

Randomisierte Pilotstudie zur Quantifizierung des patientenseitigen Nutzens der Beeinflussung primärer Wundheilungsprozesse durch Tiefenoszillation

Randomised Pilot Study for Quantification of Benefit from the Patient's Point of View of Deep Oscillation Treatment in Primary Wound Healing

Autoren

J. Reinhold¹, I. Deeva², L. Korkina², K. Schaper¹, F. Krummenauer¹

Institute

¹ Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE), Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Witten
² Molecular Biology, Russian State Medical University, Moscow, Russian Federation

Schlüsselwörter

- postoperativer Schmerz
- Tiefenoszillation
- Ödem

Key words

- postoperative pain
- deep oscillation
- oedema

Zusammenfassung



Hintergrund und Zielsetzung der Untersuchung:

Tiefenoszillation (TO) bezeichnet ein elektromechanisches Therapieverfahren, das unter Nutzung elektrostatischer Anziehung und Reibung unter einem Handapplikator Resonanzschwingungen des Gewebes hervorruft. In einer Pilotstudie am Menschen sollten befindlichkeitsrelevante Parameter der Wundheilung an postoperativen Wunden nach Anwendung von TO untersucht werden.

Material und Methoden: 40 Patienten nach Osteosynthese-OP (Extremitäten und Wirbelsäule) wurden nach der OP-Lokalisation stratifiziert randomisiert auf 2 Stichproben (Interventionsgruppe [n = 20], Kontrollgruppe [n = 20]) und neben der primären Versorgung der Operationswunde einer befundorientierten TO-Anwendung über mindestens eine Woche nach OP unterzogen. Als primärer klinischer Endpunkt aus Patientenperspektive wurde die intraindividuelle Reduktion des postoperativen Schmerzgeschehens zwischen Tag 2 und 7 post OP mittels einer visuellen Analogskala (VAS) quantifiziert. Die confirmatorische Auswertung des primären Endpunkts erfolgte mittels eines 2-seitigen Wilcoxon-Tests zum Niveau 5%.

Ergebnisse: Das Schmerzgeschehen laut VAS verringerte sich in der Interventionsgruppe von Tag 2 zu Tag 7 post OP um im Median 3 Punkte (P) (Quartilspanne -4–0,25 P) respektive um im Mittelwert -2,3 P, in der Kontrollgruppe blieb es mit einer medianen Differenz von 0 P (-2–0 P) bzw. Differenz des Mittelwerts von -0,85 (nahezu) unverändert; die Therapiegruppen unterschieden sich signifikant im postoperativen Verlauf des VAS-basierten Schmerzempfindens (Wilcoxon p = 0,006). Alle sekundären Endpunkte blieben ohne lokal signifikanten Gruppenunterschied.

Diskussion: Die Ergebnisse belegen eine signifikante schmerzreduzierende Wirkung durch die Anwendung einer TO. Exakte physiologische Ef-

Abstract



Background and Aim of the Investigation: Deep oscillation refers to an electromechanical therapy method in which electrostatic attraction and friction, produced by the use of a hand-held applicator, create resonance vibrations in treated tissue. In a pilot clinical trial the impact of deep oscillation has been examined in relation to the physiological parameters of wound healing on postoperative wounds.

Material and Methods: Following osteosynthesis operations (extremities and spinal column), 40 patients were stratified by operation localisation and randomised into two samples (intervention [n = 20], control [n = 20]). Aside from primary care of the operation wound, finding-oriented deep oscillation was applied for at least one week following the operation in the intervention sample. The intra-individual reduction in postoperative pain occurrence between day 2 and day 7 of the postsurgical period was quantified by means of a visual analogue scale (VAS) serving as primary clinical end point from the patient's point of view. Confirmatory analysis of this primary endpoint was based on a two-sample Wilcoxon test at the 5% level of significance.

