. (1995). The reliability and validity of pain threshold measurements in osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol*, **24(4)**. 4, 56, 63
- [103] WHITTON, T., JOHNSON, R. & LOVELL, A. (2005). Use of the Rydel-Seiffer graduated tuning fork in the assessment of vibration threshold in postherpetic neuralgia patients and healthy controls. *Eur J Pain*, **9(2)**. 54
- [104] WILLIAMS, R., R.J. & HARNLY, H. (2007). Microfracture: indications, technique, and results. *Instr. Course Lect*, **56**. 9
- [105] WOLFE, M., LICHTENSTEIN, D. & SINGH, G. (1999). Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl. J. Med.*, **340(24)**. 1, 8
- [106] WU, Q. & HENRY, J. (2010). Changes in Abeta non-nociceptive primary sensory neurons in a rat model of osteoarthritis pain. *Mol Pain*, **6**. 2
- [107] WYLDE, E.A., V. (2011). Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants . *Osteoarthritis Cartilage*. 4, 55
- [108] WYLDE, V. ET AL. (2012). Somatosensory abnormalities in knee OA. *Rheumatology (Oxford)*, **51(3)**. 4
- [109] YANG, G., JI, C. & YUAN, S. (2012). Modern medical explanation on Ashi points. *Zhongguo Zhen Jiu*, **32(2)**. 66

# Appendices

# Anhang A

## A.1 Probandeninformation

Rheumazentrum Mittelhessen  
Abteilung für Innere Medizin-Rheumatologie  
Leitender Arzt Herr Dr. H. Schleenbecker  
02776 / 91 9 – 117  
Sebastian-Kneipp-Str. 36, 35080 Bad Endbach

### **Probandeninformationsbogen zur Anwendungsbeobachtung „Quantitative sensorische Messung bei Therapie der Gonarthrose mit *Hirudo medicinalis*“**

**Sehr geehrte Studienteilnehmerin, sehr geehrter Studienteilnehmer,**

Wir möchten untersuchen, wie stark eine Blutegeltherapie das Berührungs-, Vibrations- und Schmerzempfinden verändert. Zu diesem Zweck führt das Rheumazentrum Mittelhessen eine Anwendungsbeobachtung durch. In diese Beobachtung sollen Probanden mit Kniearthrose eingeschlossen werden.

#### **Ziele der Anwendungsbeobachtung:**

Mit einer Häufigkeit von bis zu 80% bei den über 65 Jährigen ist die Kniegelenksarthrose eine der häufigsten chronischen Erkrankungen in der westlichen Welt. Medikamente und Physiotherapie sorgen häufig für eine Besserung der Beschwerden, sie beseitigen jedoch nicht die Ursache der Arthrose. Daher sind letztendlich oft Operationen notwendig, in denen die Patienten ein neues Kniegelenk erhalten. Außerdem haben Medikamente mitunter Nebenwirkungen, insbesondere wenn sie über lange Zeit eingenommen werden müssen.

Die Blutegeltherapie ist eine andere Behandlungsmethode, von der man sich eine nebenwirkungsarme Behandlung der Kniegelenksarthrose erhofft. Es ist bereits in meh-

rerer wissenschaftlichen Studien nachgewiesen worden, dass eine ein- oder zweimalige Blutegeltherapie die Schmerzen von Arthrosepatienten deutlich lindert und die Beweglichkeit verbessert. Jedoch ist die Behandlung mit Blutegeln keine kausale Arthrosetherapie. Sie kann eine operative Therapie wie die Implantation eines Oberflächenersatzes (Kunstgelenk) lediglich hinauszögern, in der Regel jedoch nicht vermeiden. In diesen Studien wurden jedoch ausschließlich Fragebögen verwendet und die Patienten nach ihrem persönlichen Eindruck befragt. Um mehr über die Blutegeltherapie zu erfahren, wollen wir nun untersuchen, ob die subjektive Schmerzeinschätzung auch mit objektiveren Messmethoden nachweisbar ist.

### **Wie läuft die Anwendungsbeobachtung ab?**

Die Entscheidung, ob Sie mit Blutegeln behandelt werden oder nicht, trifft der zuständige Arzt. Er tut dieses aus rein medizinischen Erwägungen und unabhängig davon, ob sie an dieser Anwendungsbeobachtung teilnehmen wollen oder nicht. Wenn Sie interessiert sind, an der Anwendungsbeobachtung teilzunehmen, werden Sie vor Beginn der Therapie ausführlich über den Ablauf informiert. Auch wird geklärt, ob es Gründe gegen eine Studienteilnahme gibt (s. u.).

Sollten Sie sich für eine Teilnahme an der Studie entscheiden und keine medizinischen Gründe dagegen sprechen, werden vor der Behandlung mit den Blutegeln einige Messungen zu Ihrem Berührungsempfinden und zur Schmerzwahrnehmung durchgeführt. Die Messung des Berührungsempfindens erfolgt mit speziellen Härchen aus Fieberglass an ihren Händen und Knien. Die Messung der Schmerzwahrnehmung erfolgt mit einem Dolorimeter.

Dabei handelt es sich um ein Gerät, mit dem durch einen Metallstempel an bestimmten Stellen, ebenfalls an Händen und Knien, Druck ausgeübt wird. Es werden hierbei so genannte Schmerzschwellen bestimmt. Die Messung wird daher sofort abgebrochen, sobald Sie Schmerzen verspüren. Außerdem werden wir Sie bitten, einige Fragebögen auszufüllen und uns über ihre persönlichen Schmerzen und Beschwerden Auskunft zu geben.

Die Dauer der Messungen und die Beantwortung der Fragebögen betragen ca. 45 Minuten. Nachdem alle Messungen durchgeführt wurden, erfolgt die Blutegeltherapie. Hier werden 4 bis 6 Blutegel an Ihrem Knie angesetzt, zunächst an dem stärker schmerzenden. Diese Blutegel verbleiben so lange an Ihrem Knie, bis sie sich voll gesogen haben und von selbst abfallen. Danach werden die Wunden medizinisch versorgt. Eine Woche später, vor der Behandlung des zweiten Knies, werden wir erneut die gleichen Untersuchungen durchführen.

### **Wer kann an der Anwendungsbeobachtung teilnehmen?**

Eingeschlossen werden können Erwachsene (Alter 40 bis 85 Jahre); Voraussetzung ist, dass Sie an einer klinisch und radiologisch gesicherten Gonarthrose (d.h. auf dem Röntgenbild sichtbaren) leiden und an den meisten Tagen der 3 zurückliegenden Monate Knieschmerzen hatten.

### **Welche Risiken bestehen bei der „Blutegelbehandlung“?**

Die Blutegelbehandlung ist keine völlig risikolose Therapie, kleinere Nebenwirkungen werden häufig beobachtet, sie sind aber in aller Regel nur von kurzer Dauer, die Beschwerden klingen relativ schnell wieder ab. Zu den kleineren Komplikationen, die auftreten können, gehören

- Schmerzen während der Behandlung
- Juckreiz nach der Behandlung
- kleinere Narbenbildungen an der Bissstelle
- Schwellung der Leistenlymphknoten
- Narbenbildung

Daneben kann es zu schwerer wiegenden Nebenwirkungen kommen, die aber bei richtiger Anwendung und der vorgeschriebenen Verwendung speziell gezüchteter, medizinischer Blutegel nur sehr selten beobachtet werden

- größerer Blutverlust
- Kreislaufreaktionen wie Ohnmacht, Absinken des Blutdrucks
- Wundheilungsstörungen bzw. lokale Infektionen
- Infektionen des Blutes bzw. Blutvergiftung mit dem Bakterium *Aeromonas hydrophila*

### **Wie wird die sensorische Messung durchgeführt?**

Wie bereits oben ausgeführt, wird bei Ihnen, sollten Sie sich zur Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung bereit erklären, zweimalig eine sensorische Messung durchgeführt. Diese besteht aus drei Teilbereichen: es sollen das Berührungsempfinden, die Schwelle für Druckschmerzempfindung sowie das Vibrationsempfinden gemessen werden. Hierzu verwenden wir verschiedene Apparaturen:

*Berührungsempfinden:*

Um zu ermitteln, bei welcher Intensität Sie eine Berührung auf der Hautoberfläche spüren, testen wir die Sensibilität mit unterschiedlich stabilen Härchen, die Ihnen an den Knien sowie an den Handinnenflächen aufgelegt werden. Sie werden jeweils gebeten, sich zu melden, wenn Sie eine Berührung spüren.

