

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin der
Kliniken Essen-Mitte

Randomisierte kontrollierte Studie zur Wirksamkeit der
Blutegeltherapie bei symptomatischer
Epicondylitis lateralis humeri

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

vorgelegt von
Dani Afra
aus Essen 2009

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med M.Forsting

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. St. Gesenhues

2. Gutachter: 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 Ellenbogengelenkes.....	11
3.3 Ätiologie und Pathologie des Tennisellenbogens	12
3.4 Epidemiologie des Tennisellenbogens	13
3.5 Symptome des Tennisellenbogens.....	13
3.6 Diagnostik und Differentialdiagnose des Tennisellenbogens	13
4. Therapie des Tennisellenbogen.....	14
4.1 Konservative Therapie.....	14
4.2 Operative Therapie	16
5. Blutegel	17
5.1 Geschichte der Blutegel	17
5.2 Biologie der Blutegel.....	17
5.3 Praxis der Blutegeltherapie	19
5.4 Wirkung der Blutegeltherapie.....	20

5.5 Indikationen	21
5.5.1 Thrombophlebitis und Varicosis.....	21
5.5.2 Arthrose und chronische Schmerzsyndrome.....	22
5.5.3 Plastische und rekonstruktive Chirurgie	23
5.6 Kontraindikationen der Blutegeltherapie	24
5.7 Unerwünschte Wirkungen der Blutegeltherapie.....	25
6. Methoden.....	27
6.1 Studiendesign	27
6.2 Studienzentrum	27
6.3 Studienteilnehmer	27
6.3.1 Einschlusskriterien	28
6.3.2 Ausschlusskriterien.....	28
6.4 Experimentelle Variablen.....	29
6.4.1 Unabhängige Variablen.....	29
6.4.2 Abhängige Variablen	29
6.5 Studiendurchführung	30
6.5.1 Randomisierung	30
6.5.2 Studienablauf	31
6.5.3 Therapeutische Begleitinterventionen.....	32
6.5.3.1 Prüfgruppe	32
6.5.3.2 Kontrollgruppe	33
6.6 Zielkriterien.....	33
6.6.1 Hauptzielkriterien	33
6.6.2 Nebenzielkriterien.....	33
6.7 Messmethoden.....	34
6.7.1 Schmerzen	34

6.7.2 Funktionelle Beeinträchtigung	35
6.7.3 Kraft.....	36
6.7.4 Lebensqualität.....	36
6.7.5 Erwartungshaltung	37
6.8 Messzeitpunkte.....	37
6.9 Auswertungen	38
6.9.1 Deskriptive Statistik.....	38
6.9.2 Inferenzstatistik	39
6.9.3 Zwischenauswertungen	39
7. Ergebnisse.....	40
7.1 Demographie.....	40
7.2 Vorbehandlung der Patienten	42
7.3 Erwartungshaltung	43
7.4 Schmerzen	44
7.4.1 Schmerz-Summscore	44
7.4.2 Ruheschmerzen.....	47
7.4.3 Bewegungsschmerzen	48
7.4.4 Belastungsschmerzen.....	49
7.4.5 Korrelation Schmerzveränderung und Erwartungshaltung.....	50
7.5 Funktionelle Beschwerden.....	51
7.5.1 DASH-Summscore	51
7.5.2 DASH-Arbeitsscore.....	52
7.5.3 DASH-Sportscore	53
7.6 Kraft.....	54
7.7 Lebensqualität.....	55

7.7.1 Körperliche Summenskala	55
7.7.2 Psychische Summenskala.....	56
7.8 Beurteilung der Wirksamkeit	57
7.9 Unerwünschte Wirkungen.....	58
8. Diskussion	60
9. Zusammenfassung.....	65
10. Literaturverzeichnis	66
11. Anhang.....	75
11.1 Fragebögen	75
11.1.1 Erwartungshaltung	75
11.1.2 Studienbewertung.....	76
11.1.3 VAS-Score.....	77
11.1.4 DASH-Score	81
11.1.5 SF-36	89
11.2 Blutegelphotos	92
12.Danksagung.....	92
13. Lebenslauf.....	93

1. Einleitung

Die Epicondylitis lateralis humeri oder auch „Tennisellenbogen“ ist die häufigste Insertionstendopathie des Menschen [31], sie ist mit vielfältigen Einschränkungen im täglichen Leben und in der Berufsausübung verbunden und hat damit auch eine volkswirtschaftliche Bedeutung.

Aber bereits die Terminologie sorgt für Verwirrung. Einerseits spielen nur wenige Betroffene Tennis, andererseits konnte, mit einer Ausnahme [18], bisher keine histopathologische Untersuchung das tatsächliche Vorliegen einer akuten oder chronischen Entzündung beweisen, obwohl dies mit der gängigen Bezeichnung "Epicondylitis" suggeriert wird. Die medizinische Behandlung des Tennisellenbogens ist jedoch nicht nur ein gesundheitsökonomisches, sondern auch ein therapeutisches Problem. Zahlreiche konservative Behandlungsmethoden für den Tennisellenbogen finden im klinischen Alltag Anwendung [23]. Ein wissenschaftlich gesichertes Therapiemanagement des Tennisellbogens existiert bislang aber noch nicht [4]. Häufig wird die Behandlungsform entsprechend der subjektiven Erfahrung des Therapeuten und unter wirtschaftlichen Aspekten gewählt. Bei Ausbleiben der Spontanheilung und Versagen aller konservativen Therapieversuche sind schließlich eine Reihe verschiedener Operationsverfahren beschrieben worden [1,51,76,82]. Neue Behandlungsmöglichkeiten der integrativen Medizin sind in dieser Situation von wünschenswert und von Bedeutung.

2. Fragestellung

Auf der Grundlage von drei positiv abgeschlossenen Studien zur Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei symptomatischer Gonarthrose, sollte in dieser Studie dieser neuartige Behandlungsansatz bei der Epicondylitis lateralis humeri klinisch evaluiert werden. In den Studien zur Gonarthrose zeigte sich nach einmaliger Blutegeltherapie eine rasche und deutliche Schmerzreduktion sowie eine Verbesserung der Gelenkfunktion über mindestens 90 Tagen. In der jetzigen Studie sollte die Wirksamkeit einer einmaligen topischen Blutegelanwendung zur Beschwerdereduktion und Funktionsverbesserung bei einem weiteren häufigen regionalen Schmerzsyndrom, der symptomatischen Epicondylitis lateralis humeri, überprüft werden.

3. Grundlagen

3.1 Funktionelle Anatomie des Ellenbogengelenkes

Das Ellenbogengelenk ist das mittlere Gelenk der oberen Extremität.

Es verbindet den Oberarm gelenkig mit dem Unterarm.

Humerus, Radius und Ulna bilden die Gelenkflächen des Ellenbogengelenkes.

Anatomisch setzt sich das Ellenbogengelenk aus drei Teilgelenken mit verschiedenen Bewegungsmöglichkeiten zusammen [61]:

Articulatio humeroulnaris. Scharniergelenk zwischen Humerus und Ulna. Die Trochlea humeri bildet den Gelenkkopf und die Incisura trochlearis ulnae die Gelenkpfanne.

Articulatio humeroradialis. Drehschaniergelenk zwischen Humerus und Radius. Das Capitulum humeri bildet den Gelenkkopf und die Fovea articularis radii die Gelenkpfanne.

Articulatio radioulnaris proximalis. Radgelenk zwischen Radius und Ulna. Die Circumferentia articularis radii bildet den Gelenkkopf und die Incisura radialis ulnae die Gelenkpfanne.

Die drei Teilgelenke des Ellenbogengelenkes sind von einer gemeinsamen Gelenkkapsel umhüllt. Diese Gelenkkapsel wird funktionell durch drei Bänder verstärkt:

- § Ligamentum collaterale ulnae
- § Ligamentum collaterale radiale
- § Ligamentum anulare radii

Funktionell ist das Ellenbogengelenk ein Drehscharniergelenk. Es können folgende Bewegungen ausgeführt werden:

Scharnierbewegungen. Flexion und Extension zwischen Humerus und Ulna um die Transversalachse. Folgende Bewegungswinkel für Erwachsene ermitteln sich nach der Neutral-Null-Methode: Extension-Flexion: 0° - 0° - 150°

Drehbewegungen. Pronation und Supination der Hand zwischen Ulna und Radius um die Longitudinalachse. Folgende Bewegungswinkel für Erwachsene ermitteln sich nach der Neutral-Null-Methode: Supination-Pronation: 90° - 0° - 90°

Die Bilder 1 und 2 illustrieren die Anatomie des Ellenbogengelenks (modifiziert nach Platzer, W. 2005) [56].

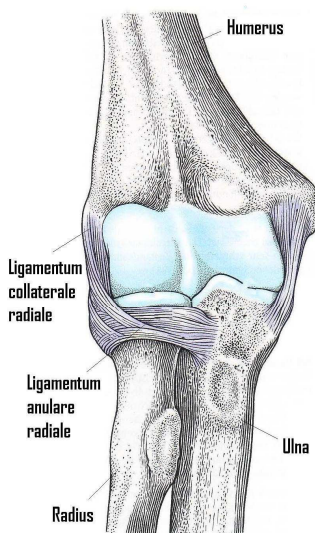


Bild 1: Articulatio cubiti von ventral

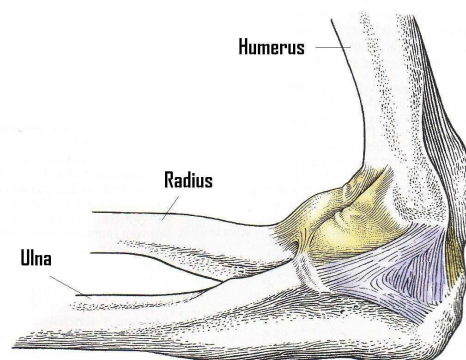


Bild 2: Articulatio cubiti von medial

3.2 Funktionelle Anatomie der Unterarmstrecker

Die Unterarmstrecker Muskulatur dient funktionell der Streckung in den Handgelenken und Fingergelenken. Anatomisch können die Extensoren am Unterarm in eine oberflächliche, tiefe und radiale Muskelgruppe unterteilt werden. Gemeinsam entspringen diese Muskeln am Epicondylus lateralis humeri und seiner Umgebung. Der Epicondylus lateralis humeri ist ein tastbarer Knochenvorsprung am Oberarm im lateralen Bereich des Ellenbogen. Die Bilder 3-5 illustrieren die Anatomie der Unterarmextensoren (modifiziert aus Platzer, W. 2005) [56].

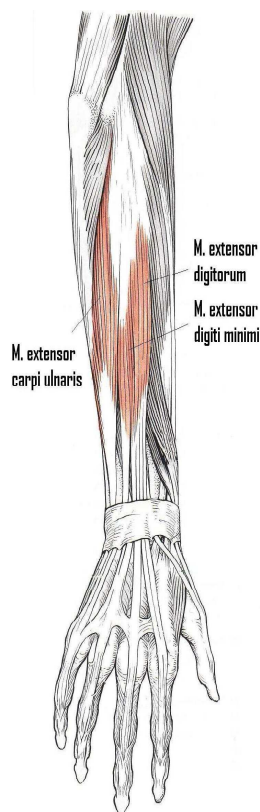


Bild 3: Oberflächliche Unterarmextensoren

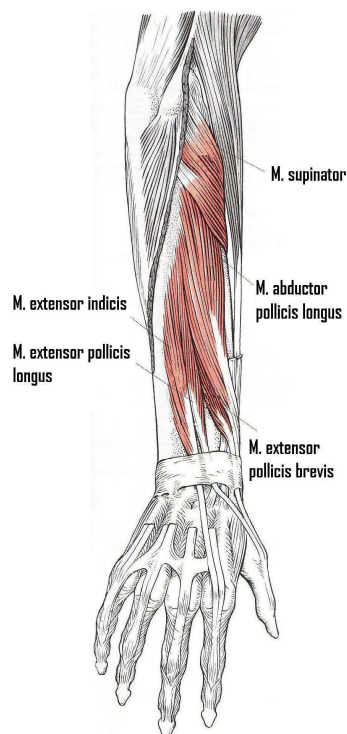


Bild 4: Tiefe Unterarmextensoren

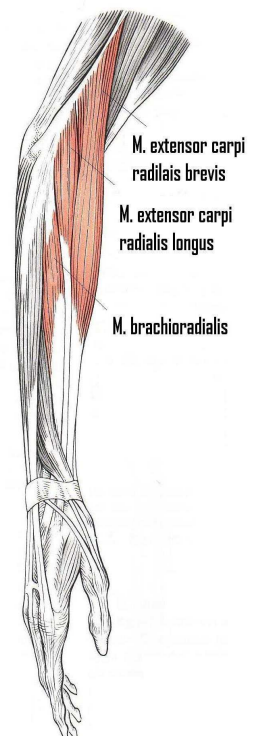


Bild 5: Radiale Unterarmextensoren

3.3 Ätiologie und Pathologie des Tennisellenbogens

Als Epicondylitis lateralis humeri oder Tennisellenbogen wird ein Schmerzsyndrom an der Außenseite des Ellenbogens bezeichnet, welches erstmals 1873 von Runge in der Literatur beschrieben wurde [61]. Bei der Epicondylitis lateralis humeri handelt es sich um eine Insertionstendopathie der Unterarmstrecker Muskulatur am Epicondylus lateralis des Humerus [39].

Die Epicondylitis humeri lateralis steht mit Bewegungsabläufen in Zusammenhang, die eine vermehrte biomechanische Beanspruchung des extendierten Ellenbogengelenkes bei proniertem Unterarm und dorsal flektiertem Handgelenk fordern. Hierbei scheint die Überanspruchung des M. extensor carpi radialis brevis eine Schlüsselrolle zu spielen. Dafür spricht ganz entscheidend, dass überwiegend der Gebrauchsarml betroffen ist und seltener der weniger beanspruchte Arm. Nur etwa 5-10% der Betroffenen sind tatsächlich Tennisspieler.

Auch wenn die allgemein gebrauchte Bezeichnung einer lateralen Epicondylitis des Ellenbogens einen entzündlichen Prozess suggeriert, wird die Pathogenese des Tennisellbogens vermutlich eher durch degenerative Veränderungen des Sehnenansatzes bestimmt. Es ist hierbei allgemein akzeptiert, dass es sich beim Tennisellbogen um eine Überlastungsverletzung als Folge repetitiver Mikrotraumen handelt [6]. Bisher beschreibt nur eine Arbeit histopathologische Veränderungen, welche tatsächlich auf eine entzündliche Genese der Erkrankung hindeuten [18]. Alle anderen Arbeiten fanden keine histologischen Zeichen einer akuten oder chronischen Entzündung, jedoch zahlreiche Veränderungen wie Risse in der Sehnenplatte des M. extensor carpi radialis brevis mit histologisch mottenfraßartigem Tendozytenverlust, Veränderungen des kollagenen Bindegewebe mit hyaliner Degeneration [26,55] sowie dystropher Kalzifikation [26,57], begleitet von reaktiver Fibroblasten- und Gefäßproliferation [51,39,55],.

3.4 Epidemiologie des Tennisellenbogens

Mit einer Inzidenz von 4-5/1000/Jahr ist die Epicondylitis lateralis humeri die häufigste Insertionstendopathie des Menschen und eine der häufigsten Ursachen von Schmerzen am Ellenbogen. Es besteht ein gehäuftes Aufkommen zwischen 35 und 55 Jahren ohne geschlechtsspezifische Häufigkeitsverteilung [31].

3.5 Symptome des Tennisellenbogens

Patienten leiden unter Schmerzen im äußeren Ellenbogenbereich, die meist auch in den Unterarm ausstrahlen. In der Regel bestehen lokal stechende Druckschmerzen am Epicondylus lateralis humeri. Die Schmerzsymptomatik wird durch aktive Bewegungen der Unterarmstrecker Muskulatur verstärkt. Durch die Schmerzen werden die Patienten in der Ausübung ihrer alltäglichen Tätigkeiten eingeschränkt. Diese können anfänglich nur noch schwer, später kaum noch ausgeübt werden. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur Kraftminderung der gesamten Hand- und Finger Muskulatur, welche zu einem Verlust der gesamten Griffstärke führen kann.

3.6 Diagnostik und Differentialdiagnose des Tennisellenbogens

Leitsymptom des Tennisellenbogens, dessen Diagnose klinisch gestellt wird, ist der gut lokalisierbare Druckschmerz über dem Epicondylus lateralis humeri, der sich durch Streckung im Handgelenk gegen Widerstand verstärken lässt. Differentialdiagnostisch sind neben degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule mit Schmerzausstrahlung in die Schulter-Arm-Region, lokale Entzündungsprozesse des Ellenbogengelenkes sowie Nervenkompressionssyndrome benachbarter Nerven auszuschließen.

4. Therapie des Tennisellenbogen

Zahlreiche konservative Behandlungsmethoden für die Epicondylitis lateralis humeri werden beschrieben [23]. Häufig wird die Behandlungsform entsprechend der subjektiven Erfahrung des Behandlers und unter ökonomischen Aspekten gewählt. Bei Ausbleiben der Spontanheilung und Versagen aller konservativen Therapieversuche sind schließlich eine Reihe verschiedener Operationsverfahren beschrieben worden. Ein wissenschaftlich basiertes Therapiekonzept des Tennisellbogens im Sinne eines wissenschaftlichen Konsensus existiert bislang aber noch nicht.

