EFFICACY OF PULSED ELECTROMAGNETIC THERAPY IN PAINFUL KNEE OSTEOARTHRITIS

Serge Perrot (1), Marc Marty (2), André Kahan (1), Charles-Joël Menkès (1) Department of Rheumatology A (1) Cochin Hospital, Paris 5 University, Paris (2) Clinica Statistica, Montrouge, France.

We conducted a randomized, double-blind controlled study to determine the effectiveness of pulsed electromagnetic fields (PEMF) in painful knee osteoarthritis.

Patients and method:

Forty patients (32 women, 8 men), 68.8 ± 9.4 years old, received 9 sequences of 1 hour of PEMF or placebo (pla) treatment during 9 consecutive days. All patients had painful knee osteoarthritis (visual analog scale (VAS) at motion > 40 mm) and fulfilled the ACR osteoarthritis criteria. VAS, Lequesne's algofunctional index (LAI) and number of responders (more than 30% of decrease of VAS and LAI score) were determined before (D0) and at the end of treatment (D9), and at 1 (M1) and 3 (M3) months after the end of treatment

Results:

	Number of pts		Pain VAS		LAI		Responders	
	PEMF	pla	PEMF	pla	PEMF	pla	PEMF	pla
D0	21	19	68.4	75.3	10.4	11.2	-	-
D9	21	19	41.8*	59.5	8.5	10.3	5	2
M1	20	16	40.6	57.5	6.7	9.2	10*	2
M3	13	12	37.4**	64.1	4.9*	9.7	6	3

* $p<0.05$ ** $p<0.01$

Conclusions: clinical evaluation confirmed the analgesic and functional efficacy of PEMF in painful knee osteoarthritis. These positive results should be confirmed by larger multicentric studies

Disclosure: work reported in this abstract was supported by:

PST-FRANCE Company

arthritis + rheuma

Zeitschrift für Rheumatologie und Orthopädie

2/02

26. April 2002
22. Jahrgang
B 11635 F
€ 6,–
ISSN 0176-5167

Das Thema: Entzündlich-rheumatische Erkrankungen

Epidemiologie und Versorgung der rheumatoiden Arthritis 62

Kosten der rheumatoiden Arthritis 70

Epidemiologie und Versorgung der Spondylarthropathien 78

Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit systemischen Vaskulitiden 87

JÜRGEN HARTMANN VERLAG GMBH

Seefeld 18
D-91093 Heßdorf-Kleinheim

Wirkung der PST Pulsierende Signal Therapie bei schmerzhafter Kniegelenkarthrose*

Zusammenfassung

Um die Wirkung pulsierender elektromagnetischer Signale (PST) bei der schmerzhaften Kniegelenkarthrose zu untersuchen, wurde eine randomisierte Doppelblindstudie durchgeführt.

Hierzu wurden 40 Patienten (32 Frauen und acht Männer) im Alter von 68,8 ± 9,4 Jahren im Doppelblinddesign an neun aufeinanderfolgenden Tagen in neun Sitzungen zu je einer Stunde mit pulsierenden elektromagnetischen Feldern beziehungsweise Plazebo behandelt. Alle Patienten wiesen eine schmerzhafte Kniegelenkarthrose auf, ermittelt anhand der visuellen Analogskala (VAS) bei Bewegung > 40 mm, und erfüllten die ACR-Kriterien für eine Arthrose (ACR: französischer Verband der Rehabilitationszentren). Die Werte der visuellen Analogskala, des algofunktionellen Lequesne-Index (LAI) sowie die Anzahl der Patienten, die auf diese Therapie ansprachen (über 30 % Rückgang auf der VAS und beim LAI) wurden zu Beginn (T0), am Ende der Behandlung (T9) sowie einen Monat (M1) und drei Monate (M3) nach Abschluß der Behandlung ermittelt.

