

**Aus der Klinik für Handchirurgie Bad Neustadt an der Saale**

**Direktoren:**

**Professor Dr. med. Prommersberger**

**Professor Dr. med. van Schoonhoven**

**Auswirkung der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen  
Stoßwellentherapie (ESWT) auf Knochenheilungsstörungen an  
Unterarm und Hand**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Eva-Kristina Liedl**

**aus Berlin**

**Würzburg, Juli 2022**

**Referentin:** Univ.-Prof. Dr. med. Stefanie Hölscher-Doht

**Koreferent:** Univ.-Prof. Dr. med. Maximilian Rudert, i.V.  
apl. Prof. Dr. med. Peter Raab

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:** 13.09.2023

**Die Promovendin ist Ärztin.**

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	1
1.1	Knochenheilungsstörung .....	1
1.2	Extrakorporale Stoßwellentherapie .....	2
1.3	Aktueller Forschungsstand und Forschungslücke.....	5
1.4	Studienziele.....	6
2.	Material und Methodik.....	7
2.1	Ethikvotum.....	7
2.2	Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien, Datenbank.....	7
2.3	Erhobene Variablen.....	7
2.4	Technische Daten des ESWT-Geräts .....	12
2.5	Postoperative Nachbehandlung und unerwünschte Begleiterscheinungen .....	13
2.6	Statistik .....	13
3.	Ergebnisse .....	17
3.1	Therapieerfolg.....	18
3.2	Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT.....	18
3.3	Nachbeobachtungszeitraum.....	19
3.4	Demografische Daten der Studienpopulation .....	23
3.5	Behandelter Knochen .....	24
3.6	Vorbehandlung.....	29
3.7	Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention .....	36
3.8	Risikofaktoren für eine Knochenheilungsstörung.....	38
3.9	Poweranalysen und Fallzahlplanung .....	39
3.10	Komplikationen und unerwünschte Begleiterscheinungen .....	40

4.	Diskussion .....	41
4.1	Limitation und Stärken .....	41
4.2	Diskussion der Ergebnisse .....	42
4.3	Komplikationen und unerwünschte Begleiterscheinungen .....	50
4.4	Schlussfolgerungen .....	51
5.	Zusammenfassung .....	52
6.	Literaturverzeichnis .....	53
	Appendix .....	
I.	Abkürzungsverzeichnis .....	
II.	Abbildungsverzeichnis .....	
III.	Tabellenverzeichnis .....	
IV.	Danksagung .....	
V.	Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahme .....	

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Text verallgemeinernd das generische Maskulinum verwendet. Diese Formulierung umfasst gleichermaßen männliche und weibliche Personen sowie anderweitige Geschlechteridentitäten.

## **1. Einleitung**

Eine Querschnittstudie aus Deutschland zeigte, dass 45 % der Männer zwischen 25 und 74 Jahren sowie 31 % der Frauen des gleichen Alters mindestens eine Fraktur erleiden [1]. Ziel sowohl der konservativen als auch der operativen Frakturbehandlung ist eine möglichst rasche Knochenheilung, um so die Betroffenen zügig wieder in den Alltag bzw. ihr Berufsleben zurückzuführen. Dennoch können im Behandlungsverlauf verschiedene Komplikationen auftreten, unter anderem Knochenheilungsstörungen.

### **1.1 Knochenheilungsstörung**

Von einer Knochenheilungsstörung (KHS) spricht man, wenn eine Konturunterbrechung des Knochens innerhalb der regelhaften Knochenheilungsdauer keine Anzeichen einer Konsolidierung und damit der stabilen Ausheilung zeigt [2]. Hierbei lässt sich unter Berücksichtigung der Dauer eine verzögerte Heilung (VH) von einer Pseudarthrose (PA), auch Falsch- oder Scheingelenk genannt, abgrenzen. Eine verzögerte Heilung wird definiert, wenn die Konsolidierung innerhalb eines Zeitraums von vier bis sechs Monaten ausbleibt [3]. Ist es bis sechs Monate zu keiner Ausheilung gekommen, wird dies als Pseudarthrose deklariert, und eine spätere spontane Konsolidierung ist eher unwahrscheinlich [2]. Trotz verbesserter Therapiekonzepte kommt es bei rund 5 % der Frakturen zu einer KHS [4, 5]. Als Risikofaktoren werden das männliche Geschlecht, das Alter, Nikotin- und Alkoholabusus, Diabetes mellitus, eine mangelhafte Blutversorgung, eine insuffiziente operative Fixierung und ein mangelnder Fragmentkontakt diskutiert [4, 6-10].

Tritt im Therapieverlauf eine KHS auf, werden in der Regel operative Maßnahmen ergriffen, um die Voraussetzungen für eine Knochenheilung zu verbessern. So wird eine besonders feste Stabilisierung und eine möglichst gute Annäherung der Fragmente, am besten unter Kompression, angestrebt. Des Weiteren ermöglicht es die operative Therapie, zusätzlich bei Bedarf Fehlstellungen zu korrigieren. Um Form und Länge des Knochens möglichst anatomisch wiederherzustellen, kann ein Knochendefekt durch eine autologe Knochentransplantation oder körperfremdes Knochenersatzmaterial aufgefüllt werden. Abgedeckelte Knochenränder müssen angebohrt oder reseziert

werden, um so die Fragmentränder anzufrischen und einen Wachstumsreiz am Knochen zu setzen [4, 11]. Bei diesen invasiven Therapiemöglichkeiten handelt es sich um aufwendige Verfahren, die immer auch mit operations- und hospitalisationsbedingten Risiken verbunden sind [10, 12]. Allerdings ist nach einer solchen Operation keineswegs die knöcherne Heilung garantiert. So zeigte sich zum Beispiel eine Heilungsrate von 27 % bis 100 %, wenn eine Rekonstruktion einer Kahnbeinpseudarthrose mit gefäßgestielten Transplantaten des distalen Radius zur Anwendung kam. Bei freien vaskularisierten autologen Transplantaten erreichte man eine Heilungsrate von 60 % bis 100 % [13]. Wegen dieser teils hohen Versagensquote der operativen Maßnahmen liegt der Gedanke nahe, bei Krankheitsbildern mit problematischen postoperativen Ergebnissen, wie bspw. der Kahnbeinpseudarthrose, weitere Therapieoptionen entweder anstatt einer Operation, aber auch ergänzend dazu einzusetzen.

## **1.2 Extrakorporale Stoßwellentherapie**

Eine nicht invasive Behandlungsmöglichkeit einer KHS ist die hochenergetische, fokussierte extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT), die entweder allein oder in Kombination mit einer Operation angewendet werden kann. Diese auf Ultraschallwellen basierende Behandlung fand erstmals in den 1980er Jahren Anwendung zur nicht-invasiven Zertrümmerung von Konkrementen, vorwiegend bei Nieren-, Harnleiter- sowie Gallenblasensteinen [14, 15]. Seit Anfang der 90er Jahre wurde die Stoßwellentherapie in der Orthopädie und Chirurgie zur Behandlung von muskuloskelettalen Krankheitsbildern angewendet, insbesondere bei entzündlichen oder degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates wie der Epikondylitis, Achillodynie und Plantar fasciitis [16-25]. Untersuchungen zu möglichen Nebenwirkungen der ESWT ergaben schon früh in der Anwendungsgeschichte, dass bei Beschuss von Knochen diese hypertrophierten und sich so die Knochendichte erhöhte. Aus diesen Beobachtungen wurde schlussendlich die Anwendung am Knochen abgeleitet und die Stoßwellentherapie erstmals erfolgreich in den frühen 90er Jahren zur Behandlung von KHS eingesetzt [26, 27]. Das Anwendungsgebiet der ESWT wurde stets ausgeweitet. Sie wird mittlerweile bei vielfältigen Indikationen eingesetzt. In der

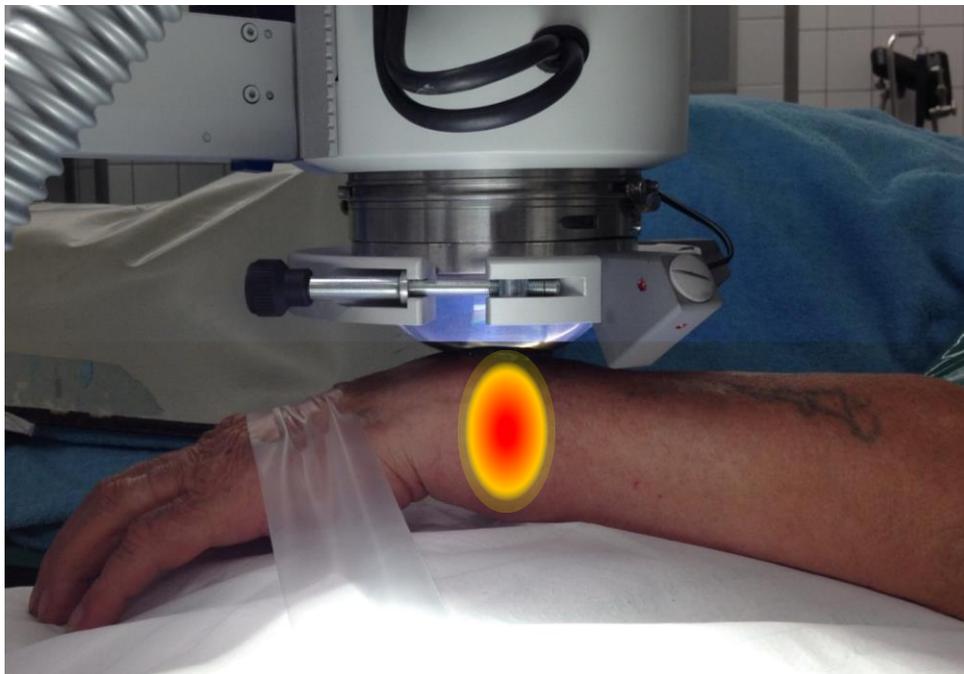
Gefäßchirurgie und Dermatologie verwendet man die ESWT unter anderem zur Behandlung von Wundheilungsstörungen bei chronischen oder gar nekrotischen Wunden [26, 28]. Auch Narbenschmerzen bei Verbrennungsoptionen können behandelt werden [29]. Sie wird weiterhin zur Wachstumsanregung bei Nervenverletzungen genutzt [30]. Die ESWT war auch bereits bei Tumorpatienten zur Behandlung unter anderem von muskuloskelettalen Krankheiten erfolgreich [31]. Weiterhin zeigt der Einsatz der ESWT in der Zahnmedizin Erfolge, bspw. bei der Behandlung einer posttraumatischen reflektorischen Kieferklemme [32].

Es stellt sich nun die Frage, wie die vermeintlich gleiche Therapie so vielfältig genutzt werden kann und derart unterschiedliche Auswirkungen auf das behandelte Gewebe erzielt werden. Dies erklärt sich, da es zwei grundlegend unterschiedliche Arten von Stoßwellen mit vollkommen unterschiedlichem Effekt gibt: erstens die radiale Stoßwelle und zweitens die fokussierte Stoßwelle. Diese beiden Formen, welche durch unterschiedliche Erzeugungsprinzipien entstehen, unterscheiden sich insbesondere in der Eindringtiefe in das Gewebe [15].

Die radiale Stoßwelle hat die höchste Energie an der Hautoberfläche. Sie wird durch den Aufprall eines Projektils auf einen in direktem Kontakt mit der Körperoberfläche stehenden Prallkörper mechanisch erzeugt. Die abgegebene Energie liegt mit einem positiven Spitzendruck von bis zu 10 MPa und einer Energieflussdichte von bis zu 0,3 mJ/mm<sup>2</sup> im Bereich des diagnostischen Ultraschalls. Von der Hautoberfläche aus breiten sich die Stoßwellen ins Gewebe aus und verlieren mit der Eindringtiefe an Energie. So ergibt sich der Einsatz der radialen Stoßwelle zur Behandlung von oberflächlich liegenden Pathologien, deren Therapie einer geringen Energie bedarf [15, 33].

Die fokussierte Stoßwelle hat im Vergleich zur radialen Stoßwelle zwei wesentliche Unterschiede. Erstens besitzt sie eine größere Eindringtiefe ins Gewebe und hat zweitens mit einem positiven Spitzendruck von bis zu 100 MPa und einer Energieflussdichte von bis zu 3 mJ/mm<sup>2</sup> eine um den Faktor 10 erhöhte Energie. Diese Energie wird nicht durch direkte mechanische Effekte erzeugt, sondern dadurch, dass eine Amplitudenerhöhung des Drucks durch eine Aufsteilung einer zunächst periodischen, sinusförmigen Welle stattfindet, die dann zu einem 3D-Fokus gebündelt

und über Kopplungsmechanismen in den Körper tief ins Gewebe weitergeleitet wird. So kann der Wirkungsbereich der Stoßwelle bis zu ca. 15 Zentimeter tief ins Gewebe gelegt werden. Von diesem tief im Gewebe liegenden Fokus breiten sich die Stoßwellen aus, der erwünschte Effekt im Zielareal wird erhöht und unerwünschte Nebenwirkungen im umliegenden Gewebe, wie zum Beispiel Blutungen, werden möglichst reduziert. Für die Erzeugung der klinisch angewandten fokussierten Stoßwellen gibt es drei verschiedene Verfahren: die elektrohydraulische, die piezoelektrische und die elektromagnetische Erzeugung. Alle drei Systeme erzeugen durch die besagte Aufsteilung der Druckwelle hochenergetische Stoßwellen [15, 33, 34].



**Abbildung 1: Schematische Darstellung des Fokus und der Eindringtiefe der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen Stoßwellentherapie unter dem Applikationskopf eines Stoßwellengeräts; Quelle: Frau Priv. Doz. Dr. med. Mühlendorfer-Fodor**

Die in dieser Studie zur Behandlung der KHS eingesetzte ESWT wirkt über die mit der Fokussierung verbundene hohe Eindringtiefe und den verwendeten hohen Energieinhalt. Sie lockert einliegendes Osteosynthesematerial nicht aus, weswegen dieses während der ESWT belassen werden kann. In der für eine Knochenbehandlung geeigneten Dosierung entfaltet die ESWT ihre Hauptwirkung über die Stimulation biologischer Regenerationsprozesse. Experimentelle Studien konnten für die Knochenstimulation

unterschiedliche Effekte identifizieren: Zum einen kommt es zu einer direkten Stimulation der knochenaufbauenden Osteozyten, welche die Knochenheilung unmittelbar anregen. Zum anderen werden Gewebshormone freigesetzt, die wiederum die Einsprossung neuer Gefäße induzieren (Angiogenese) und damit die Durchblutung lokal verbessern. Angiogene Marker wie vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren (VEGF), die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase (eNOS) und das Proliferative-Cell-Nuclear-Antigen (PCNA) konnten nachgewiesen werden. Außerdem kommt es zu einer ATP-Freisetzung und einer Aktivierung von P2X7-Rezeptoren. Dies wiederum fördert die osteogenetische Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen [35-39]. Die frühere Annahme, dass eine mechanische Wirkung Mikrofrakturen am Knochen auslöse und dies so zu einer Heilungsstimulation führe [27], wurde mittlerweile verlassen.

### **1.3 Aktueller Forschungsstand und Forschungslücke**

Vergleichende Studien beschreiben bei ähnlichen Ausheilungsergebnissen viele Vorteile einer ESWT gegenüber der operativen Behandlung, wie weniger schwerwiegende Komplikationen, kürzere Anästhesie, eine schnellere Rehabilitation sowie die frühzeitigere Rückkehr in die Erwerbstätigkeit [40-44]. Es muss aber berücksichtigt werden, dass sich nicht jede KHS für eine alleinige Behandlung durch eine ESWT eignet. Eine insuffiziente interne Stabilisierung des Knochens, ein Knochendefekt oder eine Fehlstellung erfordern definitiv ein operatives Vorgehen [45]. Bisher gibt es zur Kombination von operativen Verfahren mit der ESWT nur wenige Publikationen. Dort, wo die Voraussetzung für eine ESWT zur Knochenbehandlung gegeben ist, stellen diese aber hoffnungsvolle Ergebnisse vor. So zeigten diese im Vergleich zu einer rein operativen Versorgung höhere Ausheilungsraten, wenn eine Operation mit einer ESWT kombiniert wurde [46, 47]. Obwohl die Effektivität der ESWT bei der Behandlung von KHS belegt ist, erfolgt in Deutschland keine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen. Die meisten klinischen Studien zur ESWT untersuchen mehrere unterschiedliche Knochen [41, 45, 48-51] oder beziehen sich im Gegensatz zu dieser Studie überwiegend auf die untere Extremität [42,

52, 53]. Es werden daher insbesondere auch für die obere Extremität mehr zuverlässige Studiendaten benötigt.

#### **1.4 Studienziele**

Ziel dieser Studie war es, den Therapieverlauf und die Auswirkungen der ESWT bei Patienten, die in der Klinik für Handchirurgie in Bad Neustadt an der Saale (KfH) einmalig mit einer ESWT an der oberen Extremität behandelt wurden, auszuwerten und Faktoren zu identifizieren, die sich auf den Therapieerfolg auswirken. Zielkriterium der Auswertung war demzufolge die Ausheilungsrate der behandelten Knochenheilungsstörung. Als sekundäres Zielkriterium wurde die Zeitspanne zwischen ESWT und der stabilen Konsolidierung ermittelt. Die Leitfrage der durchgeführten Studie lautete somit:

*Welche Auswirkung hat die hochenergetische, fokussierte extrakorporale Stoßwellentherapie auf die Ausheilungsrate von Knochenheilungsstörungen am Unterarm und an der Hand?*

Darüber hinaus untersuchte die Studie im Detail, wie demografische Faktoren, die Zeit zwischen der initialen Verletzung bis zur ESWT, der behandelte Knochen, die Vorbehandlung am Knochen, zusätzlich zur ESWT durchgeführte operative Maßnahmen und Risikofaktoren, wie das Rauchverhalten, der Alkoholkonsum oder eine Erkrankung an Diabetes mellitus, die Ausheilungsrate beeinflussen. Abschließend wurden Handlungsempfehlungen für den künftigen Einsatz der ESWT an der oberen Extremität abgeleitet.

## **2. Material und Methodik**

### **2.1 Ethikvotum**

Diese Studie wurde durch die Ethikkommission am Campus Bad Neustadt geprüft. Es wurde ein positives Votum erteilt (Vorgangsnummer FB VW 030-B-11/06). Außerdem wurde die Unbedenklichkeit durch die Ethikkommission der Julius-Maximilians-Universität Würzburg bestätigt und eine Unbedenklichkeitsbescheinigung erstellt (Vorgangsnummer 20181109 01).

