

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Kliniken für Naturheilkunde und Integrative Medizin
Kliniken Essen- Mitte

Randomisierte kontrollierte Studie
zur Wirksamkeit der
Blutegeltherapie bei symptomatischer
Rhizarthrose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Özgür Cesur
aus Zara (TR)
2009

Dekan: Herr Univ.- Prof. Dr. med. M. Forsting
1. Prüfer: Herr Prof. Dr. med. St. Gesenhues
2. Prüfer: Herr Prof. Dr. med. A. Michalsen

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 2010

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
2. Fragestellung	8
3. Grundlagen	9
3.1 Funktionelle Anatomie des Daumensattelgelenkes.....	9
3.2 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese der Rhizarthrose.....	11
3.3 Symptomatik und Verlauf der Rhizarthrose.....	12
3.4 Diagnostik	13
3.5 Differentialdiagnose	14
4. Therapie der Rhizarthrose	15
4.1 Konservative Therapien	15
4.2 Operative Therapien.....	17
5. Blutegeltherapie	19
5.1 Geschichte der Blutegeltherapie.....	19
5.2 Biologie der Blutegel	19
5.3 Praxis der Blutegeltherapie	20
5.4 Wirkung der Blutegeltherapie	21
5.5 Indikationen.....	22
5.5.1 Thrombophlebitis und Varicosis	22
5.5.2 Arthrose und chronische Schmerzsyndrome.....	23

5.5.3 Plastische und rekonstruktive Chirurgie	23
5.6 Kontraindikationen der Blutegeltherapie	24
5.7 Unerwünschte Wirkungen der Blutegeltherapie	24
6. Methoden.....	26
6.1 Studiendesign	26
6.2 Studienzentrum.....	26
6.3 Studienteilnehmer.....	26
6.3.1 Einschlusskriterien	27
6.3.2 Ausschlusskriterien	27
6.4 Experimentelle Variablen.....	28
6.4.1 Unabhängige Variablen.....	28
6.4.2 Abhängige Variablen.....	28
6.5 Studiendurchführung.....	28
6.5.1 Randomisierung	28
6.5.2 Studienablauf.....	29
6.5.3 Therapeutische Begleitinterventionen.....	29
6.5.3.1 Prüfgruppe	29
6.5.3.2 Kontrollgruppe	290
6.6 Zielkriterien.....	31
6.6.1 Hauptzielkriterien.....	31
6.6.2 Nebenzielkriterien	31
6.7 Messmethoden.....	31
6.7.1 Schmerzen	32

6.7.2 Funktionelle Beeinträchtigung	32
6.7.3 Kraft	33
6.7.4 Lebensqualität	33
6.7.5 Erwartungshaltung	34
6.8 Messzeitpunkte.....	34
6.9 Auswertungen.....	35
6.9.1 Deskriptive Statistik	35
6.9.2 Inferenzstatistik	35
6.9.3 Zwischenauswertungen	35
7. Ergebnisse	36
7.1 Erwartungshaltung	37
7.2 Schmerzen	38
7.2.1 Schmerz-Summscore	38
7.2.2 Ruheschmerzen	39
7.2.3 Bewegungsschmerzen	40
7.2.4 Belastungsschmerzen	41
7.2.5 Korrelation von Schmerzreduktion und Erwartungshaltung.....	42
7.3 Funktionelle Beeinträchtigung	43
7.3.1 DASH-Summscore	43
7.3.2 DASH-Arbeitsscore	44
7.3.3 DASH-Sportscore.....	45
7.4 Kraftmessung	46
7.5 Lebensqualität	47
7.5.1 Körperliche Summenskala	47

7.5.2 Psychische Summenskala.....	48
7.6 Globale Beurteilung der Wirksamkeit.....	49
7.7 Unerwünschte Wirkungen.....	50
8. Diskussion.....	52
9. Zusammenfassung.....	57
10. Literaturverzeichnis.....	58
11. Anhang.....	69
11.1 Fragebögen.....	69
11.1.1 Erwartungshaltung.....	69
11.1.2 Studienbewertung.....	70
11.1.3 VAS-Score.....	71
11.1.4 DASH-Score.....	74
11.1.5 SF-36.....	82
11.2 Blutegel-Fotos.....	85
12. Danksagung.....	86
13. Lebenslauf.....	87

1. Einleitung

Die Organisationshöhe des Menschen ist charakterisiert durch das hoch differenzierte Zentralnervensystem. Das Gehirn des Menschen bedarf jedoch zweier weiterer Voraussetzungen, um seine Welt zu verändern. Zum Einen ist der Mensch in der Lage durch die besondere Gestaltung seiner Atemwege und des oberen Verdauungstraktes eine differenzierte Sprache zu entwickeln. Zum Anderen ist er in der Lage mit seiner Hand zu greifen. Die Wortfolge greifen- begreifen macht uns die überragende Bedeutung der Hand für die Entwicklung des Verstandes deutlich [45]. Der Daumen ist mehr als nur ein Finger und die Hand ist mehr als nur ein Teil der oberen Extremität. Im Grunde ist sie ein Werkzeug des Geistes.

Der Daumen spielt für die Funktionen der Hand eine vorrangige Rolle. Nur er ist in der Lage mit den übrigen Fingern, vorzugsweise mit dem Zeigefinger, den Spitzgriff auszuführen. Zudem ist er wesentlich bei den verschiedenen Formen des Grobgriffs beteiligt [38].

Hierbei kommt der Oppositionsfähigkeit des Daumens, eine entscheidende Funktion zu. Diese wird dadurch erreicht, dass das erste Karpometakarpalgelenk ein zweiachsiges Sattelgelenk darstellt [59]. Ohne die Funktionen des Daumens verliert die Hand einen Grossteil ihrer Fähigkeiten.

Somit werden auch besonders hohe Anforderungen an das Daumensattelgelenk gestellt. Pathologische Veränderungen an diesem Gelenk bedeuten starke Schmerzen und deutliche Funktionsminderung der gesamten Hand. Die Rhizarthrose, Arthrose des Daumensattelgelenkes, ist das Gelenk mit der höchsten Arthroserate an der Hand.

Zahlreiche Veröffentlichungen in den letzten Jahren spiegeln ein großes Interesse am Krankheitsbild und der Suche nach dem optimalen Behandlungsverfahren wieder. Neue Therapieoptionen der integrativen Medizin sind in dieser Situation von besonderer Bedeutung.

2. Fragestellung

Eine kausale Therapie der Arthrose gibt es bislang nicht und eine spontane Besserung der Erkrankung ist wie bei anderen degenerativ-arthrotischen Gelenkerkrankungen nicht zu erwarten. Konservative und operative Therapien der Rhizarthrose werden derzeit in zahlreichen Variationen durchgeführt.

Auf der Basis von drei positiv abgeschlossenen Studien zur Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei symptomatischer Gonarthrose soll in dieser Studie dieser neuartige Behandlungsansatz bei einer weiteren, häufigen und lokal gut zugänglichen Arthroseform, der Rhizarthrose, klinisch evaluiert werden. In den bisherigen Studien zur Gonarthrose zeigten sich nach einmaliger Blutegeltherapie ein rascher und deutlicher schmerzlindernder Effekt und eine Verbesserung der Gelenkfunktion bis zu 90 Tagen. In der jetzigen Studie soll die Wirksamkeit einer einmaligen topischen Blutegelanwendung zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung bei symptomatischer Rhizarthrose mittels einer ersten randomisiert-kontrollierten Therapiestudie überprüft werden.

3. Grundlagen

3.1 Funktionelle Anatomie des Daumensattelgelenkes

Das Karpometakarpalgelenk des Daumens wird von der Basis des Os metacarpale I und der sattelförmigen Gelenkfläche des Os trapezium gebildet. Die Gelenkfläche der Basis des Os metacarpale I ist konkav und die des Os trapeziums gegensinnig konvex. Somit artikuliert die Konvexkrümmung der einen Fläche mit der Konkavkrümmung der anderen und umgekehrt [45]. Die artikulierenden Gelenkflächen sind nicht vollständig deckungsgleich. Sie sind nur in der Hälfte der Fälle deckungsgleich [61]. Zudem ist die Gelenkfläche des Os trapeziums schmaler und schwächer gekrümmt, als die breiter und stärker gekrümmte Gelenkfläche der Os metacarpale I-Basis [62]. Es gibt keine Gelenkstellung, bei der zwischen den artikulierenden Flächen ein vollständiger Gelenkschluss vorliegt [39, 1].

Die Gelenkflächen sind bei Frauen kleiner, weniger deckungsgleich und mit einem dünneren Knorpelbelag versehen als bei Männern [77].

Die Kapsel des Daumensattelgelenks ist schlaff, so dass sie weitgreifende Bewegungen erlaubt. Sie wird durch Bänder verstärkt, die zugleich die Bewegungen unterstützen und durch ihren von der Gelenkstellung abhängigen unterschiedlichen Spannungszustand zum Gelenkschluss beitragen. Morphologisch ist das Karpometakarpalgelenk ein Sattelgelenk [38]. Es besitzt zwei Freiheitsgrade und zwei Achsen, eine transversale und eine sagittale [59]. Die transversale Achse ermöglicht die Extension und die Flexion. Durch die sagittale Achse können Ab- und Adduktionsbewegungen ausgeführt werden. Durch Kombination beider Achsenbewegungen und der Rotation entsteht die Oppositions- und die Repositionsbewegung des Daumens. Die Rotation am Daumen ist nur möglich bei Aufhebung des Gelenkflächenkontaktes und ist zwangsläufig mit anderen Bewegungen gekoppelt [60]. Zirkumduktionsbewegung, d.h. die Kreiselung des Daumens, ist durch die Kombination von Adduktion- Opposition und Abduktion- Reposition möglich [60].

Die Stabilität des Daumengrundgelenks basiert nicht allein auf der Konfiguration der Gelenkkörper. Zusätzlich wird das Daumensattelgelenk durch die Muskulatur stabilisiert als auch bewegt. Die wichtige Oppositionsfähigkeit des Daumens kommt daher, dass das Os metacarpale mit dem Os trapezium nicht wie bei den übrigen Gelenken straff, sondern in dem Sattelgelenk frei beweglich verbunden ist [42].

Die Bilder 1 und 2 illustrieren die Anatomie der Handwurzel- und Fingerknochen.

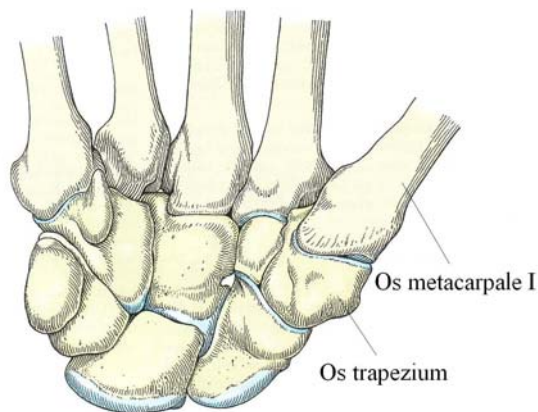


Bild 1: Rechte Handwurzelknochen von palmar

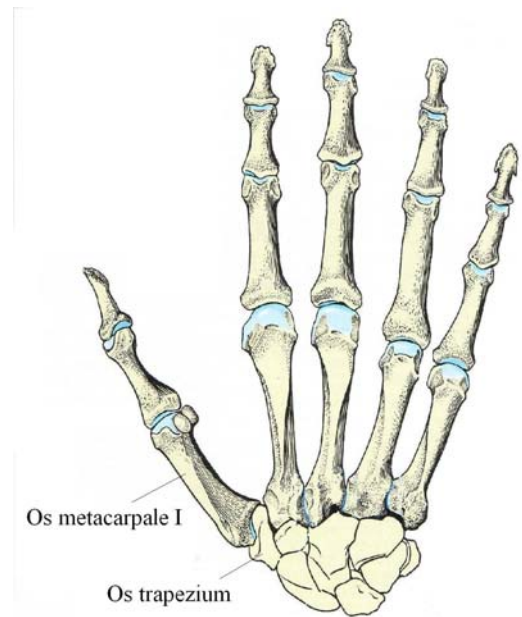


Bild 2: Rechte Handwurzelknochen von dorsal

Bild 1 und 2 sind modifiziert übernommen aus Platzer, W. (2005): Bewegungsapparat. Stuttgart: Thieme

3.2 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese der Rhizarthrose

Die Rhizarthrose ist die Arthrose des Daumensattelgelenkes. Die Häufigkeit der Daumensattelgelenksarthrose bei der Bevölkerung wird mit 10% angegeben [57].

Sie tritt bei über 30% der Frauen jenseits der Menopause und oberhalb von 50 Jahren auf. Frauen sind zehnmal häufiger betroffen als Männer [23].

Man unterscheidet die primäre oder idiopathische Rhizarthrose von der sekundären Rhizarthrose. Beide ätiologischen Kategorien führen in der Pathogenese zur Knorpeldestruktion und münden damit in eine gemeinsame Endstrecke [58].

In den Arthroseprozess sind sowohl Knorpel-, und Knochenstrukturen, als auch Synovialgewebe und der gesamte Kapsel-, Band- und Sehnenapparat eingebunden. Die Ursache der primären Rhizarthrose ist multifaktoriell und im Einzelnen noch nicht geklärt. Als Ursache werden genetische Prädispositionen, endokrinologische Faktoren, biomechanische und altersabhängige Variablen diskutiert [58]. Hierbei kommt insbesondere der Inkongruenz der Gelenkflächen und der Instabilität des Kapselbandapparates, die als präarthrotische Normabweichung gekennzeichnet werden, eine wichtige Bedeutung zu. Die Inkongruenz der Gelenkflächen reduziert die Kontaktfläche für die Lastübertragung und führt zu einer pathogen wirksamen Stresskonzentration. Die Lockerungen des Kapselbandapparates beeinträchtigen die physiologische Funktion, so dass der permanente Gelenkflächenkontakt bei den Bewegungen ständig unterbrochen wird, und somit die gleichmäßige Druckverteilung nicht gegeben ist [58]. Zu einem destruktiven Effekt kann es allerdings nur dann kommen, wenn tatsächlich Kräfte übertragen werden und das Gelenk beansprucht wird. Unter diesem Aspekt ist es die abnorme Lastübertragung, die zur Degeneration des Gelenkes führt.

Die primäre Daumensattelgelenksarthrose wird häufig bei Patienten mit feiner bis mittlerer Beanspruchung der Hand, wie Hausfrauen, Pianisten, Schreibkräften, Feinmechanikern und weniger bei Schwerarbeitern angetroffen [17].

Sie kommt häufig bei Personengruppen vor, die den Präzisionsgriff oft gebrauchen.

Somit wird die repetitive örtliche Stresskonzentration ebenfalls am Zustandekommen der Rhizarthrose als einer der Ursachen angesehen [20].

Bei der Daumensattelgelenksarthrose liegt ein prinzipieller beidseitiger Befall vor [32]. Keine Hand ist bevorzugt betroffen. Die Händigkeit beeinflusst nur die klinische Ausprägung der Rhizarthrose [12].

Die sekundäre Arthrose ist weitaus seltener und entsteht entweder auf dem Boden einer Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis, einer Infektion oder sie entwickelt sich posttraumatisch nach erlittener Fraktur, Luxation oder Distorsion.

3.3 Symptomatik und Verlauf der Rhizarthrose

Die arthrotischen Beschwerden beginnen meist schleichend und sind uncharakteristisch. Das Leitsymptom beim Arthrosepatienten ist der Schmerz. Zudem klagen die Patienten über Bewegungseinschränkungen insbesondere der Daumenabduktion- und extension mit zunehmender Kraftlosigkeit. Die starke Schmerzsymptomatik ist im Bereich des Sattelgelenkes lokalisiert und kann gelegentlich nach proximal ausstrahlen. Der Schmerz tritt zunächst belastungsabhängig auf, später kann sich sogar bei fortgeschrittener Erkrankung ein quälender Ruheschmerz einstellen. Die Patienten sind durch den Schmerz bei den Verrichtungen des alltäglichen Lebens eingeschränkt. Probleme bereiten das kraftvolle Zugreifen, wie zum Beispiel beim Aufschrauben von Gläsern oder Flaschen. Häufig führt die funktionseinschränkende Bewegungs- und Kraftminderung zum Fallenlassen von Gegenständen. Begleitend finden sich häufig klassische Entzündungszeichen wie Schwellung, Rötung und Überwärmung bei der aktivierten Arthrose. Die weit fortgeschrittene Rhizarthrose ist von irreversiblen Funktionseinbußen und Dauerschmerz bestimmt. Es zeigen sich knöcherne Verdickungen und Deformierungen, Fehlstellungen, Instabilität und Krepitation im Daumensattelgelenk sowie Inaktivitätsatrophie der Daumenballenmuskulatur. In ausgeprägten Fällen kommt es im Bereich der Gelenkfläche des Os trapeziums zu einer sicht- und tastbaren Subluxation der Basis des Os metacarpale I nach dorsoradial.

3.4 Diagnostik

Der wichtigste Bestandteil der klinischen Diagnostik ist die Anamnese des Patienten. Oft kann durch eine gezielte Befragung die Art der Ursache und damit das betroffene Gelenk eingeschränkt werden. Die Rhizarthrose wird im Allgemeinen durch Anamnese, Klinik und Röntgenaufnahme der Hand sicher diagnostiziert.

Der positive „Grind-Test“ ist ein sicheres klinisches Zeichen für das Vorliegen einer Rhizarthrose. Hierbei kommt es unter passiver Zirkumduktion und gleichzeitiger axialer Kompression des I. Strahles zur fühlbaren Krepitation und zu Schmerzen im Daumensattelgelenk [67, 28].

Neben der klinischen Diagnostik steht die radiologische Untersuchung mit im Vordergrund, wobei allerdings North u. Eaton 1983 zum Teil deutliche Abweichungen zwischen der radiologischen Diagnose einer Arthrose und den wirklichen degenerativen Erscheinungen im anatomischem Präparat aufzeigen. Die Röntgenuntersuchung umfasst 3 Standardebenen, die Auskunft über das Erkrankungsstadium geben kann.

Es zeigen sich die typischen Arthrosezeichen mit Verschmälerung des Gelenkspaltes, subchondrale Sklerosierung des Knochens mit gelenknaher Zystenbildung sowie Bildung von Osteochondrophyten [57].

Eaton u. Littler beschrieben 1985 die folgenden vier radiologischen Stadien der Daumensattelgelenksarthrose:

Stadium I: Normale Gelenkkonturen, erweiterter Gelenkspalt (Erguss), geringe Subluxation des Os metacarpale I.

Stadium II: Initiale Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten kleiner als 2 mm, deutliche Subluxation des Os metacarpale I.

Stadium III: Deutliche Gelenkspaltverschmälerung, Sklerotische und zystische Veränderungen im subchondralen Knochen, Osteophyten größer als 2 mm, Gelenksdestruktion, normale trapezioskaphoidale Gelenkfläche, erhebliche Subluxation des Os metacarpale I.

Stadium IV: Komplette Destruktion des Daumensattelgelenks, ausgeprägte Subluxation des Os metacarpale I, zusätzlich kommt es zu degenerativen Veränderungen im Bereich der peritrapezialen Gelenkflächen.