Results: According to VAS pain occurrence declined in the intervention group from day 2 to day 7 in the postoperative period by a median of 3 points (P) (quartile range -4–0.25 P) and a mean of -2.3 P, the control group remained (almost) unaltered with a median difference of 0 P (-2–0 P) and a mean difference of -0.85 P; the treatment groups differed significantly in the postoperative profile of VAS-based pain sensation (Wilcoxon p = 0.006). None of the secondary endpoints showed any locally significant sample differences.

Discussion: These results demonstrate a significant pain-alleviating effect of deep oscillation. However, the exact physiological effects under-

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1368447>
 Z Orthop Unfall 2014; 152: 260–264 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1864-6697

Korrespondenzadresse

Dr. Jens Reinhold
 Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE)
 Universität Witten/Herdecke,
 Fakultät für Gesundheit
 Alfred-Herrhausen-Straße 50
 58448 Witten
 jens.reinhold@uni-wh.de



Abb. 1 Wunde nach Entfernung Metallimplantat nach Osteosynthese infolge multipler Speichenfraktur mit Knochensplitterung. TO-Behandlung im Wundbereich am 7. Tag post OP.

Kontrollgruppe mit median 4 P (3 P; 5 P) und im Mittelwert 3,65 P; mit einem p-Wert $p < 0,001$ des Wilcoxon-Tests zeigte sich somit zum Tag 7 nach OP ein zum Niveau 5% lokal signifikanter Unterschied zwischen den Stichproben entsprechend der Signifikanz im primären Endpunkt.

Sekundäre klinische Endpunkte: Die Ergebnisse ausnahmslos aller sekundär erhobenen Endpunkte (subkutane Ödemhöhe, maximale Blutflussgeschwindigkeit, Anzahl Blutgefäße, Exsudat austritt, Rötung, oberflächliche Ödeme, Blutbild (teilweise), Zytokine (IL-1 α , -1 β , -6, -8, -10 und TNF- α) sowie reduziertes Glutathion in Erythrozyten) ließen an den verschiedenen Messzeitpunkten und im Gruppenvergleich jeweils nur klinisch nicht relevante Unterschiede ohne lokale statistische Signifikanz erkennen.

Diskussion

Eine mediane Abnahme der Schmerzintensität (VAS) von Tag 2 zu 7 post OP um 3 P in der Interventionsgruppe versus 0 P (Kontrollgruppe) belegt eine deutliche schmerzreduzierende Wirkung durch TO. Dies gilt trotz der Rundung der VAS-Werte auf ganze Zahlen, weshalb hier von einem Rundungsfehler $\pm 0,5$ P (beidseitig 1 P) ausgegangen werden muss. Sowohl bei Betrachtung des entsprechenden Mittelwerts ($-0,85$ P) als auch bei den medianen Lagemaßen (und Mittelwerten) an den Tagen 2 und 7 post OP wird indes auch in der Kontrollgruppe eine im Vergleich zur Interventionsgruppe jedoch jeweils deutlich geringere Schmerzreduktion ersichtlich (● Tab. 2).

Klinische Relevanz: Obschon die Ergebnisse als positiv für das postoperative Schmerzgeschehen der Interventionsgruppe zu werten sind, erreichen sie, gemessen an den sehr konservativen Annahmen der Fallzahlplanung von mindestens -5 P versus maximal -2 P ohne TO, keine klinische Relevanz: im Gegensatz zu den in dieser Arbeit gemachten Annahmen wird im AWMF-Leitlinien-Register [18] für postoperative Schmerzgeschehen eine Reduktion um 30–35% als „für den Patienten klinisch relevant“ eingestuft. Auch speziell bei Wirbelsäulen-OPs gilt eine Abnahme der postoperativen Schmerzintensität von 1,8 P auf einer 11-stu-

figen VAS (30%) als klinisch relevant [19]. In gleichem Maße wird in Studien zu chronischen Rückenschmerzen häufig bereits eine Reduktion der Schmerzstärke (VAS) um 1,8 bzw. 2 von 10 P als klinisch relevant klassifiziert [20,21]. Auch im WOMAC-Score bei Anwendung zur Belastung von Patienten mit Hüftgelenks- oder Kniearthrose wurden bereits Veränderungen um 2 von 10 P als klinisch relevant erachtet [22]. In diesem Sinne kann bei dieser Pilotuntersuchung von einem aktiv zu Folgestudien ermutigenden Ergebnis ausgegangen werden. Die konservative Effektivvorgabe der Fallzahlplanung erfolgte gänzlich a priori und korrespondiert zum Pilotcharakter der Untersuchung. Die Ergebnisse der Pilotstudie eröffnen weitaus präzisere Planungsmöglichkeiten für eine konfirmatorische Folgestudie.

