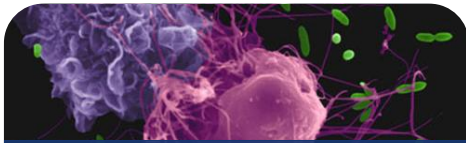


Die evidenzbasierte **Medizin** ...

... richtet sich nach dem Grundsatz, dass eine Therapie nicht nur wegen ihrer theoretisch-wissenschaftlichen Erklärbarkeit sondern gerade wegen ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit am Patienten zum Einsatz kommen soll. Die Wirksamkeit der Elektrostimulation in der Wundheilung ist heute durch wissenschaftliche und klinisch-randomisierte Studien belegt. In den Leitlinien wurde die Elektrostimulation zu einem festen Bestandteil der Behandlung von chronischen Wunden.

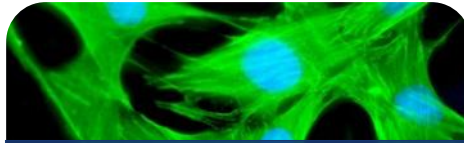
Biologische Effekte der elektrischen Signale *in vitro* und *in vivo*

Elektrische Signale spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation von körpereigenen Heilungsvorgängen und gehören zu den ersten Signalen, die der Körper über eine Verletzung empfängt. Diese wichtige biologische Bedeutung ist seit über 150 Jahren bekannt¹. Elektrostimulation von Wunden ist eine Therapieform, die gezielt körpereigene und physiologische Reparaturvorgänge reaktivieren und aufrechterhalten kann.



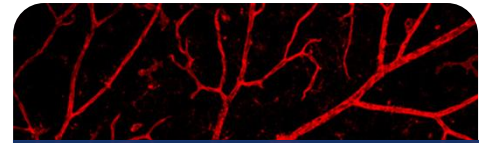
Makrophagen und Granulozyten

Anlockung von Makrophagen²⁻³ und neutrophilen Granulozyten^{2,4}, die maßgeblich an der Wundreinigung und an der Bildung des Granulationsgewebes beteiligt sind. Die Anlockung erfolgt über sog. Galvanotaxis (auch Elektrotaxis) – die gerichtete Zellbewegung als Reaktion auf ein elektrisches Feld.



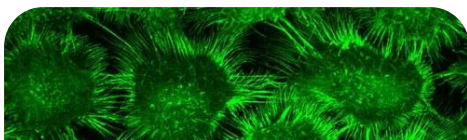
Fibroblasten und Extrazellulärmatrix

Bei Fibroblasten wird die **Proliferation**, **Proteinsynthese** und die gerichtete **Migration** angeregt^{2,5-8}. In experimentellen Studien wurde erhöhte **Kollagenbildung**^{6,9-11} und verbesserte Verteilung in der Extrazellulärmatrix¹²⁻¹⁴ gezeigt. Das Wundgewebe zeichnete sich durch eine hohe **Zugfestigkeit** aus¹⁵⁻¹⁸.



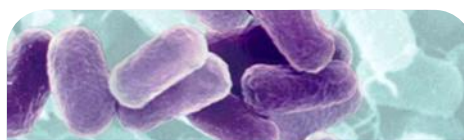
Angiogenese und Nervenwachstum

Das elektrische Feld des verletzten Gewebes stimuliert Wachstum von **Nervenzellendigungen** und beeinflusst dessen Richtung¹⁹. Endothelzellen werden zur **Migration** und zur Ausbildung von neuen **Kapillaren** angeregt^{2,4,19-22}. Die Produktion von VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) steigt²³. Das neugebildete Granulationsgewebe zeichnet sich durch eine hohe Dichte von Kapillaren aus^{20,22,24}.