Abb. 3 a: Stadium I



Abb. 3 b: Stadium II



Abb. 3 c: Stadium III



Abb. 3 d: Stadium IV

Bilder 3a-d stellen die radiologische Klassifikation der Rhizarthrose nach Eaton und Littler dar [18].

3.5 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch kommen entzündlich-rheumatische und degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates im Bereich des Handgelenkes in Betracht. Das Karpaltunnelsyndrom und die Tendovaginitis stenosans de Quervain, die häufig mit der Rhizarthrose vergesellschaftet sind [9], müssen ausgeschlossen werden. Des Weiteren muss die Rhizarthrose gegen die Scapho-Trapezialarthrose, einer Arthrose zwischen Scaphoideum, Trapezium und Trapezoideum, abgegrenzt werden. Seltener Differentialdiagnosen stellen Pseudoarthrosen des Os scaphoideum, Sehnenabriss, Ostitis cystica Jüngling, Osteomyelitis, Handwurzel-Tbc, aseptische Nekrosen und Tumormetastasen dar [46].

4. Therapie der Rhizarthrose

Eine kausale Therapie der Arthrose gibt es bislang nicht. Primär erfolgt die Therapie symptomatisch. Hauptziele sind die Beseitigung oder Minderung von Schmerz und Entzündung, die Minimierung der funktionellen Behinderung, sowie die Verringerung der Arthroseprogression und somit eine Erhöhung der Lebensqualität. Das Therapieschema der Rhizarthrose entspricht zunächst einmal einer konservativen Therapie mit zahlreichen Behandlungsmethoden. Im fortgeschrittenen Stadium mit massiver Bewegungseinschränkung und Herabsetzung der Kraft, sowie beim Versagen aller konservativen Therapieversuche ist eine Reihe verschiedener Operationsverfahren beschrieben worden.

4.1 Konservative Therapien

Bei den konservativen Therapieansätzen lässt sich zwischen medikamentöser und physikalischer Therapie unterscheiden. Als physikalische Maßnahmen kommen lokale Kryoanwendungen, Iontophorese, Ultraschallanwendungen, Infrarottherapie, Moor- und Fangopackungen zum Einsatz. Die physikalische Therapie umfasst zudem Krankengymnastik mit dem Abduktionsschwamm, 3-D Mobilisation nach CYRIAX, ergotherapeutische Patientenschulung und Kontrakturprophylaxe durch erlernte Eigenübungen [24, 30]. Die Patienten werden über Fehlhaltungen aufgeklärt und zur Vermeidung von Kontrakturen und daumensattelgelenksbelastender Tätigkeiten angeleitet.

Krankengymnastische Übungen führen zur Kräftigung der Daumenmuskulatur und zur Verbesserung von physiologischen Bewegungsabläufen. Bei der 3-D Mobilisation wird am Daumensattelgelenk die Ab- und Adduktion mit einer gegensinnigen Bewegung und die Extension und Flexion mit einer gleichsinnigen Bewegung passiv mobilisiert. Sie dient zur Anbahnung und Verbesserung von physiologischen Bewegungsmustern. Darüber hinaus kann der Patient selber durch eine einfache Übung eine Extensionsbehandlung des Os metacarpale I durch axialen Zug am Daumenstrahl durchführen. Hierzu kann er eine Extensionshülse oder unter einem anderen Namen einen Mädchenfänger verwenden.

Daumenabduktions- und Mittelhandorthesen können ebenfalls über eine partielle Ruhigstellung und Schienung eine Beschwerdelinderung bewirken. Ziel der orthetischen

Versorgung ist die Fixierung und Stabilisierung des Daumensattelgelenkes in einer schmerzfreien Position bei möglichst geringer funktioneller Beeinträchtigung der Hand. Die übrigen Gelenke des Daumens sollten frei bleiben, um die Mobilität der anderen Gelenke nicht einzuschränken. Für die erfolgreiche Anwendung von Orthesen bedarf es erfahrungsgemäß einer guten individuellen Anpassung.

Neben der physikalischen Therapie steht die medikamentöse Therapie zur Schmerzreduktion und zur Entzündungshemmung im Mittelpunkt. Zum Einsatz kommen Antiphlogistika in Salbenform und systemisch wirkende nichtsteroidale Antirheumatika [16].

Die Wirksamkeit lokal angewendeter Antiphlogistika in Salbenform wurde von Talke in Doppelblindstudien nachgewiesen [69]. Die medikamentöse Therapie mit systemisch wirkenden nichtsteroidalen Antirheumatika ist effektiv. Jedoch sind sie bei der Behandlung chronischer Schmerzen nicht unumstritten [67]. Hierbei ist auf das Auftreten von vielfältigen unerwünschten systemischen Arzneimittelwirkungen zu verweisen. In einer Doppelblindstudie von Zacher wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von topischem Diclofenac Emulgel mit oral-systemisch wirkendem Ibuprofen bei aktivierter Arthrose verglichen. Topisch angewendetes Diclofenac Emulgel wies eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit wie eine systemische Ibuprofengabe auf und zeigte zudem einen Verträglichkeitsvorteil [78].

Im Weiteren kommen lokal intra- oder periartikulär applizierte Steroide oder Mischungen von Steroiden und Lokalanästhetika zur Anwendung. Außerdem wird Superoxid-Dismutase zur Antagonisierung der Endzündungsmediatoren lokal eingespritzt [68].

Als weitere Möglichkeit wird die Radiotherapie zur Schmerzbekämpfung auch der Rhizarthrose effektiv eingesetzt [40].

Als nicht erfolgreich in der Rhizarthrosebehandlung hat sich die Akupunkturbehandlung [27] und die Lasertherapie [4] erwiesen.

4.2 Operative Therapien

Bei anhaltenden oder zunehmenden Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen des Daumens unter konservativer Therapie ist eine Indikation zur Operation gegeben. Ziel der Operation ist die Erhaltung der Mobilität, Stabilität, Schmerzfreiheit sowie eine ausreichende Kraftentwicklung des Daumens zu erreichen [25]. Jedoch werden diese Ziele nur teilweise erreicht.

Für die operative Therapie der Rhizarthrose stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Das Spektrum der Operationen reicht von einfachen Operationen ohne Knochenresektion bis zu aufwendigen Operationen mit totaler Endoprothese. Aus der Vielzahl von derzeit durchführbaren operativen Interventionen sollen hier nur einige wichtige Verfahren angeführt werden.

Bei der Denervation [75] des Daumensattelgelenkes werden die gelenkversorgenden Nervenäste durchtrennt. Ziel der Operation ist eine Verbesserung der Handfunktion durch Schmerzausschaltung. Längerfristig treten nach Denervation des Daumensattelgelenks jedoch erneut Beschwerden auf, vor allem bei handwerklich Tätigen und bei Rheumatikern [50].

Die Kapsel-, Bandstabilisierungsoperation nach Eaton- Littler wird hauptsächlich im Anfangsstadium mit ausgeprägter Instabilität des Daumensattelgelenkes empfohlen [18].

Bei dieser Operation wird ein mobilisierter Streifen der Sehne des M. flexor carpi radialis (FCR) durch ein im Os metacarpale I gebohrtes Loch gezogen und am Periost vernäht. Mit dieser Methode erzielten Eaton und Littler (1973) bei Frühstadien gute Ergebnisse.

Die sogenannte "Gelenktoilette", das Gelenkdebridement, wird ebenfalls in den früheren Rhizarthrostadien vorgenommen. Ihr Ziel ist in erster Linie die Abtragung von Osteophyten, Beseitigung von intraartikulären Stufenbildungen, freien Gelenkkörpern und die Gelenkslavage [49, 14].

Bei der Arthrodesse wird das Trapeziometakarpalgelenk versteift [28]. Ziel ist es Stabilität und eine schmerzfreie Belastung der Hand zu erreichen. Die Bewegungsfähigkeit im Daumensattelgelenk wird dabei sehr stark eingeschränkt. Somit können nach der Versteifung grobe Tätigkeiten besser, aber Präzisionsarbeiten schwieriger ausgeführt werden [63].

Bei der einfachen Trapezektomie wird das Os trapezium aus seiner Kapsel-Band-Verbindung herausgelöst und vollständig entfernt. Mit diesem Verfahren wird eine bessere Beweglichkeit und eine Schmerzreduktion angestrebt. Nach der Trapezektomie kann eine Interposition von körpereigenem oder von körperfremdem Material erfolgen. Als körperfremdes Material können unter anderem Silikongummi verwendet werden. Bei der Trapezektomie mit

Sehneninterposition wird nach der Entfernung des Os trapezium ein von der Sehne des Flexor carpi radialis abgespaltenen Streifen in die Resektionshöhle eingezogen, sardellenartig eingerollt und fixiert [25]. Auch hier wird, wie bei der einfachen Trapezektomie eine bessere Beweglichkeit und Schmerzreduktion angestrebt. Eine Studie von Belcher 2000 belegt, dass durch eine Interposition keine zusätzlichen Vorteile zu erwarten ist.

Im Weiteren können wie bei anderen Gelenken auch das Daumensattelgelenk durch Teil- oder Totalendoprothesen ersetzt werden. Es stehen verschiedene Endoprothesen zur Verfügung.

Die Endoprothese nach de la Caffiniere besteht aus einem zementierten Schaft, der im Metakarpale I verankert wird, sowie aus einer im Trapezium zementierten Polyäthylenpfanne. Die Vorteile sind in der Erhaltung anatomischer Verhältnisse und in den kurzen Immobilisationszeiten zu sehen. Komplikationen wie Materiallockerung und Materialbruch, Luxation, Infektion und Fremdkörperreaktion bringen Nachteile mit sich.

5. Blutegeltherapie

5.1 Geschichte der Blutegeltherapie

Die heilende Wirkung der Blutegeltherapie ist schon lange Zeit bekannt und ist eines der ältesten Therapieverfahren der Medizingeschichte. Bilder von Blutegeln fanden sich bereits auf den Wänden altägyptischer Gräber. Erste schriftliche Überlieferungen der Blutegeltherapie stammen allerdings erst aus dem 2. Jahrhundert vor Christus aus Mesopotamien [29]. In den wichtigsten traditionellen Medizinsystemen der Welt findet die Blutegeltherapie seit mehr als 2000 Jahren Anwendung.

Durch die übermäßige Anwendung in den letzten beiden Jahrhunderten verschwanden die Blutegel und ihre therapeutischen Einsätze vorübergehend fast vollständig aus Mitteleuropa [19]. Immer mehr gewinnt die Blutegeltherapie durch ihre positiven Eigenschaften und nicht zuletzt durch neue Erkenntnisse aus biologischen sowie aus klinisch-medizinischen Studien wieder zunehmend an Bedeutung in der modernen Zeit.

5.2 Biologie der Blutegel

Der medizinische Blutegel (*Hirudo medicinalis*) ist ein Ringelwurm und ist mit dem Regenwurm verwandt. Der Blutegel hat einen ovalen Querschnitt der sich an den beiden Körperenden verkleinert. Der Körper ist abgeflacht und besteht aus 33 Segmenten. Die Normalfärbung des Blutegels ist dunkelolivgrün mit rostbraunen Längsstreifen [7].

Am hinteren Körperende befindet sich ein Saugnapf, mit welchem sich der Egel festhält. Am vorderen Körperteil befindet sich die dreistrahlige Mundöffnung mit den Kiefern. Die drei Kiefer stehen in einem Winkel von 120 Grad zueinander, erinnern in ihrer Form einem Mercedesstern und tragen etwa 60 bis 100 Kalkzähne [56]. Die Kiefer bewegen sich halbkreisförmig hin und her wie Kreissägen, und sägen auf diese Weise eine unregelmäßige dreizackige Wunde in die Haut, bis genügend blutführende Gefäße geöffnet sind. Bei diesem Vorgang kann ein schmerzhaftes Stechen verspürt werden. Der Biss ist zum Vergleichen mit einem Insektenstich und somit relativ schmerzarm. An den Schlund schließt sich der Magen

an, der den größten Teil des Körpers bildet. Er umfasst größere Schleimhauttaschen und dient als Speicher für das ungerinnbar gemachte Blut. Durch diese Oberflächenvergrößerung kann es zu einer enormen Größenzunahme des Blutegels während des Saugvorgangs kommen. Bereits nach kurzer Zeit des Saugens ist der Blutegel in der Lage sein Körpergewicht zu vervielfachen und lässt gesättigt von selbst los [56]. Das aufgenommene Blut wird im Darmtrakt des Blutegels monatelang gespeichert und verdaut. Der Verdauungsvorgang kann bis zu 2 Jahre anhalten [53]. Allerdings ist der Blutegel bereits nach einigen Monaten Nahrungskarenz wieder saugwillig.

Bereits von Natur aus sind die Blutegel mit bakteriellen Symbionten besiedelt. Bakterienbesiedelung im Darm der Blutegel wurde erstmals von Fermi und Cano nachgewiesen [7]. In neueren Untersuchungen wurde festgestellt, dass es sich bei den Bakterien um *Aeromonas hydrophila* handelt, der obligat im Darmtrakt der Egel lebt, aber auch auf der Oberfläche oder in Sekreten der Egel nachweisbar ist und für die Verdauung der Erythrozyten im Blutegel notwendig ist [53]. Unter natürlichen Bedingungen kann der Blutegel im Durchschnitt vollgesaugt ca. 12-15 cm lang und 1-2 cm breit werden. Zuchtegel können noch größer werden und können eine maximale Lebensdauer von 25 bis 27 Jahre erreichen [7]. Auf äußere Faktoren, wie Licht, Geruch, Austrocknung und Temperaturerhöhungen reagiert der Blutegel sehr empfindlich. Nur in sauberen und kalkarmen Süßwasser mit einem leichten sauren pH-Wert gedeihen die Blutegel.

Die Blutegel sind Zwitter. Nach der wechselseitigen Befruchtung legen sie ihre Eier vor allem von Juni bis August in Kokons mit 5-30 Eiern in die feuchte Ufererde ab [56].

Vor dem Bissakt untersuchen Blutegel mit ihren hochempfindlichen Chemo-, Thermo- und Berührungsrezeptoren die Haut nach den gewünschten Eigenschaften. Der ideale Ort richtet sich zum Einen nach der Körpertemperatur, wenn diese zwischen 35 und 40 Grad Celsius beträgt. Zum Anderen richtet sie sich nach der lokalen Beschaffenheit der Hautoberfläche, wenn diese vorteilhaft nach Blut, Glucose oder auch nach Schweiß schmeckt oder gar pulsierende Bewegungen zu verspüren sind [53].

5.3 Praxis der Blutegeltherapie

Um eine gute Behandlung durchzuführen, ist es genauso wichtig den Patienten über die Vorgehensweise bei der Blutegeltherapiedurchführung umfassend aufzuklären, wie die

Kenntnis über die Vorlieben der Blutegel. Eine zu große Aufregung und Ängstlichkeit in der Behandlungssituation kann so zur sympathikotoner Regulation beim Patienten führen und somit zu kalten und schlecht durchbluteten Extremitäten [53]. Es ist sinnvoll zur Vorbereitung auf die Behandlung die Haut ein bis zwei Tage lang frei von Duftstoffen, Chemikalien oder lokalen Therapeutika zu halten [53]. Bei sachgerechter Durchführung einer Blutegeltherapie sollten beim Anfassen der Blutegel Einweghandschuhe benutzt werden. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Blutegel nicht gequetscht oder gereizt werden. Beim gezielten Ansetzen der Blutegel auf die Beschwerdestelle können Hilfsmittel wie ein Schröpfglas oder ein Glasröhrchen verwendet werden [54]. Während des Saugaktes sollten die Blutegel nicht gestört werden. Nachdem die Blutegel gesättigt sind, lassen sie erfahrungsgemäß etwa nach 20 bis 60 Minuten von selbst los. Beim Ablösen ist sorgfältig darauf zu achten, dass keine Gewalt angewendet werden darf, ansonsten ist die Gefahr des Erbrechen von Mageninhalt und somit einer möglichen Wundinfektion gegeben. So besteht bereits bei Zuchtegeln ein Infektionsrisiko mit gramnegativen Pseudomonas-(Aeromonas-) Bakterien, wenn diese, zum Beispiel durch mechanische Irritation in die Bissstelle erbrechen oder die Nachblutung zu früh gestillt wird. Bis zur kompletten Blutstillung nach dem Abfallen der Blutegel kann es im Durchschnitt 3 bis 12 Stunden anhalten. Die Wunde wird mit einem lockeren aber dicken Verband versorgt. Der weitere Blutfluss sollte nicht durch eine Kompression der Wunde gestoppt werden. Die Blutegel werden aus infektionsprophylaktischen Gründen nur einmal medizinisch angewendet werden. Auch eine Wiederverwendung am selben Patienten ist wegen einer nicht auszuschließenden Verwechslungsgefahr unzulässig.

5.4 Wirkung der Blutegeltherapie

In der naturkundlichen Weiterbildungsordnung gehört die Blutegeltherapie zu den so genannten Ausleitenden Heilverfahren. Hierbei steht einer traditionellen Sichtweise die Beseitigung von lokalen Fülle-, Stauungs- und Schmerzzuständen durch den Aderlass im Vordergrund. Die Wirkung der Blutegeltherapie in der Therapie von Schmerz- und Arthrose Syndromen beruht jedoch vermutlich nicht auf der Blutentnahme.

Beim Saugvorgang wird von den Blutegeln ein komplexes Sekret in die Wunde abgegeben. Baskova und Zavalova haben in Untersuchungen des Blutegelsekretes mehr als 100

Substanzen nachweisen können [6]. Zahlreiche der im Blutegelspeichel charakterisierten Substanzen zeigen antikoagulatorische, antiphlogistische und analgetische Effekte.

Der bekannteste Wirkstoff ist das Hirudin. Hirudin bewirkt eine schnelle Hemmung der plasmatischen Blutgerinnung durch Bindung von Thrombin [47]. Hirudin selbst zeigt aber auch in vitro- und in vivo im Arthrose Modell deutliche antiinflammatorische Wirkungen. Ein weiterer Hemmstoff der Blutgerinnung ist Calin. Es verhindert durch Bindung des von-Willebrand-Faktors die Plättchenaggregation einen sekundären Wundverschluss und ist Ursache für die lange Nachblutung [55]. Hyaluronidase, auch als "spreading factor" bekannt, bereitet im Interstitium enzymatisch den Weg für weitere Substanzen vor [33, 13]. Die ins Gewebe abgegebenen Wirkstoffe Bdelin und Eglin haben antiphlogistische Wirkung [5]. Histaminähnliche Substanzen wirken gefäßerweiternd [41].

5.5 Indikationen

Für die Blutegeltherapie gibt es ein breites, überwiegend empirisch entstandenes Indikationsgebiet. In diesem Rahmen werde ich nur auf einige wichtige Indikationen eingehen.

5.5.1 Thrombophlebitis und Varicosis

Venöse Erkrankungen bilden eines der bekanntesten traditionellen Anwendungsgebiete der Blutegeltherapie. Eine Vielzahl von Kasuistiken und Fallserien findet sich zu diesem Indikationsgebiet [7]. Das Ansetzen von Blutegeln zur akuten Behandlung der Phlebothrombose und Thrombophlebitis war bis zur Einführung der Antikoagulantien in ganz Europa üblich [56].

