

# Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) bei Gonarthrose – eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie

## Water-Filtered Infrared A (wIRA) Treatment of Knee Osteoarthritis – A Prospective Randomized Controlled Study

### Autoren

Leon Schuester<sup>1</sup>, Max Emanuel Liebl<sup>1</sup> , Andrea Stroux<sup>2</sup>, Anett Reißhauer<sup>1</sup>

### Institute

- 1 Physikalische Medizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
- 2 Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

### Schlüsselwörter

Knee osteoarthritis, wIRA, water-filtered infrared-A radiation, knee pain

### Key words

Gonarthrose, wIRA, wassergefilterte Infrarot-A Bestrahlung

eingereicht 17.08.2020

akzeptiert 08.01.2021

online publiziert 2020

### Bibliografie

Phys Med Rehab Kuror

DOI 10.1055/a-1349-1482

ISSN 0940-6689

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Max Emanuel Liebl

Physikalische Medizin und Rehabilitation

Charité Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Deutschland

max.liebl@charite.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Gonarthrose ist die am weitesten verbreitete Gelenkerkrankung der Welt und hat in Deutschland eine Prävalenz von 10,6 %. Wassergefilterte Infrarot-A Strahlung (wIRA)

wird unter anderem zur physikalischen Therapie von Morbus Bechterew und Arthritis psoriatica erfolgreich angewendet. Die wIRA-Behandlung für Gonarthrose zeigte schon in einer Patientenbeobachtung 1995 (n = 20) positive Effekte. Diese Ergebnisse sollen nun mittels RCT verifiziert werden.

**Material und Methoden** In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurden n = 108 Probanden mit Gonarthrose eingeschlossen. Die Probanden der Interventionsgruppe bestrahlten ihr beschwerdedominantes Knie im häuslichen Umfeld über den Zeitraum von 30 Tagen jeweils mindestens eine Stunde pro Tag. Die Kontrollgruppe erhielt keine, über die zuvor bereits durchgeführten Therapiemaßnahmen hinausgehende, Intervention (Standardtherapie). Zu Beginn und Ende der Studie wurden alle Teilnehmer klinisch evaluiert (Bewegungsumfang, Einbeinstand, KOOS, Schmerzen, Lebensqualität), zusätzlich wurden wöchentliche Befragungen durchgeführt.

**Ergebnisse** Die belastungsabhängigen Knieschmerzen zeigten sich bereits nach 2 Wochen statistisch signifikant reduziert (VAS – 12 vs. – 2 mm; p < 0,001). Dieser Effekt verstärkte sich über den kompletten Studienzeitraum (VAS – 18 vs. – 4 mm; – 25,7 vs. – 5 %; p < 0,001). Die Einschränkungen der Lebensqualität konnten reduziert werden (VAS – 8 vs. 0 mm; – 12,1 vs. 0 %; p < 0,001). Der KOOS zeigte in allen Teilbereichen eine Verbesserung, die keine statistische Signifikanz erreichen konnte. Verglichen mit der Kontrollgruppe gaben zu Ende der Studie doppelt so viele Probanden der Interventionsgruppe (20 vs. 10) an, unbegrenzt weit schmerzfrei gehen zu können.

**Schlussfolgerung** Der Einsatz von wIRA bei Gonarthrose zeigt sich als Therapieoption, die Schmerzen unter Belastung signifikant reduzieren und die Lebensqualität der Patienten signifikant steigern kann.

### ABSTRACT

**Objective** Knee osteoarthritis is the most common joint disease in the world, in Germany the prevalence is 10.6%. Water-filtered infrared-A (wIRA) is used as a treatment method for Bechterew's disease and psoriatic arthritis. Treating Knee osteoarthritis with wIRA has shown good results in a small study from 1995 (n = 20). We aim to verify these results.

**Material and Methods** 108 patients were included in this randomized controlled study. The patients assigned to the wIRA group were given a wIRA-irradiator and treated their pain-

dominant knee at home over the course of 30 days at least one hour daily. The control group received no additional treatment (standard therapy). Patients were clinically evaluated at the start and end of the study (range of motion, one leg stand test, KOOS, pain, quality of life). Additional questionnaires were applied weekly.

**Results** Pain under stress decreased statistically significant after only two weeks (VAS – 12 vs. – 2 mm;  $p < 0.001$ ). This effect magnified (VAS – 18 vs. – 4 mm; – 25.7 vs. – 5 %;  $p < 0.001$ ) over the course of the whole study. The quality of life impairment

decreased statistically significant (VAS – 8 vs. 0 mm; – 12.1 vs. 0 %;  $p < 0,001$ ). The KOOS showed improvement in all five categories, but the effects could not reach statistical significance. At the end of the study twice as many participants in the wIRA-Group than in the control group declared that they could walk an unlimited distance pain free (20 vs. 10).

**Conclusions** Using wIRA in knee osteoarthritis treatment significantly reduces pain under stress and improves quality of life.

## Einleitung

Gonarthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung der Welt und zeigt in Deutschland laut einer Auswertung der NAKO (Nationale Kohortenstudie) aus dem Jahre 2020 eine Prävalenz von 10,6 % [1, 2].

Maßnahmen der Bewegungstherapie zählen neben der medikamentösen Therapie zu den primären Behandlungsoptionen der Gonarthrose [3]. Eine Kombination von mehreren physiotherapeutischen Ansätzen mit Gewichtsverlust, psychologischem Training und medikamentöser Therapie scheint am wirksamsten [4, 5]. Neben den klassischen Methoden der Physiotherapie (Sport, manuelle Therapie, Wassersport, etc.) spielt auch die Wärmetherapie eine wichtige Rolle. Dabei steht die Entspannung der Muskeln und eine bessere Durchblutung des Gewebes im Vordergrund.

Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung wird durch das Filtern des gesamten Spektrums eines 3000 Kelvin Halogenstrahlers mittels Wasserfilter erzeugt [6–8]. Die Filtrierung entfernt die Infrarot-B- und C-Strahlung weitgehend aus dem abgestrahlten Spektrum. Dies führt dazu, dass ein höherer Energietransfer ohne Irritation der Haut durch zu hohe Oberflächentemperatur möglich ist [7, 8]. Die emittierte Strahlung setzt aus Wellenlängen zwischen 780 und 1400 nm zusammen [7–10]. Der Vorteil von wIRA gegenüber herkömmlichen Infrarot-Lampen ist die höhere Eindringtiefe und somit auch eine gleichmäßigere und gewebeschonendere Erwärmung des zu bestrahlenden Körperteils [7, 8].

wIRA wirkt einerseits über thermische, andererseits über nicht-thermische Effekte [8, 11]. Die Erzeugung eines „Wärmefeldes“ kann zur Erklärung der thermischen Effekte herangezogen werden. Die wIRA-Strahlung führt zu einer oberflächlichen und wegen ihrer besonderen Eindringtiefe auch zu einer tiefererliegenden Erwärmung des bestrahlten Gewebes. Eine Verteilung der Wärme in das angrenzende Gewebe findet einerseits durch Konduktion, andererseits auch durch Konvektion mithilfe des Blutflusses in Arterien und Venen statt. Diesen Effekt unterstützt die reflektorische Vasodilatation der Kapillaren. Die bessere Blutversorgung führt zu einem höheren Sauerstoffpartialdruck des Gewebes und der Anstieg der Temperatur, gemäß der Reaktions-Geschwindigkeits-Temperatur-Regel, zu einer schnelleren Stoffwechselaktivität. Die nicht-thermische Effekte und ihre Wirkung auf die Stoffwechselprozesse und Transmitter der beteiligten Zellen werden in der Literatur kontrovers diskutiert [7, 8, 11–15].

In der Literatur wird etwa ab 1989 erstmals der Einsatz von wIRA zur Behandlung von chronischen Wunden erwähnt [16]. Über die folgenden Jahre hinweg wurde die experimentelle Verwendung

dieser Behandlung auf andere Krankheiten ausgedehnt. Besonders bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen konnte durch Lange et al. 2014 und 2017 eine signifikante und klinisch relevante, anhaltende Schmerzreduktion bei Arthritis psoriatica und Morbus Bechterew gezeigt werden [17, 18]. Diese Schmerzreduktion konnte auch bei der von Xu et al. 2019 durchgeführten Behandlung der M. Bechterew-assoziierten Sakroiliitis reproduziert werden [19]. In einer prospektiven randomisierten kontrollierten Patientenbeobachtung von Merle aus dem Jahre 1995 wurde das Kniegelenk von Patienten mit Gonarthrose über den Zeitraum von 5–6 Wochen 10 mal für jeweils 30 Min. mit einem wIRA-Strahler behandelt, in der Kontrollgruppe wurden die Bestrahlungen mit einer herkömmlichen Infrarotlampe durchgeführt [20]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich eine Reduktion der Schmerzintensität und des Schmerzmittelbedarfs, allerdings können die Ergebnisse aufgrund der niedrigen Teilnehmerzahl ( $n = 20$ ) nur als explorativ angesehen werden.

## Fragestellung

Diese randomisierte kontrollierte Studie soll den Effekt einer täglichen, einstündigen wIRA Behandlung des Knies eines von Gonarthrose betroffenen Patienten über den Zeitraum von 30 Tagen gegenüber einer Kontrollgruppe mit Standardtherapie untersuchen.

## Methoden

### Studiendesign

Es wurde eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte durch Vierer-Zeitblöcke [21]. Alle Probanden wurden vor Beginn der Studie aufgeklärt und unterschrieben eine Einwilligungserklärung. Diese Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin bewilligt (Antragsnummer: EA4/184/17) und beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert (ID: DRKS00015180).

In der „wIRA-Gruppe“, genannt Interventionsgruppe, erhielten die Probanden an Tag 1 der Studie den „hydrosun®575 home“ wIRA-Strahler der Firma Hydrosun Medizintechnik GmbH (Müllheim), mit dem sie sich über den Zeitraum von 30 Tagen mindestens eine Stunde täglich im häuslichen Setting selbst behandelten. Es wurde explizit darauf hingewiesen, dass die Probanden sich nach eigenem Ermessen zeitlich unbegrenzt länger als die vorgegebene Stunde bestrahlen dürfen. Die tatsächliche Behandlungszeit wurde

von den Probanden täglich dokumentiert. Andere, schon vor Beginn der Studie angefangene Therapien, wie z. B. eine schmerzmedikamentöse Therapie, wurden durch die Probanden weiter durchgeführt. In der Kontrollgruppe erhielten die Probanden keinen wIRA-Strahler und führten, falls vorhanden, ihre begonnenen Therapien fort.

Beide Gruppen erhielten einen Fragebogen, der an den Studientagen 2, 9, 16, 23 und 30 auszufüllen war, außerdem wurde an den Tagen 1 und 30 eine klinische Untersuchung durchgeführt.

Alle während der Studie gestellten Fragen, sofern nicht explizit seitengetrent erhoben, bezogen sich auf das beschwerdedominante Knie. Bei beidseitig identischer Symptomatik wurde das seitenführende Knie als beschwerdedominantes Knie definiert.

## Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgte von April 2018 bis Januar 2020 über die Hochschulambulanz für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité Universitätsmedizin Berlin.

## Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien waren:

- (1) Patient/innen im Alter von mindestens 35 Jahren
- (2) Klinisch als Ausdruck einer Gonarthrose gewertete Schmerzen an einem oder beiden Knien über den Zeitraum der vergangenen 3 Monate oder länger. Begleitende Knieerkrankungen, wie z. B. Meniskusläsionen, stellten keinen Ausschlussgrund dar, soweit die Beschwerden klinisch dominant als Ausdruck der vorliegenden Gonarthrose gewertet wurden.

Patienten mit den nachfolgenden Kriterien wurden nicht eingeschlossen:

- (1) Unmittelbar geplante Operationen am Knie
- (2) Vorhandene Knie-Endoprothese des zu behandelnden Knies
- (3) Im persönlichen Kontakt Zeichen einer möglichen ungenügenden Compliance
- (4) Randbedingungen, die keine Teilnahme an der Studie in der vorgesehenen Form ermöglichen oder die keine korrekte Teilnahme „per Protokoll“ erwarten lassen.

Bei relevanter Verschlechterung der Symptomatik konnte die Teilnahme an der Studie durch das Studienteam oder den Probanden jederzeit abgebrochen werden.

## Untersuchungen und Fragebögen

Die Probanden beider Gruppen wurden im Rahmen der Studie an Tag 1 sowie an Tag 30 klinisch untersucht. Die Untersuchung wurde an beiden Tagen identisch, und wenn möglich auch durch dieselbe Person, durchgeführt.

Zu Beginn fand eine gonarthrosespezifische Anamnese mit klinischer Überprüfung der Diagnose statt, während welcher auch das beschwerdedominante Knie durch Proband und Untersucher festgelegt wurde.

Das aktive und passive Bewegungsausmaß beider Knie der Probanden wurde auf Basis der Neutral-Null-Methode bestimmt [22].

