

## Blutegeltherapie bei Kniearthrose

### Ergebnisbericht

**Datum der Recherche:** 15.07.2013

#### **PICO-Fragestellung:**

Population: Personen mit Kniearthrose

Intervention: Blutegeltherapie

Kontrolle (Control): Scheinintervention, andere Interventionen

Zielgrößen (Outcome): Verbesserung der Beschwerden und Funktionalität, unerwünschte Ereignisse

#### **Kommentar:**

Blutegel ernähren sich von Blut, wodurch grundsätzlich das Risiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten besteht. Blutegel gelten in Deutschland zur Anwendung in der Humanmedizin als zulassungspflichtiges Arzneimittel. Eine möglichst sachgerechte Anwendung wird einerseits durch die Zulassung als Arzneimittel, andererseits durch eine Leitlinie des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM; Leitlinie zur Sicherung von Qualität und Unbedenklichkeit für die Anwendung von Blutegeln in der Humanmedizin) sichergestellt. Für Privatpersonen sind Blutegel, die als Arzneimittel zur Anwendung in der Humanmedizin zugelassen sind, nur über Apotheken zu beziehen.

In der Pub-Med Recherche wurden 4 RCTs (Michalsen 2003, Andereya 2008, Zaidi 2009, Stange 2012) und eine nicht-randomisierte Pilotstudie (Michalsen 2002) identifiziert, die für die Bewertung potentiell relevant waren.

Darüber hinaus wurde eine aktuelle Übersichtsarbeit/ Meta-Analyse (Lauche 2013) identifiziert, in der 3 der oben genannten RCTs sowie die nicht-randomisierte Studie eingeschlossen wurden. Die Ergebnisse der Meta-Analysen konnten wir für unsere Bewertung nicht heranziehen, da für die Berechnungen keine Differenzierung nach Kontrollintervention vorgenommen wurde. Daher bilden die Ergebnisse der 5 identifizierten Primärstudien die Grundlage für unsere Bewertung.

#### **Suchbegriffe:**

deutsch: Blutegel, Blutegeltherapie

englisch: leeches, leech therapy

Datenbank	gefundene Dokumente	verwendete Dokumente
IQWiG (Berichte)	0	0
Cochrane (Reviews)	1 Treffer, nicht verwendet (andere Indikation)	0
G-BA	0	0
AWMF (S2e und S3)	11 Treffer, 1 Leitlinie zu Gonarthrose in Bearbeitung, 10 Treffer nicht relevant (andere Indikationen, andere Themen)	0
NICE (guidance documents)	0	0
CRD (DARE und HTA)	2 Treffer; nicht verwendet (andere Indikationen)	0
AHRQ/USPSTF (Index-Suche)	0	0

## Eingeschlossene Dokumente: Beschreibung, Qualitätsbewertung, Extraktion

### Ausgewertete Originalarbeiten

Studie	Studientyp und PICO-Erläuterung	Evidenz
<p>Andereya S et al. Assessment of leech therapy for knee osteoarthritis. Acta Orthop 2008. 79 (2): 235-243</p>	<p>RCT zum Vergleich der Blutegeltherapie (2 Therapieformen) gegen Scheinintervention bei Patienten mit einer Kniearthrose</p> <p>Zielgrößen: Beschwerden (WOMAC, VAS, KOOS), Schmerzmedikamente, unerwünschte Ereignisse</p>	<p>113 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und zunächst zufällig der Interventionsgruppe (n=73) oder der Kontrollgruppe (n=40) zugeteilt. In einem zweiten Schritt wurden die Probanden der Interventionsgruppe je nach ihrem Ausgangswert des „Knee injury and Osteoarthritis Outcome Scores“ (KOOS) einer zweimaligen (n= 38 Probanden) oder einer einmaligen Blutegeltherapie (n= 35) zugeteilt.</p> <p>Patienten mit einem KOOS-Ausgangswert über dem medianen Baseline-Wert wurden der zweimaligen Blutegeltherapie, alle übrigen der einmaligen Egel-Therapie zugeordnet.</p> <p>In den Interventionsgruppen wurden insgesamt 4 Egel an vorbestimmte Stellen angesetzt (zwei proximal zur Patella, ein Egel am medialen sowie einer am lateralen Gelenkspalt). Die Egel verweilten so lange, bis sie von selbst abfielen (in der Regel nach 50-60 Minuten). Eine Interventionsgruppe erhielt eine zusätzliche Behandlung 4 Wochen nach der 1. Behandlung.</p> <p>Als Scheinintervention wurde der Biss des Blutegels an den vorbestimmten Stellen am Knie mittels eines Nadelstichs simuliert. Um einen realistischen Effekt zu erhalten, wurde zur Nachahmung von Größe und Form eines Blutegels ein nasses Mullstück auf die Hautstellen gelegt.</p> <p>Das Follow-up betrug insgesamt 6 Monate. Zu Beginn der Studie und bei insgesamt 5 Nachuntersuchungen wurden zur Beurteilung der Schmerzen und zum Gebrauch von Schmerzmitteln Fragebögen durch die Patienten ausgefüllt. Darüber hinaus wurde eine klinische Untersuchung des Knies vorgenommen.</p> <p>Zur Bewertung der Kniebeschwerden wurde der „Western Ontario und McMaster Universities Osteoarthritis Index“ (WOMAC) eingesetzt, ein Fragebogen für Patienten mit Arthrose der Hüft- und Kniegelenke, der Angaben zu Schmerzen, Steifheit und Alltagsaktivitäten umfasst. Der „Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score“ (KOOS) wurde als Erweiterung des WOMAC entwickelt. Er umfasst 5 Subskalen zu den</p>

