

ORTHOPÄDISCHE PRAXIS

Offizielles Organ der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e. V.

Schriftleitung:

Prof. Dr. Rossak, Karlsruhe
Prof. Dr. Siebert, Kassel
Priv.-Doz. Dr. Stein, Schönebeck

Herausgeber:

Dr. Clemens, Karlsruhe
Prof. Dr. Rompe, Heidelberg

11/2001

M. Faensen¹, R. Breul¹

*Prospektive Multizentrische Studie zur
Behandlung von Gonarthrosen (Kellgren II
und III) mit der Pulsierenden Signal Therapie
(PST)**

Heft 11, November 2001
37. Jahrgang

ISSN 0030-588X
Orthopädische Praxis 37, 11 (2001)



MEDIZINISCH LITERARISCHE
VERLAGSGESELLSCHAFT MBH, UELZEN
Postfach 11 51 / 11 52 - 29501 Uelzen
<http://www.mlverlag.de>
E-Mail: mlverlag@mlverlag.de

Prospektive Multizentrische Studie zur Behandlung von Gonarthrosen (Kellgren II und III) mit der Pulsierenden Signal Therapie (PST)*

Aus der Abteilung für Allgemein-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Städtischen Wenckebach-Krankenhauses Berlin (Leiter: Prof. Dr. med. M. Faensen)¹ und der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München (Lehrstuhl I, Vorstand Prof. Dr. med. R. Putz)²

Prospective Multicentric Study for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee Joint (Kellgren II and III) with Pulsed Electromagnetic Signal Therapy

Key words: pulsating electromagnetic fields (PEMF) – pulsed signal therapy (PST) – arthritis – clinical study

Schlüsselwörter: pulsierende elektromagnetische Felder (PEMF) – Pulsierende Signal Therapie (PST) – Arthrose – klinische Studie

Summary

In this prospective, multi-center study (MCS) we examined the effectiveness of the pulsed signal therapy (PST) of gonarthroses (degree II and III acc. to Kellgren). At the beginning this study included 303 patients from 40 clinics, which were treated by PST for one hour on 9 consecutive days. Only on weekends it was allowed to interrupt the treatment. At the end 221 (220) patients participated on the six-months follow-up. At baseline, after PST, six weeks after PST and six months after PST the patient's opinion about the following parameters was recorded: Lequesne gonarthrosis-index and by using

visual analogous scale the severity of pain and the difficulties of performing activities of daily life. All results of the investigated parameters showed for paired and unpaired tests (parametric and/or non-parametric tests) highly significant results with $p < 0.001$ respectively $p < 0.0001$. The improvement of each recorded parameter varies between 40 and 50%. On the basis of an improvement of 20% and more nearly 73% of the patients responded positively on PST. No side effect has been observed.

Zusammenfassung

In der vorliegenden prospektiven, multizentrischen Studie (MCS) untersuchten wir die Wirksamkeit der Pulsierenden Signal Therapie (PST) bei der Behandlung von Gonarthrosen der Stadien II und III nach Kellgren. Zu Beginn befanden sich in der MCS 303 Patienten aus 49 Behandlungszentren, die an 9 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils eine Stunde am erkrankten Kniegelenk mit PST behandelt wurden. Lediglich durch ein Wochenende durfte diese Serie unterbrochen sein. Nach 6 Monaten befanden sich noch 221 (220) Patienten in der Untersuchung. Vor PST, nach PST, 6 Wochen nach PST und 6 Monate nach PST wurden durch Selbsteinstufung des Patienten folgende Parameter erhoben: der Lequesne-Gonarthrose-Index und über visuelle Analogskalen (VAS) die Intensität des Schmerzes sowie die Schwierigkeiten bei den Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL). Alle untersuchten Parameter zeigten für gepaarte und ungepaarte parametrische bzw. nichtparametrische Tests im Vergleich der Befunde vor und sechs Monate nach der

* Nach einem Vortrag auf der 49. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e. V. in Baden-Baden 2001.

PST hochsignifikante Ergebnisse ($p < 0,0001$ bzw. $0,001$). Die Verbesserungen liegen zwischen 40 und 50%. Etwa 73% der Patienten zeigten eine Verbesserung von 20% und mehr in allen untersuchten Parametern. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Einleitung

Die Pulsierende Signal Therapie (PST) wird seit annähernd vier Jahren in Deutschland und in benachbarten Ländern zur Behandlung von Arthrosen eingesetzt. Sie baut auf theoretischen, experimentellen und klinischen Erkenntnissen der pulsierenden elektromagnetischen Felder (PEMF) auf, die zur Behandlung von Pseudarthrosen eingesetzt werden (16). Als nicht invasives Verfahren ist PST nebenwirkungsfrei. Die Wirkung geht über einen Placeboeffekt deutlich hinaus und hält mindestens 6 Monate an (15).

Ursprünglich geht dieses Verfahren auf die Beobachtung zurück, dass bei Kompression die kristalline Struktur der Hydroxylapatite im Knochengewebe deformiert wird und dabei ein piezoelektrischer Strom entsteht (14). In der extrazellulären Matrix wird folglich ein mechanischer Stimulus über eine physikalische Transduktion in ein strömendes Potenzial gewandelt. Die biologischen Vorgänge, die zur Knochenheilung führen, sind bislang nicht vollständig aufgeklärt. Durch eine Reihe von Untersuchungen wird jedoch deutlich gemacht, dass über eine enchondrale Ossifikation gestörte Knochenheilungsprozesse in Gang gesetzt bzw. beschleunigt (34) werden.