Die Einbeinstand-Untersuchung orientiert sich an Bohannon 1999 [23]. Die Untersuchung erfolgte auf ebenem Boden sowie auf

instabilem Untergrund (AIREX® Balance-Pad) mit geöffneten Augen und vor der Brust verschränkten Armen. Mit beiden Beinen wurden jeweils auf ebenem und instabilem Grund 3 Versuche unternommen. Als Abbruchkriterien wurden das Lösen der Armposition sowie der Bodenkontakt des Spielbeins definiert. Die maximale Standzeit betrug 30 Sekunden. Zusätzlich wurden, jeweils für beide Knie getrennt, vor und nach der Durchführung des Einbeinstandes die Schmerzlevel mittels VAS abgefragt. Die Datenerhebung erfolgte mittels Fragebögen in der Klinik (Tag 1 und 30) sowie durch die Ausgabe eines Fragenkatalogs, den die Probanden an den Tagen 2, 9, 16, 23 und 30 Zuhause ausfüllten. Es wurde an allen der oben genannten Tage Fragen mit visuellen Analogskalen (VAS) nach Hayes & Patterson 1921 verwendet [24]. An den Tagen 1 und 30 füllten die Probanden zusätzlich die deutsche Version des KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; [25]) nach Kessler et al. 2003 aus [26]. Dieser Score dient der Evaluation von Symptomen, Schmerzen, ADL-Kompetenz, Sport/Freizeit und Lebensqualität des Probanden. Die Probanden der Interventionsgruppe wurden gebeten, die tägliche Nutzungsdauer des Strahlers in einer Tabelle zu notieren. An Tag 1 wurden zusätzlich mittels eines allgemeinen Fragebogens personenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, Vorerkrankungen und Schmerzmedikation erfragt.

## Fallzahlabschätzung

Zur Fallzahlabschätzung wurden die beobachteten Effekte von Merle 1995 und Hartel et al 2006 zugrunde gelegt [12, 20]. Anhand dieser Werte konnte eine Fallzahl von jeweils 43 Patienten in Kontroll- und Interventionsgruppe festgelegt werden. Bei einer angenommenen maximalen Dropoutrate von 20% wurde beschlossen in beide Gruppen jeweils 54 Patienten, und damit insgesamt 108 Patienten, einzuschließen.

## Auswertung der Daten

Die Charakteristika der Studienteilnehmer beider Gruppen wurden miteinander verglichen. Der Vergleich der metrischen Variablen (Alter, Körpergewicht, Körpergröße, BMI) wurde mit dem t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Analyse der nominalskalierten Daten (Geschlecht und Vorerkrankungen) erfolgte mittels des zweiseitigen Chi-Quadrat-Tests nach Pearson.

Durch die Studienplanung wurden 18 Hauptzielvariablen definiert. Auf Basis eines Gesamt-Alphafehlers von  $p = 0,050$  ist für 18 unabhängig voneinander durchzuführende Vergleiche mittels Bonferroni-Korrektur ein individueller p-Wert von 0,00278 zu Grunde zu legen. Alle anderen, nicht als Hauptzielvariablen definierten, Ergebnisse werden als Nebenzielvariablen betrachtet und ausschließlich explorativ ausgewertet.

Als primäre Endpunkte wurde folgendes betrachtet: (1) Zufriedenheit mit dem Knie (2) Ruheschmerzen (3) Belastungsschmerzen (4) nächtliche Schmerzen (5) Schmerzmittelbedarf (6) Minderung der Lebensqualität (7) Erfolg der Maßnahmen (8) Schmerzen vor und nach Einbeinstand in der Differenz Tag 30 minus Tag 1 (9) Kniebeurteilung (Studienmitarbeiter) (10) Erfolg der Maßnahmen (Studienmitarbeiter) (11–15) KOOS (16) beschwerdedominantes Knie aktive Streckung (17) beschwerdedominantes Knie aktive Beugung (18) Standzeit beschwerdedominantes Knie instabiler Grund.

Für die Auswertung der Hauptzielvariablen im Verlauf wurde a priori festgelegt, die konfirmatorische Testung hierarchisch zu gliedern. Hierbei wurde zum Zeitpunkt der Studienplanung für jede Hauptzielvariable festgelegt, zuerst die maximale Zeitspanne im Gruppenvergleich zu testen (Tag 30–Tag 1). Nur bei einem signifikanten Ergebnis in diesem Schritt wurde mit der nächstkleineren Zeitspanne fortgesetzt (Tag 23–Tag 1 dann Tag 16–Tag 1 dann Tag 9–Tag 1). Der Tag 1 wurde hierbei immer als Ausgangspunkt verwendet. Die Testung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Beim ersten nicht signifikanten Ergebnis für die Gruppenunterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe wurde die Testung beendet, für jede Hauptzielvariable einzeln. Bei nicht signifikantem Ergebnis des ersten Tests fand keine hierarchisch folgende Testung statt. Durch eine hierarchische Gliederung ist keine zusätzliche Alpha-Fehler-Adjustierung nötig. Fehlende Werte wurden in die statistische Auswertung nicht eingeschlossen. Die Bildung von Differenzen wurde bei Fehlen eines der beiden Werte nicht durchgeführt. Für jede Analyse wird die jeweilige Anzahl an ausgewerteten vollständigen Datensätzen angegeben. Bei der hierarchischen Testung wurden die Fälle paarweise ausgeschlossen. Die Analyse der Daten erfolgte mit der Software SPSS 23 (IBM, USA).