### **2.2 Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien, Datenbank**

Es handelt sich bei dieser Studie um eine monozentrische, retrospektive Datenanalyse mit statistischer Auswertung der erhobenen Datensätze. Durch eine Datenbankabfrage mittels OPS-Codes wurden 80 Patienten identifiziert, die eine ESWT in der KfH im Zeitraum von Juli 2014 (seitdem das Verfahren regelmäßig zur Knochenbehandlung an der oberen Extremität in der KfH angewendet wurde) bis November 2017 erhielten. Drei von ihnen wurden an je zwei unterschiedlichen Knochen behandelt, wodurch sich zunächst eine Fallzahl von 83 ergab. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die eine einmalige ESWT an der oberen Extremität zur Behandlung einer KHS erhielten. Ausgeschlossen wurden die Fälle, deren radiologische Nachuntersuchung nach der ESWT nicht in der KfH durchgeführt wurde, außerdem wenn die ESWT konsiliarisch für eine andere Abteilung an der unteren Extremität erfolgte, und solche mit unzureichender Datenlage. Insgesamt 58 Patienten, von denen 2 an je zwei unterschiedlichen Knochen mit einer ESWT behandelt wurden, bildeten in somit 60 Fällen die Grundlage der Studie. Die Datenbank wurde als Tabelle mit dem Programm Microsoft® Excel Office® 2007 Suite Service Pack 3 (Microsoft®, Redmond, USA) angelegt und pseudonymisiert.

### **2.3 Erhobene Variablen**

Die Krankengeschichten wurden mithilfe des Verwaltungsprogrammes iMedOne® (Telekom Healthcare Solutions, Bonn, Deutschland), der Papierakten sowie des

radiologischen Archivierungsprogrammes IMPAX (Agfa Healthcare, Bonn, Deutschland) nach folgenden Parametern ausgewertet:

- Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT und somit Indikation zur ESWT
- Therapieerfolg, definiert als stabile knöcherner Ausheilung
- Nachbeobachtungszeitraum
  - Zeit zwischen ESWT-Anwendung und Bestätigung der Ausheilung der Fälle mit konsolidiertem Knochen (= Ausheilungszeit)
  - Nachbeobachtungszeitraum zwischen ESWT-Anwendung und letzter radiologischer Kontrolle/Tag der Revisionsoperation bei Fällen mit nicht konsolidiertem Knochen
- Demografische Faktoren
  - Geschlecht
  - Alter zum Zeitpunkt der ESWT
- Behandelte Knochen
  - Betroffene Seite
  - Händigkeit
  - Bezug zur dominanten Hand
  - Knochenabschnitt
- Vorbehandlung vor der ESWT
  - Keine Vorbehandlung versus konservative Vorbehandlung versus operative Vorbehandlung
  - Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation
  - Zeitnahe Erkennung der initialen Verletzung (soweit traumatisch)
- Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention
- Risikofaktoren für eine Knochenheilungsstörung
  - Rauchverhalten
  - Alkoholkonsum
  - Diabetes mellitus

### ***Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT und somit Indikation zur ESWT***

Zur Bestimmung der Indikation zur ESWT wurde die Zeit zwischen der initialen Verletzung (Unfall/OP) und der ESWT berechnet. Einigen der an der Studie teilnehmenden Personen war kein taggenaues Datum der initialen Verletzung erinnerlich. Wenn nur eine monatsgenaue Angabe zum Zeitpunkt der initialen Verletzung vorlag, wurde für die Berechnung der 15. des entsprechenden Monats angenommen. Bei den Fällen, welche nur eine jahresgenaue Angabe machen konnten, wurde ein statistisch sinnvoller Mittelwert zur Berechnung verwendet. Für diesen Mittelwert gab es zwei Einteilungen. Bei der Angabe eines Jahres als möglicher Zeitraum wurde der 1.7. dieses Jahres definiert. Bei der Angabe eines Zweijahreszeitraums als möglicher Zeitraum für die initiale Verletzung wurde der 1.1. des zweiten Jahres festgelegt. Diese Zeit zwischen initialer Verletzung und ESWT wurde zunächst in Tagen erhoben und dann in Monate umgerechnet. Hierbei und auch bei den übrigen Monatsberechnungen wurde verallgemeinernd angenommen, dass ein Monat 30 Tage hat.

Die behandelten Fälle wurden je nach Dauer der KHS in zwei Indikationen unterschieden. Einerseits wurde eine verzögerte Heilung definiert als eine insuffizient fortschreitende Konsolidierung einer Kontinuitätsunterbrechung eines Knochens (wie eine Fraktur, Arthrodesse oder Osteotomie), die kürzer als sechs Monate zurückliegt. Andererseits wurde eine Pseudarthrose als eine ausbleibende Konsolidierung einer Kontinuitätsunterbrechung eines Knochens, die länger als sechs Monate zurückliegt, definiert. Sowohl hypertrophe als auch atrophe Pseudarthrosen wurden in der Studie betrachtet, aber nicht genauer unterschieden, da sich bei einer Differenzierung eine für die statistische Auswertung zu kleine Fallzahl ergeben hätte.

### ***Therapieerfolg***

Der Therapieerfolg wurde anhand radiologischer Nachuntersuchungen mittels Röntgenaufnahmen und CT-Bildern festgestellt. Unterschieden wurde zwischen einer ausgeheilten und einer nicht ausgeheilten KHS. Bei Röntgenbildern wurde eine Ausheilung bestimmt, wenn die Kortikalis überbrückt war. In CT-Aufnahmen wurde eine Ausheilung definiert, wenn mindestens vier aufeinanderfolgende Schichten bei

einem Schichtabstand von 0,65 mm konsolidiert waren und somit eine stabile Durchbauung des behandelten Knochens festgestellt werden konnte. Sobald eine weitere Operation an dem mit der ESWT behandelten Knochen vorgenommen wurde, wurde dieser Fall der Gruppe der nicht ausgeheilten KHS zugeteilt.

### ***Nachbeobachtungszeitraum***

Bei der Betrachtung dieser Zeit muss zwischen der Ausheilungszeit bei konsolidierten KHS und dem Nachbeobachtungszeitraum nicht ausgeheilte KHS unterschieden werden.

Bei den ausgeheilten KHS wurde die Zeit zwischen ESWT und der ersten radiologischen Untersuchung, die den Knochen als konsolidiert darstellte, als Ausheilungszeit definiert. Bei nicht ausgeheilten KHS wurde, wenn eine Revisionsoperation am behandelten Knochen erfolgte, die Zeit zwischen ESWT und diesem OP-Tag berechnet. Wenn bei nicht ausgeheilten Fällen keine Revisionsoperation stattfand, wurde das letzte angefertigte radiologische Bild als Zeitpunkt der ausbleibenden knöchernen Ausheilung ausgewertet.

Sowohl der Nachbeobachtungszeitraum als auch die Ausheilungszeit wurden zunächst in Tagen angegeben und dann in Monate umgerechnet.

### ***Demografische Daten***

Beim Geschlecht der Behandelten wurde zwischen männlich und weiblich unterschieden. Das Alter zum Zeitpunkt der ESWT wurde erfasst und in Jahren dokumentiert.

### ***Behandelter Knochen***

Die Studie erfasste die behandelte Seite, die Händigkeit, den Bezug zur dominanten Hand und welcher Knochenabschnitt von der KHS betroffen war. Hierbei ergab sich folgende Einteilung:

1. Unterarmschaft (UA-Schaft)
2. Distale Unterarmepiphyse oder Unterarmmetaphyse (UA-epi-/metaphyse)

3. Handwurzelknochen (HWK)
4. Mittelhandknochen (MHK), Finger oder Daumen

### ***Vorbehandlung vor der ESWT***

Erfasst wurde außerdem die Vorbehandlung vor der ESWT. Hierfür wurde unterschieden zwischen Fällen, die keine Vorbehandlung erhielten, die rein konservativ vorbehandelt waren, die einmal voroperiert und die zweimal oder öfter voroperiert waren.

Zudem wurde erhoben, ob und wenn ja, welche Voroperation durchgeführt wurde und in folgende Untergruppen gegliedert:

1. Keine Voroperation
2. Rein osteosynthetisches Verfahren
3. Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme wie Einbringen von autologem Knochen und/oder Anbohrung/Anfrischen des Knochens

Außerdem wurde bei Frakturen, die im Rahmen eines Traumas entstanden waren, abgefragt, ob die initiale Verletzung zeitnah, also innerhalb von zwei Wochen, erkannt wurde. In einigen Fällen entwickelte sich eine KHS nicht nach einem Trauma, sondern nach einer Arthrodese oder Osteotomie. Daher wurden diese Fälle bei dieser Untersuchung ausgeschlossen.

### ***Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention***

Des Weiteren wurde differenziert, ob nur eine ESWT durchgeführt wurde oder ob es zusätzlich zur ESWT eine operative Intervention gab. Hierbei wurde in folgende drei Gruppen unterteilt:

1. Alleinige ESWT oder ESWT mit zusätzlicher Entfernung von Osteosynthesematerial
2. ESWT und Osteosynthese ohne weitere Maßnahme am Knochen
3. ESWT, Osteosynthese und zusätzliche autologe Knochentransplantation und/oder Anbohrung/Anfrischen des Knochens

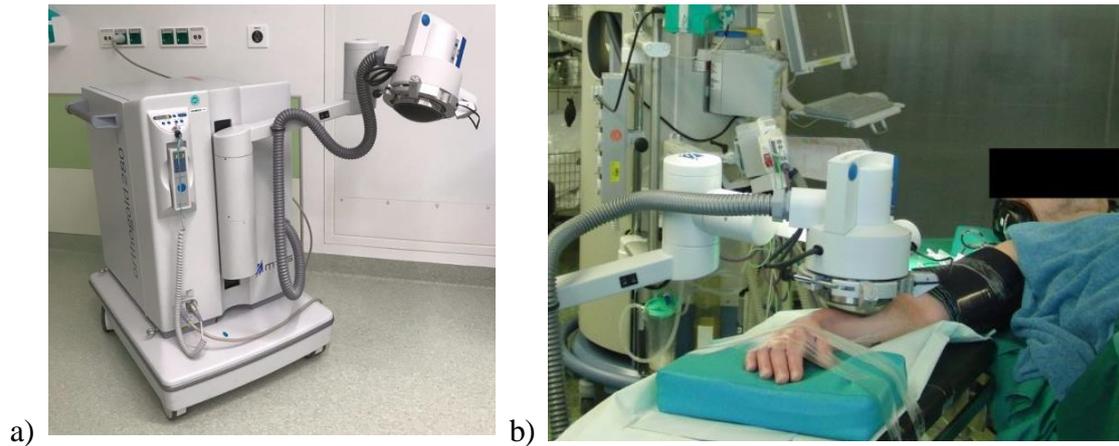
Die Entscheidung, ob eine operative Maßnahme und wenn ja, welche zusätzlich zur ESWT vorgenommen wurde, ergab sich aus der klinischen Situation. Mit einer alleinigen ESWT oder einer ESWT mit Entfernung von Osteosynthesematerial wurde interveniert, wenn kein Knochendefekt vorlag und die Knochenfragmente in optimaler Position zueinander lagen. In einigen Fällen wurde störendes Osteosynthesematerial entfernt, z.B. bei drohender Hautperforation, Sehnenirritation oder bei Schraubenlage im Frakturspalt. Wenn eine insuffiziente Osteosynthese jedoch ohne Knochendefekt bestand, wurde diese erneuert und eine ESWT durchgeführt. Sobald ein Knochendefekt vorlag, wurde dieser mit einer autologen Knochentransplantation mittels Spongiosaplastik aufgefüllt und eine ESWT vorgenommen. Bei abgedeckelten Knochenenden oder zystischem Narbengewebe wurden diese angebohrt bzw. reseziert, um so eine Anfrischung der Frakturzone zu erzeugen, und eine ESWT durchgeführt.

#### ***Risikofaktoren für eine Knochenheilungsstörung***

Ebenso wurden mögliche Risikofaktoren analysiert, die bekanntermaßen die Knochenheilung negativ beeinflussen können. Diese waren das Rauchverhalten, der Alkoholkonsum und ob zum Zeitpunkt der ESWT eine Erkrankung an Diabetes mellitus diagnostiziert war.

#### **2.4 Technische Daten des ESWT-Geräts**

Die ESWT wurde in allen Fällen mit dem Gerät Orthogold 280<sup>®</sup> (MTS Medical, Konstanz, Deutschland) auf Stufe 4 mit einer Energieflussdichte von 0,4 mJ/mm<sup>2</sup> und 3000 Impulsen in Plexusanästhesie oder Vollnarkose durchgeführt. Behandler und Patienten wurden während der Anwendung mit einem Gehörschutz (Kopfhörer mit Schallschutzfunktion) geschützt.



**Abbildung 2:** a) ESWT-Gerät Orthogold 280<sup>®</sup> (MTS Medical, Konstanz, Deutschland); b) ESWT-Behandlung intraoperativ; Quelle a) und b): Frau Priv. Doz. Dr. med. Mühldorfer-Fodor

## 2.5 Postoperative Nachbehandlung und unerwünschte Begleiterscheinungen

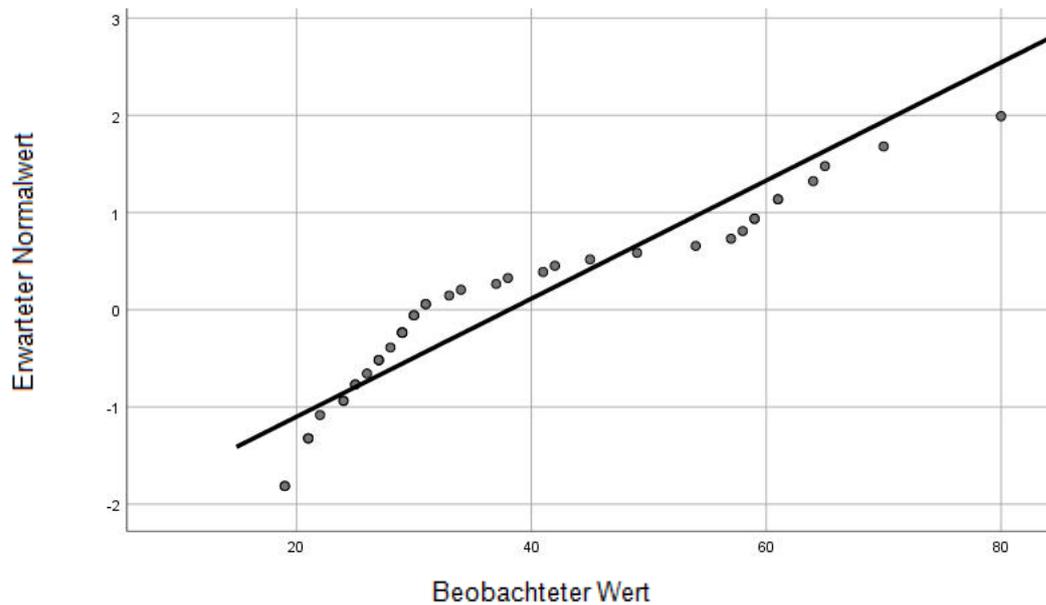
Nach der ESWT wurde das behandelte Gebiet je nach klinischer Situation vier bis zwölf Wochen mittels Gipsschiene oder zirkulärem Gipsverband ruhiggestellt. Zum postoperativen Schmerzmanagement wurden NSAR, in Form von Ibuprofen 600 Milligramm (mg) oder Diclofenac 75 mg, oder andere Nicht-Opioid-Analgetika, wie Metamizol 500 mg oder Paracetamol 500 mg, angewendet. Des Weiteren wurden im Rahmen der ESWT auftretende unerwünschte Begleiterscheinungen dokumentiert.

## 2.6 Statistik

### *Statistikprogramm und Prüfung auf Normalverteilung*

Die statistische Auswertung erfolgte durch die statistische Beraterin Daniela Keller mit dem Programm IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 25 Premium (IBM, Armonk, USA). Das Einverständnis zur Verwendung der angefertigten Datenanalysen, der daraus resultierenden statistischen Ergebnisse und Grafiken wurde eingeholt.

Zunächst wurden die demografischen Daten der vorliegenden Datensätze über Normalverteilungsdiagramme, auch Q-Q-Diagramme genannt, auf Normalverteilung geprüft. Es lässt sich erkennen, dass bezüglich des Alters keine Normalverteilung der Daten vorlag.



**Abbildung 3: Q-Q-Diagramm zur Prüfung auf Normalverteilung bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der ESWT**

Die erhobenen Variablen wurden zudem in statistische Kategorien eingeteilt und entweder als kategoriale oder metrische Variable behandelt.

### ***Kategoriale Variablen***

Zu den kategorialen Variablen zählten die Indikation zur ESWT, der Therapieerfolg, das Geschlecht, der behandelte Knochen (mit den Unterkategorien betroffene Seite, Händigkeit, Bezug zur dominanten Hand und Knochenabschnitt), die Vorbehandlung vor der ESWT (Keine Vorbehandlung versus konservative Vorbehandlung versus operative Vorbehandlung; Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation und zeitnahe Erkennung der initialen Verletzung, soweit traumatisch), die operative Intervention in der KfH und die Risikofaktoren (Rauchverhalten, regelmäßiger Alkoholkonsum und Diabetes mellitus).

Zur deskriptiven Analyse der kategorialen Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten in Prozent bestimmt. Um zu erkennen, welche Ausprägung von Merkmalen gehäuft vorkommt und um Zusammenhänge zwischen zwei kategorialen Variablen zu beschreiben, wurden Kreuztabellen und zur graphischen Darstellung gruppierte sowie gestapelte Balkendiagramme verwendet. Als schließende Statistik

wurden aufgrund der fehlenden Normalverteilung die nicht parametrischen Tests Chi-Quadrat-Test mit Signifikanzniveau  $p < 0,05$ , der Fishers Exakter Test mit Signifikanzniveau  $p < 0,05$  sowie der Cramers V Test angewandt. Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Berechnung der Auswirkung von zwei Kategorien aufeinander eingesetzt, wenn eine Kategorie mehr als zwei Variablen enthielt, wie bspw. bei der Kategorie Vorbehandlung bezogen auf den Therapieerfolg. Der Fishers Exakter Test wurde verwendet zur Berechnung der Auswirkung von zwei Kategorien aufeinander, wenn beide Kategorien genau zwei Variablen enthielten, wie bspw. das Geschlecht bezogen auf den Therapieerfolg. Der Cramers V Test als Effektstärkemaß wurde berechnet, um zu identifizieren, wie stark der Zusammenhang zwischen zwei oder mehr Variablen ist, und somit zu zeigen, welchen Effekt eine Variable auf die andere hatte. Der Wert des Cramers V Tests liegt immer zwischen 0 und 1. Ab einem Ergebnis von 0,10 zeigt sich ein kleiner Effekt, ab 0,24 ein mittlerer Effekt und ab 0,37 ein großer Effekt.

### ***Metrische Variablen***

Zu den metrischen Variablen zählten das Alter zum Zeitpunkt der ESWT, die Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT und der Nachbeobachtungszeitraum.

Zur deskriptiven Analyse der metrischen Variablen wurden als Lagemaße der Mittelwert und der Median und als Streumaße die Standardabweichung, das Minimum, das Maximum und die Quartilen (25 %-, 75 %-Perzentile) berechnet. Diese wurden graphisch in Boxplot-Diagrammen dargestellt.