Die visuelle Analogskala zeigte für die behandelten Patienten eine verringerte Schmerzentwicklung bei körperlicher Aktivität mit statistisch signifikantem Unterschied zur Plazebogruppe (ANOVA: p = 0,0002); am Ende der Behandlung (p = 0,02) und drei Monate nach Abschluß der Therapie (p = 0,03) fand sich eine deutliche Verminderung. Betrachtet man die gesamte Zeitspanne vom Therapiebeginn bis zum Ende der Beobachtung (M3), so ergibt sich für den anhand der VAS aufgezeichneten Schmerz bei Bewegung eine Verbesserung um 45 % (von 68,4 ± 16,0 auf 37,4 ± 29,3, während er sich in der Plazebogruppe nur um 15 % von 75,3 ± 17,2 auf 64,1 ± 30,0 verbesserte. Die Entwicklung des Lequesne-Index wies ebenfalls einen deutlichen statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf (ANOVA: p = 0,0001). In der behandelten Gruppe fiel der Lequesne-Index im gleichen Zeitraum von 10,4 ± 2,6 auf 4,9 ± 3,6, während er in der Plazebogruppe von 11,2 ± 2,8 auf 9,7 ± 5,1 sank. Die Analyse der Gesamtzufriedenheit von Arzt und Patient wies keinen deutlichen statistischen Unterschied auf. Die Beurteilung der Lebensqualität durch SF-36 verdeutlicht einen Unterschied in bezug auf die Gesamtgesundheit, den emotionalen Zustand und die psychische Stabilität zugunsten einer besseren Lebensqualität während der Behandlung im Vergleich zu Plazebo.

Somit war aus der klinischen Auswertung ersichtlich, daß eine schmerzstillende und funktionelle Wirkung der PST bei der schmerzhaften Kniegelenkarthrose nachgewiesen werden konnte, die sich deutlich von der des Plazebos unterschied und bis zu drei Monate nach Abschluß der Behandlung – dem letzten Kontrollpunkt – festzustellen war. Diese positiven Ergebnisse sollten durch größere multizentrische Studien bestätigt werden.

PST-Verfahren

Die PST Pulsierende Signal Therapie wurde in den 70er Jahren von Dr. R. Markoll in den USA entwickelt. Es folgten seit dem Jahr 1975 zahlreiche Veröffentlichungen [11, 12, 14, 15].

Die erzeugten gepulsten elektromagnetischen Signale stimulieren die geschädigten Knorpelzellen beziehungsweise die subchondralen Zellen sowie die elektrischen Mikroströme zwischen den Zellen, die zum Stoffwechsel der Zellen beitragen.

	PST	Plazebo	Signifikanz (p)
Alter [Jahre]	68,8 ± 9,4	69,0 ± 7,6	Nichtsignifikant (0,89)
Verhältnis Männer : Frauen	2:21	4:19	–
Dauer der Symptome [Jahre]	5,2 ± 6,0	4,8 ± 5,5	Nichtsignifikant (0,75)
Einnahme von Schmerzmitteln [%]	61,9 (13/21)	68,4 (13/19)	Nichtsignifikant (0,66)
Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika [%]	14,3 (3/21)	15,8 (3/19)	Nichtsignifikant (1,0)
Einnahme von Knorpelschutzmedikamenten [%]	33,3 (7/21)	52,6 (10/19)	Nichtsignifikant (0,22)

Tab. 1: Merkmale der 40 Patienten zu Beginn der Behandlung.

* *S. Perrot, M. Marty, A. Kahan, C. J. Menkes, Service de Rhumatologie A, Hôpital Cochin, Paris (aus dem Französischen übersetzt und modifiziert)*

Dem Verfahren liegt ein System zur Erzeugung gepulster elektromagnetischer Signale mit sehr niedriger Frequenz zugrunde [1, 2, 3, 5, 8]. Der in der Generatorspule zirkulierende Strom hat eine Stärke von 2 A, ausgehend von elektrischem Strom mit einer Spannung von 240 V.

Die erzeugten elektromagnetischen Signale weisen eine sehr niedrige, veränderliche Frequenz (unter 30 Hz) mit durchschnittlich 10 bis 20 G (Gauß) elektromagnetischer Energie auf. Die Impulsdauer beträgt 1 s, gefolgt von einer Pause von 0,1 s. Das System umfaßt eine Einheit, die elektromagnetische Signale erzeugt, sowie eine elektronische Schnittstelle.