4.1 Konservative Therapie

Bei akuten Beschwerden wird eine Behandlung nach dem PRICES-Schema mit Ruhigstellung und lokaler Kälteanwendung empfohlen [54]. Die Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR bzw. NSAID, engl.) ist weit verbreitet. Aufgrund der bekannten gastrointestinalen und kardiovaskulären Nebenwirkungen bei systemischem Gebrauch sollte die topische Anwendung von NSAR bevorzugt werden. Eine Studie von Burnham beschreibt den erfolgreichen Einsatz von topisch angewandtem Diclofenac [16].

Bei chronischen Beschwerden wird die Anwendung von Physiotherapie empfohlen. Als physiotherapeutische Maßnahmen werden Dehn- und Kräftigungsübungen beschrieben, häufig in Kombination mit physikalischen Anwendungen. Als zweckmäßig gelten dabei die lokale Ultraschallbehandlung, die Elektrotherapie und die Querfriktion [51,39,52].

Bis heute ist der wissenschaftliche Wert physikalischer Therapiemaßnahmen jedoch noch relativ unklar [9]. Die lokale Infiltrationstherapie mit Glukocorticoiden wird als Begleittherapie bei persistierenden Schmerzen beschrieben. Studien von Verhaar und

Schmidt belegten einen positiven Therapieeffekt und beschrieben eine signifikante Schmerzlinderung gegenüber physikalischen Maßnahmen und Physiotherapie [77,63].

Die Akupunktur gilt als eine weitere effektive adjuvante Therapie bei der chronischen Epicondylitis lateralis humeri [30]. Studien von Brattberg und Molsberger stellten den analgetischen Effekt der Akupunktur beim Tennisellenbogen heraus und zeigten eine signifikante Schmerzreduktion gegenüber dem Placeboeffekt [10,46].

Die Extrakorporale Stosswellentherapie (ESWT) erweitert das Spektrum der konservativen Behandlungsmöglichkeiten zur Therapie der chronischen Epicondylitis lateralis humeri. In Arbeiten von Rompe wird ein signifikanter Therapieeffekt der ESWT gegenüber dem Placeboeffekt beschrieben [59,60], jedoch ist die ESWT mit erheblichen Kosten behaftet.

In einer Übersichtsarbeit verweisen Theis und Rompe auf das Fehlen von evidenzbasierten Therapieempfehlungen bei der konservativen Therapie der Epicondylitis lateralis humeri [73]. Systematische Reviews oder randomisierte kontrollierte Untersuchungen zeigen keine klare Evidenz für klinisch relevante Effekte über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen.

Nach 6 Wochen wird zumeist nur noch ein Placeboeffekt beschrieben. Dies gilt insbesondere für nichtsteroidale Antiphlogistika [9], für physikalische Maßnahmen [13,71], für die Physiotherapie [68], für die Orthesenbehandlung [70], für die Akupunktur [11], und für die Infiltration mit Lokalanästhetika [9] und Glukocorticoiden [63,67].

4.2 Operative Therapie

Eine Operation ist in 5-10% der Fälle bei chronisch persistierenden Schmerzen indiziert [39,53]. Verschiedene chirurgische Verfahren, von der Einkerbung des Extensorenursprunges über die Spaltung des Ligamentum anulare radii bis zur Denervierung des Epicondylus lateralis, werden beschrieben [1,8,51,76,82] Am häufigsten angewendet wird die Entfernung des degenerativen Gewebes am Sehnenursprung der Extensoren, meist am Ansatz des M. extensor carpi radialis brevis [8,24,25,58,4]. Insgesamt werden gute bis sehr gute Ergebnisse nach Operation in mehr als 80% der Fälle beschrieben [53,24].

In einem systemischen Review konnte jedoch in den letzten Jahrzehnten keine randomisierte kontrollierte Studie zur operativen Therapie der Epicondylitis lateralis humeri identifiziert werden [14]. Eine evidenzbasierte Schlussfolgerung zur Effizienz der verschiedenen Verfahren ist daher nicht möglich.

5. Blutegel

5.1 Geschichte der Blutegel

Blutegel sind schon lange Zeit für ihre heilende Wirkung bekannt und sind eine der ältesten Therapieverfahren der Medizingeschichte. Erste schriftliche Überlieferungen der Blutegeltherapie stammen aus dem 2. Jahrhundert vor Christus aus Mesopotamien [29]. Die Blutegeltherapie findet seit mehr als 2000 Jahren Anwendung in den wichtigsten traditionellen Medizinsystemen der Welt.

Durch die maßlose Anwendung vor allem in Europa des 18. und 19. Jahrhunderts verschwanden die Blutegel und ihre Anwendung vorübergehend fast vollständig aus Mitteleuropa [21]. Heute gewinnt die Blutegeltherapie nicht zuletzt durch neue Erkenntnisse aus biologischen und klinisch-medizinischen Studien wieder zunehmend an Bedeutung.

5.2 Biologie der Blutegel

Der medizinische Blutegel (*Hirudo medicinalis*) ist ein Ringelwurm und mit dem Regenwurm verwandt. Am hinteren Körperteil befindet sich ein Saugnapf, mit dem 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, wie ein Mercedesstern und tragen etwa 60 bis 100 Kalkzähnen [49]. Die Kiefer bewegen sich bogenförmig 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 mehr oder weniger schmerzhaftes Stechen verspürt werden. An den Schlund schliesst sich der Magen an, der den größten Teil des Körpers ausfüllt. Er bildet größere Taschen und dient

als Speicher für das ungerinnbar gemachte Blut. Dies führt zu einer enormen Größenzunahme des Blutegels während des Saugvorgangs. Der Blutegel kann bereits nach kurzer Zeit des Saugens sein Körpergewicht vervielfachen und lässt gesättigt von selbst los. Die aufgenommene Nahrungsmenge kann für mehr als 2 Jahre reichen [47]. Die Blutegel sind von Natur aus mit bakteriellen Symbionten besiedelt. Bakterienvorkommen im Darm der Blutegel wurde erstmals 1914 von Fermi und Cano nachgewiesen [7]. In neueren Untersuchungen wurde festgestellt, dass es sich bei den Bakterien um *Aeromonas hydrophila* handelt [63]. Die Normalfärbung des Blutegels ist dunkelolivgrün mit rostbraunen Längsstreifen. Der Blutegel wird unter natürlichen Bedingungen vollgesaugt im Durchschnitt 12-15 cm lang und 1-2 cm breit. Zuchtengel können noch größer werden und können eine maximale Lebensdauer von 25 bis 27 Jahre erreichen [7]. Gegen äußere Faktoren, wie Licht, Geruch Austrocknung und Temperaturerhöhungen reagiert der Blutegel sehr empfindlich. Sie gedeihen nur in sauberen und kalkarmen Süßwasser mit einem leichten sauren pH-Wert. 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 [49]. Blutegel untersuchen mit ihren hochempfindlichen Chemo-, Thermo- und Berührungsrezeptoren die Haut nach den gewünschten Eigenschaften. Ein idealer Ort ist gefunden, wenn er nach Blut, Glucose oder auch nach Schweiß schmeckt, wenn die Temperatur zwischen 35 und 40 Grad Celsius beträgt oder gar pulsierende Bewegungen zu verspüren sind [47].

5.3 Praxis der Blutegeltherapie

Eine umfassende Aufklärung des Patienten über das Procedere des Blutegelansetzens ist genauso wichtig wie die Kenntnis über das Verhalten der Blutegel, um eine gute Behandlung durchzuführen. Eine zu große Aufregung in der Behandlungssituation kann so zur sympathikotoner Regulation beim Patienten führen, und somit zu kalten und schlecht durchbluteten Extremitäten [64]. Zur Vorbereitung auf die Behandlung sollte die Haut ein bis zwei Tage lang frei von Duftstoffen, Chemikalien oder lokalen Therapeutika gehalten werden [37]. Beim Anfassen der Blutegel sollten Einweghandschuhe benutzt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Blutegel nicht gequetscht oder gereizt werden. Zum Positionieren der Blutegel auf die Beschwerdestelle können Hilfsmittel wie ein Schröpfglas oder ein Glasröhrchen verwendet werden [78]. Während des Saugens sollten die Blutegel nicht gestört werden. Etwa nach 20 bis 60 Minuten lassen die Egel von selbst los, nachdem sie voll gesogen sind. Beim Ablösen darf keine Gewalt angewendet werden, ansonsten ist die Gefahr des Erbrechens von Mageninhalt und einer nachfolgenden möglichen Wundinfektion gegeben. Nach dem Abfallen der Blutegel dauert es im Durchschnitt 3 bis 12 Stunden, bis die Blutung komplett zum Stillstand kommt. Die Wunde wird mit einem losen Verband versorgt. Dabei ist darauf zu achten, dass der Blutstrom nicht durch Kompression behindert wird. Die Blutegel werden aus infektionsprophylaktischen Gründen nur ein einziges Mal verwendet.

5.4 Wirkung der Blutegeltherapie

Die Blutegeltherapie gehört zu den so genannten ausleitenden Behandlungsmethoden. Hierbei steht in einer traditionellen Sichtweise der Humoraltherapie die Beseitigung von lokalen Fülle-, Stauungs- und Schmerzzuständen aufgrund eines Blut- oder Lymphödems im Vordergrund.

Die Wirkung der Blutegeltherapie in der Therapie von Schmerz- und Arthrose Syndromen geht vermutlich über die lokale Blutentziehung mit ihren entlastenden, entstauenden Effekt hinaus.

Bislang ist noch unklar worauf die schmerzstillende Wirkung der Blutegel genau beruht. Der Blutegel besitzt ein biologisch komplexes Sekret mit zahlreichen Inhaltsstoffen, welche in ihrer Gesamtheit noch nicht vollständig erforscht sind. In einer Übersichtsarbeit von Baskova und Zavalova konnten mehr als 100 Substanzen im Blutegelsekret nachgewiesen werden können [20]. Zahlreiche der im Blutegelspeichel charakterisierten Substanzen zeigen antikoagulatorische, antiinflammatorische und analgetische Effekte.

Der bislang bekannteste Wirkstoff im Blutegelsekret ist das Hirudin. Durch Bindung von Thrombin bewirkt Hirudin eine schnelle Hemmung der plasmatischen Blutgerinnung [32]. Neure Forschungsarbeiten stellen zudem auf zellulärer Ebene eine direkte antiinflammatorische Wirkung von Hirudin heraus. Ein weiterer Hemmstoff der Blutgerinnung ist Calin. Es verhindert durch Bindung des von-Willebrand-Faktors die Plättchenaggregation und ist mit Ursache für die lange Nachblutung [32]. Hyaluronidase als Enzym bereitet durch enzymatische Spaltung der extrazellulären Matrix im Bindegewebe den Weg für weitere pharmakologisch aktive Substanzen im Blutegelsekret vor [45]. Bdeleine und Egeline als Proteasen zeigen in vitro-Studien lokale entzündungshemmende Eigenschaften. [74]. Histaminähnliche Substanzen wirken gefäßerweiternd [47].

5.5 Indikationen

Die Behandlung mit medizinischen Blutegeln ist in den letzten Jahren mit erheblich zunehmender Tendenz wieder ein unverzichtbarer Bestandteil der Naturheilverfahren sowie im Bereich der traditionellen Medizin geworden. Für die Blutegeltherapie gibt es ein breites, überwiegend historisch und empirisch entstandenes Indikationsgebiet. Nachfolgend wird nur auf einige wichtige Indikationen der Blutegeltherapie eingegangen.

5.5.1 Thrombophlebitis und Varicosis

Akute und chronische venöse Erkrankungen bilden eines der bekanntesten traditionellen Anwendungsgebiete der Blutegeltherapie. In der Literatur finden sich zu diesem Indikationsgebiet zahlreiche Kasuistiken und Fallstudien [64]. Gute Erfolge mit der Blutegeltherapie werden bei der Behandlung von Thrombosen erzielt. Das lokale Ansetzen von Blutegeln zur akuten Behandlung der Venenthrombose und Thrombophlebitis war bis zur Einführung der Antikoagulantien in ganz Europa weit verbreitet [74].

Heute ist ein praktisches Anwendungsgebiet der Blutegelanwendung die symptomatische Begleittherapie bei primärer oder sekundärer chronisch venöser Insuffizienz. [80]. Studien mit positiven Belegen sind nur für die symptomatische 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 signifikante Abheilung von therapieresistenten venösen Ulcera [22].

Kontrollierte Studien zu diesen Anwendungsgebieten liegen allerdings bislang nicht vor.

5.5.2 Arthrose und chronische Schmerzsyndrome

Arthrosen und lokale chronische Schmerzsyndrome des Bewegungsapparates bilden ein häufiges Anwendungsgebiet der Blutegeltherapie [62]. Dabei finden die Blutegel klinische Anwendung zur symptomatischen Schmerztherapie bei Arthrosen der großen Gelenke, sowie zur Therapie von Arthrosen der Hand- und Fingergelenke, insbesondere der Daumensattelgelenksarthrose.

Klinisch am besten untersucht ist die symptomatische Gonarthrose. Michalsen konnte die Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei symptomatischer Gonarthrose in zwei klinisch kontrollierten Studien zeigen. Hierbei konnte eine rasche und deutliche Schmerzreduktion sowie eine Verbesserung der Gelenkfunktion mit anhalten des Behandlungserfolges über mehrere Monate nach einmaliger Applikation von Blutegeln nachgewiesen werden.

Zahlreiche weitere degenerative Erkrankungen werden häufig mit Blutegeln behandelt, häufige und subjektiv erfolgreiche Anwendungsgebiete sind insbesondere myofasziale Schmerzsyndrome. Klinisch kontrollierte Studien zu diesen Anwendungsgebieten liegen hier allerdings bislang nicht vor.

5.5.3 Plastische und rekonstruktive Chirurgie

In der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie ist die Blutegeltherapie ein international anerkanntes Standardverfahren. Die postoperative Behandlung der akuten venösen Kongestion nach Hauttransplantationen oder chirurgischer Rekonstruktion von Gliedern bildet dabei den Schwerpunkt [34, 69, 27, 77].

1827 wurden von Dieffenbach in diesem Indikationsgebiet erste therapeutische Erfolge durch die Blutegeltherapie beschrieben und wurden in einer Fallserie mit 20 Patienten 1960 von Derganac und Zuravic veröffentlicht [83]. Eine Objektivierung der postoperativen Behandlung der venösen Kongestion nach Hauttransplantationen konnte in einer Arbeit von Hayden gezeigt werden. [35]. Trotz Fehlen von kontrollierten Studien zur Blutegeltherapie auf diesem Anwendungsgebiet, ist der klinische Wirksamkeitsnachweis mit einer Vielzahl von Fallserien allgemein anerkannt.

5.6 Kontraindikationen der Blutegeltherapie

Angeborene oder erworbene hämorrhagische Diathesen bilden eine absolute Gegenanzeige bei einer Blutegeltherapie. Medikamentöse Blutgerinnungsstörungen durch Phenprocoumon-Derivate oder nieder- sowie hochmolekularen Heparin-Derivaten bilden ebenfalls eine absolute Kontraindikation.

Die medikamentöse Therapie mit Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel bilden keine absolute Gegenanzeige, sollte aber nach Rücksprache mit dem Arzt einige Tage vor der Behandlung abgesetzt werden. Bei der Behandlung kann es zu verstärkten und verlängerten Nachblutungen kommen. In solch einer Situation sollte die Anzahl der anzusetzenden Blutegel verringert werden.

Des Weiteren wird bei bestehender Allergien gegen Blutegelbestandteilen von einer Blutegeltherapie abgeraten. Allerdings muss eine echte Allergie von lokalen pseudoallergischen Reaktionen, die häufig nach Blutegelbehandlungen auftreten, unterschieden werden.

Bei bestehenden lokalen Hautkrankheiten ist von einer Blutegeltherapie ebenfalls abzusehen.

Eine weitere Kontraindikation ist eine Anämie. Bei Patienten mit angeborenen und erworbenen schweren Immunstörungen ist eine Blutegeltherapie aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos ebenfalls kontraindiziert. Eine relative Kontraindikation besteht auch bei schweren chronischen Leber- oder Nierenerkrankungen..

Während der Schwangerschaft und Stillzeit besteht eine relative Kontraindikation zur Blutegelanwendung. Blutentziehende Maßnahmen sollten in diesen Situations nicht erfolgen. Bei verstärkter Neigung zur Narben- und Keloidbildung wird von der Blutegeltherapie an sichtbaren Körperstellen abgeraten [49].

5.7 Unerwünschte Wirkungen der Blutegeltherapie

Schwere Nebenwirkungen bei einer Blutegelbehandlung sind selten. Bei Beachtung der oben genannten Kontraindikationen und bei sachgerechter Durchführung kann das Auftreten von unerwünschten Wirkungen allgemein reduziert werden [72].

Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen lokale Entzündungsreaktionen, vasovagale Kreislaufreaktionen, das Auftreten von Hämatomen und die Narbenbildung.

Nach fast jeder Behandlung mit Blutegeln kommt es um die Bissstelle zur einer Lokalreaktion, welche durch Rötung, Schwellung und Juckreiz gekennzeichnet ist.

Relativ häufig ist bei disponierten Patienten nach einer Blutegelbehandlung eine Kreislaufdepression durch vasovagale Reaktion zu beobachten.