Zur Berechnung der schließenden Statistik der metrischen Variablen wurde aufgrund der fehlenden Normalverteilung für das Alter und die Zeit zwischen initialer Verletzung und ESWT der nicht parametrische Mann-Whitney-U-Test mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  verwendet. Dieser testet auf gleichmäßige Verteilung der Lageparameter wie Mittelwert oder Median von zwei unabhängigen Gruppen. Für den Nachbeobachtungszeitraum wurde der ebenfalls nicht parametrische Lograng-Test zur Berechnung der Zeit bis zum Endereignis (definiert als nicht geheilte oder geheilte KHS) als Gruppenvergleich mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  verwendet.

### ***Komplexe Modelle***

Auf die deskriptive Analyse der Variablen und auf die Signifikanztestungen, die einerseits für sich betrachtet bewertet werden können, andererseits als Voranalysen zu verstehen sind, folgte die Berechnung von komplexeren Modellen.

Wenn die genannten statistischen Tests auf einen signifikanten oder annähernd signifikanten Einfluss der Variablen hindeuteten oder sich Zusammenhangseffekte vermuten ließen, wurden diese Variablen in komplexere Modelle, nämlich Regressionsanalysen, aufgenommen. Diese testeten, ob sich bereits beobachtete Effekte deutlicher zeigten. Hierfür wurde eine Variable als Referenzkategorie festgelegt, die anderen Variablen als Zahlen kodiert und schließlich die p-Werte berechnet. Bei  $p < 0,1$  wurde dies als Tendenz definiert, bei  $p < 0,05$  als signifikant. Des Weiteren wurde die Odds Ratio bestimmt, welche die Interpretation der Richtung des Zusammenhangs ermöglichte. Eine  $OR < 1$  bedeutet eine schlechtere Ausheilungswahrscheinlichkeit im Vergleich zu den anderen Kategorien. Bei  $OR > 1$  besteht eine höhere Ausheilungswahrscheinlichkeit im Gegensatz zu den anderen Kategorien. Als Gütemaß der logistischen Regression wurde das Nagelkerke R-Quadrat berechnet, das Werte zwischen 0 und 1 annehmen kann. Wenn das Nagelkerke R-Quadrat  $< 0,1$  ist, hat das Modell eine schlechte Güte, bei Werten von 0,1 bis 0,3 hat das Modell eine mittlere Güte. Ab Werten von  $> 0,5$  hat das Modell eine sehr gute Güte.

### ***Power-Analysen und Fallzahlplanung***

Für ausgewählte Variablen wurde mittels der Software G\*Power 3.1 der Universität Düsseldorf die optimale Fallzahl und somit die Anzahl an Fällen berechnet, die bei gleicher Häufigkeitsverteilung signifikante Werte gezeigt hätte.

### 3. Ergebnisse

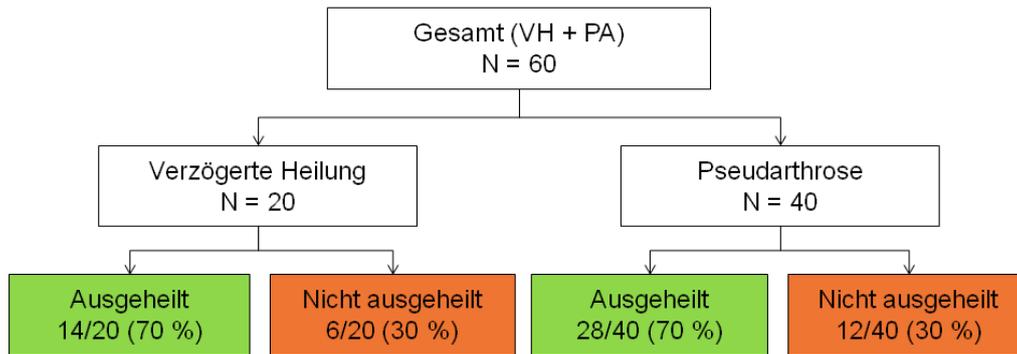
In dieser Studie wurden 60 Fälle ( $\cong$  58 Patienten) mit einer ESWT behandelt: 20 Fälle ( $\cong$  18 Patienten) wegen einer verzögerten Heilung (ausbleibende Heilung < 6 Monate) und 40 Fälle ( $\cong$  40 Patienten) wegen einer Pseudarthrose (ausbleibende Heilung > 6 Monate). Die beiden doppelt behandelten Patienten (Indikation VH) erhielten beide je eine ESWT an der Ulna und am Radius. Die statistische Auswertung erfolgte anhand der Fallzahl, weswegen im Folgenden von Fällen die Rede sein wird.

**Tabelle 1: Basisdaten der Fälle für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl**

	VH	PA	gesamt
<u>Fälle</u>	20	40	60
<u>Alter</u> in Jahren (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)	46,3 $\pm$ 15,2	35,7 $\pm$ 16,2	39,2 $\pm$ 16,5
Jüngstes Alter	22	19	19
Ältestes Alter	70	80	80
<u>Geschlecht</u>			
Weiblich	8 (40 %)	7 (17,5 %)	15 (25 %)
Männlich	12 (60 %)	33 (82,5 %)	45 (75 %)
<u>Ausheilungsrate</u>	14 (70 %)	28 (70 %)	42 (70 %)
<u>Konsolidierungszeit</u> bei ausgeheilten KHS in Monaten (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)	4,2 $\pm$ 3,1	3,3 $\pm$ 1,6	3,6 $\pm$ 2,2
Median in Monaten	2,4	2,8	2,8
<u>Knochenabschnitt</u>			
Unterarmschaft	5 (25 %)	3 (7,5 %)	8 (13,3 %)
Distale Unterarmepiphyse/-metaphyse	5 (25 %)	7 (17,5 %)	12 (20 %)
Handwurzelknochen	3 (15 %)	26 (65 %)	29 (48,3 %)
MHK/Finger/Daumen	7 (35 %)	4 (10 %)	11 (18,3 %)

### 3.1 Therapieerfolg

Bei 14 der 20 Fälle (70 %) mit VH und bei 28 der 40 Fälle (70 %) mit PA kam es zu einer knöchernen Konsolidierung. Insgesamt heilten 42 der 60 mit einer ESWT behandelten Knochen (70 %) aus, ohne dass weitere Verfahren zur Behandlung notwendig waren. Bei insgesamt 18 der 60 Fälle (30 %) kam es zu keiner Ausheilung.



**Abbildung 4: Ausheilungsrate nach ESWT für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle N = 60; N = Fallzahl**

### 3.2 Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT

Die Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT betrug für Fälle mit VH im Mittel 4,1 Monate und für Fälle mit PA im Mittel 27,5 Monate. Insgesamt betrachtet war die Zeit zwischen initialer Verletzung und ESWT bei den Knochen, die eine Ausheilung erreichten, länger als bei nicht ausgeheilten Knochen. Dies zeigte sich sowohl bei den Fällen mit VH als auch bei denen mit PA (Tab. 2).

**Tabelle 2: Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT in Monaten für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) - aufgeteilt in ausgeheilt (N = 14) und nicht ausgeheilt (N = 6) - und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) - aufgeteilt in ausgeheilt (N = 28) und nicht ausgeheilt (N = 12); N (alle Fälle) = 60; N = Fallzahl**

	<b>VH ausgeheilt</b>	<b>VH nicht ausgeheilt</b>	<b>PA ausgeheilt</b>	<b>PA nicht ausgeheilt</b>
N	14	6	28	12
Mittelwert ± Standardabweichung	4,2 ± 0,9	3,7 ± 1,4	27,2 ± 40,2	26,9 ± 33,1
Median	4,3	3,8	11,8	11,5
Quartile (25 %-Perzentile)	3,7	2,2	8,6	8,1
Spannweite	2,6 - 5,5	1,8 - 5,4	6,2 - 183,1	6,2 - 117,5

Es ließ sich kein signifikanter Einfluss der Zeit zwischen initialer Verletzung und ESWT auf die Ausheilungsrate sowohl für die Indikation VH bzw. die Indikation PA als auch beide Indikationen zusammen betrachtet nachweisen: Mann-Whitney-U-Test (VH):  $p = 0,509$ , Mann-Whitney-U-Test (PA):  $p = 0,938$ , Mann-Whitney-U-Test (gesamt):  $p = 0,770$ .

### 3.3 Nachbeobachtungszeitraum

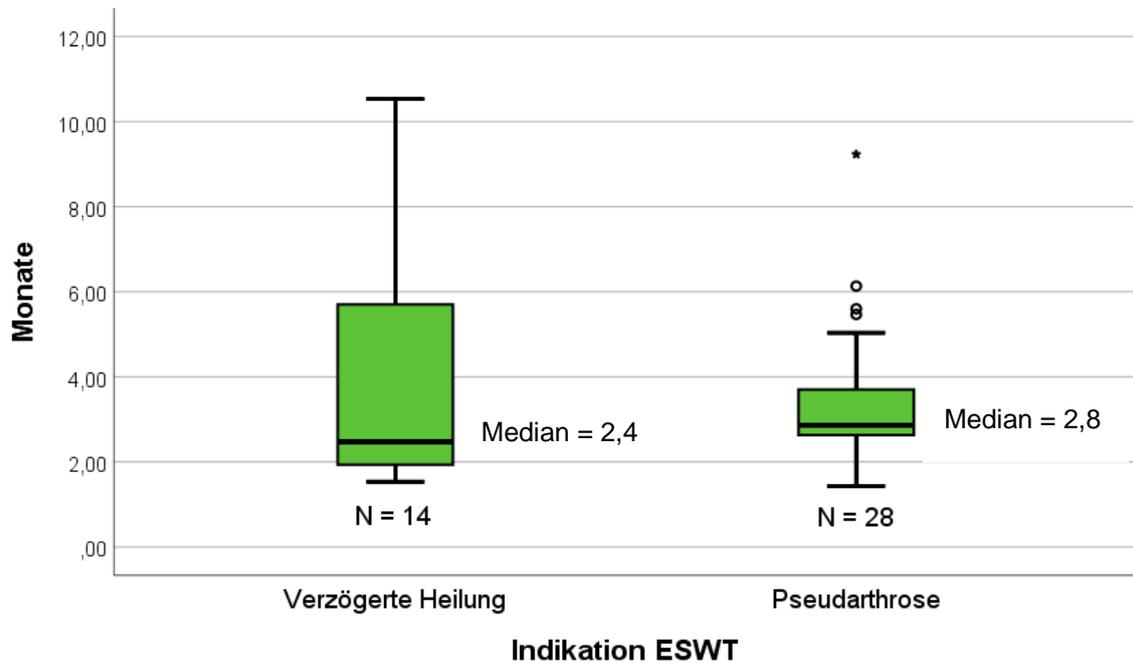
#### *Ausheilungszeit*

Die durchschnittliche Zeit zwischen der ESWT und der Konsolidierung lag bei 3,6 Monaten (108,3 Tage)  $\pm$  2,2 Monaten. Die detaillierten Werte zeigt Tab. 3:

**Tabelle 3: Ausheilungszeit konsolidierter Knochen in Monaten für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 14), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 28) und alle ausgeheilten Fälle (gesamt) (N = 42); N = Fallzahl**

	VH ausgeheilt	PA ausgeheilt	gesamt ausgeheilt
N	14	28	42
Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	4,2 $\pm$ 3,1	3,3 $\pm$ 1,6	3,6 $\pm$ 2,2
Median	2,4	2,8	2,8
Quartile (25 %-Perzentile)	1,8	2,5	2,1
Spannweite	1,5 - 10,4	1,4 - 9,1	1,4 - 10,4

Bei den ausgeheilten Fällen mit VH lag eine schiefe Verteilung bzgl. der Ausheilungszeit vor. Dies ist am deutlichen Unterschied zwischen Median und Mittelwert zu erkennen. Da der Median ein robustes Lagemaß bei schiefer Verteilung ist, empfiehlt es sich, diesen für die Interpretation der Ergebnisse anstelle des Mittelwertes heranzuziehen. Der Median war bei den konsolidierten Fällen mit VH mit 2,4 Monaten kürzer als bei der Indikation PA. Bei diesen lag er bei 2,8 Monaten, also um 0,4 Monate ( $\cong$  12 Tage) höher.



**Abbildung 5: Boxplot der Ausheilungszeit der ausgeheilten Fälle für die Indikation verzögerte Heilung (N = 14) und die Indikation Pseudarthrose (N = 28); N (gesamt alle ausgeheilten Fälle) = 42; N = Fallzahl**

Eine Auswirkung der Indikation auf die Ausheilungszeit ließ sich statistisch nicht nachweisen. Der Lograng-Test war mit  $p = 0,855$  nicht signifikant. Somit gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Indikationen VH und PA in der Zeit bis zur Ausheilung.

#### ***Nachbeobachtungszeitraum für nicht ausgeheilte Knochen***

In 18 Fällen kam es nicht zur Ausheilung. Der Nachbeobachtungszeitraum bei diesen Fällen lag bei durchschnittlich  $7,1 \pm 3,9$  Monaten.

Bei Fällen, die wegen einer VH behandelt wurden, kam es in 6 von 20 Fällen nicht zur Ausheilung (30 %). Auch bei der Indikation PA wurde ebenfalls in 30 % der Fälle (12 von 40) keine Ausheilung erzielt.

Bei 5 der 18 nicht ausgeheilten Fälle wurde die ausbleibende Ausheilung anhand einer radiologischen Nachuntersuchung mittels CT festgestellt. Im Rahmen dieser Studie

erfolgten während des Nachbeobachtungszeitraums bei diesen Fällen keine weiteren Operationen oder invasive Behandlungen. Der Nachbeobachtungszeitraum lag hier bei durchschnittlich  $6,2 \pm 3,1$  Monaten mit einer Spannweite von 2,9 bis 11,3 Monaten. Bei diesen Fällen wurde aufgrund der Zeitspanne oder aufgrund des Lokalbefundes der fehlenden oder gar regressiven Durchbauung angenommen, dass der behandelte Knochen ohne weitere Maßnahmen mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mehr ausheilt.

Bei den restlichen 13 der 18 nicht ausgeheilten Knochen wurde im Behandlungsverlauf eine Revisionsoperation durchgeführt. Im Mittel dauerte es  $7,4 \pm 4,1$  (1,5 bis 15,2) Monate bis eine Revisionsoperation vorgenommen wurde. Angelehnt an den Zeitraum, der eine PA und damit eine manifeste Knochenheilungsstörung definiert, war bei Fällen, bei denen die Revisionsoperation später als 6 Monate nach ESWT durchgeführt wurde, keine Heilung mehr zu erwarten. Dies war siebenmal der Fall. Anders war dies bei den 6 Fällen, die eine Revisionsoperation in einem Zeitraum von weniger als 6 Monaten erhielten. Hier lagen teils andere Gründe für die Revisionsoperation vor (Tab. 4).

**Tabelle 4: Indikation für Revisionseingriffe, die weniger als 6 Monate nach ESWT bei persistierender Knochenheilungsstörung (KHS) erfolgten (N = 6); N = Fallzahl**

<b>Fälle</b>	<b>Zeit zwischen ESWT und Revisionsoperation in Tagen (und Monaten)</b>	<b>Behandelter Knochen</b>	<b>Indikation für Revisionsoperation</b>	<b>Revisionsoperation</b>
1	119 Tage (3,9 Monate)	Kahnbein	Persistierende KHS	Kahnbeinrekonstruktion mit gefäßgestieltem Femurspan und Schraubenreosteosynthese (Herbertschraube) mit transossärer Naht des skapholunären Bandes
2	111 Tage (3,7 Monate)	Kahnbein	Persistierende KHS	Kahnbeinrekonstruktion mit gefäßgestieltem Femurspan und Schraubenreosteosynthese (Herbertschraube)
3	161 Tage (5,4 Monate)	Mittelhandknochen	KHS, Plattenbruch der MHK-Platte	Pseudarthrosenresektion, verkürzende Plattenreosteosynthese mit Interposition von Radius-spongiosa sowie erneute ESWT
4	45 Tage (1,5 Monate)	Kahnbein	Persistierende KHS, Dislokation des Kirschnerdrahts	Entfernung des dislozierten Kirschnerdrahts, Reosteosynthese mit zwei Kirschnerdrähten
5	169 Tage (5,6 Monate)	Kahnbein	Persistierende KHS mit periskaphoidaler Arthrose	Mediokarpale Teilarthrodese
6	81 Tage (2,7 Monate)	Radius	Persistierende KHS und persistierende Beschwerden	Zuklappende Radiuskorrekturosteotomie mit Pseudarthrosenresektion und Plattenosteosynthese

### 3.4 Demografische Daten der Studienpopulation

#### *Geschlecht*

45 Fälle (75 %) waren männlich und 15 Fälle (25 %) weiblich. Von den 20 Fällen mit VH waren 12 (60 %) männlich und 8 (40 %) weiblich. Bei den Fällen mit PA war die Verteilung eine andere: 33 (82,5 %) Fälle mit einer PA waren männlich und somit prozentual mehr als in der Gesamtstudienpopulation. Folglich waren 7 Fälle (17,5 %) weiblich. Tab. 5 zeigt die Ausheilungsrate bezogen auf das Geschlecht.

**Tabelle 5: Ausheilungsrate bezogen auf das Geschlecht für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 14) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 28) und alle ausgeheilten Fälle (gesamt) (N = 42); N = Fallzahl**

	<b>VH ausgeheilt</b>	<b>PA ausgeheilt</b>	<b>gesamt ausgeheilt</b>
Männlich	7 (58,3 %)	24 (72,7 %)	31 (68,9 %)
Weiblich	7 (87,5 %)	4 (57,1 %)	11 (73,3 %)

Insgesamt gesehen hatten die weiblichen Fälle zwar eine etwas bessere Ausheilungsrate, wenn man jedoch die beiden Indikationen getrennt betrachtet, heilten die KHS der weiblichen Fälle nur bei VH deutlich besser aus. Bei PA heilten die KHS der männlichen Fälle deutlich besser aus. Ein statistisch signifikanter Effekt des Geschlechts auf die Ausheilungsrate ließ sich nicht berechnen (Fishers Exakter Test (VH):  $p = 0,325$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p = 0,410$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p > 0,999$ ).

#### *Alter*

Das durchschnittliche Alter lag zum Zeitpunkt der ESWT bei  $39,2 \pm 16,5$  Jahren (J.). Fälle, die aufgrund einer VH behandelt wurden, waren verglichen zu Fällen mit PA älter (VH:  $46,3 \pm 15,2$  J.; PA:  $35,7 \pm 16,2$  J.). Tab. 6 zeigt die weitere Altersverteilung.