## Ergebnisse

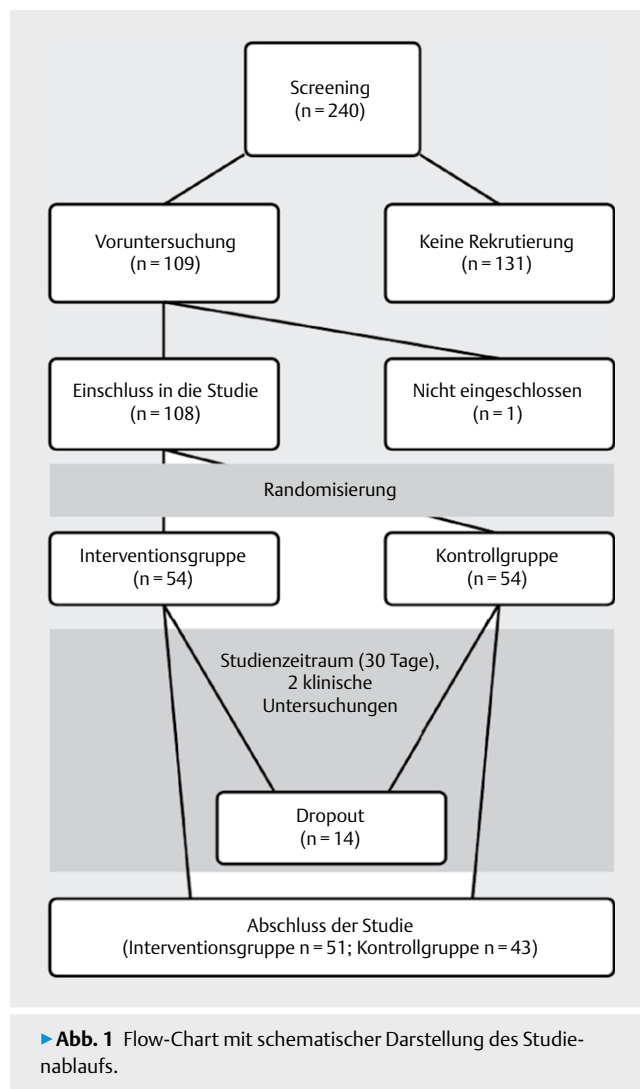
### Charakteristika der Studienteilnehmer

Es wurden 240 Patienten gescreent. 109 Patienten wurden, nach erfolgreichem Screening, durch das Studienpersonal untersucht. Insgesamt wurden 108 Patienten eingeschlossen, davon 54 jeweils in Kontroll- und Interventionsgruppe. Es beendeten 51 Probanden der Interventionsgruppe und 43 Probanden der Kontrollgruppe erfolgreich die Studie (► **Abb. 1**).

14 Probanden (3 (5,6%) der Interventionsgruppe und 11 (20,3%) der Kontrollgruppe) wurden im Verlauf der Studie als Dropout gewertet. Von den drei aus der Interventionsgruppe ausgeschiedenen Probanden berichteten zwei von adverse events im Sinne des Studienprotokolls. Beide Probandinnen gaben eine Schmerzzunahme nach Bestrahlung an, welche sich nach vorzeitiger Beendigung der Therapie folgenlos zurückbildete. Beiden Fällen gemeinsam waren die vorbekannten Diagnosen einer Adipositas (BMI: 36,8 bzw. 44,7) sowie chronisch venöser Insuffizienz.

Das Ausscheiden des dritten Probanden der Interventionsgruppe konnte nicht in Verbindung zu unserer Behandlung gebracht werden.

In der Kontrollgruppe beendeten 11 Probanden ihre Teilnahme aus verschiedenen Gründen. Da in der Kontrollgruppe keine Behandlung im Rahmen der Studie angeboten wurde, zeigte sich die Compliance die Studie „per Protokoll“ abzuschließen in dieser Gruppe erwartungsgemäß geringer. Durch die Randomisierung ergaben sich in Bezug auf die Charakteristika der Studienteilnehmer zwei homogene Studiengruppen (► **Tab. 1**). Die dabei verwendete Gruppierung der Vorerkrankungen orientierte sich an den Kapiteln der ICD-Klassifikation.



### Bewegungsausmaß

Die aktive Streckung und Beugung des beschwerdedominanten Knies wurden als Hauptzielvariablen betrachtet. Hinsichtlich des Bewegungsausmaßes zeigte sich im Verlauf eine verbesserte aktive Beugung des behandelten (beschwerdedominanten) Knies der Interventionsgruppe im Vergleich zu dem beschwerdedominanten Knie der Kontrollgruppe (nach Neutral-Null-Methode Median (Q25;Q75) 5 (10;0) vs. 0 (5;0) Grad;  $p = 0,011$ ). In Sinne der Alpha-Fehler Korrektur erreichte dieses Ergebnis keine statistische Signifikanz. Die aktive Streckung konnte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht verbessern ( $p = 0,126$ ).

### Einbeinstand

Ein weiteres Hauptzielkriterium war die Veränderung der Schmerzen vor und nach dem Einbeinstand in der Differenz Tag 30 minus Tag 1 im Gruppenvergleich. Diese zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,728$ ). Als Hauptzielvariable konnte die Standzeit des beschwerdedominanten Knies auf instabilem Grund keinen Unterschied zur Kontrollgruppe zeigen ( $p = 0,578$ ). Als Nebenzielvariable wurden die Differenzen zwischen Tag 1 und Tag 30 getrennt

► **Tab. 1** Charakteristika der Studienteilnehmer.

	Interventionsgruppe (n=51)	Kontrollgruppe (n=43)	p-Wert
<b>Demographische Charakteristika (Mittelwert, 95% KI)</b>			
Alter (Jahre)	59,3 (56,9–61,7)	59,3 (57,1–61,5)	0,993
Körpergewicht (kg)	86,9 (81,1–92,8)	86,7 (81,9–91,5)	0,946
Körpergröße (cm)	170,4 (167,8–173,1)	171 (168,4–173,6)	0,762
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,8 (28,1–31,5)	29,7 (28,1–31,3)	0,910
Weiblich (%)	76,5	76,7	0,975
<b>Vorerkrankungen (in Prozent, ICD-Klassifikation)</b>			
Kreislaufsystem	47,1	37,2	0,336
Neubildungen	5,9	16,3	0,103
Stoffwechsel	33,3	23,3	0,282
Nervensystem	11,8	11,6	0,984
Atmungssystem	2	2,3	0,903
Haut und Unterhaut	2	0	0,356
Ohr und Warzenfortsatz	0	2,3	0,274
Auge und Augenanhangsgebilde	0	2,3	0,274
<b>KOOS (in Prozent; Median (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))</b>			
Symptome	46 (36; 68)	57 (43; 75)	0,176
Schmerzen	47 (33; 61)	50 (33; 64)	0,837
ADL-Kompetenz	53 (38; 68)	51 (41; 74)	0,738
Sport	25 (10; 40)	20 (10; 40)	0,897
Lebensqualität	25 (12; 37)	25 (19; 37)	0,789
<b>Einbeinstand (VAS; Median (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))</b>			
Beschwerdedominantes Knie			
Knieschmerzen vor Stand	25 (7; 56)	29 (1; 59)	0,367
Knieschmerzen nach Stand	33 (14; 62)	37 (10; 66)	0,969
<b>Bewegungsausmaß (in Grad; Median (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))</b>			
Beschwerdedominantes Knie			
Aktive Streckung	-5 (-10; 0)	-5 (-10; 0)	0,774
Aktive Beugung	-115 (-130; -110)	-120 (-130; -110)	0,224

► **Tab. 2** Veränderung der Knieschmerzen (Differenz Tag 30 minus Tag 1 für das beschwerdedominante Knie; Skala: 0–100 mm).