Vergleichsweise ähnliche Vorgänge gelten für Knorpelgewebe (27, 28), wobei wegen seiner spezifischen Struktur und Funktion eine Reihe von Unterschieden vorhanden sind. Zunächst dient hyaliner Gelenkknorpel der Kraftübertragung zwischen den beteiligten Gelenkpartnern. Hierbei ist Knorpelgewebe in der Lage, Kraftstöße zu absorbieren und eine gleichmäßige Kraftumverteilung innerhalb der Gelenkfläche sowie auf die darunter liegenden knöchernen Strukturen (3, 11, 18, 21, 23, 25, 26, 29) zu ermöglichen. Nur durch ein Zusammenwirken aller mechano-elektrochemischen Eigenschaften der extrazellulären Matrix (EZM) erhält Knorpelgewebe seine besondere Fähigkeit, diesen hohen Beanspruchungen des Gewebes genügend Widerstand entgegenzusetzen zu können und über Syntheseprozesse die normale Funktion der EZM aufrecht zu erhalten.

Bei jedem Kompressionszyklus wird die EZM einer zeitlich und räumlich variierenden Druckbelastung ausgesetzt, wobei es zu Flüssigkeits- und Ionenverschiebung kommt. Begleitet von hydrostatischen und osmotischen Druckveränderungen fließen Ionen an den fixen Ladungen der sulfatierten Proteoglycanmatrix vorbei und erzeugen sowohl innerhalb als auch außerhalb der EZM strömende Potenziale (12, 18, 19, 20, 22, 28).

Gerade wegen dieser Zusammenhänge besteht zur Zeit eine noch offene Diskussion, welche spezifische Information auf den Chondrozyten bei mechanischer Belastung übertragen wird, um dessen Metabolismus zur Aufrechterhaltung und Reparatur des Knorpelgewebes zu stimulieren. Aus diesen Gründen lag es nahe, die Anwendung von pulsierenden elektromagnetischen Feldern auch auf die

Behandlung von Arthrosen auszuweiten. Ziel unserer Untersuchung ist es, die Wirkung von PST auf die Gonarthrosestadien II und III in einer prospektiven multizentrischen Untersuchung an einem nach engen Ein- und Ausschlusskriterien selektierten Patientenkollektiv zu überprüfen.

Material und Methode

Die vorliegende Untersuchung wurde als multizentrische Studie (MCS) konzipiert. An ihr nahmen 49 mit PST-Behandlungsgeräten eingerichtete Arztpraxen aus Deutschland der Fachrichtungen Orthopädie, Chirurgie, Unfallchirurgie, Innere Medizin, Allgemeinmedizin in der Zeit von Januar bis November 1999 teil.

Patientenauswahl

Um Nebeneffekte zu minimieren und die Aussagefähigkeit der Untersuchungsergebnisse zu erhöhen, wurde für die MCS eine möglichst homogene Patientengruppe nach folgenden Kriterien zusammengestellt:

1. In die Vorauswahl kamen für diese Untersuchung Patienten, die den Gonarthrosestadien nach *Kellgren* II (eindeutige Osteophyten und mögliche Gelenkspaltverschmälerung) und III (mäßige, multiple Osteophyten, eindeutige Gelenkspaltverschmälerung, leichte Sklerosierung und eindeutige Deformation der Gelenkflächen) zugeordnet werden konnten.
2. In die endgültige Auswahl kamen nur Patienten, die folgende Fragen mit *ja* beantworteten: mindestens 10 Punkte beim Schweregradindex nach *Lequesne*, Schmerzsymptomatik seit einem Jahr, mindestens 4 cm in einem der Schmerzparameter der Visuellen Analog Skala (VAS), keine operative Therapie an der unteren Extremität in den letzten 6 Monaten, keine Arthroskopie in den letzten 6 Monaten, keine intraartikuläre Injektionstherapie in den letzten 4 Wochen, keine rheumatische Grunderkrankung, keine entzündlichen Veränderungen an den Weichteilen, Mindestalter 30 Jahre, keine homolaterale Koxarthrose, keine maligne Grunderkrankung, keine ausgeprägte Adipositas (bezogen auf Body-Mass-Index = Körpergewicht in kg/ [Körpergröße in m]²; Body-Mass-Index > 32,5 bedeutet 30% oder mehr Übergewichtigkeit), keine Änderung des medizinischen und physikalischen Therapieschemas einen Monat vor sowie während der Behandlungs- und Nachuntersuchungszeit; dies betrifft auch die Dosis nichtsteroidaler Analgetika/Antiphlogistika, Verständnis für den Umgang mit der Visuellen Analog Skala (Die Visuelle Analog Skala ist 10 cm lang. Die vom Patienten markierte Strecke wurde als Skalenwert in cm im Studienprotokoll eingetragen) zur Selbsteinschätzung von Schmerz bzw. körperlichen Aktivitäten, keine Schwangerschaft, schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

Behandlung

Das PST-Behandlungsgerät besteht aus einem Spulensystem (kreisförmig angeordnete einzelne Toroidspulen), das an eine elektronische Steuereinheit angeschlossen ist. Es

erzeugt bei einer Feldstärke von ca. 12,5 Gauß in einem Bereich zwischen 1 und 30 Hertz impulsmodulierte elliptische Magnetfelder. An 9 aufeinanderfolgenden Tagen wurden jeweils einstündige Behandlungen durchgeführt. Diese Serie durfte lediglich durch ein Wochenende unterbrochen sein. Das erkrankte Kniegelenk wurde vorschriftsmäßig in der Gelenkspule gelagert.

Patientenprotokolle

Für jeden Patienten wurden vor, nach, 6 Wochen nach und 6 Monate nach PST-Behandlung folgende Daten erhoben:

I. Der Schweregrad der Gonarthrose nach *Lequesne* bestehend aus Fragengruppen zu a = Schmerz oder Beschwerden, b = Mobilität, c = Aktivitäten des täglichen Lebens.

Nach den Patientenangaben wird der Schweregrad der Gonarthrose nach *Lequesne* in folgende Scores eingeteilt: 1–4 Punkte = leicht, 5–7 Punkte = mäßig, 8–10 Punkte = schwer, 11–13 Punkte = sehr schwer. 14 und mehr Punkte = extrem schwer.