Immer wieder treten um die Bisstellen Hämatome auf. Sie entstehen durch oberflächliche Einblutungen während der Nachblutungsphase. Meist verheilen die Bisstellen nach einer Blutegelbehandlung rasch. Nach wenigen Wochen sind sie in der Regel nicht mehr sichtbar. Bei Patienten mit Neigung zur verstärkten Narbenbildungen können Vernarbungen auftreten. Diese sind gewöhnlich sehr klein und erscheinen als kleine punktförmige Hautaufhellungen.

Zu den seltenen Nebenwirkungen gehören verstärkte oder verlängerte Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, Allergien und sekundäre Wundinfektionen. Verstärkte oder verlängerte Nachblutungen können bei der direkten Applikation von Blutegeln auf Venen oder Hämatomen erwartet werden, sowie bei der Medikation mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel. In der Literatur wird vereinzelt über lokal aufgetretene Wundinfektionen nach Blutegeltherapie berichtet [78], allerdings wurde bisher in keinem Fall der mikrobiologische Nachweis von den Blutegel besiedelnden *Aeromonas hydrophila* aus Wundmaterial erbracht. Häufigste Ursachen für lokale ausgeprägte Entzündungsreaktionen sind sekundäre Verschmutzungen der Wunden durch Kratzen oder Reiben. Septische Infektionen

mit *Aeromonas hydrophila* wurden nach Blutegelanwendungen bislang nur im chirurgischen Indikationsfeld beschrieben.

Systemische Infektionen in anderen Indikationsgebieten sind nicht bekannt. Ein erhöhtes Risiko einer Sepsis durch *Aeromonas hydrophila* scheint bei entsprechend schweren Grunderkrankungen oder Immunsuppression vorzuliegen. Über die Erfordernis einer antibiotischen Begleittherapie ist individuell zu entscheiden.

Über die Häufigkeit von allergischen Reaktionen liegt keine ausreichende Datenlage vor. Die häufig auftretenden Lokalreaktionen sind nicht im Sinne einer allergischen Reaktion zu werten. Eindeutige allergische Symptome wie Urtikaria und lokale Schwellungen sind nur in Einzelfällen beschrieben. Allerdings sind allergische Reaktionen durch Bestandteile des Blutegelsekretes potenziell möglich.

6. METHODEN

6.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als monozentrische, randomisierte, kontrollierte, offene Studie im gruppensequentiellen Design mit zwei parallelen Therapiearmen durchgeführt. Die Prüfgruppe wurde einmalig mit Blutegeln behandelt, die Kontrollgruppe wurde lokal mit Diclofenac-Gel behandelt. Die Patienten wurden im Studienzeitraum von Oktober 2004 bis Februar 2005 über insgesamt 45 Tage beobachtet. Die Studie erfolgte mit 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 mit der Nr: 2005-000893-27 registriert.

6.2 Studienzentrum

Das Studienzentrum war die Ambulanz für Traditionelle Chinesische Medizin der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin in Essen.

6.3 Studienteilnehmer

Die Patienten wurden über Presseinserate rekrutiert. Die Behandlung erfolgte während der Studienphase ambulant an den Kliniken Essen Mitte. In die Studie wurden Patienten der Altersgruppe 18-70 Jahren mit der gesicherten Diagnose einer Epicondylitis radialis eingeschlossen. Es folgte keine über die unten aufgeführten Kriterien hinausgehende Patientenselektion.

6.3.1 Einschlusskriterien

- Fachärztlich gesicherte Diagnose einer Epicondylitis radialis
- Patienten im Alter zwischen 18 und 70 Jahren
- Lokale Schmerzen an mehr als 50% der Tage des letzten Monats
- Schriftliche Einwilligung vorhanden
- Keine geplante lokale Behandlung oder Operation innerhalb der nächsten 3 Monate
- Keine geplanten intraartikulären Injektionen innerhalb der nächsten 3 Monate

6.3.2 Ausschlusskriterien

- Bekannte Anämie
- Bestehende Antikoagulation oder Hämophilie
- Systemische Medikation mit Glucokortikoiden oder Immunsuppressiva
- Intraartikuläre Injektionen oder Arthroskopien vor < 3 Monaten
- Chronische Polyarthrit
- Epicondylitis medialis
- Zervikale Radikulopathie,
- Osteonekrose des Radiusköpfchen
- Fibromyalgiesyndrom
- Schwere Komorbidität
- Akute psychotische Erkrankungen
- Teilnahme an anderen Studien
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Gegenanzeigen zum Kontroll-Präparat Diclofenac Gel

6.4 Experimentelle Variablen

6.4.1 Unabhängige Variablen

Die zwei parallelen Therapiegruppen in dieser Studie bildeten die unabhängigen Variablen. Es handelte sich um die Prüfgruppe, welche mit Blutegeln behandelt wurde und um die Kontrollgruppe, welche mit Diclofenac-Gel behandelt wurde.

6.4.2 Abhängige Variablen

Die Haupt- und Nebenzielkriterien in dieser Studie bildeten die abhängigen Variablen.

6.5 Studiendurchführung

6.5.1 Randomisierung

Nach dem Screening wurden 40 Patienten mit der Diagnose einer Epicondylitis radialis in die Studie aufgenommen. Allen Patienten wurde eine eindeutige Patientenidentifikation zugewiesen. Diese bestand aus den Initialen des Patienten und einer fortlaufenden Nummer von 1 bis 40.

Vor Studienbeginn 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.

6.5.2 Studienablauf

Den Patienten wurde drei Tage vor Intervention am Studientag -3 zunächst eine allgemein verständliche Patienteninformation ausgehändigt. Die Patienten wurden über Wesen, Bedeutung, mögliche Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung sowie über ihr Recht aufgeklärt, die Teilnahme an der klinischen Prüfung zu beenden. Die Ausgangsuntersuchung umfasste eine körperliche Untersuchung mit ärztlicher Befunderhebung des Ellenbogen- und Schultergelenkes, der Halswirbelsäule 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.

Es erfolgte eine erste Erhebung der Zielkriterien durch die visuelle Analogskala, den DASH-Fragebogen und eine apparativen Kraftmessung. Entsprechend des Randomisationsplans erfolgte dann die zufällige Zuteilung in die Prüf- oder Kontrollgruppe. Es erfolgte eine Erhebung der Erwartungshaltung der Patienten nach Feststellung der jeweiligen therapeutischen Intervention. Am Studientag 0 erfolgte die Intervention gemäß Zuordnung in die zwei parallelen Therapiegruppen und eine zweite Erhebung der Zielkriterien. Am Studientag 7 nach Intervention erfolgte eine dritte Erhebung der Zielkriterien zur Verlaufsbeurteilung. Am Studientag 45 nach Intervention erfolgte eine Abschlussbewertung der Zielkriterien sowie eine Gesamtbeurteilung der Therapie durch die Patienten.

6.5.3 Therapeutische Begleitinterventionen

Alle Verfahren und Methoden der Physiotherapie und der Krankengymnastik konnten während des Zeitraums der Studie unverändert in Anspruch genommen werden.

Chirurgische und invasiv-arthroskopische Verfahren sowie intraartikuläre Injektionen waren während der Studienphase unerwünscht und bildeten bei geplantem Einsatz in den folgenden Monaten ein Ausschlusskriterium.

6.5.3.1 Prüfgruppe

Die Blutegeltherapie wurde einmalig mittels einer lokalen Applikation von 2-4 Blutegeln (*Hirudo medicinalis*) im Bereich des Epicondylus radialis durchgeführt. Die Blutegel wurden bevorzugt an druckschmerzhaften Sehnenansatzpunkten und Bindegewebszonen angesetzt. Die Patienten wurden liegend oder sitzend behandelt. Die Blutegel wurden vom ärztlichen Personal manuell mit Handschuhen aus dem Blutegelbehälter entnommen und an die dafür vorgesehenen Stellen angesetzt. Die Blutegeltherapie kann abhängig vom Saugakt der einzelnen Tieren zwischen 10 bis 60 Minuten andauern. Da es bei vorzeitiger Entfernung des Blutegels zu stärkeren Nachblutungen kommen kann, wurde das spontane Abfallen des Blutegels abgewartet. Nach der Beendigung der Behandlung wurden die Blutegel in einem separaten Behälter aufgesammelt und an den Züchter zur weiteren Entsorgung zurückgesandt. Die Bisswunden wurden initial nur leicht mit sterilen Kompressen abgedeckt. Ein abdeckender und nicht komprimierender Verband erfolgte danach. Bei anhaltenden oder sehr starken Nachblutungen erfolgte ein mäßig komprimierender Verband. Während der Therapie erfolgte eine klinische Überwachung durch pflegerisches und ärztliches Personal.

6.5.3.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollbehandlung bestand aus der 2-mal täglichen topischen Applikation von Diclofenac-Gel im Bereich des betroffenen schmerzhaften Sehnenansatzes für einen Zeitraum von 45 Tagen. Die Überprüfung der Compliance der Kontrolltherapie erfolgte durch ein Patiententagebuch. Der Kontrollgruppe wurde nach Studienende, aufgrund der positiven Ergebnisse in der Prüfgruppe, ebenfalls die Blutegelbehandlung angeboten.

6.6 Zielkriterien

6.6.1 Hauptzielkriterien

Hauptzielkriterium dieser Studie bildet der Schmerz-Summenscore am Tag 7 nach Intervention. Der Schmerz-Summenscore war hierbei als die Summe der drei visuellen Analogskalen (VAS) für Schmerzen in Ruhe, Schmerzen bei Bewegung und Schmerzen beim Greifen definiert.

6.6.2 Nebenzielkriterien

Nebenzielkriterien dieser Studien waren der Schmerz-Summenscore am Tag 45 sowie der DASH-Summenscore und die extensiometrische Kraftmessung an den Tagen 7 und 45.

6.7 Messmethoden

Zur Erfassung primärer und sekundärer Zielkriterien wurden während der Studiendauer standardisierte und etablierte Selbstbeurteilungsinventare zur Beurteilung der Schwere der Epicondylitis eingesetzt. Es erfolgte zudem eine apparative Messung zur Bestimmung der Kraftentwicklung. Weitere apparative Untersuchungen kamen nicht zum Einsatz.

6.7.1 Schmerzen

Messinstrument zur Erfassung der quantitativen Gelenkschmerzen bei Epicondylitis war die visuelle Analogskala (VAS). Der Patient schätzt hierbei die empfundene Schmerzintensität auf einer 100mm Linie. Der Anfang der Linie entspricht keinem Schmerz und das Ende der Linie dem stärksten vorstellbaren Schmerz. Die geschätzte Schmerzintensität wird von dem Patienten auf der Linie markiert. Der Untersucher misst die Distanz zwischen dem Anfang der Linie und der Patientenmarke. Das Messresultat wird in Millimetern angegeben und entspricht der geschätzten Schmerzintensität. Bei der Erfassung wurde zwischen Ruhe-, Bewegungs-, und Belastungsschmerz beim Greifen differenziert. Zudem wurde ein Schmerz-Summscore aus diesen drei Teilbereichen gebildet.

Die Validität der visuellen Analogskala konnte für verschiedene Patientengruppen nachgewiesen werden [63,74,80]. Die Reabilität der visuellen Analogskala, die subjektive Einschätzung des Patienten wiederzuspiegeln, wurde in einer Studie von Ferraz belegt [22].

6.7.2 Funktionelle Beeinträchtigung

Die Erfassung der funktionellen Bewegungseinschränkung bei Epicondylitis radialis erfolgte anhand des international etablierten 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 Funktionseinschränkungen der gesamten oberen Extremität erfasst. Der Patient wird gebeten, Fragen zu Aktivitäten aus seinem Leben zu beantworten und zu beurteilen wie leicht oder schwer ihm in der vergangenen Woche die Verrichtung dieser Aktivitäten gefallen ist. Der Patient beantwortet die Fragen anhand einer 5er Skala. Sie reicht von 1: keine Schwierigkeit bis hin zu 5: nicht möglich. Im Anschluss werden die Punkte der ersten 30 Fragen addiert. Die erreichbare Maximalpunktzahl beträgt 150, das Minimum 30 Punkte.

Der Fragebogen kann in zwei Teile aufgeteilt werden. Im ersten Teil werden Fragen zur Funktionsfähigkeit gestellt, im zweiten Teil liegt der Schwerpunkt auf der Erfassung der Symptomatik des Patienten. Dieser allgemeine Teil kann durch einen speziellen Fragekomplex bestehend aus vier Fragen, ergänzt werden. Dieser Abschnitt ist speziell für Sportler und Musiker zugeschnitten.

Der Fragebogen erfasst konzeptuell Einschränkungen in den drei Teilbereichen Alltag, Beruf und Sport. Zudem wird aus den drei Teilbereichen ein Gesamt-Summscore berechnet. Mittlerweile konnte die Validität des DASH-Scores für verschiedene Patientenkollektive belegt werden [2]. Neben der Reliabilität des DASH-Scores konnte zudem nachgewiesen werden, dass er darüber hinaus ein geeignetes Instrument ist, diagnosespezifische Aktivitätsprofile zu erstellen [79].

6.7.3 Kraft

Die Erfassung der maximalen Kraft der Unterarmstrecker Muskulatur erfolgte durch eine extensiometrische Kraftmessung mittels eines speziell entwickelten Vigorimeters (Medizintechnik, Universitätsklinik Hannover). Bei der Messung kam ein Druck-Kraftaufnehmer zum Einsatz. Die Kraftmessung erfolgte durch maximale Extension im Handgelenk. 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 etablierter krankheitsübergreifender Fragebogen zur Bestimmung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität von Patienten. Dabei geht es um die Selbsteinschätzung von psychischen, körperlichen und sozialen Aspekten der Lebensqualität vor allem bei chronischen Erkrankungen. Der SF-36 erfasst 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche körperliche Gesundheit und psychische Gesundheit einordnen lassen: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Die verschiedenen Teilabschnitte des SF-36 wurden in dieser Studie in eine somatische und psychische Summenskala subsummiert. Die klinische Validität des SF-36 wurde mehrfach untersucht und als gut befunden [12,34,69,19]. In einer Arbeit von Bullinger konnte die Reliabilität für verschiedene Patientengruppen nachgewiesen werden. Die Zuverlässigkeit ist gut mit leichten Einschränkungen bei der sozialen Funktionsfähigkeit und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung [15].

6.7.5 Erwartungshaltung

Die Erwartungshaltung der Patienten wurde vor der therapeutischen Intervention nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe erhoben. Die Patienten beurteilten die von ihnen subjektiv erwartete Wirksamkeit der ihnen zugeteilten Therapieoption anhand einer Ordinalskala.

6.8 Messzeitpunkte

Im Rahmen dieser Studie erfolgte die Erhebung der Haupt- und Nebenzielkriterien in an vier verschiedenen Messzeitpunkten, welche in Tabelle 1 zur Darstellung kommen. Am Tag 0 erfolgte die Erfassung der Basisdaten vor Intervention, an den Tagen 7 und 45 die Erfassung der Folgedaten nach Intervention. Tabelle 1 illustriert die an den verschiedenen Messzeitpunkten erhobenen Daten.

Messzeitpunkte	Tag -3	Tag 0 Intervention	Tag 7	Tag 45
VAS	x	X	x	x
DASH	x	X	x	x
Kraft	x	X	x	x
SF-36	x	X	x	x
Erwartungshaltung	x			
Wirksamkeit				X

Tabelle 1: Darstellung der Messzeitpunkte

6.9 Auswertungen

Am Biometrischen Zentrum der Karl und Veronica Carstens-Stiftung erfolgte die statistische Auswertung der Studie. Hierbei kam das statistische Programmpaket ADDPLAN[®] und SAS[®] zum Einsatz.

6.9.1 Deskriptive Statistik

Die Darstellung nominal skalierten Daten erfolgte nach Erhebung ihrer Häufigkeitsverteilungen in Form von Kontingenztafeln. Ordinalskalierte Daten wurden über Median und Extrema charakterisiert. Bei stetig skalierten Daten erfolgte die Angabe des Mittelwertes und der Standardabweichung. Die Haupt- und Nebenzielkriterien in dieser wurden primär deskriptiv über die Häufigkeitsverteilungen in beiden Therapiegruppen analysiert. Weiterhin erfolgte die Angabe des entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte angegeben.

6.9.2 Inferenzstatistik

Die Auswertung der Daten erfolgte auf der Basis der Intention-to-treat-Population.

Alle Patienten, welche nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe in die Studie aufgenommen wurden, sind am Ende auch in der Ergebnisauswertung berücksichtigt worden. Es wurde lediglich das Hauptzielkriterium induktiv ausgewertet. Zudem erfolgte eine Kovarianzanalyse. Kovariate bildeten die jeweiligen Baseline-Daten des Hauptzielkriteriums.

6.9.3 Zwischenauswertungen

Für das Hauptzielkriterium waren zwei Zwischenauswertungen nach 40 und 60 Patienten vorgesehen. Bei negativem Ergebnis war im vorgegebenen Studiendesign die Endauswertung bei n=60 Patienten vorgesehen. Da die Zwischenauswertung nach 40 Patienten positiv signifikant war, konnte die Studie bereits nach der ersten Auswertung protokollgerecht beendet werden. Im Rahmen dieser Studie erfolgte eine adaptive Testprozedur nach O`Brian-Fleming zur Datenauswertung.

7. Ergebnisse

7.1 Demographie

In den Basisdaten zeigte sich keine geschlechtsspezifische Häufigkeitsverteilung. Das Patientenkollektiv umfasste 22 Frauen und 18 Männer. Eine Aufschlüsselung der Geschlechtsverteilung nach Zuordnung in die Therapiegruppen zeigte einen überwiegenden Männeranteil in der Prüfgruppe und einen überwiegenden Frauenanteil in der Kontrollgruppe. Abbildung 2 verdeutlicht die Geschlechtsverteilung innerhalb der verschiedenen Therapiegruppen.