**Tabelle 6: Altersverteilung in Jahren zum Zeitpunkt der ESWT-Behandlung für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl**

	VH	PA	gesamt
N	20	40	60
Mittelwert ± Standardabweichung	46,3 ± 15,2	35,7 ± 16,2	39,2 ± 16,5
Median	47,0	29,0	32,5
Quartile (25 %-Perzentile)	30,0	24,0	26,3
Spannweite	22 - 70	19 - 80	19 - 80

Das durchschnittliche Alter der 14 Fälle mit VH, die eine Ausheilung erreichten, war höher als das Alter der 28 Fälle mit PA, deren Knochen konsolidierten (VH: 44,3 ± 16,5 J.; PA: 35,1 ± 15,9 J.). Auch das Alter der 6 Fälle mit VH, deren Knochen nicht ausheilte, lag höher als das Alter der 12 Fälle mit PA, deren Knochen nicht konsolidierten (VH: 51,0 ± 11,5 J.; PA: 37,2 ± 17,7 J.). Alle 60 Fälle betrachtend lag das Alter der 42 Fälle mit Konsolidierung mit 38,1 ± 16,5 J. leicht niedriger als mit 41,8 ± 16,9 J. das Alter der 18 Fälle, deren Knochen nicht ausheilte.

Die statistischen Berechnungen zeigten, dass es für die beiden Indikationen VH und PA und auch insgesamt betrachtet keinen signifikanten Effekt des Alters auf die Ausheilungsrate gab (Mann-Whitney-U-Test (VH):  $p = 0,386$ , Mann-Whitney-U-Test (PA):  $p = 0,734$ , Mann-Whitney-U-Test (gesamt):  $p = 0,448$ ).

### 3.5 Behandelte Knochen

#### *Betroffene Seite*

Bei 32 der 60 Fälle (53,3 %) war die rechte Seite betroffen, davon wurden 13 (21,7 %) wegen einer VH und 19 (31,7 %) wegen einer PA behandelt. Folglich war bei 28 Fällen die linke Seite betroffen (46,7 %), wobei von diesen 7 (11,7 %) wegen einer VH und 21 (35 %) wegen einer PA behandelt wurden.

Die Ausheilungsrate lag bei rechtsseitig Betroffenen mit VH bei 61,5 % (8 von 13), bei rechtsseitig Betroffenen mit PA bei 57,9 % (11 von 19), bei linksseitig Betroffenen mit VH bei 85,7 % (6 von 7) und bei linksseitig Betroffenen mit PA bei 81 % (17 von 21).

Insgesamt kam es bei den rechtsseitig Betroffenen in 19 Fällen (59,4 %) zu einer Konsolidierung. Dahingegen konsolidierten die Knochen linksseitig Betroffener in 23 Fällen (82,1 %) und somit häufiger. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied der Ausheilungsrate je nach betroffener Seite für die Indikationen VH und PA und alle Fälle gesamt betrachten feststellen (Fishers Exakter Test (VH):  $p = 0,354$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p = 0,170$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p = 0,089$ ).

### ***Händigkeit***

52 Fälle (94,5 %) waren rechtshändig und 3 (5,5 %) waren linkshändig. Bei 5 Fällen fehlte die Angabe. Aufgeschlüsselt für die Indikationen VH und PA war die Verteilung wie folgt: rechtshändig VH 16 Fälle, rechtshändig PA 36 Fälle, linkshändig VH 1 Fall, linkshändig PA 2 Fälle. 36 rechtshändige Fälle (69,2 %) und 3 linkshändige (100 %) konsolidierten: 11 rechtshändige Fälle mit VH (68,8 %), 1 linkshändiger Fall mit VH (100 %), 25 rechtshändige Fälle mit PA (69,4 %) und 2 linkshändige Fälle mit PA (100 %).

Es konnte für die Indikationen VH und PA und alle Fälle insgesamt kein signifikanter Unterschied der Ausheilungsrate je nach Händigkeit berechnet werden (Fishers Exakter Test (VH):  $p > 0,999$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p > 0,999$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p = 0,548$ ).

### ***Bezug zur dominanten Hand***

Bei 5 Fällen fehlte die Angabe. Bei 31 Fällen (56,4 %) war die dominante Hand betroffen, bei 24 Fällen (43,6 %) die nicht-dominante, genauer bei 11 mit VH und bei 20 mit PA war die dominante Hand betroffen; bei 6 Fällen mit VH und 18 mit PA war die nicht-dominante Hand betroffen. In 20 Fällen (64,5 %), deren dominante Hand betroffen war, kam es zur Ausheilung, davon 7 VH und 13 PA. Bei 19 Fällen (79,2 %), genauer 5 VH und 14 PA, deren nicht-dominante Hand betroffen war, konsolidierten die Knochen ebenfalls. Es ließ sich kein signifikanter Einfluss auf die Ausheilungsrate je nachdem, ob die dominante oder die nicht-dominante Hand betroffen war, sowohl für die Indikationen VH und PA als auch alle Fälle insgesamt feststellen (Fishers Exakter Test (VH):  $p = 0,600$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p = 0,485$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p = 0,370$ ).

### ***Knochenabschnitt***

In dieser Studie wurde der behandelte Knochenabschnitt in vier Untergruppen unterteilt. Die Tab. 7 zeigt die Häufigkeitsverteilung innerhalb dieser Gruppen für die Indikationen VH und PA getrennt betrachtet sowie alle Fälle insgesamt.

**Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der behandelten Knochen für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl**

	<b>VH</b>	<b>PA</b>	<b>gesamt</b>
Unterarmschaft	5 (25 %)	3 (7,5 %)	8 (13,3 %)
Unterarmepi-/metaphyse	5 (25 %)	7 (17,5 %)	12 (20 %)
Handwurzelknochen	3 (15 %)	26 (65 %)	29 (48,3 %)
Mittelhandknochen/Finger/Daumen	7 (35 %)	4 (10 %)	11 (18,3 %)

Da die Fälle mit behandeltem Handwurzelknochen (HWK) mit 48,3 % knapp die Hälfte der Behandelten ausmachten, wird hier detaillierter auf diesen Knochenabschnitt bzgl. der bereits beschriebenen Variablen eingegangen: Die Ausheilungszeit bis zur stabilen Konsolidierung war bei HWK-Fällen mit 3,01 Monaten kürzer als in der Gesamtstudienpopulation mit 3,6 Monaten. Auch der Nachbeobachtungszeitraum der nicht konsolidierten HWK-Fälle war mit 6,8 Monaten etwas kürzer als der Nachbeobachtungszeitraum in der Gesamtstudienpopulation mit 7,1 Monaten. Das Durchschnittsalter der HWK-Fälle lag mit 31,9 Jahren unter dem der Gesamtstudienpopulation (39,2 J.). Das Alter der 17 ausgeheilten HWK-Fälle war mit 26,2 Jahren ebenfalls deutlich jünger als das der Gesamtstudienpopulation (38,1 J.). Später im Text werden die HWK-Fälle zusätzlich bzgl. der noch verbleibenden Variablen detaillierter beschrieben.

Die Gesamtstudienpopulation betrachtend zeigten sich unterschiedliche Ausheilungsraten, je nachdem, welcher Knochenabschnitt behandelt wurde. Die beste Ausheilungsrate (90,9 %) erzielten Fälle, deren KHS am Mittelhandknochen (MHK), am Finger oder am Daumen lokalisiert war. Am zweitbesten heilten diejenigen aus, bei denen der Unterarmschaft (UA-Schaft) betroffen war (87,5 %). Schlechter konsolidierten Fälle (66,7 %), wenn die distale Unterarmepi-/metaphyse (UA-epi-/metaphyse), also die gelenksnahen Anteile des Unterarms, betroffen waren. Deutlich schlechter heilten

betroffene HWK mit einer Rate von nur 58,6 % aus. Bei den untersuchten HWK handelte es sich hauptsächlich um das Kahnbein. Lediglich in 2 Fällen wurden andere HWK als das Kahnbein behandelt, bei einem Fall das Os lunatum und bei einem Fall das Os hamatum zusammen mit dem Os triquetrum. Die HWK ausgenommen kam es alle übrigen Knochenabschnitte gemeinsam betrachtend zu einer Ausheilungsrate von 80,6 %.

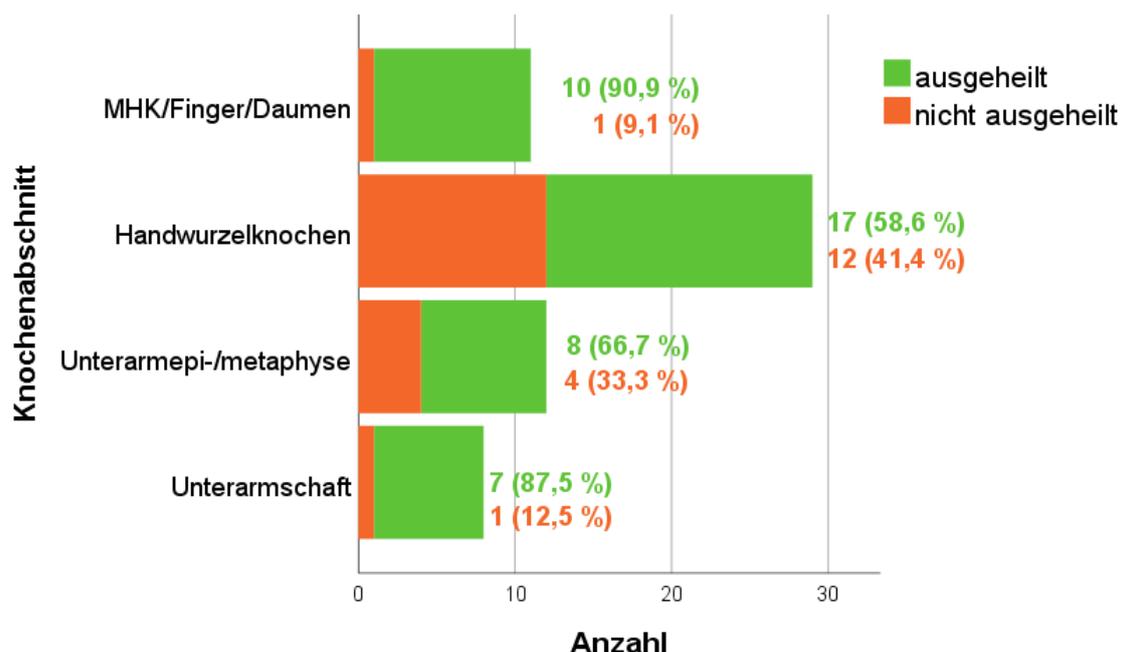


Abbildung 6: Ausheilungsrate bezogen auf den von der Knochenheilungsstörung betroffenen Knochenabschnitt (N = 60); MHK(Mittelhandknochen)/Finger/Daumen (N = 11), Handwurzelknochen (N = 29), Unterarmepi-/metaphyse (N = 12) und Unterarmschaft (N = 8); N = Fallzahl

Zwar konnte kein signifikanter Effekt des behandelten Knochenabschnitts auf die Ausheilungsrate berechnet werden, jedoch zeigten sich folgende mittels Cramers V Test berechnete Effekte.

Tabelle 8: Chi-Quadrat- und Cramers V-Werte für den behandelten Knochenabschnitt für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl

	VH	PA	gesamt
Chi-Quadrat(3)	= 3,220, p = 0,359	= 3,893, p = 0,273	= 5,308, p = 0,151
Cramers V	0,401	0,312	0,297
Effektstärke	Großer Effekt	Mittlerer Effekt	Mittlerer Effekt

Somit war eine Ausheilung am wahrscheinlichsten, wenn MHK/Finger/Daumen behandelt wurden, gefolgt von UA-Schaft, danach UA-epi-/metaphyse. Am unwahrscheinlichsten heilten die Fälle aus, wenn ein Handwurzelknochen behandelt wurde.

Aufgrund der berechneten großen Zusammenhangseffekte wurde der behandelte Knochenabschnitt in ein komplexes Modell aufgenommen und die logistische Regression berechnet. Hierfür wurde zunächst der UA-Schaft als Referenzkategorie festgelegt. Weiterhin wurden die übrigen Variablen wie folgt kodiert:

Behandelter Knochen 1 = UA-epi-/metaphyse

Behandelter Knochen 2 = HWK

Behandelter Knochen 3 = MHK/Finger/Daumen

Folgende Tab. 9 zeigt die Ergebnisse der logistischen Regression.

**Tabelle 9: Logistische Regression je nachdem, welcher Knochenabschnitt behandelt wurde; behandelter Knochen 1 = Unterarmepi-/metaphyse, behandelter Knochen 2 = Handwurzelknochen, behandelter Knochen 3 = Mittelhandknochen/Finger/Daumen; Angabe des p-Werts, der Odds Ratio (OR) und des Lower und Upper 95 % Konfidenzintervalls (KI)**

	p-Wert	OR	Lower 95 % KI	Upper 95 % KI
Behandelter Knochen	0,098			
Behandelter Knochen 1	0,178	0,099	0,003	2,858
Behandelter Knochen 2	0,018	0,023	0,001	0,521
Behandelter Knochen 3	0,311	0,158	0,004	5,631

Der behandelte Knochen hatte einen tendenziellen Effekt ( $p < 0,1$ ) auf die Ausheilungsrate. Der behandelte Knochen 2 (= HWK) war signifikant bezüglich der Ausheilungsrate ( $p < 0,05$ ). Die Odds Ratio zeigt die Richtung des Zusammenhangs. Da die Odds Ratio  $< 1$  (OR = 0,023) war, konnte man ableiten, dass ein mit ESWT behandelter HWK signifikant schlechter ausheilte als andere behandelte Knochenabschnitte.

Für die Fälle, die an UA-epi-/metaphyse oder am MHK/Finger/Daumen behandelt wurden, konnte weder eine Tendenz noch ein signifikanter Effekt berechnet werden ( $p > 0,1$ ).

Als Gütemaß wurde das Nagelkerke R-Quadrat mit 0,469 berechnet und ergibt damit eine annähernd sehr gute Güte dieser logistischen Regression.

### **3.6 Vorbehandlung**

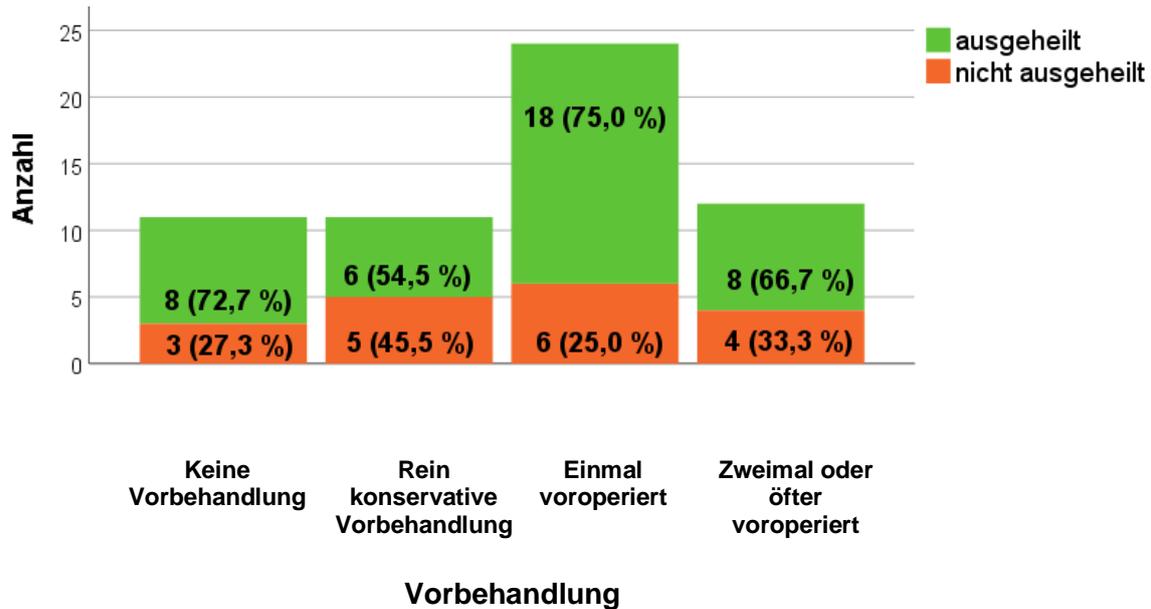
#### ***Keine Vorbehandlung versus konservative Vorbehandlung versus operative Vorbehandlung***

Die Gesamtpopulation der 60 Fälle betrachtend fehlte bei 2 Fällen mit PA (beides HWK-Fälle) die Angabe. Demzufolge ergab sich eine Fallzahl von 58. Von ihnen erhielten 11 (19 %) keinerlei Vorbehandlung, 11 (19 %) wurden rein konservativ vorbehandelt, 24 (41,4 %) waren einmal voroperiert und 12 (20,7 %) waren zweimal oder öfter voroperiert.

Bei den 20 Fällen mit VH waren ein Fall (5 %) nicht vorbehandelt, 8 Fälle (40 %) konservativ vorbehandelt, 10 Fälle (50 %) einmal voroperiert und ein Fall (5 %) zweimal oder öfter voroperiert. Bei Vorliegen einer PA (38 Fälle) zeigte sich die Verteilung anders: 10 (26,3 %) waren nicht vorbehandelt, 3 (7,9 %) waren rein konservativ vorbehandelt, 14 (36,8 %) waren einmal voroperiert und 11 (28,9 %) waren zweimal oder öfter voroperiert.

Die genauere Betrachtung der 29 HWK-Fälle (3 VH und 26 PA) zeigte folgende Verteilung: 11 HWK-Fälle (40,7 %) erhielten keine Vorbehandlung, 1 HWK-Fall (3,7 %) war rein konservativ vorbehandelt, ebenfalls 11 HWK-Fälle (40,7 %) waren einmal voroperiert, darunter auch die beiden Fälle, die nicht das Kahnbein betrafen, und 4 HWK-Fälle (14,8 %) zweimal oder öfters voroperiert; bei 2 der 29 HWK-Fälle (beides Fälle mit einer Kahnbeinpseudarthrose) fehlte die Angabe.

Die Gesamtstudienpopulation zusammen betrachtend zeigten sich die in nachfolgender Abb. 7 dargestellten Ausheilungsraten.



**Abbildung 7: Ausheilungsrate abhängig von der Vorbehandlung. Keine Vorbehandlung (N = 11) versus rein konservative Vorbehandlung (N = 11) versus einmal voroperiert (N = 24) versus zweimal oder öfter voroperiert (N = 12). Alle Fälle N = 58, da in zwei Fällen die Angaben fehlten; N = Fallzahl**

Für VH (14 ausgeheilte Fälle) zeigte sich folgende Verteilung der Ausheilungsrate: Ein Fall (100 %) ohne Vorbehandlung, 3 Fälle (37,5 %) mit rein konservativer Vorbehandlung, 9 Fälle (90,0 %), die einfach voroperiert waren, und ein Fall (100 %) mit zwei oder mehr Voroperationen heilten aus.

Von den 28 Fällen mit PA, die konsolidierten, heilten 7 Fälle (70,0 %) ohne Vorbehandlung aus, 3 Fälle (100,0 %) mit rein konservativer Vorbehandlung, 9 Fälle (64,3 %), die einmal voroperiert waren, und 7 (63,6 %), die zweimal oder öfters voroperiert waren. In 2 ausgeheilten HWK-Fällen, genauer Kahnbeinfällen, mit PA fehlte die Angabe zur Vorbehandlung.