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	Median (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	Median (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	
<b>Knieschmerzen Verbesserung</b>			
Beschwerdedominantes Knie			
Knieschmerzen vor Stand	-9 (-23; 0) (n=50)	0 (-3; 10) (n=43)	0,009
Knieschmerzen nach Stand	-14 (-27; 0) (n=48)	-1 (-15; 7) (n=43)	0,011

für „Schmerz vor Einbeinstand“ und „Schmerz nach Einbeinstand“ mittel Mann-Whitney-U-Test getestet. Es zeigte sich eine Verbesserung des Schmerzniveaus vor und nach dem Einbeinstand im beschwerdedominanten behandelten Knie über den Zeitraum der Studie (► **Tab. 2**).

### KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score)

Alle 5 Teil-Scores des KOOS wurden einzeln als Hauptzielvariablen definiert. Sie können jeweils einen Wert zwischen 0 und 100 % annehmen, dabei steht 0 % für die schwerstmögliche Einschränkung

des Probanden und 100 % für die geringstmögliche Einschränkung. Bei der Auswertung wurde die Differenz zwischen Tag 1 und Tag 30 im Gruppenvergleich per Mann-Whitney-U-Test überprüft. Dies wurde gesondert für die fünf Teilbereiche (Symptome, Schmerzen, ADL-Kompetenz, Sport/Freizeit und Lebensqualität) des KOOS durchgeführt. ► **Tab. 3** stellt die Differenzen in allen 5 Teilbereichen dar. Es zeigten sich klare Tendenzen zugunsten der Interventionsgruppe, allerdings konnten die Ergebnisse aufgrund der Alpha-Fehler Justierung keine statistische Signifikanz erreichen.

### Gehstrecke und Gehzeit

Gehstrecke und Gehzeit wurden als Nebenvariablen betrachtet. Zur Analyse füllten die Probanden an Tag 1, 9, 16, 23 und 30 jeweils Fragen zu „schmerzfreier“ und „maximaler“ Strecke und Zeit aus. Die Antworten wurden gruppiert und Mittels des Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Für den Vergleich der schmerzfreien Gehstrecke ( $p=0,030$ ) und Gehzeit ( $p=0,018$ ) an Tag 30 zeigte sich ein Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen. An Tag 1 gaben 11 Probanden der Interventionsgruppe und 10 Probanden der Kontrollgruppe eine unbegrenzte schmerzfreie Gehstrecke an. Dieser Wert blieb über den Zeitraum der Studie in der Kontrollgruppe gleich, konnte sich aber in der Interventionsgruppe fast verdoppeln (20 vs. 10). (► **Abb. 2**)

### Schmerzen bei Belastung

Die Schmerzen unter Belastung wurden als Hauptzielvariable definiert. Es zeigt sich für die Interventionsgruppe eine im Median zunehmende Verbesserung der Belastungsschmerzen bis zu Tag 23 (► **Tab. 4**). ► **Abb. 3** zeigt die für die Belastungsschmerzen über den Verlauf der Studie angegebenen Werte als Mittelwert.

### Lebensqualität

Die Minderung der Lebensqualität durch die Kniebeschwerden wurde als Hauptzielvariable definiert. An Tag 1 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (VAS 66 (47;74) vs. 58 (29;84) mm;  $p=0,731$ ; Interventionsgruppe  $n=51$ ; Kontrollgruppe  $n=43$ ). Bei einem nicht statistisch signifikanten Ergebnis für „Tag 23–Tag 1“ wurde die hierarchisch konfirmatorische Testung abgebrochen. Es zeigte sich für die Differenz „Tag 30–Tag 1“ ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied (VAS – 8 (– 24;0) vs. 0 (– 5;13) mm;  $p<0,001$ ; Interventionsgruppe  $n=51$ ; Kontrollgruppe  $n=43$ ). ► **Abb. 4** zeigt die Belastung der

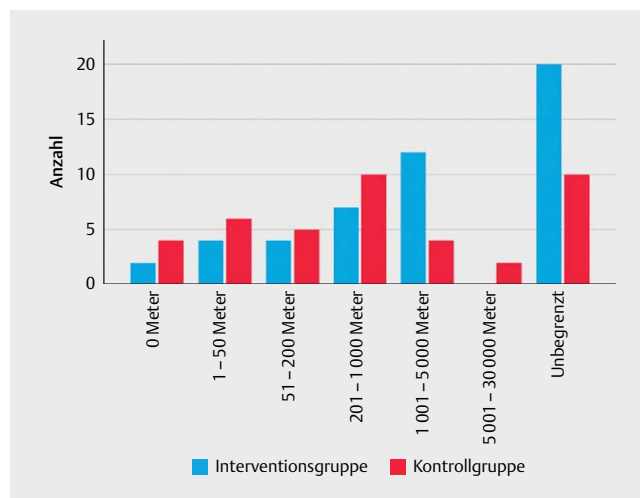
Lebensqualität beider Gruppen durch die Knieschmerzen über den Verlauf der Studie.

### Weitere Hauptzielvariablen

Die Zufriedenheit mit dem behandelten Knie zeigte sich verbessert (VAS – 21 (– 43;– 3) vs. – 8 (– 25;– 1);  $p=0,014$ ). Die Schmerzen in Ruhe (VAS – 6 (– 26;3) vs. 0 (– 18;9);  $p=0,110$ ) wurden genauso wie die nächtlichen Schmerzen (VAS – 11 (– 34;– 1) vs. 0 (– 25;5);  $p=0,028$ ) abgeschwächt. Der Schmerzmittelbedarf veränderte sich nicht ( $p=0,927$ ). Den Erfolg der Maßnahmen bewerteten die Probanden (VAS – 2 (– 11;2) vs. 3 (– 7;14);  $p=0,025$ ) sowie das Studienpersonal (VAS – 1 (– 12;2) vs. 0 (– 3;1);  $p=0,189$ ) als gering verbessert. Der klinische Gesamteindruck durch das Studienpersonal zeigte sich verbessert (VAS – 5 (– 19;1) vs. 0 (– 6;6);  $p=0,005$ ).