		<p>Bereichen: Schmerz, andere Symptome, Funktion im täglichen Leben, Funktion in Sport und Freizeit, und kniebezogene Lebensqualität.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u>          Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich für die <i>zweimalige Blutegeltherapie</i> für den gesamten Studienzeitraum eine signifikante Überlegenheit hinsichtlich der allgemeinen Verbesserung der Beschwerden (Gesamt-WOMAC und Gesamt-KOOS Score) sowie der Schmerzintensität.          Für die <i>einmalige Blutegeltherapie</i> wurden für den Gesamt-KOOS Score keine Unterschiede im Vergleich zur Kontrolle beobachtet. Signifikante Unterschiede zeigten sich sowohl für den Gesamt-WOMAC-Score als auch für die Schmerzintensität nur bis zu 6 Wochen nach der Behandlung. Danach waren keine Unterschiede mehr zu beobachten.</p> <p>Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die Mehrheit der Probanden in den Interventionsgruppen in der Lage war, zu erkennen, welche Form der Behandlung sie erhielten. Nur ein Fünftel der Kontrollgruppe dachte, dass sie mit Blutegeln behandelt wurden. Somit war selbst mit Verblindung die Scheinintervention nicht in der Lage, die reale Blutegeltherapie vollständig zu simulieren.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u>          39 der Probanden mit Blutegeltherapie (53%) berichteten von lokalen Hautirritationen mit mäßigem Juckreiz. Zwei Probanden wiesen Blutungen an den Bissstellen auf, die mit einer Kompressions-Bandage behandelt wurden. In der Kontrollgruppe wurden keine unerwünschten Ereignisse berichtet.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass die Blutegeltherapie die Symptome von Arthrose verringern kann. Allerdings bleibt nach Meinung der Autoren weiterhin offen, ob die positiven Effekte in den Interventionsgruppen durch Substanzen im Blutegelspeichel, dem Behandlungsverfahren selbst oder durch einen Placebo-Effekt ausgelöst wurden.</p>
<p>Michalsen A, Klotz S, Lüdtke R, Moebus S, Spahn G, Dobos GJ.</p>	<p>RCT zum Vergleich der Blutegeltherapie mit einer lokalen Therapie mit Diclofenac bei Patienten mit einer Kniearthrose</p>	<p>Insgesamt wurden 51 Patienten in die Studie eingeschlossen und einer der beiden Therapien zufällig zugeteilt. 24 Patienten waren in der Interventionsgruppe mit</p>

