

ROLA PEMF W CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWU KOLANOWEGO: RANDOMIZOWANE, PODWÓJNIE ŚLEPE, KONTROLOWANE PLACEBO BADANIE.



Streszczenie

Tło: Choroba zwyrodnieniowa stawów (OA) charakteryzuje się bardzo wysoką częstością występowania wśród osób w średnim i starszym wieku, jest odpowiedzialna za znaczne bezpośrednie i pośrednie koszty socjoekonomiczne, a opcje leczenia są nieliczne i niezadowalające. Ostatnio pojawiło się wiele publikacji sugerujących stosowanie pulsacyjnych pól elektromagnetycznych (PEMF) jako techniki leczenia OA.

Cel badania: Celem tego badania była ocena skuteczności PEMF (Pulsacyjne Pole Elektromagnetyczne, CTU Medical Device - Periso sa) w leczeniu pacjentów z **CHOROBA ZWYRODNIENIOWĄ STAWU KOLANOWEGO**.

Metody: Było to badanie randomizowane, kontrolowane, podwójnie ślepe w stosunku 1:1. Badanie trwało 14 tygodni, a pacjenci uczestniczyli w pięciu wizytach. Badanie obejmowało 30 minut codziennej terapii, 5 dni w tygodniu, przez 6 tygodni, u 83 pacjentów z OA kolana. Oceny pacjentów przeprowadzono na początku badania oraz po 2 i 6 tygodniach leczenia. Ocena kontrolna została przeprowadzona 6 tygodni po zakończeniu leczenia. **Aktywności Życia Codziennego (ADL), BÓL i SZTYWNOŚĆ** oceniano za pomocą kwestionariusza Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC).

Wyniki: Analiza wewnątrzgrupowa wykazała znaczną poprawę w zakresie ADL, **SZTYWNOŚCI i BÓLU** w grupie leczonej CTU we wszystkich ocenach. W grupie kontrolnej nie odnotowano

wpływu na ADL po 2 tygodniach, a słabą istotność zaobserwowano po 6 i 12 tygodniach. Istotne efekty odnotowano w zakresie bólu we wszystkich ocenach oraz w zakresie sztywności po 6 i 12 tygodniach. Analiza międzygrupowa nie wykazała znaczącej poprawy w czasie. Analiza wyniku ADL dla grupy leczonej PEMF wykazała znaczącą korelację między mniejszą poprawą a wzrostem wieku. Analiza pacjentów < 65 lat z wykorzystaniem analizy międzygrupowej wykazała znaczną poprawę w zakresie sztywności leczonego kolana po 2 tygodniach, ale efekt ten nie był obserwowany w przypadku ADL i bólu.

Wnioski: Stosując analizę międzygrupową, nie byliśmy w stanie wykazać korzystnego efektu objawowego PEMF w leczeniu OA kolana u wszystkich pacjentów. Jednakże, u pacjentów < 65 roku życia występuje **znaczący i korzystny** efekt leczenia związany ze sztywnością.

Strategia wyszukiwania: Bazy danych użyte do identyfikacji badań do tego badania klinicznego obejmowały Medline, Embase i Cochrane.

Słowa kluczowe: PEMF, Pulsacyjne pola elektromagnetyczne, Choroba zwyrodnieniowa stawów, Badanie kliniczne kontrolowane placebo

WPROWADZENIE

ROLA PEMF W CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWU KOLANOWEGO: RANDOMIZOWANE, PODWÓJNIE ŚLEPE, KONTROLOWANE PLACEBO BADANIE.

Choroba zwyrodnieniowa stawów (OA) charakteryzuje się bardzo wysoką częstością występowania wśród osób w średnim i starszym wieku, a choroba ta jest odpowiedzialna za znaczne bezpośrednie i pośrednie koszty socjoekonomiczne, a opcje leczenia są nieliczne i niezadowalające.