Insgesamt zeigte sich für die Indikationen VH und PA sowie alle Fälle insgesamt betrachtet kein signifikanter Einfluss auf die Ausheilungsrate (VH: Chi-Quadrat(3) = 6,786,  $p = 0,079$ ; PA: Chi-Quadrat(3) = 1,624,  $p = 0,654$ ; gesamt: Chi-Quadrat(3) = 1,579,  $p = 0,664$ ).

### ***Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation***

Die Ausheilungsrate wurde auch abhängig davon analysiert, ob eine Voroperation erfolgt war und so ja, wie (alleinige Osteosynthese oder komplexe Voroperation). Hierfür wurden folgende drei Gruppen definiert:

- Gruppe 1: Keine Voroperation
- Gruppe 2: Rein osteosynthetisches Verfahren
- Gruppe 3: Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme wie Einbringen von autologem Knochen und/oder Anbohrung/Anfrischen des Knochens

In 4 Fällen fanden sich diesbezüglich lückenhafte Angaben, weshalb sie bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

**Tabelle 10: Verteilung der Fälle abhängig davon, ob keine Voroperation oder eine alleinige Osteosynthese oder eine komplexe Voroperation erfolgte, für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 36) und alle Fälle (gesamt) (N = 56, da in 4 Fällen die Angaben fehlten); Gruppe 1: Keine Voroperation (N = 22), Gruppe 2: Rein osteosynthetisches Verfahren (N = 20), Gruppe 3: Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme am Knochen (N = 14); N = Fallzahl**

	<b>VH</b>	<b>PA</b>	<b>gesamt</b>
Gruppe 1	9 (45 %)	13 (36,1 %)	22 (39,3 %)
Gruppe 2	10 (50 %)	10 (27,8 %)	20 (35,7 %)
Gruppe 3	1 (5 %)	13 (36,1 %)	14 (25 %)
gesamt	20	36	56

Die HWK-Fälle genauer betrachtend zeigte sich, dass 12 Fälle (46,2 %) keine Voroperation erhalten hatten, 5 Fälle (19,2 %) mittels eines rein osteosynthetischen Verfahrens voroperiert waren und 9 Fälle (34,6 %) eine osteosynthetische Voroperation mit zusätzlicher Maßnahme am Knochen erhalten hatten; bei 3 Fällen fehlte die Angabe.

In der Gesamtstudienpopulation kam es bei 39 der 56 Fälle (69,6 %) zur Ausheilung, dementsprechend gab es in 17 Fällen (30,4 %) keine Ausheilung.

Bei der Indikation VH heilten 4 von 9 Fällen (44,4 %) der Gruppe 1, 9 von 10 Fällen (90 %) der Gruppe 2, einer von einem Fall (100 %) der Gruppe 3 aus. Bei der Indikation

PA heilten 10 von 13 Fällen (76,9 %) der Gruppe 1, 8 von 10 Fällen (80 %) der Gruppe 2, 7 von 13 Fällen (53,8 %) der Gruppe 3 aus.

Mit 17 von 20 Fällen (85 %) heilten somit am häufigsten Fälle der Gruppe 2, also nach alleiniger Osteosynthese im Vorfeld, aus, gefolgt von Fällen ohne Voroperation (Gruppe 1;  $14/22 = 63,6 \%$ ). Am seltensten kam es bei Fällen mit komplexer Voroperation (Gruppe 3;  $8/14 = 57,1 \%$ ) zur knöchernen Heilung.

Die 17 nicht ausgeheilten Fälle waren wie folgt verteilt: In Gruppe 2 heilten 3 von 20 Fällen (15 %) nicht aus, in Gruppe 1 heilten 8 von 22 Fällen (36,4 %) nicht aus und in Gruppe 3 konsolidierten 6 von 14 Fällen (42,9 %) nicht.

Zwar zeigte der Chi-Quadrat-Test keinen signifikanten Einfluss auf die Ausheilungsrate je nachdem, ob eine Voroperation erfolgt und wenn ja, welche ( $\text{Chi-Quadrat}(2) = 3,641$ ,  $p = 0,162$ ), der Cramers V Test hingegen zeigte mit einem Wert von 0,255 einen mittleren Effekt. Daraus ließ sich erstens ablesen, dass KHS, die mit einem rein osteosynthetischen Verfahren vorbehandelt waren, am wahrscheinlichsten ausheilten, knapp gefolgt von den Fällen ohne jegliche Voroperation. Zweitens konnte die schlechteste Ausheilungswahrscheinlichkeit für die Fälle bestimmt werden, die eine komplexe Voroperation durchlaufen hatten.

Aufgrund der Berechnung eines mittleren Effekts (Cramers V Test) wurde ein komplexes Modell erstellt. Es wurde die logistische Regression berechnet. Hierfür wurde zunächst die Gruppe 'rein osteosynthetisches Verfahren' als Referenzkategorie festgelegt. Weiterhin wurden die übrigen Kategorien kodiert.

Kategorie 1 = Keine Voroperation

Kategorie 2 = Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme wie Einbringen von autologem Knochen und/oder Anbohrung/ Anfrischen des Knochens

Folgende Tab. 11 zeigt die Ergebnisse der logistischen Regression.

**Tabelle 11: Logistische Regression für - Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation - Kategorie 1 = Keine Voroperation, Kategorie 2 = Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme am Knochen; Angabe des p-Werts, der Odds Ratio (OR) und des Lower und Upper 95 % Konfidenzintervalls (KI)**

	<b>p-Wert</b>	<b>OR</b>	<b>Lower 95 % KI</b>	<b>Upper 95 % KI</b>
Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation	0,204			
Kategorie 1	0,144	0,172	0,016	1,826
Kategorie 2	0,077	0,083	0,005	1,315

Kategorie 2 hat einen tendenziellen Effekt ( $p < 0,1$ ) mit Odds Ratio kleiner 1 (OR = 0,083). Da die Odds Ratio die Richtung des Zusammenhangs zeigt, bedeutet dies, dass KHS, die mit einer Osteosynthese und zusätzlicher Maßnahme am Knochen voroperiert waren, eine tendenziell geringere Wahrscheinlichkeit zur Ausheilung hatten als die anderen KHS.

Für die Gruppe, die nicht voroperiert war, konnte weder eine Tendenz noch ein signifikanter Effekt berechnet werden ( $p > 0,1$ ).

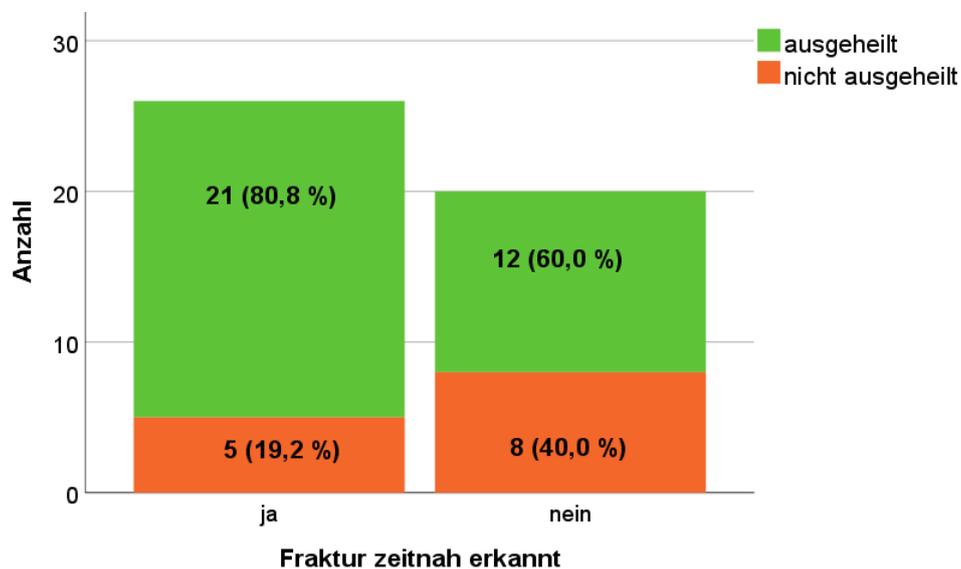
Als Gütemaß wurde das Nagelkerke R-Quadrat mit 0,517 berechnet und ergab somit eine sehr gute Güte dieser logistischen Regression.

#### ***Zeitnahe Erkennung der initialen Verletzung (soweit traumatisch)***

Da bei 9 Fällen die KHS Folge einer Operation, nämlich einer Arthrodesse oder Osteotomie war, wurden diese Fälle bei dieser Untersuchung ausgeschlossen. Außerdem waren bei 5 Fällen die Angaben für die Auswertung zu lückenhaft, wenn zum Beispiel das Datum des Unfalltages nicht bekannt war oder unklar war, wann nach dem Trauma die Behandlung begann. Entsprechend verblieben 46 Fälle. Bei diesen wurde erhoben, ob die initiale Fraktur frühzeitig, also innerhalb von 2 Wochen nach dem Unfall, erkannt wurde. Bei 26 der 46 Fälle (56,5 %) wurde die Fraktur frühzeitig erkannt, bei 20 Fällen (43,5 %) nicht. Von den 46 Fällen wurden 15 (32,6 %) später in der KfH wegen einer VH und 31 (67,4 %) wegen einer PA mittels ESWT behandelt.

Bei den 15 Fällen, die wegen einer VH behandelt wurden, hatte man bei 13 Fällen die Fraktur zeitnah erkannt, bei 2 Fällen nicht. Frühzeitig erkannte Frakturen heilten besser aus als spät erkannte: 11 der 13 früh erkannten Frakturen (84,6 %), aber nur 1 der 2 spät erkannten Frakturen (50 %) konsolidierten.

Die Ausheilungsrate bei der Indikation PA zeigte sich ähnlich. Bei den 31 Fällen war bei 13 Fällen die Fraktur zeitnah erkannt worden, bei 18 nicht. Von den 13 frühzeitig erkannten Frakturen heilten 10 aus (76,9 %), während dagegen nur 11 von 18 Frakturen ausheilten, die man spät erkannt hatte (61,1 %). Alle 46 Fälle betrachtet zeigte sich somit eine bessere Ausheilungsrate bei frühzeitig erkannten Frakturen.



**Abbildung 8: Ausheilungsrate abhängig vom Zeitpunkt der Erkennung der Fraktur (N = 46); N = Fallzahl**

Zwar ergaben sich bei der Berechnung des Fishers Exakter Tests sowohl alle Fälle insgesamt als auch die Indikationen getrennt berechnend keine signifikanten p-Werte ( $p$  (gesamt) = 0,187;  $p$  (VH) = 0,371;  $p$  (PA) = 0,452), es zeigten sich aber durch den Cramers V Test Zusammenhänge. Für alle 46 Fälle fand sich ein kleiner, aber annähernd mittlerer Effekt (Cramers V = 0,229). Sprich Frakturen heilten wahrscheinlicher aus, wenn die initiale Verletzung zeitnah erkannt wurde. Für PA ergab sich ein Cramers V = 0,167 und damit ein kleiner Effekt. Bei VH wiederum konnte ein mittlerer Effekt (Cramers V = 0,294) ermittelt werden. Also kam es einerseits unabhängig von der Indikation, andererseits auch PA und VH getrennt betrachtend,

wahrscheinlicher zu einer Konsolidierung, wenn die initiale Verletzung zeitnah erkannt worden war.

Bei genauerer Betrachtung des Knochenabschnittes, dessen Fraktur nicht frühzeitig erkannt worden war, zeigte sich, dass es sich ausschließlich um HWK handelte. Von den HWK-Fällen betrafen lediglich 2 Fälle nicht das Kahnbein, sondern ein Fall das Os lunatum und ein Fall das Os hamatum zusammen mit dem Os triquetrum. Die Frakturen dieser beiden nicht das Kahnbein betreffenden HWK-Fälle wurden frühzeitig erkannt. Alle Frakturen der übrigen Knochenabschnitte (Unterarmschaft, Unterarmepi-/metaphyse, Mittelhandknochen/Finger/Daumen) wurden ebenfalls frühzeitig erkannt. Somit wurden nur Kahnbeinfrakturen spät erkannt. Von den 20 Kahnbeinfrakturen, die spät erkannt wurden, heilten 12 (60 %) aus und 8 (40 %) konsolidierten nicht.

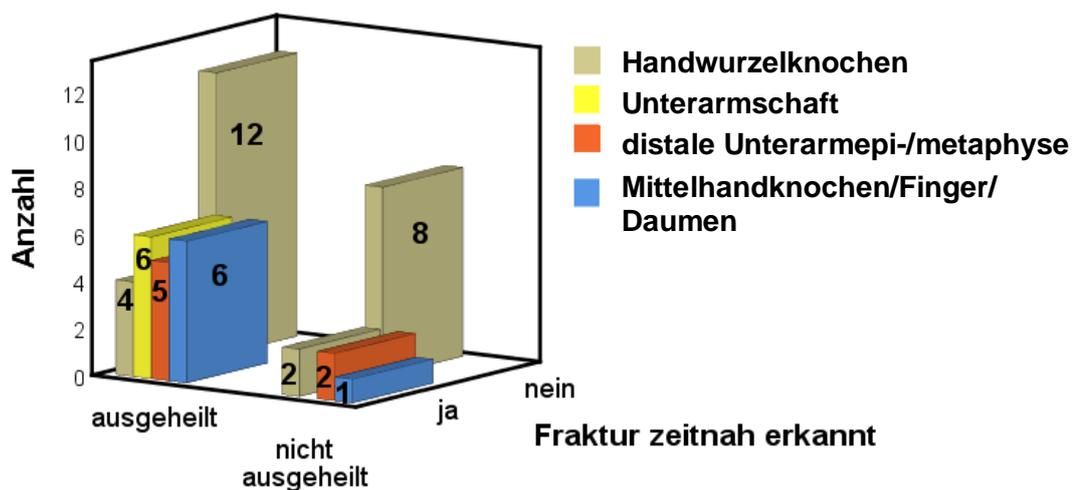


Abbildung 9: Ausheilung abhängig vom Zeitpunkt der Erkennung der Fraktur für Handwurzelknochen, Unterarmschaft, distale Unterarmepi-/metaphyse, Mittelhandknochen/Finger/Daumen (N = 46); N = Fallzahl

### 3.7 Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention

Bei der Differenzierung, ob zusätzlich zur ESWT eine operative Intervention erfolgte, ergab sich folgende Aufteilung:

- Gruppe 1: 23 Fälle (38,3 %) ohne zusätzliche operative Maßnahme, abgesehen von einer Entfernung von Osteosynthesematerial: 10 VH, 13 PA.  
Genauer erhielten 19 nur eine ESWT, davon 8 VH und 11 PA, und bei 4 erfolgte neben der ESWT eine Entfernung von Osteosynthesematerial, davon 2 VH und 2 PA.
- Gruppe 2: 7 Fälle (11,7 %) mit ESWT und Osteosynthese ohne weitere Maßnahme am Knochen, davon 4 VH, 3 PA.
- Gruppe 3: 30 Fälle (50 %) mit ESWT, Osteosynthese und zusätzlicher autologer Knochentransplantation und/oder Anbohrung/Anfrischung des Knochens, davon 6 VH, 24 PA.

Die Gesamtstudienpopulation betrachtend zeigten sich die folgenden Ausheilungsraten. In Gruppe 1 heilten 16 von 23 Fällen (69,6 %): 6 mit VH und 10 mit PA. In Gruppe 2 konsolidierten 6 von 7 Fällen (85,7 %): 4 mit VH und 2 mit PA. In Gruppe 3 heilten 20 von 30 Fällen (66,7 %): 4 mit VH und 16 mit PA. Somit zeigte sich eine höhere Ausheilungsrate bei den Fällen in Gruppe 2, gefolgt von Gruppe 1. Fälle der Gruppe 3 hatten die schlechteste Ausheilungsrate (Abb. 10).

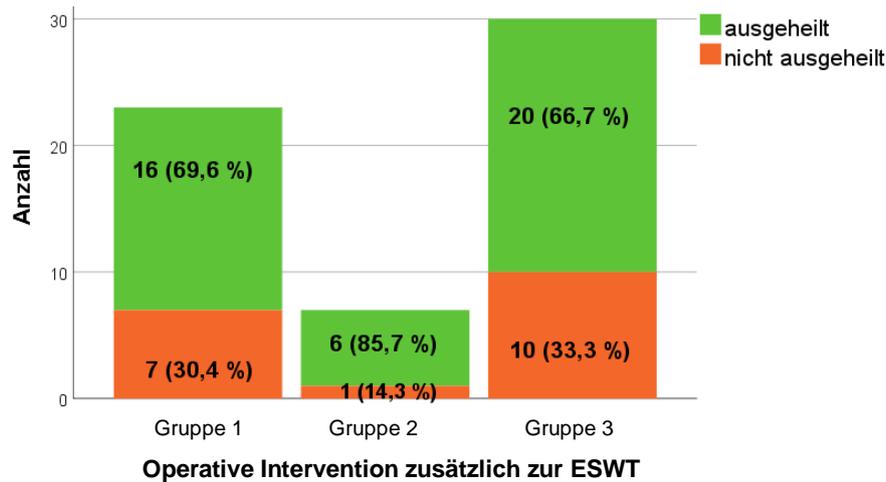


Abbildung 10: Ausheilungsrate abhängig davon, ob nur eine ESWT ggf. mit Entfernung von Osteosynthesematerial (Gruppe 1, N = 23) oder eine ESWT und eine reine Osteosynthese (Gruppe 2, N = 7) oder eine ESWT mit zusätzlichem komplexen Eingriff (Gruppe 3, N = 30) erfolgte; N (alle Fälle gesamt) = 60; N = Fallzahl

Die Gesamtstudienpopulation betrachtend konnte mittels des Chi-Quadrat-Tests kein signifikanter Einfluss auf die Ausheilungsrate berechnet werden: Gesamt: Chi-Quadrat(2) = 0,984, p = 0,611; VH: Chi-Quadrat(2) = 2,222, p = 0,329; PA: Chi-Quadrat(2) = 0,440, p = 0,803. Die Effekte, die hier mittels Cramers V berechnet wurden, zeigten sich aber wie folgt:

Tabelle 12: Cramers V-Werte für die operative Intervention zusätzlich zur ESWT für die Indikation verzögerte Heilung (VH) und die Indikation Pseudarthrose (PA) und alle Fälle (gesamt)

	VH	PA	gesamt
Cramers V	0,333	0,105	0,128
Effektstärke	Mittlerer Effekt	Kleiner Effekt	Kleiner Effekt

Anhand der Cramers V-Werte kann interpretiert werden, dass Fälle der Gruppe 2 am wahrscheinlichsten ausheilten, gefolgt von Gruppe 1. Fälle der Gruppe 3 konsolidierten am unwahrscheinlichsten.

Bzgl. der 29 HWK-Fälle fanden sich folgende Verteilung und Ausheilungsraten: Gruppe 1: 6 Fälle (20,7 %), davon erhielten 5 Fälle nur eine ESWT, einmal erfolgte zusätzlich eine Entfernung von Osteosynthesematerial. Die Ausheilungsrate für die HWK-Fälle in Gruppe 1 lag bei 33,3 %, da lediglich 2 der 6 Fälle ausheilten. Beide hatten nur eine ESWT erhalten. In Gruppe 2 gab es nur einen Fall (3,4 %), dieser heilte

aus, und in Gruppe 3 22 Fälle (75,9 %), die zu 63,6 % (14 von 22 Fällen) konsolidierten.