Ein geringerer medianer Wert von 4 P in der Interventionsgruppe (Kontrolle 5 P) am Tag 2 post OP könnte zunächst als Trend für analgetische Eigenschaften der TO bereits in der Entzündungsphase des postoperativen Geschehens interpretiert werden. Indes lässt der signifikant geringere Median der Interventionsgruppe von 2 P (Kontrolle 4 P) am Tag 7 post OP auf eine stärker schmerzreduzierende Wirkung der TO in der Proliferationsphase der Wundheilung schließen. Schlussfolgerungen zu einem früheren oder späteren Ansprechen der analgetischen Eigenschaft einer TO werden durch die Tatsache relativiert, dass mit TO am Tag 1 post OP begonnen wurde, eine VAS-Erhebung jedoch erst am Tag 2 post OP abends erfolgte.

Es konnten keine Studien zur VAS-basierten Untersuchung des postoperativen Schmerzgeschehens durch TO ausfindig gemacht werden. Jahr et al. [10] hingegen verglichen beim sekundären Brustlymphödem neben der Wirkung TO-gestützter Lymphdrainage ($n = 11$) versus konventioneller Lymphdrainage ($n = 10$) das Schmerzgeschehen (VAS). Die mediane Differenz zwischen T1 und T2 (4 Wochen) betrug in der Interventionsgruppe $-1,0$ P und in der Kontrolle $-0,5$ P. Zwischen T1 und T3 (8 Wochen nach Behandlungsende) belief sie sich auf $-1,6$ P in der Interventions- und $0,2$ P in der Kontrollgruppe. Die medianen Schmerz- und Schmerzreduktionswerte bewegten sich in etwa in mit den Resultaten dieser Arbeit vergleichbaren Größen.

Hernández Tápanes [13] fand, dass sich das Schmerzgeschehen (VAS) beim akuten Zervikalsyndrom mit TO ($n = 50$) median von 7,62 P (Baseline) auf 0,21 P bei T2 (Behandlungsende nach 2 Wochen) verbesserte versus TENS-Elektrotherapie ($n = 100$) von 7,42 P bei T1 auf 3,64 P bei T2 (signifikanter Gruppenunterschied bei T2).

Aliyev [14] untersuchte die Wirkung von TO auf das Schmerzgeschehen bei frischen Außenbandrupturen des oberen Sprunggelenks (NRS). Beide Gruppen wurden komplex konservativ funktionell versorgt. Die Interventionsgruppe ($n = 43$) erhielt zusätzlich TO-Behandlungen des traumatischen Areals. In der Kontrollgruppe ($n = 25$) erfolgte dasselbe Behandlungsmuster mit Handapplikator, jedoch ohne Behandlungsintensität. In der Interventionsgruppe verbesserte sich das Schmerzgeschehen signifikant von 9 P bei Baseline auf 2 P bei Entlassung (Kontrolle: ebenfalls signifikant von 8 P auf 5 P). Bei Entlassung ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied zugunsten TO.

Eine unkontrollierte prospektive Studie zur Wirkung der TO bei Fibromyalgiesyndrom ($n = 70$) von Janik et al. [15] ergab jeweils signifikante Verbesserungen des Hauptparameters FIQ (Fibromyalgia-Impact-Score) sowie der Nebenparameter Schmerzsymptomatik (VAS) und SES (Globalscores für affektiven [SES A] und sensorischen [SES B] Schmerz). Die Ergebnisse lassen auf eine nachhaltige schmerzreduzierende Wirkung von TO bei chronischem Schmerz durch Fibromyalgiesyndrom hoffen.