*Druckschmerzempfindung:*

Diese wird mit einem Metallstempel ermittelt. Mit einer Auflagefläche von 1 cm<sup>2</sup> wird dieser mit steigendem Druck auf die Haut aufgesetzt. Sie werden zunächst die Berührung, im Verlauf dann einen zunehmenden Druck registrieren. Sobald Sie diesen Druck als schmerzhaft empfinden, drücken Sie einen Knopf am Messgerät, woraufhin die Messung abgebrochen wird. Auch diese Testung erfolgt an beiden Knien sowie an den Handinnenflächen.

*Vibrationsempfinden:*

Dieses testen wir mit einer Stimmgabel, welche vibrierend auf Knochenvorsprünge am Knie bzw. am Handgelenk aufgesetzt wird. Im Normalfall spüren Sie die Vibration für eine gewisse Zeit. Sie sollen sich beim Untersucher melden, sobald Sie keine Vibrationen mehr verspüren (dies dauert meist einige Sekunden). An der Stimmgabel ist dann ein Wert auf einer Skala abzulesen.

Alle von uns verwendeten Messverfahren sind medizinisch-diagnostische Standardverfahren und nebenwirkungsfrei.

### **Risiken der Messverfahren:**

Bei der Sensibilitätsmessung mit Testhärchen und Stimmgabel bestehen keine besonderen Risiken. Bei der Messung der Druckschmerzschwelle kommt es kurzzeitig zu einem leichten Schmerzreiz, woraufhin die Messung jedoch sofort unterbrochen wird. Bei einigen neurologischen Erkrankungen kann bereits ein leichter Berührungsreiz als schmerzhaft oder elektrisierend empfunden werden. Dies ist jedoch sehr selten, eine Teilnahme an der Studie ist in diesem Fall nicht sinnvoll.

### **Bedarfsmedikation**

Erklären Sie sich zu einer Teilnahme an der Studie bereit werden in dem Zeitraum 3 Tage vor Beginn der Studie bis 7 Tage nach Beginn die Häufigkeit und Menge einer eventuell notwendigen Bedarfsmedikation aus den Patientenakten dokumentiert.

### **Nutzen der Anwendungsbeobachtung:**

Sie haben als Teilnehmer, die Möglichkeit, eine Blutegel-Behandlung zu erhalten. Diese wird von den Behandelten überwiegend als wohltuend und schmerzlindernd empfunden. Es gibt Patienten, die noch mehr als 6 Monate nach der Blutegeltherapie von einer deutlichen Schmerzlinderung berichten.

Von dem eigentlichen Gegenstand dieser Studie, die sensorischen Messungen, haben

Sie keinen direkten, persönlichen Gesundheitsnutzen. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Blutegeltherapie besser zu verstehen und die Behandlung der Kniegelenksarthrose zu optimieren.

### **Kostenerstattung und Versicherungen**

Eine Kostenerstattung für eventuell anfallende Fahrtkosten kann nicht übernommen werden, es besteht auch keine Wegeunfallversicherung. Es wird ferner darauf hingewiesen, dass keine spezielle Probandenversicherung für diese Studie abgeschlossen wurde.

### **Abbruch der klinischen Studie**

Ihre Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung ist freiwillig. Es steht Ihnen frei, jederzeit – ohne die Angabe von Gründen – diese abzubrechen. Wenn Sie sich dazu entschließen, wird das keinerlei Einfluss auf Ihre weitere medizinische Behandlung haben und keine negativen Folgen nach sich ziehen.

### **Datenschutz**

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser Angaben über ihre Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie eine freiwillige Einwilligung voraus. Die Aufzeichnungen über Ihre während der klinischen Studie erhobenen Daten und alle damit im Zusammenhang stehenden Aufzeichnungen über Ihren Gesundheitszustand werden jederzeit streng vertraulich behandelt. Die mit der Datenüberprüfung beauftragten Personen sind zur strengen Vertraulichkeit und zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Mit der Einwilligung erklären Sie sich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Angaben über ihre Gesundheit auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern im Rheumazentrum Mittelhessen in Bad Endbach aufgezeichnet und ohne Namensnennung in pseudonymisierter Form, d.h. verschlüsselt durch Nummern (Sie als Proband werden in späteren Berichten und Veröffentlichungen jedoch in keinem Falle namentlich genannt) weitergegeben werden an,

**Herr cand. med. M. Müller**, Durchführender der Studie, zur wissenschaftlichen und medizinischen Auswertung

**Herr Prof. Dr. M. Lengsfeld**, Leiter der Studie, zur wissenschaftlichen Auswertung und Bewertung von unerwünschten Ereignissen.

**Herr Dipl. Stat. R. Lüdtke** zur wissenschaftlichen und statistischen Auswertung

Für die Maßnahme entbinden Sie den Studienarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Sollten Sie Ihre Einwilligung widerrufen erfolgt eine vollständige Löschung Ihrer Daten.

Die im Rahmen dieser Studie von Ihnen gewonnenen Daten zum Gesundheitszustand werden anstatt mit Ihrem Namen nur mit einer Studiennummer versehen. Dabei handelt es sich um eine einfache fortlaufende Nummer, die in der Reihenfolge vergeben wird, in der Sie in die Studie aufgenommen werden. In dieser verschlüsselten (also pseudonymisierten) Form werden Ihre Studien-Daten statistisch ausgewertet. Sowohl in elektronischer Form als auch Papierform werden diese Daten für 10 Jahre nach Abschluss der Studie aufbewahrt und anschließend gelöscht. Eine konkrete Zuordnung der Studien-Daten zu Ihrer Person ist aufgrund der Verschlüsselung ausgeschlossen. Der Datenschutz bleibt in jedem Fall gewahrt.

### **Weitere Informationen**

Bevor Sie die Probandeneinwilligung unterschreiben, erhalten Sie die Möglichkeit, alle möglicherweise noch bestehenden Fragen anzusprechen. Sollten Sie auch zu irgendeinem Zeitpunkt im Verlauf der Studie noch Fragen haben, können Sie sich jederzeit an Ihren/Ihre Studienarzt/Studienärztin wenden. Ebenso werden wir Sie über eventuelle Änderungen bei der Durchführung der Studie informieren. **Bei weiteren Rückfragen wenden Sie sich bitte jederzeit an den Studienkoordinator:**

Dr. med. H. Schleenbecker

Rheumazentrum Mittelhessen

Sebastian-Kneipp-Str. 36 35080 Bad Endbach

Tel.: 02776 / 91 9 – 117

Fax: 02776 / 91 9 - 1 71

Email: heinz.schleenbecker@rheumazentrum-mittelhessen.de

<p><b>Bitte bewahren Sie diese Information über das Studienteilnahme hinaus auf!</b></p>
--



## A.2 Probandeneinwilligungserklärung

Rheumazentrum Mittelhessen  
Abteilung für Innere Medizin-Rheumatologie  
Leitender Arzt Herr Dr. H. Schleenbecker  
02776 / 91 9 – 117  
Sebastian-Kneipp-Str. 36, 35080 Bad Endbach

### Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung

## **„Quantitative sensorische Messung bei Therapie der Gonarthrose mit Hirudo medicinalis“**

Proband: \_\_\_\_\_  
(Name, Vorname)

Geb.-Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Pat.-Nr. \_\_\_\_\_

Die Aufklärung des Probanden über die Anwendungsbeobachtung erfolgte durch:

\_\_\_\_\_  
(Name des/der aufklärenden Arztes/Ärztin in Druckbuchstaben)

## A.2 Probandeneinwilligungserklärung

---

und erstreckte sich auf folgende Punkte:

- Art und Zielsetzung der Anwendungsbeobachtung.
- Art und Durchführung der Behandlung mit Blutegeln einschließlich der möglichen Wirkungen und Nebenwirkungen.
- Prinzip und Durchführung der begleitenden Untersuchungen.
- Recht auf Rücktritt von der Anwendungsbeobachtung.
- Datenschutz: Dokumentation, Weitergabe und Veröffentlichung der Probandendaten erfolgen in pseudonymisierter Form.
- Eine Kopie der schriftlichen Probandeninformation und der unterschriebenen Einverständniserklärung wurde mir ausgehändigt.

Ich bin damit einverstanden, an dieser Anwendungsbeobachtung teilzunehmen und bestätige, dass sich das Aufklärungsgespräch auf die oben angeführten Punkte erstreckte. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die Einwilligung zur Teilnahme an dieser Anwendungsbeobachtung widerrufen kann und dass dies keine nachteiligen Auswirkungen auf meine weitere Behandlung hat. Alle meine Fragen zur Studie wurden beantwortet.