### **3.8 Risikofaktoren für eine Knochenheilungsstörung**

#### ***Rauchverhalten***

25 Fälle (45,5 %) rauchten, 30 (54,5 %) hingegen rauchten nicht. Bei 5 Fällen fehlte die Angabe. Genauer betrachtet gab es 7 Raucher (28 %) mit VH und 18 (72 %) mit PA sowie 12 Nichtraucher (40 %) mit VH und 18 (60 %) mit PA.

Bei 17 der 25 Raucher (68 %) kam es zur knöchernen Heilung, genauer bei 5 mit VH und 12 mit PA. Bei den Nichtrauchern hingegen kam es bei 21 Fällen (70 %) zur knöchernen Ausheilung, genauer bei 8 mit VH und 13 mit PA. Es konnte kein signifikanter Effekt des Rauchverhaltens auf die Ausheilungsrate sowohl für die Indikationen VH und PA als auch alle Fälle insgesamt berechnet werden (Fishers Exakter Test (VH):  $p > 0,999$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p > 0,999$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p > 0,999$ ).

#### ***Alkoholkonsum***

5 Fälle (10,9 %), davon 2 mit VH und 3 mit PA, gaben einen regelmäßigen Konsum von Alkohol an. Bei 41 Fällen (89,1 %), davon 14 mit VH und 27 mit PA, wurde dokumentiert, dass sie selten oder gar keinen Alkohol konsumierten. Bei 14 Fällen fehlte die Angabe.

Bei allen 5 Fällen (100 %) mit regelmäßigem Konsum von Alkohol kam es zur Ausheilung. Bei 24 (58,5 %) der 41 Fälle mit seltenem oder ohne Alkoholkonsum kam es zur Ausheilung, genauer bei 8 mit VH und 16 mit PA. Auch für den Alkoholkonsum konnte sowohl für die Indikationen VH und PA als auch alle Fälle insgesamt kein signifikanter Einfluss auf die Ausheilungsrate festgestellt werden (Fishers Exakter Test (VH):  $p = 0,500$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p = 0,279$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p = 0,142$ ).

### ***Diabetes mellitus***

An einem Diabetes mellitus Typ 2 waren 2 Fälle (3,8 %) erkrankt, je einer mit VH und einer mit PA. 51 Fälle (96,2 %) hatten keinen Diabetes mellitus. Bei 7 Fällen fehlte die Angabe.

Nur bei einem der an Diabetes mellitus Typ 2 Erkrankten (50 %), nämlich bei dem mit einer PA, kam es zur knöchernen Heilung. Bei denen, die nicht an Diabetes mellitus erkrankt waren, kam es bei 34 Fällen (66,7 %), 12 mit VH und 22 mit PA, zur Konsolidierung. Es zeigte sich sowohl für die Indikationen VH und PA als auch alle Fälle insgesamt kein Zusammenhang zwischen einer Erkrankung an Diabetes mellitus und der Ausheilungsrate (Fishers Exakter Test (VH):  $p = 0,333$ , Fishers Exakter Test (PA):  $p > 0,999$ , Fishers Exakter Test (gesamt):  $p > 0,999$ ).

### **3.9 Poweranalysen und Fallzahlplanung**

Für verschiedene Variablen wurde eine Fallzahlplanung erstellt. Anhand dieser kann abgelesen werden, welche Fallzahl nötig gewesen wäre, um bei gleicher Häufigkeitsverteilung signifikante Werte berechnen zu können. Tab. 13 zeigt die optimale Fallzahl je nach Variable:

**Tabelle 13: Fallzahlplanung ausgewählter Variablen**

<b>Variable</b>	<b>Optimale Fallzahl</b>
Keine Vorbehandlung versus konservative Vorbehandlung versus operative Vorbehandlung	134
Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation	74
Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention	295

### **3.10 Komplikationen und unerwünschte Begleiterscheinungen**

Natürlich sind alle Fälle ohne knöchernen Heilung als Komplikation zu werten. Wie bereits beschrieben kam es bei insgesamt 18 der 60 Fälle (30 %) nicht zur knöchernen Heilung.

Ansonsten wurden in dieser Studie keine schwerwiegenden unerwünschten Begleiterscheinungen beobachtet.

Neben den Fällen ohne knöchernen Heilung kam es lediglich bei 2 weiteren Fällen zu kleinen Komplikationen, die aber sehr wahrscheinlich nicht direkt auf die ESWT, sondern auf andere Umstände zurückzuführen waren.

In einem Fall traten Hautschäden durch eine vom Gipsverband ausgelöste Druckstelle auf. Der direkte Zusammenhang mit der ESWT ist unwahrscheinlich. Dieser Fall wurde mit der Indikation VH nach einer Verkürzungsosteotomie bei Ulna-Impaction-Syndrom und vorbestehendem CRPS (komplexes regionales Schmerzsyndrom) mit einer alleinigen ESWT an der Ulna behandelt. Schlussendlich kam es zu keiner Konsolidierung der Fraktur, und es musste eine Revisionsoperation an der Ulna durchgeführt werden.

Bei einem anderen Fall kam es postoperativ zu einer Schwellung und Schmerzempfindung, welche bis zur Entlassung rückläufig waren. Die Behandlung erfolgte bei nicht vorbehandelter Kahnbein-Pseudarthrose mit einer Kahnbeinrekonstruktion mittels Beckenkammspan und Herbert-Schraube und zusätzlicher ESWT. Es kam nach 5,6 Monaten (168 Tagen) zur Ausheilung. Da keine alleinige ESWT durchgeführt wurde, sondern diese mit einem größeren Eingriff kombiniert wurde, kann die Schwellung und Schmerzempfindung nicht als eindeutige Nebenwirkung der ESWT identifiziert werden.

## **4. Diskussion**

Die vorliegende Studie belegt insgesamt den erfolgreichen Einsatz der ESWT bei Knochenheilungsstörungen am Unterarm und an der Hand. Nach der ESWT betrug die Ausheilungsrate 70 % gleichermaßen bei verzögerter Knochenheilung und bei Pseudarthrosen, wobei die mediane Ausheilungszeit 2,8 Monate betrug. Positiv zu bewerten ist außerdem, dass es neben der ausbleibenden Heilung in 30 % der Fälle zu keinen ESWT assoziierten Komplikationen oder unerwünschten Begleiterscheinungen kam. Eine entscheidende Differenzierung der Ausheilungsrate beim Einsatz der ESWT ergibt sich hinsichtlich des behandelten Knochens, der jeweiligen Vorbehandlung und der Voroperationen. Auch die zusätzlich zur ESWT durchgeführte operative Intervention, die einen Rückschluss auf den Zustand der Knochenheilungsstörung vor der ESWT zulässt, zeigte einen Einfluss. Für die anderen untersuchten Einflussfaktoren ließ sich keine Korrelation bezüglich der Ausheilungsrate erkennen.

### **4.1 Limitation und Stärken**

#### ***Retrospektive Datenanalyse & Fallzahl***

Diese Studie wurde als retrospektive Datenanalyse durchgeführt, entsprechend ergeben sich Limitationen. Es gab keine Kontrollgruppe, auch eine Randomisierung war nicht möglich. Entsprechend liegt lediglich eine Evidenzklasse IV vor. Aufgrund des retrospektiven Charakters war die Datenlage teils nicht vollständig. Fehlende Daten waren im Nachhinein nicht eruierbar. Außerdem wäre es interessant gewesen, weitere Parameter wie den BMI oder eine Vitamin D-Substitution zu erheben.

Die Eingabe der Daten in eine Datentabelle erfolgte händisch mit dem damit verbundenen Fehlerrisiko. Die Daten wurden während der Erhebung bereits kontrolliert und Fehler korrigiert.

Für die statistischen Berechnungen wäre eine größere Studienpopulation mit idealerweise 150 bis 200 Fällen wünschenswert gewesen. Möglicherweise hätten sich signifikante Werte berechnen lassen, wohingegen sich in dieser Studie bei geringerer Fallzahl meist nur Zusammenhangseffekte zeigten. Auch wäre bei einer größeren

Studienpopulation eine Unterscheidung der Pseudarthrosen in atrophe und hypertrophe möglich gewesen, um zu untersuchen, ob sich verschiedene Ausheilungsraten ergeben. Die Fallzahl der Studie schränkt zwar die Aussagekraft ein, allerdings war es sinnvoll, den Fokus auf die in der KfH Behandelten zu legen und somit gezielt die Knochen der peripheren oberen Extremität zu betrachten. Durch die Konzentration auf Unterarm und Hand wurde eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Fälle untereinander erreicht, im Gegensatz zu anderen Studien, die die Auswirkungen der ESWT an der unteren und der oberen Extremität untersuchten.

Zudem umfasste die Studie die ersten Fälle, die in der KfH mit einer ESWT behandelt wurden. So wurde auch die Indikation zur Anwendung der ESWT für die Abteilung noch entwickelt. Wahrscheinlich war in einzelnen Fällen in der Anfangsphase die Indikation zur ESWT einerseits überzogen gestellt worden, andererseits wurde die Anwendung über die Jahre ausgeweitet, insbesondere die Verwendung der ESWT gleichzeitig mit einer operativen Intervention.

Andererseits ergeben sich aber auch Stärken aus dem Design der Studie als retrospektive Datenanalyse. Sie hat den Vorteil, dass die Datensätze bereits vorliegen und im realen klinischen Alltag erhoben wurden. So ist diese Art der Forschung ein Spiegel der Realität. Außerdem ist sie kostengünstig und das Risiko, dass Experimente nicht funktionieren oder Patienten nicht zu Nachuntersuchungsterminen erscheinen, ist nicht gegeben. Des Weiteren werden keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt, wie Röntgenaufnahmen, die nur für eine Studie notwendig wären, sondern es werden nur bereits vorliegende Untersuchungen und Daten retrospektiv ausgewertet.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

### ***Ausheilungsrate***

Das Ergebnis dieser Studie lag nach der ESWT an Unterarm und Hand mit einer Ausheilungsrate von 70 % für verzögerte Heilung (14 von 20 Fällen ausgeheilt) sowie für Pseudarthrose (28 von 40 Fällen ausgeheilt) in einem mit anderen Studien vergleichbaren Bereich. So berichten Cacchio und Mitarb. in ihrer prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie ebenfalls von einer 70- bzw. 71-prozentigen Ausheilungsrate, wobei sie, neben einigen Behandlungen am Unterarm, jedoch

hauptsächlich Knochen der unteren Extremität untersuchten [41]. Ebenfalls hauptsächlich die untere Extremität untersuchend berichten Schaden und Mitarb. von einer sich nicht signifikant unterscheidenden Ausheilungsrate je nach Indikation (VH: 74,3 %, PA: 76,3 %, gesamt: 75,7 %) [48]. Schaden und Mitarb. berichten in einer weiteren prospektiven Studie mit 613 behandelten Fällen (VH und PA) von sich unterscheidenden Ausheilungsraten je nach Indikation. VH erreichten mit 88 % eine bessere Ausheilungsrate als PA mit 72 % [54]. Auch Bara und Synder stellten diesen Trend fest (VH: 95 %, PA: 69 %) [45]. Eine von Zelle und Mitarb. durchgeführte Metaanalyse, die aus 10 Studien insgesamt 924 Fälle extrahierte, stellte eine annähernd zu dieser Studie vergleichbare durchschnittliche Ausheilungsrate von 76 % fest, allerdings bei einer relativ großen Spannweite von 41 % bis 85 %. Die drei häufigsten Lokalisationen waren Tibia (94), Femur (91) und das Kahnbein (45). Im Gegensatz zu dieser Studie schlossen sie KHS, die nach einer Osteotomie oder einer Arthrodese entstanden, aus [49]. In der Mehrzahl der genannten Studien wurden hauptsächlich KHS an der unteren Extremität untersucht. Während KHS an den Zehen allerdings kaum ein Problem darstellen, sind diese an den Fingern durchaus ein nicht selten auftretendes und operativ anspruchsvolles Problem. Ein denkbarer Grund hierfür ist, dass das Verhältnis zwischen Kortikalis und Spongiosa an den Knochen der unteren Extremität aufgrund der größeren Lastübertragung anders ist als an der oberen Extremität. Dies könnte durchaus Einfluss auf den Effekt der ESWT haben. Insgesamt ist ein direkter Vergleich der in dieser Studie ermittelten Ausheilungsrate mit den genannten Studien zwar nicht vollständig zulässig, allerdings können die Ergebnisse dieser Studie die bereits für die untere Extremität mehrfach festgestellte Wirksamkeit der ESWT auch für die obere Extremität bestätigen.

### ***Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT***

Per definitionem unterscheidet sich die Zeit zwischen initialer Verletzung und ESWT bei einer VH und einer PA und bewegt sich vor allem für die Fälle mit einer VH in einem relativ engen Feld. Die vorliegende Studie untersuchte, ob sich eine frühzeitig im Therapieverlauf durchgeführte ESWT vorteilhaft bzw. eine verspätete Therapie nachteilig auf die Ausheilungsrate auswirkte. Dies bestätigte sich gegenteilig zur Erwartung nicht. Die Zeitspanne bis zur ESWT unterschied sich für die geheilten und

nicht geheilten Knochen nicht signifikant, vielmehr war in beiden Indikationsgruppen die Zeitspanne bis zur ESWT bei den geheilten Knochen sogar tendenziell etwas größer als bei den nicht geheilten. Im Gegensatz dazu berichten Kertzman und Mitarb. von einer Korrelation eines längeren Intervalls zwischen Trauma und ESWT und einem Therapieversagen. Allerdings therapierten sie mit einer radialen ESWT und nicht wie in dieser Studie mit einer fokussierten ESWT und führten eine alleinige ESWT ohne Kombination mit einer gleichzeitigen Operation durch [55]. Somit erschwert sich zugegebenermaßen der Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Da sich in dieser Studie kein signifikanter Einfluss der Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT berechnen ließ und die Ausheilungsrate für die beiden untersuchten Gruppen jeweils bei 70 % lag, lässt sich schlussfolgern, dass die Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Auch wenn andere Faktoren, die im Weiteren noch besprochen werden, die Ausheilungsrate beeinflussten, lässt sich in Hinblick auf die Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT an dieser Stelle bereits festhalten, dass sich gleichermaßen früh im Behandlungsverlauf einer KHS als auch in weiter fortgeschrittenen Stadien eine knöcherne Heilung erzielen ließ.

### ***Nachbeobachtungszeitraum***

Im Vergleich zu der in dieser Studie beobachteten relativ kurzen Ausheilungszeit von durchschnittlich 3,6 Monaten berichten Alkhawashki bzw. Elster und Mitarb. von einer teils deutlich längeren Ausheilungszeit im Durchschnitt von 10,2 bzw. 4,8 Monaten [51, 53]. Vogel und Mitarb. hingegen stellten eine vergleichsweise leicht kürzere Ausheilungszeit von durchschnittlich 3,3 Monaten fest [56]. Allerdings untersuchten diese Studien vornehmlich KHS der unteren Extremität mit Schwerpunkt auf PA und weniger auf VH. Ein Vergleich hinsichtlich der Ausheilungszeit ist daher im Prinzip nicht zulässig.

### ***Behandelter Knochen***

Bei der Betrachtung wie sich der behandelte Knochen, spezifisch die betroffene Seite, die Händigkeit und der Bezug zur dominanten Hand auf die Ausheilungsrate auswirkte, ergab sich, dass diese Faktoren keinen signifikanten Einfluss hatten. Zwar analysierten Kuo und Mitarb., auf welcher Seite die PA auftrat, sie berichteten allerdings nicht, ob

dies einen Einfluss auf die Ausheilungsrate hatte [57]. Andere Studien, die die Händigkeit oder den Bezug zur dominanten Hand untersuchten, waren nicht zu finden.

Im Gegensatz zu der von Birnbaum und Mitarb. 2002 durchgeführten Metaanalyse, die belegt, dass der behandelte Knochenabschnitt keinen Einfluss auf die Ausheilungsrate hat [58], zeigt diese Studie, dass der behandelte Knochenabschnitt bei den untersuchten Fällen einen eindeutigen Einfluss auf die Ausheilung hatte. Diese starken Zusammenhangseffekte zeigten sich bei Fällen mit VH noch deutlicher als bei Fällen mit PA. Es heilten am wahrscheinlichsten KHS an der Mittelhand, an Fingern und dem Daumen aus, danach im Unterarmschaftbereich, gefolgt von der distalen Epi-/Metaphyse des Unterarms. Die oben genannte Studie von Elster und Mitarb., die bei Fällen mit Tibiaschaftpseudarthrose nach ESWT eine Ausheilungsrate von 80 % ermittelten [53], kann mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie am Unterarmschaft verglichen werden, da sich in dieser Studie eine ähnliche Ausheilungsrate beobachten ließ. Betrachtet man die Ausheilungsrate ausgenommen der Handwurzelknochen, zeigt die vorliegende Studie eine hohe Ausheilungsrate von 80,6 % und somit sogar eine größere als in der bereits erwähnten Metaanalyse von Zelle und Mitarb. festgestellt wurde [49]. Bei den im Vergleich zu den übrigen Knochenabschnitten deutlich schlechter ausheilenden HWK stand in dieser Studie vor allem das Kahnbein im Fokus, nur in 2 Fällen wurden andere HWK behandelt (im einen Fall das Os lunatum und im anderen Fall das Os hamatum zusammen mit dem Os triquetrum). Die Ausheilungsrate war signifikant am schlechtesten, wenn ein HWK, insbesondere das Kahnbein, betroffen war. Die Beobachtungen der vorliegenden Studie bestätigen die Feststellungen anderer Studien. Bereits 1997 berichteten Vogel und Mitarb. nach ESWT im Vergleich zu anderen Knochenabschnitten von einer überdurchschnittlich häufig ausbleibenden knöchernen Heilung bei Kahnbeinpseudarthrosen [56]. Auch in den schon erwähnten Studien von Schaden und Mitarb. lag die Ausheilungsrate der behandelten Kahnbeine ebenfalls unter der durchschnittlichen Ausheilungsrate anderer Knochen [48, 54]. Ebenso beobachtete Alkhashki bei Kahnbeinen eine deutlich schlechtere Ausheilungsrate als bei Schaftfrakturen der unteren Extremität [51].

Verschiedene Studien untersuchten jedoch nicht nur die Behandlung von Kahnbeinpseudarthrosen alleinig mit einer ESWT, sondern betrachteten die Aus-

heilungsrate, wenn eine ESWT mit zusätzlicher Kahnbeinrekonstruktion kombiniert wurde. So stellten Quadlbauer und Mitarb. eine höhere Ausheilungsrate von Kahnbeinpseudarthrosen fest, wenn zusätzlich zur Kahnbeinrekonstruktion eine ESWT erfolgte. Zudem hatten die mit einer ESWT Behandelten im Krankheitsverlauf signifikant weniger Schmerzen [46]. In einer früheren Studie hatte Quadlbauer bereits eine Ausheilungsrate von 96 % festgestellt, wenn die ESWT mit einer Kahnbeinrekonstruktion kombiniert wurde [59]. Mühlendorfer-Fodor und Mitarb. verglichen in ihrer aktuell noch laufenden prospektiven Studie die Ausheilungsrate von Kahnbeinpseudarthrosen nach Kahnbeinrekonstruktion mit einem nicht-vaskularisierten Knochentransplantat mit und ohne intraoperativer ESWT. Sie kamen zu dem vorläufigen Ergebnis, dass die Durchbauung der mit intraoperativer ESWT behandelten Kahnbeinpseudarthrosen 12 Wochen postoperativ signifikant höher war als bei der Kontrollgruppe ohne intraoperative ESWT [47]. Aus den Resultaten der genannten Studien und der Ergebnisse dieser Studie kann abgeleitet werden, dass die mit ESWT behandelten HWK im Vergleich zu anderen Knochenabschnitten zwar schlechter ausheilen, aber mit der ESWT behandelte HWK dennoch besser ausheilen als ohne diese. Das kann für die Kombination einer operativen Versorgung von Kahnbeinfrakturen und Kahnbeinpseudarthrosen mit einer ESWT sprechen, wurde in der vorliegenden Studie so aber nicht genauer untersucht.

### ***Keine Vorbehandlung versus konservative Vorbehandlung versus operative Vorbehandlung***

Die Fälle, die einfach voroperiert waren, heilten etwas wahrscheinlicher aus als diejenigen, die keine Vorbehandlung hatten, gefolgt von denen, die zweifach oder öfter voroperiert waren. Deutlich schlechter heilten diejenigen, die rein konservativ vorbehandelt waren. Birnbaum und Mitarb. stellten in ihrer Metaanalyse von 52 Studien kritisch fest, dass diese Studien die Vorbehandlungen nicht berücksichtigten [58]. Eine später von Haffner und Mitarb. durchgeführte Studie ergab keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der vorangegangenen Operationen (als einen Aspekt der Vorbehandlung) und der Ausheilungsrate [60]. Dahingegen berichten Chooi und Penafort in einem 5 Fälle umfassenden Fallbericht, dass die 3 nicht ausgeheilten Fälle mehrfach voroperiert waren [61]. Weiterhin stellten Elster und Mitarb. fest, dass Fälle, die drei

oder mehr Voroperationen aufwiesen, eine schlechtere Ausheilungsrate hatten. Sie schlussfolgerten, dass eine früh im Behandlungsverlauf angewendete ESWT das Ergebnis der Ausheilung verbessern könnte [53]. Zusammenfassend ist zurzeit kein Zusammenhang zwischen der Vorbehandlung und der Ausheilungsrate zu erkennen. Dies war auch in der vorliegenden Studie so. Die Berechnung der optimalen Fallzahl ergab, dass bei einer etwa doppelt so großen Studienpopulation eindeutigere Ergebnisse nachweisbar gewesen wären. Die Daten zeigten dennoch, dass eine Voroperation auf jeden Fall keinen negativen Einfluss auf die Ausheilungsrate hat und offensichtlich auch einliegendes Osteosynthesematerial keinen negativen Faktor darstellt. Mehrere Operationen sind zwar tendenziell ungünstiger, dennoch ist die Ausheilungsrate so, dass eine ESWT auch bei mehrfach Voroperierten in Betracht gezogen werden sollte.

#### ***Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation***

Hier ließ sich eine optimale Fallzahl von 74 errechnen, die relativ nahe an der in dieser Studie untersuchten Fallzahl von 60 Fällen lag. Bei Betrachtung, ob eine Voroperation und insbesondere, ob eine alleinige Osteosynthese oder eine komplexe Voroperation vorangegangen war, zeigte sich ein Einfluss auf die Ausheilungsrate. Fälle, die eine alleinige osteosynthetische Voroperation hatten, heilten deutlich besser aus als diejenigen, die keine Voroperation erhalten hatten. Am unwahrscheinlichsten war eine Ausheilung, wenn aufwendige Voroperationen mit Knochentransplantation oder Pseudarthrosenbehandlung vorlagen. Bei diesen Fällen lag zum Zeitpunkt der Voroperation schon mindestens ein Stadium einer VH oder gar eine vollständig ausgebildete PA vor, wodurch sie vermutlich schlechtere Heilungsvoraussetzungen hatten als die anderen. Vermutlich beeinflusst eine negative Vorselektion (Anzahl der Voroperationen, aufwendige Voroperation mit Knochentransplantation oder Pseudarthrosenbehandlung) die Konsolidierungsrate nach ESWT negativ.

#### ***Zeitnahe Erkennung der initialen Verletzung (soweit traumatisch)***

Weiterhin ließ sich feststellen, dass frühzeitig erkannte Frakturen eine bessere Ausheilungsrate erreichten als spät erkannte. In der vorliegenden Studie waren spät erkannte Frakturen allesamt am Kahnbein lokalisiert. Generell werden insbesondere die relativ häufigen Kahnbeinfrakturen nicht selten übersehen, weil sich die klinische

Symptomatik (Schmerzen, Schwellung) relativ blande zeigen kann und diese Fraktur im konventionellen Röntgen schwierig oder gar nicht zu erkennen sein kann. Betroffene können eine schmerzlose PA entwickeln, welche gar nicht oder irgendwann zufällig diagnostiziert wird. Bei anhaltenden Beschwerden erfolgt oft verspätet die Diagnose einer Kahnbeinfraktur oder PA. Kahnbeinfrakturen neigen zudem, auch wenn sie erkannt und adäquat behandelt werden, bekanntermaßen zu KHS [62-65]. Da in der vorliegenden Studie nur Frakturen am Kahnbein initial nicht erkannt wurden und gleichzeitig Kahnbeinfrakturen eine ungünstige Lokalisation bezüglich der Diagnosestellung und der Ausheilung haben, ist die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studie diesbezüglich verzerrt und kann so im Grunde nicht mit anderen Studien verglichen werden.

#### ***Alleinige ESWT versus ESWT mit zusätzlicher operativer Intervention***

Bei der Betrachtung, ob eine ESWT ohne zusätzliche operative Maßnahme (abgesehen von einer Entfernung von Osteosynthesematerial) durchgeführt wurde oder welche operative Intervention zusätzlich zur ESWT erfolgte, zeigte sich, dass Betroffene, wenn sie zusätzlich zur ESWT einen komplexen Eingriff einer Knochentransplantation oder einer Pseudarthrosenbehandlung erhielten, eine geringere Ausheilungsrate erreichten als die übrigen Fälle. Bei ihnen lag offensichtlich eine Defektzone vor, die ihrerseits als negativer prognostischer Faktor eingeschätzt werden kann. Außerdem ist davon auszugehen, dass größere Knochendefekte (trotz Überbrückung bzw. Auffüllen mit einer autologen Knochentransplantation) und/oder abgedeckelte Fragmentränder (trotz Anbohrung/Anfrischung) das Risiko für eine ausbleibende Ausheilung erhöhten.

Dahingegen war die Kombination aus ESWT und Osteosynthese besonders erfolgreich. Durch die zusätzliche Osteosynthese wurde eine vor der Operation eventuell noch nicht gegebene optimale Stabilität des von der KHS betroffenen Knochens hergestellt, wobei zugegebenermaßen der Effekt der ESWT nicht ganz eindeutig vom Effekt der Osteosynthese differenziert werden kann. Die im Vergleich bessere Ausheilungsrate war vermutlich außerdem dadurch bedingt, dass diese Fälle keine großen Knochendefekte aufwiesen, die einer Knochentransplantation oder Pseudarthrosenbehandlung bedurften. Somit hatten sie vermutlich bereits bessere Heilungsvoraussetzungen als die Fälle, die eine komplexe zusätzliche operative Maßnahme benötigten.

Bei denjenigen, die eine alleinige ESWT oder lediglich eine zur ESWT zusätzlich durchgeführte Entfernung von Osteosynthesematerial erhielten, lag ebenfalls kein behandlungsbedürftiger Knochendefekt vor und offensichtlich bestand eine stabile Situation, mit oder ohne Osteosynthese, so dass keine erneute Osteosynthese oder eine Knochentransplantation notwendig war. Es hatte keinen negativen Einfluss auf die Ausheilung, dass in einigen Fällen störendes Osteosynthesematerial entfernt wurde.

Insgesamt kann bzgl. der operativen Intervention zusätzlich zur ESWT geschlussfolgert werden, dass eine primär stabile Osteosynthese und eine KHS, die keine komplexe zusätzliche operative Maßnahme notwendig macht, als prognostisch günstig einzustufen sind.

Auch wenn wie bereits ausgeführt die Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT bei gleicher Ausheilungsrate für Fälle mit VH und Fälle mit PA eine untergeordnete Rolle spielt, legen schlussendlich die Beobachtungen der vorliegenden Studie bezüglich der Vorbehandlung bzw. der Voroperationen und der operativen Intervention zusätzlich zur ESWT eine frühzeitige Anwendung der ESWT nahe, allein oder mit operativen Maßnahmen kombiniert. Allerdings kann zugegebenermaßen nicht eindeutig beurteilt werden, ob eine Operation alleine ohne zusätzliche ESWT vielleicht auch zur Ausheilung geführt hätte. Außerdem konnte auch im späteren Behandlungsverlauf einer KHS eine knöcherne Ausheilung erzielt werden, wobei die schlechteste Ausheilungsrate insgesamt eine KHS hatte, die ein Knochendebridement oder eine Knochentransplantation vor oder gleichzeitig zur ESWT notwendig machte.

#### ***Alter, Geschlecht und Risikofaktoren für eine Knochenheilungsstörung***

Das durchschnittliche Alter der Fälle mit konsolidierter KHS lag sowohl bei VH als auch bei PA niedriger als das Alter derjenigen, die keine Ausheilung erreichten. Dies war jedoch statistisch nicht signifikant. Schaden und Mitarb. konnten ebenfalls keine Korrelation der Ausheilungsrate mit dem Alter als Risikofaktor erkennen [48].

In dieser Studie zeigte sich, dass Frauen eine bessere Ausheilungsrate hatten als Männer, ohne dass dies jedoch signifikant war.

Schoellner und Mitarb., Zura und Mitarb., Garcia und Raschke sowie Schlickewei und Mitarb. berichten, dass unter anderem Rauchen, Alkoholkonsum und eine Erkrankung an Diabetes mellitus das Risiko zur Ausbildung einer KHS erhöhe [52, 66-68]. Ein Einfluss dieser Risikofaktoren auf die Ausheilungsrate der KHS, sowohl der VH als auch der PA, konnte in der vorliegenden Studie wegen der geringen Fallzahl und den zudem teils lückenhaften Angaben für diese drei Einflussfaktoren nicht festgestellt werden.

### **4.3 Komplikationen und unerwünschte Begleiterscheinungen**

Erfreulicherweise wurden abgesehen von den Fällen, die keine knöcherne Ausheilung erreichten, in der vorliegenden Studie keine mit der ESWT assoziierten Komplikationen beobachtet. Es kam lediglich bei 2 Fällen zu kleinen Komplikationen, nämlich in einem Fall zu Hautschäden und in einem anderen Fall postoperativ zu einer Schwellung und Schmerzempfindung (s. 3.10.), die aber sehr wahrscheinlich auf andere Umstände und nicht direkt auf die ESWT zurückzuführen waren. Auch Kuo und Mitarb. berichten über keine Nebenwirkungen [57]. Schaden und Mitarb. beschreiben ebenfalls bei über 100 behandelten Patienten außer dem Auftreten der bekannten Nebenwirkungen der ESWT (lokale Schwellung, Petechien, Hämatomverfärbungen) keine weiteren Komplikationen [54]. Bei der ESWT handelt es sich um eine risikoarme Behandlung.

#### 4.4 Schlussfolgerungen

Aus der vorliegenden Studie zur Auswirkung der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen Stoßwellentherapie auf Knochenheilungsstörungen am Unterarm und an der Hand lassen sich folgende Kernaussagen ableiten:

- Die ESWT ist aufgrund ihrer Effektivität bei niedrigem Komplikationsrisiko als wertvolle Therapie für Knochenheilungsstörungen an Unterarm und Hand zu bewerten, je nach klinischer Situation allein oder in Kombination mit einer operativen Maßnahme. Der Abstand zwischen Trauma/Operation und ESWT scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen. Somit ist die ESWT eine Therapieoption in jedem Stadium einer Knochenheilungsstörung [69].
- Im Vergleich zu den anderen behandelten Knochenabschnitten hat eine Fraktur der Handwurzelknochen, insbesondere, wenn diese nicht frühzeitig erkannt wurde (dann insbesondere das Kahnbein), eine schlechtere Prognose durch eine ESWT auszuheilen (mit oder ohne zusätzliche Operation).
- Prognostisch günstig sind eine primär stabile Osteosynthese und eine KHS, die keine komplexe operative Behandlung notwendig macht. Die frühzeitige Anwendung der ESWT, allein oder kombiniert mit operativen Maßnahmen, erscheint sinnvoll, insbesondere dann, wenn sich eine KHS abzeichnet bzw. wenn eine Pseudarthrose festgestellt wird. Aber auch spät im Behandlungsverlauf lässt sich eine knöcherne Heilung erzielen.
- Hinsichtlich verschiedener Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, betroffene Seite, Händigkeit, Bezug zur dominanten Hand, Rauchverhalten, Alkoholkonsum und einer Erkrankung an Diabetes mellitus konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den mittels ESWT erfolgreich behandelten bzw. erfolglos behandelten Patienten festgestellt werden.

## 5. Zusammenfassung

Die ESWT wurde als nichtoperative Option und ergänzend intraoperativ zur Behandlung von verzögert heilenden Knochenbrüchen (VH) sowie Pseudarthrosen (PA) an der oberen Extremität eingesetzt. Die retrospektive Analyse der ersten Fallserie (2014-2017) untersuchte bei 60 Fällen den Einfluss der ESWT auf die Ausheilungsrate [69].

Bei 70 % der Fälle (gleichermaßen VH und PA) kam es in einer medianen Zeit von 2,4 (VH) bzw. 2,8 Monaten (PA) zur Ausheilung. Das Durchschnittsalter betrug 39,2 Jahre (Geheilte: VH 44,3 J., PA 35,1 J.; Nichtgeheilte: VH 51,0 J., PA 37,2 J.; kein signifikanter Unterschied). Die Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT betrug für VH im Mittel 4,1 Monate, für PA im Mittel 27 Monate und war sowohl bei VH als auch bei PA bei Geheilten länger als bei Nichtgeheilten ohne signifikanten Unterschied. Bzgl. des Alters und des Rauchverhaltens zeigte sich kein Effekt. Die Ausheilungsrate war am höchsten an Mittelhandknochen/Finger/Daumen (90,9 %), gefolgt von Unterarmschaft (87,5 %), der distalen Unterarmepi-/metaphyse (66,7 %) und zuletzt den Handwurzelknochen (58,6 %). Ohne Vorbehandlung heilten 72,7 %, nach konservativer Vorbehandlung heilten 54,5 %, nach 1 Voroperation 75 % und bei > 2 Voroperationen 66,7 % ohne signifikanten Unterschied. Die Ausheilungsrate ohne Voroperation lag bei 63,6 %, nach alleiniger Osteosynthese bei 85 % und nach Osteosynthese mit Knochendebridement/-transplantation bei 57,1 %. Bei einer alleinigen ESWT oder einer mit teilweiser Entfernung von Osteosynthesematerial konsolidierten 69,6 %. Bei ESWT kombiniert mit einer Osteosynthese heilten 85,7 % aus. Bei einer intraoperativen ESWT kombiniert mit Knochendebridement/-transplantation und Osteosynthese heilten 66,7 %; kein signifikanter Effekt der zusätzlichen operativen Intervention [69].

Insgesamt hatte die schlechteste Ausheilungsrate eine Knochenheilungsstörung, die ein Knochendebridement oder eine Knochentransplantation vor oder gleichzeitig zur ESWT notwendig machte. Die Zeit zwischen Trauma/Operation und ESWT scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen, wodurch die ESWT in jedem Stadium der KHS sinnvoll ist, je nach klinischer Situation allein oder kombiniert mit einer operativen Maßnahme. Es steht zu hoffen, dass sich die ESWT in Zukunft als anerkannte Therapieoption für die Behandlung von Knochenheilungsstörungen der oberen Extremität auch außerhalb weniger Zentren etablieren kann [69].