### Behandlungsdauer

Für den Zeitraum der Studie war eine Behandlungsdauer von minimal einer Stunde pro Tag für die Probanden der Studiengruppe vorgesehen. Die Behandlungszeit konnte jederzeit eigenmächtig verlängert werden. Die Probanden wurden zusätzlich gebeten die tatsächliche Bestrahlungszeit pro Tag in ein Tagebuch einzutragen.



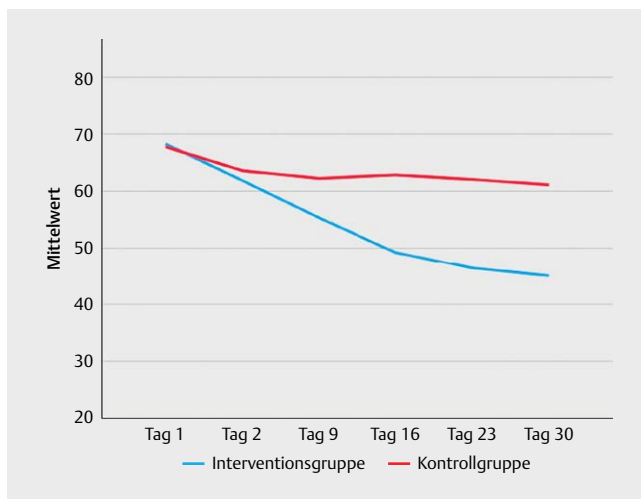
► **Abb. 2** Angegebene schmerzfreie Gehstrecke der Probanden an Tag 30.

► **Tab. 3** Veränderung der Werte der KOOS-Scores über den Studienzeitraum; Skala 0–100 %.

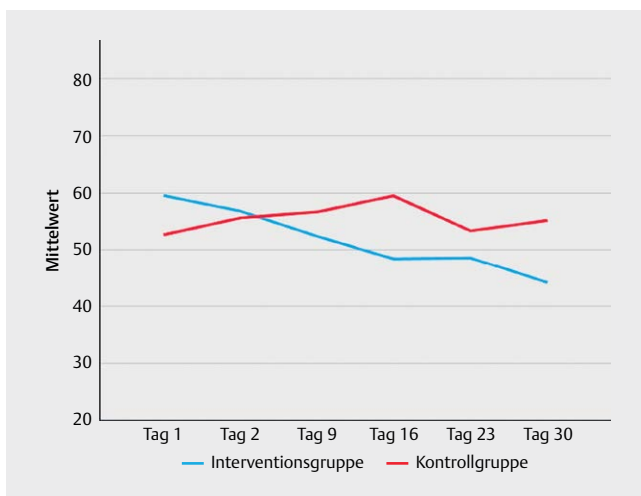
	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	Median (Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> )	Median (Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> )	
<b>Veränderung „KOOS“</b>			
Symptome	+ 8 (0; 18) (n = 51)	+ / – 0 (– 7; 7) (n = 43)	0,003
Schmerzen	+ 9 (0; 22) (n = 51)	+ 1 (– 3; 9) (n = 43)	0,039
ADL-Kompetenz	+ 6 (0; 17) (n = 51)	+ / – 0 (– 4; 10) (n = 43)	0,015
Sport	+ 5 (0; 20) (n = 49)	+ / – 0 (– 5; 10) (n = 43)	0,033
Lebensqualität	+ 6 (0; 19) (n = 50)	+ / – 0 (– 7; 7) (n = 43)	0,013

► **Tab. 4** Veränderung des für die Schmerzen bei Belastung angegebenen Wertes in mm VAS im Gruppenvergleich.

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	Median (Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> )	Median (Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> )	
<b>„Schmerzen bei Belastung“</b>			
Tag 30–Tag 1	- 18 (- 41; - 6) (n = 51)	- 4 (- 13; 2) (n = 43)	<0,001
Tag 23–Tag 1	- 19 (- 34; - 7) (n = 51)	- 4 (- 15; 3) (n = 42)	<0,001
Tag 16–Tag 1	- 12 (- 33; - 5) (n = 51)	- 2 (- 10; 2) (n = 43)	<0,001
Tag 9–Tag 1	- 10 (- 26; - 2) (n = 51)	- 4 (- 17; 4) (n = 42)	0,079
Ausgangswert Tag 1	70 (61; 83) (n = 51)	80 (47; 89) (n = 43)	0,473



► **Abb. 3** Belastungsschmerzen im Verlauf in mm VAS (Mittelwert).



► **Abb. 4** Belastung der Lebensqualität durch die Knieschmerzen im Verlauf in mm VAS (Mittelwert).

Die hier angegebenen Werte wurden in 4 Wochen eingeteilt, wobei jeweils Woche 1 und 3 mit acht Tagen berechnet wurden, um im Endeffekt alle 30 Tage abzudecken. Es zeigt sich ein Maximum der

angegebenen Nutzungsdauer in Woche 2 mit einem Mittelwert von 65,1 Min. (95 %-KI [59,97;70,19]). Gegen Ende der Studie sank die Nutzungsdauer leicht unter eine Stunde auf einen Mittelwert von 59,3 Min. (95 %-KI [54,23;64,33]). Insgesamt zeigten sich 82,5 % der Wochendurchschnitte größer gleich 60 Min.

### Handhabung des wIRA-Strahlers

An den Tagen 2, 9, 16, 23, und 30 wurden die Probanden der Interventionsgruppe zur Schwere der Handhabung des Strahlers befragt. Als Antwort auf diese in VAS-Schema gestellte Frage gaben die Probanden an Tag 2 im Median einen Wert von 8 an (0 = extrem leicht; 100 = extrem schwer). Die Handhabung verbesserte sich über den Verlauf der Studie im Median auf einen Wert von 3.

### Diskussion

Insgesamt betrachtet zeigt diese randomisierte kontrollierte Studie in verschiedenen Bereichen positive Auswirkungen der Behandlung von gonarthrotischen Beschwerden mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung (wIRA). Die Belastungsschmerzen konnten statistisch signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe gesenkt werden. Dieser Effekt zeigte sich schon nach der ersten Woche der Behandlung, setzte sich im Verlauf bis zur dritten Woche weiter fort und stabilisierte sich ab Tag 23. Zeitgleich konnte auch die Lebensqualität der Probanden statistisch signifikant, im Vergleich zur Kontrollgruppe, verbessert werden.

In der aktiven Beugung der behandelten Knie konnte im Median eine Verbesserung um 5 Grad festgestellt werden. Die aktive Streckung veränderte sich nicht. Die Schmerzen im behandelten Knie vor und nach Einbeinstand konnten reduziert werden.