Die Blutegeltherapie kann heute als symptomatische Begleittherapie bei primärer oder sekundärer chronisch venöser Insuffizienz sinnvoll angewendet werden [53]. Durch Studien belegte positive Effekte sind besonders bei der symptomatischen Therapie der Varikosis bekannt. In einer unkontrollierten Studie von Bapat zur Blutegeltherapie bei chronisch

venöser Insuffizienz, zeigte sich eine signifikante antiödematöse Wirkung und bei allen Patienten eine Abheilung von therapieresistenten venösen Ulcera [3].

Kontrollierte Studien zu diesen Indikationsbereichen liegen bisher nicht vor.

5.5.2 Arthrose und chronische Schmerzsyndrome

Eine der häufigsten Indikationen der Blutegeltherapie bilden Arthrosen und lokale chronische Schmerzsyndrome des Bewegungsapparates [53]. Im Einzelnen werden Blutegel zur symptomatischen Behandlung der Schulter-, Hüft-, Knie-, und Sprunggelenksarthrose eingesetzt sowie zur Therapie von Arthrosen der Hand- und Fingergelenke, insbesondere der Daumensattelgelenksarthrose. Klinisch am besten untersucht ist die symptomatische Gonarthrose. In zwei klinischen kontrollierten Studien von Michalsen et al. [51, 52], konnte die Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei symptomatischer Gonarthrose evaluiert werden. Nach einmaliger Applikation von Blutegeln zeigte sich eine rasche und deutliche Schmerzreduktion sowie eine Verbesserung der Gelenkfunktion von mindestens 90 Tage.

In der klinischen Praxis werden neben den Arthrosen zahlreiche weitere degenerative Erkrankungen häufig mit Blutegeln behandelt, insbesondere myofasziale Schmerzsyndrome sind häufige und subjektive erfolgreiche Anwendungsgebiete. Klinisch kontrollierte Studien liegen allerdings bislang nicht vor, so dass eine klinisch-wissenschaftliche Beurteilung zum derzeitigen Zeitpunkt nicht erfolgen kann.

5.5.3 Plastische und rekonstruktive Chirurgie

Die Blutegeltherapie ist ein international anerkanntes Standardverfahren in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie. Schwerpunkt bildet die postoperative Behandlung der akuten venösen Kongestion nach Transplantation von Hautlappen oder chirurgischer Rekonstruktion von Gliedern [41, 65, 43, 73]. Therapeutische Erfolge durch die Blutegeltherapie in diesem Indikationsgebiet wurden bereits 1827 von Dieffenbach beschrieben und wurden in einer Fallserie mit 20 Patienten 1960 von Derganac und Zuravic veröffentlicht [15]. In einer Arbeit von Hayden konnte die verbesserte Perfusion von kongestiven Hauttransplantaten nach Ansetzen der Blutegel objektiviert werden [31]. Trotz Fehlen von kontrollierten Studien zur

Blutegeltherapie bei akuter venöser Kongestion, ist der klinische Wirksamkeitsnachweis allgemein anerkannt.

5.6 Kontraindikationen der Blutegeltherapie

Eine absolute Gegenanzeige bei einer Blutegeltherapie besteht bei angeborenen und erworbenen Formen der Hämophilie. Auch eine medikamentöse Antikoagulation mit Heparin und Phenoprocoumon-Derivaten bildet eine absolute Kontraindikation.

Die Therapie mit Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel ist keine Gegenanzeige. Bei der Behandlung kann es jedoch zu verstärkten und verlängerten Nachblutungen kommen. In solch einer Situation sollte die Anzahl der anzusetzenden Blutegel verringert werden.

Eine weitere Kontraindikation ist eine Anämie. Bei Patienten mit angeborenen und erworbenen schweren Immundefekten ist eine Blutegeltherapie aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos ebenfalls kontraindiziert. Auch eine medikamentöse Immunsuppression stellt eine Gegenanzeige dar. Eine relative Kontraindikation besteht auch bei schweren chronischen Organerkrankungen. Bei bekannten Allergien gegen Bestandteile des Blutegelsekretes dürfen keine Blutegel angewendet werden. Allerdings muss eine echte Allergie von lokalen pseudoallergischen Reaktionen, die häufig nach Blutegelbehandlungen auftreten, unterschieden werden.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollten gewöhnlich keine blutentziehenden Maßnahmen erfolgen. In solchen Situationen besteht eine relative Kontraindikation zur Blutegelanwendung. Bei verstärkter Neigung zur Narben- und Keloidbildung wird von der Blutegeltherapie abgeraten.

5.7 Unerwünschte Wirkungen der Blutegeltherapie

Schwergradige unerwünschte Wirkungen bei einer Blutegelbehandlung sind selten. Bei Beachtung der oben genannten Kontraindikationen und bei sachgerechter Durchführung der

Blutegeltherapie kann das Auftreten von unerwünschten Wirkungen allgemein minimiert werden [41].

Zu den häufigen unerwünschten Wirkungen zählen die lokale Entzündungsreaktion einhergehend mit erythematösem Hautausschlag und Ödembildung an der Bissstelle, die hypotone Kreislaufreaktionen, das Auftreten von Hämatomen und die Narbenbildung. Nach fast jeder Behandlung mit Blutegeln kommt es um die Bissstelle zur einer vorübergehenden Lokalreaktion, welche durch Rötung, Schwellung, Überwärmung und Juckreiz gekennzeichnet ist. Häufig kommt es zu Hämatomen um die Bissstellen. Sie entstehen durch oberflächliche Hauteinblutungen während der Nachblutungsphase. In der Regel verheilen die Bissstellen nach einer Blutegelbehandlung rasch. Bei prädisponierten Patienten mit Neigung zur verstärkter Narbenbildung können Vernarbungen auftreten. Diese sind in den meisten Fällen sehr klein und erscheinen als kleine sternförmige Hautaufhellungen.

Bei disponierten Patienten nach einer Blutegelbehandlung ist relativ häufig eine Kreislaufdepression durch vasovagale Reaktion zu beobachten.

Zu den seltenen unerwünschten Wirkungen zählen die verstärkte oder verlängerte Nachblutung, länger als 12 Stunden, Wundheilungsstörungen, Allergien und Wundinfektionen. Verstärkte oder verlängerte Nachblutungen können bereits bei der direkten Applikation von Blutegeln auf Venen oder Hämatomen erwartet werden, sowie bei blutverdünnender Medikation.

In der Literatur wird vereinzelt über lokal aufgetretene Wundinfektionen nach Blutegeltherapie berichtet [37], jedoch wurde bisher in keinem Fall der mikrobiologische Nachweis von *Aeromonas hydrophila* aus Wundmaterial erbracht. Sekundäre Verschmutzungen der Wunde durch Kratzen oder Reiben sind die häufigsten Ursachen für lokale Entzündungsreaktionen. Über Infektionen mit *Aeromonas hydrophila* nach Blutegelanwendungen wurden im chirurgischen Bereich berichtet. Infektionen in anderen Indikationsgebieten sind nicht beschrieben. Ein erhöhtes Infektionsrisiko mit *Aeromonas hydrophila* scheint bei entsprechenden schweren Grunderkrankungen oder Immunsuppression vorzuliegen. Über das Erfordernis einer prophylaktischen antibiotischen Begleittherapie ist individuell zu entscheiden.

Derzeit liegt über die Häufigkeit von allergischen Reaktionen keine ausreichende Datenlage vor. Die häufig auftretenden Lokalreaktionen sind nicht im Sinne einer allergischen Reaktion einzustufen. Nur in Einzelfällen sind eindeutige allergische Symptome wie Urtikaria und lokale Schwellungen beschrieben. Allerdings sind allergische Reaktionen durch Bestandteile des Blutegelsekretes grundsätzlich möglich.

6. Methoden

6.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als monozentrische, randomisierte, kontrollierte, offene Studie im gruppensequentiellen Design mit zwei parallelen Therapiegruppen durchgeführt. Die Kontrollgruppe wurde lokal mit Diclofenac-Gel, die Prüfgruppe einmalig mit Blutegehn behandelt. Die Patienten wurden über insgesamt 2 Monate beobachtet. Die Durchführung der Studie erfolgte gemäß der Genehmigung der Ethikkommission des Universitätsklinikums Essen und der Genehmigung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte. Die Studie ist bei der European Clinical Trial Database (EUDRACT) unter EUDRA-CT Nr.: 2005-000503-33 registriert.

6.2 Studienzentrum

In den Räumen der TCM-Ambulanz der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin in Essen wurde die Studie durchgeführt.

6.3 Studienteilnehmer

Die Patienten wurden über Zeitungsinsertate rekrutiert. Die Behandlung erfolgte während der Studienphase ambulant an den Kliniken Essen Mitte. Aufgrund des zu erwartenden höheren Frauenanteils in der Geschlechtsverteilung der Rhizarthrose und der kleinen Studienpopulation wurden in dieser Studie nur Frauen aufgenommen. Patientinnen der Altersgruppe 40-85 Jahren mit der gesicherten Diagnose einer Rhizarthrose wurden in die Studie eingeschlossen. Es folgte keine über die unten aufgeführten Kriterien hinausgehende Patientenselektion. Alle Patienten wurden explizit nach einer anderweitigen Studienteilnahme

befragt und darauf hingewiesen dass eine gleichzeitige Teilnahme an anderen klinischen Studien im gesamten Studienzeitraum nicht möglich ist.

6.3.1 Einschlusskriterien

- Vorbekannte gesicherte Rhizarthrose
- Patienten im Alter zwischen 40 und 85 Jahren
- Lokale Schmerzen an mehr als 50% der Tage der letzten 3 Monate
- Schriftliche Einwilligung vorhanden
- Subjektive Schmerzstärke der lokalen Schmerzen in der VAS 0 bis 10 von >4
- Keine geplante lokale Behandlung oder Operation innerhalb der nächsten 3 Monate
- Keine geplanten intraartikulären Injektionen innerhalb der nächsten 3 Monate
- Der Proband musste in der Lage sein, die Erklärungen zur Studie und die Anweisungen des Prüfarztes zu verstehen und angemessen umzusetzen.

6.3.2 Ausschlusskriterien

- Bekannte Anämie
- Bestehende Antikoagulation oder Hämophilie
- Systemische Medikation mit Glucokortikoiden oder Immunsuppressiva
- Chronische Polyarthrit
- Intraartikuläre Injektionen oder Arthroskopien vor < 3 Monaten,
- Fibromyalgiesyndrom
- Schwere Komorbidität
- Akute psychotische Erkrankungen
- Schwangerschaft und Stillzeit (auszuschließen durch Schwangerschaftstest). Frauen im gebärfähigen Alter durften nur bei Anwendung sicherer kontrazeptiver Methoden (Pearl-index <1) während der gesamten Studiendauer in die Studie eingeschlossen werden.
- Gegenanzeigen zum Kontroll-Präparat (Diclofenac Gel)

6.4 Experimentelle Variablen

6.4.1 Unabhängige Variablen

Die unabhängigen Variablen dieser Studie wurden von den beiden parallelen Therapiearmen, entsprechend der Prüf- und Kontrollgruppe, gebildet. Die Behandlung der Prüfgruppe erfolgte mit Blutegeln und die Behandlung der Kontrollgruppe erfolgte mit Diclofenac-Gel.

6.4.2 Abhängige Variablen

Die abhängigen Variablen dieser Studie bestanden aus den deklarierten Haupt- und Nebenzielkriterien, welche im weiteren Verlauf erläutert werden.

6.5 Studiendurchführung

6.5.1 Randomisierung

In die Studie wurden den Ein- und Ausschlusskriterien entsprechend konsekutiv zunächst 32 Studienteilnehmer mit der gesicherten Diagnose einer Rhizarthrose aufgenommen. Allen Patienten wurde eine eindeutige Patientenidentifikation zugewiesen. Diese bestand aus den Initialen des Patienten und einer fortlaufenden Nummer von 1 bis 32, die chronologisch der Aufnahme zugeordnet wurde. Im Vorfeld wurde durch die Biometrische Abteilung der Karl- und Veronica Carstens-Stiftung Essen eine Randomisierungsliste erstellt. Dabei wurden die Patienten den beiden Therapiearmen in einer Block-Randomisierung mit einer Blocklänge von 8 zugeteilt. Die der Randomisierung zugrunde liegenden Zufallszahlen wurden mit Hilfe des Zufallszahlengenerators des statistischen Programmpakets SAS[®] ermittelt. Für jede Patientenummer wurde ein verschlossener Kodierungsumschlag vorbereitet, der die laufende Nummer (1 bis 32) und die zufällig zugeteilte Behandlung enthielt.

6.5.2 Studienablauf

Den Patienten wurde zunächst eine allgemein verständliche Patienteninformation ausgehändigt. Sie wurden über Wesen, Bedeutung, mögliche Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung sowie über ihr Recht, die Teilnahme an der klinischen Prüfung zu beenden, aufgeklärt. Zunächst erfolgte eine entsprechende Ausgangsbeurteilung mit einer körperlichen Untersuchung sowie ärztliche Befunderhebung am Daumensattelgelenk einschließlich Bewertung der Arthroseform und eine ausführliche krankheitsbezogene Anamnese mit Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Nach schriftlicher Einwilligung zur Teilnahme an der Studie, wurden die Patienten in die Studie aufgenommen.

Vor Intervention erfolgte eine erste Erhebung der Zielkriterien durch eine visuelle Analogskala, den DASH-Score, SF-36 und apparative Kraftmessung. Die zufällige Zuteilung in die jeweilige Prüf- oder Kontrollgruppe wurde entsprechend des Randomisationsplans durchgeführt. Nach Feststellung der jeweiligen therapeutischen Intervention wurde die Erwartungshaltung der Patienten durch einen Fragebogen erhoben. Hiernach erfolgte die therapeutische Intervention. Am Tag 7 nach Intervention erfolgte eine zweite Erhebung der Zielkriterien im Studienzentrum durch visuelle Analogskala, DASH-Score, SF-36 und apparative Kraftmessung. Eine dritte Erhebung der Zielkriterien am Tag 30 nach Intervention erfolgte durch visuelle Analogskala, DASH-Fragebogen und SF36, welche den Patientinnen mit nach Hause gegeben wurden. Am Tag 60 nach Intervention erfolgte eine Abschlussbewertung der Zielkriterien im Studienzentrum mittels visueller Analogskala, DASH-Score, SF-36, apparative Kraftmessung und der globalen Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie.

6.5.3 Therapeutische Begleitinterventionen

Innerhalb der Studienzeit konnten alle Verfahren und Methoden der Physiotherapie und der Krankengymnastik unverändert in Anspruch genommen werden.

Während der zweimonatigen Studienphase waren chirurgische und invasiv-arthroskopische Verfahren sowie intraartikuläre Injektionen unerwünscht und bildeten bei geplantem Einsatz in der Studienzeit ein Ausschlusskriterium.

6.5.3.1 Prüfgruppe

Die Blutegeltherapie wurde einmalig durch eine lokale Anlage von 1-3 Blutegeln (*Hirudo medicinalis*) an dem betroffenen Daumensattelgelenk durchgeführt. Die Blutegel wurden im Bereich des betroffenen schmerzhaften Gelenkes bevorzugt an druckschmerzhaften Sehnenansatzpunkten und Bindegewebszonen angesetzt. Es wurden ausschließlich Zuchtegel der Zaug GmbH eingesetzt.

Die Patienten wurden nach ausführlicher voriger Aufklärung und Erläuterung des Behandlungsverfahrens sitzend oder liegend behandelt. Die Blutegel wurden von den Versuchsleitern manuell mit Handschuhen aus dem Blutegelbehälter entnommen und an die zuvor markierten Stellen angesetzt.

Der Saugakt der Blutegel kann zwischen 10-60 Minuten dauern. Bei vorzeitiger Entfernung der Blutegel kann es zu stärkeren Nachblutungen kommen, aufgrund dessen wurde das spontane Abfallen der Blutegel abgewartet.

Nach Abschluss der Behandlung wurden die Blutegel in einem separaten Behälter aufgesammelt und an den Züchter zur weiteren Entsorgung zurückverschickt.

Die Bisswunden wurden initial nur locker mit sterilen Kompressen abgedeckt. Anschließend erfolgte ein dicker, nicht komprimierender Verband.

Im Falle einer anhaltenden oder sehr starken Nachblutung erfolgte ein entsprechender komprimierender Verband. Bei der Therapiedurchführung erfolgte eine klinische Überwachung durch pflegerisches und ärztliches Personal.

6.5.3.2 Kontrollgruppe

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten 2 Tuben Voltaren Emugel (Diclofenac-Gel) je 300g zur 2-mal täglichen topischen Applikation im Bereich des betroffenen schmerzhaften Gelenkes für einen Zeitraum von 60 Tagen. Durch ein Patiententagebuch wurde die Patienten-Compliance der Kontrollgruppe überprüft. Aufgrund der positiven Ergebnisse in der Prüfgruppe wurde nach Studienende der Kontrollgruppe ebenfalls die Blutegelbehandlung angeboten.

6.6 Zielkriterien

6.6.1 Hauptzielkriterien

Das Hauptzielkriterium dieser Studie bildet der Schmerz-Summscore am Tag 7 nach Therapieintervention. Der Schmerz-Summscore wurde dabei über die Summe der drei VAS für Schmerzen in Ruhe, bei Bewegung und beim Greifen definiert.

6.6.2 Nebenzielkriterien

Nebenzielkriterien dieser Studien bildeten der Schmerz-Summscore nach 30 und nach 60 Tagen, der DASH-Summscore sowie die apparative Kraftmessung. Zusätzlich wurden die Lebensqualität und die globale Beurteilung sowie die unerwünschten Wirkungen ermittelt.

6.7 Messmethoden

Zur Erfassung primärer und sekundärer Zielkriterien wurden während der Studiendauer standardisierte und empfohlene Selbstbeurteilungsinventare zur Beurteilung der Symptomreduktion der Rhizarthrose eingesetzt. Zusätzlich erfolgte eine apparative Messung zur Bestimmung der Kraftentwicklung. Andere apparative Untersuchungen kamen nicht zum Einsatz.

6.7.1 Schmerzen

Die visuelle Analogskala (VAS) bildete das Messinstrument zur Erfassung der quantitativen Gelenkschmerzen bei Rhizarthrose. Hierbei wird der Patient aufgefordert, die empfundene Schmerzintensität auf einer 100 mm Linie zu schätzen. Der Anfang der Linie entspricht keinem Schmerz und das Ende der Linie dem stärksten vorstellbaren Schmerz. Anschließend wird die geschätzte Schmerzintensität von dem Patienten auf der Linie markiert. Der Abstand zwischen dem Anfang der Linie und der Patientenmarke wird vom Untersucher ausgemessen. Das hierbei erzielte Messresultat in Millimetern entspricht der geschätzten Schmerzintensität. Bei der Erfassung der Schmerzintensität mit Hilfe der visuellen Analogskala wurde zwischen Ruhe-, Bewegungs-, und Belastungsschmerz beim Greifen differenziert. Zudem wurde ein Schmerz-Summenscore aus diesen drei Teilbereichen gebildet.

Die Validität der visuellen Analogskala konnte in verschiedenen Übersichtsarbeiten für verschiedene Patientengruppen festgestellt werden [64, 70, 76]. Die Reliabilität der visuellen Analogskala wurde in einer Studie von Ferraz belegt [22].