Die für das Knie verwendete Luftspule hat einen Durchmesser von zirka 35 cm. Die an einer Kniegelenkarthrose leidenden Patienten werden so auf einem Stuhl positioniert, daß sich das Knie in der Mitte der Luftspule befindet und dabei einen rechten Winkel zur Achse der Spule bildet.

Zeitpunkt	PST	Plazebo
T0	21	19
T9	21	19
M1	20	16
M3	13	12

Tab. 2: Anzahl der Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten T0 (Eingangsuntersuchung), T9 (Abschluß der Behandlung), M1 (nach einem Monat) und M3 (nach drei Monaten). Falls es zum Ausstieg aus der Studie kam, so geschah dies wegen mangelnder Wirkung der Behandlung oder der Notwendigkeit einer intraartikulären Injektion von Steroiden oder Hyaluronsäure.

Patienten und Methoden

Zur Anwendung des Gerätes wurde eine kontrollierte, randomisierte, unizentrische Doppelblindstudie im Vergleich zu Plazebo durchgeführt. Als Aufnahmekriterien in die Studie galten: Alter über 50 Jahre, Kniegelenkarthrose, die den Kriterien des ACR entspricht, schmerzhafte Symptomatik in Ruhestellung und bei Bewegung > 40 mm gemäß VAS.

Zu beachten war eine Reihe von Ausschlußkriterien: rheumatische Erkrankungen, Herzschrittmacher und Übergewicht. Weiterhin war eine Aufnahme in die Studie in folgenden Fällen untersagt: intraartikuläre Injektion in das zu behandelnde Knie vor weniger als einem Monat; unregelmäßige Einnahme von nichtsteroidalen entzündungshemmenden oder schmerzstillenden Medikamenten in den vergangenen sieben Tagen; Beginn einer Behandlung zur Bildung oder Veränderung von Knorpelzellen im Monat vor der Aufnahme; geplanter prothetischer chirurgischer Eingriff in den kommenden drei Monaten; schmerzhafte gleichseitige Koxarthrose; weitere laufende Behandlungsansätze; begleitende Behandlung in Form von Physiotherapie, Bewegungstherapie oder einer anderen Methode.

Zwischen September 1997 und Januar 1998 wurden insgesamt 40 Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 21 der pulsierenden Signaltherapie und 19 einer Plazeboanwendung unterlagen (Tabelle 1). Die Beobachtungsphase erstreckte sich bis April 1998. Durchgeführt wurden neun Sitzungen zu je einer Stunde an neun aufeinanderfolgenden Tagen (außer an Wochenenden und Feiertagen).

Um den Doppelblindcharakter der Studie mit Randomisierung zu ermöglichen, mit tatsächlicher Behandlung (PST) oder Plazebotherapie, wurde eine Magnetkarte benutzt, durch die die Apparatur nicht erkennbar aktiviert wurde.

Die Zeitpunkte der Beurteilung waren auf den Beginn (T0) und den Abschluß (T9) der Behandlung sowie nach einem Monat (M1) und nach drei Monaten (M3) festgelegt. Das zu beurteilende Hauptkriterium waren Schmerzen bei Bewegung und in Ruhestellung, ermittelt anhand der VAS. Als nachgeordnete Kriterien waren eingeschlossen:

	PST (n=21)	Plazebo (n=19)
VAS (Schmerz in Ruhestellung) [mm]	31,0 ± 24,8	33,2 ± 25,3
VAS (Schmerz bei Bewegung) [mm]	68,4 ± 16,0	75,3 ± 17,2
Lequesne-Index	10,4 ± 2,6	11,2 ± 2,8

Tab. 3: Ausgangswerte der beiden Patientengruppen für die VAS bei Bewegung oder in Ruhestellung sowie für den Lequesne-Index.

Zeitpunkt	Patientenzahl [PST/Plazebo]	VAS [PST/Plazebo]	LAI [PST/Plazebo]	Ansprechende Patienten [PST/Plazebo]
T0	21/19	68,4/75,3	10,4/11,2	–/–
T9	21/19	41,8*/59,5	8,5/10,3	5/2
M1	20/16	40,6/57,5	6,7/9,2	10*/2
M3	13/12	37,4**/64,1	4,9*/9,7	6/3

Tab. 4: Ergebnisse der pulsierenden Signaltherapie (PST) im Vergleich mit Plazebo zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten gemäß VAS und Lequesne-Index (LAI; *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$).

 © JÜRGEN HARTMANN VERLAG GMBH, Heßdorf-Klebheim

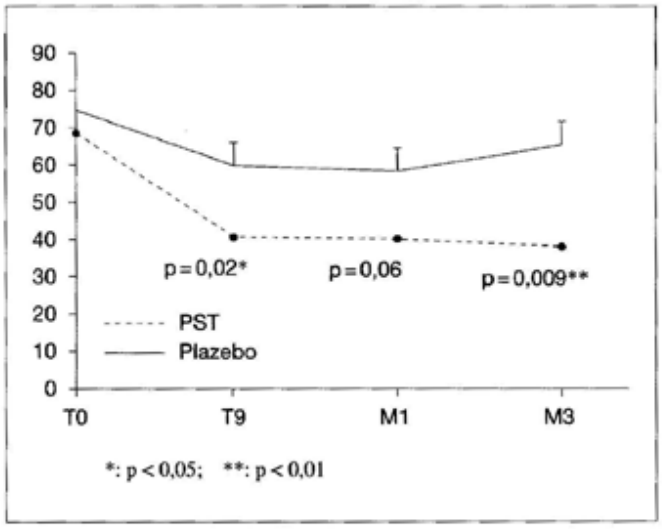

Abb. 1: Schmerzentwicklung bei Bewegung bewertet nach der VAS.

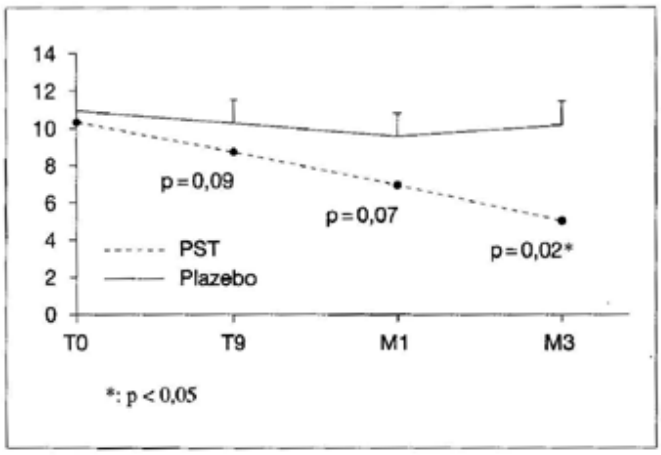

Abb. 2: Entwicklung des algofunktionalen Lequesne-Index in beiden Gruppen.

verbale Schmerzskala in fünf Kategorien, Lequesne-Index für das Knie, Fragebogen über die Lebensqualität SF-36, Gesamtzufriedenheit des Patienten und des Arztes, Gesamtverträglichkeit, beurteilt durch den Patienten und den Arzt.

Die Merkmale der 40 Patienten zu Beginn der Behandlung gehen aus Tabelle 1, die Anzahl der Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten aus Tabelle 2 sowie die Ausgangswerte für den Schmerzstatus bei Ruhe und Bewegung sowie für den Lequesne-Index [9] aus Tabelle 3 hervor.

Ergebnisse

Der gesamte Studienzeitraum wurde nicht von allen Patienten wahrgenommen, da vor allem in der Nachbeobachtungsphase einige Teilnehmer ausgeschieden waren (Tabellen 2 und 4).

Die Zahl der ansprechenden Patienten, definiert durch einen 30%igen Rückgang bei der VAS und dem Lequesne-Index, betrug bei Abschluß der Behandlung im Vergleich Pulsierende Signal Therapie mit Plazebo fünf versus zwei, einen Monat danach (M1) zehn versus zwei und nach drei Monaten sechs versus drei (Tabelle 4).

Ausgehend von einem Schmerzstatus von 68,4 bei Bewegung anhand der VAS, fand sich eine kontinuierliche Abnahme zu den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten bis auf 37,4, während sich die Plazebowerte nichtsignifikant zwischen 75,3 und 64,1 bewegten. Ein ähnliches Verhalten zeigte der Lequesne-Index, der unter Pulsierender Signal Therapie von 10,4 schrittweise auf 4,9 fiel, dagegen bewegten sich die Plazebowerte mit einem Ausgangswert von 11,2 und einem Endwert von 9,7 ziemlich auf der gleichen Stelle.

Abbildung 1 veranschaulicht graphisch die Entwicklung der Schmer-

Zeitpunkt	Patientenzahl [%]	[n] PST	[%]	[n] Plazebo	Signifikanz (p)
T9	23,8	(5/21)	11,1	(2/18)	ns (0,418)
M1	50,0	(10/20)	13,3	(2/15)	ns (0,024)
M3	46,2	(6/13)	25,0	(3/12)	ns (0,411)

Tab. 5: Anzahl der auf die Behandlung ansprechenden Patienten, das heißt: 30 % Verringerung des VAS-Wertes für die Schmerzwahrnehmung bei Bewegung und in Ruhestellung sowie 30 % Verringerung des Lequesne-Index im Vergleich zu den Ausgangswerten (ns: nichtsignifikant).

Wirksamkeit	Patientenzahl [%]	[n] PST	[%]	[n] Plazebo
M1				
Keine	31,6	(6/19)	41,2	(7/17)
Leicht	10,5	(2/19)	29,4	(5/17)
Mittel	10,5	(2/19)	11,8	(2/17)
Gut	42,1	(8/19)	11,8	(2/17)
Sehr gut	5,3	(1/19)	5,9	(1/17)
M3				
Keine	23,1	(3/13)	45,5	(5/11)
Leicht	7,7	(1/13)	18,2	(2/11)
Mittel	15,4	(2/13)	Keine Angabe	
Gut	30,8	(4/13)	27,3	(3/11)
Sehr gut	23,1	(3/13)	9,1	(1/11)

Tab. 6: Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit durch die Patienten zu den Zeitpunkten M1 (einen Monat nach Behandlungsende) und M3 (drei Monate nach Behandlungsende).

zen bei Bewegung, bewertet nach der VAS (ANOVA: p=0,0002), Abbildung 2 die Entwicklung des Lequesne-Index (ANOVA: p=0,0001), Tabelle 5 gibt die prozentualen Anteile für die drei Untersuchungszeitpunkte wieder. Die Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit durch die Patienten einen Monat beziehungsweise drei Monate nach Behandlungsende erfaßt Tabelle 6.

Schlußfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung ergibt eine schmerzlindernde Wirkung und funktionelle Verbesserungen durch Behandlungen mit elektromagnetischen Signalen der PST bei Patienten mit schmerzhafter Kniegelenkarthrose mit deutlichen Unterschieden zur Plazebobehandlung und noch anhaltender Wirkung zum letzten Untersuchungszeitpunkt (drei Monate nach Abschluß der Behandlung) [11, 12, 14, 15].

Die Gesamtbeurteilung der Patienten für die PST- und die Plazebobehandlung wich zu den beiden Bestimmungszeitpunkten M1 und M3 (ein und drei Monate nach Behandlungsende) nichtsignifikant voneinander ab [11, 12]. Angegeben wurde weiterhin eine sehr gute Verträglichkeit der PST-Behandlung. Diese positiven Ergebnisse dürften sich durch umfangreiche multizentrische Studien bestätigen lassen [4, 6, 7, 10, 13].

Die Literatur kann beim Verlag angefordert werden.

Celecoxib: Wirksamkeit unbestreitbar

Daß der selektive COX-2-Inhibitor Celecoxib (Celebrex®) eine höhere gastrointestinale Sicherheit und allgemein ein besseres Verträglichkeitsprofil als nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) hat, ist gut dokumentiert. Trotzdem setzen viele Ärzte zur Behandlung von Arthrose und rheumatoider Arthritis weiterhin NSAR mit dem Argument ein, daß deren antiphlogistische, antianalgetische und antipyretische Wirksamkeit gut belegt ist.