II. Ferner erfolgte als Ergänzung der *Lequesne*-Scores die Selbsteinstufung der Schmerzen bzw. der Behinderungen/Schwierigkeiten der Aktivitäten des täglichen Lebens mittels 10 cm langer Visueller Analog Skalen (VAS). Jeweils vor den Befunderhebungen zu den vier Protokollen wurde dem Patienten zum besseren Verständnis die Bedeutung sowie die Abstufungen der VAS (0 = keine und 10 = stärkste Schmerzen bzw. größte Behinderungen/Schwierigkeiten) vom untersuchenden Arzt erklärt. Die Selbsteinstufung wurde durch den Patienten selbstständig durch einen Strich vom Nullpunkt beginnend auf der Skala eingetragen:

- a) zur Stärke der Schmerzen im Kniegelenk in den letzten beiden Tagen, innerhalb der letzten 24 Stunden, morgens beim Aufstehen und nachts im Bett ;
- b) zu Schmerzen bzw. Schwierigkeiten bei Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) in den beiden letzten Tagen, beim Gehen mehr als einen Häuserblock weit, beim Treppenhinaufgehen, beim Treppenhinuntergehen, beim Stehen länger als 15 Minuten, beim Ein-/Aussteigen aus einem Auto sowie Ein-/Aussteigen in Badewanne oder Dusche.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden die Patientenprotokolle mit einer Datenerfassungsmaske in eine Datenbank (Access) eingetragen und anschließend mit den Programmen SPSS® 9.0 für Windows analysiert. Ausgewertet wurden: Mittelwerte, Standardabweichungen, absolute und relative Häufigkeiten.

Zur statistischen Absicherung der Ergebnisse wurden für gepaarte und ungepaarte Stichproben parametrische t-Tests und/oder nichtparametrische Tests nach *Whitney-Mann* bzw. *Wilcoxon* durchgeführt. Getestet wurde der Wert des Eingangsbefundes = Basiswert gegen den Wert des Abschlussbefundes = 6 Monate nach PST. Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte über das Programm Excel®.

Tab. I: Alter, Körpergewicht und Körpergröße der Patienten, unterteilt nach Geschlechtern.

	Alter Jahre	Gewicht kg	Größe cm	Body-Mass-Index
Frauen, n = 206				
Mittelwert	66,4	72,8	164,9	27,0
Standardabweichung	10,9	10,6	6,8	–
Männer, n = 97				
Mittelwert	60,4	83,3	176,2	26,8
Standardabweichung	13,3	11,1	7,4	–

Tab. II: Anzahl der Patienten in vier Untersuchungsabschnitten, untergliedert nach Frauen und Männern.

	1. Protokoll vor PST	2. Protokoll nach PST	3. Protokoll 6 Wochen nach PST	4. Protokoll 6 Monate nach PST
Patienten n	303	298	266	221(220*)
Frauen n	206	204	172	148
Männer n	97	94	94	73

* Bei einer Patientin fehlten partiell im 4. Protokoll Untersuchungsergebnisse

Ergebnisse

Allgemeine Angaben zu den Patienten der MCS sind in Tabelle I und II zusammengestellt.

Bezogen auf den Body-Mass-Index überschritten die weiblichen Patienten mit einem mittleren Wert von ca. 27 den Normalwert von 22 um ca. 19% und die männlichen Patienten den Normalwert von 23 um ca. 15%. Es liegt im Mittel zwar für beide Geschlechter eine leichte Übergewichtigkeit vor, aber keiner der Patienten musste wegen ausgeprägter Adipositas (BMI > 32,5) von einer Teilnahme an der MCS ausgeschlossen werden.

Insgesamt fünf Patienten entschieden sich vor der Behandlung mit PST für andere Behandlungsformen (konservative, operative, etc.). Nach 6 Monaten waren aus der MCS ca. 26% der Patienten (28% Frauen, 24% Männer) ausgeschieden. Die überwiegende Zahl dieser Patienten gehörte nicht zu den Therapieversagern (Reduktion aller Beschwerden < 20%). Trotz mehrfacher Aufforderung (Anschreiben, Anrufe etc.) durch die betreuenden Ärzte erschienen die meisten dieser Patienten aus unterschiedlichen Gründen u. a. wegen Urlaub, mangelnden Interesses etc. nicht mehr zu den vereinbarten Nachuntersuchungen. Da kein geschlechtsspezifischer Unterschied in den Ergebnissen der Tabelle I zu beobachten war, wird in den nachfolgenden Analysen nicht nach Frauen und Männern unterschieden.

1) Gonarthrose-Index nach *Lequesne*

Die Tabelle III enthält die Zuordnung der Patienten zu der 5-stufigen Skala des Gonarthrose-Index vor und 6 Monate nach der PST-Behandlung als absolute und als relative Häufigkeiten in Prozent

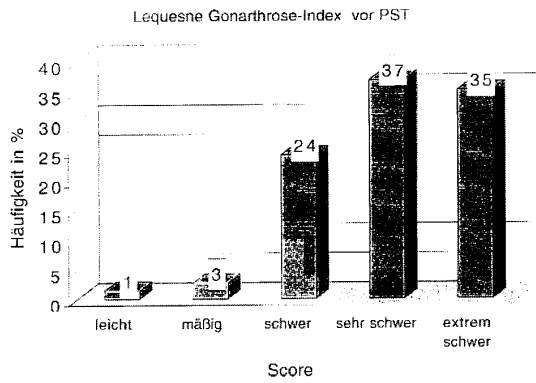


Abb.1: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Gonarthrose-Scores vor PST-Behandlung.