6.7.2 Funktionelle Beeinträchtigung

Die Bestimmung der funktionellen Bewegungsdefizite bei der Rhizarthrose erfolgte mit Hilfe eines international standardisierten und etablierten Messinstrumentes, dem DASH-Fragebogen. Es handelt sich hierbei um den “Disabilities of arms, shoulder and hand questionnaire” der 1996 von der American Academy of Orthopedic Surgeons entwickelt wurde.

Mit diesem Fragebogen werden Funktionsdefizite der gesamten oberen Extremität erfasst. Der Patient wird dabei aufgefordert Einschränkungen von Alltagsaktivitäten anhand einer Punkteskala zu quantifizieren. Anhand einer 5er Skala bewertet der Patient die Fragen. Sie reicht von 1: keine Schwierigkeit bis hin zu 5: nicht möglich. Anschließend werden die Punkte der ersten 30 Fragen addiert. Die maximale Punktzahl beträgt 150, die minimale Punktzahl 30 Punkte.

Der DASH-Fragebogen kann inhaltlich in zwei Teile gegliedert werden. Der erste Teil dient der Erfassung der Funktionsfähigkeit, im zweiten Teil liegt der Schwerpunkt in der Erfassung der Beschwerdesymptomatik des Patienten. Zusätzlich kann dieser allgemeine Teil

durch einen speziellen Fragekomplex ergänzt werden. Dieser Abschnitt ist speziell für Sportler und Musiker zugeschnitten.

Der Fragebogen erfasst konzeptuell Einschränkungen in den drei Teilbereichen Alltag, Beruf und sportliche Aktivitäten. Des Weiteren erfolgt die Berechnung eines Gesamt-Summenscores aus den drei beschriebenen Teilbereichen. Eine Arbeit von Atroshi konnte die Validität des DASH-Scores für verschiedene Patientenkollektive belegen [2]. Neben der Reliabilität des DASH-Scores konnte nachgewiesen werden, dass er darüber hinaus ein geeignetes Instrument zur Erstellung von diagnosespezifischen Aktivitätsprofilen ist [74].

6.7.3 Kraft

Die Erfassung der maximalen Kraft der Thenarmuskulatur bei Rhizarthrose erfolgte durch eine apparative Kraftmessung mit einem speziell entwickelten Vigorimeter (Medizintechnik, Universitätsklinik Hannover). Bei der Messung kam ein Druck-Kraftaufnehmer zum Einsatz. Die Patienten wurden aufgefordert, den Kraftaufnehmer zwischen Daumen und Zeigefinger mit maximaler Kraft zusammen zu drücken. Dieser Vorgang wurde nach kurzer Pause dreimal wiederholt und die gemessenen Werte gemittelt.

6.7.4 Lebensqualität

Der SF-36 (Short Form 36 Health Survey Questionnaire) ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Es findet hierbei eine Selbsteinschätzung von psychischen, körperlichen und sozialen Aspekten der Lebensqualität vor allem bei chronischen Erkrankungen. Der SF-36 erfasst 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in Bereiche der körperlichen und psychischen Gesundheit einordnen lassen. Dabei handelt es sich um die folgenden Aspekte: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Die einzelnen Teilbereiche des SF-36 wurden in eine physische und psychische Summenskala subsummiert. Die klinische Validität des SF-36 wurde mehrfach überprüft und als gut befunden [8, 35, 66, 26]. Die Reliabilität konnte für

verschiedene Patientengruppen nachgewiesen werden. Mit leichten Einschränkungen bei der sozialen Funktionsfähigkeit und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung ist die Zuverlässigkeit mit gut zu bewerten[10].

6.7.5 Erwartungshaltung

Nach der jeweiligen Zuordnung in Prüf- oder Kontrollgruppe wurde vor der therapeutischen Intervention die Erwartungshaltung der Patienten erhoben. Anhand einer Ordinalskala erfolgte die Beurteilung der zu erwartenden Wirksamkeit der jeweiligen Therapieoption.

6.8 Messzeitpunkte

Die Datenerhebung zur Erfassung der Haupt- und Nebenzielkriterien erfolgte im zeitlichen Intervall an vier verschiedenen Messzeitpunkten. Am Tag 0 erfolgte die Erfassung der Basisdaten vor Intervention, an den Tagen 7, 30 und 60 die Erfassung der Folgedaten nach Intervention. Tabelle 1 illustriert die an den verschiedenen Messzeitpunkten erhobenen Daten.

Messzeitpunkte	Tag 0	Tag 7	Tag 30	Tag 60
	Therapie			
VAS	x	x	x	x
DASH	x	x	x	x
Kraft	x	x		x
SF-36	x	x	x	x
Erwartungshaltung	x			
Studienbewertung				x

Tabelle 1: Darstellung der Messzeitpunkt

6.9 Auswertungen

Die statistische Auswertung der Studie erfolgte am Biometrischen Zentrum der Karl und Veronica Carstens-Stiftung durch Herrn Dipl.-Stat. Rainer Lüttke mit den statistischen Programmpaketen ADDPLAN[®] und SAS[®].

6.9.1 Deskriptive Statistik

Bei nominal skalierten Daten wurden Häufigkeitsverteilungen in Form von Kontingenztafeln berechnet. ordinalskalierte Daten wurden über Median und Extrema charakterisiert. Bei stetig skalierten Daten ist neben der Angabe von Mittelwert und Standardabweichung ebenfalls die Angabe von Median und Extrema obligatorisch.

Haupt- und Nebenzielkriterien wurden primär deskriptiv über die Verteilungen in beiden Therapiearmen analysiert. Es wurden entsprechende 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte angegeben (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

6.9.2 Inferenzstatistik

Auf der Basis der Intention-to-treat-Population wurden die Daten dieser Studie ausgewertet. Alle Patienten, die nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe in die Studie aufgenommen wurden, sind am Ende auch in der Ergebnisauswertung berücksichtigt worden. Bei der Datenauswertung wurde lediglich das Hauptzielkriterium berücksichtigt. Zusätzlich erfolgte eine Kovarianzanalyse. Im Rahmen dieser Studie wurden die Kovariate durch die jeweiligen Baseline-Daten des Hauptzielkriteriums gebildet.

6.9.3 Zwischenauswertungen

Für das Hauptzielkriterium waren zwei Zwischenauswertungen nach 32 und 46 Patientinnen vorgesehen. Da die Zwischenauswertung nach 32 Patientinnen bereits positiv signifikant war, konnte die Studie protokollgerecht bereits nach der ersten Auswertung beendet werden.

Die Auswertung erfolgte nach der adaptiven Testprozedur nach O'Brian-Fleming.

7. Ergebnisse

Die vorliegenden Ergebnisse resultierten aus der Datenerhebung im Zeitraum von Oktober 2004 bis Februar 2005.

An der Studie haben 32 Frauen teilgenommen. Alle erzielten Daten sind in die Studie eingegangen, Niemand wurde ausgeschlossen. Das Durchschnittsalter der Prüfgruppe betrug 64,1 Jahre ($\pm 6,4$ Jahre), der Kontrollgruppe 64,3 Jahre ($\pm 9,1$ Jahre).

In beiden Therapiegruppen zeigte sich ein moderates Übergewicht der Patienten. Der mittlere Körpermassenindex der Prüfgruppe betrug $27,3 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 7,2 \text{ kg/m}^2$), in der Kontrollgruppe $26,6 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 4,9 \text{ kg/m}^2$).

Bei 15 Patienten war die rechte Hand und bei 17 Patienten die linke Hand betroffen.

Die Aufschlüsselung der Seitenverteilung nach Zuordnung in die Therapiegruppen ergab, dass in der Prüfgruppe überwiegend die linke Hand und in der Kontrollgruppe mehr die rechte Hand behandelt wurde. Abbildung 2 beschreibt die Seitenverteilung der Rhizarthrose.

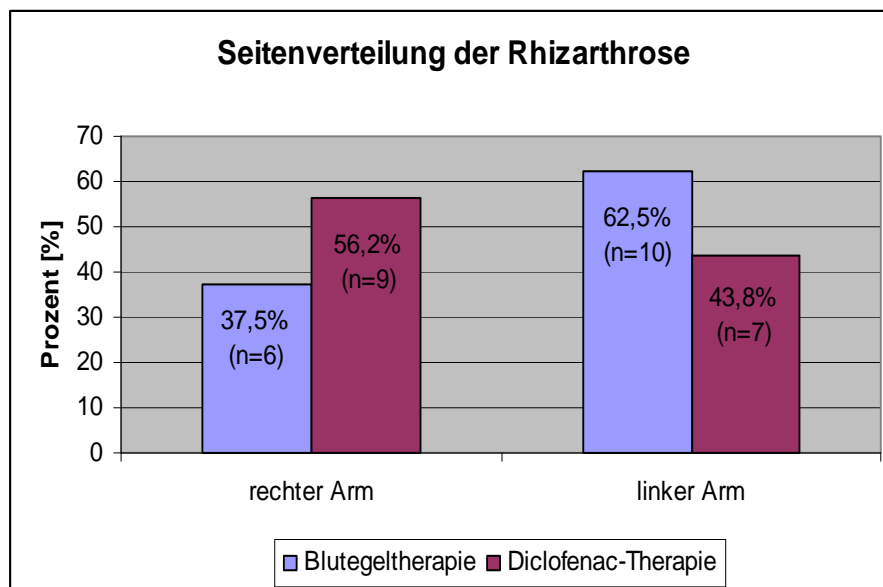


Abbildung 2: Prozentuale Seitenverteilung der Rhizarthrose

7.1 Erwartungshaltung

Nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe wurde die Erwartungshaltung zur entsprechenden Studientherapie bei allen Patienten ermittelt, um eine annähernde Schätzung des Placebo- bzw. unspezifischen Therapie-Effektes machen zu können. Die Patienten in der Prüfgruppe zeigten hierbei eine hochsignifikante höhere Erwartungshaltung hinsichtlich des Therapieeffektes als die Patienten in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). In Abbildung 3 ist die Erwartungshaltung der Patienten nach Zuordnung in die beiden Therapiegruppen dargestellt.

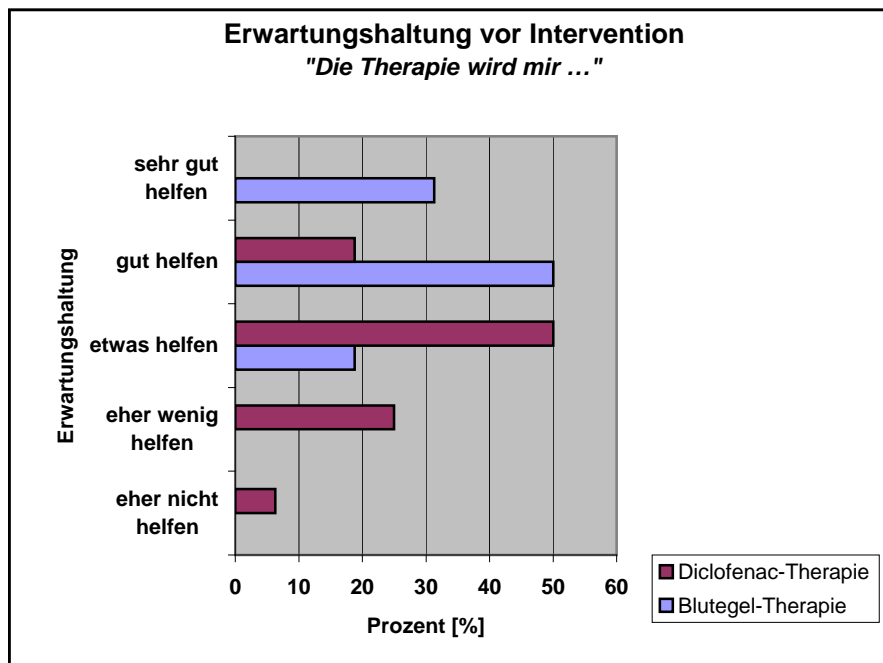


Abbildung 3: Erwartungshaltung an Therapieeffekte

7.2 Schmerzen

7.2.1 Schmerz-Summenscore

Patienten nach Behandlung mit Blutegeln zeigen eine signifikante Schmerzlinderung gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac.

Am Tag 7 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zur Reduzierung des VAS-Scores von 178,9 mm ($\pm 41,5$) auf 81,3 mm ($\pm 61,9$) und in der Kontrollgruppe von 151,8 mm ($\pm 39,9$) auf 140,8 mm ($\pm 55,5$). Der durchschnittliche Therapieeffekt betrug 79,5 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 38 bis 121, $p= 0,0003$; Kovarianzanalyse). Somit bestand ein hochsignifikanter Gruppenunterschied. Am Tag 60 nach Intervention zeigte sich ein anhaltend hochsignifikanter Gruppenunterschied mit einem durchschnittlichen Therapieeffekt von 102,2 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 60,7 bis 143,7, $p < 0,0001$; Kovarianzanalyse).

Die Veränderung der Schmerzsummenscore nach Intervention ist in Abbildung 4 illustriert.

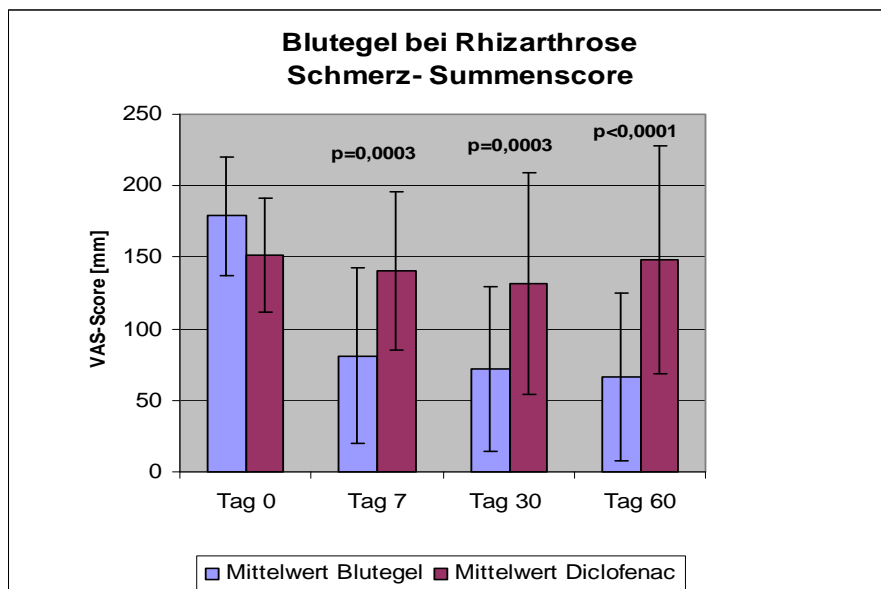


Abbildung 4: Schmerzminderung nach Intervention

7.2.2 Ruheschmerzen

Patienten nach Blutegeltherapie zeigten eine signifikante Reduzierung des Ruheschmerzes gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie. Am Tag 7 nach Intervention zeigte sich in der Prüfgruppe eine Reduzierung der VAS-Score von 37,9 mm ($\pm 21,7$) auf 12 mm ($\pm 13,2$) und in der Kontrollgruppe eine Schmerzsteigerung von 27 mm ($\pm 22,1$) auf 29,4 mm ($\pm 22,2$).

Es zeigt sich ein durchschnittlicher Therapieeffekt von 21,3 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 8,6 bis 33,9, $p=0,0014$; Kovarianzanalyse). Es bestand ein hochsignifikanter Gruppenunterschied. Am Tag 60 nach Intervention zeigte sich ein anhaltend hoch signifikanter Therapieeffekt von 32,2 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 19,6 bis 44,9, $p=0,0001$; Kovarianzanalyse). Die Veränderung der Schmerzintensität in Ruhe ist in Abbildung 5 wiedergegeben.

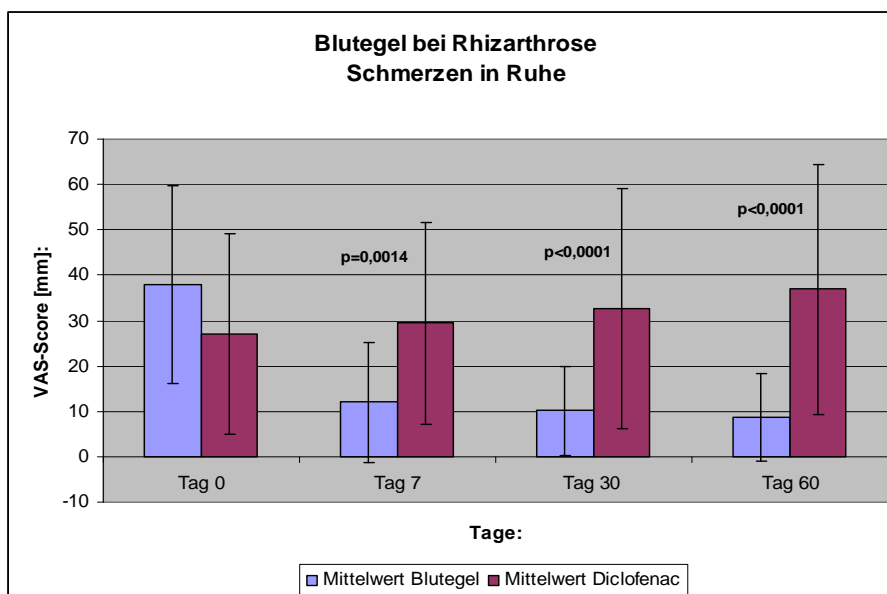


Abbildung 5: Ruheschmerz nach Intervention

7.2.3 Bewegungsschmerzen

Patienten nach Blutegeltherapie zeigten eine signifikante Reduzierung des Bewegungsschmerzes gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie. Am Tag 7 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer Reduktion der VAS-Score von 61,3 mm ($\pm 18,6$) auf 29 mm ($\pm 24,8$) und in der Kontrollgruppe von 48,4 mm (± 13) auf 45,3 mm ($\pm 20,8$). Der mittlere Therapieeffekt betrug 25,4 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 9,9 bis 40,9, $p=0,0018$; Kovarianzanalyse). Es bestand ein hochsignifikanter Gruppenunterschied. Weiterhin bestand auch am Tag 60 nach Intervention ein hoch signifikanter Therapieeffekt von 35,3 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 19,8 bis 50,8, $p<0,0001$; Kovarianzanalyse).

Die Veränderung der Schmerzintensität bei Bewegung ist in Abbildung 6 illustriert.