Zweifel werden laut, ob die fehlende COX-1-Hemmung nicht zu Einbußen der Wirksamkeit von Celecoxib führt. Studien sprechen jedoch hier eine eindeutige Sprache: Die Wirksamkeit von Celecoxib ist gut belegt und mit der von klassischen hochdosierten NSAR vergleichbar, wie auf einem Presseworkshop der Pharmacia GmbH, Erlangen, und der Pfizer GmbH, Karlsruhe, ausgeführt wurde.

Vergleichsstudien von Diclofenac und Celecoxib kommen, wie Priv-Doz. Dr. R. Wigand, Frankfurt, aufzeigen konnte, durchgehend zu dem Ergebnis, daß Celecoxib und Diclofenac gleich wirksam sind und die Wirksamkeit gleich schnell einsetzt. Die Schmerzreduktion bei Arthrosepatienten ist bei Gabe von 200 mg/Tag Celecoxib ebenso gut und schnell wie die bei 150 mg/Tag Diclofenac oder anderen hochdosierten klassischen NSAR.

Zur Therapie der rheumatoiden Arthritis muß Celecoxib teilweise höher dosiert werden (200 bis 400 mg/Tag). Studien belegen, daß die Dosierung von 400 mg/Tag Celecoxib gleich gut wirksam ist wie 150 mg/Tag Diclofenac. „Unter dem Aspekt der Wirksamkeit", faßte Wigand die Studienergebnisse zusammen, „können hochdosierte klassische NSAR und Celecoxib gleich gut eingesetzt werden." Nicht in der Wirksamkeit, sondern in der Sicherheit und Verträglichkeit liegt der Unterschied der Substanzen.

Die bisherigen Ergebnisse werden durch zwei aktuelle Studien erneut bestätigt. Die Daten der bisher größten Osteoarthrosestudie, der sogenannten SUCCESS-1-Studie (Successive Celecoxib Efficacy and Safety Study), in der 13.274 Patienten mit Arthrose über einen Zeitraum von zwölf Wochen entweder mit täglich 2 x 100 mg beziehungsweise 1 x 200 mg Celecoxib oder mit Diclofenac (2 x 50 mg/Tag) und Naproxen (2 x 500 mg/Tag) behandelt wurden, belegen eine identische Wirksamkeit von Celecoxib und den NSARs. Auch in der CLASS-Studie (Celecoxib Longterm Arthritis Safety Study), die über 8.000 Patienten mit Arthrose oder rheumatoider Arthritis über einen Zeitraum von bis zu 13 Monaten einschloß, war die Wirksamkeit von Celecoxib mit der von Ibuprofen und Diclofenac, die jeweils in ihrer maximal zugelassenen Dosierung verabreicht wurden, vergleichbar.

Studien sind gut, Erfahrung ist besser – so das Motto vieler Ärzte. Um einen wirtschaftlichen Einstieg in die moderne symptomatische Therapie von rheumatoider Arthritis und aktivierten Arthrosen mit Celecoxib zu ermöglichen, wird die Substanz seit Anfang 2002 auch als *Sechserpackung* angeboten. *CVS*

Langzeitregister für Kinder initiiert

Seit Juni 2000 ist das Therapeutikum Enbrel® auf dem deutschen Markt und das einzig zugelassene und auf Wirksamkeit überprüfte Präparat zur Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis. In dem von Wyeth Pharma GmbH, Münster, initiierten Langzeitregister sollen bundesweit alle Behandlungsfälle erfaßt werden, um Sicherheit und Therapieerfolge des Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Blockers beurteilen zu können.

Das Register ist eine Alternative zu einer Langzeitdokumentation, da es in Deutschland nur wenige erkrankte Kinder und Jugendliche gibt, um eine größere Untersuchung durchzuführen. Seit Januar 2001 werden diese Daten gesammelt. Koordiniert wird die Registrierung von Priv.-Doz. Dr. G. Horneff, Universitätsklinik und Polyklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Halle-Wittenberg. Vorgesehen ist