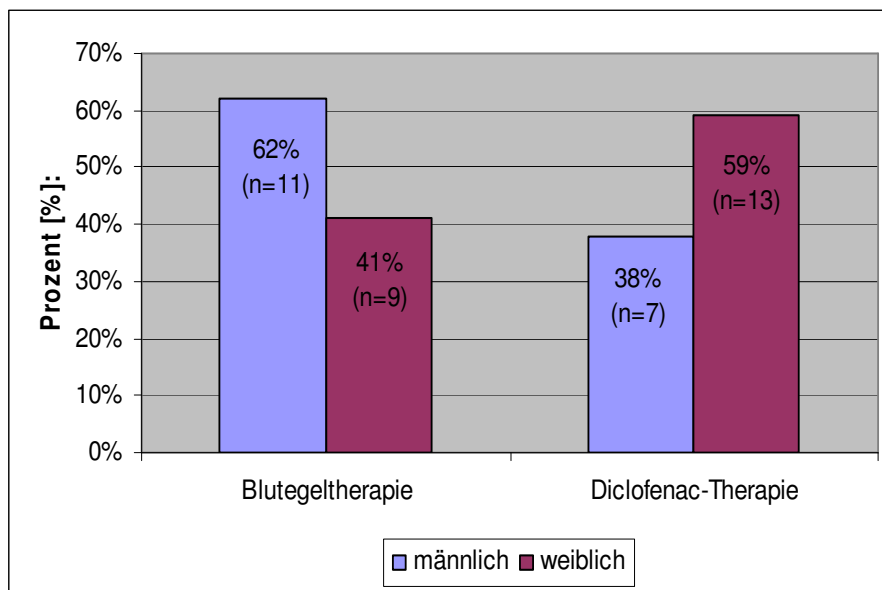


Abbildung 2: Darstellung der Geschlechtsverteilung

Bei 29 Patienten war der rechte Arm und bei 11 Patienten der linke Arm betroffen.

In beiden Gruppen war überwiegend der Gebrauchsarm betroffen.

Die prozentuale Seitenverteilung des Tennisellenbogens innerhalb der Therapiegruppen wird in Abbildung 3 dargestellt.

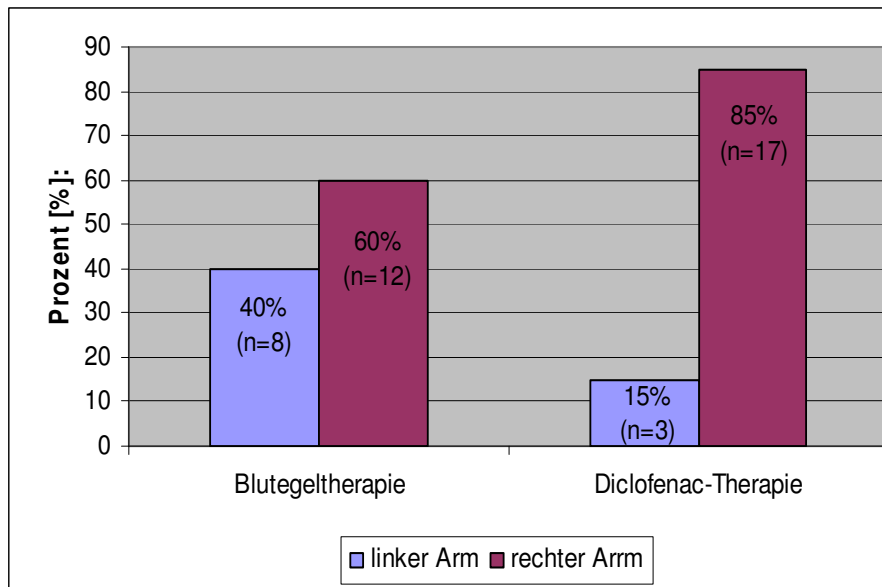


Abbildung 3: Darstellung der Seitenverteilung der Epicondylitis lateralis

Das Durchschnittsalter der Prüfgruppe betrug 47,9 Jahre ($\pm 9,5$ Jahre), der Kontrollgruppe 50,2 Jahre ($\pm 11,8$ Jahre). In beiden Therapiegruppen zeigte sich im Mittel ein leichtes Übergewicht der Patienten. Der mittlere Körpermassenindex der Prüfgruppe betrug $25,1 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 3,5 \text{ kg/m}^2$), in der Kontrollgruppe $25,3 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 3,7 \text{ kg/m}^2$). Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

7.2 Vorbehandlung der Patienten

Insgesamt 90% der Patienten berichten über eine vorwiegende konservative Vorbehandlung des betroffenen Ellenbogengelenkes in der Krankengeschichte. Die Mehrzahl der Patienten wurde mit medikamentösen, physikalischen und orthopädischen Maßnahmen sowie mit Krankengymnastik vorbehandelt.

Abbildung 4 verdeutlicht die genaue Häufigkeitsverteilung an Vorbehandlungen innerhalb des Patientenkollektivs. Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

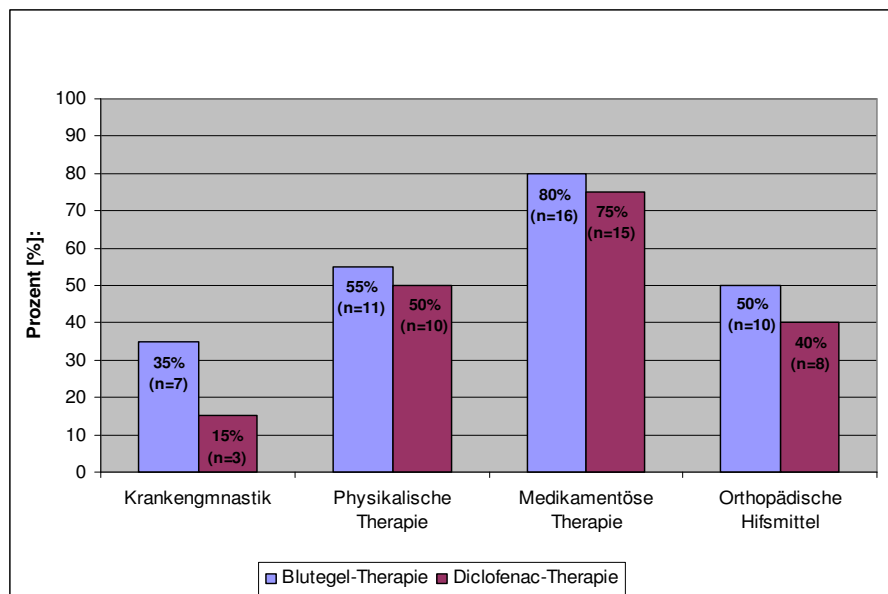


Abbildung 4: Vorbehandlung der Patienten

7.3 Erwartungshaltung

Zur annähernden Schätzung des Placebo- bzw. unspezifischen Therapie-Effektes wurde nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe die Erwartungshaltung für die Studientherapie bei allen Patienten ermittelt. Patienten in der Prüfgruppe zeigten hierbei eine hochsignifikante höhere Erwartungshaltung hinsichtlich des Therapieeffektes als Patienten in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

In Abbildung 5 wird die Erwartungshaltung der Patienten nach Zuordnung in die Prüf- oder Kontrollgruppe illustriert.

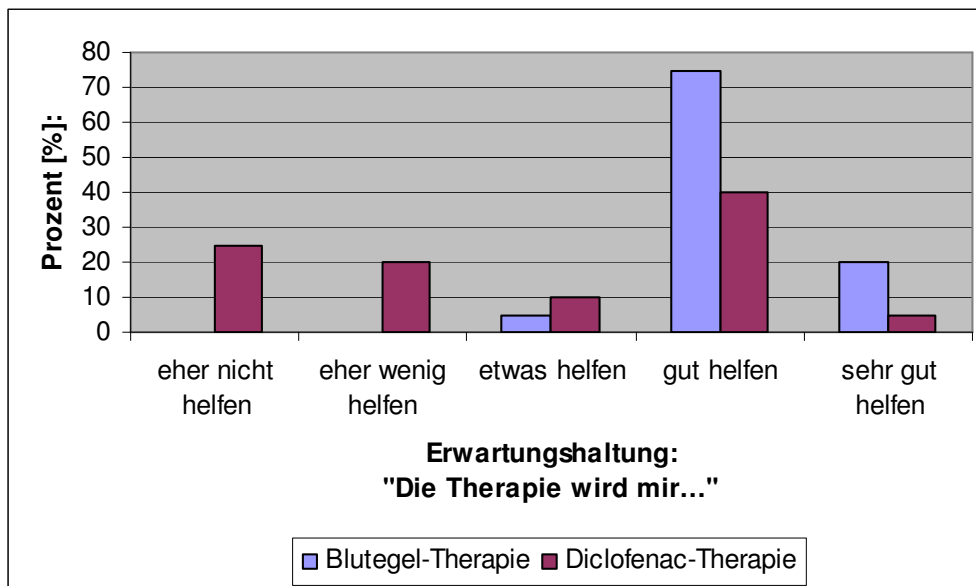


Abbildung 5: Darstellung der Erwartungshaltung in beiden Therapiegruppen

7.4 Schmerzen

7.4.1 Schmerz-Summenscore

Bei der Beurteilung des Schmerz-Summenscores aus Ruhe-, Bewegungs- und Belastungsschmerz zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion in der Prüfgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. 7 Tage nach Intervention reduzierte sich der Schmerz-Summenscore nach Blutegeltherapie von durchschnittlich 143,7mm ($\pm 36,9$ mm) auf 95,3mm ($\pm 45,1$ mm), während er nach Diclofenac-Therapie von 131,6 mm ($\pm 29,6$ mm) auf 134,7mm ($\pm 70,7$ mm) anstieg. Damit betrug der durchschnittliche Gruppenunterschied im Schmerz-Summenscore 42,6mm zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 9,2 bis 75,9, $p=0,0145$, Kovarianzanalyse). Am Tag 45 zeigte sich in beiden Gruppen eine deutliche Schmerzreduktion. Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 27,5mm zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 5,8 bis 60,8, $p=0,1100$, Kovarianzanalyse). Der Gruppenunterschied war damit nicht mehr statistisch signifikant. Abbildung 6 verdeutlicht den zeitlichen Verlauf des Schmerz-Summenscores innerhalb des Gesamtpatientenkollektivs.

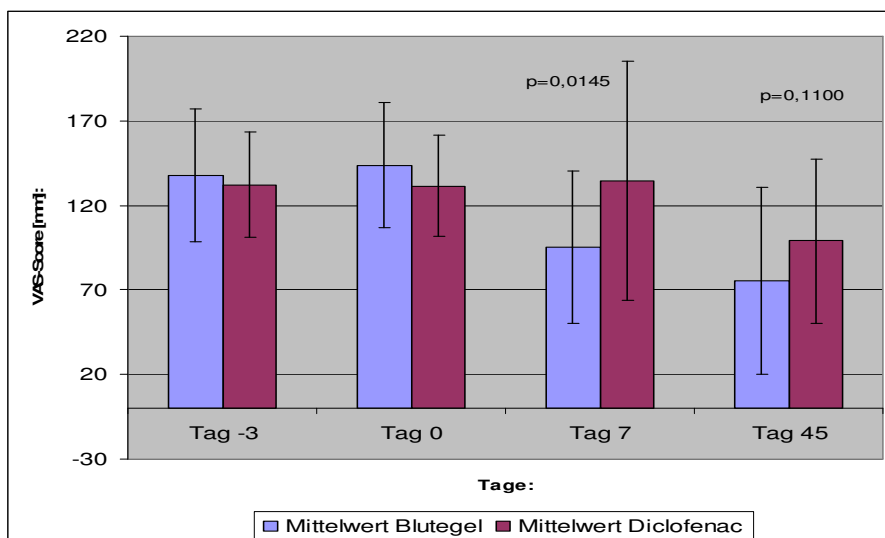


Abbildung 6: Schmerzsummen-Score des Gesamtpatientenkollektivs

Der Vorteil der Blutegeltherapie war insbesondere bei vorbehandelten Patienten ausgeprägt, in dieser Untergruppe betrug er am Tag 7 67,9 mm gegenüber der Diclofenac-Therapie (95%-Konfidenzintervall: 29,6 bis 106,2 mm, $p=0,0009$; Kovarianzanalyse). Dieser Effekt persistierte auch nach 45 Tagen und betrug dann durchschnittlich 42,3mm (95%-Konfidenzintervall: 4,0 bis 80,6, $p=0,0340$, Kovarianzanalyse). In Abbildung 7 wird der zeitliche Verlauf des Schmerzsummenscores bei vorbehandelten Patienten illustriert.

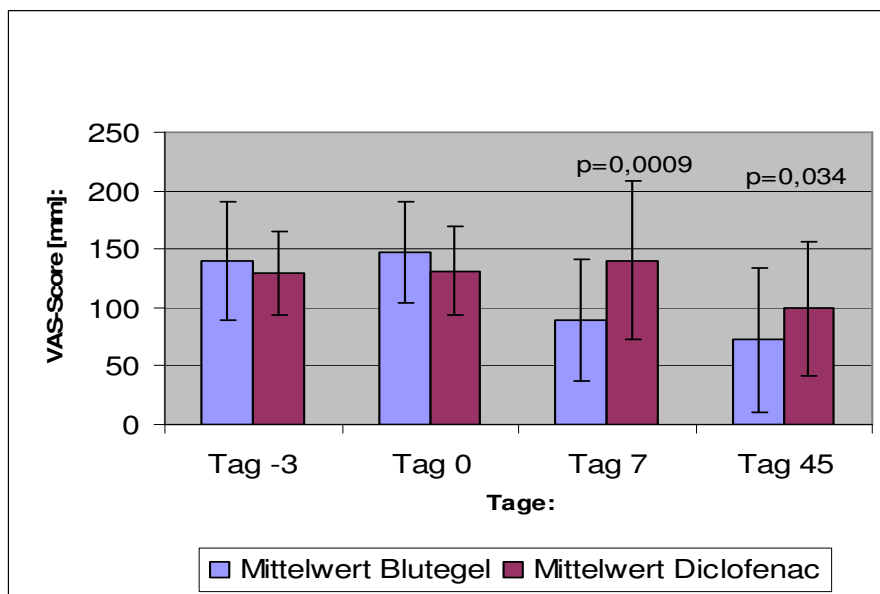


Abbildung 7: Schmerzsummenscore bei vorbehandelten Patienten

Bei nicht vorbehandelten Patienten zeigte sich 7 Tage nach Intervention ein durchschnittlicher Gruppenunterschied von 104,3mm zugunsten der mit Diclofenac behandelten Patienten

(95%-Konfidenzintervall: 1,3 bis 207,3 mm, $p=0,0510$; Kovarianzanalyse).

Dieser Gruppenvorteil reduzierte sich 45 Tage nach Therapie auf 24,3mm

(95%-Konfidenzintervall: -78,7 bis 127,3, $p=0,6448$; Kovarianzanalyse).

Abbildung 8 stellt den zeitlichen Verlauf des Schmerz-Summscores bei nicht vorbehandelten Patienten dar.

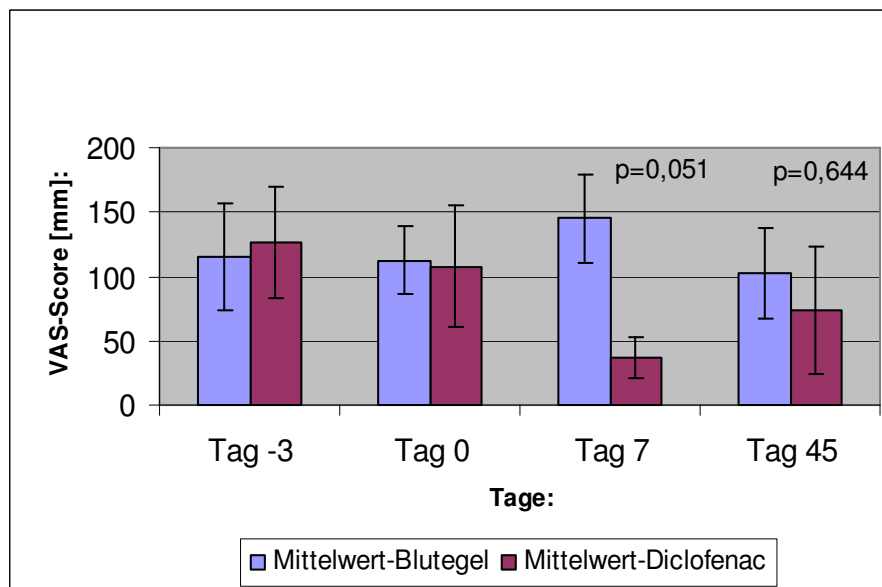


Abbildung 8: Schmerzsummen-Score bei nicht vorbehandelten Patienten

7.4.2 Ruheschmerzen

Für die Ruheschmerzen fand sich das relativ niedrigste initiale Schmerzniveau.