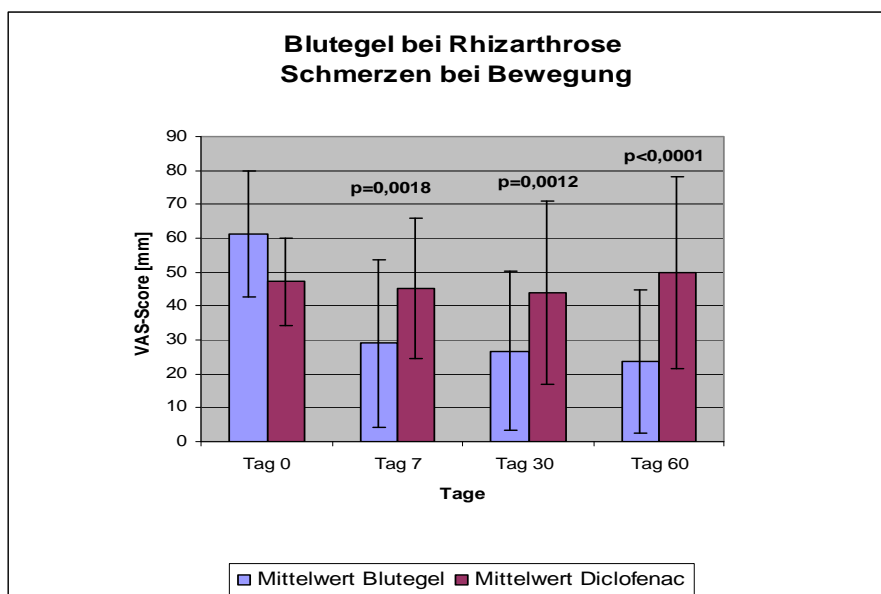


Abbildung 6: Bewegungsschmerz nach Intervention

7.2.4 Belastungsschmerzen

Patienten nach Blutegeltherapie zeigten eine signifikante Reduzierung der Schmerzen beim Greifen gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie. Am Tag 7 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer Verringerung der VAS-Score von 79,8 mm ($\pm 11,5$) auf 40,3 mm ($\pm 27,2$) und in der Kontrollgruppe von 76,4 mm ($\pm 13,6$) auf 66,1 mm ($\pm 21,6$).

Es zeigte sich ein durchschnittlicher Therapieeffekt von 28,9 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 11,5 bis 46,4, $p= 0,0017$; Kovarianzanalyse).

Es bestand ein hochsignifikanter Gruppenunterschied.

Auch am Tag 60 nach Intervention bestand ein hochsignifikanter Therapieeffekt von 30,7 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 13,3 bis 48,2, $p= 0,0009$; Kovarianzanalyse). Die Veränderung der Schmerzintensität beim Greifen ist in Abbildung 7 dargestellt.

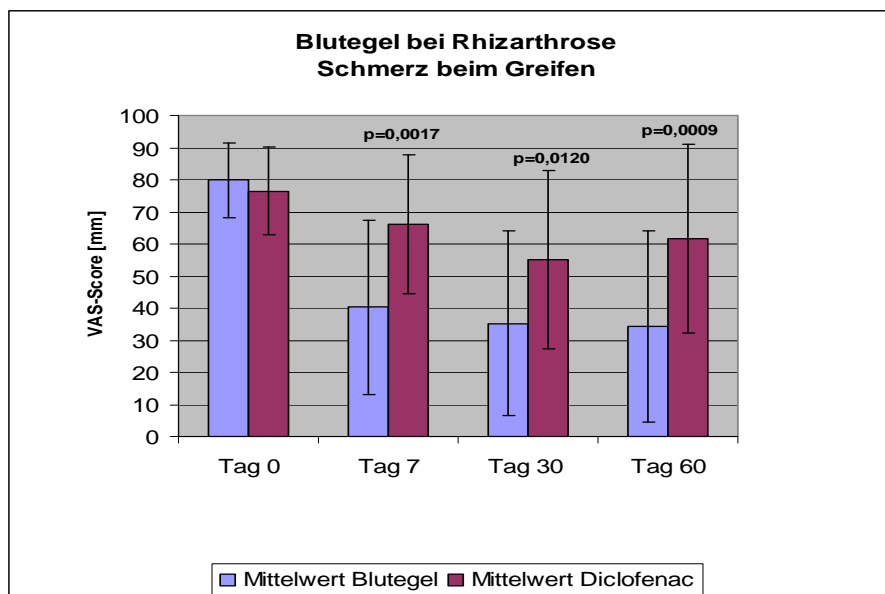


Abbildung 7: Belastungsschmerz nach Intervention

7.2.5 Korrelation von Schmerzreduktion und Erwartungshaltung

Zur annähernden Abschätzung des Placeboeffektes wurde der Therapieeffekt mit den einzelnen Erwartungshaltungen korreliert. Eine Analyse der Ergebnisse stellt dar, dass, trotz insgesamt höherer Erwartungshaltung der Patienten in der Blutegelgruppe, die Therapieeffekte bei Adjustierung weitgehend unabhängig von der jeweiligen Erwartungshaltung der Patienten erzielt wurden. Patienten innerhalb einer Therapiegruppe zeigten, trotz unterschiedlicher Erwartungshaltung, eine ähnliche Häufigkeitsverteilung des Therapieeffektes. Somit korreliert der Therapieerfolg nicht mit der Erwartungshaltung des Patienten. Die durchgeführte Korrelation von Therapieeffekt und Erwartungshaltung der Patienten ist in Abbildung 9 veranschaulicht.

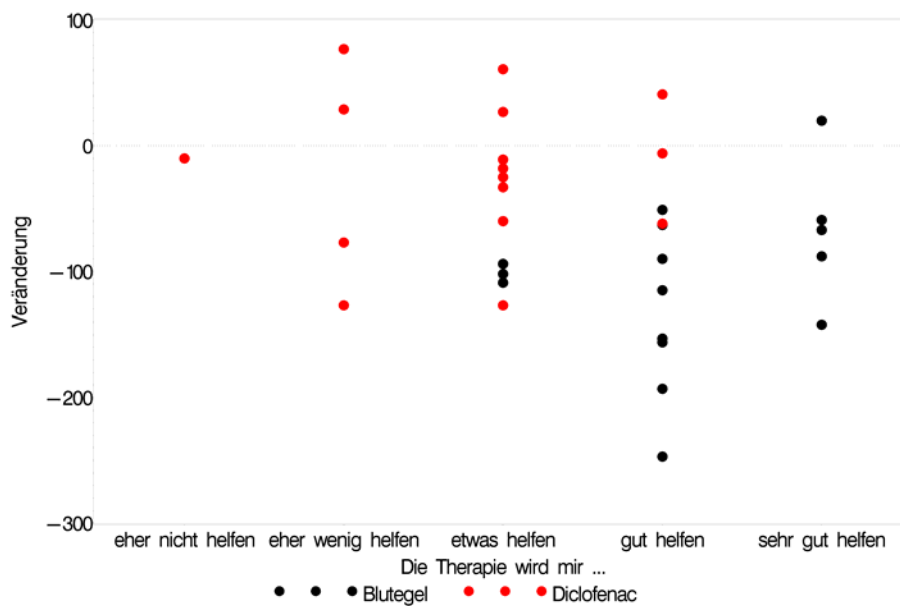


Abbildung 8: Korrelation von Therapieeffekt und Erwartungshaltung

7.3 Funktionelle Beeinträchtigung

7.3.1 DASH-Summenscore

Patienten nach Behandlung mit Blutegeln zeigten eine signifikante Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten mit Diclofenac.

Am Tag 60 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer absoluten Reduzierung der DASH-Score von 47 Pkt ($\pm 14,7$) auf 24,8 Pkt ($\pm 17,2$) und in der Kontrollgruppe von 42,8 Pkt ($\pm 9,8$) auf 40,9 Pkt ($\pm 16,7$). Es bestand damit ein hochsignifikanter Therapieeffekt von 18,7 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 8,9 bis 28,5, $p=0,0003$; Kovarianzanalyse). Die Veränderungen der funktionellen Beeinträchtigung in der DASH-Summenscore sind in Abbildung 10 wiedergegeben.

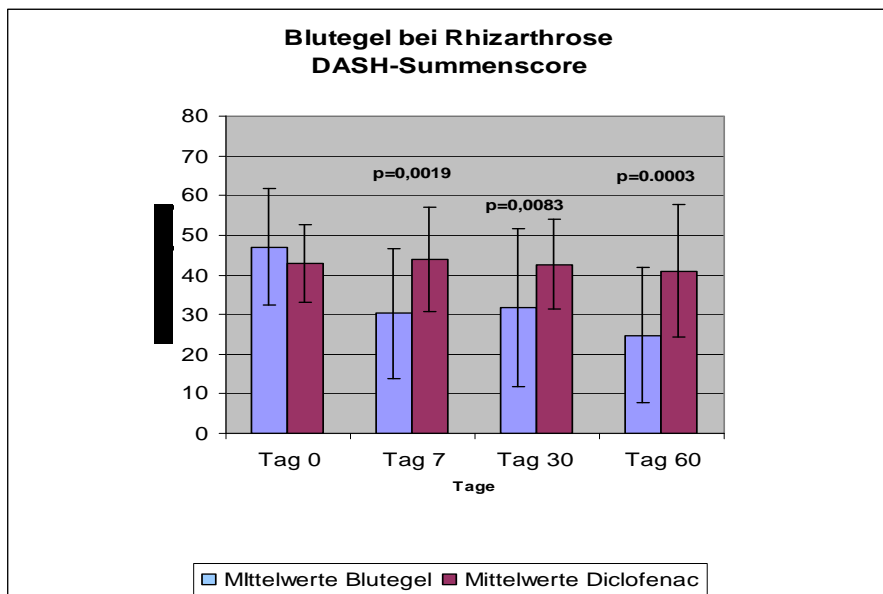


Abbildung 9: DASH-Summenscore nach Intervention

7.3.2 DASH-Arbeitsscore

Im Zeitverlauf zeigten Patienten nach Behandlung mit Blutegeln eine signifikante Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac. Am Tag 60 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer absoluten Reduzierung des DASH-Arbeitsscores von 53,1 Pkt ($\pm 16,9$) auf 31,3 Pkt ($\pm 30,4$) und in der Kontrollgruppe von 49,2 Pkt ($\pm 20,5$) auf 43,4 Pkt ($\pm 22,8$). Es zeigte sich ein signifikanter Therapieeffekt von 14,9 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 0,5 bis 29,2, $p=0,0451$; Kovarianzanalyse).

Die Veränderungen der funktionellen Beeinträchtigung in der DASH-Arbeitsscore sind in Abbildung 11 illustriert.

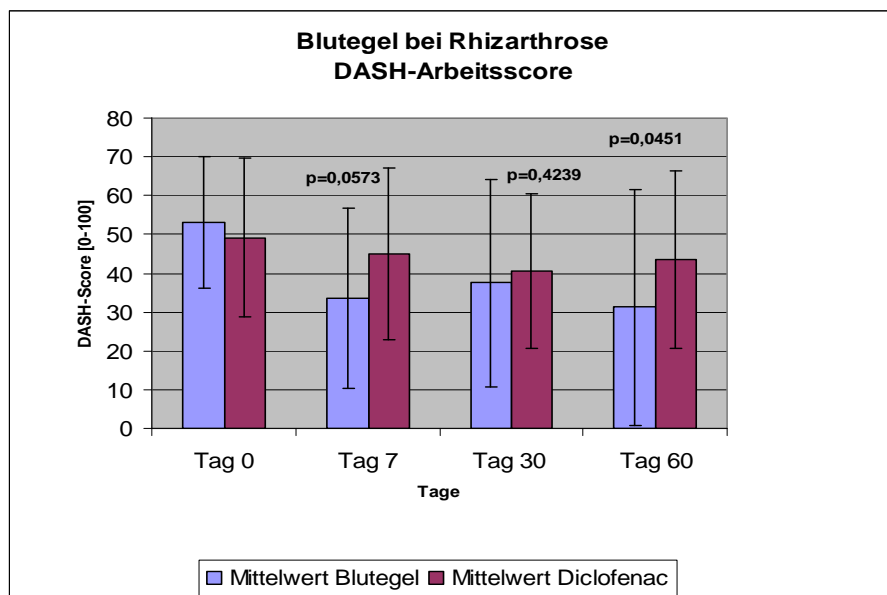


Abbildung 11: DASH-Arbeitsscore nach Intervention

7.3.3 DASH-Sportscore

Im Zeitverlauf zeigten Patienten initial nach Behandlung mit Blutegeln eine signifikante Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac. Am Tag 7 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer absoluten Reduzierung des DASH-Sportsscores von 39,1 Pkt ($\pm 26,2$) auf 24,6 Pkt ($\pm 22,8$) und in der Kontrollgruppe zu einer Erhöhung des DASH-Sportsscores von 36,3 Pkt ($\pm 25,1$) auf 43 Pkt ($\pm 28,6$).

Der durchschnittliche Therapieeffekt betrug 20 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 3,8 bis 36,2, $p=0,0174$; Kovarianzanalyse). Es bestand wiederum ein hochsignifikanter Gruppenunterschied.

Am Tag 60 betrug der mittlere Therapieeffekt 14,6 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 1,6 bis 30,8, $p=0,0816$; Kovarianzanalyse).

Die Veränderungen der funktionellen Beeinträchtigung in der DASH-Sportscore sind in Abbildung 12 wiedergegeben.

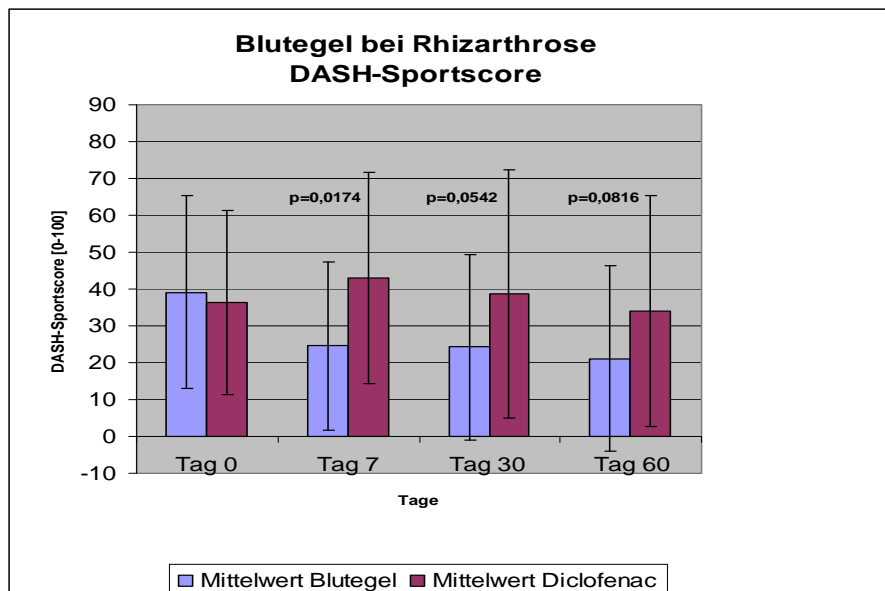


Abbildung 12: DASH-Sportscore nach Intervention

7.4 Kraftmessung

Im Zeitverlauf zeigten Patienten nach Behandlung mit Blutegeln eine signifikante Kraftsteigerung gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac. Am Tag 60 nach Intervention kam es in der Prüfgruppe zu einer absoluten Steigerung der Kraft von 42,5 Nm ($\pm 14,1$) auf 57,6 Nm ($\pm 10,2$), in der Kontrollgruppe hingegen nur von 47,5 Nm ($\pm 16,1$) auf 50,7 Nm ($\pm 16,6$). Es zeigte sich damit ein signifikanter Therapieeffekt von 10,2 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 1,8 bis 18,5, $p= 0,0213$; Kovarianzanalyse). Die Kraftveränderungen sind in Abbildung 13 illustriert.

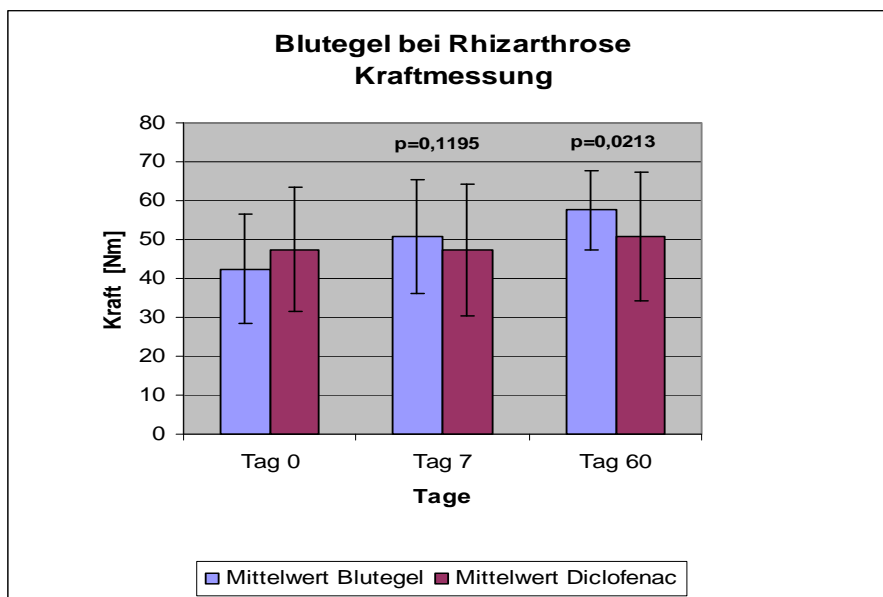


Abbildung 13: Kraftveränderung nach Intervention

7.5 Lebensqualität

7.5.1 Körperliche Summenskala

Bei der Beurteilung der körperlichen Gesundheit zeigten Patienten nach Blutegeltherapie eine signifikante Zunahme der krankheitsbezogenen Lebensqualität. 30 Tage nach Therapie fand sich in der Prüfgruppe eine mittlere Steigerung der körperlichen Summenskala von 36,4 Pkt ($\pm 6,4$) auf 42,6 Pkt ($\pm 9,1$) und bei Patienten in der Kontrollgruppe eine mittlere Senkung von 39,7 Pkt ($\pm 8,1$) auf 38,4 Pkt (± 7). Der mittlere Therapieeffekt betrug 6,5 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 2,1 bis 10,8, $p=0,0043$; Kovarianzanalyse).

Ein signifikanter Therapieeffekt von 4,6 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 0,3 bis 9, $p=0,0382$; Kovarianzanalyse) persistierte 60 Tage nach Therapie.

Die Veränderungen der körperlichen Summenskala sind in Abbildung 14 verdeutlicht.

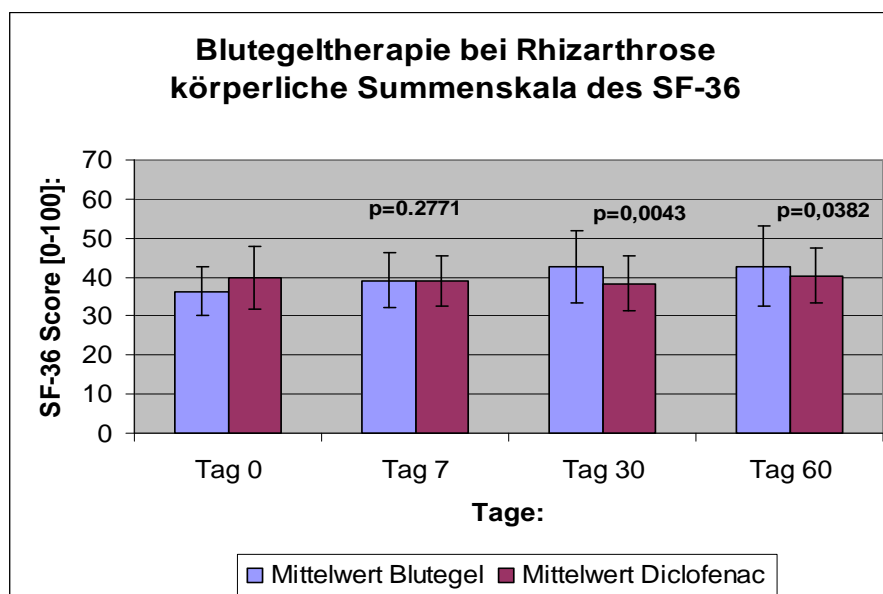


Abbildung 14: Körperliche Summenskala nach Intervention

7.5.2 Psychische Summenskala

Bei der Beurteilung der seelischen Gesundheit zeigten beide Therapiegruppen keine wesentliche Änderung der krankheitsbezogenen Lebensqualität. Nach 60 Tagen der Intervention fand sich bei Patienten in der Prüfgruppe eine mittlere Steigerung der psychischen Summenskala von 49,3 Pkt ($\pm 9,5$) auf 50,5 Pkt ($\pm 12,4$) und bei Patienten in der Kontrollgruppe eine mittlere Senkung von 50,8 Pkt ($\pm 12,7$) auf 49 Pkt ($\pm 13,6$).