Epithelzellen Keratinozyten

Untersuchungen an Keratinozyten und Cornea-Epithel zeigten eine gerichtete **Migration**^{2,4,25-26} dieser Epithelzellen in das elektrische Feld (Galvanotaxis). Die **Proliferation**²⁷, **Zelldifferenzierung**²⁸ und die Produktion von **Wachstumsfaktoren** wurden angeregt. Unter Elektrostimulation zeigte sich im Tierversuch eine beschleunigte **Reepithelisierung**²⁹⁻³⁰.



Antibakterielle Wirkung

In mehreren klinischen Studien und in Tierversuchen wurde der antibakterielle Effekt von Elektrostimulation demonstriert, erreichte jedoch nicht die Stärke von Antiseptika.

Gram + Staphylococcus aureus³¹⁻³⁷
Staphylococcus epidermidis³³
Enterococcus faecium³³

Gram - Ps. aeruginosa^{31,33-36,38-39}
Escherichia coli^{31,33-34,40}
Klebsiella pneumoniae³³⁻³⁴



weitere klinische Effekte

Für die Wundbehandlung mit Elektrostimulation wurden zusätzlich folgende klinische Effekte gezeigt:

- **Ödemreduktion**^{4,21-22,41-46}
- Steigerung der **Perfusion** im Wundgebiet^{4,13,41-42,47-51}
- Senkung des **Wundschmerzes**²²
- Erhöhung der **Sauerstoffkonzentration** im Wundgewebe^{4,21-22,41-42}

1. Bois-Reymond, E. (1843) *Annalen der Physik und Chemie* **134** (1).
2. Pullar, C.E. (2009) *Journal of Wound Technology* (6).
3. Zhao, M., et al. (2006) *Nature* **442** (7101).
4. Kloth, L.C. (2005) *Int J Low Extrem Wounds* **4** (1).
5. Erickson, C.A., et al. (1984) *J Cell Biol* **98** (1).
6. Bourguignon, G.J., et al. (1987) *FASEB J* **1** (5).
7. Goldman, R., et al. (1996) *Bioelectromagnetics* **17** (6).
8. Yang, W.P., et al. (1984) *Exp Cell Res* **155** (1).
9. Cansevan, A.G., et al. (1996) *Indian J Biochem Biophys* **33** (3).
10. Cheng, N., et al. (1982) *Clin Orthop Relat Res* (171).
11. Bassett, C., et al. (1968) *J Cell Biol* **39** (9a).
12. Akai, M., et al. (1988) *Clin Orthop Relat Res* (235).
13. Alvarez, O.M., et al. (1983) *J Invest Dermatol* **81** (2).
14. Bach, S., et al. (1991) *Eur J Surg* **157** (3).
15. Burgess, E., et al. (1998) *Plast Reconstr Surg* **102** (7).
16. Litke, D.S., et al. (1994) *J Orthop Res* **12** (5).
17. Owoeye, I., et al. (1987) *Arch Phys Med Rehabil* **68** (7).
18. Smith, J., et al. (1984) *J Am Podiatry Assoc* **74** (2).
19. McCaig, C.D., et al. (2005) *Physiol Rev* **85** (3).
20. Greenberg, J., et al. (2000) *Proceedings of the 13th Annual Symposium on Advanced Wound Care. 1-4 Apr. 2000: Dallas, TX*
21. Houghton, P.E., et al. (2003) *Phys Ther* **83** (1).
22. Junger, M., et al. (2008) *Wound Repair Regen* **16** (4).
23. Zhao, M., et al. (2004) *J Cell Sci* **117** (Pt 3).
24. Junger, M., et al. (1997) *Hautarzt* **48** (12).
25. Cooper, M.S., et al. (1985) *J Neurosci Res* **13** (1-2).
26. Zhao, M., et al. (1997) *Curr Eye Res* **16** (10).
27. Zhuang, H., et al. (1997) *Biochem Biophys Res Commun* **237** (2).
28. Hinsenkamp, M., et al. (1997) *Bioelectromagnetics* **18** (3).
29. Mertz, P., et al. (1993) *Wounds* **5**.
30. Chu, C.S., et al. (1990) *J Trauma* **30** (8).
31. Kincaid, C.B., et al. (1989) *Phys Ther* **69** (8).
32. Barranco, S.D., et al. (1974) *Clin Orthop Relat Res* (100).
33. Daeschlein, G., et al. (2007) *Wound Repair Regen* **15** (3).
34. Szuminsky, N.J., et al. (1994) *Phys Ther* **74** (7).
35. Deitch, E.A., et al. (1983) *Antimicrob Agents Chemother* **23** (3).
36. Ong, P., et al. (1994) *J Clin Electrophysiol* **6** (1).
37. Merriman, H.L., et al. (2004) *J Rehabil Res Dev* **41** (2).
38. Rowley, B.A., et al. (1974) *Ann NY Acad Sci* **238**.
39. Wolcott, L.E., et al. (1969) *South Med J* **62** (7).
40. Rowley, B.A. (1972) *Proc Soc Exp Biol Med* **139** (3).
41. Dodgen, P., et al. (1987) *Phys Ther* **67** (5).
42. Peters, E.J., et al. (1998) *J Foot Ankle Surg* **37** (5).
43. Cook, H.A., et al. (1994) *Phys Ther* **74** (11).
44. Griffin, J.W., et al. (1990) *Phys Ther* **70** (5).
45. Reed, B.V. (1988) *Phys Ther* **68** (4).
46. Taylor, K., et al. (1992) *Phys Ther* **72** (1).
47. Faghri, P.D., et al. (1998) *Arch Phys Med Rehabil* **79** (7).
48. Goldman, R.J., et al. (2003) *Adv Skin Wound Care* **16** (7).
49. Goldman, R.J., et al. (2002) *Adv Skin Wound Care* **15** (3).
50. Gilcreast, D.M., et al. (1998) *Wound Repair Regen* **6** (5).
51. Im, M.J., et al. (1990) *Phys Ther* **70** (1).