Bei der Beurteilung der Ruheschmerzen zeigten Patienten nach Blutegel-Therapie eine signifikante Schmerzreduzierung gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie. 7 Tage nach Intervention reduzierte sich der Ruheschmerz nach Blutegeltherapie von durchschnittlich 28,1mm ($\pm 17,5$ mm) auf 19,3mm ($\pm 14,6$ mm), während er nach Diclofenac-Therapie von 18,8mm ($\pm 13,5$ mm) auf 29,9mm ($\pm 24,9$ mm) anstieg. Damit betrug der durchschnittliche Gruppenunterschied 13mm zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 2,7 bis 23,2, $p=0,0152$; Kovarianzanalyse). Am Tag 45 nach Intervention bestand kein signifikanter Gruppenunterschied mehr.

Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 3,9mm zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 6,4 bis 14,1, $p=0,4588$; Kovarianzanalyse).

Der zeitliche Verlauf der Ruheschmerzen ist in Abbildung 9 dargestellt.

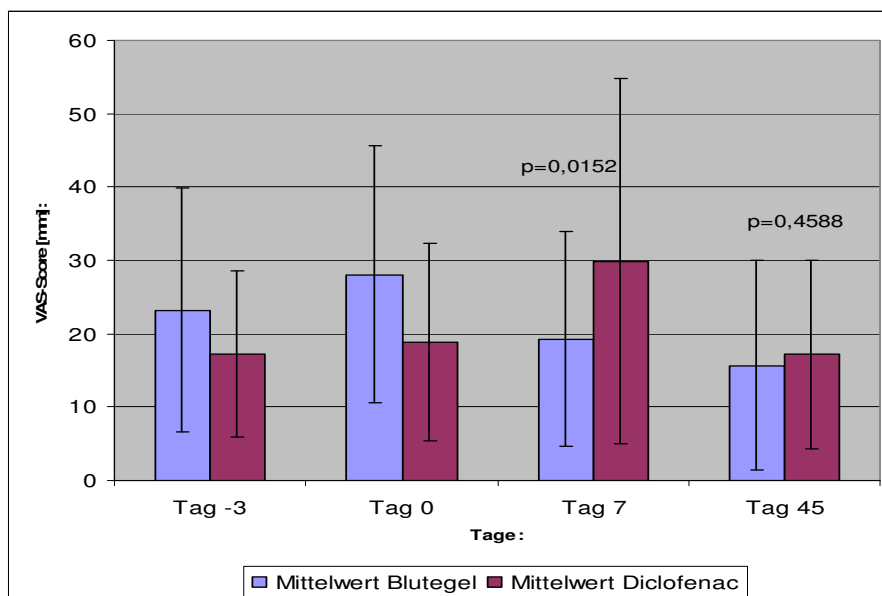


Abbildung 9: VAS-Score Ruheschmerzen

7.4.3 Bewegungsschmerzen

Bei der Beurteilung der Bewegungsschmerzen zeigten Patienten nach Blutegel-Therapie ebenfalls eine signifikante Schmerzreduzierung gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie.

Am Tag 7 nach Intervention fand sich hierbei in der Prüfgruppe eine durchschnittliche Reduzierung des VAS-Score von 40,9mm ($\pm 13,7$ mm) auf 25mm ($\pm 14,9$ mm), in der Kontrollgruppe von 35,2mm ($\pm 15,6$ mm) auf 40,1mm ($\pm 26,2$).

Der durchschnittliche Gruppenunterschied zugunsten der Blutegeltherapie betrug 17,9 (95%-Konfidenzintervall: 5,9 bis 29,, $p=0,0045$; Kovarianzanalyse) Am Tag 45 nach Intervention zeigte sich wieder eine relative Angleichung der Gruppenunterschiede und damit kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Therapiegruppen.

Der durchschnittliche Therapieunterschied am Tag 45 betrug 10,1 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 1,9 bis 22,1, $p=0,1028$; Kovarianzanalyse).

Abbildung 10 verdeutlicht die Bewegungsschmerzen im Zeitverlauf.

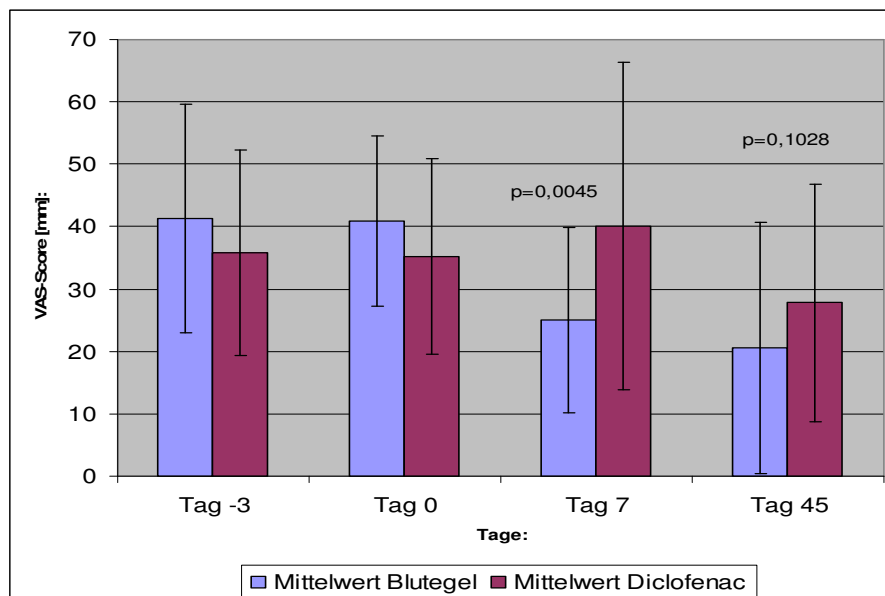


Abbildung 10: VAS-Score Bewegungsschmerzen

7.4.4 Belastungsschmerzen

Die Belastungsschmerzen zeigten in dieser Studie das höchste Schmerzniveau.

Bei der Beurteilung der Belastungsschmerzen fand sich bei Patienten nach Blutegel-Therapie eine tendenziell höhere Schmerzreduktion gegenüber Patienten nach Diclofenac-Therapie, jedoch ohne statistische Signifikanz. In der Prüfgruppe kam es am Tag 7 nach Intervention zur einer mittleren Reduktion des VAS-Score von 74,8mm ($\pm 12,2$ mm) auf 51mm ($\pm 23,5$ mm) und in der Kontrollgruppe von 77,62mm ($\pm 11,2$ mm) auf 64,8mm ($\pm 23,1$ mm).

Der durchschnittliche Gruppenunterschied betrug 12,7mm zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 1,8 bis 27,3, $p=0,0909$; Kovarianzanalyse).

Am Tag 45 nach Intervention zeigte sich eine weitere durchschnittliche Verringerung des VAS-Scores in der Prüfgruppe auf 39,2mm ($\pm 25,8$ mm) und in der Kontrollgruppe auf 54,8mm (± 25 mm).

Der durchschnittliche Gruppenunterschied zum Tag 45 betrug 14,6 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 0,0 bis 29,1, $p=0,0535$; Kovarianzanalyse). Abbildung 11 illustriert die Belastungsschmerzen im zeitlichen Verlauf.

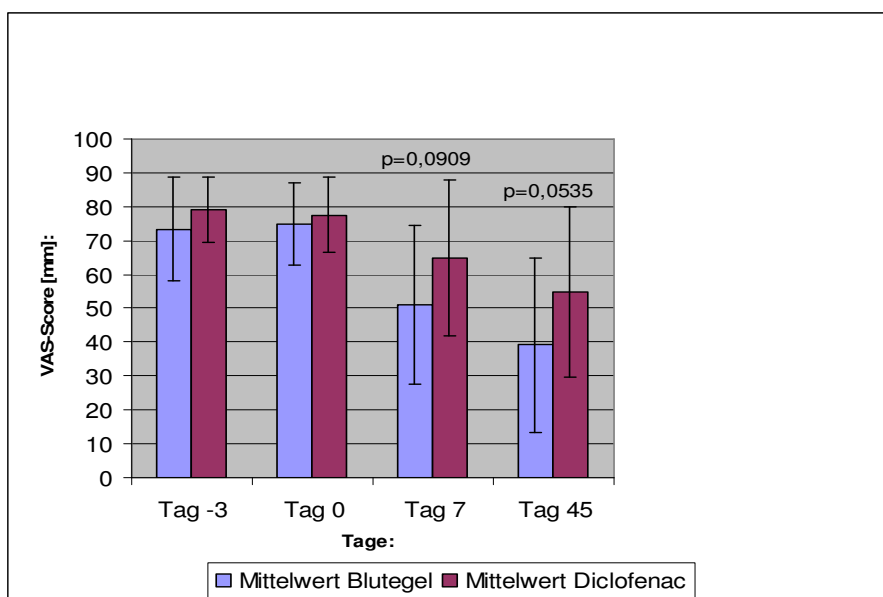


Abbildung 11: VAS-Score Belastungsschmerz

7.4.5 Korrelation Schmerzveränderung und Erwartungshaltung

Zur Adjustierung des Placeboeffektes bzw. nnspezifischen Behandlungseffektes wurde der Therapieeffekt mit den einzelnen Erwartungshaltungen korreliert. Eine Analyse der Ergebnisse zeigte, dass trotz insgesamt höherer durchschnittlicher Erwartungshaltung in der Blutegelgruppe, die Therapieeffekte weitgehend unabhängig von der jeweiligen Erwartungshaltung erzielt wurden. Innerhalb einer Therapiegruppe zeigten Patienten, trotz unterschiedlicher Erwartungshaltung, eine ähnliche Häufigkeitsverteilung des Therapieeffektes. Der Therapieerfolg korrelierte nicht mit der Erwartungshaltung des Patienten. In Abbildung 13 ist der Zusammenhang des Therapieeffektes mit der jeweiligen Erwartungshaltung aufgetragen und veranschaulicht die Assoziation von Schmerzveränderung und Erwartungshaltung.

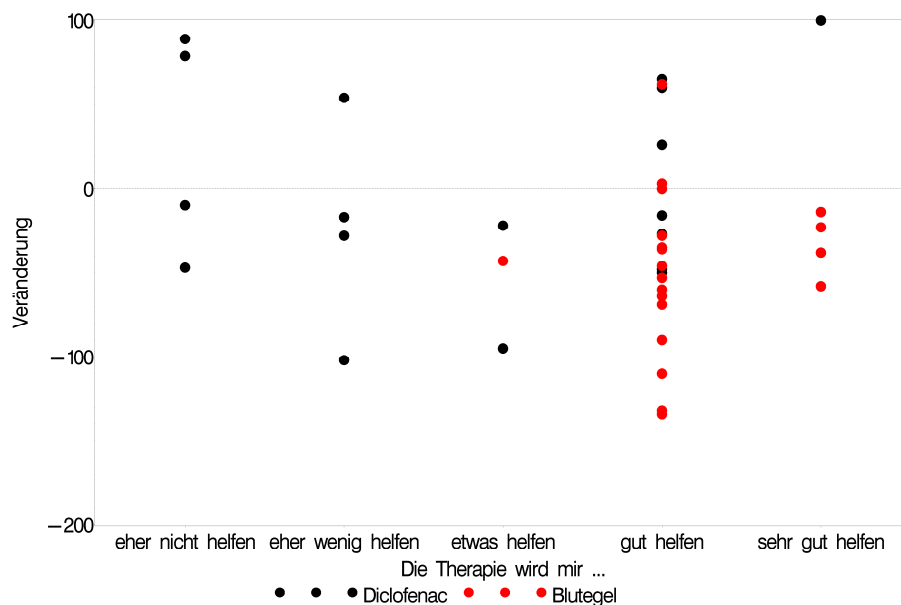


Abbildung 12: Korrelation Schmerzveränderung und Erwartungshaltung

7.5 Funktionelle Beeinträchtigung

7.5.1 DASH-Summenscore

Bei der Beurteilung des DASH-Summenscores zeigten Patienten nach Behandlung mit Blutegeln eine hochsignifikante verzögerte Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac. Am Tag 7 nach Intervention fand sich hierbei in der Prüfgruppe eine durchschnittliche Reduzierung des DASH-Scores von 41,3 Pkt ($\pm 15,9$ Pkt) auf 31,2 Pkt ($\pm 15,5$ Pkt), in der Kontrollgruppe von 35,9 Pkt ($\pm 13,8$ Pkt) auf 34,2 Pkt ($\pm 17,6$ Pkt). Es bestand jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied. Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 6,6 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 1,2 bis 14,5, $p=0,1013$; Kovarianzanalyse). Am Tag 45 nach Intervention bestand in der Prüfgruppe eine mittlere Reduktion des DASH-Scores von 41,3 Pkt ($\pm 15,9$ Pkt) auf 21,4 Pkt ($\pm 14,6$ Pkt) und in der Kontrollgruppe von 35,9 Pkt ($\pm 13,8$ Pkt) auf 31,9 Pkt ($\pm 15,5$ Pkt). Es zeigte sich nun ein hochsignifikanter Gruppenunterschied von 14,1 zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 6,3 bis 22, $p=0,0007$; Kovarianzanalyse). In Abbildung 14 ist der DASH-Summenscore im Zeitverlauf dargestellt.

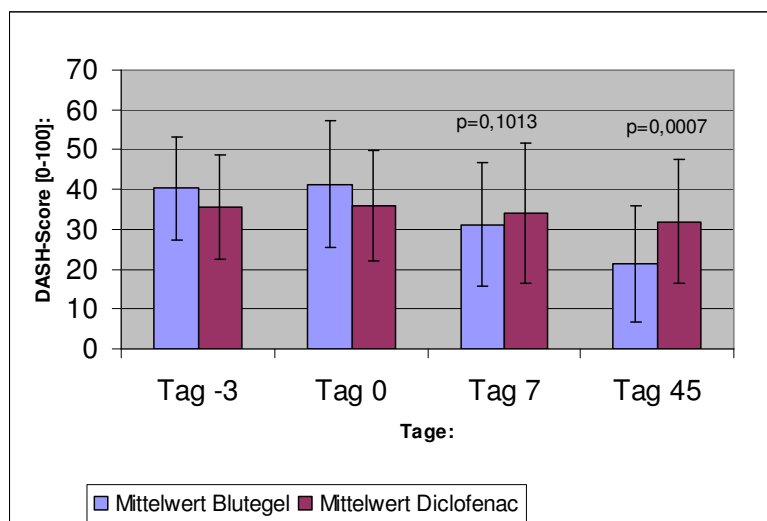


Abbildung 13: DASH-Summenscore im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.45.2 DASH-Arbeitsscore

Bei der Beurteilung des DASH-Arbeitsscores zeigten Patienten nach Behandlung mit Blutegeln eine signifikante verzögerte Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac.

Für Tag 7 nach Intervention fand sich eine mittlere Reduzierung des DASH-Score von 45,9 Pkt ($\pm 24,9$ Pkt) auf 37,8 Pkt ($\pm 24,6$ Pkt) in der Blutegelgruppe gegenüber einer Senkung von 43,1 Pkt ($\pm 23,5$ Pkt) auf 42,2 Pkt ($\pm 25,9$ Pkt) in der Kontrollgruppe.

Es bestand kein signifikanter Gruppenunterschied.

Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 5,3 zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 6,2 bis 16,8, $p=0,3699$; Kovarianzanalyse).

Am Tag 45 nach Intervention fand sich in der Prüfgruppe eine Reduzierung des DASH-Arbeitsscore von 45,9 Pkt ($\pm 24,9$ Pkt) auf 19,4 Pkt ($\pm 17,2$ Pkt), in der Kontrollgruppe von 43,1 Pkt ($\pm 23,5$ Pkt) auf 34,4 Pkt ($\pm 23,3$ Pkt).

Es zeigte sich damit ein signifikanter Gruppenunterschied von 15,9 zugunsten der Blutegeltherapie (95%-Konfidenzintervall: 4,4 bis 27,4, $p=0,0083$; Kovarianzanalyse).

Der Zeitverlauf des DASH-Arbeitsscores ist in Abbildung 15 wiedergegeben.

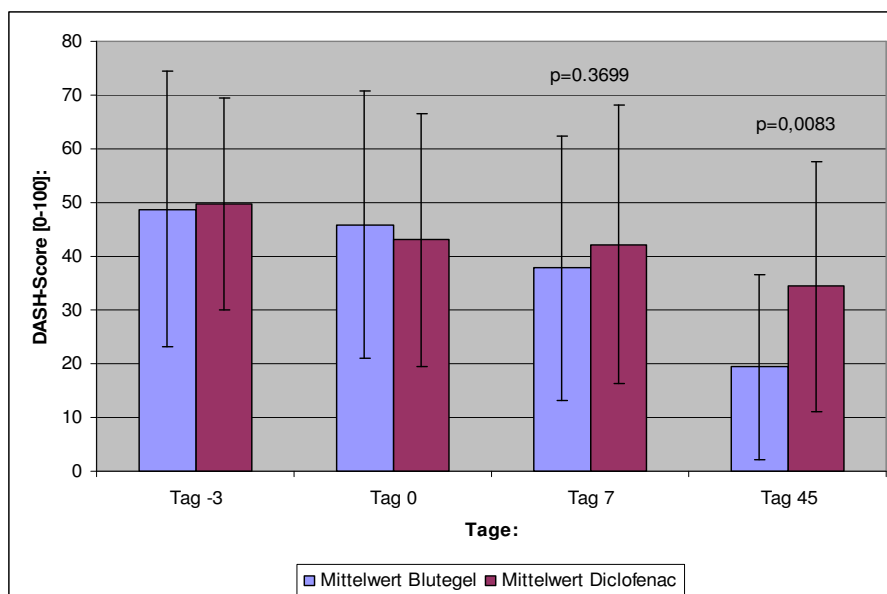


Abbildung 14: DASH-Arbeitsscore im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.5.3 DASH-Sportscore

Bei der Beurteilung des DASH-Sportscores zeigten Patienten nach Behandlung mit Blutegeln eine nicht signifikante Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac.