Designbezogene Aspekte: Im Hinblick auf den positiven Effekt auf das Schmerzgeschehen in der Interventionsgruppe muss die Verwendung eines den Ärzten und Patienten bislang unbekanntes Therapieverfahrens und die Möglichkeit dadurch bedingter Placeboeffekte berücksichtigt werden. Aufgrund des eindeutig spürbaren mechanischen Effekts von TO sind Sham-Therapien, und damit auch eine Verblindung im Studiendesign nicht zweifelsfrei möglich. Bei akuten Schmerzgeschehen und im Umfeld von OP-Wunden besteht bei Verabreichung einer Sham-Therapie mittels Applikator ohne angelegte Behandlungsintensität durch erhöhte Kontaktzeiten zudem die Gefahr unangenehmer Sensationen seitens des Patienten und somit eine negative Beeinflussung des Schmerzgeschehens (VAS). Dies gilt insbesondere bei Anwendung des gleichen Behandlungsschemas und im Vergleich zur Verwendung hoher Behandlungsfrequenzen bei angelegter Behandlungsintensität. Wegen ihrer minimalen externen mechanischen und somit sanften Wirkung kommt TO hoher Frequenzen gerade auch bei akutem Schmerz und bei OP-Wunden zum Einsatz, so auch im 1. Behandlungsabschnitt der vorliegenden Studie. Die vorliegende Studie erfolgte deshalb gänzlich offen, also auch ohne behandlerseitige Maskierung. Insbesondere beim subjektiven primären Endpunkt VAS können jedoch weder behandler- noch patientenseitige Erwartungshaltungen sicher ausgeschlossen werden.

Mit den OP-Lokalisationen Wirbelsäule und Extremitäten lagen unterschiedliche anatomische Gegebenheiten vor, und es musste von Unterschieden im Hinblick auf die zu erwartende Schmerzintensität und deren Veränderung, aber auch auf Untersuchungsparameter sekundärer klinischer Endpunkte ausgegangen werden. Um eine zahlenmäßige Übereinstimmung der beiden OP-Lokalisationen in den Stichproben zu gewährleisten, erfolgte im Rahmen der Randomisierung zunächst eine Stratifizierung nach der OP-Lokalisation, bevor die Daten schließlich zu 2 Stichproben für die 2-Gruppen-Vergleiche gepoolt wurden.

Conclusio

Die S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ [18] sieht den Einsatz zusätzlicher physikalischer Maßnahmen vor, „welche zur Reduktion postoperativer Schmerzen beitragen können“. Bei Ausschluss der Kontraindikationen erwies sich TO in der Pilotstudie als schonend und sicher in der adjuvanten schmerzreduzierenden Therapie postoperativer Wunden. Insbesondere bestätigte sich, wie bereits bei Schönfelder und Berg [9], die komplikationslose frühe Einsetzbarkeit ab dem 1. postoperativen Tag. Exakte physiologische Effekte, die den klinischen Wirkungen der TO zugrunde liegen, bleiben indes weiter unzureichend geklärt.

Interessenkonflikt: Die in dieser Arbeit präsentierten Inhalte sind Teil der Dissertationsschrift von Jens Reinhold zur Erlangung des Grades „Dr. rer. medic.“ der Fakultät für Gesundheit der Universität Witten/Herdecke. Die Autoren des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (Katharina Schaper, Frank Krumenauer) haben kein finanzielles oder politisches Interesse an den in dieser Arbeit präsentierten Inhalten und Ergebnissen; die Zusammenarbeit im Rahmen dieses Projekts zwischen Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie und der Firma Physiomed (Vorstand: Jens Reinhold) erfolgte auf rein akademischer Grundlage ohne vertragliche oder sonstige finanzielle Bindung zwischen den Beteiligten.

Literatur

- 1 Carroll EW, Curtis RL. Organization and Control of neural Function. In: Porth CM, ed. Pathophysiology. Concepts of altered Health States. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 1113–1287
- 2 Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA et al. A survey of pain and other symptoms that affect the recovery process after discharge from an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 2004; 16: 200–206
- 3 Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA et al. Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 95: 627–634
- 4 Bossert FP, Vogedes K. Elektrotherapie, Licht- und Strahlentherapie. München: Urban und Fischer; 2003
- 5 Johnson M. Transcutaneous electrical Nerve Stimulation (TENS). In: Kitchen S, ed. Electrotherapy. Evidence-based Practice. 11th ed. London: Churchill Livingstone; 2002: 259–282
- 6 Low J, Reed A. Electrotherapy explained. Principles and Practice. 3rd ed. Edinburgh: Butterworth Heinemann; 2000
- 7 Kandulski A, Venerito M, Malfertheiner P. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) – an der Schnittstelle gastrointestinaler Nebenwirkungen und kardiovaskularer Risiken. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 1635–1640
- 8 Etmann M, Levesque L, Fitzgerald JM et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with oral bisphosphonates and non steroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1188–1192
- 9 Schönfelder G, Berg D. Nebenwirkungen nach brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms. Erste Ergebnisse mit Hivamat. *Gynäkol Prax* 1991; 15: 109–122
- 10 Jahr S, Schoppe B, Reissbauer A. Effect of treatment with low-intensity and extremely low-frequency electrostatic fields (Deep Oscillation) on breast tissue and pain in patients with secondary breast lymphoedema. *J Rehabil Med* 2008; 40: 645–650
- 11 Pérez Castro D, Rojas Del Campo L, Hernández Tápanes S et al. Actualización sobre lumbalgias mecánicas agudas (21.12.2011). Im Internet: http://bvs.sld.cu/revistas/mfr/vol_3_2_11/mrf06311.htm; Stand: 09.10.2013
- 12 Sporbeck B, Mathiske-Schmidt K, Jahr S et al. Effect of biofeedback and deep oscillation on Raynaud's secondary to systemic sclerosis: results of a controlled prospective randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2011; 32: 1469–1473
- 13 Hernández Tápanes S. Terapia con Oscilaciones profundas. Experiencias en Cervicalgias, Lumbalgias y Epicondilitis. San José: EdiReh-Latina; 2012
- 14 Aliyev R. Better functional results of conservative treatment in fresh lateral ligament injuries of the ankle with additional deep oscillation. *Phys Med Rehab Kuror* 2012; 22: 9–15
- 15 Janik H, Kraft K, Kanter S. Treatment of patients with fibromyalgia syndrome with vibration massage by deep oscillations. *Eur J Phys Rehab Med* 2010; 46 (Suppl. 1): S42
- 16 Brenke R, Siems W. Adjuvante Therapie beim Lymphödem. *Akt Lymphol* 1996; 20: 25–29
- 17 Hernández Tápanes S, Suárez A, Bravo Acosta T et al. Valor de la terapia con oscilaciones profundas en la cicatrización de las quemaduras AB (02.04.2010). Im Internet: http://bvs.sld.cu/revistas/mfr/vol_2_1_10/mrf02210.htm; Stand: 09.10.2013
- 18 Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 041/001 (20.04.2009). Im Internet: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-001_S3_Behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_Schmerzen_aktualisierte_Fassung_04-2009_05-2011.pdf; Stand: 09.10.2013
- 19 Schofferman J, Reynolds J, Herzog R et al. Failed back surgery: etiology and diagnostic evaluation. *Spine J* 2003; 3: 400–403
- 20 Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA et al. Defining the clinically important difference in pain outcome measure. *Pain* 2000; 88: 287–294
- 21 Lang E, Kastner S, Liebig K et al. Verbesserung der ambulanten Versorgung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen: wie effektiv sind Therapieempfehlungen an Vertragsärzte oder die Realisierung eines multimodalen Therapieprogramms durch Kooperation ambulanter Behandlungsstrukturen? *Schmerz* 2002; 16: 22–33
- 22 Bellamy N, Kirwan J, Boers M et al. Recommendations for a core set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip, and hand osteoarthritis. Consensus development at OMERACT III. *J Rheumatol* 1997; 24: 799–802