Der durchschnittliche Therapieeffekt betrug 2,6 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 3,6 bis 8,7, $p=0,4146$; Kovarianzanalyse). In Abbildung 15 sind die Veränderungen der psychischen Summenskala dargestellt.

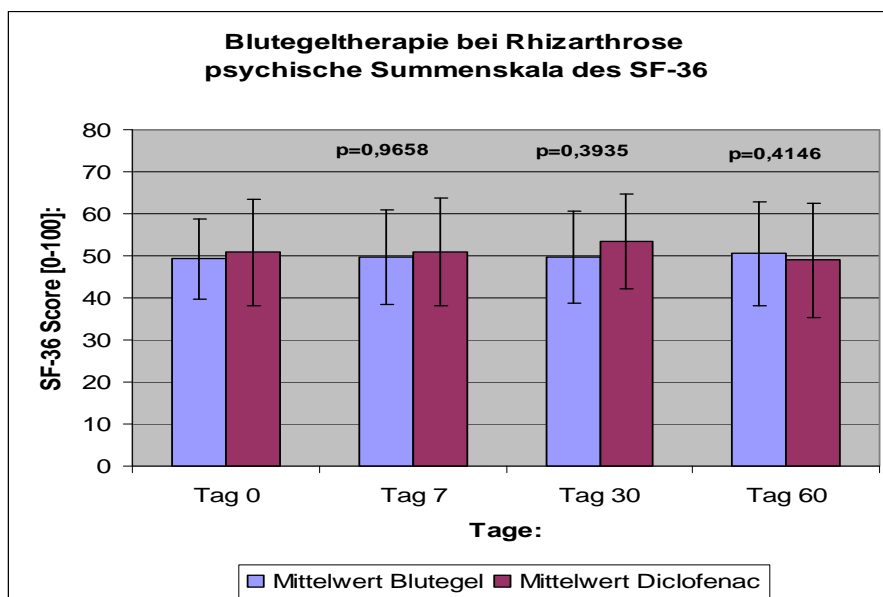


Abbildung 15: Psychische Summenskala nach Intervention

7.6 Globale Beurteilung der Wirksamkeit

In der globalen Beurteilung der Studientherapie gaben 75% der Patienten nach Blutegeltherapie eine Besserung der Symptome an. Weitere 19% der Patienten berichteten über unveränderte Symptome und 6% der Patienten gaben eine Verschlechterung der Symptome an. Nach Diclofenac-Therapie gaben 31% der Patienten eine Besserung der Symptome an. Die restlichen 69% der Patienten berichteten über unveränderte Symptome.

Die subjektive globale Beurteilung der Therapiewirksamkeit durch die Patienten ist in Abbildung 16 dargestellt.

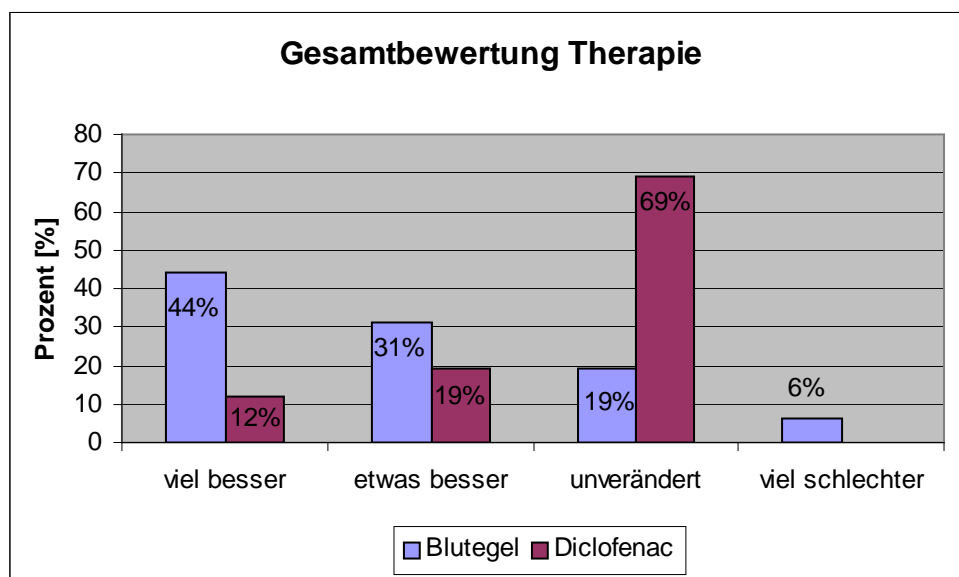


Abbildung 16: Bewertung der Therapiewirksamkeit

7.7 Unerwünschte Wirkungen

Die Blutegelanwendung wurde von den Patienten gut toleriert und ist ohne Komplikationen verlaufen. Insgesamt 93,8 % der Patienten zeigten nach Blutegeltherapie leichtere unerwünschte Wirkungen. Im Studienverlauf berichteten 81 % der mit Blutegeln behandelten Patienten über einen lokalen, im Durchschnitt drei Tage anhaltenden, Juckreiz und 25 % über verstärkte, aber nicht ernsthafte Nachblutungen. Weitere 25 % der Patienten zeigten lokale Rötungen und Schwellungen der Bissstellen nach Blutegelanwendung. Bei 25 % der Patienten kam es zur lokalen leichten Hämatombildung nach Therapie mit den Blutegeln. Die topische Anwendung von Diclofenac-Gel wurde von den Patienten gut toleriert. Insgesamt 37,5 % der Patienten zeigten nach Diclofenac-Therapie unerwünschte Wirkungen. Von den Patienten berichteten 13 % über lokale Rötung und 19 % über brennende Schmerzen im Applikationsbereich. Weitere 6 % der Patienten zeigten nach Therapie mit Diclofenac-Gel lokale Schwellungen im Anwendungsbereich. Komplikationen unter der Therapie mit Diclofenac-Gel traten nicht auf.

Die Abbildungen 17-19 verdeutlichen die prozentuale Häufigkeit von Nebenwirkungen innerhalb der beiden Therapiegruppen. In beiden Gruppen wurde die Stärke der unerwünschten Wirkung von Patienten und Studienärzten jeweils als „leicht“ bewertet.

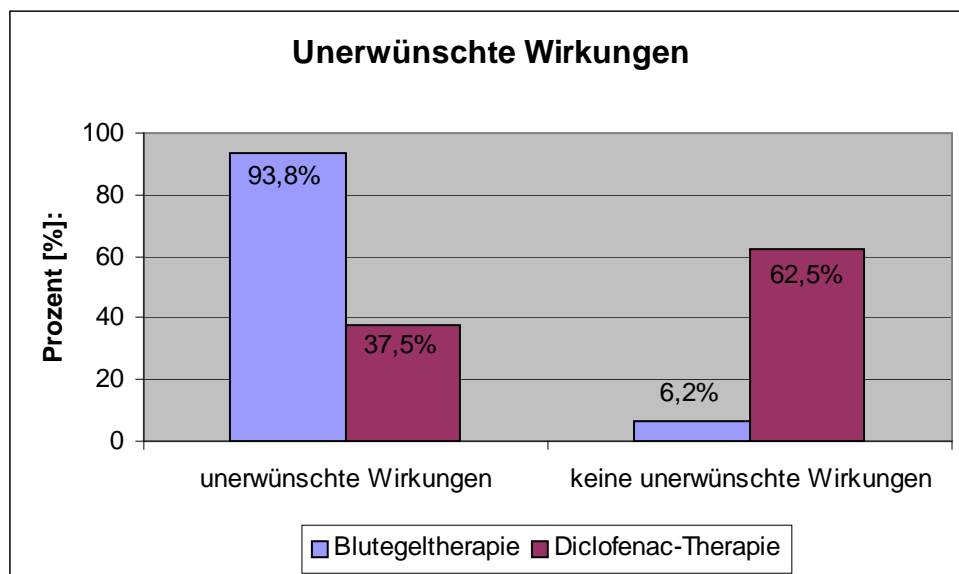


Abbildung 17: Unerwünschte Wirkungen

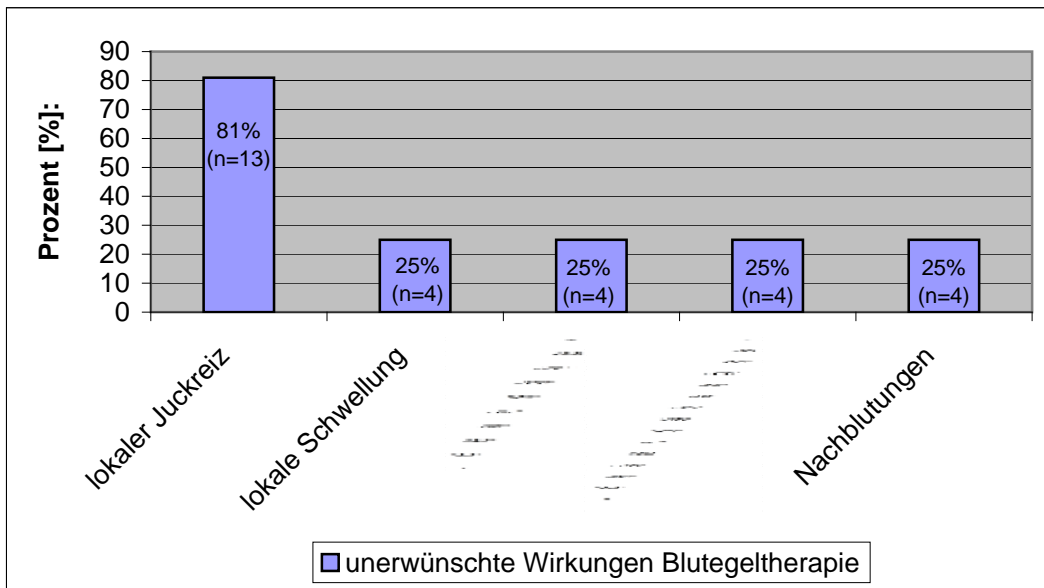


Abbildung 18: Unerwünschte Wirkungen der Blutegeltherapie

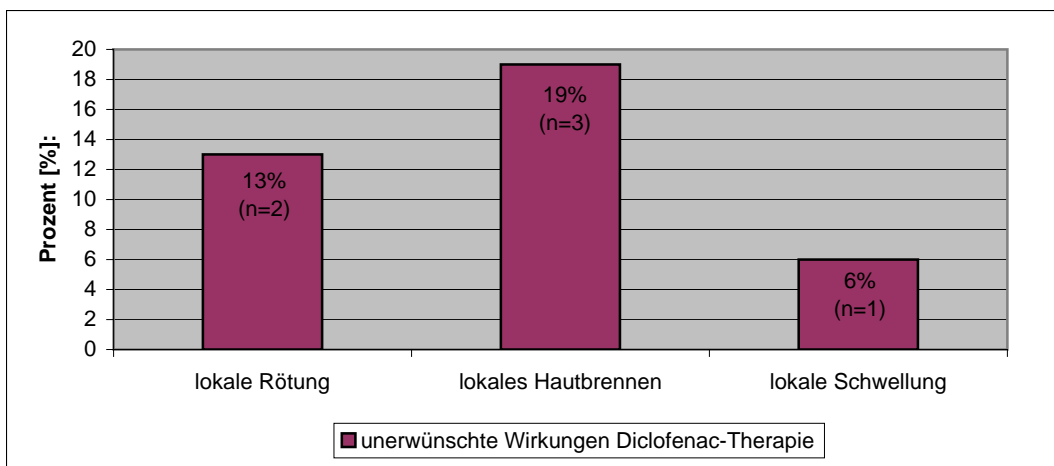


Abbildung 19: Unerwünschte Wirkungen der Diclofenac-Therapie

8. Diskussion

In die vorliegende Studie zu Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei Rhizarthrose wurden Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 64 Jahren aufgenommen. Diese Angaben entsprechen damit etwa dem Altersdurchschnitt anderer Studien zur Verteilung der Rhizarthrose in der Literatur.

Bei der Seitenausprägung der Rhizarthrose in der Studienpopulation überwog mit einem geringen Abstand der linke Daumen mit 53,1 % in der Gesamtverteilung. Die Tatsache, dass im Durchschnitt der linke Daumen häufiger behandelt worden ist, deckt sich mit der allgemeinen Erkenntnis, dass die Rhizarthrose unabhängig von der Handdominanz und häufig beidseits auftritt. Keine Hand ist bevorzugt betroffen. Die Händigkeit beeinflusst nur die klinische Ausprägung der Rhizarthrose [12].

In der randomisierten kontrollierten Studie zeigen Rhizarthrose-Patienten am Tag 7 nach Intervention, die einmalig lokal mit Blutegeln behandelt worden sind, eine deutliche und hochsignifikante Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontrolltherapie. Zwei Monate nach Blutegeltherapie zeigt sich ein anhaltend hochsignifikanter Rückgang der wahrgenommenen Schmerzen und eine hochsignifikante Funktionsverbesserung des Daumens. Im Vergleich zur Diclofenac-Therapie sind nach Blutegelbehandlung zudem signifikante Verbesserungen der physischen Lebensqualität und eine Kraftsteigerung beim Spitzgriff zu verzeichnen.

Die häufige und subjektive erfolgreiche Anwendung von Blutegeln bei lokalen Schmerzsyndromen und symptomatischen Arthrosen wird in der Literatur zahlreich beschrieben. Der therapeutische Nutzen der Blutegeltherapie ist insbesondere für das Indikationsgebiet der Gonarthrose durch drei positiv abgeschlossene Studien am besten erforscht. Die beobachteten Ergebnisse bei der Rhizarthrose stehen im Einklang mit den Behandlungseffekten der Gonarthrose. Diese Ergebnisse können damit ein Indiz für die generelle Effektivität der Blutegelbehandlung bei symptomatischen Arthrosen unterschiedlicher Lokalisation sein. Die Patienten in der Blutegeltherapiegruppe zeigten initial eine leicht stärkere Beschwerdeausprägung im Vergleich zum Patientenkollektiv der Diclofenac-Therapiegruppe. Diese Differenz in der Ausgangssituation kann zur Verzerrung der Endergebnisse führen. Jedoch waren die Differenzen zwischen den Ausgangsdaten bis auf die Schmerzen bei Bewegung nicht statistisch signifikant. Da bei der Randomisierung den Patienten eine zufällige Kodierung zugeteilt wurde, muss angenommen werden, dass diese

Differenzen in der Ausgangslage zufällig aufgetreten sind. Darüber hinaus sind bei allen berichteten Ergebnissen die Differenzen in den Ausgangsdaten statistisch berücksichtigt worden und auch nach dieser Adjustierung zeigten sich stabile Ergebnisse zugunsten der Blutegeltherapie. Insgesamt weisen die aufgezeigten Therapieeffekte auf einen klinisch relevanten Effekt, insbesondere da auch konsekutiv eine deutlich verbesserte Gelenkfunktionalität erreicht wurde.

Für die zugrunde liegenden Wirkmechanismen sind verschiedene Ansätze zu diskutieren. Im Arthroseprozess sind sowohl Knorpel-, und Knochenstrukturen, als auch Synovialgewebe sowie der gesamte Kapsel-, Band- und Sehnenapparat eingebunden.

Generell ist eine Korrelation zwischen dem klinischen und radiologischen Schweregrad gegeben. Dies muss allerdings nicht zwangsläufig bedeuten, dass der Röntgenbefund zugleich repräsentativ für den Erkrankungsprozess ist. Lediglich die Hälfte der Patienten mit auch radiologisch erkennbarer Rhizarthrose leidet unter Symptomen [72].

Klinisch manifestieren sich die Druckschmerzen auf der radiopalmaren Seite des Gelenkes stadienunabhängig. Die Ursache der primären Rhizarthrose ist multifaktoriell und im Einzelnen noch nicht geklärt.

Verschiedene Ansatzpunkte können nun zur Erklärung der beobachteten Schmerzreduktion herangezogen werden.

Zum einen enthält das Blutegelsekret neben Substanzen mit antikoagulatorischen und Histamin-ähnlichen Effekten zahlreiche pharmakologisch antinflammatorisch und analgetisch wirksame Inhaltstoffe wie Kallikrein, Trypsin-Inhibitoren und eine Vielzahl von Proteinnase-Inhibitoren. Durch die zusätzliche Aktivität des so genannten „spreading factor“, der Hyaluronidase, können diese Substanzen tief ins lokale Gewebe eindringen und spezifisch zum Beispiel an myofaszialen und gelenkumgebenden Strukturen wirken. Es ist unklar, ob diese Substanzen auch direkt in den Gelenkspalt permieren, andererseits ist ebenfalls ungeklärt, ob für die Schmerzreduktion bei der Arthrosebehandlung eine direkte Wirkung auf den Knorpel und den subchondralen Knochen überhaupt erforderlich ist. Für die Leitsubstanz des Blutegelspeichels, Hirudin, wurde kürzlich, neben der bekannten antikoagulatorischen Wirkung, ein ausgeprägter antiinflammatorischer Effekt bei experimentell induzierter Arthrose belegt [48, 71].

Zum Anderen werden bei chronifizierten Schmerzsyndromen eine chronische Reizung von nozizeptiven Strukturen sowie funktionell-plastische Veränderungen von Nerven mit

pathologischer Signalverarbeitung beschrieben [36]. Im Sinne eines Gegenirritationsverfahrens könnte durch die Blutegeltherapie die gesteigerte Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems beeinflusst werden und somit eine antinozizeptive Wirkung möglich sein. Das genaue Ausmaß dieses Wirkmechanismus durch die Blutegelanwendung ist jedoch unklar, zumal eine längerfristige Wirkung mittels dieses Mechanismus durch eine einmalige Blutegelapplikation eher unwahrscheinlich ist.

Des Weiteren könnten Placeboeffekte bzw. unspezifische Wirkungen für die beobachtete Schmerzlinderung verantwortlich sein. Durch den invasiven Charakter und den ungewöhnlichen und exotischen Behandlungsmodus sind unspezifische Wirkeffekte der Blutegeltherapie wahrscheinlich. Die Größenordnung der Placeboeffekte kann jedoch nicht präzise beurteilt werden. Eine Scheinbehandlung mit Blutegeln und damit eine erfolgreiche Verblindung der Blutegeltherapie in Studiensettings ist derzeit praktisch nicht realisierbar. Zur approximierten Schätzung des Placeboeffektes wurde die subjektive patientenseitige Erwartungshaltung vor Therapiebeginn als wichtige Determinante des unspezifischen Effektes bestimmt und der Therapieeffekt in der Auswertung mit der Erwartungshaltung korreliert und adjustiert. Trotz einer erhöhten Erwartungshaltung der Patienten an die Blutegeltherapie, zeigte die Analyse der Ergebnisse, dass die Therapieeffekte weitgehend unabhängig von der jeweiligen Erwartungshaltung erzielt wurden. Damit scheinen zumindest Erwartungs- und Suggestiveffekte nicht maßgeblich für den Gesamteffekt verantwortlich.

Weitere mögliche Einschränkungen bezüglich der Aussagekraft dieser Studie ergeben sich durch die Wahl der Kontrolltherapie mit topischen nichtsteroidalen Antiphlogistika. Die lokale Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika wurde in der Literatur wiederholt kontrovers beurteilt.

Die Wirksamkeit lokal angewendeter Antiphlogistika in Salbenform wurde von Talke in Doppelblindstudien nachgewiesen [69]. Die medikamentöse Therapie mit systemisch wirkenden nichtsteroidalen Antirheumatika ist effektiv. Jedoch sind sie bei der Behandlung chronischer Schmerzen nicht unumstritten [67]. Hierbei ist auf das Auftreten von vielfältigen unerwünschten systemischen Arzneimittelwirkungen zu verweisen. In einer Doppelblindstudie von Zacher wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von topischem Diclofenac Emulgel mit oral-systemisch wirkendem Ibuprofen bei aktivierter Arthrose verglichen. Topisch angewendetes Diclofenac Emulgel wies eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit wie eine systemische Ibuprofengabe auf und zeigte zudem einen

Verträglichkeitsvorteil [78]. Mehrere Meta-Analysen belegten inzwischen eine grundsätzliche Wirksamkeit von topischen NSAID in der symptomatischen Therapie von Arthrosen [44]. In den aktuell publizierten europäischen Leitlinien zum Management der Hand- und Fingerarthrose werden topische NSIAD primär zur Therapie empfohlen. Darüber hinaus zeigt eine aktuell publizierte Studie, dass topische NSIAD in der Behandlung von Arthrosen durch die geringe Nebenwirkungsrate und die gute Compliance systemischen Medikationen zumindest gleichwertig sind [11]. In weiteren Studien sollte die Blutegeltherapie allerdings mit anderen nicht-pharmakologischen etablierten konventionellen Therapieoptionen verglichen werden.

Aufgrund der kleinen Fallzahl in der vorliegenden Studie ist die Evaluation von Subgruppen prinzipiell nur eingeschränkt geeignet. Um eine möglichst realistische Abbildung der Alters- und Geschlechterstruktur der Rhizarthrose in der kleinen Studienpopulation zu erhalten, wurden nur Frauen im Alter zwischen 40 und 85 Jahren in die Studie aufgenommen. Aus diesem Grund können die Ergebnisse nicht auf männliche Rhizarthrose-Patienten übertragen werden.

Weiterhin wurden in dieser Studie die Langzeiteffekte der Blutegeltherapie nicht ausreichend evaluiert. Die symptomatische Verbesserung nach der Blutegeltherapie persistierte bis zum Ende der zweimonatigen Studiendauer. Allerdings zeigte sich in der klinischen Studie zur Gonarthrose eine Abnahme des Therapieeffektes nach drei Monaten. Die Wiederholung von Blutegelbehandlungen ist praktisch und nach empirischen Berichten unproblematisch, damit könnten sich in der Langzeittherapie der Rhizarthrose wiederholte Blutegelanwendungen bei Bedarf als sinnvoll erweisen. Trotz der kleinen Fallzahl konnten bei der Prüfgruppe konstante Behandlungseffekte und ein hochsignifikanter Gruppenunterschied zur Kontrollgruppe erzielt werden. Dies weist auf die Ausprägung des Behandlungseffektes und damit auf die mögliche klinische Relevanz der Blutegeltherapie.

Von Bedeutung sind auch die unerwünschten Wirkungen einer innovativen Behandlungsmethode. Die Blutegelanwendung wurde in dieser Studie, wie auch zuvor in den Gonarthrose Studien, von den Patienten gut toleriert und ist ohne ernsthafte Komplikationen verlaufen. Unerwünschte Wirkungen waren selten, bis auf passageren lokalen Juckreiz und verstärkte Hautreaktionen um die Bissstellen. Meist verheilen die Bissstellen nach einer

Blutegelbehandlung rasch. Nach wenigen Wochen sind sie in der Regel nicht mehr sichtbar. Bei Patienten mit Neigung zur Narbenbildungen, können vereinzelt Vernarbungen auftreten. Diese sind gewöhnlich sehr klein und erscheinen als kleine punktförmige Hautaufhellungen.

Zusammenfassend zeigt eine einmalige Blutegelbehandlung bei Frauen mit symptomatischer Rhizarthrose eine hochsignifikante Schmerzreduktion und eine signifikante Funktionsverbesserung des Daumensattelgelenkes über mindestens zwei Monate. Die Wirksamkeit und die Sicherheit dieser viel versprechenden Therapieform sollte in weiteren Langzeitstudien und bei weiteren Arthroselokalisationen evaluiert werden. Auch ist zu klären, ob eine frühe Wiederholung der Behandlung von Vorteil ist. Zudem sollten die zugrunde liegenden Wirkmechanismen der Rhizarthrose und der Blutegeltherapie weiter aufgeklärt werden.

9. Zusammenfassung

Die Rhizarthrose ist eine der häufigsten Arthrosen des menschlichen Körpers mit starken Schmerzen und deutlicher Funktionsminderung der gesamten Hand.

Die bislang eingesetzten Therapieoptionen reichen von einfacher konservativer Ruhigstellung bis zur operativen Totalendoprothese, sind jedoch in ihrer Wirksamkeit limitiert. Die erfolgreiche Anwendung von Blutegeln bei lokalen Schmerzsyndromen wird in der Literatur zahlreich beschrieben. Der therapeutische Nutzen der Blutegeltherapie bei symptomatischer Arthrose ist für die Gonarthrose durch drei positive Studien am besten belegt.

In der vorliegenden kontrollierten randomisierten offenen Studie wurde die Wirksamkeit von Blutegeln bei symptomatischer Rhizarthrose klinisch evaluiert. In die Studie wurden 32 weibliche Patienten mit gesicherter Diagnose einer Rhizarthrose aufgenommen. Nach Randomisierung erhielten 16 Patienten in der Prüfgruppe eine einmalige topische Blutegelbehandlung und 16 Patienten in der Kontrollgruppe eine topische Behandlung mit Diclofenac-Gel über den Zeitraum von zwei Monaten. Hauptzielkriterium bildet ein Schmerz-Summscore sieben Tage nach der Intervention.

Insgesamt zeigt eine einmalige Blutegelbehandlung bei Frauen mit symptomatischer Rhizarthrose eine signifikante Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung des Daumens im Vergleich zur Kontrollbehandlung über mindestens zwei Monate. Die Blutegeltherapie erscheint damit als mögliche erweiterte Option für die symptomatische Therapie der fortgeschrittenen Rhizarthrose.

10. Literaturverzeichnis

- 1) Athesian, G.A., Rosenwasser, M.P., Mow, V.C. (1992):
Curvature characteristics and congruence of the thumb carpometacarpal joint:
Differences between female and male joints.
J Biomech. 25, 591-607.
- 2) Atroshie I., Gummesson, C., Andersson B. (2000):
The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire:
reliability and validity of the Swedish version evaluated in 176 patients.
Acta. Orthop. Scand. 71, 613-618.
- 3) Bapat, R.D., Acharya, B.S., Juvekar, S., Dahanukar, S.A. (1998 Jun):
Leech therapy for complicated varicose veins.
Indian J. Med. Res. 107, 281-4.
- 4) Basford, J.R., Sheffield, C.G. (1987):
Low-Energy Helium Neon Laser Treatment of Thumb Osteoarthritis. Arch Phys Med
Rehabil. 68, 794-797.
- 5) Baskova, I.P., Zavalova, L.L. (2001 Jul):
Proteinase inhibitors from the medicinal Leech *Hirudo medicinalis*.
Biochemistry. (Mosc). 66 (7), 703-14.
- 6) Baskova, I.P., Zavalova, L.L., Basanova, A.V. (2004):
Protein profiling of the medicinal leech salivary gland secretion by proteomic
analytical methods.
Biochemistry (Mosc). 69, 770-775.
- 7) Bottenberg, H. (1983):
Die Blutegelbehandlung: Ein vielseitiges Verfahren
der Biolog. Medizin, 3., unveränd. Aufl.,
Stuttgart: Haug.

- 8) Brazier J.E., Harper R. (1992):
Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care.
BMJ. 305, 160-164.
- 9) Buck-Gramcko, D. (1994):
Daumensattelgelenksarthrose.
Stuttgart: Hippokrates.
- 10) Bullinger, M. (1996):
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF36 Health Survey.
Rehabilitation. 35, 17-30.
- 11) Carnes, D. (2008):
Influences on older people`s decision making regarding choice of topical or oral NSAID for knee pain: qualitative study.
BMJ. 336, 142-145.
- 12) Caspi, D., Flusser, G., Farber, I., Ribak, J., Leibovitz, A., Habot, B., Yaron, M., Segal, R. (2001):
Clinical, radiologic, demographic, and occupational aspects of hand osteoarthritis in the elderly.
Semin Arthritis Rheum. 30 (5), 321-331.
- 13) Csoka, T.B., Frost, G.I., Stern, R. (1997):
Hyaluronidases in tissue invasion.
Invasion Metastasis. 17 (6), 297-311.
- 14) Culp, R.W., Rekant, M.S. (2001):
The role of arthroscopy in evaluating and treating trapeziometacarpal disease.
Hand Clin. 17 (2), 315-319.

- 15) Derganc, M., Zradvic, F. (1960):
Venous congestion of flaps treated by application of leeches.
Br. J. Plast. Surg. 13, 187-192.
- 16) Dreiser, R.L., Gersberg, M., Thomas, F., Courcier, S. (1993):
L'Ibuprofène 800 mg dans le Traitement de l'Arthrose des doigts ou de la
Rhizarthrose.
Revue du Rhumatisme 60, 836-841.
- 17) Eaton, R.G., Littler, J.W. (1969):
A study of the basal joint of the thumb.
J. Bone Joint Surg. (Am). 51, 661-668.
- 18) Eaton, R.G., Littler, J.W. (1973):
Ligament reconstruction for the painful thumb carpometacarpal joint.
J. Bone Joint Surg. (Am). 55, 1655-1666.
- 19) Eldor, A., Orevi, M. (1996):
The role of the leech in medical therapeutics.
Blood Reviews. 10, 201-209.
- 20) Elsner, G., Nienhaus, A., Beck, W. (1995):
Arthroses of the finger joints and thumb saddle joint and occupationally
related factors.
Gesundheitswesen. 57 (12), 786-791.
- 21) Faust, E. C. (1970):
Clinical Parasitology. 8. Ed.
Philadelphia: Lea & Febiger.
- 22) Ferraz, M.B., Quaresma, M.R., Aquini, L.R., Atrá, E., Tugwell, P.,
Goldsmith, C.H. (1990):
Reliability of pain scales in the assessment of literate illiterate patients with
rheumatoid arthritis.
J. Rheumatol. 17 (8), 1022-4.

- 23) Forrestier, J. (1937):
L'ostéo-arthrite sèche trapéziométopienne (rhizarthrose du pouce).
Presse Med. 45, 315-317.
- 24) Frisch, H. (1972):
Einführung in die Techniken der Manuellen Therapie.
Stuttgart: Enke.
- 25) Fromoison, A.I. (1970):
Tendon arthroplasty of the trapeziometacarpal joint.
Clin. Orthop. 70, 191-199.
- 26) Garratt, A.M., Ruta, D.A., Abdalla, M.I. (1993):
The SF36 health survey questionnaire:
an outcome measure suitable for routine use within the NHS
BMJ. 6890 (306), 1440-1444.
- 27) Gaw, A.C., Chang, L.W., Shaw, L.C. (1975):
Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double blind study.
N Engl J Med. 293 (8), 375-378.
- 28) Geldmacher, J., Woppmann, N.L. (1994):
Die Daumensattelgelenksarthrose und ihre Behandlung.
In: Daumensattelgelenksarthrose.
Stuttgart: Hrsg: Buck-Gramcko D, Helbig B, Hippokrates; s. bes. S. 20-40.
- 29) Glasscheir, H.S. (1964):
The March of Medicine.
New York: G.P. Putnam's Sons.
- 30) Hachenbrack, M. (1992):
Periphere Arthrose. Praxis der Orthopädie.
Stuttgart: Thieme.

- 31) Hayden, R.E., Phillips, J.G., Mc Lear, P.W. (1988):
Leeches: Objective monitoring of altered perfusion in congested flaps.
Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. 114, 1395-1399.
- 32) Heller, K.-D., Niethard, F.U., Weber, M. (2005):
Orthopädie compact.
Stuttgart: Thieme.
- 33) Hovingh, P., Linker, A. (1999 Nov):
Hyaluronidase activity in leeches (Hirudinea).
Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 124 (3), 319-26.
- 34) Ikizcelli, I., Avsarogullari, L. (2005):
Bleeding due to a medical leech bite.
Emerg. Med. J. 22 (6), 458-460.
- 35) Jenkinson, C., Coulter, A. (1993):
Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of
working age.
BMJ. 306, 1437-1440.
- 36) Junker, U. (2004):
Chronische Schmerzen: Das „mixed pain concept“ als neue Rationale.
Deutsches Ärzteblatt. 101 (20), 1115-1116.
- 37) Kalbermatten, D.F., Rieger, U.M., Uike, K., Erba, P., Laifer, G.,
Hintermann, B., Pierer, G. (2007 Apr):
Infection with *Aeromonas hydrophila* after use of leeches (*Hirudo medicinalis*) in a
free microvascular osteo-(myo-)cutaneous flap--suggestions for successful
management.
Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 39 (2), 108-11.

- 38) Kapandji, I.A. (1984):
Funktionelle Anatomie der Gelenke. Bd. I: Obere Extremität.
Stuttgart: Enke.
- 39) Kauer, J.M.G. (1987):
Funktional anatomy of the carpometacarpal joint of the thumb.
Clin Orthop. 220, 7-13.
- 40) Keilholz, L., Seegenschmiedt, H., Sauer, R. (1998):
Radiotherapy for painful degenerative joint disorders. Indications, technique and
clinical results.
Strahlenther Onkol. 174 (5), 243-250.
- 41) Kraemer, B.A., Korber, K.E., Aquino, T.I., Engleman, A. (1988 Oct):
Use of leeches in plastic and reconstructive surgery: a review.
J. Reconstr. Microsurg. 4 (5), 381-6.
- 42) Krämer, J., Grifka, J. (2005):
Orthopädie. 7. Auflage
Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- 43) Knobloch, K., Gohritz, A., Busch, K., Spies, M., Vogt, P.M. (2007 Apr):
Hirudo medicinalis-leech applications in plastic and reconstructive microsurgery--a
literature review.
Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 39(2), 103-7.
- 44) Lin, L., Zhang, W. (2004):
Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of
osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials.
BMJ. 329, 303-305.
- 45) Lippert, H. (2006):
Lehrbuch Anatomie. 7. Auflage
München, Jena: Elsevier.

- 46) Lister, G.D., Kleinert, J.E., Kutz, J.E., Atasoy, E. (1977):
Arthritis of the trapezial articulation treated by prothetic replacement.
Hand. 9, 117-129.
- 47) Markwardt, F. (1970):
Hirudin as an inhibitor of thrombin.
Methods. Enzymol. 19, 924-932.
- 48) Marty, I., Peclat, V., Kirdaite, G., Salvi, R., So, A., Busso, N. (2001):
Amelioration of collagen-induced arthritis by thrombin inhibition.
J. Clin. Invest. 107 (5), 631-40.
- 49) Menon, J. (1996):
Arthroscopic management of trapeziometacarpal joint arthritis of the thumb.
Arthroscopy 12 (5), 581-587.
- 50) Merk, R., Rudigier, J. (2002):
Die Denervation von Fingergelenken als Alternative zur Arthrodesse und
Endoprothese.
Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 34 (3), 182-186.
- 51) Michalsen, A., Moebus, S., Spahn, G., Esch, T., Langhorst, J.,
Dobos, G.J. (2001 Oct):
Effect of leeches therapy (Hirudo medicinalis) in painful osteoarthritis of the knee:
a pilot study.
Ann Rheum. Dis. 60 (10), 986.
- 52) Michalsen, A., Klotz, S., Ludtke, R., Moebus, S., Spahn, G., Dobos, G.J. (2003 Nov):
Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled
trial.
Ann Intern Med. 139 (9), 724-30.

- 53) Michalsen, A., Roth (2006):
Zur Biologie der Blutegel.
In: Blutegeltherapie,
Stuttgart: Haug.
- 54) Moser, C., Moser, K. (2002):
So hilft Ihnen die Blutegel-Therapie.
Stuttgart: Haug.
- 55) Munro, R., Jones, C.P., Sawyer, R.T. (1991):
Calin-a platelet adhesion inhibitor from the saliva of the medicinal leech.
Blood Coagul. Fibrinolysis. 2, 179-184.
- 56) Müller, I. W. (2000):
Handbuch der Blutegeltherapie: Theorie und Praxis
Heidelberg: Haug.
- 57) Niethard, F. U., Pfeil, J. (2005):
Orthopädie. Duale Reihe.
Stuttgart: Thieme.
- 58) Otte, P. (2000):
Der Arthrose-Prozess. Gelenkerhaltung – Gefährdung – Destruktion.
Teil1: Osteochondrale Strukturen.
Nürnberg: Novartis Pharma Verlag.
- 59) Rohen, J., Lütjen-Drecoll, E. (2006):
Funktionelle Anatomie des Menschen. 11. Auflage
Stuttgart, New York: Schattauer.
- 60) Schiebler, T. (2007):
Anatomie. 9. Auflage
Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

- 61) Schmidt, H.-M., Geissler, B. (1983):
Die Gelenkflächen der Articulatio carpometacarpea pollicis des Menschen.
Gegenbaurs Morphol Jahrb. 129 (5), 505-531.
- 62) Schmidt, H.-M., Lanz, U. (2003):
Chirurgische Anatomie der Hand. 2. Auflage
Stuttgart, New York: Thieme; s. bes. S.106-109.
- 63) Schmitt, E., Heisel, J. (1985):
Die operative Behandlung der Daumensattelgelenksarthrose.
Z. Orthop. 123, 54-59.
- 64) Scott, J., Huskisson, E.-C. (1979):
Verical or horizontal visual analogue scales.
Ann Rheum. Dis. 38 (6), 560.
- 65) Seleznev, K.G., Schetinina, E.A., Trophimenko, N.P. (1992):
Use of the medicinal leech in the treatment of ear diseases.
ORL J. Otorhinolaryngol Relat Spec. 54, 1-4.
- 66) Stansfeld, S.A., Roberts, R. (2004):
Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey.
Quality of Life Research. 6 (3), 1573-2649.
- 67) Swanson, A.B. (1972):
Disabling arthritis at the base of the thumb: Treatment by
resection of the trapezium and flexible (Silicone) implant arthroplasty.
J. Bone Joint Surg. (Am). 54, 456-471.
- 68) Talke, M. (1984):
Die intraartikuläre Therapie mit Superoxid-Dismutase (Orgotein)
oder Kortison bei rheumatoiden und arthrotischen-endzündlichen
Fingergelenkveränderungen.
Handchirurgie. 16, 59-63.

- 69) Talke, M. (1985):
Therapie von Heberden- und Bouchard-Arthrosen.
Therapiewoche. 35, 3948-3954.
- 70) Tiplady, B., Jackson, S.-H., Maskery, V.-M., Swift, C.-G. (1998):
Validity and sensivity of visual analogue scales in young and older healthy subjects.
Age Ageing. 27 (1), 63-66.
- 71) Varisco, P.A., Peclat, V., van Ness, K., Bischof-Delaloye, A., So, A.,
Busso, N. (2000):
Effect of thrombin inhibition on synovial inflammation in antigen induced arthritis.
Ann Rheum. Dis. 59 (10), 781-7.
- 72) Wagenhäuser, F.J. (1969):
Die Rheumamorbidity. Eine klinisch-epidemiologische Untersuchung.
Bern: Huber.
- 73) Weinfeld, A.B., Yuksel, E., Boutros, S., Gura, D.H., Akyürek, M.,
Friedman, J.D. (2000 Aug):
Clinical and scientific considerations in leech therapy for the management of acute
venous congestion: an updated review.
Ann Plast. Surg. 45 (2), 207-12.
- 74) Westphal, T. (2007):
Reliabilität und Veränderungssensitivität der deutschen Version des Fragebogens Arm,
Schulter und Hand (DASH).
Der Unfallchirurg. 110 (6), 1433-1444.
- 75) Wilhelm, A. (1972):
Die Eingriffe zur Schmerzausschaltung durch Denervation.
In: Die Operationen an den Extremitäten. Bd. X/3.
Die Operationen an der Hand. Allgemeine und spezielle Operationslehre.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

- 76) Wilkie, D., Lovejoy, N., Dodd, M., Tesler, M. (1990):
Cancer pain intensity measurement: concurrent validity of three tools: finger dynamometer, pain intensity number scale, visual analogue scale.
Hosp J. 6 (1), 1-13.
- 77) Xu, L., Strauch, R.J., Ateshian, G.A. (1998):
Topography of the osteoarthritic thumb carpometacarpal joint and its variation with regard to gender, age, site, and osteoarthritic stage.
J Hand Surg. (Am). 23: 454.
- 78) Zacher, J. (2001):
Topisches Diclofenac Emulgel versus orales Ibuprofen in der Therapie der aktivierten Arthrose der Fingergelenke (Heberden- und/oder Bouchard-Arthrose).
Akt Rheumatol. 26, 7-14.

11. Anhang

11.1 Fragebögen

11.1.1 Erwartungshaltung

Karl- und Veronica-Carstens-Stiftung im
Stifterverband für die deutsche
Wissenschaft

Blutegelstudie bei Rhizarthrose

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

**Patienten-
Nummer:**

Datum:

Erwartungshaltung

Hier sollen Sie als Studienteilnehmer/-nehmerin vor Therapiebeginn Ihre Erwartungshaltung angeben:

Was erwarten Sie sich von der geplanten Behandlung bezüglich Ihrer Daumenschmerzen?

Die Behandlung wird mir:

- eher nicht helfen**
- eher wenig helfen**
- etwas helfen**
- gut helfen**
- sehr gut helfen**

11.1.2 Studienbewertung

Karl- und Veronica-Carstens-Stiftung im
Stifterverband für die deutsche
Wissenschaft

Blutegelstudie bei Rhizarthrose

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:				Datum:		Therapiegruppe: <input type="checkbox"/> Blutegel <input type="checkbox"/> Diclofenac-Gel
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	--

Bewertung der Studientherapie

Hier sollen Sie als StudienteilnehmerIn Ihren Therapieverlauf beurteilen:

1. Geben Sie an wie gut oder schlecht Ihnen die Behandlung seit Studienbeginn insgesamt geholfen hat:

Die Arthrosebeschwerden sind jetzt:

viel besser etwas besser unverändert etwas schlechter viel schlechter

2. Geben Sie an, wie **gut** oder **schlecht** Sie die Therapie seit Studienbeginn vertragen haben:

Die Verträglichkeit war bislang:

sieht gut gut mäßig schlecht sieht schlecht

11.1.3 VAS-Score

Karl- und Veronica-Carstens-Stiftung im
Stifterverband für die deutsche
Wissenschaft

Blutegelstudie bei Rhizarthrose

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:		Datum:		Tag: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	---------------	--	---

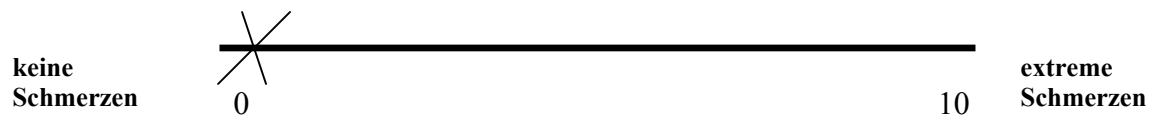
VAS-Score

Anleitung für den Patienten zum Ausfüllen des Fragebogens

Bei den folgenden Fragen antworten Sie bitte, indem Sie auf der waagerechten, 10cm langen Linie, zwischen „keine Schmerzen“ und „extreme Schmerzen“ ein Kreuz machen.

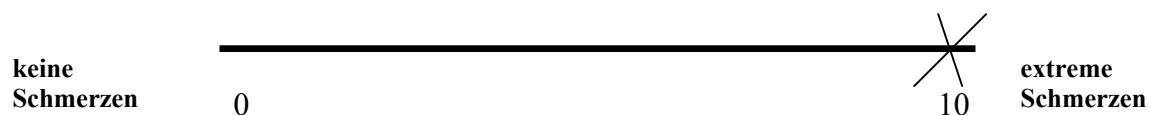
Beachten Sie dabei:

1. Wenn Sie Ihr Kreuz ganz **links** setzen,



dann geben Sie an, **keine** Schmerzen zu haben.

2. Wenn Sie Ihr Kreuz ganz **rechts** setzen,



dann geben Sie an, **extreme** Schmerzen zu haben.

Patienten- Nummer:					Datum:			Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

3. Bitte beachten Sie also:

- a) Je weiter rechts Sie Ihr Kreuz setzen, desto stärker sind Ihre Schmerzen
- b) Je weiter links Sie Ihr Kreuz setzen, desto schwächer sind Ihre Schmerzen
- c) Bitte platzieren Sie Ihr Kreuz **nicht außerhalb** der Linie

Sie werden gebeten, auf diesen Skalen das Ausmaß Ihrer Schmerzen in Ruhe, Bewegung und Belastung anzugeben, die Sie **in den letzten zwei Tagen** empfunden haben.

Als letztes bitten wir Sie zu beachten, die Fragen in Bezug auf Ihr **Prüfgelenk** zu beantworten.

Denken Sie also an Ihr Prüfgelenk, wenn Sie die Fragen durchgehen.

Das heißt, Sie sollen die in Ihrem Prüfgelenk durch die Arthrose hervorgerufene Stärke der Schmerzen beschreiben.

Das Prüfgelenk wurde von Ihrem Arzt ausgewählt. Falls Sie unsicher sind, welches Gelenk Ihr Prüfgelenk ist, dann **fragen Sie bitte nach**, bevor Sie diesen Bogen ausfüllen.

Patienten- Nummer:					Datum:			Tag: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	---

Schmerzfragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die **Stärke der Schmerzen**, die Sie aufgrund der Arthrose in Ihrem Prüfelenk empfunden haben. Bitte geben Sie für die jeweilige Situation die Stärke der Schmerzen an, die Sie **in den letzten zwei Tagen** verspürt haben.
(Bitte markieren Sie Ihre Antwort mit einem Kreuz.)

1. Wie stark sind Ihre **Schmerzen in Ruhe**?

keine Schmerzen 0 10 extreme Schmerzen

2. Wie stark sind Ihre **Schmerzen bei Bewegung**?

keine Schmerzen 0 10 extreme Schmerzen

3. Wie stark sind Ihre **Schmerzen bei Belastung**?
(z.B. Greifen, Halten oder Heben von Gegenständen)

keine Schmerzen 0 10 extreme Schmerzen

11.1.4 DASH-Score

Karl- und Veronica-Carstens-Stiftung im
Stifterverband für die deutsche
Wissenschaft

**Blutegelstudie bei
Rhizarthrose**

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	---

DASH-Score

Der vorliegende Fragebogen beschäftigt sich sowohl mit Ihren Beschwerden als auch Ihren Fähigkeiten, bestimmte Tätigkeiten auszuführen.

Bitte beantworten Sie alle Fragen gemäß Ihrem Zustand in der vergangenen Woche, indem Sie einfach das entsprechende Feld ankreuzen.

Wenn Sie in der vergangenen Woche keine Gelegenheit hatten, eine der unten aufgeführten Tätigkeiten durchzuführen, so wählen Sie die Antwort aus, die Ihrer Meinung nach am ehesten zutreffen würde.

Es ist nicht entscheidend, mit welchem Arm oder welcher Hand Sie diese Tätigkeit ausführen. Antworten Sie Ihrer Fähigkeit entsprechend, ungeachtet wie Sie die Aufgaben durchführen konnten.

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

		Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
1.	Ein festverschlossenes Glas öffnen	1	2	3	4	5
2.	Schreiben	1	2	3	4	5
3.	Schlüssel umdrehen	1	2	3	4	5
4.	Eine Mahlzeit zubereiten	1	2	3	4	5
5.	Etwas auf ein Regal oberhalb ihrer Kopfhöhe stellen	1	2	3	4	5
6.	Schwere Hausarbeit	1	2	3	4	5
7.	Gartenarbeit	1	2	3	4	5
8.	Betten machen	1	2	3	4	5
9.	Eine Einkaufstasche oder eine Aktentasche tragen	1	2	3	4	5
10.	Schwere Gegenstände tragen (über 5kg)	1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

	Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
11. Eine Glühbirne über ihren Kopf auswechseln	1	2	3	4	5
13. Haare waschen und fönen	1	2	3	4	5
14. Ihren Rücken waschen	1	2	3	4	5
15. Einen Pullover anziehen	1	2	3	4	5
16. Ein Messer benutzen, um Lebensmittel zu schneiden	1	2	3	4	5
17. Freizeitaktivitäten, die wenig körperliche Anstrengung verlangen	1	2	3	4	5
18. Freizeitaktivitäten, bei denen Druck auf ihren Arm ausgeübt wird	1	2	3	4	5
19. Freizeitaktivitäten, bei denen sie ihren Arm frei bewegen	1	2	3	4	5
20. Mit Fortbewegungsmöglichkeiten zu Recht kommen	1	2	3	4	5
21. Sexuelle Aktivität	1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:					Datum:			Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

22. In welchem Ausmaß haben Ihre Schulter-, Arm-, oder Handprobleme Ihren normalen sozialen Kontakt zu Familie, Freunden, Nachbarn oder anderen Gruppen während der vergangenen Woche beeinträchtigt?

Gar nicht	Wenig	Mäßig	Erheblich	Extrem
1	2	3	4	5

23. Waren Sie in der vergangenen Woche durch Ihre Schulter-, Arm-, oder Handprobleme in Ihrer Arbeit oder anderen alltäglichen Aktivitäten eingeschränkt?

Gar nicht	Wenig	Mäßig	Erheblich	Nicht möglich
1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Bitte schätzen Sie die Schwere der folgenden Beschwerden während der vergangenen Woche ein:

	Keine Beschwerden	Geringe Beschwerden	Mäßige Beschwerden	Starke Beschwerden	Extreme Beschwerden
24. Schmerzen in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5
25. Schmerzen in Schulter, Arm oder Hand nachdem sie eine bestimmte Tätigkeit ausgeführt haben	1	2	3	4	5
26. Kribbeln in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5
27. Steifheit in Schulter, Arm oder Hand	1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

28. Wie groß waren Ihre Schlafstörungen in der vergangenen Woche, aufgrund von Schmerzen im Schulter-, Arm- oder Handbereich?

Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	So große Schwierigkeiten, dass ich nicht schlafen konnte
1	2	3	4	5

29. Aufgrund meiner Probleme im Schulter-, Arm- oder Handbereich empfinde ich meine Fähigkeiten als eingeschränkt, ich habe weniger Selbstvertrauen oder kann mich weniger nützlich machen

Stimme überhaupt nicht zu	Stimme nicht zu	Weder Zustimmung noch Ablehnung, weiß nicht	Stimme zu	Stimme sehr zu
1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Einfluß Ihres Schulter-, Arm- oder Handproblems auf das Spielen Ihres Musikinstrumentes oder das Ausüben Ihres Sport

**Wenn Sie mehr als ein Musikinstrument spielen oder mehr als eine Sportart ausüben oder beides, so beantworten Sie die Frage in Bezug auf das Instrument oder die Sportart, die für Sie am wichtigsten ist
Bitte geben Sie dieses Instrument oder diese Sportart hier an:**

Bitte kreuzen Sie das Feld an, das Ihre körperlichen Fähigkeiten in der vergangenen Woche am besten beschreibt.

Hatten Sie irgendwelche Schwierigkeiten:

	Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
30. In der üblichen Art und Weise Ihr Instrument zu spielen oder Sport zu treiben?	1	2	3	4	5
31. Aufgrund der Schmerzen in Schulter-, Arm- oder Hand Ihr Instrument zu spielen oder Sport zu treiben?	1	2	3	4	5
32. So gut wie Sie möchten Ihr Instrument zu spielen oder Sport zu treiben?	1	2	3	4	5
33. Die gewohnte Zeit mit dem Spielen Ihres Instrumentes oder mit Sporttreiben zu verbringen?	1	2	3	4	5

Patienten- Nummer:				Datum:		Tag:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> 60
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Einfluß Ihres Schulter-, Arm- oder Handproblems auf Ihre Arbeit.

Bitte kreuzen Sie das Feld an, das Ihre körperliche Fähigkeit in der vergangenen Woche am besten beschreibt?

Hatten Sie irgendwelche Schwierigkeiten:

	Keine Schwierigkeiten	Geringe Schwierigkeiten	Mäßige Schwierigkeiten	Erhebliche Schwierigkeiten	Nicht möglich
34. In der üblichen Art und Weise zu arbeiten?	1	2	3	4	5
35. Aufgrund der Schmerzen in Schulter-, Arm- oder Hand Ihre übliche Arbeit zu erledigen?	1	2	3	4	5
36. So gut wie Sie möchten zu arbeiten?	1	2	3	4	5
37. Ihre Arbeit in der gewohnten Zeit zu verrichten?	1	2	3	4	5

11.1.5 SF-36

Fragebogen zum Gesundheitszustand

In diesem Fragebogen geht um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes in den letzten vier Wochen. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten das Kästchen ankreuzen, das am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Derzeit viel besser als vor 1 Jahr	Derzeit etwas besser als vor 1 Jahr	Derzeit etwa so gut wie vor 1 Jahr	Derzeit etwas schlechter als vor 1 Jahr	Derzeit viel schlechter als vor 1 Jahr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie in Ihrem jetzigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Kästchen an

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. Anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staub saugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Kästchen an

	ja	nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstliche fühlten)?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Kästchen an

	ja	nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit und Ihre seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zu Bekannten beeinträchtigt?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivität zu Hause und im Beruf behindert?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist.

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, welches Ihrem Befinden am ehesten entspricht

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	nie
a. ... voller Schwung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ... sehr nervös?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ... ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ... voller Energie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ... entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ... erschöpft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ... glücklich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ... müde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an

Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, welches Ihrem Befinden am ehesten entspricht

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ich bin genau so gesund wie alle anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11.2 Blutegel-Fotos

Fotos einer beispielhaften Therapieanwendung mit Blutegeln.



a)



b)



c)



d)



e)



f)

- a) und b) vor Therapiebeginn
- b) und c) unmittelbar nach Anlage an den typischen Schmerzpunkten
- e) und f) vor Therapieende

12. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Andreas Michalsen für die Vergabe und sehr gute Betreuung meiner Arbeit während der gesamten Zeit.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Gustav Dobos für die Unterstützung und für die Möglichkeit diese Arbeit in seiner Abteilung zu erstellen, bedanken.

Frau PD Dr. rer. nat. Frauke Musial und Frau Dr. phil. Petra Klose danke ich für die wertvollen Ratschläge und Anregungen bei der Überarbeitung meiner Dissertation.

Frau Ellen Wittke-Michalsen danke ich für die Erfahrungswerte und die kreativen Ideen bei der praktischen Anwendung.

Für die statistische Ausarbeitung dieser Studie danke ich Herrn Dipl.-Stat. Rainer Lüdtko vom Biometrischen Zentrum der Karl und Veronica Carstens-Stiftung.

Ein großes Dankeschön auch für die Geduld und Unterstützung an alle Mitarbeiter des Lehrstuhls für Naturheilkunde.

Mein persönlicher Dank gilt Herrn Dani Afra. Ich danke ihm für die wertvolle und unverzichtbare Unterstützung während meiner Arbeit.

13. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Özgür Cesur
Geburtsdatum: 29.06.1975
Geburtsort: Zara (TR)
Staatsangehörigkeit: deutsch
Wohnort: Essen

Schulbildung

1981 – 1984 Grundschule Alpaslan (TR)
1984 – 1987 Grundschule Raadter
1987 – 1996 Gesamtschule Bockmühle
1996 Abitur

Studium

1996 – 2007 Medizinstudium an der Universität Duisburg-Essen
1998 – 2002 Freisemester – Freiberufliche Tätigkeit
2007 – 2008 Freisemester – Niederschrift der Dissertation

Famulaturen

02.2004 - 03.2004 Innere im Katholischen Krankenhaus St. Josef, Essen
03.2005 - 04.2005 Naturheilkunde im Knappschafts Krankenhaus, Essen
08.2005 - 09.2005 Kardiologie im „Güven“ Krankenhaus, Ankara (TR)
09.2005 - 10.2005 Gynäkologie im „Acibadem“ Krankenhaus, Istanbul (TR)
02.2006 - 03.2006 Plastische Chirurgie in der Praxisklinik Haubrichforum, Köln
03.2006 - 04.2006 Gynäkologie und Akupunktur im „Shuguang Hospital“ an der
“Shanghai University of TCM”, Shanghai, (CN)

Praktisches Jahr

08.2006 - 12.2006 Chirurgie im Alfred Krupp Krankenhaus, Essen
12.2006 - 04.2007 Innere Medizin im Universitätsklinikum, Essen
04.2007 - 07.2007 Gynäkologie im Kantonsspital Baden, Schweiz

Staatsexamen

03.09.2003 1. Staatsexamen nach neuer AO
06.06.2008 2. Staatsexamen nach neuer AO am Universitätsklinikum der
Universität Duisburg-Essen