Am Tag 7 nach Intervention fand sich hierbei in der Prüfgruppe eine durchschnittliche Reduzierung des DASH-Scores von 49,4 Pkt ($\pm 30,1$ Pkt) auf 35,3 Pkt (± 30 Pkt), in der Kontrollgruppe von 48,8 Pkt ($\pm 30,4$ Pkt) auf 43,1 Pkt (± 29 Pkt).

Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 8,9Pkt zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 4,3 bis 22, $p=0,1905$; Kovarianzanalyse).

Am Tag 45 nach Intervention resultierte in der Prüfgruppe eine mittlere Reduktion des DASH-Sportscores von 49,4 Pkt ($\pm 30,1$ Pkt) auf 30,6 Pkt ($\pm 28,5$ Pkt) und in der Kontrollgruppe von 48,8 Pkt ($\pm 30,4$ Pkt) auf 38,1 ($\pm 30,5$ Pkt). Der durchschnittliche Gruppenunterschied betrug 8,6 Pkt zugunsten der Blutegeltherapie (95%-Konfidenzintervall: 4,6 bis 21,7Pkt, $p=0,2064$; Kovarianzanalyse).

Abbildung 16 verdeutlicht den DASH-Sportscore im zeitlichen Verlauf.

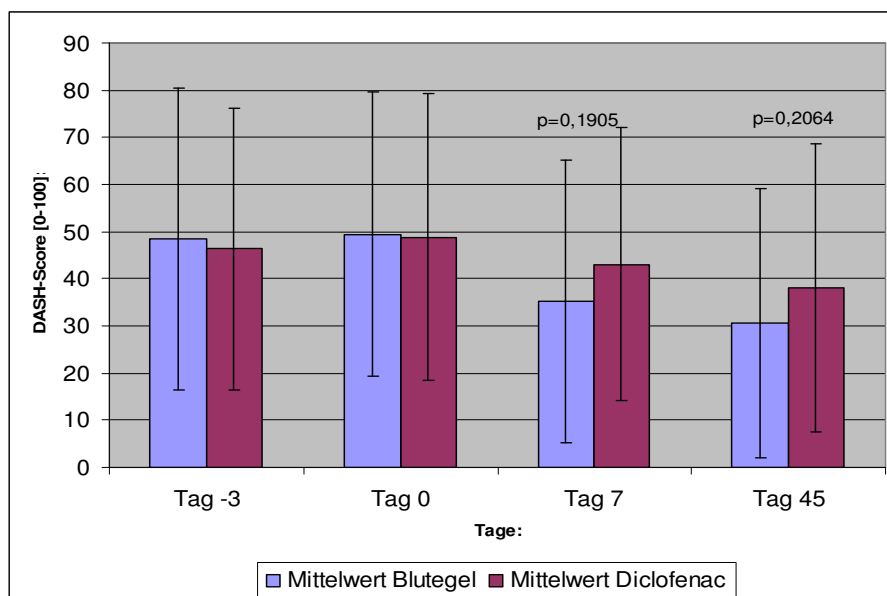


Abbildung 15: DASH-Sportscore im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.6 Kraft

Beim Verlauf der Kraftmessung zeigten die Patienten nach Behandlung mit Blutegeln insgesamt einen nicht-signifikanten Kraftzuwachs gegenüber Patienten nach Behandlung mit Diclofenac. Am Tag 7 nach Intervention fand sich bei Patienten nach Blutegeltherapie ein durchschnittlicher Kraftzuwachs von 61,1 Nm ($\pm 53,9$ Nm) auf 67,9 Nm ($\pm 57,2$ Nm) gegenüber einer diskreten mittleren Kraftminderung von 66,3 Nm ($\pm 56,5$ Nm) auf 65,8 Nm ($\pm 59,3$ Nm) bei Patienten nach Diclofenac-Therapie. Der durchschnittliche Therapieunterschied betrug 27,5mm zugunsten der Prüfgruppe (95%-Konfidenzintervall: 5,8 bis 60,8; $p=0,1100$, Kovarianzanalyse). Patienten in der Prüfgruppe hatten 45 Tage nach der Therapie einen mittleren Kraftzuwachs von 61,1 Nm ($\pm 53,9$ Nm) auf 81,3 Nm ($\pm 68,6$ Nm) und Patienten in der Kontrollgruppe einen mittleren Kraftzuwachs von 66,3 Nm ($\pm 56,5$ Nm) auf 70,1 Nm ($\pm 63,3$ Nm). Es zeigte sich im Gruppenvergleich ein relativer mittlerer Kraftzuwachs von 12,2 Nm zugunsten der Patienten nach Blutegeltherapie ohne signifikanten Gruppenunterschied (95%-Konfidenzintervall: 7,1 bis 31,5, $p=0,2193$; Kovarianzanalyse). Die Kraftveränderung im Zeitverlauf ist in Abbildung 17 dargestellt.

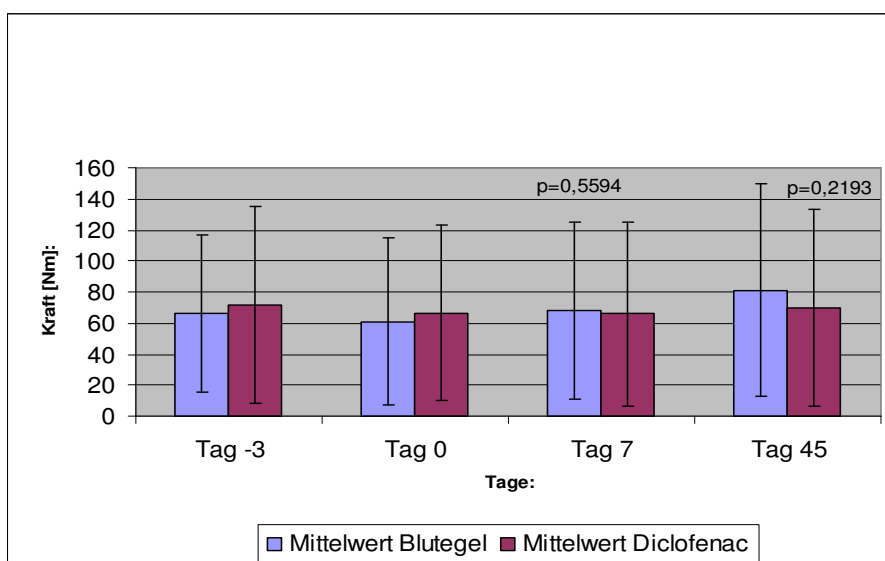


Abbildung 16: Darstellung der Kraftveränderung im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.7 Lebensqualität

7.7.1 Körperliche Summenskala der Lebensqualität

Bei der Beurteilung der körperlichen Lebensqualität zeigten beide Therapiegruppen eine vergleichbare Zunahme der Summenscores. 45 Tage nach Therapie fand sich bei Patienten in der Prüfgruppe eine mittlere Steigerung der körperlichen Summenskala von 40 Pkt ($\pm 8,4$ Pkt) auf 45,6 Pkt ($\pm 9,2$ Pkt) und bei Patienten in der Kontrollgruppe eine mittlere Steigerung von 41,9 Pkt (± 7 Pkt) auf 46,1 Pkt ($\pm 5,4$ Pkt).

Die Kovarianzanalyse zeigte einen geringen nicht-signifikanten Therapieeffekt von 0,8 Pkt zugunsten von mit Blutegeln behandelten Patienten (95%-Konfidenzintervall: 3 bis 4,6, $p=0,6799$; Kovarianzanalyse). In Abbildung 18 ist die körperliche Summenskala des SF-36 im Zeitverlauf wiedergegeben.

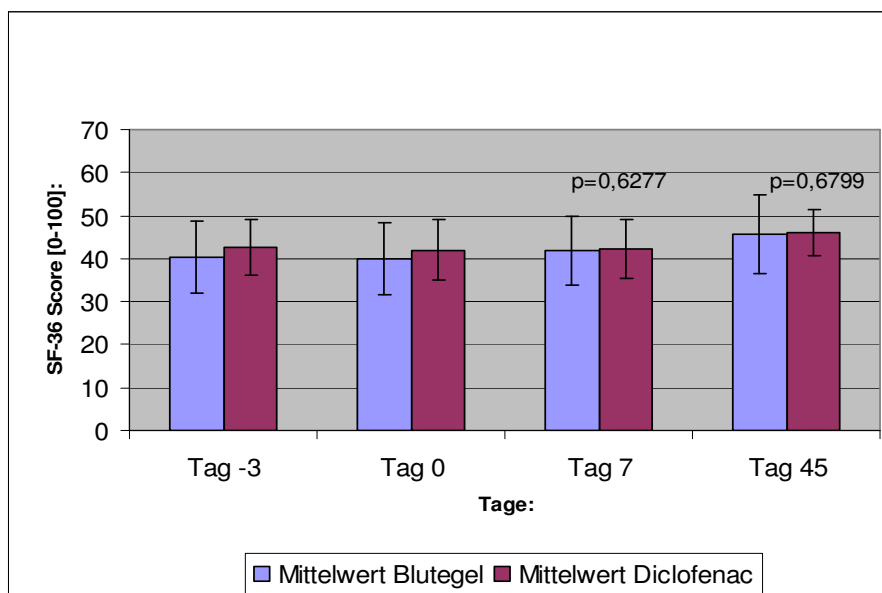


Abbildung 17: Körperliche Summenskala des SF-36 im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.7.2 Psychische Summenskala der Lebensqualität

Bei der Beurteilung der psychischen Lebensqualität fand sich in beiden Therapiegruppen keine wesentliche Änderung der entsprechenden Summenscores. 45 Tage nach Therapie zeigten Patienten in der Prüfgruppe eine mittlere Steigerung der psychischen Summenskala von 53,5 Pkt (± 12 Pkt) auf 54,5 Pkt ($\pm 13,6$ Pkt) und Patienten in der Kontrollgruppe eine leichte mittlere Senkung von 57,1 Pkt ($\pm 6,4$ Pkt) auf 55 Pkt ($\pm 5,4$ Pkt). Der durchschnittliche Gruppenunterschied betrug 2,4 Pkt zugunsten von Patienten nach Blutegelanwendung (95%-Konfidenzintervall: 0,6 bis 5,3, $p=0,1209$; Kovarianzanalyse). Abbildung 19 stellt die psychische Summenskala im zeitlichen Verlauf dar.

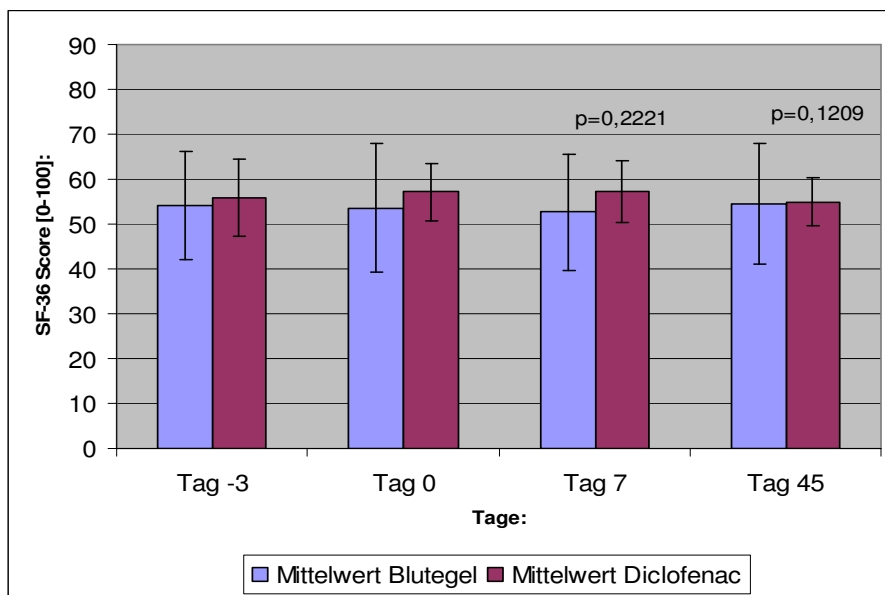


Abbildung 18: Psychische Summenskala des SF-36 im Studienverlauf in beiden Therapiegruppen

7.8 Globale Beurteilung der Wirksamkeit

Eine subjektive Bewertung der globalen Therapiewirksamkeit durch die Patienten zeigte einen deutlichen Gruppenunterschied. Patienten in der Prüfgruppe berichteten über einen größeren Therapieerfolg als Patienten in der Kontrollgruppe. Nach Blutegeltherapie beschrieben insgesamt 60% der Patienten einen positiven Therapieeffekt, davon 45% eine deutliche verbesserte Beschwerdesymptomatik. 40% Patienten bewerten ihr Krankheitsbild als unverändert.

Nach Diclofenac-Therapie berichten 55% der Patienten über einen positiven Therapieeffekt, davon lediglich 15% über einen deutlichen Therapieerfolg. 45% der Patienten zeigen eine unveränderte globale Beschwerdesymptomatik.

Die Beurteilung der globalen Therapiewirksamkeit ist in Abbildung 20 veranschaulicht.

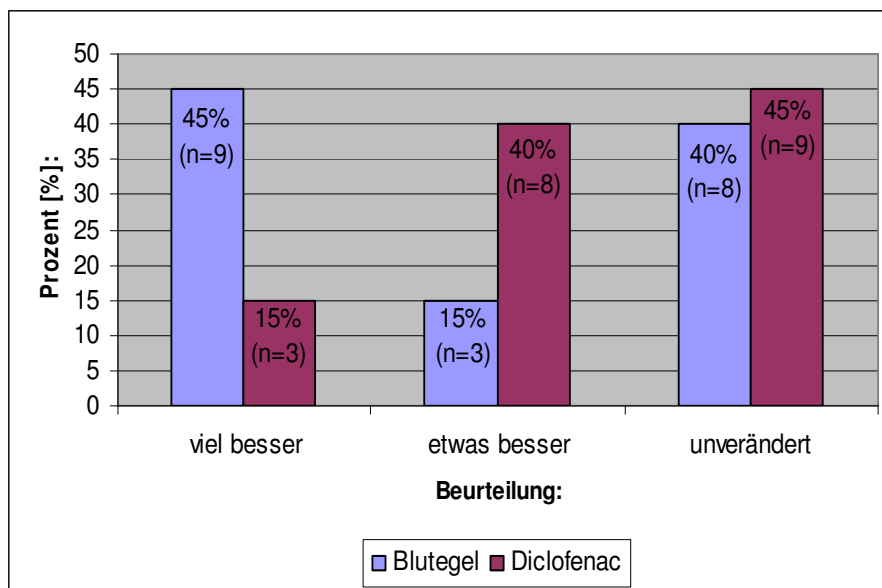


Abbildung 19: Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit

7.9 Unerwünschte Wirkungen

Die Blutegelanwendung wurde von den Patienten insgesamt gut toleriert und war ohne Komplikationen verlaufen. 70% der Patienten zeigten nach Blutegeltherapie unerwünschte Wirkungen. 50% der mit Blutegeln behandelten Patienten berichteten über lokalen Juckreiz und 40% über verstärkte Nachblutungen. Diese Nachblutungen waren jedoch in keinem Falle ernsthafter Natur und bedurften keiner medizinischen Intervention. Weitere 20% der Patienten zeigten lokale Rötungen und Schwellungen der Bistellen nach Blutegelanwendung. Bei 15% der Patienten kam es zur lokalen Hämatombildung nach Therapie mit den Blutegeln. Die topische Anwendung von Diclofenac-Gel wurde von den Patienten gut toleriert. 15% der Patienten zeigten nach der Behandlung mit Diclofenac-Gel leichte Nebenwirkungen. 10% der Patienten berichteten über lokale Rötung und 15% über brennende Schmerzen im Applikationsbereich. Weitere 5% der Patienten zeigten nach Therapie mit Diclofenac-Gel lokale Schwellungen im Anwendungsbereich. Ernsthafte Komplikationen unter der Therapie mit Diclofenac-Gel traten nicht auf. Die Abbildungen 21-23 verdeutlichen die prozentuale Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen innerhalb der beiden Therapiegruppen.