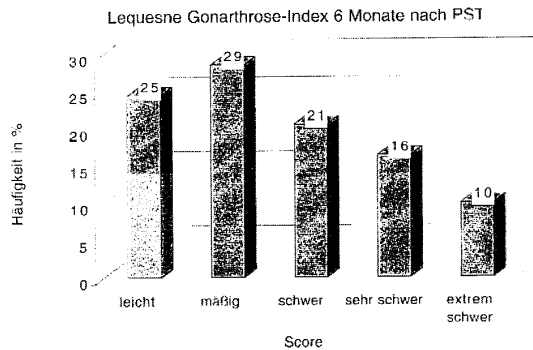


Abb. 2: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Gonarthrose-Scores 6 Monate nach PST-Behandlung.

In den Abbildungen 1 und 2 sind die relativen Häufigkeiten aus der Tabelle III als Histogramme dargestellt.

Es wird durch diese Ergebnisse hervorgehoben, dass vor der PST-Behandlung die Scores „sehr schwer“ und „extrem schwer“ mit ca. 72% der Häufigkeiten belegt sind; 6 Monate nach der PST-Behandlung hingegen reduzieren sich diese beiden Scores um ca. 2/3 der Anfangswerte auf ca. 26%. Die Scores leicht und mäßig sind vor PST mit 4% und 6 Monate nach PST mit ca. 54% belegt.

Im ungepaarten (Tabelle IVa) und gepaarten (Tabelle IVb) Rang-Test werden die Ergebnisse des Gonarthrose-Index nach Lequesne vor PST/6 Monate nach PST auf Signifikanz geprüft.

Für beide Tests ergeben sich signifikante Unterschiede in den zu vergleichenden Rängen mit $p < 0,0001$ bzw. $p < 0,001$, d. h., die Unterschiede in den Beobachtungen zum Lequesne-Score sind nicht zufällig, sondern können auf einen Behandlungserfolg zurückgeführt werden.

II) Selbsteinstufung durch Visuelle Analog Skala (VAS)

a) Schmerzen

Die Abbildung 3 zeigt als Säulendiagramm für vier Schmerzparameter die Ergebnisse der Selbsteinstufung über VAS

Tab. III: Relative und absolute Häufigkeiten der Lequesne-Gonarthrose-Scores .

Zuordnung	Gonarthrose-Index nach Lequesne vor PST		6 Monate nach PST	
	Häufigkeit	Häufigkeit %	Häufigkeit	Häufigkeit %
leicht	4	1,3	54	24,5
mäßig	8	2,6	63	28,6
schwer	73	24,2	45	20,6
sehr schwer	111	36,8	36	16,4
extrem schwer	106	35,1	22	10,0

Tab. IVa: U-Test Wilcoxon, Mann und Whitney für Lequesne-Gonarthrose-Scores vor PST/ 6 Monate nach PST

Lequesne-Score	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
vor PST	302	327,36	98862,50
6 Mo. nach PST	220	171,09	37640,50
Gesamt	522		

Lequesne-Score vor PST/6 Mo. nach PST	
Mann-Whitney-U	13330,50
Wilcoxon-W	37640,50
Z	-12,01
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	$p < 0,0001$

in % über den gesamten Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Dabei wurden die Angaben der Eingangsuntersuchung (vor der PST) als Basiswert auf 100% gesetzt. Die VAS-Angaben zu den Schmerzen weisen 6 Monate nach der PST-Behandlung im Mittel eine Reduktion zwischen ca. 41 und 50% auf.

Die Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Schmerzen wurden auf Signifikanz der Differenzen vor PST/6 Monate nach PST geprüft. In den Tabellen Va und Vb sind für die ungepaarten und gepaarten VAS-Angaben zum Schmerz die Ergebnisse der parametrischen Tests zusammengestellt.

Die durchgeführten Signifikanztests, Tests für gepaarte und ungepaarte Stichproben, zeigen sowohl für die einzelnen als auch für die gemittelten Schmerz-Parameter, dass die Unterschiede zwischen den Mittelwerten vor der PST-Behandlung und 6 Monate nach der PST-Behandlung mit $p < 0,0001$ bzw. $p < 0,001$ signifikant sind. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Reduktion der Schmerzen auf die PST-Behandlung zurückgeführt werden kann

b) Schwierigkeiten bei Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL)

Die Abbildung 4 zeigt für sechs Parameter der Schwierigkeiten bei den Aktivitäten des täglichen Lebens als Säulendiagramme die Ergebnisse der Selbsteinstufung über VAS in % für den Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Dabei

Lequesne-Score Paarung:		Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
6 Monate nach < vor PST	Negative Ränge	169	95,5	16139,5
6 Monate nach > vor PST	Positive Ränge	13	39,5	513,5
6 Monate nach PST = vor PST	Bindungen	37		
	Gesamt	219		

Tab. IVb: Wilcoxon-Rang-Vorzeichen-Test für Lequesne-Gonarthrose-Scores vor PST/6 Monate nach PST.

Wilcoxon-Test	6 Monate nach < vor PST
Z	-11,14 ^{a)}
Asymp. Signifikanz (2-seitig)	p < 0,001

a) Basiert auf positiven Rängen

wurden die Angaben der Eingangsuntersuchung (vor der PST) als Basiswert auf 100% gesetzt. Die VAS-Angaben weisen 6 Monate nach der PST-Behandlung im Mittel eine Reduktion zwischen ca. 42 und 49% auf.

Die Ergebnisse der Selbsteinschätzung der ATLS wurden auf Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte in den Paarungen vor PST/6 Monate nach PST geprüft. In den Tabellen VIa und VIb sind für die ungepaarten und gepaarten VAS-Angaben zum Schmerz die Ergebnisse der parametrischen und nichtparametrischen Tests zusammengestellt. Die durchgeführten Signifikanztests, Tests für gepaarte und ungepaarte Stichproben, zeigen für alle ATL-Parameter, dass die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Selbsteinschätzung vor der PST-Behandlung und 6 Monate nach der PST Behandlung mit $p < 0,0001$ bzw. $p < 0,001$ signifikant sind. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Reduktion der Schwierigkeiten bei den Aktivitäten des täglichen Lebens auf die PST-Behandlung zurückgeführt werden kann.