Der KOOS-Score zeigte über alle 5 Teilbereiche hinweg eine Verbesserung in der Interventionsgruppe bei gleichbleibenden Werten in der Kontrolle. Hier sticht besonders der Teilbereich „Schmerzen“ (+ 9) hervor.

Hinsichtlich der schmerzfreie Gehstrecke und Gehzeit an Tag 30 zeigte sich, dass am Ende des Studienzeitraumes in der wIRA-Gruppe doppelt so viele Probanden (20 vs. 10) angaben „unbegrenzt“ schmerzfrei gehen zu können. Dies zeigt, dass die Behandlung nicht nur statistisch signifikante, sondern auch für Probanden klinisch relevante Ergebnisse liefert. Es stellt sich damit eine deutliche Verbesserung im Vergleich zum Beginn der Studie (11 vs. 10) dar.

Die Behandlungszeit von mindestens 60 Min. täglich über den Zeitraum von 30 Tagen wurde von den Probanden gut umgesetzt. Da eine Obergrenze der Behandlungsdauer nicht vorgegeben war, und die Behandlung nach eigenem Ermessen verlängert werden durfte, zeigte sich in Woche 2 sogar eine durchschnittliche Bestrahlungsdauer von 65,08 Min. (95 %-KI [59,97;70,19]). Dies lässt auf eine sehr gute Verträglichkeit und angenehme Behandlung schließen.

wIRA bietet verschiedene Vorteile im Vergleich zu konventioneller Wärmetherapie. Einerseits ist Infrarot-A-Strahlung weniger gewebschädlich als bspw. Infrarot-B oder -C. Somit ist ein höherer Energietransfer ohne Schädigung der Haut möglich. Auf der anderen Seite ergibt sich durch die leichte Handhabung der Lampe das Potential die Behandlung an den Patienten abzugeben und im häuslichen Umfeld durchführen zu lassen. Ein unter aktuellen Bedingungen einer Pandemie besonders zu würdigender Aspekt. In dieser Studie ließ sich zeigen, dass nach einmaliger Einweisung in die Funktionen des Strahlers von Patientenseite eine sehr leichte Handhabung bescheinigt werden konnte. Die Kombination aus diesen 2 Faktoren ist ein beachtenswertes Ergebnis.

Wärmestrahler haben zudem den Vorteil, dass sie kontaktlos genutzt werden können. So ist im ambulanten wie im stationären Setting denkbar, das Gerät nacheinander bei mehreren Patienten zu nutzen, auf zu verwendende Utensilien kann verzichtet werden.

Die den Ergebnissen zugrundeliegende Physiologie ist vor dem Hintergrund der eingangs beschriebenen Wirkeffekte zu diskutieren. Da ein Knorpelaufbau höchst unwahrscheinlich ist, sind auf physiologischer Ebene inflammationshemmende Faktoren im Bereich der Synovia oder eine direkte Beeinflussung der Nozizeptoren anzunehmen. Da der zeitliche Verlauf der klinischen Verbesserungen als klassischer serieller Effekt auftritt, wäre ebenfalls eine via Hyperämie durch Trophikverbesserungen erreichte Bildung von Granulationsgewebe in geschädigten Bereichen denkbar, wie sie von Menisci intervertebrales oder bei Meniskopathien des Kniegelenkes bekannt sind. Über die vorliegende, hier rein klinisch orientierte Studie hinaus, verbleibt die Beantwortung dieser Fragen jedoch der weiteren Grundlagenforschung.

Die „adverse effects“ im Sinne des Studienprotokolls verlangen einer genaueren Betrachtung. Es stellten sich 2 Probandinnen mit ähnlicher Ausprägung der Vorerkrankungen dar. Beide Probandinnen zeigten sich mit einer morbidem Adipositas (BMI: 36,8 bzw. 44,7 kg/m<sup>2</sup>) und einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI). Als Symptome gaben beide eine Ruheschmerzzunahme in zeitlicher Nähe zur wIRA-Behandlung an. Das Auftreten einer zusätzlichen venösen Hypertonie in den Beinen der Probandinnen (Dependency Syndrome) aufgrund der Konstellation der Vorerkrankungen, könnte als Auslöser für die subjektive Schmerzzunahme gesehen werden [27]. Beide Probandinnen gaben nach Abbruch der Therapie eine zügige und folgenlose Ausheilung der neu aufgetretenen Beschwerden an. Für künftige Planungen sollte eine venöse Insuffizienz als Ausschlusskriterium diskutiert werden.

Ein Vergleich dieser Studie bietet sich am ehesten mit der schon in der Einleitung erwähnten Patientenbeobachtung von Merle aus dem Jahre 1995 an [20]. Das Patientenkollektiv (n = 20) von Merle war insofern stärker eingegrenzt, als Patienten mit muskuloskeletalen Begleiterkrankungen (Bandschäden, Meniskusläsionen, etc.) oder sekundärer Gonarthrose ausgeschlossen waren. Die Methodik unterschied sich v. a. dadurch, dass hier nur eine 30-minütige

Behandlung zweimal die Woche durchgeführt wurde, wodurch die Probanden auf eine Gesamtbehandlungsdauer von maximal 6 Stunden kamen. Dies steht im Kontrast zu der in dieser Studie durchgeführten, intensivierten Behandlung mit minimal 30 Stunden. Merle berichtete von einer deutlichen Besserung der Symptomatik und einer Reduktion der Gelenkschmerzen von 3,1 auf 0,9 (auf einer Skala von 0–6) über den Zeitraum der Studie. Diese Ergebnisse konnten insofern reproduziert werden, dass eine Reduktion der belastungsabhängigen Schmerzen um –18 (vs. –4 in der Kontrollgruppe; p < 0,001; VAS 0–100) beobachtet wurde. Insgesamt können die explorativen Ergebnisse von Merle durch diese Studie untermauert werden.

## Limitationen

Limitationen dieser Arbeit zeigen sich in dem subjektiven Charakter der Fragebögen, welche die Probanden Zuhause ausfüllen mussten. Dabei konnte die korrekte Beantwortung der Fragen nicht immer garantiert werden. Bei der Analyse der Ergebnisse wurde, in der Annahme, dass dieses Problem in beiden Gruppen in gleicher Weise aufgetreten sein wird, auf diesen Umstand keine Rücksicht genommen.

Die durch die multiplen Hauptzielkriterien notwendige Alphafehler-Korrektur, mit in der Folge sehr niedrigen Signifikanzschwelle, führte dazu, dass klinisch relevante Ergebnisse keine statistische Signifikanz erreichten. Umso bemerkenswerter erscheinen vor diesem Hintergrund die oben beschriebenen Ergebnisse.

## Schlussfolgerung

wIRA zeigte in dieser Studie gute klinische Ergebnisse. Diese spiegeln sich nicht nur in den objektivierbaren Kriterien, sondern auch in der subjektiven Wahrnehmung der Probanden wider. wIRA kann zur Behandlung von gonarthrotischen Beschwerden empfohlen werden. Insbesondere die Verbesserung der Lebensqualität, der Schmerzen unter Belastung als auch der schmerzfreien Gehstrecke spielen hier eine große Rolle. Zusätzlich kann die Kombination aus einfacher Handhabung, guter Verträglichkeit und Durchführung in häuslicher Umgebung einen entscheidenden therapeutischen Vorteil bringen.

## Acknowledgements/Danksagung

Die Studie wurde mit Drittmitteln der Dr. med. h.c. Erwin Braun-Stiftung gefördert. Diese Arbeit entstand im Rahmen der Dissertation des Erstautors.

Herrn Prof. em. Dr. med. Gert Hoffmann sei gedankt für die Ausarbeitung von Teilen des Studienprotokolls.

## Interessenkonflikt

Frau Dr. med. Anett Reißhauer erhielt zur Durchführung dieser Studie Drittmittel der Dr. med. h.c. Erwin Braun Stiftung. Die eingesetzten wIRA-Strahler wurden von der Dr. med. h.c. Erwin Braun Stiftung zur Verfügung gestellt.



## Literaturverzeichnis

- [1] Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 1–28. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036019
- [2] Schmidt CO, Gunther KP, Goronzy J et al. [Frequencies of musculoskeletal symptoms and disorders in the population-based German National Cohort (GNC)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2020; doi:10.1007/s00103-020-03110-1
- [3] Stöve J. S2k-Leitlinie Gonarthrose. In: Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC). 2018
- [4] Wellsandt E, Golightly Y. Exercise in the management of knee and hip osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30: 151–159. doi:10.1097/bor.0000000000000478
- [5] Page CJ, Hinman RS, Bennell KL. Physiotherapy management of knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis* 2011; 14: 145–151. doi:10.1111/j.1756-185X.2011.01612.x
- [6] Hoffmann G. Water-filtered infrared-A (wIRA) in acute and chronic wounds. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2009; 4: Doc12. doi:10.3205/dgkh000137
- [7] Hoffmann G. Principles and working mechanisms of water-filtered infrared-A (wIRA) in relation to wound healing. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2007; 2: Doc54
- [8] Fuchs SM, Fluhr JW, Bankova L et al. Photodynamic therapy (PDT) and waterfiltered infrared A (wIRA) in patients with recalcitrant common hand and foot warts. *Ger Med Sci* 2004; 2: Doc08
- [9] Winkel R, Hoffmann G, Hoffmann R. Water-filtered infrared-A (wIRA) promotes wound healing. *Chirurg* 2014; 85: 980–992. doi:10.1007/s00104-014-2809-8
- [10] Hoffmann G, Hartel M, Mercer JB. Heat for wounds - water-filtered infrared-A (wIRA) for wound healing - a review. *Ger Med Sci* 2016; 14: Doc08. doi:10.3205/000235
- [11] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) zur Verbesserung der Wundheilung. In: Water-filtered infrared A (wIRA) for the improvement of wound healing. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2006; Doc20
- [12] Hartel M, Hoffmann G, Wenthe MN et al. Randomized clinical trial of the influence of local water-filtered infrared A irradiation on wound healing after abdominal surgery. *Br J Surg* 2006; 93: 952–960. doi:10.1002/bjs.5429
- [13] Hartel M, Illing P, Mercer JB et al. Therapy of acute wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2007; 2: Doc53
- [14] Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life* 2010; 62: 607–610. doi:10.1002/iub.359
- [15] Höhn A, Hartmann P, Gebhart V et al. Actual Isothermal Effects of Water-Filtered Infrared A-Irradiation. *Photochem Photobiol* 2015; 91: 887–894. doi:10.1111/php.12439
- [16] Staudt R, Ippen H. Erfahrungen mit einem neuartigen Infra-Rot-Strahler – eine Entwicklung des Erwin Braun Institutes, Basel. In: *Geriatric and Rehabilitation* 1989; 71–73
- [17] Lange U, Schwab F, Müller-Ladner U et al. Wirkung iterativer Ganzkörperhyperthermie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung bei Arthritis psoriatica – eine kontrollierte, randomisierte, prospektive Studie. *Akt Rheumatol* 2014; 39: 310–316. doi:10.1055/s-0034-1383589
- [18] Lange U, Müller-Ladner U, Dischereit G. Wirkung iterativer Ganzkörperhyperthermie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung bei ankylosierender Spondylitis – eine kontrollierte, randomisierte, prospektive Studie. *Akt Rheumatol* 2017; 42: 122–128. doi:10.1055/s-0042-116945
- [19] Xu J, Deng Y, Yu C-Y et al. Efficacy of wIRA in the treatment of sacroiliitis in male patients with ankylosing spondylitis and its effect on serum VEGF levels. *J Orthop Surg Res* 2019; 14: 313–313. doi:10.1186/s13018-019-1322-7
- [20] Merle S. Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung zur Therapie der schmerzhaften Arthrose. In *Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung; Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten*. Hippokrates: Peter Vaupel und Winfried Krüger 1995; 149–156
- [21] Sealed Envelope Ltd. 2017. Create a blocked randomisation list. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists> [Accessed 18 Aug 2017].
- [22] Thomann K-D, Schröter F. *Orthopädisch-unfallchirurgische Begutachtung – Handbuch der klinischen Begutachtung*. Auflage 2. Aufl. München: Elsevier; 2013
- [23] Bohannon RW. Observations of balance among elderly patients referred to physical therapy in an acute care hospital. *Physiotherapy Theory and Practice* 1999; 15: 185–189. doi:10.1080/095939899307739
- [24] Hayes MH. Experimental development of the graphics rating method. *Physiol Bull* 1921; 18: 98–99
- [25] Roos EM, Roos HP, Lohmander LS et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998; 28: 88–96. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.88
- [26] Kessler S, Lang S, Puhl W et al. The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score – a multifunctional questionnaire to measure outcome in knee arthroplasty. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141: 277–282. doi:10.1055/s-2003-40083
- [27] Reißhauer A, Schuester L, Kling A et al. Prävalenz von Komorbiditäten bei Lymphödemerkrankungen. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin* 2019; 29: 282–289. doi:10.1055/a-0885-1868