<p>Effectiveness of leech therapy in Osteoarthritis of the knee. A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med 2003. 139: 724-730</p>	<p>Primäre Zielgröße war die Veränderung der Knieschmerzen nach 7 Tagen, gemessen mittels WOMAC Schmerz-Score. Sekundäre Zielgrößen waren: weitere Subskalen des WOMAC-Index (Einschränkung der körperlichen Funktion sowie Steifheit), Lebensqualität (SF-36), Gebrauch von Schmerzmitteln, unerwünschte Ereignisse</p>	<p>einmaliger Blutegeltherapie. Vier bis sechs Blutegel wurden bevorzugt an den Stellen des Knies angebracht, die während der Untersuchung als besonders schmerzhaft identifiziert wurden und verblieben so lange, bis sie von selbst abfielen (durchschnittlich 70 Minuten). Die übrigen 27 Patienten wurden zufällig der Kontrollgruppe mit lokal angewandter Diclofenac-Therapie (330g Diclofenac-Gel) zugeteilt. Alle Kontrollpatienten wurden angehalten, das Gel mindestens zweimal täglich für insgesamt 28 Tage aufzutragen.</p> <p>Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Knieschmerzen von Tag 0 bis Tag 7, abgeleitet vom Mittelwert des WOMAC Scores (siehe oben). Als sekundärer Endpunkt wurde ebenfalls die Veränderung des Gesamt-Scores über den Studienzeitraum hinweg bewertet. Erkrankungsspezifische Lebensqualität wurde mittels der Kurzversion des SF-36 nach 1 sowie 3 Monaten erfasst. Der Gebrauch von Schmerzmitteln sowie das Auftreten von unerwünschten Ereignissen wurden an Hand eines Tagebuchs erfasst. Um einen möglichen Placebo-Effekt überprüfen zu können, wurde die Erwartungshaltung der Patienten an die jeweilige Therapie erfasst („erwarte große Schmerzverringering“ bis „erwarte keine Verbesserung“). Das Follow-up der Studie betrug insgesamt etwa 3 Monate (91 Tage).</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Über den gesamten Studienzeitraum hinweg zeigte sich eine größere Schmerzverringering (Gesamt-Schmerz) nach der Blutegeltherapie im Vergleich zur Behandlung mit Diclofenac. Nach 7 Tagen hatte sich der Schmerzscore in der Interventionsgruppe um ca. die Hälfte verringert (von 54 auf 19), in der Kontrollgruppe war der Unterschied nach 7 Tagen deutlich geringer (von 52 auf 42). Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant (<math>p &lt; 0,01</math>). Nach 1 sowie 3 Monaten war der Unterschied weiterhin zu beobachten, aber nicht mehr signifikant (1 Monat: <math>p = 0,06</math>; 3 Monate: <math>p = 0,08</math>). Signifikante Unterschiede zum Vorteil der Blutegeltherapie zeigten sich über den</p>
---	--	--

		<p>gesamten Studienzeitraum hinweg für die weiteren Subskalen (Steifheit und Einschränkung der körperlichen Funktion) sowie den Gesamt-Score.</p> <p>Eine Verbesserung der Lebensqualität war nach 1 Monat nur in der Gruppe mit Blutegeltherapie zu beobachten, am Studienende war kein Unterschied mehr zu beobachten.</p> <p>Hinsichtlich der Nutzung von analgetischen Bedarfsmedikamenten wurden in den ersten sieben Tagen nach Behandlung keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen beobachtet. In der Gruppe mit Blutegeltherapie benötigten 6 Patienten Schmerzmittel im Vergleich zu 8 Patienten in der Diclofenac-Gruppe.</p> <p>Wie oben beschrieben, wurde die Erwartungshaltung an die Therapie untersucht. Es zeigte sich, dass Patienten der Interventionsgruppe eine etwas höhere Erwartung an die Therapie hatten als Patienten der Kontrollgruppe (Median: 2,4 vs. 1,9, <math>p=0,008</math>). Ein möglicher Placebo-Effekt kann laut Autoren nicht ausgeschlossen werden. Allerdings blieb der signifikante Vorteil der Blutegeltherapie hinsichtlich des Schmerzes nach 7 Tagen auch bestehen, wenn nach Erwartungshaltung sowie weiteren Faktoren adjustiert wurde.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u></p> <p>Bei beiden Therapien wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet. Am häufigsten wurde lokaler Juckreiz berichtet, der lediglich nach Blutegeltherapie bei 71% der Probanden auftrat. Vereinzelt traten u.a. Hautreaktionen (<math>n=1</math>) oder Nässen der Bissstellen (<math>n=1</math>) auf. Leichtes Brennen wurde in beiden Gruppen vereinzelt berichtet, in der Kontrollgruppe berichteten Probanden darüber hinaus bspw. von Kribbeln auf der Haut (<math>n=2</math>).</p> <p>Die Autoren weisen darauf hin, dass ein Vergleich gegen Standardtherapie (intraartikuläre Steroide oder orale NSAID) wünschenswert wäre. Auf Grund der fehlenden Verblindung sowie der subjektiv durch die Patienten erfassten Zielgrößen, weisen die Autoren auf die „vorläufige“ Aussagekraft der Ergebnisse hin.</p>
--	--	--