Ort, Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

## A.3 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz und Erwartung T0

Proband Nummer:      Prä:    Post                      Datum:

### Schmerz und Erwartung

Mit Hilfe der visuellen Analogskala können Sie eine von Ihnen empfundene Schmerzintensität festhalten. Dazu machen Sie bitte an der Stelle auf der Linie ein Kreuz, die für Sie Ihren Schmerz repräsentiert. Machen Sie Ihr Kreuz ganz links, bedeutet dies, dass Sie keine Schmerzen haben. Setzen Sie hingegen Ihr Kreuz ganz rechts, bedeutet dies, dass Sie den stärksten Ihnen vorstellbaren Schmerz ausdrücken. Da die eingetragenen Ergebnisse in Millimeter erfasst werden, können Sie selbst kleine Nuancen ausdrücken.

Beispiel ‚kein Schmerz‘ (hier nicht markieren):

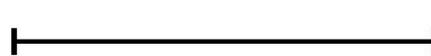
kein Schmerz		stärkster vorstellbarer Schmerz
--------------	--	---------------------------------

Beispiel ‚etwa mittelstarker Schmerz‘ (hier nicht markieren):

kein Schmerz		stärkster vorstellbarer Schmerz
--------------	---	---------------------------------

Wie würden Sie Ihren Schmerz aktuell einschätzen?

**Rechtes Knie (hier markieren)**

kein Schmerz		stärkster vorstellbarer Schmerz
--------------	--	---------------------------------

**Linkes Knie (hier markieren)**

kein Schmerz		stärkster vorstellbarer Schmerz
--------------	--	---------------------------------

Außerdem möchten wir Sie bitten, Ihre Erwartung gegenüber der Blutegeltherapie einschätzen. Diese Skala funktioniert nach dem gleichen Prinzip wie die Schmerzskala oben, nur dass sie jetzt anzeigen, welche Besserung sie erwarten. Ein Kreuz ganz links bedeutet dabei, dass Sie überhaupt keine Besserung erwarten, ein Kreuz ganz rechts, dass sie erwarten, nach der Behandlung vollkommen beschwerdefrei zu sein.

„Ich erwarte, dass sich meine Beschwerden durch die geplante Behandlung verbessern werden.“ (hier markieren)

trifft gar nicht zu		trifft vollkommen zu
---------------------	--	----------------------

### A.3 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz und Erwartung T0





A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

WOMAC		Gonarthrose	
Name	Geb.-Datum	Datum	Seite 1/3

➤ **1 Fragen zum Schmerz:**

1. Wie starke Schmerzen haben Sie beim Gehen auf ebenem Boden?  
keine            extreme

2. Wie starke Schmerzen haben Sie beim Treppen hinauf- oder hinuntersteigen?  
keine            extreme

3. Wie starke Schmerzen haben Sie nachts im Bett?  
keine            extreme

4. Wie starke Schmerzen haben Sie beim Sitzen oder Liegen?  
keine            extreme

5. Wie starke Schmerzen haben Sie beim Aufrechtstehen?  
keine            extreme

Summe = Subscore Komplex Schmerz **1**:

➤ **2 Fragen zur Steifigkeit:**

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

2. Wie stark ist die Steifigkeit nach Sitzen, Liegen oder Ausruhen im späteren Verlauf des Tages?  
keine            extreme

Summe = Subscore Komplex Steifigkeit **2**:

Fortsetzung auf Seite 2

## A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

WOMAC		Gonarthrose	
Name	Geb.-Datum	Datum	Seite 2/3
>	<b>3 Fragen zur körperlichen Tätigkeit:</b>		
	1. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Treppen hinuntersteigen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	2. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Treppen hinaufsteigen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	3. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Aufstehen vom Sitzen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	4. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Stehen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	5. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim sich zum Boden bücken?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	6. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Gehen auf ebenem Boden?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	7. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	8. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Einkaufen gehen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	9. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Socken/Strümpfe anziehen?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
	10. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Aufstehen vom Bett?	keine	<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme
			Fortsetzung auf Seite 3

## A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)

WOMAC	Gonarthrose
Name	Geb.-Datum
	Datum
Seite 3/3	
<p>11. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Socken/Strümpfe ausziehen?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>12. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Liegen im Bett?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>13. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim ins Bad/aus dem Bad steigen?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>14. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Sitzen?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>15. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>16. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten bei anstrengenden Hausarbeiten?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
<p>17. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten bei leichten Hausarbeiten?</p> <p>keine <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="10"/> extreme</p>	
Summe = Subscore Komplex Körperliche Tätigkeit ③: <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>	
<p>✓ <b>Berechnung:</b>                  WOMAC-Gesamtindex = Subscore ① + Subscore ② + Subscore ③ = <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text" value="④"/></p> <p>WOMAC-Globalindex = <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text" value="④"/> ÷ 24 (Anzahl der Fragen) = <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/></p>	
<p>@ <b>Verweise:</b>                  Bewertung: Medial Rheumatologie, Seite 203                  Online-Rechner: <a href="http://www.medal-org.de">http://www.medal-org.de</a> (Deutsch)  <a href="http://www.medalreg.com/medal/medal/ch20/ch20.04/ch20.04.05.php">http://www.medalreg.com/medal/medal/ch20/ch20.04/ch20.04.05.php</a> (Englisch)</p>	

**A.5 Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index  
(WOMAC)**

---

## A.6 Visuelle Analogskala (VAS) Schmerz T1

Proband Nummer:

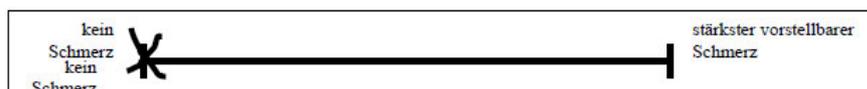
Prä: Post

Datum:

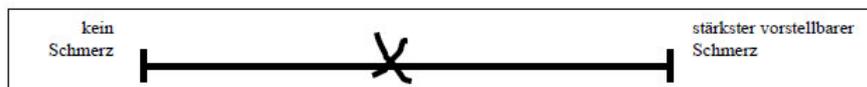
### Schmerz

Mit Hilfe der visuellen Analogskala können Sie eine von Ihnen empfundene Schmerzintensität festhalten. Dazu machen Sie bitte an der Stelle auf der Linie ein Kreuz, die für Sie Ihren Schmerz repräsentiert. Machen Sie Ihr Kreuz ganz links, bedeutet dies, dass Sie keine Schmerzen haben. Setzen Sie hingegen Ihr Kreuz ganz rechts, bedeutet dies, dass Sie den stärksten Ihnen vorstellbaren Schmerz ausdrücken. Da die eingetragenen Ergebnisse in Millimeter erfasst werden, können Sie selbst kleine Nuancen ausdrücken.

Beispiel ‚kein Schmerz‘: (hier **nicht** markieren)



Beispiel ‚etwa mittelstarker Schmerz‘: (hier **nicht** markieren)



Wie würden Sie Ihren Schmerz aktuell einschätzen?

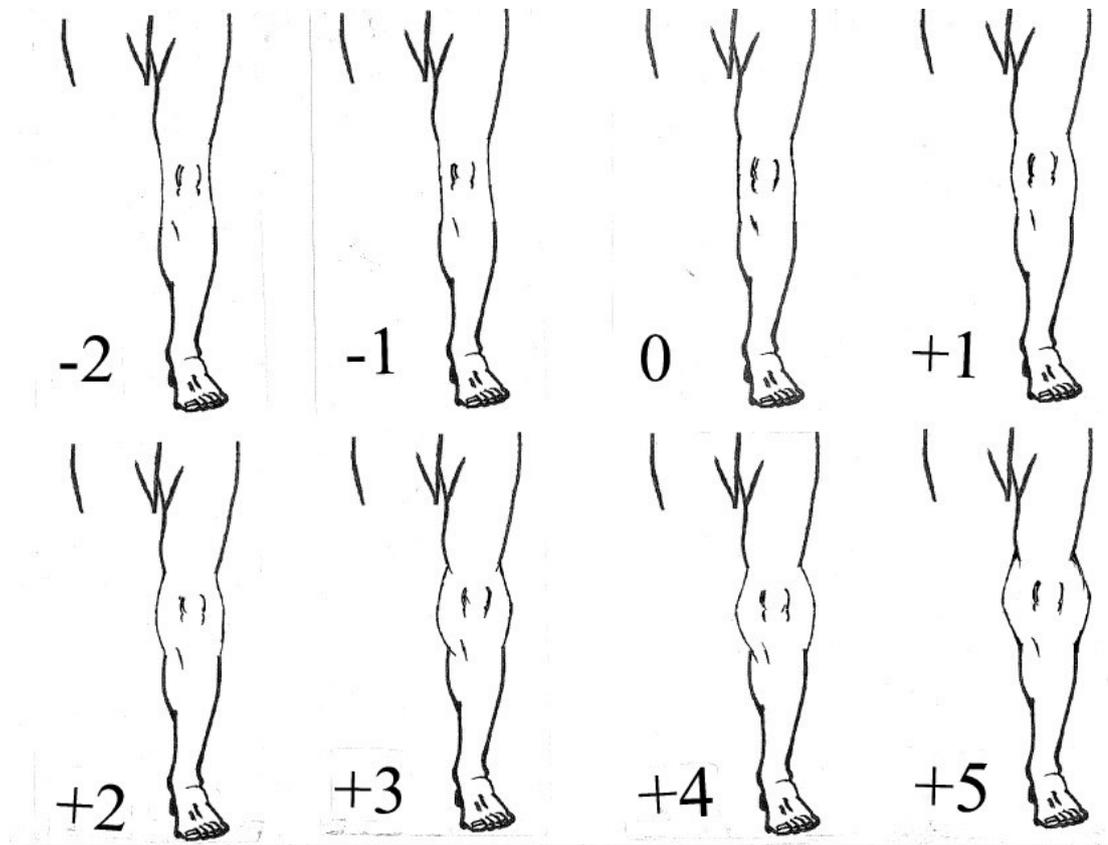
**Rechtes Knie** (hier markieren)