Diskussion

Bislang sind nur wenige klinische Untersuchungen zur Behandlung von degenerativen Erkrankungen der Gelenke mit pulsierenden elektromagnetischen Feldern (PEMF) veröffentlicht worden. In doppelblinden, plazebokontrollierten Studien (38, 39) wird u. a. bei Patienten mit Kniegelenkarthrosen mittels VAS nach einem Monat ein mehr oder weniger deutlich erkennbarer Effekt für Parameter wie Schmerzen und Aktivitäten des täglichen Lebens gegenüber der plazebobehandelten Gruppe festgestellt, der sich bei einigen Parametern statistisch absichern lässt. Die Verbesserungen lagen im Mittel zwischen 39 und 35% in den

Tab. Va: Ungepaarter t-Test des gemittelten Schmerzwertes; Prüfung der Mittelwertdifferenz vor PST/6 Monate nach PST auf Null.

Schmerz	n	Mittelwert	Varianz	Std.-Abweichung	Std.-Fehler
vor PST	302	48,38	358,59	18,93	1,09
6 Mo. nach PST	220	25,79	470,50	21,69	1,47

mittlere Differenz	DF	t-Wert	Signifikanz
22,59	519	12,63	$p < 0,0001$

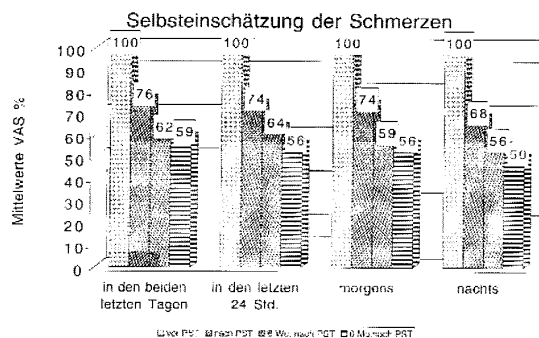


Abb. 3: Darstellung der Mittelwerte von vier Schmerzparametern in Prozent. Der Eingangsbefund vor der PST-Behandlung wurde jeweils als Basiswert zu 100% gesetzt.

untersuchten Gruppen. Die Verumgruppe wurde in 18 Sitzungen bei 5 Hz mit 10 bis 15 Gauß, bei 10 Hz mit 15 bis 25 Gauß und bei 12 Hz mit 15 bis 25 Gauß jeweils 10 Minuten, also insgesamt 30 Minuten behandelt.

Es stellt sich nun die berechnete Frage, ob sich an einem größeren Kollektiv nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten die oben beschriebenen Effekte nachweisen lassen.

Die vorliegende Untersuchung war als prospektive multizentrische Studie angelegt, an der 49 PST-Behandlungszentren beteiligt waren. Dieses Vorgehen bot den Vorteil, dass anfänglich ein Kollektiv mit über 300 Patienten zusammengestellt werden konnte, in dem sich nach einem halben Jahr noch 221 bzw. 220 Teilnehmer befanden. Für die Fragestellung waren somit ausreichende Datenmen-

Tab. Vb: Gepaarter t-Test für vier Schmerzparameter; Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen vor PST/6 Monate nach PST auf Null.

vor PST/ 6 Mo. nach PST	Gepaarte Differenzen		95% Konfidenzintervall der Differenz				df	Signif. (2-seitig)
	Mittelw.	Stdabw.	Stand.-fehl. Mittelw.	Grenzen Untere	Obere	T		
Schmerz in den beiden letzten Tagen	23,01	28,90	1,9	19,2	26,8	11,8	219	p < 0,0001
Schmerz in den letzten 24 Stunden	26,57	32,65	2,2	22,2	30,9	12,1	220	p < 0,0001
Schmerzen/Ungelenkigkeit/ Unbeweglichkeit morgens	23,29	31,28	2,1	19,1	27,4	11,1	220	p < 0,0001
Schmerzen nachts	19,05	29,24	2,0	15,2	22,9	9,7	220	p < 0,0001

gen vorhanden, um statistisch absicherbare Aussagen machen zu können. Die Aufnahme der Patienten in die Studie erfolgte nach eng gefassten Auswahlkriterien, um störende Nebeneffekte möglichst auszuschalten und eine möglichst hohe Homogenität in der Zusammensetzung des Kollektivs zu gewährleisten. Als Beurteilungsinstrumentarien wurden neben dem *Lequesne*-Arthrose-Index visuelle Analogskalen zur Selbsteinschätzung von Schmerz und Einschränkungen bzw. Behinderungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens eingesetzt. Obwohl diese Verfahren auf subjektiven Aussagen der Patienten basieren, bilden sie eine zufriedenstellende Grundlage für klinische Untersuchungen, wie durch Validierungsstudien zur Arthrosebehandlung gezeigt werden konnte (9).

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zur Wirksamkeit der PST bei Gonarthrosen machen deutlich, dass ein nachhal-

tiger positiver Behandlungseffekt sowohl beim *Lequesne*-Arthrose-Index als auch bei den über VAS ermittelten Werten zu Schmerz und Einschränkungen der ATLs nach 6 Monaten zu beobachten ist. Die Reduktion der Schmerzen und Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie die Verbesserung des *Lequesne*-Arthrose-Index variierten im Mittel zwischen 40 und 50%. Eine Überprüfung auf Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte sowohl für den ungepaarten t-Test (303 Patienten vor PST-Behandlung/220 Patienten 6 Monate nach PST-Behandlung) als auch den gepaarten t-Test (221 Patienten vor PST-Behandlung/221 Patienten 6 Monate nach PST-Behandlung) ergibt, dass die Unterschiede mit $p < 0,0001$ statistisch abgesichert werden können. Die Darstellung unserer Ergebnisse als Histogramme unterstreichen besonders deutlich die Art der positiven Veränderungen. Bekanntlich ist mit jeder Therapieform – dies gilt besonders für neue Therapien – ein Placeboeffekt verbunden (9). Dennoch spricht die Länge des Beobachtungszeitraums von 6 Monaten gegen einen solchen Effekt, da ein Placeboeffekt sich nur eine kurze Zeit aufrecht erhalten lässt. Das heißt, es kann vielmehr davon ausgegangen werden, dass die mehr oder weniger kontinuierliche Zunahme der positiven Veränderungen sowohl beim *Lequesne*-Arthrose-Index als auch bei den VAS-Fragen auf die Behandlung mit PST zurückzuführen sind.

Die von uns beobachteten klinischen Ergebnisse beziehen sich auf subjektive Angaben von Patienten. Daher besteht neben der Forderung nach weiteren klinischen Untersuchungen die verstärkte Notwendigkeit, die biologischen Wirkungsmechanismen von PST bzw. PEMF auf hyalinen Gelenknorpel zu erforschen. Einen plausiblen Ansatz bildet das eingangs erwähnte Dreiphasenmodell (22, 31) mit der ausführlichen Beschreibung der mechano-elektro-chemischen Eigenschaften des hyalinen Knorpels

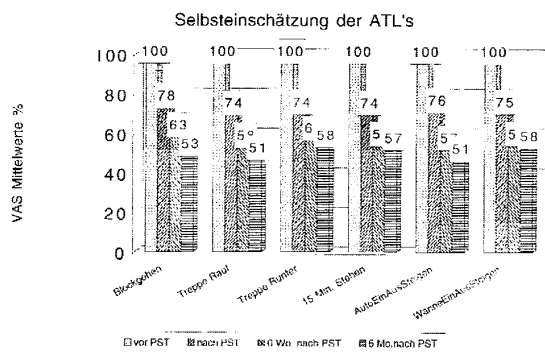


Abb. 4: Darstellung der Mittelwerte von sechs ATL-Beschwerdeparametern in Prozent. Der Eingangsbefund vor der PST-Behandlung wurde jeweils als Basiswert zu 100% gesetzt.

Schmerz/Schwierigkeiten bei ATL	n	Mittelwert	Varianz	Std.-Abweichung	Std.-Fehler
vor PST	302	47,27	398,72	19,97	1,15
6 Mo. nach PST	220	25,73	540,07	23,24	1,57

mittlere Differenz	DF	t-Wert	Signifikanz
21,54	520	11,35	p < 0,0001

Tab. VIa: Ungepaarter t-Test des gemittelten ATL-Schmerzparameter; Prüfung der Mittelwertdifferenz vor PST/6 Monate nach PST auf Null.

Tab. VIb: Gepaarter *t*-Test für sechs ATL-Schmerzparameter: Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen vor PST/6 Monate nach PST auf Null.

Schmerzen/Schwierigkeiten bei ATL vor PST / 6 Mo. nach PST	Gepaarte Differenzen Mittelw. Stdabw.		95% Konfidenzintervall der Differenz					Signif. (2-seitig)
			Stand.-fehl. Mittelw.	Untere	Grenzen Obere	T	df	
mehr als einen Häuserblock gehen	19,85	29,68	2,00	15,91	23,80	9,92	219	p < 0,0001
Treppen raufgehen	24,61	28,29	1,91	20,85	28,37	12,90	219	p < 0,0001
Treppen runtergehen	25,21	29,43	1,98	21,30	29,12	12,71	219	p < 0,0001
länger als 15 Min. stehen	20,04	30,39	2,05	16,00	24,08	9,78	219	p < 0,0001
Ein/Aussteigen Auto	21,71	26,65	1,80	18,17	25,25	12,08	219	p < 0,0001
Ein/Aussteig. Bad/Dusche	17,73	27,62	1,86	14,06	21,40	9,52	219	p < 0,0001

unter besonderer Berücksichtigung der Viscoelastizität. Es wird deutlich herausgestellt, dass bei Belastung des Knorpels über eine Transduktion ein mechanischer Stimulus u. a. in ein strömendes Potenzial gewandelt wird. Ursache hierfür ist die gleichzeitige Verlagerung von freien Ionen innerhalb der EZM und des daraus resultierenden Ungleichgewichts in der Ionenverteilung in der EZM. Daraus resultiert eine elektrische Signalgebung, die innerhalb des Knorpels parallel zur Gelenkbelastung abläuft und in einem niederfrequenten Bereich angesiedelt ist.

Abgesehen von einigen widersprüchlichen Ergebnissen aus In-vitro- und In-vivo-Experimenten muss berücksichtigt werden, dass PEMF den Kollagenmetabolismus, die Aktivität der alkalischen Phosphatase, die Synthese zyklischer AMP und Proteoglycansynthese etc. steigert (1, 5, 7, 8, 10, 17, 24). Ein weiterer Effekt von PEMF zeigt, dass es intrazellulär innerhalb kurzer Zeit zu einer deutlichen Steigerung der Transskription sowie der DNA-Synthese kommt. Die durch PEMF erzeugten strömenden Potenziale in der EZM sind niedriger als Membranpotenziale, eine direkte transmembrane Wirkung der PEMF auf Knorpelzellen muss ausgeschlossen werden. Daher wird postuliert, dass PEMF bei Frequenzen < 15 Hz auf Rezeptoren an der Zelloberfläche einwirkt und diese dann sekundäre Botenstoffe freisetzen (2, 13, 17) und/oder über Membrankanäle Kalziumionen in den Chondrozyten einströmen lassen. Infolgedessen wird eine gesteigerte Syntheserate von Glycosaminoglycan beobachtet (2, 17). Darüber hinaus kann die Synthese von Glycosaminoglycan von Chondrozyten in Zellkultur wesentlich gesteigert werden, wenn anstatt eines kontinuierlich einwirkenden PEMF ein intermittierendes Feld eingesetzt wird (37). In hyalinem Knorpel kann mit PEMF der Glycosaminoglycangehalt gesteigert und die Degradation von vorhandenen Glycosaminoglycanen unterdrückt werden (24). Dieser Befund wird durch neuere Untersuchungen bestätigt.

Trotz der bisherigen Hinweise aus In-vitro- und In-vivo-Experimenten über mögliche Wirkungsmechanismen von PEMF bzw. PST auf Knorpelzellen bzw. Knorpelgewebe ist die biologische Ursache der klinisch zu beobachtenden Effekte wie Schmerzreduktion etc. bislang noch unbekannt bzw. unzureichend wissenschaftlich belegt (35).

Eine Erklärung könnte der reduzierte Gehalt an Glycosaminoglycanen im degenerierten Knorpel sein. Damit ein-

her gehen Veränderungen der viskoelastischen Eigenschaften des Knorpelgewebes und der Verteilung der negativen Ladungen der Glycosaminoglycane. Dadurch wird die mechanische Belastbarkeit des Knorpels und damit auch seine Fähigkeit, Druckkräften zu widerstehen, beeinträchtigt. In der Folge kann es in der subchondralen Spongiosa durch Mikrofrakturen und im Periost durch Exophytenbildung zu Schmerzen kommen, da diese Strukturen mit Schmerzrezeptoren versorgt sind.

Hypothetisch könnte unter Berücksichtigung dieser Umstände angenommen werden, dass durch eine PEMF- bzw. PST-Behandlung der Gehalt an GAG im geschädigten Knorpelgewebe ansteigt und damit die biomechanischen Eigenschaften der Kraftumverteilung und -absorption positiv verändert werden.

Die komplexen strukturellen, physiologischen und biophysikalischen Verhältnisse eines Gelenkes und die vielen Variationsmöglichkeiten der physikalischen Kennwerte der PEMF gestatten es nicht, die hier dargestellten Ergebnisse auf andere „Magnetfeld- und Signaltherapien“ zu übertragen.

Zur weiteren Klärung der dargestellten Zusammenhänge und möglichen Wirkmechanismen werden zzt. weitere experimentelle und klinische Studien durchgeführt.

Literatur

1. Aaron, R. K., D. M. Ciombor, G. Jolly: Stimulation of experimental endochondral ossification by low-energy pulsing electromagnetic fields. *J. Bone Miner. Res.* 4 (1989) 227–233.
2. Adey, W. R.: Tissue interactions with non-ionizing electromagnetic fields. *Physiol. Rev.* 61 (1981) 435–514.
3. Armstrong, C. G., V. C. Mow: Variations in the intrinsic mechanical properties of human articular cartilage with age degeneration and water content. *J. Bone Jt. Surg.* 64A (1982) 88–94.
4. Ateshian, G. A., W. H. Warden, J. J. Kim, R. P. Grelsamer, V. C. Mow: Finite deformation biphasic deformation-biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments. *J. Biomechanics* 30 (1997) 1157–1164.
5. Baker, B., J. Spadaro, A. Marino et al.: Electrical stimulation of articular cartilage regeneration. *Ann. NY Acad. Sci.* 238 (1974) 491–499.
6. Bassett, C., H. Chokshi, E. Hernandez, R. Pawluk, M. Strop: The effect of pulsing electromagnetic fields on cellular calci-