Eine detaillierte Literaturliste mit Abstracts erhalten Sie von uns gerne auf Anfrage:

info@gerromed.de

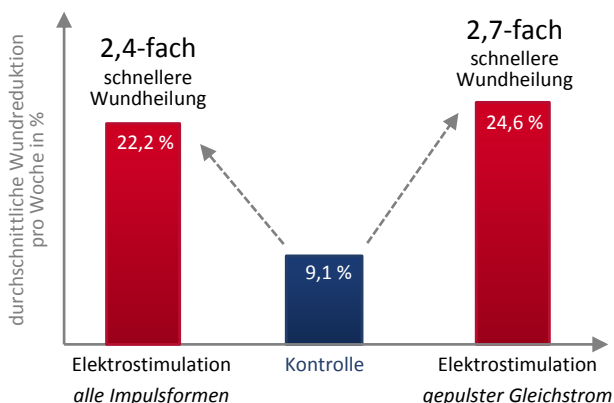
Die Metaanalyse



1999 Gardner et al.
Effect of electrical stimulation on chronic wound healing: a meta-analysis
 Wound Rep Reg 1999; 7: 495-503

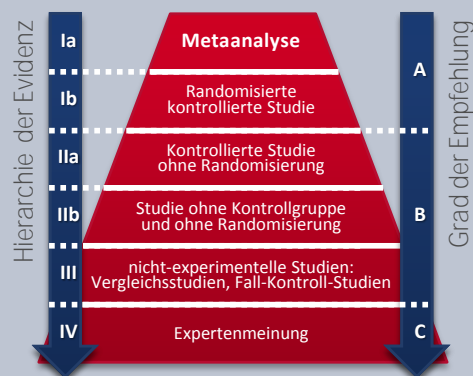
Studien	Therapien mit ES	Kontrollen
15	n = 591	n = 212