## 6. Literaturverzeichnis

1. Meisinger C, Wildner M, Stieber J et al. Epidemiologie der Extremitätenfrakturen. *Orthopäde* 2002; 31: 92-99. doi:10.1007/s132-002-8281-x
2. Scharf HP, Rüter A, Pohlemann T et al. *Orthopädie und Unfallchirurgie - Facharztwissen nach der neuen Weiterbildungsordnung*. München: Elsevier Urban & Fischer; 2009.
3. Braun KF, Hanschen M, Biberthaler P. Definition, Risikofaktoren und Klassifikationsmodelle von Pseudarthrosen. *OP-Journal* 2019; 35: 217-224. doi:10.1055/a-0889-1013
4. Rompe JD, Schöllner C, Heine J. Operative und nichtoperative Behandlung bei Pseudarthrosen. *Hochenergetische Stoßwellentherapie. Trauma und Berufskrankheit* 2004; 6: 357-367. doi:10.1007/s10039-004-0899-0
5. Besch L, Bielstein D, Schuckart M et al. Analyse von 55 posttraumatischen Pseudarthrosen nach Unterschenkelfraktur. *Zentralbl Chir* 1994; 119: 702-705.
6. Mills LA, Aitken SA, Simpson A. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. *Acta Orthop* 2017; 88: 434–439. doi:10.1080/17453674.2017.1321351
7. Pearson RG, Clement RG, Edwards KL et al. Do smokers have greater risk of delayed and non-union after fracture, osteotomy and arthrodesis? A systematic review with meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: 1-10. doi:10.1136/bmjopen-2015-010303
8. Hamahashi K, Uchiyama Y, Kobayashi Y et al. Clinical outcomes of intramedullary nailing of femoral shaft fractures with third fragments: a retrospective analysis of risk factors for delayed union. *Trauma Surg Acute Care Open* 2019; 4: 1-7. doi:10.1136/tsaco-2018-000203
9. Van Houten AH, Heesterbeek PJ, van Heerwaarden RJ et al. Medial open wedge high tibial osteotomy: can delayed or nonunion be predicted? *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472: 1217-1223. doi:10.1007/s11999-013-3383-y

10. Ekegren CL, Edwards ER, De Steiger R et al. Incidence, costs and predictors of non-union, delayed union and mal-union following long bone fracture. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 2845. doi:10.3390/ijerph15122845
11. Harrasser N, Eisenhart-Rothe R, Biberthaler P. *Facharztwissen Orthopädie Unfallchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2016.
12. Bischoff HP, Heisel J, Locher H. *Praxis der konservativen Orthopädie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2007.
13. Kalb KH, Langer M, Windolf J et al. Skaphoidpseudarthrose. Komplexe Rekonstruktion mithilfe vaskularisierter Knochentransplantate. *Unfallchirurg* 2019; 122: 200-210. doi:10.1007/s00113-019-0609-9
14. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 2: 1265-1268. doi:10.1016/s0140-6736(80)92335-1
15. Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie. Methode, Technik: Fokussierte und unfokussierte Druck- und Stoßwellen. Im Internet: <https://digest-ev.de/methode.html>; Stand: 13.10.2019
16. Cacchio A, Paoloni M, Barile A et al. Effectiveness of radial shock-wave therapy for calcific tendinitis of the shoulder: single-blind, randomized clinical study. *Phys Ther* 2006; 86: 672-682. doi:10.1093/ptj/86.5.672
17. Carlos L, Lemus D, Gallo MC. The analgesic effect of shockwave application frequency. ISMST Kongress Salzburg, Österreich 2013.
18. Ioppolo F, Rompe JD, Furia JP et al. Clinical application of shock wave therapy (SWT) in musculoskeletal disorders. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50: 217-230.
19. Furia JP. The safety and efficacy of high energy extracorporeal shock wave therapy in active, moderately active, and sedentary patients with chronic plantar fasciitis. *Orthopedics* 2005; 28: 685-692. doi:10.3928/0147-7447-20050701-17
20. Gerdesmeyer L, Wagenpfeil S, Haake M et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic calcifying tendonitis of the rotator cuff: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2573-2580. doi:10.1001/jama.290.19.2573
21. Rompe JD. Letter to the editor. "Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis - a double blind randomised controlled trial" by C.A. Speed et al. *J Orthop Res* 2004; 22: 1362-1364. doi:10.1016/j.orthres.2004.03.018

22. Spacca G, Necozone S, Cacchio A. Radial shock wave therapy for lateral epicondylitis: a prospective randomised controlled single-blind study. *Eura Medicophys* 2005; 41: 17-25.
23. Wang CJ, Ko JY, Chan YS et al. Extracorporeal shockwave for chronic patellar tendinopathy. *Am J Sports Med* 2007; 35: 972-978.  
doi:10.1177/0363546506298109
24. Rompe JD, Segal NA, Cacchio A et al. Home training, local corticosteroid injection, or radial shock wave therapy for greater trochanter pain syndrome. *Am J Sports Med* 2009; 37: 1981-1990. doi:10.1177/0363546509334374
25. Nassenstein K, Nassenstein I, Schleberger R. Wirkung hochenergetischer extrakorporaler Stoßwellen auf Wachstumsfugen – eine histomorphologische Studie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143: 652-655. doi:10.1055/s-2005-836903
26. Mayer D, Dorfmueller C, Lachat M. Die extrakorporale Stoßwellentherapie als neue Methode zur Stimulation der Heilung komplexer Wunden: eine Übersicht. *Zeitschrift für Wundheilung* 2009; 1: 232-237.
27. Valchanou VD, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int Orthop* 1991; 15: 181-184. doi:10.1007/BF00192289
28. Cooper B, Bachoo P. Extracorporeal shock wave therapy for the healing and management of venous leg ulcers. *Cochrane Database of Syst Rev* 2018; 6: 1-19.  
doi:10.1002/14651858.CD011842.pub2
29. Cho YS, Joo SY, Cui H et al. Effect of extracorporeal shock wave therapy on scar pain in burn patients: a prospective, randomized, single-blind, placebo-controlled study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: 1-7. doi:10.1097/MD.00000000000004575
30. Peng DY, Reed-Maldonado AB, Lin GT et al. Low-intensity pulsed ultrasound for regenerating peripheral nerves: potential for penile nerve. *Asian J Androl* 2020; 22: 335-341. doi:10.4103/aja.aja\_95\_19
31. Crevenna R, Mickel M, Keilani M. Extracorporeal shock wave therapy in the supportive care and rehabilitation of cancer patients. *Supportive Care Cancer* 2019; 27: 4039-4041. doi:10.1007/s00520-019-05046-y

32. Schenk I, Vesper M, Nam VC. Erste Erfolge unter Anwendung der extrakorporalen niederenergetischen Stoßwellentherapie ESWT bei muskelreflektorischer Kieferklemme. *Mund Kiefer GesichtsChir* 2002; 6: 351-355. doi:10.1007/s10006-002-0365-8
33. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 387: 8-17. doi:10.1097/00003086-200106000-00003
34. Gerdesmeyer L, Maier M, Haake M et al. Physikalisch-technische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT). *Orthopäde* 2002; 31: 610-617. doi:10.1007/s00132-002-0319-8
35. Sun D, Junger WG, Yuan C et al. Shockwaves induce osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells through ATP release and activation of P2X7 receptors. *Stem Cells* 2013; 31: 1170-1180. doi:10.1002/stem.1356
36. Wang CJ, Wang FS, Yang KD et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res* 2003; 21: 984-989. doi:10.1016/S0736-0266(03)00104-9
37. Wang FS, Yang KD, Chen RF et al. Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF-beta1. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84: 457-461. doi:10.1302/0301-620x.84b3.11609
38. Oktas B, Orhan Z, Erbil B et al. Effect of extracorporeal shock wave therapy on fracture healing in rat femoral fractures with intact and excised periosteum. *Eklemler Hastalik Cerrahisi* 2014; 25: 158-162. doi:10.5606/ehc.2014.33
39. Tam KF, Cheung WH, Lee KM et al. Delayed stimulatory effect of low-intensity shockwaves on human periosteal cells. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 438: 260-265. doi:10.1097/01.blo.0000169080.23281.f5
40. Schaden M. Viel Bedarf, aber immer noch keine zufriedenstellenden Lösungsansätze. *JATROS Unfallchirurgie & Sporttraumatologie* 2013; 8: 16-17.
41. Cacchio A, Giordano L, Colafarina O et al. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 2589-2597. doi:10.2106/JBJS.H.00841

42. Wang CJ, Liu HC, Fu TH. The effects of extracorporeal shockwave on acute high-energy long bone fractures of the lower extremity. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007; 127: 137-142. doi:10.1007/s00402-006-0236-0
43. Furia JP, Juliano PJ, Wade AM et al. Shock wave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 846-854. doi:10.2106/JBJS.I.00653
44. Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S et al. Extracorporeal shockwaves versus surgery in the treatment of pseudoarthrosis of the carpal scaphoid. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 1306-1313. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2010.05.004
45. Bara T, Synder M. Nine-years experience with the use of shock waves for treatment of bone union disturbances. *Ortop Traumatol Rehabil* 2007; 9: 254-258.
46. Quadlbauer S, Pezzei C, Beer T et al. Treatment of scaphoid waist nonunion by one, two headless compression screws or plate with or without additional extracorporeal shockwave therapy. *Arch Orthop Trauma Surg* 2019; 139: 281-293. doi:10.1007/s00402-018-3087-6
47. Mühldorfer-Fodor M, Wagner M, Kottmann T et al. Vergleich der Kahnbeinrekonstruktion mit einem nicht-vaskularisierten Knochentransplantat mit und ohne intraoperativer Stoßwellenanwendung – vorläufige Ergebnisse. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2020; 52: 404-412. doi:10.1055/a-1250-8078
48. Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 387: 90-94. doi:10.1097/00003086-200106000-00012
49. Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M et al. Extracorporeal shock wave therapy: current evidence. *J Orthop Trauma* 2010; 24: 66-70. doi:10.1097/BOT.0b013e3181cad510
50. Everding J, Freistuhler M, Stolberg-Stolberg J et al. Extrakorporale fokussierte Stoßwellentherapie zur Behandlung von Pseudarthrosen. Neue Erfahrungen mit einer alten Technologie. *Unfallchirurg* 2017; 120: 969-978. doi:10.1007/s00113-016-0238-5
51. Alkhawashki HM. Shock wave therapy of fracture nonunion. *Injury* 2015; 46: 2248-2252. doi:10.1016/j.injury.2015.06.035

52. Schoellner C, Rompe JD, Decking J. Die hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie bei Pseudarthrose. *Orthopäde* 2002; 31: 658-662.  
doi:10.1007/s00132-002-0326-9
53. Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J et al. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. *J Orthop Trauma* 2010; 24: 133-141.  
doi:10.1097/BOT.0b013e3181b26470
54. Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) aus der Sicht der Traumatologie. *J Miner Stoffwechs* 2004; 11: 40-45.
55. Kertzman P, Csaszar NBM, Furia JP et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series. *J Orthop Surg Res* 2017; 12: 164.  
doi:10.1186/s13018-017-0667-z
56. Vogel J, Rompe JD, Hopf C et al. Die hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) in der Behandlung von Pseudarthrosen. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135: 145-149. doi:10.1055/s-2008-1039571
57. Kuo SJ, Su IC, Wang CJ et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures. *Int J Surg* 2015; 24: 131-134. doi:10.1016/j.ijssu.2015.06.075
58. Birnbaum K, Wirtz DC, Siebert CH et al. Use of extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) in the treatment of non-unions. A review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002; 122: 324-330. doi:10.1007/s00402-001-0365-4
59. Quadlbauer S. Ergebnisse einer kombinierten Behandlung von Kahnbeinpseudarthrosen mittels Operation und extrakorporaler Stoßwelle (ESWT). *JATROS Unfallchirurgie & Sporttraumatologie* 2013; 3: 43.
60. Haffner N, Antonic V, Smolen D et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy. *Injury* 2016; 47: 1506-1513.  
doi:10.1016/j.injury.2016.04.010
61. Chooi YS, Penafort R. Extra-corporeal shock-wave therapy in the treatment of non-unions. *Med J Malaysia* 2004; 59: 674-677.

62. Clementson M, Bjorkman A, Thomsen NOB. Acute scaphoid fractures: guidelines for diagnosis and treatment. *EFORT Open Rev* 2020; 5: 96-103.  
doi:10.1302/2058-5241.5.190025
63. Suh N, Grewal R. Controversies and best practices for acute scaphoid fracture management. *J Hand Surg Eur Vol* 2018; 43: 4-12.  
doi:10.1177/1753193417735973
64. Leslie IJ, Dickson RA. The fractured carpal scaphoid. Natural history and factors influencing outcome. *J Bone Joint Surg Br* 1981; 63: 225-230. doi:10.1302/0301-620X.63B2.7217146
65. Gilley E, Puri SK, Hearn KA et al. Importance of computed tomography in determining displacement in scaphoid fractures. *J Wrist Surg* 2018; 7: 38-42.  
doi:10.1055/s-0037-1604136
66. Zura R, Xiong Z, Einhorn T et al. Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones. *JAMA Surg* 2016; 151: 1-12. doi:10.1001/jamasurg.2016.2775
67. Garcia P, Raschke M. Adjuvante Therapiemaßnahmen zur Unterstützung der Knochenbruchheilung - das "biologische Skalpell". *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* 2014; 16: 35-50. doi:10.1055/s-0033-1357890
68. Schlickewei CW, Kleinertz H, Thiesen DM et al. Current and future concepts for the treatment of impaired fracture healing. *I J Mol Sci* 2019; 20: 5805.  
doi:10.3390/ijms20225805
69. Liedl EK, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J, et al. Auswirkung der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) auf Knochenheilungsstörungen an Unterarm und Hand. *Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie. 61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Handchirurgie 2021.*  
doi:10.3205/21dgh59

## Appendix

### I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ESWT	Extrakorporale Stoßwellentherapie
HWK	Handwurzelknochen
KfH	Klinik für Handchirurgie Campus Bad Neustadt a. d. Saale
KHS	Knochenheilungsstörung
J.	Jahre
KI	Konfidenzintervall
MHK	Mittelhandknochen
mg	Milligramm
mJ/mm <sup>2</sup>	Millijoule pro Quadratmillimeter
mm	Millimeter
Mitarb.	Mitarbeiter
MPa	Megapascal
N	Fallzahl
OP	Operation
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
PA	Pseudarthrose

Tab.	Tabelle
UA	Unterarm
VH	Verzögerte Heilung

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Fokus und der Eindringtiefe der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen Stoßwellentherapie unter dem Applikationskopf eines Stoßwellengeräts; Quelle: Frau Priv. Doz. Dr. med. Mühldorfer-Fodor .....	4
Abbildung 2: a) ESWT-Gerät Orthogold 280 <sup>®</sup> (MTS Medical, Konstanz, Deutschland); b) ESWT-Behandlung intraoperativ; Quelle a) und b): Frau Priv. Doz. Dr. med. Mühldorfer-Fodor .....	13
Abbildung 3: Q-Q-Diagramm zur Prüfung auf Normalverteilung bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der ESWT .....	14
Abbildung 4: Ausheilungsrate nach ESWT für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle N = 60; N = Fallzahl .....	18
Abbildung 5: Boxplot der Ausheilungszeit der ausgeheilten Fälle für die Indikation verzögerte Heilung (N = 14) und die Indikation Pseudarthrose (N = 28); N (gesamt alle ausgeheilten Fälle) = 42; N = Fallzahl.....	20
Abbildung 6: Ausheilungsrate bezogen auf den von der Knochenheilungsstörung betroffenen Knochenabschnitt (N = 60); MHK(Mittelhandknochen)/Finger/Daumen (N = 11), Handwurzelknochen (N = 29), Unterarmepi-/metaphyse (N = 12) und Unterarmschaft (N = 8); N = Fallzahl.....	27
Abbildung 7: Ausheilungsrate abhängig von der Vorbehandlung. Keine Vorbehandlung (N = 11) versus rein konservative Vorbehandlung (N = 11) versus einmal voroperiert (N = 24) versus zweimal oder öfter voroperiert (N = 12). Alle Fälle N = 58, da in zwei Fällen die Angaben fehlten; N = Fallzahl .....	30

Abbildung 8: Ausheilungsrate abhängig vom Zeitpunkt der Erkennung der Fraktur (N = 46); N = Fallzahl..... 34

Abbildung 9: Ausheilung abhängig vom Zeitpunkt der Erkennung der Fraktur für Handwurzelknochen, Unterarmschaft, distale Unterarmepi-/metaphyse, Mittelhandknochen/Finger/Daumen (N = 46); N = Fallzahl..... 35

Abbildung 10: Ausheilungsrate abhängig davon, ob nur eine ESWT ggf. mit Entfernung von Osteosynthesematerial (Gruppe 1, N = 23) oder eine ESWT und eine reine Osteosynthese (Gruppe 2, N = 7) oder eine ESWT mit zusätzlichem komplexen Eingriff (Gruppe 3, N = 30) erfolgte; N (alle Fälle gesamt) = 60; N = Fallzahl ..... 37

### III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basisdaten der Fälle für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl ..... 17

Tabelle 2: Zeit zwischen initialer Verletzung (Unfall/OP) und ESWT in Monaten für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) - aufgeteilt in ausgeheilt (N = 14) und nicht ausgeheilt (N = 6) - und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) - aufgeteilt in ausgeheilt (N = 28) und nicht ausgeheilt (N = 12); N (alle Fälle) = 60; N = Fallzahl.... 18

Tabelle 3: Ausheilungszeit konsolidierter Knochen in Monaten für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 14), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 28) und alle ausgeheilten Fälle (gesamt) (N = 42); N = Fallzahl ..... 19

Tabelle 4: Indikation für Revisionseingriffe, die weniger als 6 Monate nach ESWT bei persistierender Knochenheilungsstörung (KHS) erfolgten (N = 6); N = Fallzahl..... 22

Tabelle 5: Ausheilungsrate bezogen auf das Geschlecht für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 14) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 28) und alle ausgeheilten Fälle (gesamt) (N = 42); N = Fallzahl ..... 23

Tabelle 6: Altersverteilung in Jahren zum Zeitpunkt der ESWT-Behandlung für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20), die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl ..... 24

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der behandelten Knochen für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl ..... 26

Tabelle 8: Chi-Quadrat- und Cramers V-Werte für den behandelten Knochenabschnitt für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 40) und alle Fälle (gesamt) (N = 60); N = Fallzahl..... 27

Tabelle 9: Logistische Regression je nachdem, welcher Knochenabschnitt behandelt wurde; behandelter Knochen 1 = Unterarmepi-/metaphyse, behandelter Knochen 2 = Handwurzelknochen, behandelter Knochen 3 = Mittelhandknochen/Finger/Daumen; Angabe des p-Werts, der Odds Ratio (OR) und des Lower und Upper 95 % Konfidenzintervalls (KI) ..... 28

Tabelle 10: Verteilung der Fälle abhängig davon, ob keine Voroperation oder eine alleinige Osteosynthese oder eine komplexe Voroperation erfolgte, für die Indikation verzögerte Heilung (VH) (N = 20) und die Indikation Pseudarthrose (PA) (N = 36) und alle Fälle (gesamt) (N = 56, da in 4 Fällen die Angaben fehlten); Gruppe 1: Keine Voroperation (N = 22), Gruppe 2: Rein osteosynthetisches Verfahren (N = 20), Gruppe 3: Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme am Knochen (N = 14); N = Fallzahl ..... 31

Tabelle 11: Logistische Regression für - Keine Voroperation versus alleinige Osteosynthese versus komplexe Voroperation - Kategorie 1 = Keine Voroperation, Kategorie 2 = Osteosynthese und zusätzliche Maßnahme am Knochen; Angabe des p-Werts, der Odds Ratio (OR) und des Lower und Upper 95 % Konfidenzintervalls (KI)..... 33

Tabelle 12: Cramers V-Werte für die operative Intervention zusätzlich zur ESWT für die Indikation verzögerte Heilung (VH) und die Indikation Pseudarthrose (PA) und alle Fälle (gesamt) ..... 37

Tabelle 13: Fallzahlplanung ausgewählter Variablen ..... 39

## **IV. Danksagung**

Ich danke allen, die zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. med. Prommersberger danke ich für die Überlassung des Themas, die lehrreiche Zusammenarbeit und die engagierte Betreuung.

Frau Dr. med. Mühlendorfer-Fodor danke ich für ihre ausgezeichnete Betreuung insbesondere für ihre zuverlässige Unterstützung sowie für ihre konstruktive Kritik.

Einen besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Jakubietz als Dozent der Universität Würzburg aussprechen.

Auch möchte ich allen Mitarbeitenden der Klinik für Handchirurgie in Bad Neustadt an der Saale danken, die dazu beigetragen haben, dass ich dieses Thema mit Freude bearbeiten konnte. Besonders danke ich der Studienassistentin Frau Nagel.

Ebenfalls möchte ich Daniela Keller für ihre exzellente Beratung danken.

Meinen Eltern, Clemens und allen Personen, die mich auf diesem Weg begleitet, beraten und bestärkt haben, möchte ich für ihre Unterstützung und ihre Ermutigungen danken.

## **V. Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahme**

Liedl EK, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J, Mühldorfer-Fodor M. Auswirkung der hochenergetischen, fokussierten extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) auf Knochenheilungsstörungen an Unterarm und Hand. 61. Kongress der DGH & 25. Kongress der DAHTH Münster, September 2021.