**Linkes Knie** (hier markieren)



A.7 Knieschemazeichnung



**Knieschemazeichnung**

Proband Nummer:    Prä:    Post

Datum

**T0**

**Rechtes Knie:**

Umfang:

Wert auf der Schemazeichnung:

**Linkes Knie**

Umfang:

Wert auf der Schemazeichnung:

## A.8 Subgruppen

### A.8.1 Ambulant/Stationär

Testareal	Status	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	ambulant	14	-0,013	0,307	0,082	-0,004	-0,441	0,773	0,874
	stationär	28	0,02	0,28	0,053	0,004	-0,652	0,495	0,703
MDT Hand: wbS, V.	ambulant	14	-0,028	0,239	0,064	-0,042	-0,516	0,424	0,665
	stationär	28	0,016	0,212	0,04	0,01	-0,426	0,477	0,686
MDT oberes Knie: sbS, V.	ambulant	14	-0,35	0,301	0,08	-0,412	-0,807	0,306	<,001
	stationär	28	0,014	0,311	0,059	-0,028	-0,453	0,884	0,819
MDT oberes Knie: wbS, V.	ambulant	14	-0,232	0,303	0,081	-0,159	-0,87	0,228	0,013
	stationär	28	0,045	0,515	0,097	0,16	-1,522	0,943	0,648
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	ambulant	14	-0,294	0,32	0,085	-0,346	-0,733	0,266	0,004
	stationär	28	-0,12	0,445	0,084	-0,044	-1,121	0,902	0,165
MDT Schmerzmax.:wbS, V.	ambulant	14	-0,126	0,564	0,151	-0,058	-1,833	0,573	0,42
	stationär	28	-0,058	0,361	0,068	0,039	-0,837	0,522	0,401

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Testareal	Status	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	ambulant	14	-0,31	0,83	0,22	-0,33	-1,67	1	0,187
	stationär	28	-0,36	0,92	0,17	-0,33	-2,67	1,33	0,046
VDT Hand: wbS, V.	ambulant	14	-0,52	0,83	0,22	-0,67	-1,67	1	0,035
	stationär	28	-0,47	0,85	0,16	-0,5	-2,33	1	0,007
VDT oberes Knie: sbS, V.	ambulant	14	-0,07	0,97	0,26	-0,17	-1,33	1,67	0,787
	stationär	28	0,02	0,81	0,15	0,33	-1,67	1	0,908
VDT oberes Knie: wbS, V.	ambulant	14	-0,36	0,98	0,26	0,17	-2,67	0,33	0,197
	stationär	28	-0,33	0,95	0,18	-0,17	-2,33	1,33	0,078

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Status	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	ambulant	14	-0,05	0,21	0,06	0	-0,72	0,1	0,408
	stationär	28	-0,02	0,12	0,02	0	-0,31	0,2	0,43
PPT Hand: wbS, V.	ambulant	14	-0,04	0,15	0,04	-0,03	-0,34	0,2	0,273
	stationär	28	-0,06	0,18	0,03	-0,03	-0,48	0,2	0,081
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	ambulant	14	0	0,1	0,03	-0,01	-0,13	0,15	0,998
	stationär	28	-0,02	0,12	0,02	-0,02	-0,2	0,23	0,318
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	ambulant	14	-0,04	0,15	0,04	0,01	-0,47	0,06	0,297
	stationär	28	0	0,12	0,02	0,03	-0,37	0,21	0,894
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	ambulant	14	-0,01	0,11	0,03	0	-0,21	0,13	0,622
	stationär	28	-0,01	0,11	0,02	-0,01	-0,25	0,23	0,796
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	ambulant	14	0,01	0,12	0,03	0,04	-0,28	0,17	0,764
	stationär	28	-0,03	0,13	0,02	0,01	-0,39	0,16	0,301
PPT Vastus medialis: sbS, V.	ambulant	14	-0,04	0,14	0,04	0	-0,32	0,21	0,353
	stationär	28	0	0,11	0,02	0	-0,23	0,2	0,976
PPT Vastus medialis: wbS, V.	ambulant	14	-0,02	0,11	0,03	0,02	-0,25	0,11	0,612
	stationär	28	0,02	0,11	0,02	0,03	-0,21	0,22	0,479
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	ambulant	14	0	0,1	0,03	0	-0,19	0,13	0,997
	stationär	28	-0,01	0,13	0,02	0,01	-0,32	0,31	0,67
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	ambulant	14	0,02	0,1	0,03	0,01	-0,13	0,23	0,441
	stationär	28	-0,01	0,11	0,02	0	-0,22	0,23	0,536
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	ambulant	14	-0,02	0,1	0,03	-0,05	-0,17	0,19	0,455
	stationär	28	0	0,14	0,03	0	-0,32	0,33	0,866
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	ambulant	14	-0,02	0,11	0,03	0,02	-0,31	0,08	0,483
	stationär	28	0,02	0,12	0,02	0,03	-0,3	0,16	0,449

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Index	Status	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	ambulant	14	-1,31	2,09	0,56	-1,3	-5,2	2	0,035
	stationär	28	-1	1,7	0,32	-0,9	-4,6	2,6	0,004
WOMAC Steifheitsindex, V.	ambulant	14	-0,79	2,84	0,76	0,25	-6	2,5	0,319
	stationär	28	-0,59	2,08	0,39	-0,25	-6,5	2,5	0,146
WOMAC Funktionsindex, V.	ambulant	14	-1,69	2,27	0,61	-1,66	-7,12	1,41	0,015
	stationär	28	-0,63	1,2	0,23	-0,62	-3,76	1,12	0,01
WOMAC Gesamtindex, V.	ambulant	14	-1,54	2,22	0,59	-1,41	-6,63	1,54	0,023
	stationär	28	-0,7	1,22	0,23	-0,52	-3,92	0,94	0,005
Schmerz-VAS: sbS, V.	ambulant	14	-3,06	2,66	0,71	-3,1	-7,9	0,8	<,001
	stationär	27	-2,17	2,67	0,51	-1,9	-7	2,2	<,001
Schmerz-VAS: wbS, V.	ambulant	14	-0,39	2,68	0,72	0,1	-7,8	2,5	0,593
	stationär	27	-0,1	1,83	0,35	-0,2	-3,3	4,3	0,77

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

### A.8.2 Männlich/Weiblich

Testareal	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	männlich	14	-0,05	0,248	0,066	-0,079	-0,441	0,389	0,465
	weiblich	28	0,039	0,304	0,057	0,022	-0,652	0,773	0,506
MDT Hand: wbS, V.	männlich	14	-0,056	0,24	0,064	-0,097	-0,516	0,287	0,4
	weiblich	28	0,03	0,207	0,039	0,003	-0,426	0,477	0,449
MDT oberes Knie: sbS, V.	männlich	14	-0,206	0,296	0,079	-0,141	-0,807	0,306	0,022
	weiblich	28	-0,058	0,369	0,07	-0,082	-0,622	0,884	0,41
MDT oberes Knie: wbS, V.	männlich	14	-0,007	0,461	0,123	-0,093	-0,87	0,817	0,955
	weiblich	28	-0,068	0,483	0,091	-0,078	-1,522	0,943	0,465
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	männlich	14	-0,263	0,379	0,101	-0,271	-1,094	0,266	0,022
	weiblich	28	-0,136	0,428	0,081	-0,044	-1,121	0,902	0,105
MDT Schmerzmax.: wbS, V.	männlich	14	-0,008	0,314	0,084	0,03	-0,589	0,573	0,929
	weiblich	28	-0,117	0,483	0,091	-0,018	-1,833	0,522	0,21

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	männlich	14	-0,4	0,74	0,2	-0,33	-1,67	1,00	0,062
	weiblich	28	-0,32	0,95	0,18	-0,33	-2,67	1,00	0,091
VDT Hand: wbs, V.	männlich	14	-0,4	0,76	0,2	-0,67	-1,67	1,00	0,069
	weiblich	28	-0,53	0,88	0,17	-0,5	-2,33	1,00	0,004
VDT oberes Knie: sbS, V.	männlich	14	0,08	0,74	0,2	0	-1,33	1,67	0,679
	weiblich	28	-0,06	0,92	0,17	0,17	-1,67	1,67	0,735
VDT oberes Knie: wbs, V.	männlich	14	-0,43	1,1	0,3	0	-2,67	1,00	0,17
	weiblich	28	-0,29	0,87	0,17	0	-2,33	1,33	0,089

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	männlich	14	-0,03	0,09	0,02	-0,03	-0,18	0,10	0,249
	weiblich	28	-0,03	0,18	0,03	0,03	-0,72	0,20	0,416
PPT Hand: wbS, V.	männlich	14	-0,07	0,12	0,03	-0,08	-0,27	0,14	0,058
	weiblich	28	-0,05	0,19	0,04	-0,02	-0,48	0,20	0,174
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	männlich	14	-0,01	0,1	0,03	-0,02	-0,15	0,14	0,779
	weiblich	28	-0,02	0,12	0,02	-0,01	-0,2	0,23	0,411
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	männlich	14	0,01	0,1	0,03	0,03	-0,23	0,20	0,669
	weiblich	28	-0,03	0,14	0,03	0	-0,47	0,21	0,274
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	männlich	14	-0,02	0,08	0,02	-0,02	-0,17	0,11	0,332
	weiblich	28	0	0,12	0,02	0,01	-0,25	0,23	0,953
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	männlich	14	-0,01	0,1	0,03	0,04	-0,19	0,12	0,812
	weiblich	28	-0,02	0,14	0,03	0,01	-0,39	0,17	0,509
PPT Vastus medialis: sbS, V.	männlich	14	-0,03	0,1	0,03	-0,02	-0,23	0,13	0,282
	weiblich	28	0	0,12	0,02	0	-0,32	0,21	0,894
PPT Vastus medialis: wbS, V.	männlich	14	0,01	0,11	0,03	0,02	-0,2	0,22	0,793
	weiblich	28	0	0,11	0,02	0,03	-0,25	0,18	0,875
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	männlich	14	0	0,07	0,02	0	-0,14	0,13	0,809
	weiblich	28	-0,01	0,14	0,03	0,02	-0,32	0,31	0,757
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	männlich	14	-0,03	0,06	0,02	-0,04	-0,1	0,09	0,115
	weiblich	28	0,01	0,12	0,02	0,02	-0,22	0,23	0,658
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	männlich	14	-0,02	0,14	0,04	-0,06	-0,32	0,20	0,586
	weiblich	28	0	0,12	0,02	-0,01	-0,2	0,33	0,864
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	männlich	14	0,01	0,1	0,03	0,03	-0,16	0,16	0,816
	weiblich	28	0	0,12	0,02	0,02	-0,31	0,15	0,907

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Index	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	männlich	14	-0,65	1,24	0,33	-0,7	-2,2	2	0,072
	weiblich	28	-1,33	2,03	0,38	-1,08	-5,2	2,6	0,002
WOMAC Steifheitsindex, V.	männlich	14	-0,18	1,79	0,48	0	-3,5	2,5	0,715
	weiblich	28	-0,89	2,55	0,48	-0,25	-6,5	2,5	0,075
WOMAC Funktionsindex, V.	männlich	14	-0,33	1,13	0,3	-0,15	-2,24	1,41	0,298
	weiblich	28	-1,31	1,83	0,35	-0,97	-7,12	1,29	<,001
WOMAC Gesamtindex, V.	männlich	14	-0,38	1,1	0,29	-0,25	-2,29	1,54	0,215
	weiblich	28	-1,28	1,81	0,34	-0,6	-6,63	1,13	<,001

## A.8.3 Erwartungshaltung hoch/niedrig

Testareal	Erwartungshaltung	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,056	0,224	0,058	-0,015	-0,441	0,305	0,348
	hoch (> 6 cm)	25	0,053	0,325	0,065	0,01	-0,652	0,773	0,427
MDT Hand: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,005	0,246	0,064	-0,003	-0,516	0,424	0,933
	hoch (> 6 cm)	25	0,008	0,215	0,043	0	-0,426	0,477	0,853
MDT oberes Knie: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,194	0,265	0,068	-0,159	-0,807	0,149	0,013
	hoch (> 6 cm)	25	-0,044	0,393	0,079	-0,056	-0,622	0,884	0,578
MDT oberes Knie: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,125	0,398	0,103	-0,16	-0,761	0,817	0,244
	hoch (> 6 cm)	25	-0,017	0,519	0,104	0,018	-1,522	0,943	0,871
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,264	0,475	0,123	-0,348	-1,121	0,53	0,049
	hoch (> 6 cm)	25	-0,153	0,379	0,076	-0,152	-0,733	0,902	0,055
MDT Schmerzmax.: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,076	0,327	0,084	-0,021	-0,633	0,573	0,385
	hoch (> 6 cm)	25	-0,082	0,507	0,101	0,039	-1,833	0,522	0,429

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Testareal	Erwartungshaltung	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,3	0,69	0,18	-0,5	-1	1	0,115
	hoch (> 6 cm)	25	-0,44	0,96	0,19	-0,33	-2,67	1	0,03
VDT Hand: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,47	0,93	0,24	-0,67	-1,67	1	0,069
	hoch (> 6 cm)	25	-0,51	0,82	0,16	-0,67	-2,33	1	0,005
VDT oberes Knie: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	0,24	0,89	0,23	0,33	-1,33	1,67	0,303
	hoch (> 6 cm)	25	-0,18	0,84	0,17	0	-1,67	1	0,294
VDT oberes Knie: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,7	0,95	0,25	-0,67	-2,67	1	0,013
	hoch (> 6cm)	25	-0,16	0,93	0,19	0,33	-2,33	1,33	0,397

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Erwartungshaltung	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,02	0,1	0,03	-0,03	-0,19	0,14	0,399
	hoch (> 6 cm)	25	-0,03	0,18	0,04	0,02	-0,72	0,2	0,443
PPT Hand: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,05	0,14	0,04	-0,08	-0,27	0,2	0,199
	hoch (> 6 cm)	25	-0,06	0,19	0,04	-0,02	-0,48	0,2	0,104
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,04	0,11	0,03	-0,09	-0,16	0,15	0,19
	hoch (> 6 cm)	25	0	0,11	0,02	0,01	-0,2	0,23	0,977
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,04	0,1	0,03	-0,02	-0,23	0,1	0,115
	hoch (> 6 cm)	25	-0,01	0,15	0,03	0,02	-0,47	0,21	0,752
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,02	0,1	0,02	-0,08	-0,17	0,13	0,362
	hoch (> 6 cm)	25	0	0,12	0,02	0	-0,25	0,23	0,842
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,03	0,11	0,03	0,03	-0,21	0,1	0,301
	hoch (> 6 cm)	25	0	0,14	0,03	0,02	-0,39	0,17	0,889
PPT Vastus medialis: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,01	0,15	0,04	-0,08	-0,23	0,21	0,723
	hoch (> 6 cm)	25	-0,01	0,1	0,02	0	-0,32	0,16	0,485
PPT Vastus medialis: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,04	0,12	0,03	-0,05	-0,21	0,18	0,26
	hoch (> 6 cm)	25	0,03	0,1	0,02	0,05	-0,25	0,22	0,16
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,03	0,09	0,02	-0,04	-0,16	0,12	0,287
	hoch (> 6 cm)	25	0	0,14	0,03	0,04	-0,32	0,31	0,889
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,02	0,12	0,03	-0,05	-0,22	0,23	0,469
	hoch (> 6 cm)	25	0,01	0,09	0,02	0,02	-0,17	0,23	0,56
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,03	0,13	0,03	-0,06	-0,32	0,2	0,472
	hoch (> 6 cm)	25	0,01	0,12	0,02	0,01	-0,2	0,33	0,648
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,03	0,09	0,02	0,01	-0,2	0,12	0,248
	hoch (> 6 cm)	25	0,02	0,12	0,02	0,04	-0,31	0,16	0,344

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Index	Erwartungshaltung	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,78	1,77	0,46	-0,2	-4,6	2	0,109
	hoch (> 6 cm)	25	-1,26	1,82	0,36	-1,4	-5,2	2,6	0,002
WOMAC Steifheitsindex, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,03	2	0,52	0	-4,5	2,5	0,949
	hoch (> 6 cm)	25	-1,02	2,43	0,49	-0,5	-6,5	2,5	0,047
WOMAC Funktionsindex, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,32	1,24	0,32	-0,29	-2,53	1,41	0,339
	hoch (> 6 cm)	25	-1,38	1,8	0,36	-1	-7,12	0,53	<,001
WOMAC Globalindex, V.	niedrig (< 6 cm)	15	-0,39	1,26	0,33	-0,17	-3,13	1,54	0,25
	hoch (> 6 cm)	25	-1,33	1,74	0,35	-1,08	-6,63	0,5	<,001

## A.8.4 Schmerzmedikation ja/nein

Testareal	Medik.	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	ja	28	0,093	0,287	0,054	0,073	-0,652	0,773	0,099
	nein	14	-0,158	0,204	0,054	-0,113	-0,448	0,224	0,012
MDT Hand: wbS, V.	ja	28	0,002	0,236	0,045	-0,002	-0,516	0,477	0,957
	nein	14	0	0,189	0,051	-0,016	-0,266	0,281	0,994
MDT oberes Knie: sbS, V.	ja	28	-0,015	0,379	0,072	0,026	-0,807	0,884	0,83
	nein	14	-0,292	0,18	0,048	-0,291	-0,569	-0,019	<,001
MDT oberes Knie: wbS, V.	ja	28	0,079	0,405	0,077	0,066	-0,707	0,943	0,312
	nein	14	-0,3	0,505	0,135	-0,206	-1,522	0,481	0,044
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	ja	28	-0,106	0,403	0,076	-0,044	-1,094	0,902	0,175
	nein	14	-0,322	0,406	0,108	-0,359	-1,121	0,266	0,011
MDT Schmerzmax.: wbS, V.	ja	28	-0,016	0,321	0,061	0,041	-0,681	0,522	0,798
	nein	14	-0,211	0,592	0,158	-0,11	-1,833	0,573	0,206

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

Testareal	Medik.	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	ja	28	-0,45	0,93	0,17	-0,33	-2,67	1	0,017
	nein	14	-0,14	0,77	0,21	-0,33	-1,67	1,33	0,5
VDT Hand: wbS, V.	ja	28	-0,54	0,81	0,15	-0,67	-2,33	1	0,001
	nein	14	-0,38	0,91	0,24	-0,33	-1,67	1	0,143
VDT oberes Knie: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,86	0,16	0	-1,67	1,67	0,971
	nein	14	-0,02	0,89	0,24	0	-1,33	1,67	0,922
VDT oberes Knie: wbS, V.	ja	28	-0,21	0,89	0,17	0	-2,33	1,33	0,227
	nein	14	-0,6	-0,6	0,28	-0,33	-2,67	0,33	0,05

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Medik.	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,11	0,02	0,01	-0,31	0,2	0,778
	nein	14	-0,07	0,21	0,06	-0,02	-0,72	0,14	0,23
PPT Hand: wbS, V.	ja	28	-0,05	0,18	0,03	-0,02	-0,48	0,2	0,189
	nein	14	-0,07	0,13	0,03	-0,07	-0,34	0,12	0,054
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,12	0,02	0	-0,2	0,23	0,744
	nein	14	-0,03	0,09	0,03	-0,04	-0,16	0,15	0,251
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	ja	28	0	0,12	0,02	0,04	-0,37	0,21	0,833
	nein	14	-0,04	0,15	0,04	0	-0,47	0,12	0,355
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,11	0,02	-0,01	-0,25	0,23	0,717
	nein	14	-0,01	0,1	0,03	0	-0,21	0,12	0,724
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	ja	28	-0,01	0,13	0,02	0,02	-0,39	0,17	0,608
	nein	14	-0,02	0,12	0,03	0,02	-0,28	0,15	0,629
PPT Vastus medialis: sbS, V.	ja	28	0	0,11	0,02	0	-0,23	0,21	1
	nein	14	-0,04	0,13	0,03	0	-0,32	0,12	0,305
PPT Vastus medialis: wbS, V.	ja	28	0,02	0,11	0,02	0,03	-0,21	0,22	0,278
	nein	14	-0,03	0,11	0,03	-0,02	-0,25	0,13	0,344
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	ja	28	0	0,13	0,02	0,02	-0,32	0,31	0,945
	nein	14	-0,02	0,11	0,03	0	-0,19	0,18	0,552
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	ja	28	0	0,1	0,02	0,01	-0,17	0,23	0,965
	nein	14	0	0,12	0,03	-0,02	-0,22	0,23	0,91
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	ja	28	0,01	0,14	0,03	-0,01	-0,32	0,33	0,764
	nein	14	-0,03	0,1	0,03	-0,06	-0,17	0,19	0,317
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	ja	28	0,02	0,11	0,02	0,03	-0,3	0,16	0,236
	nein	14	-0,04	0,12	0,03	0,01	-0,31	0,12	0,272

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Index	Medik.	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	ja	28	-1,16	1,86	0,35	-1,18	-5,2	2,6	0,003
	nein	14	-0,99	1,81	0,48	-0,57	-4	1,4	0,062
WOMAC Steifheitsindex, V.	ja	28	-0,91	2,37	0,45	-0,5	-6,5	2,5	0,052
	nein	14	-0,14	2,23	0,6	0,25	-4	2,5	0,814
WOMAC Funktionsindex, V.	ja	28	-0,99	1,72	0,33	-0,65	-7,12	1,41	0,005
	nein	14	-0,97	1,66	0,44	-0,88	-3,93	1,29	0,049
WOMAC Gesamtindex, V.	ja	28	-1,02	1,67	0,32	-0,72	-6,63	1,54	0,003
	nein	14	-0,89	1,67	0,45	-0,42	-3,95	1,13	0,066
Schmerz-VAS: sbS, V.	ja	28	-2,5	2,78	0,53	-2,6	-7,9	2,2	<,001
	nein	13	-2,44	2,52	0,7	-1,9	-7,7	2	0,004
Schmerz-VAS: wbS, V.	ja	28	-0,46	2,15	0,41	-0,15	-7,8	3,5	0,267
	nein	13	0,35	2,05	0,57	0,2	-4,5	4,3	0,545

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

### A.8.5 Begleitende Behandlungen ja/nein

Testareal	Bb	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
MDT Hand: sbS, V.	ja	28	0,01	0,311	0,059	0,004	-0,652	0,773	0,863
	nein	14	0,007	0,239	0,064	-0,007	-0,441	0,495	0,914
MDT Hand: wbS, V.	ja	28	0,012	0,173	0,033	0,003	-0,426	0,379	0,722
	nein	14	-0,019	0,298	0,08	-0,083	-0,516	0,477	0,814
MDT oberes Knie: sbS, V.	ja	28	-0,117	0,384	0,073	-0,127	-0,807	0,884	0,119
	nein	14	-0,089	0,281	0,075	-0,085	-0,563	0,406	0,258
MDT oberes Knie: wbS, V.	ja	28	-0,022	0,541	0,102	-0,027	-1,522	0,943	0,832
	nein	14	-0,098	0,294	0,079	-0,137	-0,707	0,274	0,232
MDT Schmerzmax.: sbS, V.	ja	28	-0,199	0,475	0,09	-0,241	-1,121	0,902	0,035
	nein	14	-0,135	0,251	0,067	-0,109	-0,64	0,266	0,065
MDT Schmerzmax.: wbS, V.	ja	28	-0,117	0,474	0,089	-0,034	-1,833	0,522	0,202
	nein	14	-0,008	0,344	0,092	0,056	-0,681	0,573	0,93

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Bb	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
VDT Hand: sbS, V.	ja	28	-0,27	0,88	0,17	-0,33	-2,67	1,33	0,12
	nein	14	-0,5	0,88	0,24	-0,33	-2	1	0,054
VDT Hand: wbS, V.	ja	28	-0,36	0,75	0,14	-0,33	-1,67	1	0,017
	nein	14	-0,74	0,96	0,26	-0,83	-2,33	1	0,013
VDT oberes Knie: sbS, V.	ja	28	0,1	0,82	0,16	0,33	-1,67	1,67	0,544
	nein	14	-0,23	0,92	0,25	0	-1,67	1,67	0,374
VDT oberes Knie: wbS, V.	ja	28	-0,16	0,83	0,16	0	-2	1,33	0,315
	nein	14	-0,69	1,09	0,29	-0,67	-2,67	0,67	0,034

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.8 Subgruppen

Testareal	Bb	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
PPT Hand: sbS, V.	ja	28	0	0,11	0,02	0,01	-0,31	0,2	0,903
	nein	14	-0,08	0,21	0,06	-0,03	-0,72	0,14	0,183
PPT Hand: wbS, V.	ja	28	-0,01	0,15	0,03	-0,01	-0,44	0,2	0,605
	nein	14	-0,14	0,18	0,05	-0,1	-0,48	0,14	0,012
PPT Schmerzmax.: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,12	0,02	0	-0,2	0,23	0,655
	nein	14	-0,03	0,1	0,03	-0,02	-0,2	0,15	0,375
PPT Schmerzmax.: wbS, V.	ja	28	-0,01	0,12	0,02	0,01	-0,37	0,21	0,606
	nein	14	-0,03	0,16	0,04	0,03	-0,47	0,2	0,559
PPT Vastus lateralis: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,1	0,02	-0,01	-0,25	0,23	0,63
	nein	14	-0,01	0,12	0,03	0,01	-0,21	0,13	0,847
PPT Vastus lateralis: wbS, V.	ja	28	-0,03	0,12	0,02	-0,01	-0,39	0,17	0,232
	nein	14	0,01	0,13	0,04	0,05	-0,28	0,15	0,688
PPT Vastus medialis: sbS, V.	ja	28	-0,02	0,11	0,02	-0,02	-0,23	0,16	0,315
	nein	14	0,01	0,14	0,04	0,01	-0,32	0,21	0,893
PPT Vastus medialis: wbS, V.	ja	28	0	0,11	0,02	0,02	-0,21	0,18	0,817
	nein	14	0,01	0,12	0,03	0,03	-0,25	0,22	0,87
PPT Gelenkspalt lateral: sbS, V.	ja	28	0	0,12	0,02	0	-0,32	0,31	0,841
	nein	14	-0,01	0,12	0,03	0,01	-0,26	0,13	0,717
PPT Gelenkspalt lateral: wbS, V.	ja	28	-0,02	0,1	0,02	-0,01	-0,22	0,23	0,281
	nein	14	0,04	0,11	0,03	0,02	-0,13	0,23	0,245
PPT Gelenkspalt medial: sbS, V.	ja	28	-0,01	0,13	0,03	-0,02	-0,32	0,33	0,781
	nein	14	0	0,11	0,03	0,02	-0,17	0,19	0,952
PPT Gelenkspalt medial: wbS, V.	ja	28	0	0,12	0,02	0,03	-0,3	0,16	0,955
	nein	14	0,01	0,12	0,03	0,02	-0,31	0,16	0,766

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.9 Korrelationen

Testareal	Bb	Anzahl	Mittelwert	Std.-abw.	Std.-fehler	Median	Min.	Max.	p-Wert
WOMAC Schmerzindex, V.	ja	28	-1,01	1,88	0,36	-0,9	-5,2	2,6	0,008
	nein	14	-1,28	1,75	0,47	-1,2	-4,6	1	0,017
WOMAC Steifheitsindex, V.	ja	28	-0,61	2,13	0,4	-0,5	-6	2,5	0,143
	nein	14	-0,75	2,77	0,74	0	-6,5	2,5	0,33
WOMAC Funktionsindex, V.	ja	28	-0,88	1,74	0,33	-0,65	-7,12	1,41	0,013
	nein	14	-1,19	1,61	0,43	-1,22	-3,93	1,12	0,017
WOMAC Gesamtindex, V.	ja	28	-0,88	1,68	0,32	-0,56	-6,63	1,54	0,01
	nein	14	-1,17	1,63	0,44	-0,78	-3,95	0,72	0,019
Schmerz-VAS: sbS, V.	ja	27	-2,44	2,8	0,54	-2	-7,9	2,2	<,001
	nein	14	-2,56	2,5	0,67	-2,5	-6,6	0,4	0,002
Schmerz-VAS: wbs, V.	ja	27	-0,19	2,35	0,45	-0,1	-7,8	4,3	0,686
	nein	14	-0,24	1,69	0,45	0,1	-4,5	2,5	0,61

sbs=stärker betroffene Seite; wbs=weniger betroffene Seite

## A.9 Korrelationen

### A.9.1 MDT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,16	0,307
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,12	0,466
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,25	0,109
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,23	0,14
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,18	0,256
MDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,16	0,321

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,05	0,755
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,2	0,198
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,18	0,254
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,16	0,299
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,05	0,767
MDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,01	0,934

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,14	0,386
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,19	0,228
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,18	0,248
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,18	0,245
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,13	0,402
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,21	0,194

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,17	0,282
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,29	0,058
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,25	0,117
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,25	0,114
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,23	0,143
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,19	0,223

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,15	0,352
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,2	0,206
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,26	0,096
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,24	0,119
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,13	0,422
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,19	0,232

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	0,16	0,304
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,22	0,156
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	0,22	0,165
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	0,22	0,164
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,19	0,229
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,15	0,36

### A.9.2 PPT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,35	0,022
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,26	0,101
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,32	0,041
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,33	0,03
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,34	0,028
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,39	0,011

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,43	0,005
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,28	0,07
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,34	0,029
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,37	0,017
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,33	0,035
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,44	0,004

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,31	0,046
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,2	0,21
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,22	0,156
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,25	0,111
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,3	0,06
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,37	0,017

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,36	0,019
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,3	0,052
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,36	0,019
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,37	0,015
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,29	0,063
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,37	0,018

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,12	0,454
PPT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,3	0,057
PPT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,29	0,059
PPT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,11	0,486
PPT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,2	0,218

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,2	0,206
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,04	0,813
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,25	0,116
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,23	0,147
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,03	0,838
PPT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,07	0,645

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,37	0,016
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,25	0,112
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,34	0,027
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,36	0,021
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,31	0,052
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,4	0,009

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,27	0,082
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,13	0,411
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,25	0,107
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,26	0,102
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,05	0,764
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,34	0,028

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,3	0,051
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,15	0,356
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,27	0,079
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,28	0,071
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,28	0,076
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,42	0,007

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,24	0,132
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,14	0,378
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,22	0,158
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,23	0,147
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,06	0,714
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,3	0,06

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,35	0,024
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,17	0,284
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,27	0,089
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,29	0,066
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,33	0,033
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,46	0,002

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,29	0,06
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,16	0,313
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,21	0,18
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,23	0,137
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,13	0,418
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,31	0,045

### A.9.3 VDT vor Therapie/WOMAC und VAS vor Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,15	0,328
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,05	0,758
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,2	0,213
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,18	0,249
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,17	0,284
VDT Hand: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,11	0,513

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,16	0,325
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,03	0,831
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,16	0,303
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,16	0,323
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,12	0,462
VDT Hand: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	-0,19	0,234

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,01	0,938
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	-0,01	0,942
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,11	0,474
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,09	0,582
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	-0,1	0,528
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,01	0,971

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Schmerzindex, vor Therapie	-0,03	0,846
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Steifheitsindex, vor Therapie	0,1	0,52
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Funktionsindex, vor Therapie	-0,03	0,848
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	WOMAC Gesamtindex, vor Therapie	-0,02	0,91
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, vor Therapie	0,03	0,855
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, vor Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, vor Therapie	0,2	0,21

### A.9.4 MDT nach Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,03	0,85
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,01	0,959
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,09	0,568
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,07	0,659
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	0,11	0,485
MDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,2	0,204

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,07	0,674
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	0,03	0,853
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,15	0,333
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,13	0,421
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	0,03	0,849
MDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,1	0,54

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,07	0,656
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	0,05	0,754
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,12	0,443
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,11	0,496
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	0,07	0,639
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,29	0,065

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,07	0,671
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,15	0,34
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,12	0,45
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,09	0,587
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,03	0,828
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,14	0,379

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,08	0,63
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	0,05	0,762
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,16	0,319
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,13	0,395
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	0,12	0,434
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,25	0,115

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	0,09	0,573
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,06	0,713
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	0,1	0,529
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	0,09	0,587
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	0	0,992
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,17	0,272

### A.9.5 PPT nach Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,44	0,003
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,27	0,083
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,4	0,009
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,41	0,007
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,3	0,051
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,28	0,076

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,41	0,003
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,31	0,048
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,34	0,026
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,38	0,014
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,3	0,054
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,27	0,083

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,41	0,008
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,26	0,097
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,37	0,017
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,38	0,013
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,31	0,046
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,24	0,131

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,44	0,004
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,36	0,021
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,39	0,011
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,41	0,006
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,35	0,025
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,31	0,047

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,34	0,03
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,28	0,071
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,31	0,044
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,33	0,034
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,25	0,105
PPT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,28	0,068

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,3	0,051
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,26	0,09
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,27	0,081
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,29	0,063
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,25	0,112
PPT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,41	0,007

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,49	<,001
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,33	0,035
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,46	0,002
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,47	0,002
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,36	0,019
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,26	0,102

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,45	0,003
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,28	0,07
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,38	0,012
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,4	0,008
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,26	0,098
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,2	0,206

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,46	0,002
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,24	0,134
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,41	0,007
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,42	0,005
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,23	0,151
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,33	0,032

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,37	0,015
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,21	0,19
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,32	0,039
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,33	0,03
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,18	0,265
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,24	0,131