<p>Michalsen A, Moebus S, Spahn G, Esch T, Langhorst J, Dobos GJ. Leech therapy for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: results and implications of a pilot study. <i>Altern Ther Health Med</i> 2002. 8 (5): 84-88</p>	<p>Kontrollierte, nicht-randomisierte Pilotstudie an ausgewählten Patienten zum Vergleich Blutegel in Kombination mit einem Gesundheitserziehungsprogramm vs. alleiniges Gesundheitserziehungsprogramm</p> <p>Primäre Zielgröße: Schmerzen des Knies (VAS)</p>	<p>Insgesamt 16 Patienten wurden rekrutiert. Alle Patienten erhielten ein Gesundheitserziehungsprogramm bestehend aus Physiotherapie, Verhaltens- und Entspannungsübungen sowie Bewegungstraining. Bei übergewichtigen Patienten wurden diese zusätzlich auf Diät gesetzt. Allen Patienten wurde darüber hinaus eine Blutegeltherapie angeboten. Diejenigen, die zustimmten (n=10), bildeten die Interventionsgruppe, diejenigen, die ablehnten, die Kontrollgruppe (n=6). In den Interventionsgruppen wurden 4 Blutegel an den schmerzhaftesten periartikulären Stellen des Kniegelenks angebracht und verblieben, bis sie von selbst abfielen (im Schnitt nach 40 – 90 Minuten). Als primäre Zielgröße wurden Knieschmerzen untersucht. Alle Probanden bewerteten über einen Gesamtzeitraum von 10 Tagen (Beginn 3 Tage vor Behandlung) ihre Schmerzen mittels einer visuellen Analogskala (0=keine Schmerzen bis 10= sehr starke Schmerzen). Zusätzlich wurden Schmerzen nach 4 Wochen erhoben.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u></p> <p>Es werden in beiden Gruppen lediglich Vorher-Nachher-Ergebnisse hinsichtlich Schmerzen berichtet.</p> <p>Im Vorher-Nachher-Vergleich zeigte sich bei den Patienten mit Blutegeltherapie nach 10 Tagen eine signifikante Reduzierung der Knieschmerzen (von 7,4 auf 1,3; <math>p &lt; 0,01</math>). Nach 4 Wochen hielt der Effekt an (VAS. 1,0). In der Kontrollgruppe fiel die Verringerung der Schmerzen deutlich geringer aus (von 6,3 auf 5,2, nicht signifikant).</p> <p>Das Ergebnis ist insgesamt allerdings wenig belastbar, da kein direkter Vergleich zwischen den Gruppen stattfand.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u></p> <p>Es wurden keine schwerwiegenden, unerwünschten Ereignisse nach der Blutegeltherapie berichtet. Zwei der 10 Patienten berichteten von Juckreiz während der ersten 4-5 Tage nach Behandlung. Bei allen Patienten waren die Bisswunden nach 4 Wochen komplett verheilt.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass die Aussagekraft der Ergebnisse auf Grund des Pilotcharakters und des Designs der Studie</p>
---	--	---

<p>Stange, R, Moser C, Hopfenmueller W, Mansmann U, Buehring M, Uehleke B. Randomised controlled trial with medical leeches for osteoarthritis of the knee. Complement Ther Med 2012. 20: 1-7</p>	<p>RCT zum Vergleich der Blutegeltherapie gegen eine Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) bei Patienten mit einer Kniearthrose</p> <p>Zielgröße: Schmerzen und Funktion (Lequesne Index), Beschwerden (Visuelle Analog-Skala, VAS), Zufriedenheit mit der Behandlung, unerwünschte Ereignisse</p>	<p>eingeschränkt sind und mit Vorsicht interpretiert werden müssen.</p> <p>Insgesamt 52 Probanden wurden der Blutegeltherapie (n=27) bzw. der Therapie mit einem TENS-Gerät (n=25) zufällig zugeteilt.</p> <p>Für die Blutegeltherapie wurden 8 Egel ober- und unterhalb der Patella sowie am medialen und lateralen Gelenkspalt angebracht. Die Egel verblieben, bis sie von selbst abfielen. Die Kontroll-Gruppe erhielt eine einmalige, zehninminütige Behandlung mit TENS. Die Probanden wurden 3 Wochen nach der jeweiligen Behandlung nachbeobachtet. Sechs Wochen nach der Behandlung wechselten die Probanden die Gruppen („cross-over“) und wurden 3 weitere Wochen nachbeobachtet. Die Studiendauer betrug insgesamt 9 Wochen.</p> <p>Die Autoren weisen darauf hin, dass die Langzeitergebnisse über 9 Wochen nur als Beobachtungsdaten interpretiert werden dürfen, da nach 6 Wochen ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Egel beobachtet wurde („phase-effect“).</p> <p>12 Probanden (23%) brachen die Studie frühzeitig ab (5 in der Blutegeltherapie-Gruppe, 7 in der TENS-Gruppe). Schmerzen und Funktion wurden mittels des Lequesne-Index (Fragebogen) durch die Patienten bewertet. Allgemeine Beschwerden wurden mittels einer visuellen Analogskala (0-10) erfasst.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u></p> <p>Während sich der Lequesne-Index in der Gruppe mit Blutegeltherapie innerhalb der ersten 3 Wochen von 12,07 auf 9,37 verringerte, zeigte sich in der Gruppe mit TENS kaum ein Unterschied zwischen Ausgangswert und dem Wert drei Wochen nach Behandlung (von 11,66 auf 11,63). Auch hinsichtlich der Beschwerden, erfasst mittels VAS, zeigte sich in der Interventionsgruppe eine größere Veränderung (von 5,89 auf 4,16) als in der Kontrollgruppe mit TENS (von 5,63 auf 5,61). Ob Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen signifikant waren, lässt sich auf Grund fehlender Ergebnisdarstellung nicht beurteilen.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u></p> <p>Es wurden reversible lokale Irritationen von leichter Intensität berichtet. Unklar bleibt,</p>
---	---	--

		<p>nach welcher Intervention und in welchem Ausmaß dieses unerwünschte Ereignis auftrat.</p> <p>Da in der Gruppe mit TENS keine signifikanten Effekte zu beobachten waren, werten die Autoren die Kontrollbehandlung als Scheinintervention und schlussfolgern, dass eine Therapie mit Blutegeln Schmerzen und Funktion im Vergleich zu einer Scheinintervention signifikant verbessert.</p> <p>Es ist an Hand von anderen Studien bekannt, dass eine Simulation einer „echten“ Scheinintervention (Nachahmung von Blutegeltherapie) prinzipiell möglich ist (Andereya et al, siehe oben). Ob auf Grund fehlender Effekte die TENS-Behandlung als Scheinintervention anzusehen ist, bleibt zu klären. Darüber hinaus ist auf Grund mangelnder Ergebnisdarstellung in der Publikation die Schlussfolgerung einer signifikanten Überlegenheit nicht eindeutig nachzuvollziehen.</p>
<p>Zaidi SA, Jamil SS, Sultana A, Zaman F, Fuzail M. Safety and efficacy of leeching therapy for symptomatic knee osteoarthritis using Indian medicinal leech. Indian J Traditional Knowledge 2009. 8 (3): 437-442</p>	<p>RCT zum Vergleich Blutegel in Kombination mit einer speziellen, Kräuterbehandlung vs. alleinige Kräuterbehandlung bei Patienten mit Arthrose</p>	<p>Insgesamt 40 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und in jeweils gleichen Teilen (n=20) zufällig einer Kombination aus Blutegeltherapie und Kräuterbehandlung bzw. alleinige Kräuterbehandlung zugeteilt.</p> <p>Für die Egel-Therapie wurden 3 Blutegel im periartikulären Bereich des Kniegelenks angebracht. Die Kräuterbehandlung im Rahmen der sogenannten Unani-Medizin bestand aus einem Puder aus 3 Kräutern, welcher zweimal täglich aufgetragen wurde. Das Follow-up betrug insgesamt 6 Wochen.</p> <p>Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung der Knie-Schmerzen mit der Subskala zu Schmerz des WOMAC gemessen. Als sekundäre Endpunkte wurden der Gesamt-WOMAC Score sowie die weiteren Subskalen bewertet. Alle Patienten führten darüber hinaus einen 8m-Gehtest durch und es wurde die aktive Beweglichkeit mittels Goniometer bewertet.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Insgesamt war im Vorher-Nachher Vergleich hinsichtlich der Subskalen des WOMAC sowie des Gesamt-Scores zwar eine größere Veränderung nach Kombination aus Blutegel und Kräuterbehandlung als nach alleiniger Kräuterbehandlung zu beobachten.</p>



		<p>Im Vergleich wurden insgesamt aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> Schwere unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet. Nach der Blutegeltherapie trat Juckreiz an den Bissstellen auf, der im Mittel 4 Tage anhielt.</p> <p>Die Autoren weisen auf einen möglichen Placebo-Effekt hin. Sie schränken die Aussagekraft ihrer Ergebnisse u.a. auf Grund des kurzen Follow-ups sowie der geringen Teilnehmerzahl ein.</p>
--	--	---