Ostatnio pojawiło się wiele publikacji sugerujących stosowanie pulsacyjnych pól elektromagnetycznych (PEMF) jako techniki leczenia OA, w której technika była stosowana jeden lub kilka razy dziennie przez okres do jednego miesiąca. Założenie, że PEMF sprzyja korzystnym efektom, zostało dodatkowo potwierdzone przez niedawne badanie *in vivo* wykazujące efekt modyfikujący chorobę PEMF w zwierzęcym modelu OA. Europejska Liga Przeciwko Reumatyzmowi (EULAR) oceniła obecnie leczenie PEMF dla OA jako dowód klasy IB i otrzymało ono ocenę B pod względem siły rekomendacji. Zdecydowano tak, ponieważ niemożliwe było obliczenie wielkości efektu na podstawie wcześniejszych danych, słaba była praktyczność dostarczenia pacjentom w większości przypadków oraz ze względu na względy ekonomiczne.

Korzystne efekty terapeutyczne PEMF są również coraz częściej dokumentowane dla różnych chorób związanych z kośćmi i chrząstką od 1973 roku. Jednakże, jak dotąd, stosowanie PEMF w leczeniu złamań kości jest jedynym stanem, który uzyskał zatwierdzenie przez Food and Drug Administration w USA.

Sposób działania PEMF opiera się na tworzeniu małych pól elektrycznych w tkankach i tym samym promowaniu efektów biologicznych. Kiedy prąd zmienia się w cewkach przymocowanych do ciała, w tkance pojawia się rosnące pole magnetyczne, które z kolei tworzy gradient elektryczny o wielkości zależnej od szybkości, z jaką zmienia się pole magnetyczne zgodnie z prawem Faradaya. Pola elektryczne indukowane w tkance są małej wielkości, zazwyczaj 1-100 mV/cm, a sposób, w jaki te pola aktywują procesy biologiczne komórek, nie został wyjaśniony.

Dlatego postawiliśmy sobie za cel zbadanie skuteczności leczenia PEMF CTU Medical Device - PERISO sa, w grupie pacjentów cierpiących na OA.

OPIS URZĄDZENIA

PULSACYJNE POLA ELEKTROMAGNETYCZNE NISKIEJ CZĘSTOTLIWOŚCI:

Pulsacyjne pola elektromagnetyczne niskiej częstotliwości (<50 Hz; ~7 Hz) należą do klasy promieniowania niejonizującego, co oznacza, że charakteryzują się związaną z nimi energią poniżej 12 eV (elektronowolt). Taka energia jest niewystarczająca zarówno do włączenia zjawisk jonizacji w cząsteczkach, jak i do zerwania nawet bardzo słabych wiązań chemicznych. Z tego powodu w ostatnich dziesięcioleciach promieniowania te nie były uważane za zdolne do interakcji z systemami biologicznymi, a w konsekwencji badania na ten temat były rzadkie, a informacje skąpe, zwłaszcza w porównaniu z ogromną ilością wiedzy dotyczącej interakcji między promieniowaniem jonizującym a systemami biologicznymi. Dopiero niedawno, ze względu na coraz powszechniejsze stosowanie pól elektromagnetycznych o różnej intensywności i częstotliwościach, rozpoczęto szeroką działalność badawczą, mającą na celu zdefiniowanie ich głównych efektów biologicznych i terapeutycznych, na których opierają się obecnie zalecane progi ekspozycji.

DIAMAGNETYZM:

Diamagnetyzm działa na atomy wodoru. Rzeczywiście, gdy atom wodoru jest kowalencyjnie związany z silnie elektroujemnym atomem, takim jak na przykład tlen, elektrony wiążące mają tendencję do przemieszczania się w kierunku tego ostatniego. W konsekwencji atom H przyjmuje częściowy, ale stały ładunek dodatni. Ten ładunek, rozłożony w małej objętości, prowadzi do wysokiej gęstości ładunku elektrycznego. W tym momencie atom wodoru ma tendencję do wiązania się z częściowo ujemnie naładowanym atomem (atomem tlenu innej cząsteczki wody), w ten sposób uzyskując większą stabilność, neutralizując swój ładunek elektryczny.

Pojedyncza cząsteczka wody nie odczuwa żadnej siły wypadkowej, ponieważ podlega działaniu otaczających cząsteczek, które są równomiernie rozmieszczone w dowolnym kierunku trójwymiarowej przestrzeni. Ciepła woda składa się z nieuporządkowanej sieci cząsteczek, związanych ze sobą względnie słabymi wiązaniami chemicznymi. Taka sieć jest ciągle podatna na fluktuacje, które losowo zrywają i tworzą nowe wiązania między cząsteczkami. Z powodu tych cech woda nie ma właściwego momentu dipolowego magnetycznego i jest odpychana przez zewnętrzne pole magnetyczne (diamagnetyzm).

PEMF CTU PERISO sa jest urządzeniem do molekularnego przyspieszenia diamagnetycznego. Wykorzystuje energię do 200 Dżuli, generując pola pulsacyjne o dużej mocy (2 Tesle) i rozwijając siłę odpychającą wodę z następującymi głównymi celami terapeutycznymi:

- transport płynów;
- biostymulacja tkanek.

Transport płynów: W wyniku odpychania diamagnetycznego, wolna woda w przestrzeniach zewnątrzkomórkowych jest silnie wypychana z miejsca aplikacji pola. Transport płynów zewnątrzkomórkowych wspomaga wchłanianie obrzęków i wysięków pourazowych oraz usuwanie zanieczyszczeń, a także stymuluje krążenie limfatyczne i związane z nim zjawiska, również dzięki drenażowemu działaniu rozszerzającemu naczynia krwionośne, wytwarzanemu

przez diatermię sprzężoną z PEMF (CTU PERISO sa). Dodatkowo, pole magnetyczne działa na płyny wewnątrzkomórkowe, zwiększając ich ruchliwość. Wzrost termicznego wzbudzenia molekularnego wspomaga aktywność biochemiczną komórek, jak również mitochondrialne i fagocytowo-lizosomalne mechanizmy metaboliczne. Rezultatem jest korzystne przyspieszenie wszystkich energetycznych, metabolicznych i komórkowych aktywności, takich jak transport jonów, usuwanie zanieczyszczeń i oddychanie komórkowe.

Biostymulacja tkanek: Zmienne pole magnetyczne przechodzące przez przewodnik indukuje prąd elektryczny. Ciało ludzkie jest przewodnikiem, w którym, gdy przechodzi przez nie pole magnetyczne, występuje zjawisko biostymulacji. Działanie pól magnetycznych jest dobrze opisane w kategoriach bioelektrycznych podobieństw istniejących między komórkami, ponieważ działa na różnicę potencjału elektrycznego po stronach membrany, jak również na orientację krążących atomów, które zachowują się jak elementarne dipole magnetyczne.

STRATEGIA WYSZUKIWANIA

Przeszukano Medline, Embase i Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) od początku istnienia każdej bazy danych, od 18 stycznia 2013 r. do 13 grudnia 2013 r. Bazy danych Medline i Embase były przeszukiwane razem poprzez www.embase.com. Wyszukiwanie przeprowadzono przy użyciu słów kluczowych: **kolano, choroba zwyrodnieniowa stawów, OA, PEMF, dowody radiograficzne, scyntygrafia kości** i ograniczono je do RCT (Lista 1). Dodatkowo, wszystkie dostępne przeglądy związane z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego zostały ręcznie przesiane pod kątem jakichkolwiek dodatkowych, potencjalnie istotnych badań. Nie zastosowano ograniczenia językowego.

MATERIAŁY I METODY

Było to randomizowane, kontrolowane, podwójnie ślepe badanie w stosunku 1:1. Czas trwania badania wyniósł 14 tygodni, a pacjenci uczestniczyli w pięciu wizytach.

KRYTERIA WYBORU DO BADANIA

Włączone typy badań, uczestnicy i interwencje Włączono pacjentów w wieku powyżej 45 lat z bolesną OA kolana w przedziale udowo-piszczelowym, spełniających połączone kliniczne i radiologiczne kryteria American College of Rheumatology. Ponadto, pacjenci zostali wykluczeni, jeśli nie byli w stanie zrozumieć/wypełnić kwestionariuszy, otrzymali dostawowe wstrzyknięcie glikokortykoidów lub kwasu hialuronowego 1 miesiąc przed przystąpieniem do badania, lub mieli OA biodra i/lub kręgosłupa lędźwiowego z bólem rzutowanym do badanego kolana. Wszyscy uczestnicy wyrazili pisemną świadomą zgodę.

Pacjenci zostali włączeni na początku badania (Wizyta 1) i spotkali się 2 tygodnie później w celu randomizacji i rozpoczęcia leczenia (Wizyta 2). Leczenie było następnie podawane przez 6 tygodni, 30 minut dziennie, co 5 dni. Pacjenci spotkali się w celu sprawdzenia przestrzegania zaleceń po 1-2 tygodniach leczenia (Wizyta 3) i spotkali się na zakończenie leczenia (Wizyta 4). Wizyta kontrolna i końcowa została zaplanowana 6 tygodni po zakończeniu leczenia (Wizyta 5). Na wszystkich wizytach wypełniano kwestionariusz Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) oraz mierzono wagę, wzrost i przeprowadzano badanie fizyczne badanego kolana.

Leczenie rozpoczęło się natychmiast po włączeniu: Po włączeniu do badania pacjent został losowo przydzielony, w sposób zaślepiony, do grupy leczenia PEMF (Grupa 1) lub grupy kontrolnej (Grupa 2) zgodnie z losowo generowanymi liczbami. Leczenie rozpoczęło się natychmiast po włączeniu.

W Grupie 1, PEMF wykorzystywało prawdziwe urządzenie (Pole Magnetyczne = 2 Tesla; Intensywność = 90 J; częstotliwość impulsów = 7 Hz; czas trwania = 30 minut/sesję). Głowica CTU Medical Device - PERISO sa, została umieszczona 3 cm nad obszarem badanego kolana. W Grupie 2, cewka była aplikowana przez 30 minut/dzień za pomocą pozornego generatora sygnału od tego samego producenta.

Wszyscy pacjenci zostali poproszeni o odnotowanie potencjalnego dyskomfortu i czasu trwania leczenia. Poproszono ich również o powstrzymanie się od palenia, nadużywania alkoholu lub dodatkowych form terapii w okresie badania. Dwutygodniowy kontakt telefoniczny był przeprowadzany przez dwóch asystentów badawczych w celu wykluczenia pacjentów o słabym przestrzeganiu zaleceń.

KRYTERIA WYKLUCZENIA

Przed przeprowadzeniem leczenia PEMF CTU Medical Device PERISO sa, wszyscy pacjenci otrzymali ocenę kliniczną w celu wykluczenia pacjentów z: Otwarte nasady kości, zapalna choroba stawów, akromegalia, artropatia Charcota, hemochromatoza, choroba Wilsona, ochronoza, choroby terminalne/nowotwory złośliwe, ciąża lub brak stosowania antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym, oraz stosowanie rozrusznika serca lub jakiegokolwiek wszczepionego urządzenia elektrycznego i części ferromagnetycznych.

KORZYŚĆ/RYZYKO

Nie odnotowano żadnego Ryzyka, Zagrożenia, Działań Niepożądanych związanych ze stosowaniem CTU Medical Device - PERISO sa, nawet poza stosowanymi protokołami. CTU Medical Device PERISO sa, przestrzega wszystkich Standardów **BEZPIECZEŃSTWA KLINICZNEGO**.

TYPY MIERZONYCH WYNIKÓW

Badanie fizyczne obejmowało pomiar ROM (zakres ruchu) (goniometr) i badanie pod kątem tkliwości okołostawowej (tak/nie) i obrzęku stawu (tak/nie). Pacjenci mogli kontynuować przyjmowanie leków przeciwbólowych przez cały czas trwania badania. Cechy radiologiczne na początku badania zostały zbadane zgodnie z systemem oceny OA Kellgrena i Lawrence'a.

METODY

Objawy OA kolana oceniano za pomocą wskaźnika WOMAC OA, kwestionariusza dotyczącego nasilenia bólu stawów (pięć pytań), sztywności (dwa pytania) i ograniczenia funkcji fizycznej (17 pytań). Użyto wersji ze skalą oceny werbalnej wskaźnika WOMAC, tj. pacjent oceniał każde pytanie jako żaden (1), łagodny (2), umiarkowany (3), silny (4) i ekstremalny (5). Wyższy wynik WOMAC oznacza gorsze nasilenie objawów. Podwójnik WOMAC bólu stawów był pierwotnym miernikiem wyniku (0-25). Podwójniki WOMAC sztywności (0-10), aktywności życia codziennego (ADL) (0-85) i wyniki scyntygraficzne były wtórnymi miernikami wyniku. Ponieważ oczekuje się, że PEMF modyfikuje i wzmacnia procesy komórkowe, zwłaszcza u młodszych pacjentów, zaprojektowaliśmy badanie w taki sposób, aby po zgromadzeniu wszystkich danych, przeprowadzono oddzielną ocenę pacjentów w wieku < 65 lat.

ANALIZA STATYSTYCZNA

METODY STATYSTYCZNE Do zbierania danych wykorzystano specjalnie zaprojektowane formularze raportów przypadków. Zaślepienie utrzymywano do momentu oczyszczenia i zablokowania ostatecznej bazy danych. Wartości początkowe obliczono jako średnią wartość dla pierwszych dwóch wizyt. Przeprowadzono analizę opartą na intencji leczenia z przeniesieniem ostatniej obserwacji (last observation carried forward), jak również analizę pacjentów, którzy ukończyli badanie zgodnie z protokołem. Zastosowano parametryczne lub nieparametryczne testy statystyczne, w zależności od tego, czy dane miały rozkład Gaussa, czy niegaussowski. Porównania wewnątrz grup przeprowadzono za pomocą sparowanego testu t-Studenta, a porównania między grupami za pomocą dwukierunkowej ANOVA z powtarzanymi pomiarami (powtórzenie jednego czynnika). Poziom $P \leq 0,05$ uznano za wykazujący istotność. Na podstawie SD wynoszącego 3,5, obliczyliśmy, że wielkość próby wynosząca 90 pacjentów zapewni moc 90% w wykrywaniu różnicy większej niż 2,5 (10%) w podwinku WOMAC bólu stawów na 5% poziomie istotności. Dane podano jako średnia (SD), chyba że zaznaczono inaczej.

SCYNTYGRAFIA KOŚCI

Późne wychwytywanie kości zarejestrowano 180 minut po wstrzyknięciu 500 MBq ^{99m}Tc -MDP. Rejestrowano trzy 6-minutowe klatki w widokach przednim, tylnym i bocznym za pomocą kolimatora wysokiej rozdzielczości na dwugłowicowej kamerze gamma. Rozmiar matrycy wynosił 256x256. Obrazy odpowiedniego kolana do badania były wyświetlane na ekranie komputera o wysokiej rozdzielczości przy użyciu monochromatycznej skali kolorów i standardowego pakietu oprogramowania do wyświetlania. Kwantyfikacja była wykonywana w sposób zaślepiony poprzez umieszczenie predefiniowanych prostokątnych obszarów zainteresowania (ROI) nad stawem kolanowym (obejmujących pole od 1,4 cm proksymalnie do 1,4 cm dystalnie od linii stawu) (Staw Kolanowy), całym obszarem kolana (Całe Kolano) i referencyjnym ROI umieszczonym nad kością udową 19 cm proksymalnie do kolana. Stosunki kolano do referencyjnego ROI (Współczynniki) obliczono bez odejmowania tła.

WYNIKI

CHARAKTERYSTYKA NA POCZĄTKU BADANIA

Oceniono stu pięćdziesięciu pięciu pacjentów, a 90 spełniło kryteria badania i zostało zrandomizowanych do leczenia. Osiemdziesięciu trzech pacjentów ukończyło badanie bez naruszeń protokołu po jego zakończeniu i zostali włączeni do analizy, a wyniki podano poniżej. Analiza oparta na zasadzie intencji leczenia z przeniesieniem ostatniej obserwacji dała podobne wyniki, ponieważ wszyscy pacjenci, którzy nie ukończyli badania, opuścili je przed Wizytą 3. Pacjenci zostali zrandomizowani do aktywnej grupy PEMF (45 pacjentów) i do grupy kontrolnej (45 pacjentów). Przed zakończeniem leczenia, trzech wycofało się z grupy PEMF i czterech z grupy kontrolnej. W ten sposób 42 ukończyło badanie w grupie PEMF i 41 w grupie kontrolnej. Charakterystyka pacjentów z obu grup jest pokazana w Tabeli I. Nie było znaczących różnic między grupami pod względem wieku, wskaźnika masy ciała (BMI), płci, czasu trwania choroby oraz wyniku Kellgrena i Lawrence'a. Na początku badania 23 z 42 pacjentów w grupie PEMF stosowało leki przeciwbólowe (55%) – ośmiu pacjentów stosowało niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), 10 pacjentów stosowało leki przeciwbólowe (paracetamol lub słabe opioidy), a pięciu pacjentów stosowało zarówno NLPZ, jak i leki przeciwbólowe. Na początku

badania 25 z 41 pacjentów w grupie placebo stosowało leki przeciwbólowe (61%) – 13 pacjentów stosowało NLPZ, siedmiu pacjentów stosowało leki przeciwbólowe (paracetamol lub słabe opioidy), a pięciu pacjentów stosowało zarówno NLPZ, jak i leki przeciwbólowe. Pod koniec leczenia w grupie PEMF dwóch pacjentów zwiększyło, a jeden zmniejszył spożycie leków przeciwbólowych, podczas gdy w grupie placebo jeden pacjent zwiększył, a trzech pacjentów zmniejszyło spożycie leków przeciwbólowych.

ADL, BÓL I SZTYWNOŚĆ

Podwyniki WOMAC dla ADL podano w Tabeli II(a). W grupie PEMF odnotowano znaczący spadek podwyniku WOMAC dla ADL podczas leczenia, na zakończenie leczenia i podczas kontroli. W grupie placebo odnotowano znaczący spadek na zakończenie leczenia i podczas kontroli, ale nie podczas leczenia. Na zakończenie leczenia spadek podwyniku WOMAC wyniósł 14% w grupie CTU PEMF i 8,7% w grupie placebo. Analiza międzygrupowa z wykorzystaniem dwukierunkowej ANOVA z replikacją nie wykazała znaczącej różnicy między grupą leczoną PEMF a grupą placebo.

Podwyniki WOMAC dla bólu podano w Tabeli II(b). W obu grupach podczas kontroli odnotowano znaczący spadek podwyniku WOMAC o 15%. Nie było znaczących różnic między obiema grupami w żadnym punkcie czasowym przy użyciu dwukierunkowej ANOVA.

Jeśli chodzi o sztywność, odnotowano znaczący spadek w grupie leczonej PEMF na zakończenie leczenia i podczas kontroli, czego nie zaobserwowano w grupie placebo. Podczas kontroli spadek wyniósł 16% w grupie leczonej PEMF i 12% w grupie placebo. Dwukierunkowa ANOVA nie wykazała znaczącej różnicy między grupami w żadnym punkcie.

ADL, BÓL I SZTYWNOŚĆ U PACJENTÓW < 65 LAT

Ponieważ oczekuje się, że efekty PEMF inicjują wzrost i różnicowanie żywej tkanki, przewidywaliśmy, że PEMF może mieć większy wpływ na pacjentów o większym potencjale wzrostu dla osteoblastów, chondrocytów i być może zdolnych do wywołania zwiększonego przepływu krwi w stosunkowo młodej populacji. W projekcie zdecydowaliśmy się zatem ocenić pacjentów w wieku < 65 lat. Przeanalizowaliśmy związek między wiekiem a zmianami w wyniku WOMAC ADL, mierzonym jako różnica między wynikiem przed leczeniem a wynikiem zmierzonym po 6 tygodniach leczenia (koniec leczenia). Wykreślając różnice w wynikach WOMAC ADL w stosunku do wieku, stwierdziliśmy, że istniała znacząca korelacja między wzrostem wieku a spadkiem zgłoszonej poprawy ($P=0,05$) w grupie leczonej PEMF. Tej korelacji nie zaobserwowano w grupie kontrolnej ($P=0,57$). Wyniki Kellgrena dla pacjentów <65 lat wynosiły $2,50 \pm 1,00$ (SD) dla grupy leczonej PEMF i $2,57 \pm 1,14$ (SD) dla grupy placebo. Średnie wieku wynosiły odpowiednio 56,7 lat i 55,3 lat. Przeanalizowaliśmy efekty leczenia na ADL, ból i sztywność dla leczonej i placebo grup <65 lat. W każdej grupie (leczonej PEMF i placebo) było 31 pacjentów. Analiza danych wykazała, że odnotowano znaczną poprawę w zakresie ADL, bólu i sztywności w grupach leczonych PEMF, a efekt ten zaobserwowano w grupie placebo tylko podczas kontroli dla ADL [Tabela III(a-c)].

Jeśli chodzi o sztywność, odnotowano bardzo znaczącą różnicę między początkiem badania a 2, 6 i 14 tygodniami dla grupy leczonej PEMF. Poprawa w grupie leczonej PEMF wyniosła 19% podczas kontroli, podczas gdy w grupie placebo wyniosła tylko 8%. Analiza międzygrupowa z wykorzystaniem dwukierunkowej ANOVA w zakresie sztywności ujawniła znaczącą poprawę po 2 tygodniach ($P=0,032$), a mniejszy poziom istotności ($P=0,072$) zaobserwowano po 6 tygodniach. Zatem leczenie PEMF zmniejsza sztywność stawów u pacjentów <65 lat, gdy jest oceniane za pomocą analizy międzygrupowej.

SCYNTYGRAFIA KOŚCI

Wyniki badań scyntygraficznych kości podano w Tabeli IV. Aby odróżnić aktywność w przedziale rzepkowo-udowym od aktywności w przedziale piszczelowo-udowym, współczynniki uzyskane w widoku bocznym podano oddzielnie (Całe Kolano-bok, Staw Kolanowy-bok). Współczynniki w obu grupach badawczych były porównywalne na początku leczenia. Nie było zmian wewnątrz ani między grupami, które można by przypisać leczeniu.

DYSKUSJA

Celem badania była ocena skuteczności i możliwości zastosowania technologii PEMF CTU w poprawie stanu pacjentów cierpiących na OA. Wybraliśmy ocenę ogólną, ADL, sztywności i bólu. Ważnym elementem projektu w tym badaniu było to, że pacjenci byli leczeni przez 6 tygodni, a ostateczna ocena została przeprowadzona po kolejnych 6 tygodniach, aby ocenić, czy poprawa utrzyma się w czasie. Wyniki tego badania wykazały szybką poprawę w zakresie ADL, bólu i sztywności w grupie leczonej PEMF – efekt, który nie był tak wyraźny w grupie placebo.

Analiza międzygrupowa z wykorzystaniem dwukierunkowej ANOVA z powtarzanymi pomiarami nie wykazała znaczącej różnicy między grupami leczonymi PEMF i placebo. Jednakże, gdy grupa pacjentów została ograniczona do wieku <65 lat, odnotowano znaczącą poprawę w zakresie sztywności we wczesnych punktach czasowych, ale nie w zakresie ADL i bólu. Nie było oczywistych wad w prowadzeniu naszego badania.

Na początku badania pacjenci leczeni PEMF i pacjenci kontrolni nie różnili się pod żadnym istotnym względem. Jak wynika z dzienników, przestrzeganie zaleceń było wysokie i nie mamy powodów sądzić, że pacjenci nie stosowali się do leczenia. Użyliśmy kwestionariusza WOMAC, który jest zatwierdzonym, specyficznym dla choroby i czułym pomiarem objawów związanych z OA kolana.

Liczba pacjentów włączonych do badania była wystarczająca, aby zapewnić wysokie prawdopodobieństwo wykrycia klinicznie istotnej poprawy u pacjentów leczonych PEMF. Wybrano projekt „add-on” (dodatkowy), w związku z czym pacjenci kontynuowali indywidualne leki przeciwbólowe (paracetamol, NLPZ lub słabe opioidy). Tylko niewielu pacjentów zmieniło leki przeciwbólowe w okresie badania. Więcej pacjentów w grupie placebo niż w grupie PEMF zmniejszyło leki przeciwbólowe, a mniej pacjentów w grupie placebo niż w grupie PEMF zwiększyło leki przeciwbólowe. Jest zatem mało prawdopodobne, aby możliwy efekt przeciwbólowy PEMF został zakłócony przez przeciwerregulacyjny spadek w przyjmowaniu leków przeciwbólowych. Ponadto, cewki dla urządzenia placebo zostały skonstruowane w taki sposób, że były nie do odróżnienia od cewek aktywnych dla grupy leczonej PEMF.

Nasze ustalenia są pod pewnymi względami zgodne z wcześniejszymi obserwacjami opisującymi poprawę wydajności funkcjonalnej u pacjentów leczonych PEMF, zarówno w odniesieniu do OA kolana, jak i OA kręgosłupa szyjnego. Nasze dane różnią się od danych Zizica i in. w naszym stwierdzeniu, że wynik bólu nie ulega znaczącej poprawie, gdy dane są analizowane między grupami. Nasza poprawa w zakresie ruchomości jest również nieco mniejsza niż ta zgłoszona przez Trocka i in. Niedawno Pipitone i Scott zgłosili znaczącą poprawę wewnątrz grup leczonych PEMF – ustalenie, którego nie zaobserwowano w grupie placebo. Oni jednak nie przeprowadzili analizy międzygrupowej. My, stosując analizę międzygrupową, mogliśmy wykazać poprawę w zakresie sztywności, czego nie wykazano w badaniu Pipitone i

Scotta. Zatem wydaje się, że analiza wewnątrz grup leczenia PEMF konsekwentnie daje wynik, że następuje poprawa w zakresie ADL i ruchomości, która jest nieco lepsza niż ta obserwowana w grupach placebo, gdy są oceniane na podstawie ich poziomów istotności.

Dlatego analiza międzygrupowa jest niezbędna, aby wykazać, czy poprawa nastąpiła na skutek leczenia, czy nie. Chociaż znaleźliśmy znacznie lepszy poziom istotności dla leczenia PEMF w zakresie ADL i sztywności w porównaniu z placebo dla wszystkich pacjentów, nie byliśmy w stanie wykazać poprawy na skutek leczenia na podstawie analizy międzygrupowej.

WNIOSEK

Jednakże, oceniając pacjentów w wieku <65 lat, stwierdziliśmy znaczącą poprawę sztywności kolana, co ujawnia możliwość poprawy ruchomości leczonego stawu.

Poprawa sztywności może być wynikiem zwiększonego krążenia krwi w przedziale okostostawowym, poprawy wzrostu chondrocytów lub pozytywnych efektów na różnicowanie chrząstki. Możliwym wyjaśnieniem poprawy ruchomości leczonego stawu w krótkim okresie 2 tygodni może być zwiększony przepływ krwi. Wsparcie dla tej idei można znaleźć w obserwacji, że PEMF aktywuje syntezę tlenku azotu (NO), a synteza NO w komórkach śródbłonna może być zaangażowana w zwiększanie przepływu krwi.

U wszystkich pacjentów z OA kolana istniała tendencja do początkowej, przejściowej poprawy, a analiza wewnątrz grup wykazała wysoki poziom istotności w porównaniu z początkiem badania. Analiza międzygrupowa wszystkich pacjentów jednak nie wykazała znaczącego efektu leczenia. Kiedy grupa została zredukowana do osób <65 lat, nadal istniała tendencja do szybkiej poprawy w zakresie ADL, bólu i sztywności w skali WOMAC, a ponadto odnotowano znaczący efekt w zakresie sztywności przy użyciu analizy międzygrupowej.

Zatem poprawa ruchomości stawów poddanych działaniu PEMF jest możliwym rezultatem leczenia. Aby w pełni scharakteryzować możliwy użyteczny efekt kliniczny leczenia PEMF, należy przeprowadzić dalsze analizy na pacjentach w różnych grupach wiekowych i z zastosowaniem różnych czasów trwania leczenia.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy oświadczają, że nie ma konfliktu interesów związanego z publikacją tego artykułu.

Ostrzeżenie o poufności

Wszystkie dane i informacje zawarte w tym dokumencie są zastrzeżone i objęte Ostrzeżeniem o Poufności. Niniejszym informujemy, że wszelkie rozpowszechnianie, kopiowanie lub dystrybucja tych informacji jest zabroniona bez uprzedniej pisemnej zgody PERISO sa Swiss Company.

ZAŁĄCZNIK 1

ROLA PEMF W CHOROBY ZWYRODNINIOWEJ STAWU KOLANOWEGO: RANDOMIZOWANE, PODWÓJNIE ŚLEPE, KONTROLOWANE PLACEBO BADANIE.