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,38	0,013
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,23	0,14
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,32	0,042
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,33	0,03
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,27	0,085
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,21	0,174

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,35	0,022
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,23	0,137
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,3	0,054
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,32	0,04
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,2	0,195
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,24	0,129

### A.9.6 VDT nach Therapie Therapie/WOMAC und VAS nach Therapie

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,16	0,313
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,04	0,82
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,19	0,237
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,17	0,273
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,11	0,489
VDT Hand: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,13	0,429

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,15	0,343
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	-0,02	0,911
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,18	0,253
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,16	0,297
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,15	0,355
VDT Hand: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	-0,16	0,321

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0,13	0,398
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	0,02	0,911
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0,19	0,228
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0,16	0,3
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0,12	0,459
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0,02	0,879

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Schmerzindex, nach Therapie	-0.04	0.801
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Steifheitsindex, nach Therapie	0.09	0.584
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Funktionsindex, nach Therapie	-0.13	0.413
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	WOMAC Gesamtindex, nach Therapie	-0.09	0.557
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, nach Therapie	-0.03	0.857
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, nach Therapie	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, nach Therapie	0.09	0.554

### A.9.7 MDT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,16	0,321
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,12	0,457
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	-0,08	0,594
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,11	0,475
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,05	0,749
MDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,31	0,05

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,13	0,397
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,33	0,032
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,2	0,2
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,22	0,169
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,05	0,76
MDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,02	0,888

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,12	0,467
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,07	0,649
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,18	0,267
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,16	0,307
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,09	0,587
MDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,04	0,803

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,14	0,368
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,1	0,523
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,04	0,797
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,02	0,915
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,09	0,591
MDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,05	0,768

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,15	0,359
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,1	0,515
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,12	0,451
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,04	0,803
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,05	0,758
MDT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,03	0,833

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,1	0,517
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,09	0,574
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,11	0,487
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,11	0,474
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,01	0,936
MDT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,02	0,913

### A.9.8 PPT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,09	0,562
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,05	0,761
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,03	0,843
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,01	0,963
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,02	0,908
PPT Gelenkspalt lateral: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,08	0,603

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,08	0,614
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,11	0,482
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	-0,03	0,869
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,05	0,748
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,04	0,825
PPT Gelenkspalt lateral: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,16	0,325

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,13	0,428
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,06	0,715
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,14	0,393
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,07	0,64
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,1	0,529
PPT Gelenkspalt medial: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,21	0,194

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,06	0,703
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,18	0,258
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0	0,982
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,04	0,81
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,08	0,625
PPT Gelenkspalt medial: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,19	0,244

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,15	0,341
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,14	0,368
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,13	0,404
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,15	0,354
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,23	0,147
PPT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,21	0,185

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,12	0,444
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,18	0,249
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,06	0,721
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,09	0,573
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,22	0,17
PPT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,14	0,378

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,2	0,209
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,11	0,494
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	-0,09	0,591
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,12	0,441
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,07	0,661
PPT Schmerzmaximum: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,04	0,815

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,05	0,757
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,12	0,433
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,14	0,37
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,13	0,42
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,2	0,207
PPT Schmerzmaximum: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,34	<b>0,03</b>

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,06	0,712
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,14	0,393
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,11	0,484
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,08	0,604
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,02	0,914
PPT Vastus lateralis: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,12	0,438

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,03	0,863
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,03	0,828
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,06	0,703
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,05	0,733
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,21	0,184
PPT Vastus lateralis: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,2	0,204

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,21	0,189
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,05	0,743
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,02	0,919
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,04	0,788
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,05	0,755
PPT Vastus medialis: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,06	0,7

## A.9 Korrelationen

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,05	0,771
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,07	0,642
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,06	0,709
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,02	0,894
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,17	0,279
PPT Vastus medialis: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,2	0,202

### A.9.9 VDT Veränderung/WOMAC und VAS Veränderung

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,18	0,264
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	-0,21	0,192
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	-0,25	0,118
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,24	0,126
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,16	0,324
VDT Hand: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,01	0,968

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	-0,1	0,527
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,01	0,932
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	-0,08	0,63
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	-0,08	0,629
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	-0,02	0,911
VDT Hand: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	-0,07	0,682

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,16	0,325
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,12	0,444
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,08	0,632
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,11	0,496
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,03	0,851
VDT oberes Knie: stärker betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,01	0,937

Testareal	Variable	Korrelation	p-Wert
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Schmerzindex, Veränderung	0,05	0,768
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Steifheitsindex, Veränderung	0,18	0,248
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Funktionsindex, Veränderung	0,15	0,33
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	WOMAC Gesamtindex, Veränderung	0,14	0,365
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: stärker betroffene Seite, Veränderung	0,02	0,9
VDT oberes Knie: weniger betroffene Seite, Veränderung	Schmerz-VAS: weniger betroffene Seite, Veränderung	0,08	0,615

## A.10 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Prof. Dr. Aumüller	Prof. Dr. Moll
Prof. Dr. Barth	Prof. Dr. Moosdorf
Prof. Dr. Bartsch	Prof. Dr. Müller
Prof. Dr. Baum	Prof. Oertel
Prof. Dr. Behr	Prof. Dr. Pagenstecher
Prof. Dr. Berger	Prof. Dr. Renz
Prof. Dr. Bien	Prof. Dr. Richter
Prof. Dr. Czubayko	Prof. Dr. Rose
Prof. Dr. Daut	Prof. Dr. Rothmund
Prof. Dr. Engenhardt-Cabillic	Prof. Dr. Ruchholtz
Prof. Dr. Fuchs-Winkelmann	Prof. Dr. Schäfer
Prof. Dr. Görg	Prof. Dr. Schmidt
Prof. Dr. Hertl	Prof. Dr. Sesterhenn
Prof. Dr. Hofmann	Prof. Dr. Sekundo
Prof. Dr. Hoyer	Prof. Dr. Steiniger
Prof. Dr. Klingelmüller	Prof. Dr. Teymoortash
Prof. Dr. Klose	Prof. Dr. Vogelmeier
Prof. Dr. Koolman	Prof. Dr. Wagner
Prof. Dr. Lengsfeld	Prof. Dr. Werner
Prof. Dr. Lill	Prof. Dr. Wulf
Prof. Dr. Lohoff	

## A.11 Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei:

der Karl und Veronica Carstens-Stiftung, welche es mir durch das Stipendium, die Vernetzung mit inspirierenden Persönlichkeiten sowie der Einführung in die Wissenschaftswelt ermöglichte, die Blutegeltherapie im Rahmen einer Doktorarbeit erforschen und letztendlich auch veröffentlichen zu können. Namentlich möchte ich vor allem Herrn Dr. Lüdtko danken, ohne den ich an der Statistik verzweifelt wäre, sowie Frau Dr. Beate Stock-Schröer für die inspirierenden und lehrreichen Promotionsseminare,

meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Markus Lengsfeld für seine kompetente, zuverlässige Bereitschaft mir stets all meine Fragen zu beantworten und mich bei sämtlichen Ideen und Vorhaben bezüglich der Dissertation unterstützt zu haben,

Herrn Dr. med. Heinz Schleenbecker dafür, dass er mich auf das Thema der Blutegeltherapie aufmerksam gemacht hat und für die große Hilfe bei der Durchführung des klinischen Teils der Studie,

Frau Prof. Dr. Frauke Musial für ihre wertvolle, wegweisende inhaltliche Unterstützung und für den ICCMR 2013 in London, der ein unvergessliches Erlebnis war,

Frau Dr. Romy Lauche und Herrn Dr. Holger Cramer für ihre unverzichtbaren inhaltlichen Impulse,

bei meinen ehemaligen Kollegen und meiner ehemaligen Chefin Frau Storck-Müller sowie Herrn Dr. Storck, der das Ende meiner Dissertation leider nicht mehr erleben konnte, für ihre ausdauernde Unterstützung während des klinischen Teils,

bei Herrn Aurich und Herrn Dr. Koeppen von der Blutegelzucht Biebertal für ihre interessanten und lehrreichen Informationen bezüglich des Blutegels und der Blutegeltherapie,

meinen Schwiegereltern, welche mir wann immer es möglich war den Rücken zum Schreiben freigehalten haben,

meinem Schwager Bene für seinen Geniestreich bei der Formatierung der Arbeit,

meinem Onkel Pit für seine kritischen Nachfragen bei der Beurteilung der Ergebnisse und die fruchtbaren Gedanken und Diskussionen, die sich daraus ergaben,

meinen Eltern und meinem Bruder dafür, dass sie mich auf diesem langen Weg begleitet haben und mir stets unterstützend und motivierend zur Seite standen und

meiner Frau und meinen beiden Kindern, die mich sehr glücklich machen.