Die Metaanalyse von Gardner et al. wurde mit dem Ziel erstellt, die Wirkung der Elektrostimulation (ES) auf die Heilung von chronischen Wunden zu quantifizieren. Hierzu wurden Ergebnisse aus 15 klinischen Studien verglichen. Die Wundreduktion pro Woche in % (PHW - average percent healing per week) wurde im Durchschnitt für die ES (n=591) und für die Kontrollen (n=212) berechnet. Bei Behandlungen mit ES wurde eine Wundreduktion von durchschnittlich 22,2% und bei den Kontrollen von 9,1% pro Woche erreicht. Die Wundbehandlung mit ES führte somit zu einer 2,4-fach schnelleren Wundreduktion bzw. einer Beschleunigung der Wundheilung um 144% gegenüber der Kontrolle. Zusätzlich wurde die Wirksamkeit der unterschiedlichen Typen der Elektrostimulation untereinander verglichen. Mit dem gepulsten Gleichstrom (24,60%) wurde die stärkste Wundreduktion pro Woche erreicht - verglichen mit dem kontinuierlichen Gleichstrom (21,69%) und dem Wechselstrom (19,97%).



→ Metaanalyse - die Spitze der Evidenz

Auch wenn eine Therapie wie die Elektrostimulation in zahlreichen Publikationen beschrieben ist, ist es trotzdem schwer den Überblick zu behalten und das Gesamtergebnis herauszulesen. Eine Metaanalyse, als ein statistisches Verfahren, macht es möglich, Ergebnisse mehrerer Studien zu der gleichen Fragestellung quantitativ zu einem Gesamtergebnis zusammenzufassen und dadurch die Aussagekraft gegenüber Einzelstudien zu erhöhen. Damit steht die Metaanalyse an der Spitze der Hierarchie von Evidenzstärken. In der Wundbehandlung sind Metaanalysen selten. Die Metaanalyse von Gardner et al. brachte einen eindeutigen Beleg der klinischen Wirksamkeit von Elektrostimulation in der Wundbehandlung.



Quelle: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ) 2001
http://www.leitlinien.de/mbd/edocs/pdf/leitlinien-manual/kapitel5_Seite_41

Das Cochrane Review - Bewertung der Therapie

→ Was ist Cochrane?



Die Cochrane Collaboration, ist ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich an den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin orientiert. Das zentrale Ziel ist die Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitswesen. Dieses Ziel wird vor allem durch die Erstellung, Aktualisierung und Verbreitung systematischer Übersichtsarbeiten (systematic reviews) zur Bewertung von Therapien erreicht. Diese werden in der Datenbank Cochrane Library online veröffentlicht. In Deutschland wird die Cochrane Collaboration durch das Deutsche Cochrane Zentrum (DCZ) repräsentiert.

www.cochrane.de

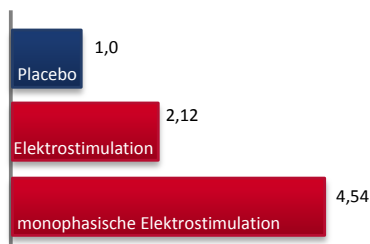
Review # 077: Electrical Stimulation of Chronic Wounds



Auf dem EWMA Kongress 2009 in Helsinki wurden von Koel et al. die Teilergebnisse des systematischen Cochrane Reviews zur Behandlung von chronischen Wunden mit Elektrostimulation veröffentlicht. In diese systematische Übersichtsarbeit wurden 20 randomisierte klinische Studien eingeschlossen, aus deren Ergebnissen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Führt die Elektrostimulation zur Beschleunigung der Heilung von chronischen Wunden?
2. Welche Form (mono-/biphasisch) der Elektrostimulation zeigt die größte Wirksamkeit?
3. Welche Wundarten sprechen auf die Behandlung mit Elektrostimulation besonders gut an?

In den veröffentlichten Teilergebnissen wurde der Heilungserfolg (Wundverschluss) unter Anwendung von Elektrostimulation mit der Placebo-Kontrolle verglichen. Diese Fragestellung wurde in 13 der 20 Studien untersucht. Die Auswertung zeigte, dass durch die Behandlung mit Elektrostimulation (verum) doppelt so viele (OR=2,12; 95% CI: 1,55 - 2,90) Wunden geheilt werden konnten wie bei den Kontrollen. Die Verwendung der monophasischen Elektrostimulation zeigte sich als besonders effektiv. Bei dieser Form konnten 4,5-fach mehr Wunden zum Verschluss gebracht werden als bei den Placebokontrollen (8 RCTs: OR= 4,54; 95% CI: 2,65 - 7,79).



Vergleich des Heilungserfolges (Wundverschluss) für Elektrostimulation und für die Placebotherapie. Ausgedrückt als Odds Ratio - Verhältnis der Effektstärke zur Kontrollgruppe. (1,0 = kein Unterschied zur Kontrolle)

Zwanzig RCT - Randomisierte kontrollierte Studien

Adegoke BO et al.	2001
Adunsky A et al.	2005
Ahmad E.T.	2008
Asbjornsen G et al.	1990
Baker LL et al.	1997
Baker LL et al.	1996
Carley PJ et al.	1985
Feedar JA et al.	1992
Goldman R et al.	2004
Griffin JW et al.	1991
Houghton PE et al.	2010
Houghton PE et al.	2003
Janković A et al.	2008
Jercinovic A et al.	1994
Jünger M et al.	2008
Kloth LC et al.	1988
Lundeberg TC et al.	1992
Mulder GD	1991
Peters EJ et al.	2001
Wood JM et al.	1993

Neun Leitlinien empfehlen Elektrostimulation

In internationalen und nationalen Leitlinien wurde die Elektrostimulation als Behandlungsmethode für verschiedene Diagnosen empfohlen. Die Empfehlungen stützen sich auf starke klinische Evidenz. Die Evidenzlage der Therapie mit Elektrostimulation wird in den Leitlinien mit den höchsten Evidenzgraden bewertet.

Dekubitalulzera

Stärke der Evidenz für **Elektrostimulation**, auf die sich die Empfehlung stützt

Leitlinie	Land	Jahr	Evidenzgrad	Stärke der Evidenz
AHCPR/AHRQ (Agency for Healthcare Research & Quality)	USA	1994	B	
Consortium for Spinal Cord Medicine	USA	2000	A	
The Wound Healing Society	USA	2006	1	
RNAO - Registered Nurses' Association of Ontario	Canada	2007	1b	
European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) and American National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)	USA / Europa	2009	A	

Ulcus cruris venosum

The Wound Healing Society	USA	2006	1	
AWMF Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie	Deutschland	2008	1b	

Ulcus cruris arteriosum

The Wound Healing Society	USA	2006	2	
---------------------------	-----	------	---	--

Diabetisches Fußsyndrom

The Wound Healing Society	USA	2006	1	
---------------------------	-----	------	---	--

Einsatzgebiete der Elektrostimulation

→ Ulcus cruris venosum

- Assimacopoulos, D. (1968) Low intensity negative electric current in the treatment of ulcers of the leg due to chronic venous insufficiency. Preliminary report of three cases *Am J Surg* **115** (5).
- Franek, A., et al. (2000) Modern application of high voltage stimulation for enhanced healing of venous crural ulceration *Med Eng Phys* **22** (9).
- Franek, A., et al. (2005) High voltage stimulation for healing acceleration of venous leg ulcers: usefulness after surgical treatment *PHLEBOLOGIE* **34** (5).
- Franek, A., et al. (2006) Efficacy of high voltage stimulation for healing of venous leg ulcers in surgically and conservatively treated patients *PHLEBOLOGIE* **35** (3).
- Junger, M., et al. (2008) Local therapy and treatment costs of chronic, venous leg ulcers with electrical stimulation (Dermapulse): a prospective, placebo controlled, double blind trial *Wound Repair Regen* **16** (4).
- Junger, M., et al. (1997) [Treatment of venous ulcers with low frequency pulsed current (Dermapulse): effects on cutaneous microcirculation] *Hautarzt* **48** (12).
- Katellaris, P.M., et al. (1987) Electrical stimulation in the treatment of chronic venous ulceration *Aust N Z J Surg* **57** (9).

→ Ulcus cruris arteriosum

- Cullum, N., et al. (2001) Systematic reviews of wound care management: (5) beds; (6) compression; (7) laser therapy, therapeutic ultrasound, electrotherapy and electromagnetic therapy *Health Technol Assess* **5** (9).
- Debrečeni, L., et al. (1995) Results of transcutaneous electrical stimulation (TES) in cure of lower extremity arterial disease *Angiology* **46** (7).
- Hess, C.L., et al. (2003) A review of mechanical adjuncts in wound healing: hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation *Ann Plast Surg* **51** (2).
- Kloth, L.C. (2005) Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials *Int J Low Extrem Wounds* **4** (1).

→ Ulzera der unteren Extremität gemischter Ätiologie

- Feedar, J., et al. (1992) Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation *Phys Ther* **72** (7).
- Houghton, P.E., et al. (2003) Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance *Phys Ther* **83** (1).
- Janjovic, A., et al. (2008) Frequency rhythmic electrical modulation system in the treatment of chronic painful leg ulcers *Arch Dermatol Res* **300** (7).
- Mulder, G.D. (1991) Treatment of open-skin wounds with electric stimulation *Arch Phys Med Rehabil* **72** (4).

→ Dekubitalulzera

- Adunsky, A., et al. (2005) Decubitus direct current treatment (DDCT) of pressure ulcers: results of a randomized double-blinded placebo controlled study *Arch Gerontol Geriatr* **41** (3).
- Akers, T.K., et al. (1984) The effect of high voltage galvanic stimulation on the rate of healing of decubitus ulcers *Biomed Sci Instrum* **20**.
- Gentzkow, G., et al. (1993) Healing of refractory stage III and IV pressure ulcers by a new electrical stimulation device *Wounds* **5** (5).
- Gentzkow, G., et al. (1991) Improved healing of pressure ulcers using dermapulse, a new electrical stimulation device *Wounds* **3** (5).
- Griffin, J.W., et al. (1991) Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury *Phys Ther* **71** (6).
- Jercinovic, A., et al. (1994) Low frequency pulsed current and pressure ulcer healing *IEEE Trans Rehab Eng* **2** (4).
- Kloth, L.C., et al. (1988) Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current *Phys Ther* **68** (4).
- Wood, J.M., et al. (1993) A multicenter study on the use of pulsed low-intensity direct current for healing chronic stage II and stage III decubitus ulcers *Arch Dermatol* **129** (8).

→ Diabetisches Fußsyndrom

- Alon, G., et al. (1986) Diabetic ulcer healing using high voltage TENS *Phys Ther* **66**(775).
- Baker, L.L., et al. (1997) Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers *Diabetes Care* **20** (3).
- Dodgen, P., et al. (1987) The effects of electrical stimulation on cutaneous oxygen supply in diabetic older adults. *Phys Ther* **67** (5).
- Houghton, P.E., et al. (2003) Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance *Phys Ther* **83** (1).
- Kumar, D., et al. (1997) Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation *Diabetes Care* **20** (11).
- Lundeberg, T.C., et al. (1992) Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers *Ann Plast Surg* **29** (4).
- Peters, E.J., et al. (1998) The benefit of electrical stimulation to enhance perfusion in persons with diabetes mellitus *J Foot Ankle Surg* **37** (5).
- Peters, E.J., et al. (2001) Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial *Arch Phys Med Rehabil* **82** (6).
- Thawer, H., et al. (2001) Effects of electrical stimulation on the histological properties of wounds in diabetic mice. *Wound Rep Reg* **9**.