- um and calcification of non-unions. In: C. T. Brighton, J. Black, S. R. Pollac (Eds.): *Electrical Properties of Bone and Cartilage*. New York; Grune and Stratton (1979) 427–441.
7. Bee, J. A., H.-X. Liu, N. Clarke, J. Abbott: Modulation of cartilage extracellular matrix turnover by pulsed electromagnetic fields (PEMF). In: F. Lyall, A. J. El Haj (Eds.): *Biomechanics and Cells*. Society for Experimental Biology Seminar Series 54, Cambridge University Press (1994) 244–269.
 8. Bee, J. A., H.-X. Liu, J. Abbott: Pulsed electromagnetic fields influence both proteoglycan synthesis and degradation by developing cartilage explanted to culture (abstract). *Trans. Orthop. Res.* 19 (1994) 362.
 9. Bellamy, N., W. W. Buchanan, C. H. Goldsmith, J. Campbell, L. Stitt: Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient-relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis. *J. Orthop. Rheum.* 1 (1988) 95–108.
 10. Cruess, R., K. Kan, C. Bassett: The effect of pulsing electromagnetic fields on bone metabolism in experimental disuse osteoporosis. *Clin. Orthop.* 173 (1983) 245–250.
 11. Edwards, J.: Physical characteristics of articular cartilage. *Proc. Inst. Mech. Engng.* 181–3J. (1967) 16–24.
 12. Frank, E. H., A. J. Grodzinsky: Cartilage electromechanics. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments. *J. Biomech.* 20 (1987) 629–639.
 13. Fitzsimmons, R. J., J. R. Farley, W. R. Adey: Frequency dependence of increased cell proliferation in vitro, in exposures to a low amplitude, low frequency electric field. *J. Cell Physiol.* 139 (1989) 586–591.
 14. Fukada, E., I. Yasuda: Piezoelectric effect in bone. *Journal of the Physiology Society of Japan* 12 (1957) 1158.
 15. Garland, D. E., B. Moses, W. Salyer: Longterm follow up of fracture non-unions treated with PEMF. *Contemporary Orthopedics* 22 (1991) 295–302.
 16. Gossling, H. R., R. A. Bernstein, J. Abbott: Review: Treatment of ununited tibial fracture: A comparison of surgery and PEMF. *Orthopedics* 15 (1992) 711–719.
 17. Grande, D. A., F. P. Magee, A. M. Weinstein et al.: The effect of lowenergy combined AC and DC magnetic fields on articular cartilage metabolism. *Ann. NY Acad. Sci.* 635 (1991) 404–407.
 18. Gu, W. Y., W. M. Lai, V. C. Mow: Transport of fluid and ions through a porous-permeable charged hydrated tissue, and streaming potential data on normal bovine articular cartilage. *J. Biomechanics* 26 (1993) 709–723.
 19. Gu, W. Y., W. M. Lai, V. C. Mow: A triphasic analysis of negative osmotic flows through charged hydrated soft tissues. *J. Biomechanics* 30 (1997) 71–78.
 20. Gu, W. Y., W. M. Lai, V. C. Mow: A mixture theory for charged-hydrated soft tissues containing multi-electrolytes: Passive transport and swelling behaviors. *J. Biomech. Engng.* 120 (1998) 169–180.
 21. Hodge, W. A., R. S. Fijan, K. L. Carlson, R. G. Burgess, W. H. Harris, R. W. Mann: Contact pressures in the human hip joint measured in vivo. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 83 (1986) 2879–2883.
 22. Lai, W. M., J. S. Hou, V. C. Mow: A triphasic theory for the swelling and deformational behaviors of articular cartilage. *J. Biomech. Engng.* 113 (1991) 245–258.
 23. Linn, F. C., L. Sokoloff: Movement and composition of interstitial fluid of cartilage. *Arthritis Rheum.* 8 (1965) 481–494.
 24. Liu, H., J. Abbott, J. A. Bee: Pulsed electromagnetic fields influence hyaline cartilage extracellular matrix composition without affecting molecular structure. *Osteoarthritis Cartilage* 4 (1996) 63–76.
 25. Lipshitz, H., R. Etheredge, M. J. Glimcher: Changes in the hexosamine content and swelling ratio of articular cartilage as functions of depth from the surface. *J. Bone Jt. Surg.* 58 A (1976) 1149–1153.
 26. Mankin, H. J., A. Z. Thrasher: Water content and binding in normal and osteoarthritic human cartilage. *J. Bone Jt. Surg.* 64A (1975) 76–79.
 27. Maroudas, A., H. Muir, J. Wingham: The correlation of fixed negative charge with glycosaminoglycan content of human articular cartilage. *Biochem. Biophys. Acta* 177 (1969) 492–500.
 28. Maroudas, A.: Physicochemical properties of articular cartilage. In: M. A. R. Freeman (Ed.): *Adult Articular Cartilage*. Kent, UK; Pitman Medical (1979) 215–290.
 29. Mow, V. C., S. C. Kuei, W. M. Lai, C. G. Armstrong: Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments. *J. Biomech. Engng.* 102 (1980) 73–84.
 30. Mow, V. C., G. A. Ateshian: Lubrication and wear of diarthrodial joints. In: V. C. Mow, W. C. Hayes (Eds.): *Basic Orthopaedic Biomechanics*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers (1997) 275–315.
 31. Mow, V. C., C. C. Wang, Clark, C. T. Hung: The extracellular matrix, interstitial fluid and ions as a mechanical signal transducer in articular cartilage. *Osteoarthritis Cart.* 7 (1999) 41–58.
 32. Otterness, I. G., J. D. Eskra, M. L. Biven et al.: Exercise protects against articular cartilage degeneration in the hamster. *Arthritis Rheum.* 41 (1998) 2068–2076.
 33. Palmoski, M. J., K. D. Brandt: Effect of static and cyclic compressive loading on articular cartilage plugs. *Arthritis Rheum.* 27 (1984) 675–681.
 34. Rubin, C. T., M. R. Hausman: The cellular basis of Wolff's Law: Transduction of physical stimuli to skeletal adaptation. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 14 (1988) 503–515.
 35. Schmidt-Rohlfing, B., J. Silny, F. U. Niethard: Pulsierende Elektromagnetische Felder in der Behandlung von Verletzungen und Erkrankungen der Bewegungsorgane – eine Übersicht und Metaanalyse. *Z. Orthop.* 138 (2000) 379–389.
 36. Sah, R. L., Y. Kim, J. Y. H. Doong et al.: Biosynthetic response of cartilage explants to dynamic compression. *J. Orthop. Res.* 7 (1989) 619–636.
 37. Sakai, A., K. Suzuki, T. Nakamura et al.: Effects of pulsing electromagnetic fields on cultured cartilage cells. *Int. Orthop.* 15 (1991) 341–346.
 38. Trock, D. H., A. J. Bollet, R. Markoll: The effect of PEMF in the treatment of OA of the knee and cervical spine. *J. Rheumatol.* 21 (1994) 1903–1911.
 39. Trock, D. H., A. J. Bollet, R. M. Dyer et al.: A double-blind trial of the clinical effects of PEMF in osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 20 (1993) 456–460.
 40. Wilmot, J. J., D. J. Chiego jr., D. S. Carlson, C. T. Hanks, J. J. Moskwa: Autoradiographic study of the effects of pulsed electromagnetic fields on bone and cartilage growth in juvenile rats. *Archs. Oral. Biol.* 38 (1993) 67–74.

Danksagung: Für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Untersuchung danken wir den Firmen: Bio-Magnetic Therapy Systems GmbH (BMTS), Implerstr. 71, 81371 München und Pulsierende Signal Therapie GmbH (PST), Gotthardstr. 44. 80689 München

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. M. Faensen, Abteilung für Allgemein-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Städtischen Wenckebach-Krankenhaus Berlin, Wenckebachstr. 23, D-12099 Berlin, E-Mail: MiFaensen@aol.com



MEDIZINISCH LITERARISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT MBH

Postfach 11 51 / 11 52, 29501 Uelzen

Tel. (05 81) 808-152, Fax (05 81) 80 81 58

E-Mail: miv Verlag@miv Verlag.de <http://www.MLVerlag.de>

Probehefte erhalten
Sie gerne auf Wunsch.