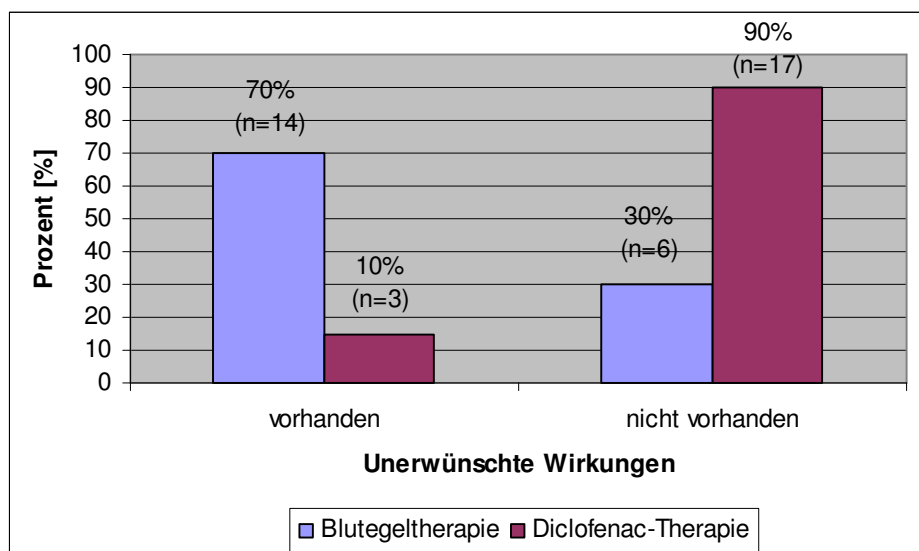


Abbildung 20: Unerwünschte Wirkungen: Gesamt

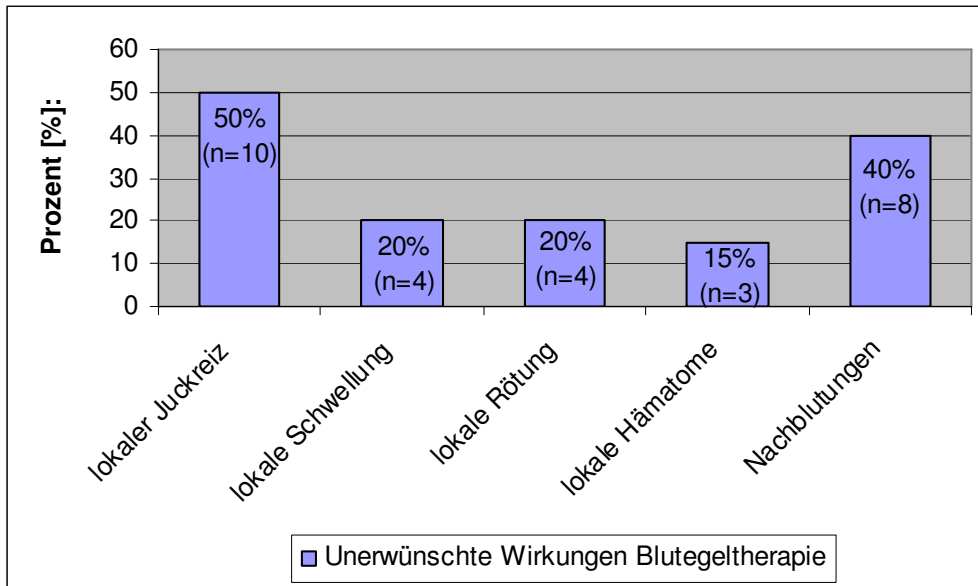


Abbildung 21: Unerwünschte Wirkungen Blutegeltherapie

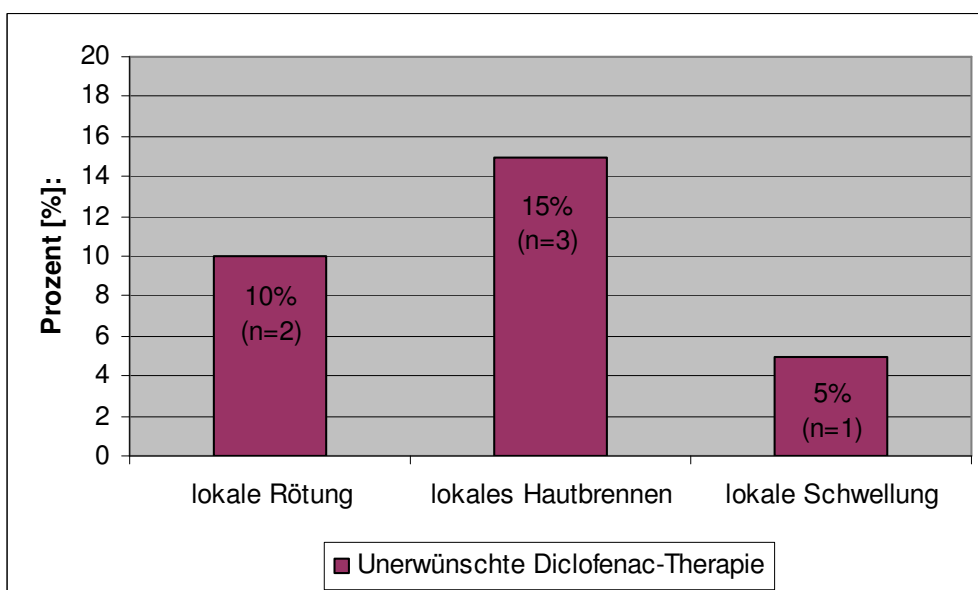


Abbildung 22: Unerwünschte Wirkungen Diclofenac-Therapie

8. Diskussion

Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie war es, die Wirksamkeit einer einmaligen topischen Blutegelanwendung bei symptomatischer Epicondylitis lateralis humeri zu überprüfen. Das primäre Zielkriterium wurde im sequentiellen Studiendesign nach Einschluss von 40 Patienten mit der Diagnose eines Tennisellenbogens bereits erreicht. Die Alters- und Geschlechtsverteilung des Patientenkollektives dieser Studie entsprach annähernd

den Angaben der Literatur mit einem gehäuften Aufkommen des Tennisellenbogens bei Patienten zwischen 35 und 55 Jahren ohne Geschlechterprävalenz.

90% Prozent der Studienteilnehmer waren vorbehandelt, was die Chronizität des Syndroms verdeutlichte.

In dieser Studie zeigten Patienten nach einmaliger Blutegeltherapie eine deutliche Schmerzreduktion und Verbesserung der Beschwerdesymptomatik.

Diese war insbesondere initial, also 7 Tage nach Intervention, ausgeprägt und signifikant gegenüber der Kontrollbehandlung. 45 Tage nach der Intervention glichen sich die beiden Therapiegruppen allerdings weitgehend in ihrer Symptomreduktion an, so dass sich für die meisten Zielkriterien nach 45 Tagen kein signifikanter Gruppenunterschied mehr zeigte. Die Angleichung der Therapieeffekte war vor allem durch eine verzögerte Beschwerdereduktion in der Diclofenac-Gruppe verursacht. Es wurde weiter eine Post-hoc Subgruppenanalyse vorgenommen. Eine Differenzierung der Therapieeffekte nach vorbehandelten Patienten (90%) und nicht vorbehandelten Patienten (10%) zeigte hierbei deutlichere Gruppenunterschiede. Bei vorbehandelten Patienten fand sich 7 und 45 Tage nach Blutegeltherapie eine signifikante Schmerzreduktion gegenüber Diclofenac-Therapie.. Die deutlichere und vor allem längerfristige Therapieresponse bei den vorbehandelten Patienten, weist daraufhin, dass die Wirksamkeit insbesondere bei chronifizierten Beschwerden besteht. Hingegen scheint bei nicht vorbehandelten Patienten die Diclofenac-Therapie ausreichend, bzw. kann eine Spontanheilung häufiger auftreten.

Diese Ergebnisse belegen erstmals die Wirksamkeit der Blutegelanwendung bei symptomatischer Epicondylitis lateralis humeri im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Therapiestudie. Während die vorliegenden Ergebnisse die Wirksamkeit im kurzfristigen Zeitraum deutlich belegen, sind die langfristigen Effekte in weiteren Studien, gegebenenfalls auch im Vergleich zu anderen Kontrolltherapien, weiter zu evaluieren. Hierbei sollte dann gegebenenfalls auch die längerfristige Wirksamkeit bei wiederholten Blutgeltherapien zu evaluiert werden.

Die häufige und subjektive erfolgreiche Anwendung von Blutegeln bei lokalen Schmerzsyndromen wird in der Literatur zahlreich beschrieben. Der therapeutische Nutzen der Blutegeltherapie in diesem Indikationsgebiet ist am besten für die Gonarthrose durch drei positive abgeschlossene Studien erforscht [43,44].

Unterschiedliche pathologische Veränderungen wurden als Ursache des Tennisellenbogens angesehen [27]. Die Unklarheit über die Pathogenese des Tennisellenbogens hat zu einem Mangel an Übereinstimmung bezüglich konservativer und operativer Behandlung geführt. Ein sicheres Verständnis für den zugrunde liegenden pathologischen Vorgang ist Vorbedingung für die Entwicklung einer sinnvollen Therapie und das Verständnis der Wirksamkeit. Da dieses noch nicht besteht, ist ein präzises Verständnis des Wirkmechanismus der Blutegelwirkung bei Epicondylitis lateralis humeri zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht möglich [27].

Verschiedene Wirkmechanismen zur Erklärung der beobachteten Schmerzreduktion können aber diskutiert werden. Als erstes enthält das Blutegelsekret neben Substanzen mit antikoagulatorischen Effekten zahlreiche pharmakologisch antiinflammatorisch wirksame Inhaltstoffe wie Kallikrein, Trypsin-Inhibitoren, Histamin ähnliche Substanzen und eine Vielzahl von Proteinnase-Inhibitoren [45,32,36,47]. Durch die zusätzliche Aktivität des sogenannten „spreading factor“, der Hyaluronidase [45] könnten diese Substanzen tiefer ins lokale Gewebe

eindringen und somit vermutlich auch spezifisch an myofaszialen Strukturen wirken.

Als zweites wird bei chronischen regionalen Schmerzsyndromen eine chronische Reizung von nozizeptiven Strukturen und funktionell-plastische Veränderungen von Nerven mit pathologischer Signalverarbeitung beschrieben [83,35]. Im Sinne eines Gegenirritationsverfahrens könnte durch die Blutegeltherapie die gesteigerte Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems inhibiert werden und somit eine antinozizeptive Wirkung induziert werden. Das genaue Ausmaß dieses Wirkmechanismus durch die Blutegelanwendung ist unklar, zudem die längerfristige Wirkung einer einmaligen Blutegelapplikation hierdurch kaum erklärbar wird.

Als drittes könnten Placeboeffekte bzw. unspezifische Effekte 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 möglich. Zur approximierten Schätzung des Placeboeffektes wurde die subjektive patientenseitige Erwartungshaltung vor Therapiebeginn als eine wichtige Determinante des unspezifischen Effektes bestimmt und der Therapieeffekt in der Auswertung mit der Erwartungshaltung assoziiert. Trotz der deutlich erhöhten Erwartungshaltung der Patienten an die Wirksamkeit Blutegeltherapie, zeigte die Adjustierung 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 [72]. Die medikamentöse Therapie mit systemisch wirkenden nichtsteroidalen Antirheumatika ist effektiv. Jedoch sind sie bei der Behandlung chronischer Schmerzen nicht unumstritten [72]. Hierbei ist auf das Auftreten von vielfältigen, ernsthaften und relevant häufigen 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 aktivierten Arthrosen und Schmerzsyndromen an Gelenken verglichen. Topisch angewendetes Diclofenac Emulgel wies eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit wie eine systemische Ibuprofengabe auf und zeigte zudem einen Verträglichkeitsvorteil [83]. Mehrere Meta-Analysen belegten inzwischen eine grundsätzliche Wirksamkeit von topischen NSAID in der symptomatischen Therapie von Arthrosen [41]. Darüber hinaus zeigt eine aktuell publizierte Studie, dass topische NSAID in der Behandlung von Arthrosen durch die geringe Nebenwirkungsrate und die gute Compliance systemischen Medikationen hinsichtlich der Effektivität gleichwertig sind [56].

. Eine Studie von Burnham beschreibt auch den erfolgreichen Einsatz von topisch angewandtem Diclofenac beim Tennisellenbogen [16]. Systemische Übersichtsarbeiten zur konservativen Therapie des Tennisellenbogens zeigen jedoch keine Evidenz für klinisch relevante Effekte über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen, insbesondere für die lokale Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika [9, 63, 13, 71, 68, 70, 11, 67]. Allerdings lag der Studienzeitraum in der vorliegenden Arbeit nur unwesentlich über 6 Wochen. In weiteren Studien sollte die Blutegeltherapie möglicherweise mit anderen nicht-pharmakologischen etablierten konventionellen Therapieoptionen verglichen werden.

Der in dieser Studie beobachtete Therapieunterschied zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Patienten kann aufgrund der kleinen Fallzahl prinzipiell nur

eingeschränkt beurteilt werden. 90% der Studienteilnehmer berichten in der Anamnese über eine rezidivierende Beschwerdesymptomatik und vorangehende, überwiegend konservative Therapieversuche ohne zufriedenstellende Langzeitergebnisse. Bei diesen Patienten kann somit auf eine Chronifizierung des Tennisellenbogen zurückgeschlossen werden. Die deutlichen Ergebnisse zugunsten der vorbehandelten Patienten könnten ein Indiz für die relevante Wirksamkeit der Blutegeltherapie bei chronischer Epicondylitis lateralis humeri sein.

Eine klinische Einschätzung des Chronifizierungsgrades des Tennisellenbogen ist allerdings derzeit nur beschränkt möglich und eine pathologische Befunderhebung bislang nicht spezifisch. Histopathologische Veränderungen sind bisher nur durch operative Biopsien bei chronischen Läsionen beschrieben. Daher ist wenig über die Histologie der Epicondylitis lateralis mit kurzer Anamnese bekannt.

In der Literatur sind keine pathologischen Arbeiten zum Zeitpunkt früher Symptome beschrieben. Darüber hinaus bestehen nur wenige Kenntnisse über die physiologische Histologie der Strukturen des Epicondylus laterlis und die altersabhängigen Veränderungen [77].

Die Blutegelanwendung wurde von den Patienten gut toleriert und ist ohne Komplikationen verlaufen. Unerwünschte Wirkungen waren selten, bis auf häufigen lokalen Juckreiz und verstärkte Hautreaktionen um die Bissstellen. Damit kann das Verfahren als sicher und verträglich bewertet werden. Über die leichten Nebenwirkungen sollten die Patienten aufgeklärt werden.

Zusammenfassend bestehen für die Indikation des Tennisellenbogen deutliche Hinweise auf eine gute kurzfristige klinische Wirksamkeit der Blutegeltherapie, insbesondere bei chronischen Verlaufsformen. Ob die Blutegeltherapie auch mittel- und langfristig vorteilhaft ist, bleibt in weiteren Untersuchungen zu klären. Zum einen sollte die Wirksamkeit der Blutegeltherapie in Studien mit größeren Fallzahlen evaluiert und präzisiert werden. Zum anderen muss die Dauer des Therapieeffektes in längeren Studien erforscht werden. Auch ist zu kären, ob eine Wiederholung der Behandlung eventuell Vorteile zeigt.

9. Zusammenfassung

In der vorliegenden kontrollierten randomisierten Studie wird die Wirksamkeit einer einmaligen Blutegelanwendung bei symptomatischer Epicondylitis humeri (Tennisellenbogen) klinisch evaluiert. Es wurden 40 Patienten mit der Diagnose eines Tennisellenbogens und einer Schmerzdauer von mindestens 30 Tagen in die Studie aufgenommen.

20 Patienten erhielten eine einmalige Applikation von Blutegeln, 20 Patienten der Kontrollgruppe wurden 45 Tage lokal mit Diclofenac-Gel behandelt.

Primäres Zielkriterium war die Veränderung der Schmerzintensität nach 7 Tagen.

Sekundäre Zielkriterien waren Veränderungen der funktionellen Beschwerden, der Lebensqualität und der Kraft der Unterarmextensoren nach 7 und 45 Tagen.

7 Tage nach Intervention zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion zugunsten der mit Blutegeln behandelten Patienten. 45 Tage nach Intervention zeigten beide Gruppen eine deutliche und vergleichbare Reduktion der Schmerzen, Patienten der Blutegeltherapie zeigten zudem eine hochsignifikante Verbesserung der funktionellen Beschwerden gegenüber Patienten unter Diclofenac-Therapie.

Beide Therapien waren sicher und gut verträglich. Eine einmalige lokale Blutegeltherapie führt zu deutlicher symptomatischer Besserung und erscheint als eine möglich geeignete additive Therapieoption bei chronischer symptomatischer Epicondylitis lateralis humeri. Die Wirksamkeit sollte in Studien mit längeren Beobachtungsdauer weiter evaluiert werden.

10. Literaturverzeichnis

1. Atroshi I., Johnsson R., Ornstein E. (1995):
Radial tunnel release.
Acta Orthop Scand. 66, 255-257.
2. Atroshi 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 RD., Acharya BS., Juvekar S., Dahanukar SA. (1998):
Leech therapy for complicated varicose veins.
Indian J Med Res. 107, 281-4.
4. Baskova IP., Zavalova LL. (2001):
Proteinase inhibitors from the medicinal leech *Hirud medicinalis*.
Biochemistry (Mosc). 66(7), 703-14.
5. Baskova IP., Zavalova LL., Basanova AV. (2004):
Protein profiling of the medicinal leech salivary gland
secretion by proteomic analytical methods.
Biochemistry (Mosc).69, 770-775.
6. Berneltt F., Feldmeier CH. (1986):
Tendopathien und Sport.
Chir Praxis. 36, 101-108.
7. Bottenberg H. (1935):
Die Blutegelbehandlung.
Stuttgart: Hippokrates.
8. Boyd HB., McLeod AC. (1973):
Tennis Elbow.
J Bone Joint Surg. 55A, 1183-1190.
9. Boyer MI., Hastings H. (1999):
Lateral tennis elbow: „Is there any science out there ?“.
J Shoulder Elbow Surg. 8, 481-491.
10. Brattberg G. (1983):
Acupuncture therapy for tennis elbow.
Pain. 16, 285-288.

11. Braverman DL. (2003):
Interventions in chronic pain management. 3. New frontiers in pain management: complementary techniques.
Arch Phys Med Rehabil. 84, 45-49.
12. Brazier JE., Harper R. (1992):
Validating the SF-36 health survey questionnaire:
new outcome measure for primary care.
BMJ. 305, 160-164.
13. Brosseau L., Casimiro L., Milne S. (2002):
Deep transverse friction massage for treating tendinitis.
Cochrane Database Syst Rev. CD003528.
14. Buchbinder R. (2002):
Surgery for lateral elbow pain (Cochrane Review).
CochraneDatabase Syst Rev. CD003525
15. Bullinger M. (1996):
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
mit dem SF36 Health Survey.
Rehabilitation. 35, xvii-xxx.
16. Burnham R., Gregg R, Healy P., Steadward R. (1998):
The effectiveness of topical diclofenac for lateral epicondylitis.
Clin J Sport Med. 8, 78-81.
17. Carnes, D. (2008):
Influences on older people`s decision regarding choice of topical or oral
NSAID for knee pain: quality study
BMJ. 336, 142-145.
18. Coonrad RW., Hooper WR. (1973):
Tennis elbow: course, natural history, conservative and surgical management.
J Bone Joint Surg. 55A, 1177-1187.
19. Csoka TB., Frost GI., Stern R. (1997):
Hyaluronidases in tissue invasion.
Invasion Metastasis. 17(6), 297-311.
20. Derganc M., Zradvic F. (1960):
Venous congestion of flaps treated by application of leeches.
Br J Plast Surg. 13, 187-192.

21. Eldor A., Orevi M. (1996):
The role of the leech in medical therapeutics.
Blood Reviews.10, 201-209.
22. Ferraz MB., Quaresma MR., Aquini LR., Atra E., Tugwell P. (1990):
Reliability of pain scales in the assessment of literate illiterate patients with
rheumatoid arthritis.
J Rheumatol. 17(8), 1022-4.
23. Friedlander HL., Reid RL.,Cape RF. (1967):
Tennis elbow.
Clin Orthop. 51, 109-116.
24. Gabel GT., Morrey BF. (1998):
Tennis elbow.
Instr Course Lect. 47, 165-172.
25. Gabel GT. (1999):
Acute and chronic tendinopathies at the elbow. Curr Opin.
Rheumatol. 11, 138-143.
26. Galliani I.,Burattini S., Mariani AR., Riccio M. (2002):
Morpho-functional changes in human tendon tissue.
Eur J Histochem. 46, 3-12.
27. Garden RS. (1961):
Tennis elbow.
J Bone Joint Surg Br. 43, 100-106.
28. Garratt AM., Ruta DA., Abdalla MI. (1993):
The SF36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for
routine use within the NHS.
BMJ. 6890(306), 1440-1444.
29. Glasscheir HS. (1964):
The March of Medicine.
New York: G.P. Putnam`s Sons. 964,153-166.
30. Haker E., Lundeberg T. (1990):
Acupuncture treatment in epicondylalgia: a comparative study of two
acupuncture techniques.
Clin J Pain. 6, 221-226.

31. Hamilton PG. (1986):
The prevalence of humeral epicondylitis: a survey in general practice.
R Coll Gen Pract. 36, 464-5.
32. Hayden RE., Phillips JG., McLear PW. (1988):
Leeches: Objective monitoring of altered perfusion in congested flaps.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 114, 1395-1399.
33. Hovingh P., Linker A. (1999):
Hyaluronidase activity in leeches (Hirudinea).
Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 3,319-26.
34. Jenkinson C., Coulter A. (1993):
Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire:
normative data for adults of working age.
BMJ. 306, 1437-1440.
35. Junker, U. (2004):
Chronische Schmerzen: Das "mixed pain concept" als neue Rationale.
Dtsch Arztebl. 101(20), A-1393/B-1158/C-1115.
36. Kalbermatten DF., Rieger UM., Uike K., Erba P., Laifer G. (2007):
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.
37. Knobloch K., Gohritz A., Busch K., Spies M., Vogt PM. (2007):
Hirudo medicinalis-leech applications in plastic and reconstructive
microsurgery--a literature review.
Handchir Mikrochir Plast Chir. 39(2), 103-7.
38. Kraemer BA., Korber KE., Aquino TI., Engleman A. (1988):
Use of leeches in plastic and reconstructive surgery: a review.
J Reconstr Microsurg. 4(5), 381-6.
39. Kraushaar BS., Nirschl RP. (1999):
Tendinosis of the elbow: current concept review.
J Bone Joint Surg Am. 81, 259-278.
40. Labelle H., Guibert R., Joncas J., Newman N., Fal-
laha M., Rivard CH. (1992):
Lack of scientific evidence for the treatment of lateral epicondylitis of the
elbow. An attempted meta-analysis.
J Bone Joint Surg Br. 74, 646-51.

41. 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.
42. Markwardt F. (1970):
Hirudin as an inhibitor of thrombin.
Methods Enzymol. 19, 924-932.
43. Michalsen A., Moebus S., Spahn G., Esch T., Langhorst J., Dobos GJ. (2001):
Effect of leeches therapy (*Hirudo medicinalis*) in painful osteoarthritis of the knee: a pilot study.
Ann Rheum Dis. 10, 986.
44. Michalsen A., Klotz S., Ludtke R., Moebus S., Spahn G., Dobos GJ. (2003):
Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial.
Ann Intern Med. 139(9), 724-30.
45. Michalsen A. (2006):
Blutegeltherapie.
Stuttgart: Haug.
46. Molsberger A., Hille E. (1994):
The analgesic effect of acupuncture in chronic tennis elbow pain.
Br J Rheumatol. 33, 1162-1165.
47. Moser C. (2002):
So hilft Ihnen die Blutegel-Therapie.
Stuttgart: Haug
48. Munro R., Jones CP., Sawyer RT. (1991):
Calin-a platelet adhesion inhibitor from the saliva of the medicinal leech.
Blood Coagul Fibrinolysis. 2, 179-184.
49. Müller, I. (2000):
Handbuch der Blutegeltherapie.
Heidelberg: Haug.
50. Niethard F. (2005):
Orthopädie.
Stuttgart: Hippokrates.

51. Nirschl RP., Pettrone FA. (1979):
Tennis elbow.
J Bone Joint Surg 61A, 832-839.
52. Nirschl RP. (1992):
Elbow tendinosis/tennis elbow.
Clin Sports Med. 11, 851-870.
53. Noteboom T., Cruver R., Keller J., Kellogg B. (1994):
Tennis elbow: a review.
J Orthop Sports Phys Ther. 19, 357-366.
54. Ollivierre CO., Nirschl RP. (1996):
Tennis elbow. Current concepts of treatment and rehabilitation.
Sports Med. 22, 133-139.
55. Potter HG., May, PC. (1995):
Lateral epicondylitis: correlation of MR imaging,
surgical, and histopathological findings.
Radiology. 196, 43-46.
56. Platzer W. (2005):
Bewegungsapparat.
Stuttgart: Thieme.
57. Putz R., Müller-Gerbl M. (1988):
Funktionelle Anatomie des Ellenbogengelenkes.
Orthopäde. 17, 338-346.
58. Renström P. (1995):
Elbow injuries in tennis.
Science and Racket Sports. E & FN Spon. Cambridge.
59. Rompe, J. (1996):
Analgesic Effect of Extracorporeal Shock-Wave
Therapy on chronic tennis elbow.
J Bone Joint Surg Br. 78, 233-237.
60. Rompe J., Furia, L., Maffulli N. (2004):
Repetitive Low-Energy Shock Wave Treatment for Chronic Lateral
Epicondylitis in Tennis Players.
Am J Sports Med. 32, 433-435.

61. Runge F. (1873):
Zur Genese und Behandlung des Schreibekrampfes.
Berliner klin.Wochenschr. 10, 245-8.
62. Schiebler T. (2007):
Anatomie.
Frankfurt: Steinkopff.
63. Scott J., Huskisson EC. (1979):
Vertical or horizontal visual analogue scales.
Ann Rheum Dis. 38(6), 560.
64. Seleznev KG, Shchetinina EA., Trophimenko NP.(1992):
Use of the medicinal leech in the treatment of ear diseases.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 54, 1-4.
65. Sevier TL., Wilson JK. (1999):
Treating lateral epicondylitis.
Sports Med. 28, 375-380.
66. Smidt N. (2002):
Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial.
Lancet. 359, 657-662.
67. Smidt N., Baum A. (2002):
Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review.
Pain. 96, 23-40.
68. Smidt N. (2003):
Effectiveness of physiotherapy for lateral epicondylitis: a systematic review.
Ann Med. 35, 51-62.
69. Stansfeld SA., Roberts R. (2004):
Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey.
Quality of Life Research. 6(3), 1573-2649.
70. Struijs PA., Takahashi N. (2002):
Orthotic devices for the treatment of tennis elbow (Cochrane Review).
Cochrane Database Syst Rev.CD001821.

71. Struijs PA., Bleakley CM., MCDonough SM. (2003):
Manipulation of the Wrist for Management of Lateral Epicondylitis:
A Randomized Pilot Study.
Physical Therapy. 83, 608-616.

72. 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.

73. Talke, M. (1985):
Therapie von Heberden- und Bouchard-Arthrosen.
Therapiewoche. 35, 3948-3954.

74. Theis C., Rompe J. (2003):
Evidenz-basierte Überprüfung der Therapieempfehlungen bei
Epicondylopathia humeri lateralis (Tennisellenbogen) - eine Übersicht
Digest.

75. Tiplady B., Jackson SH., Maskrey VM., Swift CG. (1998):
Validity and sensivity of visual analogue scales in young and
older healthy subjects.
Age Ageing. 27(1), 63-66.

76. Verhaar J., Walenkamp G., Kester A., Mameren H. (1993):
Lateral extensor release for tennis elbow.
A prospective longterm follow-up study.
J Bone Joint Surg. 75A, 1034-1043.

77. Verhaar J. (1995):
Local Corticosteroid Injection versus Cyriax-Type
Physiotherapy for Tennis elbow.
J Bone Joint Surg [Br]. 77-B, 128-32.

78. Verhaar J. (2005):
Chirurgische Techniken in Orthopädie und Traumatologie.
München: Elsevier.

79. Weinfeld AB., Yuksel E., Boutros S., Gura DH., Akyurek M. (2000):
Clinical and scientific considerations in leech therapy for the management of
acute venous congestion: an updated review.
Ann Plast Surg. 45(2), 207-12.

80. Westphal T. (2007):
Reliabilität und Veränderungssensitivität der deutschen Version des Fragebogens Arm, Schulter und Hand (DASH).
Der Unfallchirurg. 110(6), 1433-1444.
81. Wilkie D., Lovejoy N., Dodd M., Tesler M. (1990):
Cancer pain intensity measurement: concurrent validity of three toolsfinger dynamometer, pain intensity number scale, visual analogue scale.
Hosp J. 6(1), 1-13.
82. Wittenberg R., Schaal S., Muhr G. (1992):
Surgical treatment of persistent elbow epicondylitis.
Clin Orthop. 278, 79-80.
83. Zacher, J. (2001):
Topisches Diclofenac Emulgel versus orales Ibuprofen in der Therapie der aktivierten Arthrose der Fingergelenke
Akt Rheumatol. 26, 7-14.
84. Zimmermann M. (1996):
Chronische Schmerzen und ihre Ursachen.
Dtsch Arztebl. 93(43), A-2749/B-2749/C-2014.

11. Anhang

11.1 Fragebögen

11.1.1 Erwartungshaltung

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

Blutegelstudie bei Epicondylitis lateralis

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 Beschwerden im Ellenbogen?

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 Epicondylitis lateralis

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 Ellenbogenbeschwerden 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:

sehr gut gut mäßig schlecht sehr schlecht

11.1.3 VAS-Score

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

Blutegelstudie bei Epicondylitis lateralis

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:								Datum:					Tag:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

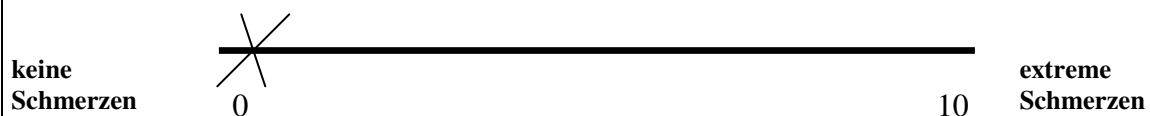
VAS-Score

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.

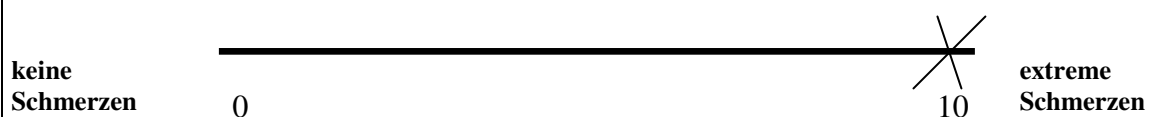
Beachten Sie dabei:

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.

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

Blutegelstudie bei Epicondylitis lateralis

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:						Datum:					Tag:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

3. Bitte beachten Sie also:

- Je weiter rechts Sie Ihr Kreuz setzen, desto stärker sind Ihre Schmerzen
- Je weiter links Sie Ihr Kreuz setzen, desto schwächer sind Ihre Schmerzen
- 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 Ihren **Ellenbogen** zu beantworten.

Denken Sie also an Ihren Ellenbogen, wenn Sie die Fragen durchgehen.

Das heißt, Sie sollen die in Ihrem Ellenbogen durch die Epicondylitis hervorgerufene Stärke der Schmerzen beschreiben.

Der Ellenbogen wurde von Ihrem Arzt ausgewählt. Falls Sie unsicher sind, welcher Ihr zu behandelnder Ellenbogen ist, dann **fragen Sie bitte nach**, bevor Sie diesen Bogen ausfüllen.

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

**Blutegelstudie bei
Epicondylitis
lateralis**

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:				Datum:					Tag:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

Schmerzfragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die **Stärke der Schmerzen**, die Sie aufgrund der Epicondylitis in Ihrem Ellenbogen 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 bei ruhendem Arm?**

keine Schmerzen 0 10 extreme Schmerzen



2. Wie stark sind Ihre **Schmerzen wenn Sie den Ellenbogen ohne Belastung bewegen?**

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 Epicondylitis lateralis

Kliniken Essen-Mitte, Abteilung für
Naturheilkunde und Integrative Medizin

Patienten- Nummer:					Datum:					Tag:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

		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 Kophöhe 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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----	---	---	----

	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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	--	---------------	--	--	--	-------------	----	---	---	----

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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	---------------	--	-------------	----	---	---	----

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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	-------------	----	---	---	----

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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

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:	-3	0	7	45
-------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--	--	--	-------------	----	---	---	----

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		
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte		
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun		
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)		

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		
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte		
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten		

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

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

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

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?						
b. ... sehr nervös?						
c. ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?						
d. ... ruhig und gelassen?						
e. ... voller Energie?						
f. ... entmutigt und traurig?						
g. ... erschöpft?						
h. ... glücklich?						
i. ... müde						

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

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					
b. Ich bin genau so gesund wie alle anderen					
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt					
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit					

11.2 Photos einer beispielhaften Therapieanwendung mit Blutegel



a) vor Therapiebeginn



b) unmittelbar nach Anlage der Blutegel



c) während der Therapie



d) vor Therapieende

12. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Andreas Michalsen danke ich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas und für die immer zielgerechte Betreuung und Unterstützung meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Gustav Dobos danke ich für die Unterstützung bei der Arbeit und für die Möglichkeit diese Arbeit in der TCM-Ambulanz der Kliniken Essen-Mitte durchführen zu können.

Für die statistische Ausarbeitung und den wertvollen Ratschlägen bei der Überarbeitung dieser Studie danke ich Herrn Dipl.-Stat. Rainer Lüdtke vom Biometrischen Zentrum der Karl und Veronica Carstens-Stiftung.

Frau Dr. phil. Petra Klose danke ich für die Hilfestellung bei der Überarbeitung meiner Dissertation.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Naturheilkunde für die immer unterstützende und ausgesprochen gute und angenehme Atmosphäre bei der Durchführung der Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Özgür Cesur. Zum einem möchte ich mich für die gemeinsame Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung bei dieser Arbeit bedanken, zum anderem möchte ich mich auf diesem Wege bei einem wundervollen Menschen und treuen Freund bedanken.

13. Lebenslauf

DATEN ZUR PERSON:

Name: Dani Afra
Geburtsdatum: 26.02.1979
Geburtsort: Essen
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Wohlbort: Velbert

SCHULAUSBILDUNG:

1985-1986 Grundschule Lindenstraße
1986-1989 Grundschule Ruhrau
1989-1992 Realschule Helene-Lange
1992-1998 Gymnasium Carl-Humann

ZIVILDIENTST:

02.11.1998-30.11.1999 Kath. Kliniken Essen-Nord

STUDIUM:

15.10.2001-31.03.2008 Medizinstudium Universität Duisburg-Essen

Praktisches Jahr:

21.08.2006-10.12.2006 Chirurgie (Alfried Krupp Krankenhaus Essen)
11.12.2006-01.04.2007 Innere Medizin (Universitätsklinikum Essen)
02.04.2007-22.07.2007 Kinderheilkunde (Universitätsklinikum Essen)

Staatsexamen:

28.08.2003 1. Staatsexamen nach neuer AO
28.04.2008 2. Staatsexamen nach neuer AO
am Unversitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen