

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Technischen Universität München
im Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger)

**Auswirkungen der Extrakorporalen Stosswellentherapie
auf die Knochendichte des humanen Kalkaneus**

Martina Weber

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. L. J. Gerdesmeyer
2. Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger

Die Dissertation wurde am 20.11.2006 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.01.2007 angenommen.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	iii
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungen	vi
1 Einleitung	1
1.1 Allgemein	1
1.2 Grundlagen der Stosswellentherapie	4
1.3 Indikationen zur ESWT	7
1.4 Wirkungsmechanismus	7
1.4.1 Wirkungen am Knochen	7
1.4.2 Scher- und Zugkräfte	7
1.4.3 Kavitationsblasen	8
1.4.4 Jet-Streams	8
1.4.5 Gate-Control	8
1.5 Osteodensitometrie	9
2 Fragestellung	11
3 Patienten, Material und Methoden	12
3.1 Patienten	12
3.1.1 Therapiecompliance	13
3.2 Material	13
3.3 Methode	16
3.4 Statistik	18
4 Ergebnisse	19
4.1 Verteilung der Messwerte	19
4.2 Epidemiologische Daten der Studienteilnehmer	21
4.3 Ergebnisse der Osteodensitometrischen Untersuchung	23
4.3.1 Nebenzielregionen	23
4.3.2 Hauptzielkriterien	32

4.4 Nebenwirkungen	35
5 Diskussion	36
6 Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis	44
A Anhang	I
Danksagung	VIII
Lebenslauf	IX

Abbildungsverzeichnis

1.1	Schematische Darstellung einer Stosswelle	4
1.2	Schematische Darstellung der Elektrohydraulischen Stosswellenerzeugung	5
1.3	Schematische Darstellung der Piezoelektrischen Stosswellenerzeugung	6
1.4	Schematische Darstellung der Elektromagnetischen Stosswellenerzeugung	6
1.5	DEXA Lunar Prodigy Osteodensitometer	9
3.1	Lithotripter Epos Fluoro (Dornier Med. Tech.)	13
3.2	Messstrahleinrichtungen, schematisch: a) Punktstrahl- und Fächerstrahlvorrichtung; b) kombinierte Messstrahleinrichtung	16
3.3	Messfläche des Kalkaneus, Region of Interest (ROI) = 2cm ² , standardisiert	17
3.4	Allgemeiner Aufbau eines Boxplots	18
4.1	Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (Baseline)	19
4.2	Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (6 Wochen)	20
4.3	Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (12 Wochen)	20
4.4	BMI der untersuchten Patientengruppe	22
4.5	Seitenverteilung des Fersenspornes nach Geschlecht	22
4.6	Verlauf der Knochendichte, Schädel	24
4.7	Verlauf der Knochendichte, Arme	25
4.8	Verlauf der Knochendichte, Beine	26
4.9	Verlauf der Knochendichte, Rumpf	27
4.10	Verlauf der Knochendichte, Rippen	28
4.11	Verlauf der Knochendichte, Becken	29
4.12	Verlauf der Knochendichte, Wirbelsäule	30
4.13	Verlauf der Knochendichte, Gesamt	31
4.14	Knochendichte des Kalkaneus, Kontrollgruppe und ESWT Gruppe . . .	32
4.15	Differenzwerte: BMD Kalkaneus 6 Wochen vs. Baseline (links) und 12 Wochen vs. Baseline (rechts)	33
4.16	Knochenmineralgehalt des Kalkaneus, Kontrollgruppe und ESWT Gruppe	34

4.17 Differenzwerte: BMC Kalkaneus 6 Wochen vs. Baseline (links) und 12
Wochen vs. Baseline (rechts) 35

Tabellenverzeichnis

3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	12
3.2	Gerätespezifische Parameter Lithotripter EPOS FLUORO	14
3.3	Gerätespezifische Parameter Lunar Prodigy	15
4.1	Epidemiologische Daten zur Baseline	21
4.2	Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der Knochendichte i.B. der Nebenzielregionen zu allen 3 Messzeitpunkten	23
A.1	Messdaten zur Baseline, Pat. 1-20	II
A.2	Messdaten zur Baseline, Pat. 21-36	III
A.3	Messdaten 6 Wochen nach Therapie, Pat. 1-20	IV
A.4	Messdaten 6 Wochen nach Therapie, Pat. 21-36	V
A.5	Messdaten 12 Wochen nach Therapie, Pat. 1-20	VI
A.6	Messdaten 12 Wochen nach Therapie, Pat. 21-36	VII

Abkürzungen

ap-WS	Anterior-Posterior Wirbelsäule
BMC	Bone Mineral Concentration
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
BMP	Bone Morphogenic Protein
DEXA	Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry
DPA	Dual-Energy-Photon-Absorptiometry
ESWT	Extrakorporale Stosswellentherapie
FWHM	Full-Width-Half-Maximum
MAPK	Mitogen-aktivierte Proteinase
p38	Protein 38
QUS	Quantitative Ultraschalluntersuchung
QQ-Plot	Quantil-Quantil Diagramm
ROI	Region of Interest
SEPA	Single-Energy-Photon-Absorptiometry
SPPS	kommerzielles Statistikprogramm
TGF-β1	Transforming Growth Factor Beta 1

1 Einleitung

1.1 Allgemein

Der schmerzhafte plantare Fersensporn ist eine weitverbreitete Erkrankung (Crawford et al., 2000). Nach Bergmann (1990) wurde er um 1900 von Plettner erstmals beschrieben und mit dem charakteristischen Schmerzbild in Verbindung gebracht. Es ist ein Reizzustand der Plantarfaszie und geht mit stechenden, zum Teil ausstrahlenden Schmerzen einher, die durch Belastung zunehmen können (Rompe et al., 2003). Viele Prädispositionsfaktoren werden diskutiert, doch bis heute konnte kein exakter Auslöser gefunden werden. Zu diesen möglichen Faktoren zählen Alter, Übergewicht, Trainingsfehler oder anatomische Fehlstellungen. Der schmerzhafte Fersensporn ist eine Insertionstendopathie der Plantarfaszie an seinem Ansatz am Kalkaneus (Loew and Rompe, 1998). Dieser meist überlastungsbedingte Reizzustand tritt häufig bei anatomischen Fehlstellungen des Fußes auf. Hierzu zählen Knick- Senk- und Hohlfüße oder eine Hypermobilität der Fußwurzelknochen durch Bandinsuffizienz. Der Fersensporn entspringt als knöcherne Ausziehung breitbasig am Tuber calcanei und zieht entlang der Plantaraponeurose. Er kann zwischen 2 mm und 15 mm lang sein. Zusätzlich besteht in diesem Gebiet meist eine Verdickung der Plantaraponeurose (Haglund, 1928). Manche Autoren bezeichnen das Krankheitsbild als "Tennis heel" (Woolnough, 1954). Es ist noch nicht gesichert, inwieweit diese knöcherne Ausziehung mit der Schmerzsymptomatik in Zusammenhang steht, da die Beschwerden auch ohne radiologisch nachweisbarem Fersensporn auftreten können (Rompe et al., 1996). Aufgrund des Fehlens einer einheitlichen Ätiologie ist die Therapie schwierig, wie schon von Stiell (1922) festgestellt wurde. Differentialdiagnostisch müssen vor allem diabetische Angiopathien, Rheumatoide Arthritis und eine Arthrose des unteren Sprunggelenks ausgeschlossen werden (Rompe et al., 1997). Als Prädispositionsfaktoren werden vor allem Übergewicht und ein Alter von über 40 Jahren diskutiert (Furey, 1975; Hill and Cutting, 1989; Lapidus and Guidotti, 1965). Beide Geschlechter sind gleich stark betroffen. Die meist messerstichartigen Schmerzen mit Ausstrahlung in den Fuß und Unterschenkel treten vor allem bei Belastung wie längerem Stehen, Gehen oder Laufen mit charakteristischem Druckschmerz über dem Tuberculum tibiale calcanei auf und bessern sich nach Entlastung der Ferse wieder. Bei chronischen Verläufen ist aber auch ein Ruhe- und Nachtschmerz vorhanden. Charakteristisch ist ein morgendlicher

Anlaufschmerz (Ogden et al., 2001). Das Beschwerdebild bessert sich oft auch ohne Therapie, wobei sich der Fersensporn nicht spontan zurückbildet (Greer Richardson, 1992). Im Laufe der Zeit wurden viele verschiedene Therapieverfahren versucht, jedoch ist die Qualität und somit die Aussagekraft der Studien im Allgemeinen nicht sehr hochwertig. Die meisten Autoren sehen keinen signifikanten Effekt in ihrer Therapie gegenüber der Kontrollgruppe (Buch et al., 2002). Eine sehr weit verbreitete Methode ist das Injizieren von Steroiden in unterschiedlicher Dosis in den Bereich des Fersensorns (Crawford et al., 2000). Dies soll die Entzündungsreaktion vermindern. Nicht unerhebliche Risiken sind jedoch die lokale Nekrotisierung sowie das Reißen der Plantarfaszie mit einem nachfolgenden Absinken des ganzen Fußskeletts (Greer Richardson, 1992). Andere Therapien stützen sich auf Dehnübungen und das Anlegen nächtlicher Schienen zur Stabilisation. Viele Patienten verwenden Schuheinlagen, die den Sporn aussparen, sodass das Körpergewicht auf die restliche Fläche des Fußes verteilt wird (Crawford et al., 2000). Auch Schuheinlagen mit magnetischen Eigenschaften sind bekannt (Caselli et al., 1997). Die Applikation lokaler Betäubungsmittel sowie die orale Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika sind weitere Möglichkeiten Schmerzen zu reduzieren. In einigen Studien wird eine Entzündungs- und somit Schmerzreduktion durch Ultraschall angeführt (Crawford and Snaith, 1996). Auch Radiotherapie kommt zum Einsatz (Schneider 2004). Die operativen Möglichkeiten zur Entfernung des Fersensorns sind sehr begrenzt (Rompe et al., 1996). Sie gehen von der Entfernung der Plantarfaszie, welche meist entzündlich verändert ist bis zur lediglichen Entfernung des Fersensorns. Eine chirurgische Intervention ist oft mit einem längeren Arbeitsausfall verbunden und die meisten Patienten müssen postoperativ mit einem Absinken des Fußskeletts rechnen (Greer Richardson, 1992). Wundheilungsstörungen, Schmerzen beim Tragen von Schuhwerk und das Entstehen von Neuomen sind weitere Risiken eines operativen Eingriffs (Perlick et al., 1998).

Nachdem die Stosswellentherapie schon in der Harnsteintherapie große Erfolge erzielte, wurde sie auch in anderen Anwendungsgebieten erprobt. Man konnte einen analgetischen Effekt nachweisen, der der Fersensporntherapie zu Nutze kommt. Mit der Extrakorporalen Stosswellentherapie (ESWT) wurde eine neue therapeutische Option gefunden, die bei therapieresistentem Fersensporn als letzte Möglichkeit vor einer Operation eingesetzt wird. Hierzu wird der Fuß so auf dem Therapiekopf fixiert, dass die Stosswellen entweder von lateral, plantar oder von medial auf den Sporn treffen. Das Übertragungsmedium ist von einer Kunststoffmembran umgeben, die mit Hilfe eines Kontaktgels (hier herkömmliches Ultraschallgel) ein verlustarmes Ankoppeln am Patienten ermöglicht. Ende der 80er Jahre wurde erkannt, dass Stosswellen Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel haben. Haupt bemerkte bei seinen Nie-

rensteinpatienten, dass sich die Beckenkämme verdickten, wenn sie im Koppelbereich der Stosswelle (Behandlungsbereich) lagen (Haupt, 1990). Dieses Phänomen wurde zunächst nur beschrieben, 1991 aber erstmals auch klinisch durch Heinrichs zur Behandlung von Pseudarthrosen genutzt (Heinrichs et al., 1993; Rompe et al., 1997; Valchanou and Michailov, 1991). Je nach Höhe der Energie der Stosswellen wurden Schäden an der Kortikalis oder sogar komplette Knochenbrüche beobachtet (Sukul et al., 1993). Andererseits kam es klinisch selbst bei mehrfach voroperierten Patienten nach ESWT zu einer knöchernen Durchbauung der Pseudarthrose. Dabei haben hypertrophe Pseudarthrosen eine weitaus bessere Prognose als atrophe Pseudarthrosen (Beutler et al., 1999). Bis heute gibt es nur tierexperimentelle Studien, die einen osteogenetischen Effekt zeigen konnten (Wang et al., 2003a). Es gibt auch wenige Studien, die eine Osteogenese im Behandlungsgebiet belegen. Einige Beobachtungen wurden von Graff gemacht, der neben aseptischen Knochenmarksnekrosen und Osteozytenschäden eine überschüssige Osteoneogenese beschreibt. Energieabhängige osteogenetische Effekte, auch außerhalb der direkten Fokuszone, wurden ebenfalls beschrieben (Graff, 1988; Johannes et al., 1994; Maier et al., 2002; Tischer et al., 2002). Die ESWT wird eingesetzt, um die durch chronische Entzündung veränderten Perfusionsverhältnisse und somit den Metabolismus der Umgebung positiv zu beeinflussen. Arbeiten von Wang et al. (2002a) zeigten, dass bei niedrigenergetischer ESWT die Perfusion im Sehnenansatzgebiet deutlich verbessert wird und die Gefäße in der behandelten Region zunahmten (Wang et al., 2003a, 2002a).

1.2 Grundlagen der Stosswellentherapie

Eine Stosswelle ist eine Schallwelle, mit einem kurzen Druckpuls und einer sehr hohen Amplitude. In der Anstiegszeit steigt der Druck innerhalb weniger Millisekunden von 10% auf 90% des maximalen Drucks. Nach Erreichen dieser Maximalamplitude kommt es zu einem exponentiellen Abfall bis auf Umgebungsdruckwerte und weiter in die sogenannte Zugphase, bis dann der Umgebungsdruck wieder erreicht wird. Der Druckabfall erfolgt dabei langsamer als der Druckanstieg (Maier et al., 1998). Die Stosswelle wird durch bestimmte Charakteristika gekennzeichnet (siehe Abbildung 1.1):

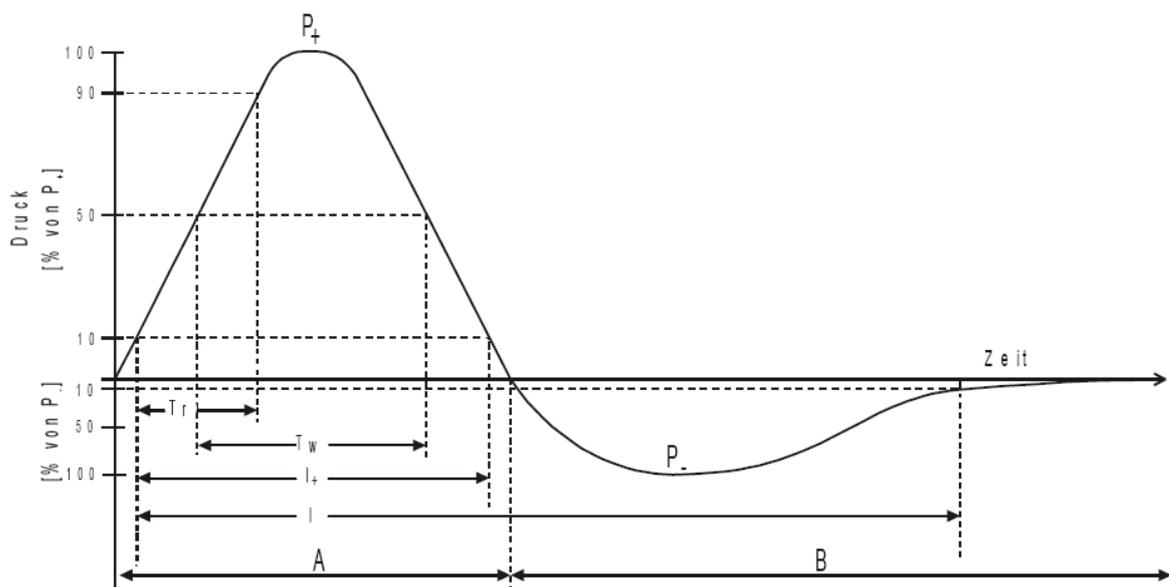


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung einer Stosswelle. Der Stosswellendruck ist als Funktion der Zeit aufgetragen. A: erster Anteil der Stosswelle mit positivem Druck; B: zweiter Anteil der Stosswelle mit negativem Druck. P_+ : positiver Spitzendruck; P_- : negativer Spitzendruck. T_r : Anstiegszeit; T_w : Pulsbreite. I_+ : Standardzeitintervall zur Berechnung der sogenannten "positiven Energie" der Stosswelle; I : Standardzeitintervall zur Berechnung der sogenannten Gesamtenergie der Stosswelle.

Positiver Spitzendruck (P_+): P_+ ist definiert als die Differenz zwischen dem maximalen positiven Spitzendruck der Stosswelle und dem Umgebungsdruck. P_+ erreicht je nach Gerätetyp Werte zwischen 5 Megapascal (MPa) und 120 MPa.

Negativer Spitzendruck (P_-): P_- ist definiert als der maximale negative Spitzendruck während der zweiten Phase der Stosswelle. P_- erreicht Werte zwischen 10% und 20% von P_+ .

Anstiegszeit (T_r): T_r ist definiert als das Intervall, in dem der Druck von 10% von P_+ auf 90% von P_+ ansteigt. T_r kann je nach Gerätetyp Werte von wenigen Nanosekunden (ns) bis hin zu Millisekunden (ms) annehmen.

Pulsbreite (T_w): T_w ist definiert als das Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt, bei dem der Druck erstmals 50% von P_+ übersteigt und dem Zeitpunkt, bei dem der Druck (während des exponentiellen Druckabfalls innerhalb der ersten Phase der Stosswelle) weniger als 50% von P_+ beträgt. Die Dauer von T_w beträgt zwischen 200 ns und 500 ns. Für T_w wird synonym auch der Begriff "full-width-half-maximum" (FWHM) verwendet. Die Dauer von T_w beeinflusst direkt die Energieflussdichte extrakorporaler Stosswellen (Gerdesmeyer, 2004).

Um diese Wellen zu erzeugen, werden in der Extrakorporalen Stosswellentherapie verschiedene Verfahren angewandt:

Das **Elektrohydraulische**, oder auch **Elektropneumatische** System (siehe Abbildung 1.2) ist das älteste und beruht auf der Funkenexplosion einer Zündkerze (Spark Gap) innerhalb eines ellipsoidförmigen Reflektors. Die hohen Temperaturen durch die Funkenentladung führen zum Verdampfen der umgebenden Flüssigkeit, sodass eine Plasmablase entsteht. Der divergierende Druckimpuls wird, während er sich durch eine umgebende Flüssigkeit ausbreitet, mit Hilfe eines Parabolkollektors reflektiert und so im akustischen Fokus zentriert. Dieses Verfahren hat den Nachteil der Kurzlebigkeit der benötigten Zündkerzen, die ersetzt werden müssen (Bailey et al., 1999).

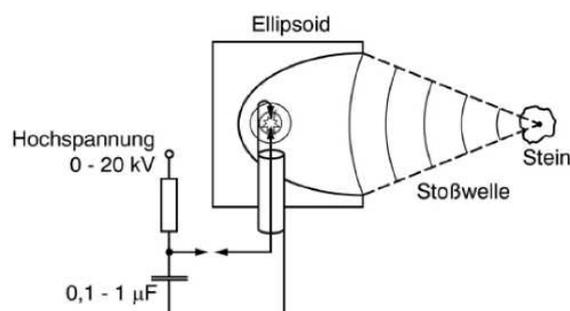


Abbildung 1.2: Schematische Darstellung der Elektrohydraulischen Stosswellenerzeugung

Beim **Piezoelektrischen** (siehe Abbildung 1.3) Verfahren werden Druckwellen durch Bestromung piezoelektrischer Quarzkristalle erzeugt, die in einem elektrischen Wechselfeld schwingen. Die einzelnen Piezokristalle, in einer Halbschale ausgelegt, emittieren je einen kleinen Druckpuls. Diese einzelnen gepulsten Druckwellen werden als Schallfront wie zuvor mit Hilfe dieser als Kollektor dienenden Halbschale in einem Fokus gebündelt (Tavakkoli et al., 1997).

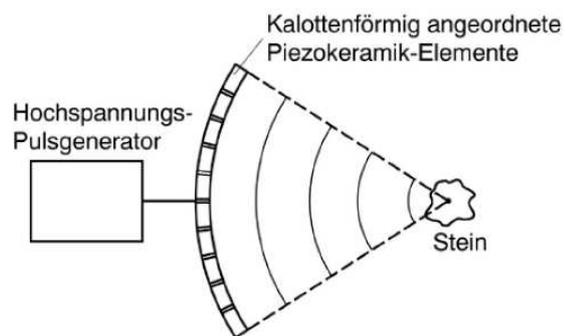


Abbildung 1.3: Schematische Darstellung der Piezoelektrischen Stosswellenerzeugung

Das in dieser Studie verwendete **Elektromagnetische** System (Schematische Darstellung siehe Abbildung 1.3) beruht auf der explosionsartigen elektrischen Auslenkung einer Metallmembran und Fokussierung durch eine akustische Linse. Es werden mittels einer Flachspule Wirbelströme in einer dünnen Kupferfolie induziert, sodass die explosionsartige Auslenkung eine anliegende Wassersäule spannungsproportional beschleunigt.

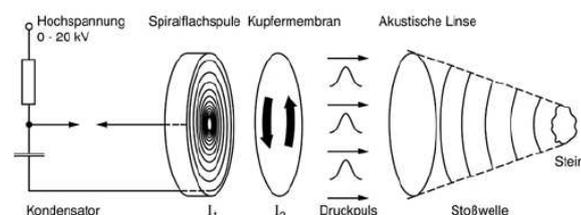


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung der Elektromagnetischen Stosswellenerzeugung

1.3 Indikationen zur ESWT

Die ESWT am Bewegungsapparat hat heute im Wesentlichen vier Einsatzgebiete: Epicondylopathia humeri lateralis, Ansatzdopathien an der Schulter und Tendinosis Calcarea, Fersensporn und Pseudarthrosen (Gerdesmeyer et al., 2003; Meier et al., 2000; Rompe et al., 1996). Seit kurzem wird die ESWT auch bei aseptischen Hüftkopfnekrosen eingesetzt. Einen spezifischen Wirksamkeitsmechanismus gibt es bislang nur für die Tendinosis calcarea der Schulter (Gerdesmeyer et al., 2003). Bei den anderen Indikationen sind die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich, so dass hier ein Wirksamkeitsnachweis noch aussteht.

1.4 Wirkungsmechanismus

1.4.1 Wirkungen am Knochen

Der osteogenetische Effekt der ESWT ist bislang nur im Tiermodell nachgewiesen worden. Ob diese osteogenetische Wirkung allerdings auf die Absplitterung kleiner Knochenfragmente bzw. Trabekelfrakturen zurückzuführen ist, die eine erneute Gefäßeinsprossung im Sinne einer Frakturheilung und somit verbesserten Sauerstoffgehalt induzieren, ist bis heute nicht geklärt (Delius et al., 1995; Vogel et al., 1997). Neuere Studien bestätigen die Induktion von Neovaskularisation mittels Anstieg von angiogenetischen Faktoren sowie den Anstieg von Knochenmarkszellen und die Entwicklung zu Knochenvorläuferzellen (Wang et al., 2003a, 2002b).

Da der frakturierte Knochen auf Stosswellen mit erhöhtem Umbau und Verdickung der Kortikalis reagiert (Delius et al., 1995), könnte es möglich sein, dass auch gesunder Knochen von Stosswellen derart beeinflusst wird. Klinisch wird der osteogenetische Effekt bereits genutzt. Im Rahmen der Pseudarthrosenbehandlung mit ESWT wurden bereits einige gute klinische Ergebnisse publiziert (Beutler et al., 1999). Trotz dieser Studien ist bis heute nicht nachgewiesen, ob sich der Frakturverlauf durch die ESWT positiv beeinflussen lässt (Vogel et al., 1997).

1.4.2 Scher- und Zugkräfte

Beim Auftreffen von Stosswellen auf Gewebe mit unterschiedlicher Impedanz kommt es zur asymmetrischen Auslenkung und Partialreflektion der Stosswelle. In Folge die-

ser impedanzabhängigen Effekte entstehen starke lokale Druckgradienten und daraus resultierend starke Zug- und Scherkräfte (Brendel, 1981; Schaden, 2000).

1.4.3 Kavitationsblasen

Die Kavitation wird als Ursache der biologischen Effekte der Stosswellentherapie angesehen. Man versteht darunter das Entstehen und Zusammenfallen von Blasen in flüssigen Substanzen, welche entweder de novo oder von Kavitationskernen ausgehend durch einwirkende Zugkräfte entstehen, wie sie bei der Unterdruckphase der Stosswelle auftreten. Durch die sehr schnelle Druckabsenkung im Umgebungsdruck werden Zugkräfte freigesetzt, die stärker als die Kohäsionskräfte sind. Beim Kollabieren dieser Blasen wird der Gasinhalt stark verdichtet und es entstehen extrem hohe Temperaturen von einigen tausend Kelvin, sodass freie Radikale freigesetzt werden können (Vogel et al., 1997).

1.4.4 Jet-Streams

Eine weitere Folge dieses asymmetrischen Kollapses der Kavitationsblasen ist mechanischer Art. Da das Zusammenfallen der Blasen nicht symmetrisch ist und viel schneller vor sich geht als das Entstehen, ist das Gas in der Blase gefangen und verdichtet sich, bis es an einer Stelle stossartig entweichen kann. Diese sogenannten Jet-Streams von wenigen zehntel Millimetern Durchmesser haben eine viel höhere Geschwindigkeit als die Originalstosswelle und auch eine höhere lokale Wirkung (Zhong et al 1997).

1.4.5 Gate-Control

Die Theorie des Gate-Control-Mechanismus bezieht sich auf eine Analgesie durch Hyperstimulation (Hammer et al., 2000). Es wird ein starker sensorischer Reiz direkt auf den Schmerzpunkt ausgeübt, welcher über das Hinterhorn des Rückenmarks an das Gehirn weitergeleitet wird und dort das inhibitorische System anregt. Zeitgleiche nozizeptorische Informationen werden durch das Rückenmark unterbunden. Die langzeitigen pathologischen Bewegungsmuster der Schmerzverarbeitung werden so unterbrochen, eine normale sensorische Aktivität kann wieder aufgenommen werden, wodurch eine langanhaltende Schmerzreduktion erreicht werden kann (Kiel et al., 1990).

1.5 Osteodensitometrie

Es gibt verschiedene Verfahren der Knochendichtemessung. Neben den radiologischen Verfahren kommen Ultraschalldensitometrien zur Anwendung. Die gebräuchlichste Methode um Knochendichte zu messen, ist die Zwei-Energien Röntgenabsorptiometrie (Dual-energy-X-ray-absorptiometry, DEXA, siehe Abbildung 1.5). Bevor es die Möglichkeit der absorptionsphotometrischen Messung gab, musste man mit Hilfe konventioneller Röntgenbilder die Knochendichte aufgrund vermehrter Strahlentransparenz ermitteln. Diese Methode ist ungenau und subjektiv von der Analyse des Betrachters abhängig. Eine Knochendichteminderung ist erst ab ca. 30% Verlust zu sehen (Jergas et al., 1992). Man bemühte sich deshalb, objektive, quantitative Verfahren zu entwickeln.



Abbildung 1.5: DEXA Lunar Prodigy Osteodensitometer

Bei absorptionsphotometrischen Messverfahren wird eine von einer Strahlenquelle ausgehende Strahlung durch den Körper geschickt. Die Schwächung des Strahles durch die sich im Strahlengang befindenden Knochen und Weichteilgewebe wird gemessen. Seit 1963 kann man mit der Ein-Energie-Photonenabsorptiometrie (Single-energy-photon-absorptiometry, SEPA) durch eine ^{125}Jod Quelle Knochendichte messen, doch nur periphere Skelettanteile in einem speziellen Wasserbad, da die monoenergetische Kernstrahlung eine geringe Eindringtiefe hat. In den 70er Jahren wurde die Zwei-Energien-Photonenabsorptiometrie (Dual-energy-photon-absorptiometry, DPA) entwickelt, wodurch sich mit einer zweiten hohen Energiequelle auch tiefere

Knochen durch verschieden lange Weichteilstrecken hindurch messen lassen. Als Energiequelle wird hier die γ -Strahlung von $^{153}\text{Gadolinium}$ verwendet. Bei der Weiterentwicklung der DPA, der Zwei-Energien-Röntgenabsorptiometrie (DEXA) wurde seit 1988 die Isotopenquelle durch eine konstante Röntgenquelle ersetzt. Durch die so erreichte höhere Photonendichte erhöht sich die Auflösung der Bilder, wodurch man eine bessere Detailerkennung erzielt. Die Strahlenexposition des Patienten wird auf weniger als 0,1% der natürlichen Strahlendosis pro Jahr verringert. Auch die zeitlich begrenzte Aktivität der Kernstrahlenquelle sowie der radioaktive Abfall, der bei DPA anfällt, wird vermieden. Mit der guten Reproduzierbarkeit dieser Methode hat man ein langlebiges, billiges und genaues Messinstrument besonders für Verlaufskontrollen von Osteoporosepatienten gefunden.

Die noch zu erwähnenden computertomographischen Verfahren erreichen im Gegensatz zu den planaren absorptiometrischen Verfahren ein dreidimensionales, volumetrisches Ergebnis und können so eine wirkliche Bestimmung der Knochenmineralvolumendichte liefern. Allerdings sind sie als Verlaufsverfahren durch ihren Aufwand nur begrenzt einsetzbar (Jergas et al., 1992). Ebenso wenig finden die, sich heute noch in der klinischen Studie befindlichen, quantitativen Ultraschalluntersuchungen (QUS) Anwendung. Bei bekannter Dicke des Knochens kann hier mit der abgeschätzten Geschwindigkeit des Schalls auf die Dichte des durchwanderten Materials geschlossen werden. Der QUS ist allerdings nur für Extremitätenmessungen wie Radius oder Kalkaneus möglich. Aufgrund der mangelnden Reproduzierbarkeit hat sich dieses Verfahren aber noch nicht etabliert (Glüer et al., 1993).

2 Fragestellung

Das Ziel der Studie ist es, die Wirkung von extrakorporalen Stosswellen auf nicht pathologisch veränderten Knochen zu untersuchen. Dazu wurden Patienten mit einem klinisch relevanten Fersensporn im Rahmen einer standardisierten Extrakorporalen Stosswellentherapie mit mittlerer Energieflussdichte behandelt. Es sollte untersucht werden, ob mittlereenergetische Stosswellen einen osteoinduktiven Effekt haben. Zur Feststellung dieses Effekts sollte die Knochenmineraldichte (Bone Mineral Density, BMD) sowie der Knochenmineralgehalt (Bone Mineral Concentration, BMC) des behandelten Kalkaneus als primäre Zielgröße gemessen werden. Des Weiteren soll untersucht werden, ob eine Behandlung am Kalkaneus auch zu einer Veränderung der Zielgröße Knochenmineraldichte in behandlungsfernen Arealen führen kann.

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Patienten

In unsere Studie wurden 45 erwachsene Patienten aus dem allgemeinen ESWT-Programm der Orthopädischen Klinik aufgenommen. Hiervon waren 34 Personen weiblich und 11 männlich. Alle Patienten litten unter therapieresistentem Fersensporen, welcher sämtlich radiologisch nachgewiesen wurde. Die Patienten wurden entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 3.1) behandelt. Sie wurden auf Indikation und Kontraindikationen untersucht und über Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Von der Studie wurden Patienten ausgeschlossen, die schon eine ESWT erhalten hatten oder mit Steroidinjektionen vorbehandelt waren, um jeden therapeutischen Einfluss auf die Knochendichte zu vermeiden.

Tabelle 3.1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Anamnese länger als 6 Monate	Alter unter 18 Jahre
Erfolgreiche konservative Therapie	Dysfunktion im Sprunggelenk und Fußbereich
Klinisch relevanter Fersenspornsmerz	Lokale Arthrose/Arthritis; rheumatoide Arthritis
	Pathologische neurologische und/oder vaskuläre Befunde
	Tarsaltunnelsyndrom
	Schwangerschaft
	Gerinnungsstörungen
	Infektionen
	Tumorleiden
	Vorangegangene Kortisoninjektion

3.1.1 Therapiecompliance

36 von 45 Patienten konnten nach sechs und zwölf Wochen nachuntersucht werden. Bei neun Patienten (acht Frauen und ein Mann) war keine Nachuntersuchung möglich. Die Gründe für den Drop Out waren bei fünf ein Zurückziehen der Studieneinwilligung, zwei Therapieabbrüche aufgrund von Schmerzen, zwei Patienten waren nicht erreichbar.

3.2 Material

Lithotripter

Die Stosswellenbehandlung in dieser Studie wurde mit einem Lithotripter EPOS FLUORO der Fa. Dornier durchgeführt (siehe Abbildung 3.1). Dieses Gerät erzeugt die Stosswellen elektromagnetisch. Die gerätespezifischen Parameter sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

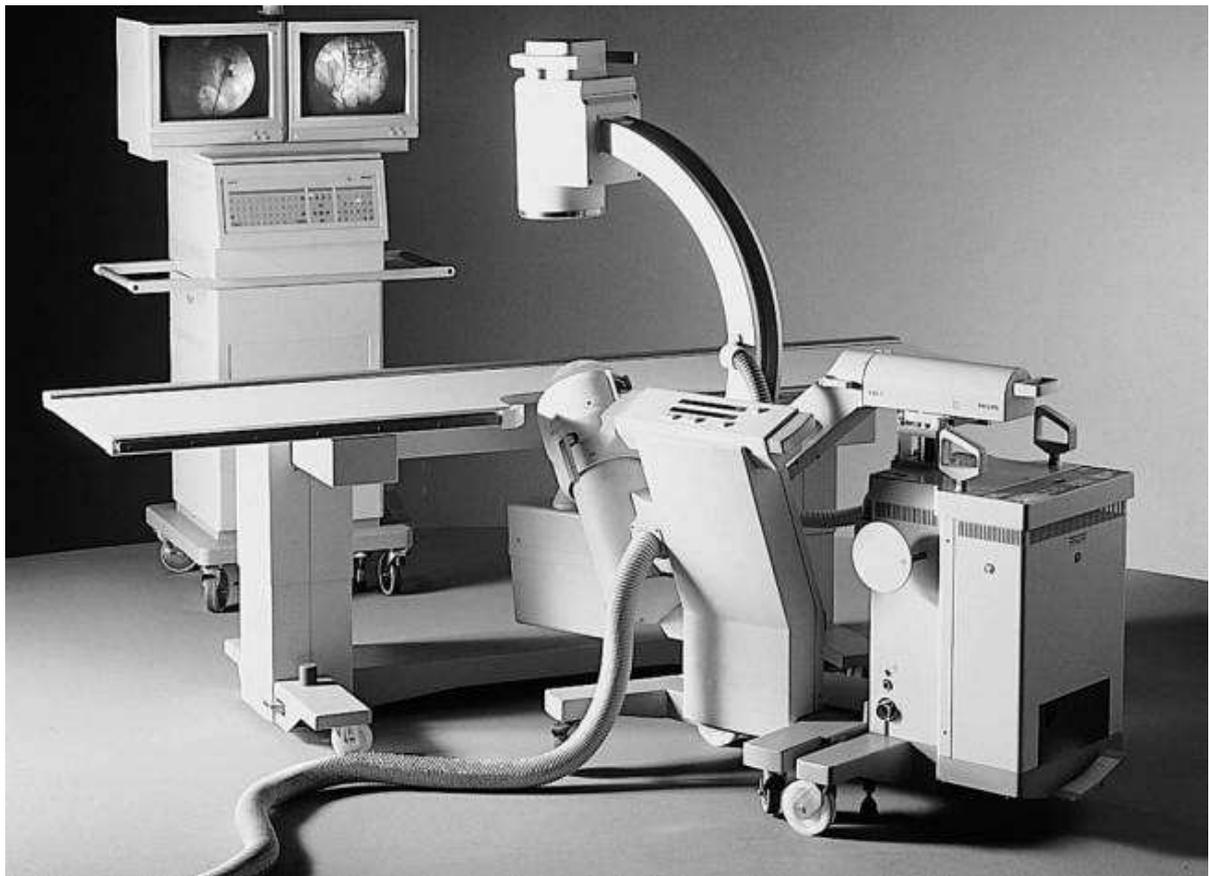


Abbildung 3.1: Lithotripter Epos Fluoro (Dornier Med. Tech.)

Tabelle 3.2: Gerätespezifische Parameter Lithotripter EPOS FLUORO der Fa. Dornier (Quelle: Webseite der DIGEST, www.DIGEST-ev.de)

	physikal. Grösse	Einheit	Energie min.	Energie med.	Energie max.
pos. Spitzendruck:	P+	Mpa	6,7	21	52
-6dB Fokalausdehnung:	fx(-6dB)	mm	15	7,8	5,7
	fy(-6dB)	mm	15	7,8	5,7
	fz(-6dB)	mm	103	83	62
5 MPa Fokalausdehnung, lateral:	fx(5MPa)	mm	6	14	28
	fy(5MPa)	mm	6	14	28
pos. Energieflussdichte:	ED+	mJ/mm ²	0,02	0,1	0,5
Gesamtenergieflussdichte:	ED	mJ/mm ²	0,03	0,15	0,72
pos. Energie im -6 dB Fokus	E+(-6dB)	mJ	2,2	3,7	9,5
Gesamtenergie im -6 dB Fokus:	E(-6dB)	mJ	3,7	5,5	13,5
pos. Energie im 5 MPa Fokus:	E+(5MPa)	mJ	0,2	9	61
Gesamtenergie im 5 MPa Fokus:	E(5MPa)	mJ	0,3	16	105
pos. Energie im 5 mm Fokus:	E+(5mm)	mJ	0,3	2	10
Gesamtenergie im 5 mm Fokus:	E(5mm)	mJ	0,4	3	13,5

Osteodensitometriemesseinheit

In unserer Studie wurden die Messungen mit einem Lunar Prodigy® (Madison, Wisconsin, vgl. Abbildung 1.5) durchgeführt. Dies ist ein Gerät, welches nach dem DEXA Prinzip misst.

Gemäß Herstelleranweisung wurden regelmäßige Konstanzprüfungen durchgeführt, sodass ein exaktes und reproduzierbares Ergebnis erreicht werden kann. Der Patient wurde zunächst in posterior-anteriorem Strahlengang, mit nach Innen rotierter Hüfte einer Ganzkörpermessung sowie einer Knochendichtemessung der Lendenwirbelsäule und der Trochanter majores unterzogen, danach erfolgte die Knochendichtemessung der Kalkanei rechts und links. Die Röntgenquelle befindet sich in der Messliege, die Strahlungsabschwächung wird im Gerätearm über dem Patienten ge-

messen. Die genauen Parameter des Geräts sind in Tabelle 3.3 aufgelistet.

Das Lunar Prodigy Osteodensitometer ist mit einer Kombination aus den herkömmlichen Messstrahlvorrichtungen – Punktstrahl und Fächerstrahl (siehe Abbildung 3.2) – ausgestattet. Der Punktstrahl hat eine hohe Präzision, ist aber sehr langsam, sodass die Messungen lange dauern und damit die Patientencompliance sinkt. Der Fächerstrahl hat umgekehrt eine hohe Geschwindigkeit, wobei die einzelnen Messeinheiten aber größer werden und so die Präzision gemindert wird. Mit dem kombinierten Messverfahren kann sich das Gerät nach jeder gemessenen Ebene neu kalibrieren und so eine hohe Präzision trotz kurzer Messzeit aufrechterhalten.

Tabelle 3.3: Gerätespezifische Parameter Lunar Prodigy

Modus (76 kV)		Strom (mA)	Messbereich (cm×cm)	Bestrahlungszeiten (sec)	Hauteintrittsdosis (µSv)
AP-WS	Dick >25cm	3	15,1×12	55	83
AP-WS	Standard 13-25 cm	3	15,1×12	29	37
AP-WS	Dünn <13 cm	0,75	15,1×12	29	9
Femur	Dick	3	15,1×12	55	83
Femur	Standard	3	15,1×12	29	37
Femur	Dünn	0,75	15,1×12	29	9
DualFemur	Dick	3	2×15,1×12	111	83
DualFemur	Standard	3	2×15,1×12	58	37
DualFemur	Dünn	0,75	2×15,1×12	58	9
Unterarm	Standard	0,15	13,4×10,0	22	2
Ganzkörper	Standard	0,15	150,8×60	294	0,4
Ganzkörper	Dünn	0,15	150,8×60	294	0,4

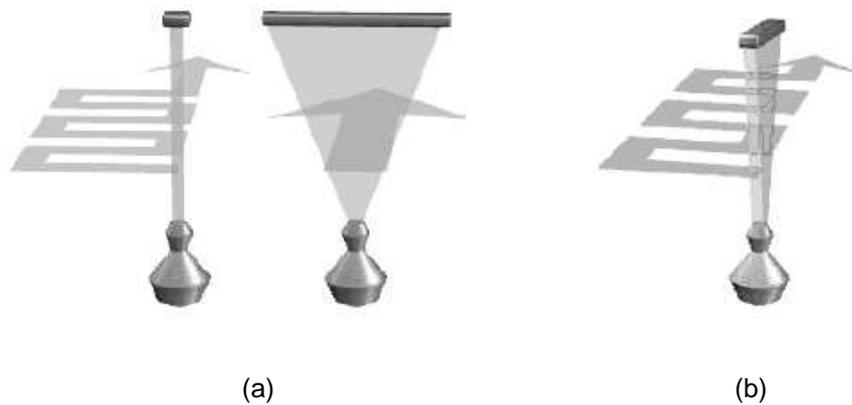


Abbildung 3.2: Messstrahleinrichtungen, schematisch: a) Punktstrahl- und Fächerstrahlvorrichtung; b) kombinierte Messstrahleinrichtung

3.3 Methode

Die Untersuchung wurde im Rahmen einer klinischen, prospektiven, kontrollierten Studie durchgeführt. Die Durchführung erfolgte in der Abteilung für Orthopädie und Sporttraumatologie der Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar. Die Auswertung erfolgte unabhängig von Patient und Behandler durch einen verblindeten Nachuntersucher, einem sogenannten blinded observer. Die nicht behandelte Ferse des Patienten diente als Kontrollgruppe, sodass ein intraindividueller Vergleich durchgeführt werden konnte. Patienten, welche die genannten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten und in die Studie eingewilligt haben, wurden zweimal in einem Abstand von zwei Wochen mit mittlereenergetischer extrakorporaler Stosswellentherapie behandelt. Die mittlere Energieflussdichte betrug $0,32 \text{ mJ/mm}^2$, es wurden pro Sitzung 2000 Stosswellen bei einer Frequenz von 2 Hz appliziert. Die Ortung des schmerzhaften Bereichs erfolgte im sogenannten Biofeedback-Mechanismus. Hierbei wird vom Untersucher von plantar Druck auf die Ferse ausgeübt und die schmerzende Stelle markiert. Hier wurde dann die Stosswelle angekoppelt. Die Applikation selbst erfolgte unter radiologischer Kontrolle in seitlicher Sicht, sodass der Stosswellenverlauf, die Fokusablage und Position kontrolliert und dokumentiert werden konnten. Zur Ortung des Fersenspornes sind zwei im 45 Grad Winkel eingebaute Röntgenröhren vorhanden. Durch eine elektrische Verschiebevorrichtung der Liege in drei Ebenen kann der Patient mühelos in die gewünschte Untersuchungsposition gebracht und Positionsadaptierungen einfach durchgeführt werden. Der Patient lag seitlich, das Bein wurde durch Sandkissen so gelagert, dass die Stosswellen in Seit-Sicht auf die Spitze des Fersenspornes gerichtet waren, damit bei plantigrader Ankopplung der Fokus

zentral im Kalkaneus zu liegen kam. (siehe Abbildung 3.3) Die Patienten standen während der Therapiezeit unter EKG-Monitoring und wurden gegebenenfalls analgosediert. Hierzu wurde 2-4mg Midazolam verwendet. Diese Maßnahme wurde durchgeführt, damit auf eine lokale Infiltration verzichtet werden konnte. Diese kann möglicherweise durch lokale Reaktionen und Effekte das Studienergebnis beeinflussen. Eine Vollbelastung nach Behandlung war erlaubt. Bezüglich der Zielparameter wurde unmittelbar vor der ersten Behandlung, und auch sechs sowie zwölf Wochen nach ESWT die Knochendichtemessung in gleicher Weise durchgeführt. Nach jeder Messeinheit erfolgte ein automatisches Kalibrieren. Die Patientendaten wurden mit einem Referenzkollektiv verglichen, das in Bezug auf Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit vergleichbar ist. Das quadratische Analysefeld (Region of Interest, ROI) wurde im spongiösen Bereich der Kalkanei platziert. Dort wurden BMD und BMC gemessen. Die ROI wurde so im Kalkaneus platziert, dass möglichst wenig Kortikalis im Strahlengang lag, da bei absorptiven Verfahren die Knochendichte integral erfasst und nicht zwischen Spongiosa und Kortikalis unterschieden wird. Mit einer standardisierten Messfläche von 2 cm^2 erhielten wir als Ergebnisse den Knochenmineralgehalt (Bone Mineral Concentration, BMC) in Gramm und die Knochenmineraldichte (Bone Mineral Density, BMD) in g/cm^2 als Quotient der beiden Messgrößen, d.h. die Mineralienmasse pro Messfläche. Als Zielkriterien wurden BMD und BMC im Kalkaneus bestimmt. Nebenzielkriterien waren die Veränderungen von BMD und BMC im Schädel, Humerus, Trochanter major, Rumpf, Rippen, Becken und LWK 5.

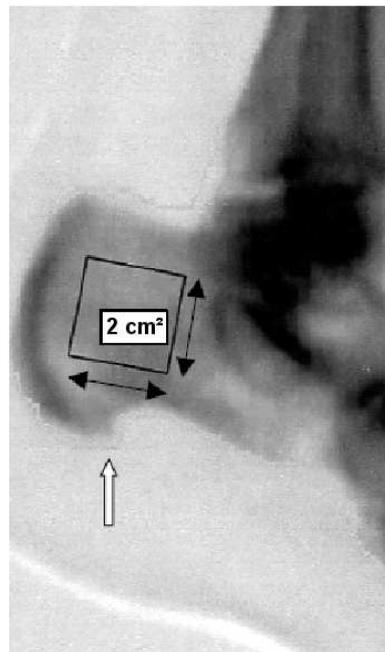


Abbildung 3.3: Messfläche des Kalkaneus, Region of Interest (ROI) = 2 cm^2 , standardisiert

3.4 Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit SPSS® Version 12.0. Ziel der Studie war es, signifikante Änderungen der Knochendichte vor und nach der Behandlung festzustellen. Als statistisches Verfahren wird damit ein Signifikanztest für gepaarte Stichproben notwendig. Voraussetzung für die Wahl des Tests ist Kenntnis über die Verteilung der Stichprobe. Liegt eine Normalverteilung vor, können parametrische Tests angewendet werden. Im ersten Schritt wurden daher die Daten auf Normalverteilung geprüft. Zur Anwendung kam ein sog. "theoretischer Q-Q-Plot" (syn.: Quantil-Quantil-Diagramm). Dabei werden die Perzentile eines Datensatzes über den Perzentilen einer theoretischen Verteilung (hier: Normalverteilung) abgetragen (Rinne, 2003). Streuen die Punkte regellos um eine Linie, entstammen beide Stichproben der gleichen Verteilung. Verläuft diese Linie außerdem im 45°-Winkel durch den Koordinatenursprung, liegen zusätzlich gleiche Streuungen vor. Notwendige Voraussetzungen für die Durchführbarkeit eines gepaarten t-Tests sind Normalverteilung der Stichproben sowie gleiche Streuung der verglichenen Datensätze. Es wurden sowohl die Daten einer Messlokalisierung zu drei verschiedenen Zeitpunkten, als auch die Daten der behandelten vs. der unbehandelten Seite gegenübergestellt.

Die Messergebnisse werden zum größten Teil in Form sog. Boxplots dargestellt, um die Verteilung der Messwerte innerhalb der Stichprobe sichtbar zu machen. Den allgemeinen Aufbau eines solchen Boxplots illustriert Abbildung 3.4: Ober- und Untergrenze der Box entsprechen dem 25. Perzentil und 75. Perzentil (1. und 3. Quartil), die Querlinie im Inneren der Box markiert den Medianwert. Die Grenzwerte für das 95. bzw. 5. Perzentil wurden durch Striche oberhalb und unterhalb der Box markiert.

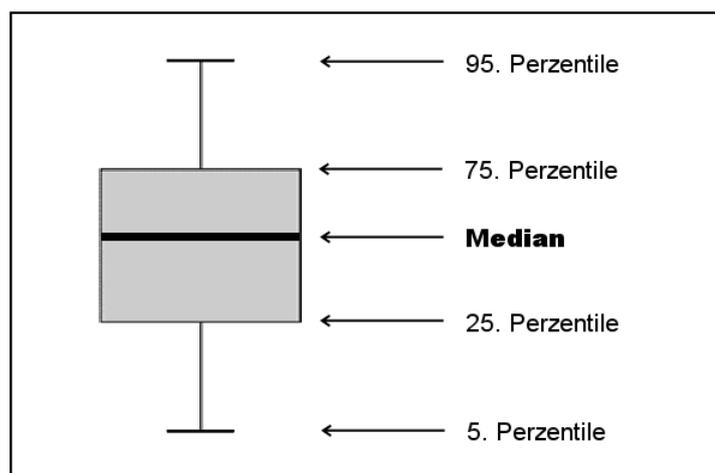


Abbildung 3.4: Allgemeiner Aufbau eines Boxplots

4 Ergebnisse

4.1 Verteilung der Messwerte

Die erhobenen Daten wurden auf Normalverteilung hin untersucht. Die Abbildungen 4.1 bis 4.3 zeigen exemplarisch die Q-Q-Diagramme der Gesamt Knochendichte vor der Therapie (Abb. 4.1) und nach 6 (Abb. 4.2) bzw. 12 (Abb. 4.3) Wochen. Die Streuung liegt um eine schräge Achse, sodass eine Normalverteilung angenommen werden kann. Da die Achsen etwa die gleiche Steigung aufweisen, sind die Untersuchungswerte miteinander vergleichbar und der gepaarte T-Test kann zur Beurteilung der Signifikanz herangezogen werden.

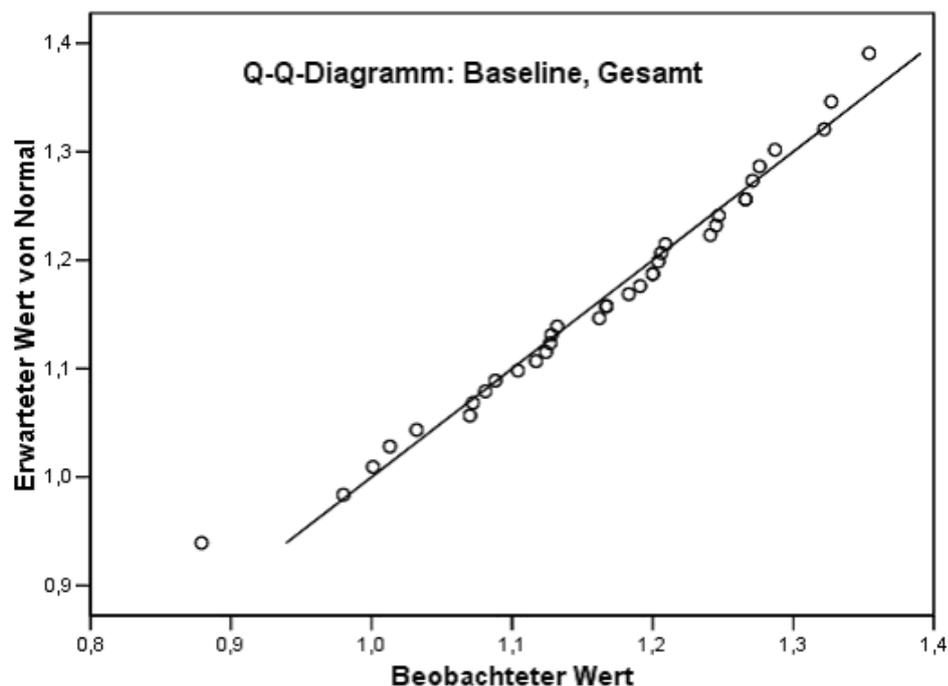


Abbildung 4.1: Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (Baseline)

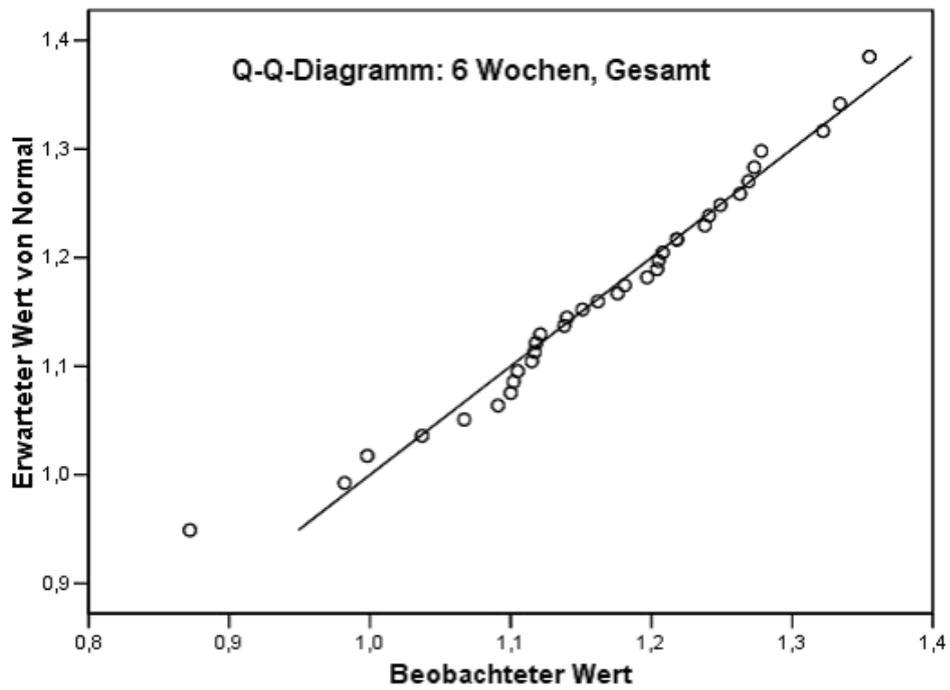


Abbildung 4.2: Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (6 Wochen)

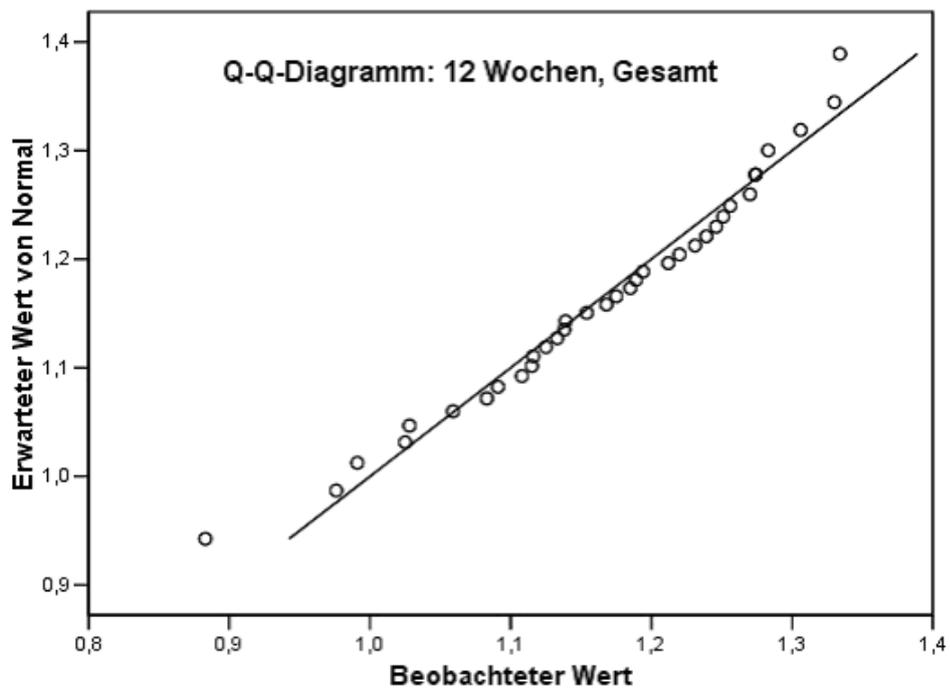


Abbildung 4.3: Q-Q-Diagramm, BMD-Gesamt (12 Wochen)

4.2 Epidemiologische Daten der Studienteilnehmer

Die Kenndaten der untersuchten Population bezüglich Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Fersenspornsseite sind in Tabelle 4.1 zusammengestellt.

Das Alter der Teilnehmer betrug zu Studienbeginn durchschnittlich 53 Jahre (28,6-80,1 Jahre). Die mittlere Größe betrug 170,4 cm (150-193 cm). Das Durchschnittsgewicht lag bei 80,7 kg (50,5-117 kg). Daraus ergibt sich ein medianer BMI von 27,5 (Frauen: 27,0; Männer 28,0) bei einem Mittelwert von 27,28 (Frauen: 27,32; Männer: 27,18). Bei den Frauen lagen die Werte zwischen 20,0 und 34,0; bei den Männern zwischen 23,0 und 32,0. Die Messergebnisse wurden in Abbildung 4.4 in Form von Boxplots zusammengestellt. Im 12-wöchigen Nachbeobachtungszeitraum kam es zu keinen signifikanten Änderungen von Größe und Gewicht der Studienteilnehmer.

Tabelle 4.1: Epidemiologische Daten zur Baseline

Epidemiologische Daten	Wert (\pm Standardabweichung)
Geschlecht	F: 33 M: 12
Seite	Rechts: 27 Links: 18
Alter [Jahre]	53,9 (\pm 26)
Größe [Meter]	168,0 (\pm 25)
Gewicht [Kilogramm]	81,0 (\pm 31)

Der Fersensporn befand sich bei den Teilnehmerinnen zu 69% rechts (18 rechts zu 8 links) und bei den Teilnehmern zu 40% rechts (4 rechts zu 6 links), insgesamt 61%, womit sich ein deutliches Überwiegen der rechten Seite zeigte (siehe Abbildung 4.5). Bei allen Patienten war der Fersensporn radiologisch nachweisbar.

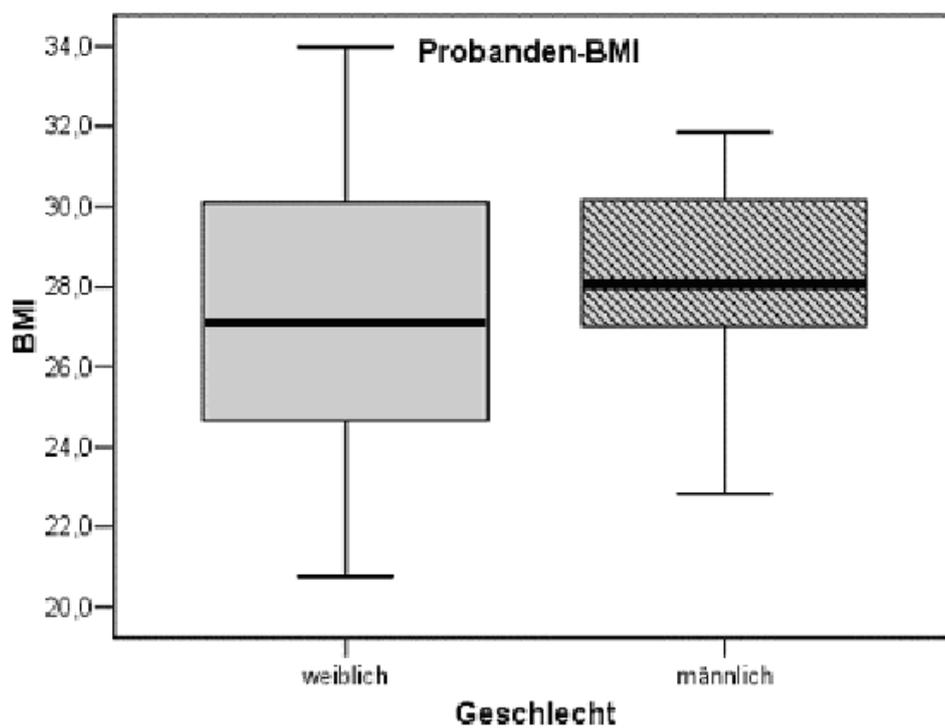


Abbildung 4.4: BMI der untersuchten Patientengruppe

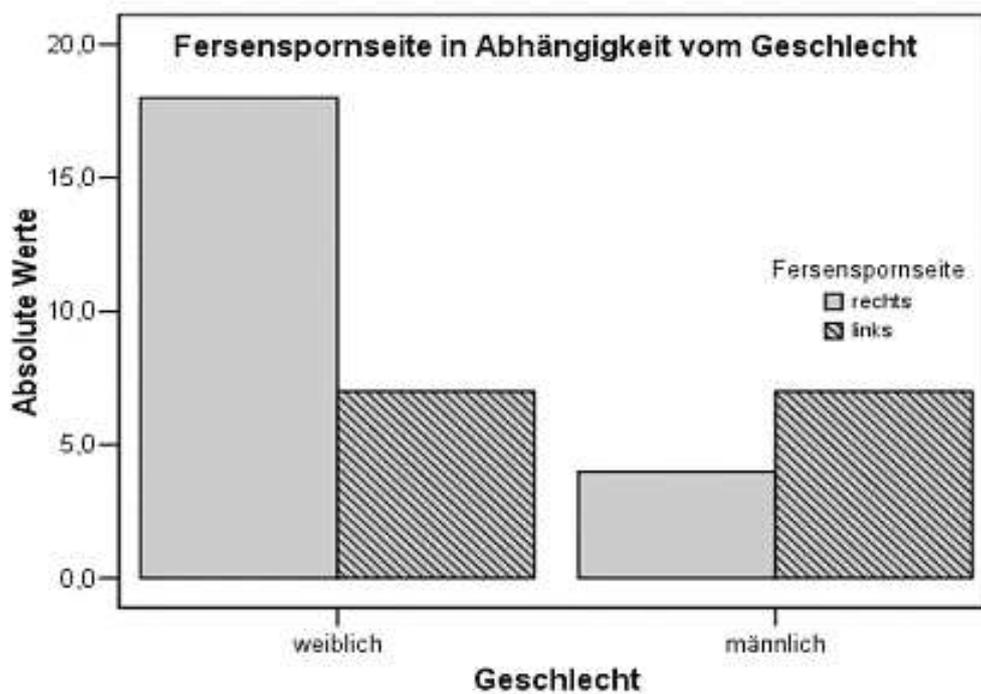


Abbildung 4.5: Seitenverteilung des Fersenspornes nach Geschlecht

4.3 Ergebnisse der Osteodensitometrischen Untersuchung

Die primären Zielkriterien dieser Studie waren Knochenmineraldichte (BMD) sowie Knochenmineralgehalt (BMC) des Kalkaneus. Zusätzlich wurde im Therapieverlauf neben Größe und Gewicht auch die Knochendichte von Schädel, Humerus, Trochanter major, Rumpf, Rippen, Becken und LWK 5 untersucht (Nebenzielkriterien). Im Folgenden werden die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Regionen näher dargestellt.

4.3.1 Nebenzielregionen

Die Mittelwerte der Knochendichte im Bereich der Nebenzielregionen wurden für alle 3 Messzeitpunkte in Tabelle 4.2 zusammengestellt. Für keine der Regionen war im Zeitverlauf eine signifikante Änderung der BMD nachweisbar. Alle Einzelwerte finden sich im Anhang.

Tabelle 4.2: Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der Knochendichte i.B. der Nebenzielregionen zu allen 3 Messzeitpunkten

Region	Baseline	6 Wochen	12 Wochen
Kopf [g/cm ²]	2,12 (\pm 0,23)	2,09 (\pm 0,24)	2,09 (\pm 0,24)
Arme [g/cm ²]	0,88 (\pm 0,16)	0,88 (\pm 0,10)	0,88 (\pm 0,10)
Trochanter [g/cm ²]	1,29 (\pm 0,17)	1,28 (\pm 0,17)	1,29 (\pm 0,17)
Rumpf [g/cm ²]	0,92 (\pm 0,08)	0,95 (\pm 0,09)	0,94 (\pm 0,10)
Rippen [g/cm ²]	0,67 (\pm 0,67)	0,70 (\pm 0,20)	0,66 (\pm 0,07)
Becken [g/cm ²]	1,11 (\pm 0,13)	1,15 (\pm 0,13)	1,15 (\pm 0,13)
LWK 5/ Wirbelsäule [g/cm ²]	1,07 (\pm 0,12)	1,11 (\pm 0,13)	1,09 (\pm 0,23)
hline Gesamt [g/cm ²]	1,17 (\pm 0,11)	1,17 (\pm 0,10)	1,17 (\pm 0,11)

BMD Schädel

Die mittlere BMD des Schädels betrug zur Baseline $2,10 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,24$). Die Werte lagen zwischen $1,53 \text{ g/cm}^2$ und $2,41 \text{ g/cm}^2$. Der Median war $2,11 \text{ g/cm}^2$. Sechs Wochen nach letzter ESWT konnten Werte zwischen $1,53 \text{ g/cm}^2$ und $2,47 \text{ g/cm}^2$ (Mittelwert: $2,09 \text{ g/cm}^2$; Median: $2,14 \text{ g/cm}^2$; Standardabweichung: $0,24$) gemessen werden. Nach weiteren 6 Wochen (12 Wochen nach letzter ESWT) betrug die BMD des Schädels im Mittel $2,09 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,24$), die Werte lagen zwischen $1,50 \text{ g/cm}^2$ und $2,47 \text{ g/cm}^2$. Der Median war $2,13 \text{ g/cm}^2$. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Abbildung 4.6 illustriert den Verlauf der Messdaten.

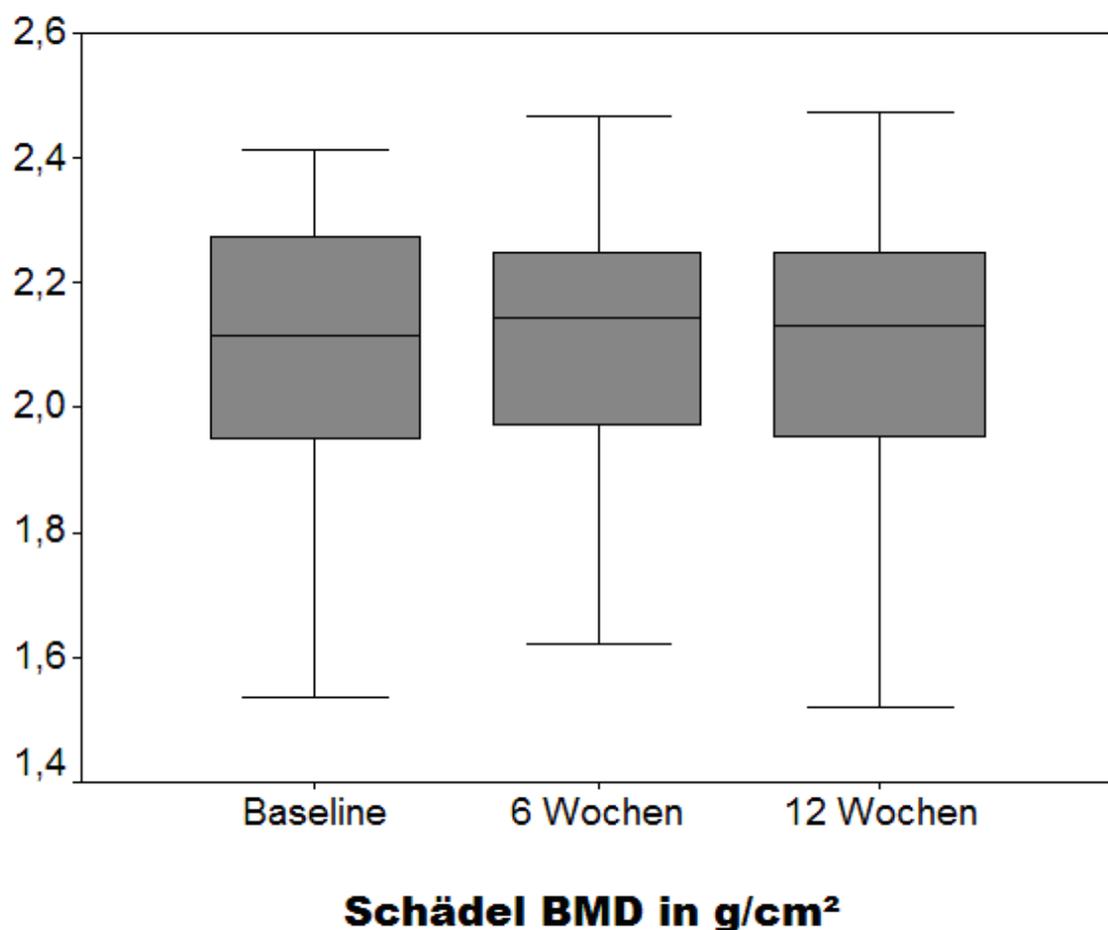


Abbildung 4.6: Verlauf der Knochendichte, Schädel

BMD Arme

Die mittlere BMD der Arme betrug zur Baseline $0,87 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,16$). Der Median war $0,88 \text{ g/cm}^2$. Die Werte lagen zwischen $0,19 \text{ g/cm}^2$ und $1,15 \text{ g/cm}^2$. Sechs Wochen nach letzter ESWT wurde ein mittlerer Wert von $0,88 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$) gemessen (Median $0,89 \text{ g/cm}^2$; Minimum: $0,65 \text{ g/cm}^2$; Maximum: $1,08 \text{ g/cm}^2$), nach weiteren sechs Wochen ein mittlerer Wert von $0,88 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$). Der Median lag bei $0,88 \text{ g/cm}^2$, die Standardabweichung bei $0,10$, die Werte lagen zwischen $0,65 \text{ g/cm}^2$ und $1,08 \text{ g/cm}^2$. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Siehe Abbildung 4.7).

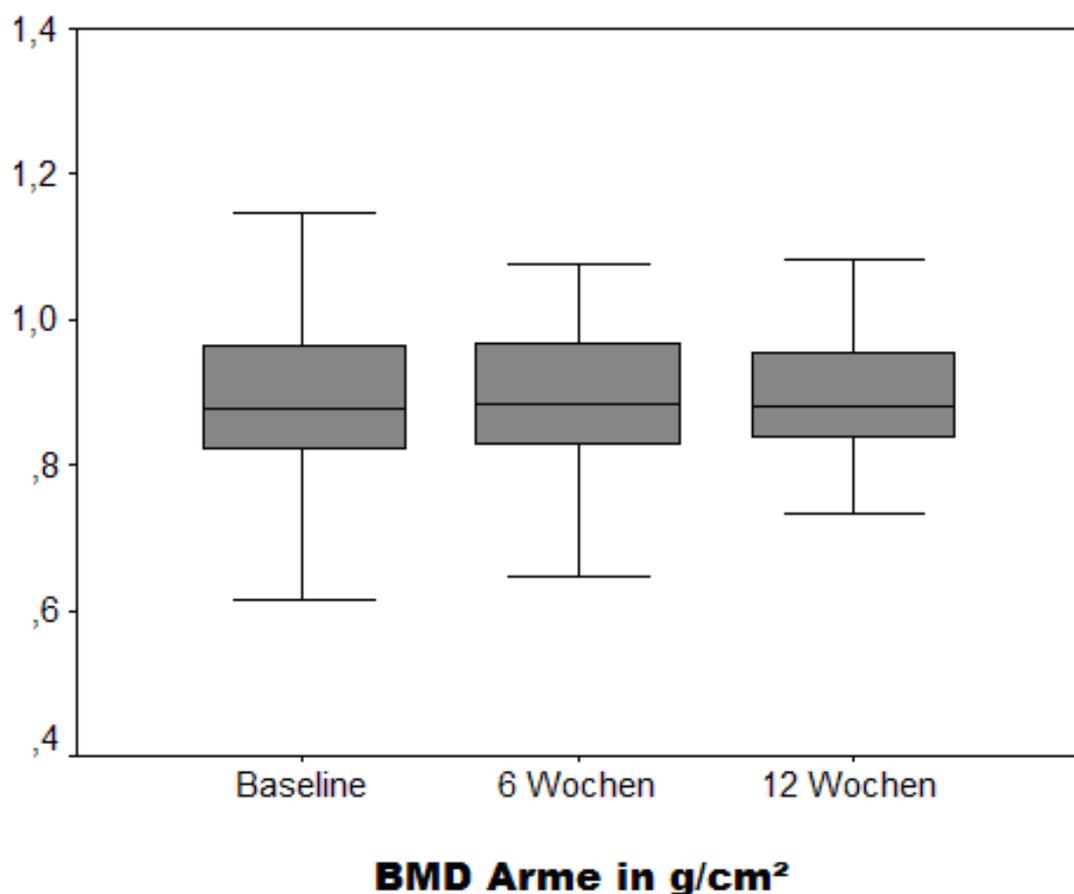


Abbildung 4.7: Verlauf der Knochendichte, Arme

BMD Beine

Bei den Beinen betrug die mittlere BMD zur Baseline $1,28 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,17$). Der Median war $1,29 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,94 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,67 \text{ g/cm}^2$. Nach sechs Wochen war der Mittelwert $1,29 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,17$), der Median $1,30 \text{ g/cm}^2$ (Minimum: $0,90 \text{ g/cm}^2$; Maximum: $1,73 \text{ g/cm}^2$). Zwölf Wochen nach letzter ESWT war der Mittelwert $1,29 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,17$), der Median $1,29 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,92 \text{ g/cm}^2$, das Maximum $1,65 \text{ g/cm}^2$. Abbildung 4.8 fasst die Messwerte zu allen 3 Zeitpunkten in Boxplots zusammen. Es zeigt sich wie bei den anderen Regionen kein signifikanter Unterschied.

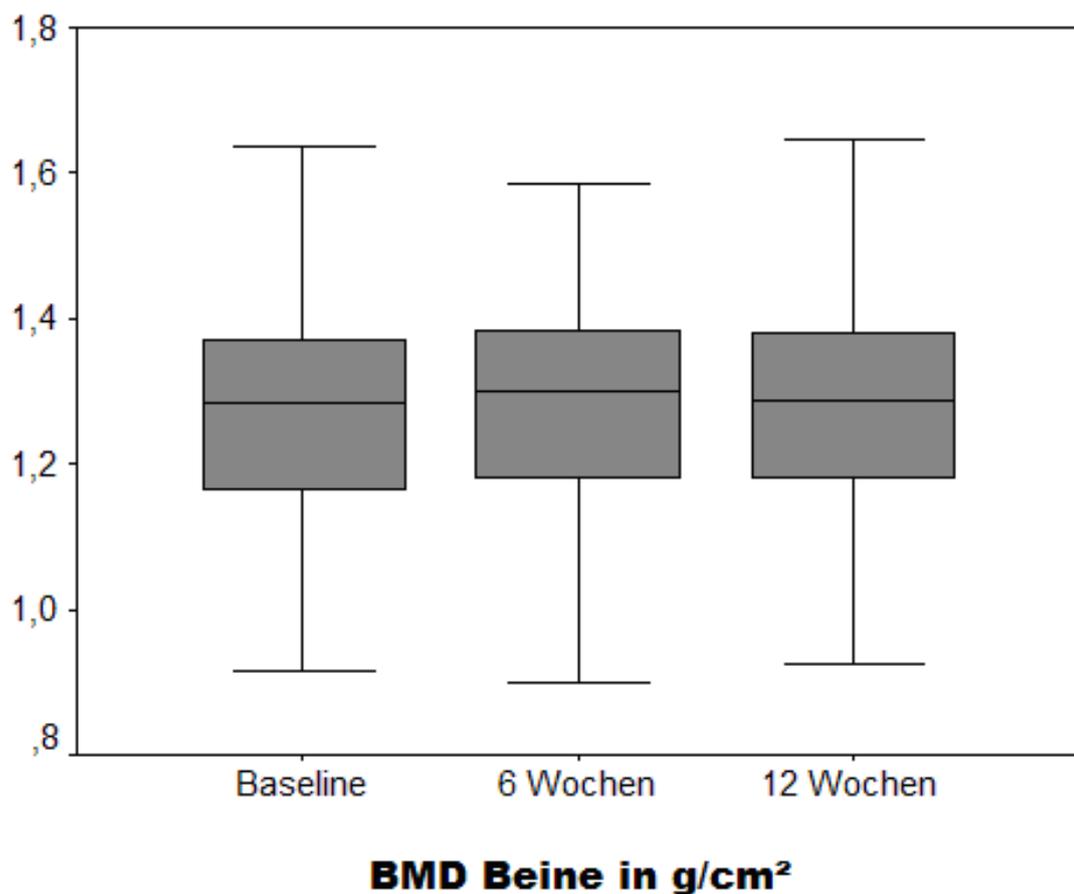


Abbildung 4.8: Verlauf der Knochendichte, Beine

BMD Rumpf

Zur Baseline war die mittlere BMD des Rumpfes $0,95 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,08$). Der Median war $0,96 \text{ g/cm}^2$ (Minimum: $0,73 \text{ g/cm}^2$; Maximum $1,08 \text{ g/cm}^2$). Sechs Wochen nach letzter ESWT betrug der Mittelwert $0,95 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,09$), der Median $0,95 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,72 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,12 \text{ g/cm}^2$. Nach weiteren sechs Wochen war der Mittelwert $0,94 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), der Median $0,95 \text{ g/cm}^2$. Die Werte lagen zwischen $0,70 \text{ g/cm}^2$ und $1,12 \text{ g/cm}^2$. Somit besteht kein signifikanter Unterschied (Siehe Abbildung 4.9).

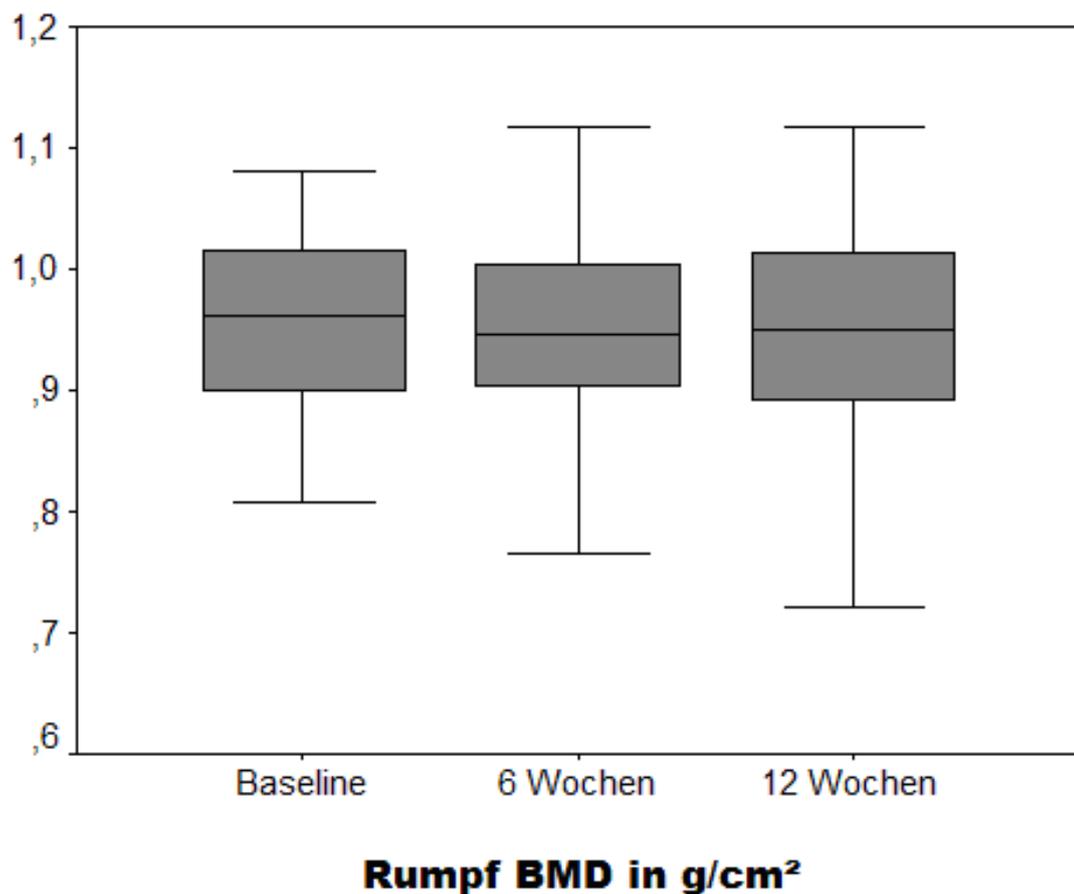


Abbildung 4.9: Verlauf der Knochendichte, Rumpf

BMD Rippen

Bei den Rippen betrug die mittlere BMD zur Baseline $0,66 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,07$), der Median war $0,67 \text{ g/cm}^2$, die Werte lagen zwischen $0,50 \text{ g/cm}^2$ und $0,75 \text{ g/cm}^2$. Nach sechs Wochen war der Mittelwert $0,69 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,20$), der Median $0,67 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,49 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,74 \text{ g/cm}^2$. Zwölf Wochen nach letzter ESWT war die mittlere BMD $0,66 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,07$) der Median $0,66 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,50 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $0,76 \text{ g/cm}^2$. Es bestehen somit auch hier keine signifikanten Unterschiede (Siehe Abbildung 4.10).

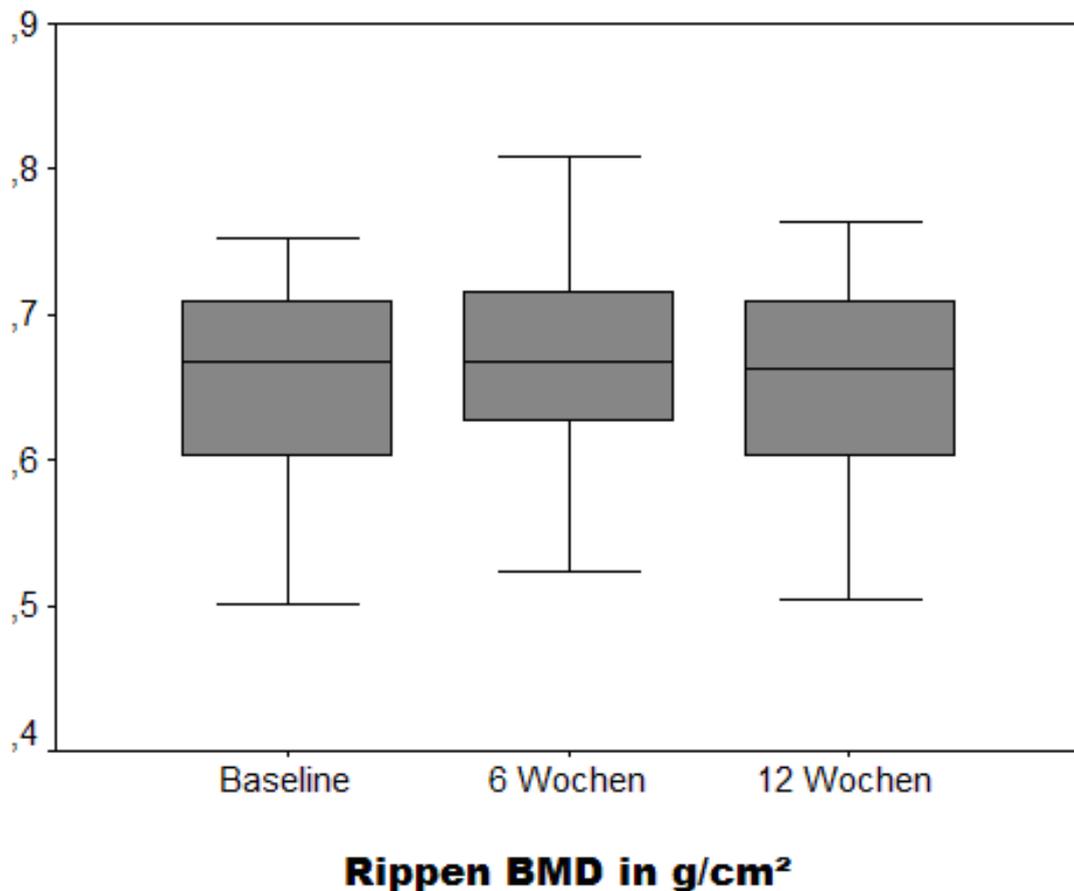


Abbildung 4.10: Verlauf der Knochendichte, Rippen

BMD Becken

Zum Zeitpunkt der Baseline war die mittlere BMD des Beckens $1,15 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,13$). Der Median lag bei $1,16 \text{ g/cm}^2$, die Werte lagen zwischen $0,82 \text{ g/cm}^2$ und $1,48 \text{ g/cm}^2$. Nach sechs Wochen lag sie zwischen $0,82 \text{ g/cm}^2$ und $1,43 \text{ g/cm}^2$, im Mittel bei $1,15 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,13$). Der Median war $1,14 \text{ g/cm}^2$. Nach weiteren sechs Wochen lag die mittlere BMD bei $1,15 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,13$). Der Median war $1,16 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,83 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,43 \text{ g/cm}^2$. Wie bei den anderen Regionen konnte man keinen signifikanten Unterschied feststellen (Siehe Abbildung 4.11).

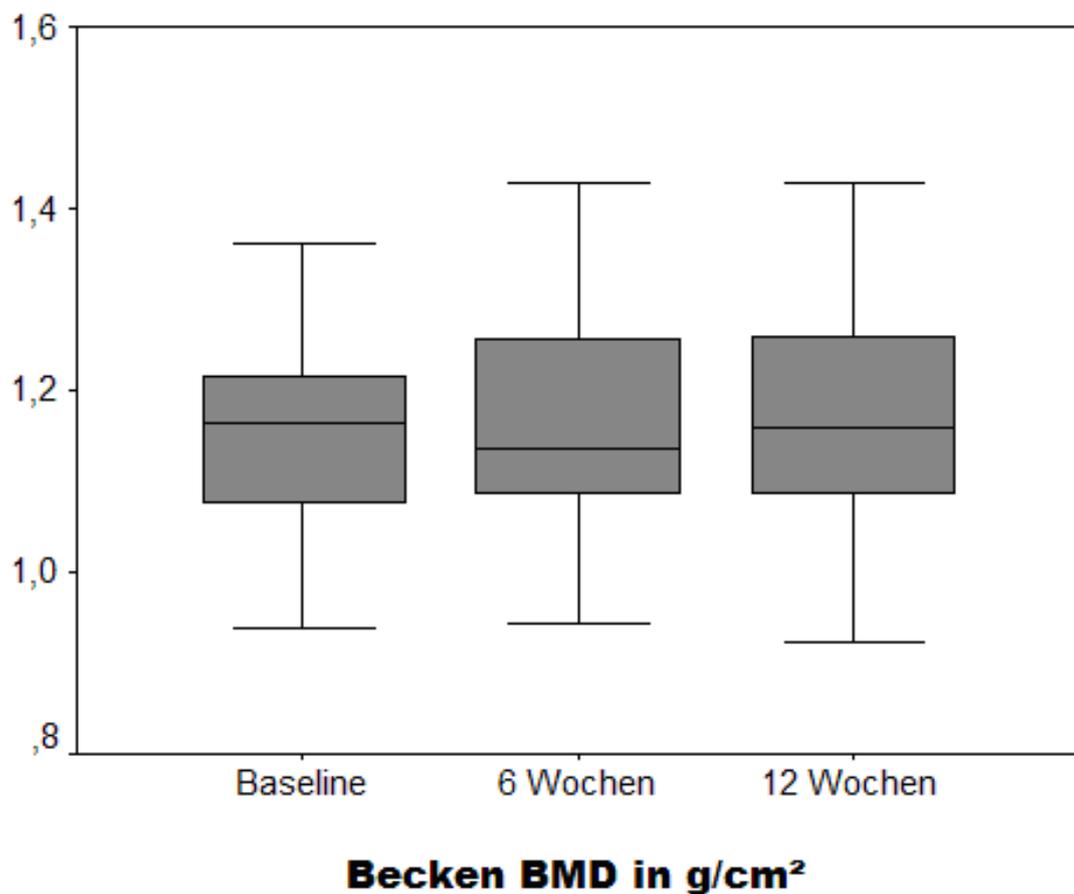


Abbildung 4.11: Verlauf der Knochendichte, Becken

BMD Wirbelsäule

Zur Baseline lag die mittlere BMD der Wirbelsäule bei $1,10 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,14$). Die Werte lagen im Median bei $1,14 \text{ g/cm}^2$, zwischen $0,84 \text{ g/cm}^2$ und $1,27 \text{ g/cm}^2$. Sechs Wochen nach letzter ESWT war der Mittelwert $1,11 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,13$), der Median $1,12 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,85 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,35 \text{ g/cm}^2$. Nach weiteren sechs Wochen war der Mittelwert $1,09 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,13$) der Median $1,14 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,76 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,30 \text{ g/cm}^2$. Auch hier ist keine Signifikanz in den Unterschieden zu erkennen (Siehe Abbildung 4.12).

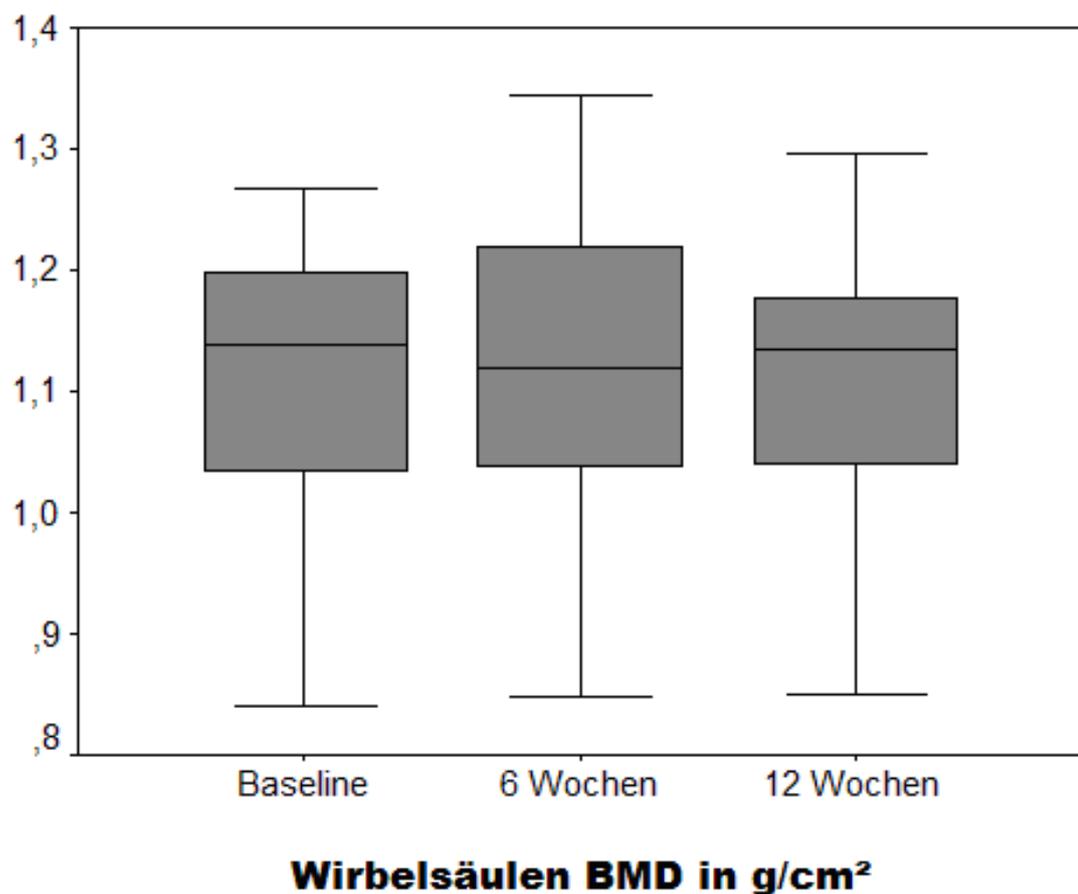


Abbildung 4.12: Verlauf der Knochendichte, Wirbelsäule

BMD Gesamt

In der Gesamtheit der Regionen lässt sich zum Zeitpunkt der Baseline eine mittlere BMD von $1,17 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,11$) feststellen. Der Median war $1,18 \text{ g/cm}^2$, die Werte lagen zwischen $0,88 \text{ g/cm}^2$ und $1,35 \text{ g/cm}^2$. Sechs Wochen nach letzter ESWT war der Mittelwert $1,17 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), der Median $1,18 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,87 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $1,36 \text{ g/cm}^2$. Zwölf Wochen nach letzter ESWT lagen die Werte zwischen $0,88 \text{ g/cm}^2$ und $1,33 \text{ g/cm}^2$ im Mittel bei $1,17 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,11$). Der Median war $1,18 \text{ g/cm}^2$. Es zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied (Siehe Abbildung 4.13).

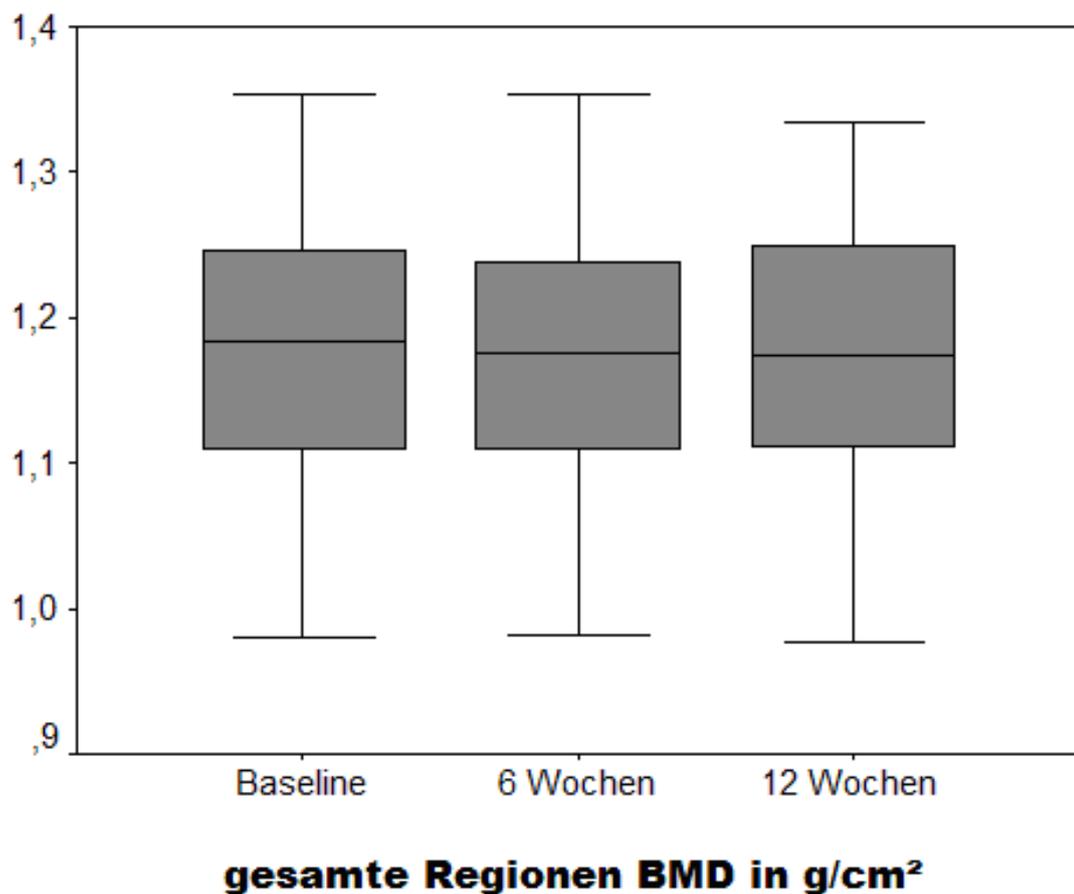


Abbildung 4.13: Verlauf der Knochendichte, Gesamt

4.3.2 Hauptzielkriterien

BMD

In Abbildung 4.14 sind die Mittelwerte der Knochendichte für Kontrollgruppe und ESWT-Gruppe im Zeitverlauf aufgetragen. Die BMD-Werte zur Baseline betragen in der ESWT-Gruppe durchschnittlich $0,50 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), der Median lag bei $0,48 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,30 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $0,69 \text{ g/cm}^2$. In der Kontrollgruppe war der Mittelwert $0,54 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), Der Median $0,52 \text{ g/cm}^2$, die Werte lagen zwischen $0,36 \text{ g/cm}^2$ und $0,75 \text{ g/cm}^2$. 6 Wochen nach der zweiten ESWT lag die BMD in der ESWT Gruppe bei durchschnittlich $0,53 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), der Median bei $0,51 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,34 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum bei $0,75 \text{ g/cm}^2$. In der Kontrollgruppe war der Mittelwert $0,53 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,09$), der Median $0,51 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $0,35 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $0,71 \text{ g/cm}^2$. Nach weiteren 6 Wochen, also 12 Wochen nach letzter ESWT wurden folgende Werte festgestellt: Mittelwert: $0,56 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,10$), Median: $0,55 \text{ g/cm}^2$, Minimum: $0,35 \text{ g/cm}^2$ und Maximum: $0,75 \text{ g/cm}^2$ in der Therapiegruppe und Mittelwert: $0,52 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,09$), Median: $0,51 \text{ g/cm}^2$, Minimum: $0,34 \text{ g/cm}^2$, Maximum: $0,71 \text{ g/cm}^2$ in der Kontrollgruppe. Es zeigt sich, dass der BMD-Anstieg auf der behandelten Seite nach 12 Wochen mit $p < 0,0001$ hochsignifikant ist.

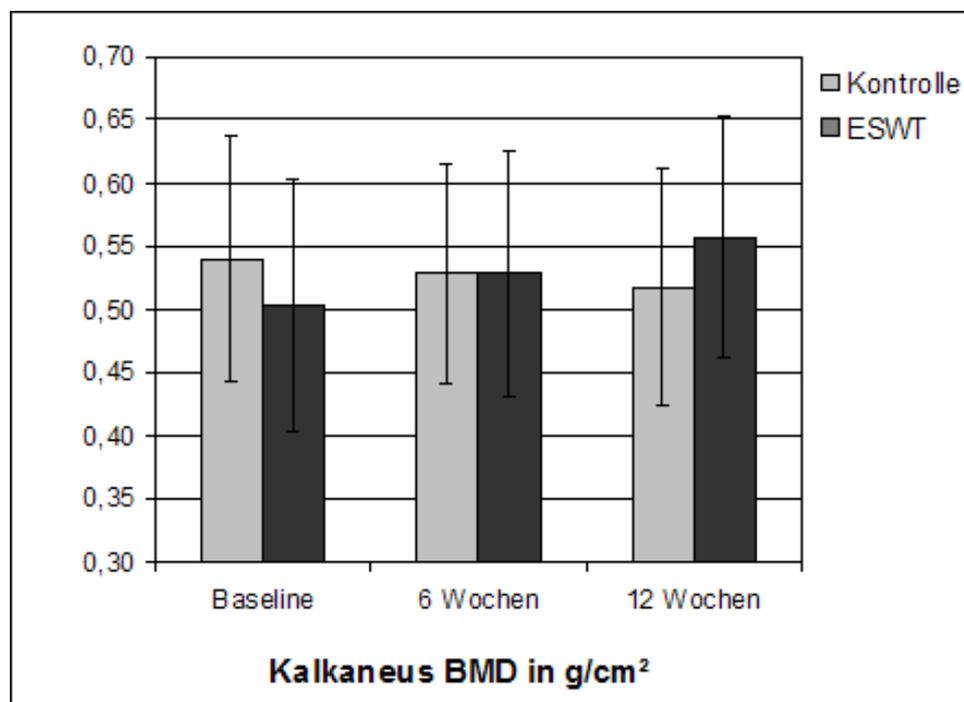


Abbildung 4.14: Knochendichte des Kalkaneus, Kontrollgruppe und ESWT Gruppe

BMD-Differenz zur Baseline

Abbildung 4.15 illustriert die Differenzen der Knochendichtewerte nach 6 bzw. 12 Wochen zum Wert bei Therapiebeginn (Baseline). Die Differenz zur Baseline beträgt nach den ersten 6 Wochen nach Therapie auf der ESWT-Seite im Mittel $0,03 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,03$), der Median war $0,02 \text{ g/cm}^2$, das Minimum $-0,04 \text{ g/cm}^2$ und das Maximum $0,10 \text{ g/cm}^2$. Nach weiteren 6 Wochen war der Mittelwert $0,05 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,04$), der Median $0,06 \text{ g/cm}^2$, die Werte lagen zwischen $-0,06 \text{ g/cm}^2$ und $0,13 \text{ g/cm}^2$. In der Kontrollgruppe kann man im Mittel eine Reduktion um $-0,01 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,03$), Median $-0,01$, Minimum $-0,09 \text{ g/cm}^2$, Maximum $0,03 \text{ g/cm}^2$ nach 6 Wochen und im Mittel um $-0,02 \text{ g/cm}^2$ ($\pm 0,04$), Median $-0,02 \text{ g/cm}^2$, Minimum $-0,12 \text{ g/cm}^2$, Maximum $0,06 \text{ g/cm}^2$ nach 12 Wochen feststellen. Die Differenzen sind in der Therapiegruppe nach 12 Wochen mit $p=0,001$ signifikant.

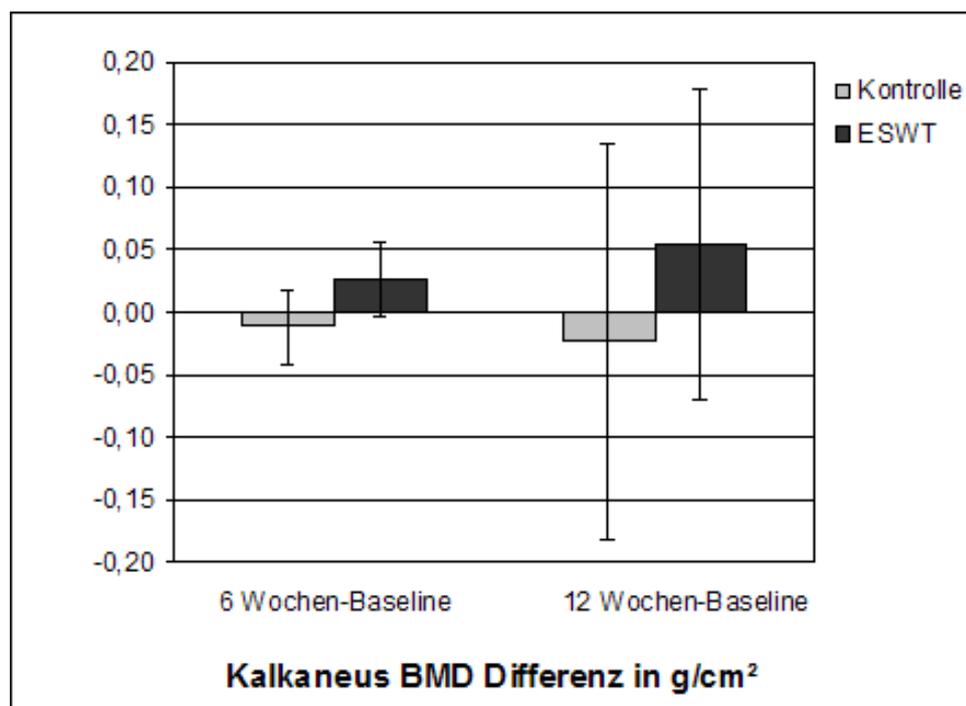


Abbildung 4.15: Differenzwerte: BMD Kalkaneus 6 Wochen vs. Baseline (links) und 12 Wochen vs. Baseline (rechts)

BMC

Die mittlere BMC der ESWT Seite ergab zur Baseline 2,03 g ($\pm 0,38$), der Median lag bei 2,00 g, die Werte lagen zwischen 1,30 g und 2,70 g. Der BMC der Kontrollgruppe lag bei 2,16 g ($\pm 0,40$), der Median bei 2,10 g, das Minimum bei 1,40 g und das Maximum bei 3,00 g. 6 Wochen nach letzter ESWT kam es bei der therapierten Seite zu einem mittleren Wert von 2,12 g ($\pm 0,39$), einem Median von 2,00 g, einem Minimum von 1,40 g und einem Maximum von 3,00 g. Bei der Kontrollseite lag der Mittelwert bei 2,14 g ($\pm 0,37$), der Median bei 2,10 g, das Minimum bei 1,40 g und das Maximum bei 2,90 g. Weitere 6 Wochen später, also 12 Wochen nach letzter ESWT war die mittlere BMC der Therapiegruppe bei 2,22 g ($\pm 0,38$), der Median bei 2,15 g, das Minimum bei 1,40 g und das Maximum bei 3,00 g und in der Kontrollgruppe bei 2,08 g ($\pm 0,36$). Hier lagen die Werte zwischen 1,30 g und 2,80 g, der Median war 2,00 g. Abbildung 4.16 illustriert die Mittelwerte der BMC beider Gruppen für alle 3 Messzeitpunkte. Die Werte der Therapiegruppe waren nach 12 Wochen bei jeder Messung mit $p < 0,0001$ signifikant höher.

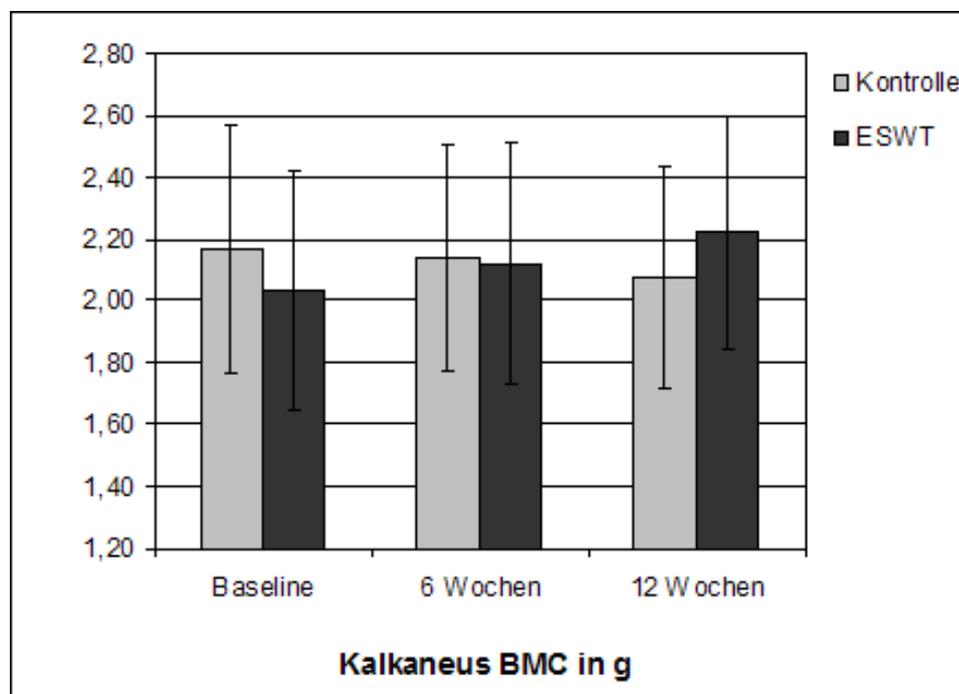


Abbildung 4.16: Knochenmineralgehalt des Kalkaneus, Kontrollgruppe und ESWT Gruppe

BMC-Differenz zur Baseline

Die mittlere Differenz der BMC lag auf der ESWT Seite nach 6 Wochen bei 0,09 g (\pm 0,12), der Median bei 0,10 g, das Minimum bei -0,50 g und das Maximum bei 0,30 g (Siehe Abbildung 4.17). Nach 12 Wochen lag der Mittelwert bei 0,19 g (\pm 0,17), der Median bei 0,20 g, die Werte lagen zwischen -0,20 g und 0,60 g. An der Kontrollseite konnte im Mittel eine Differenz von -0,02 g (\pm 0,16) mit Werte zwischen -0,40 g und 0,30 g und einem Median von 0,00 g nach 6 Wochen festgestellt werden und ein Mittel von -0,18 g (\pm 0,18), ein Median von 0,00 g, ein Minimum von -0,40 g und ein Maximum von 0,30 g nach 12 Wochen. Auch hier sind die Werte der Therapiegruppe mit $p < 0,0001$ signifikant gestiegen. In der Kontrollgruppe war nach 12 Wochen eine signifikante Abnahme der BMC im Vergleich zum Ausgangswert nachweisbar ($p = 0,005$).

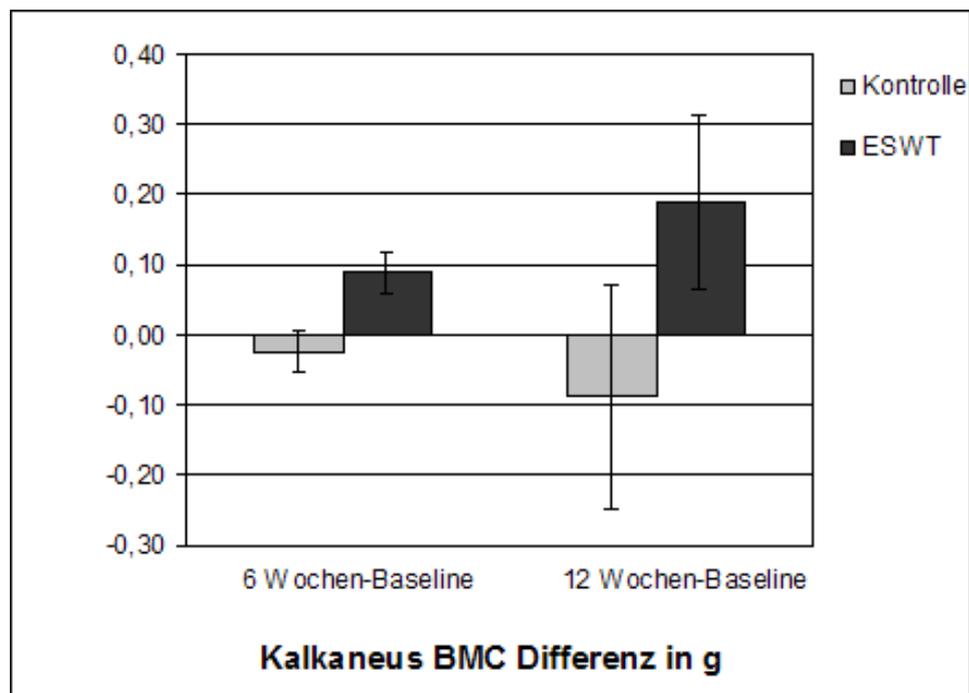


Abbildung 4.17: Differenzwerte: BMC Kalkaneus 6 Wochen vs. Baseline (links) und 12 Wochen vs. Baseline (rechts)

4.4 Nebenwirkungen

Es konnten keine klinisch relevanten Nebenwirkungen festgestellt werden. Die Patienten stellten nach der Stosswellentherapie eine auf wenige Tage begrenzte Schmerzsteigerung fest, sowie leichte Hämatome an der Applikationsstelle.

5 Diskussion

Der plantare Fersensporn ist eine weit verbreitete Erkrankung, die eine große Einschränkung im täglichen Leben bedeutet. Die stechenden Schmerzen hindern die Patienten größtenteils daran, ihren gewohnten Tätigkeiten nachzugehen und aktiv zu bleiben. Häufig findet man bei den betroffenen Personen die Risikofaktoren Übergewicht, starke sportliche Belastung oder ein Alter ab 40 Jahren (Buchbinder, 2004). Die Stosswellentherapie beim Fersensporn ist ein etabliertes Verfahren, obgleich bislang kein Konsens besteht bezüglich der Behandlungsparameter (Haake et al., 1998). Entsprechend unterschiedlich sind die Erfolgsraten der bislang publizierten Studien. Bei der Fasziitis Plantaris kommen verschiedene Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen. Einige zeigen keine klinisch relevante Wirksamkeit gegenüber der Kontrollgruppe (Buchbinder et al., 2002; Haake et al., 2003), andere sehen die ESWT aufgrund eigener Studien als ein effektives, nicht invasives und sicheres Verfahren (Ogden et al., 2004; Rompe et al., 2002; Wang et al., 2002a). In der Literatur wurde bis heute nichts über den Zusammenhang von Fersensporn und Knochendichte berichtet. Es ist bekannt, dass Inaktivität zu einer Reduktion der Knochendichte führt (Laugier et al., 2000). Wenn bei Patienten trotz Fersenschmerzen keine Belastungsreduktion besteht, ist eine Änderung der Knochendichte nicht wahrscheinlich, denn auch Übungen der gelähmten Seite bei Hemiplegikern vermindert die Knochendichtereduktion (Haddaway et al., 1999). Bekannt ist allgemein, dass Gymnastik und Bewegungsübungen bei postmenopausalen Frauen das Frakturrisiko senken und den Verlauf der Osteoporose verzögern kann (Aoyagi et al., 2000; Kujala et al., 2000). Dazu genügt bei gesunden Personen schon das Gehen von einer Meile pro Tag, wobei in den meisten Studien davon berichtet wurde, dass größtenteils bzw. ausschließlich die belasteten Strukturen im Sinne einer Adaptation auf die Belastung reagieren (Krall and Dawson-Hughes, 1994). Hier ist zum einen die statische Belastung zu beachten, aufgrund derer sich der Knochen adaptiert und Trabekel ausbildet und zum anderen die Muskelstärke die eine lokale Knochendichtezunahme induzieren kann (Matkovic, 1992). Schon das Körpergewicht allein beeinflusst die Bone Mineral Density (BMD). Ein Kilogramm Differenz im Körpergewicht reduziert die BMD in der Wirbelsäule oder im Femur um 0,3-0,7 %. Eine Gewichtsreduktion von 20 kg kann das Frakturrisiko nahezu verdoppeln (Mazess and Barden, 1999). Je stärker die muskuläre Belastung, desto höher die Knochendichte. Dies zeigt sich exemplarisch in der Knochendichte von Tennisspie-

lern. Die BMD des Spielarms ist bedeutend höher als die des Gegenarms (Karlsson et al., 2001). Sowohl Druck- als auch Zugkräfte haben also eine Bedeutung für den Knochenstoffwechsel. Die vorliegende Studie zeigt, dass die schmerzbedingte Umbelastung der betroffenen Seite zu keiner signifikanten Reduktion der Knochendichte geführt hat. Im klinischen Alltag belasten die Patienten die Extremität trotz Schmerzen voll, nur in seltenen Fällen werden zur Entlastung Unterarmgehstützen oder ähnliches verwendet. Werden diese allerdings auf Dauer genutzt, so wäre eine Reduktion der Knochendichte hinreichend erklärbar. Neben dieser sehr wahrscheinlichen Erklärung der Dichteveränderung im Knochen sind auch viele andere Einflüsse auf den Körper für die Qualität und die Quantität des Knochens vorhanden. So kann die genetische Veranlagung und die Rassenzugehörigkeit ein wichtiger Faktor sein. Schwarze haben ca. 6-10 % höhere BMD Werte als Weiße. Asiaten hingegen haben 5-10 % niedrigere BMD Werte als Weiße (Mazess and Barden, 1999). Interessant ist, dass in den USA aufgewachsene Asiaten ein ähnliches Gewicht, bzw. ähnliche BMD Werte haben als die weiße Bevölkerung. Somit besteht ein Wechselspiel zwischen genetischer Disposition und externen Faktoren (Mazess and Barden, 1999). Ähnliches wie Meier et al. in Tierversuchen beobachtet haben, können wir in unserer Studie bestätigen. Wir haben festgestellt, dass es sechs Wochen nach ESWT mit $0,31 \text{ mJ/mm}^2$ zu einer marginalen Knochendichtevermehrung kommt, die nach zwölf Wochen jedoch signifikant ist. Es konnte, ähnlich wie es Maier et al. (2002) und Wang et al. (2003a) feststellen konnten, eine zeitliche Latenz bis zum Nachweis einer Osteogenese festgestellt werden. So ist anzunehmen, dass eine Zunahme des kalzifizierten Gewebes, damit BMD und BMC, einer zeitlichen Latenz bedarf. In Anbetracht der Osteoporosehäufigkeit in Europa und den USA spielt das Geschlecht und das Alter der Patienten eine entscheidende Rolle. Es wurde berichtet, dass Männer zwar im jüngeren Alter ab 30 Jahren Knochenmasse verlieren, aber ab dem 50. Lebensjahr geringer fallende Werte haben (Hyakutake et al., 1994). Frauen hingegen verlieren erst ab der Menopause vermehrt an Knochen-substanz, dann jedoch um einiges mehr als Männer. Den größten Verlust erleiden sie in den ersten Jahren der Menopause, wobei kein Unterschied in den gemessenen Regionen der Wirbelsäule oder Kalkaneus gefunden werden konnte (Hyakutake et al., 1994; Sekioka et al., 1999). Dies lässt auf eine hormonelle Komponente schließen. In der Therapie von Osteoporose ist deshalb Östrogen ein wichtiger Pfeiler. Frauen, die vor oder nach der Menopause Östrogene zu sich nahmen, hatten eine deutlich höhere BMD und ein vermindertes Risiko eine Fraktur zu erleiden. Aber nicht nur im Erwachsenenalter lässt sich die Knochendichte beeinflussen. Das Kalziumangebot in der Wachstumsphase ist entscheidend für die spätere Qualität der Knochen, denn ein hoher Gipfel in jungen Jahren kann den altersbedingten Verlust kompensieren. Im Erwachsenenalter ist die tägliche Einnahme von 800 mg Kalzium ausreichend,

wohingegen in der Kindheit bzw. in der Wachstumsphase ein viel höheres Angebot bereitgestellt werden sollte, da zu dieser Zeit der Knochen durch eine erhöhte osteogenetische Aktivität auch mehr Kalzium aufnehmen kann. (Holbrook et al., 1988; Matkovic, 1992). Im Gegensatz hierzu hat regelmäßiges Training in der Wachstumsphase und im jungen Erwachsenenalter nur einen zeitlich begrenzten Effekt wie in einer Studie an früheren Fußballspielern berichtet wurde, die im Rentenalter eine ähnliche Frakturhäufigkeit wie die Normalbevölkerung hatten (Karlsson et al., 2000). Untergeordnete Faktoren, die indirekt auf den Knochenaufbau einwirken sind Gewicht, Muskelstärke der Patienten und Konsum von Kaffee, Alkohol und Zigaretten. Die drei Konsumgüter können als direkte Noxen angesehen werden, die den Knochenstoffwechsel negativ beeinträchtigen (Kiel et al., 1990). Koffein regt den Kalziumausstoß im Urin an. Mit mehr als zwei Tassen Kaffee am Tag steigt es schon um über die Hälfte (Kiel et al., 1990). Der Pathomechanismus von Alkohol auf den Knochen ist bis heute nicht endgültig geklärt, es hat sich aber gezeigt, dass besonders hohe Mengen an Alkohol die Frakturrate erhöhen und den Knochenstoffwechsel reduziert (Felson et al., 1988). Auch Raucher haben ein doppelt so hohes Risiko eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden als Nichtraucher oder frühere Raucher (Szulc et al., 2002). Aber selbst bei früheren Rauchern sind die Werte noch vermindert. Hierbei besteht ein Zusammenhang mit einem höheren Serum-Parathormonspiegel, einem niedrigeren Serum-Calcitoninspiegel, verminderten Blutoxygenierungswerten und daraus resultierendem Anfall von Laktat. Eine chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung kann diesen Effekt verstärken. Raucherinnen haben im Allgemeinen ein niedrigeres Körpergewicht und auch eine frühere Menopause als Nichtraucherinnen, womit wiederum der Effekt des Östrogenmangels hinzukommt und verminderte Werte an Vitamin D, das bekanntlich Knochenprotektiv wirkt. Der Vitamin D Mangel induziert zusätzlich einen sekundären Hyperparathyreoidismus (Daniell, 1976; Szulc et al., 2002; van der Voort et al., 2001). Wang et al. (2002a) konnte zeigen, dass Osteoblasten durch Stosswellen stimuliert werden können (Wang et al., 2002a). Während Nikotin zu einer Perfusionsreduktion führt, kommt es unter dem Einfluss der ESWT zu einer Verbesserung der Perfusion (Wang et al., 2003a). Stosswellen führen zu einer Vasculogenese mit verbesserter ossärer Perfusion. Es wäre möglich, dass dies langfristig zu einer Reduktion des Frakturrisikos führt. Es konnte auch bei niedrigenergetischer Stosswellentherapie eine signifikante Erhöhung der Gefäßneubildung sowie der angiogenetischen Marker bereits eine Woche nach ESWT festgestellt werden (Kusnierczak et al., 2000; Wang et al., 2003a, 2002a). Aufgrund der Tatsache, dass Belastung der stärkste Reiz einer Knochendichtevermehrung darstellt, kann auch die extrakorporale Stosswellentherapie eine mechanische Belastung darstellen. Die auf die Ferse auftreffenden Schallwellen sind zwar sehr kurz, haben aber eine enorme Intensität,

wodurch sie als mechanische Spitzenbelastung interpretiert werden können. Unter dem Einfluss hochenergetischer ESWT ist allerdings auch ein destruierender Mechanismus zu diskutieren, welcher über Mikrofrakturierung eine Gefäßinduktion und Kallusbildung erwirkt. Maier et al. (2003) konnten nach hochenergetischer ESWT Knochenfragmente auch in der Lunge nachweisen. Es muss demnach eine Obergrenze der Stosswellenenergie beachtet werden, um mögliche gravierende Nebenwirkungen zu vermeiden. Ob die von Maier et al im Tierversuch nachgewiesene Nebenwirkung der Knochenfragmentembolie auf klinische Bedingungen übertragbar ist, muss bezweifelt werden, da trotz 1000-facher ESWT-Anwendungen keine pulmonalen Nebenwirkungen berichtet wurden. Da eine Knochendichtevermehrung auch bei niedrigen Stufen nachgewiesen werden konnte, kommen neben den Frakturen mit nachfolgender Kallus- und Gefäßinduktion auch andere Stimuli, z.B. hormonelle, in Betracht. Heute besteht ein zunehmender Konsens darüber, dass lokale Prozesse zur Osteogenese führen. Zu diesen ist vor allem die verbesserte Perfusion nach Induktion der Vasculogenese als auch die lokale reaktive Zunahme der Knochenwachstumsfaktoren zu zählen (Maier et al., 2002; Wang et al., 2003a, 2002a). Geht man von einer generell hormonellen Wirkung aus, wäre eine systemische Beeinflussung der Knochendichte im Rahmen der Stosswellentherapie denkbar. Arbeiten von Wang haben gezeigt, dass eine hormonell bedingte Knocheninduktion denkbar ist. Wang und Meier haben in einer Studie mit Osteoprogenitorzellen gezeigt, dass die Effekte lokal nicht nur auf den Knochen begrenzt sind, sondern auch andere Zellen involvieren können (Wang et al., 2002b). Dieser Effekt scheint allerdings lokal begrenzt zu sein. So zeigen die eigenen Ergebnisse, dass die Knochendichte behandlungsfern unverändert bleibt. Die ESWT hatte keinen Einfluss auf die anderen Messorte. Bislang gibt es keine Studien, die gegenteiliges nachweisen konnten. Die Knochendichte wird multifaktorell beeinflusst. Da nun die meisten unter ihnen bekannt sind, bleibt es festzustellen, wie lange ein Knochen braucht, um auf diese Einflüssen zu reagieren. Das Knochengewebe ist ein sehr langsam wachsendes Gewebe, wodurch man erst nach einigen Wochen bis Monaten einen Zuwachs erwarten kann. Man erwartet hier im Durchschnitt eine Latenz von 6-12 Wochen. Andererseits benötigt der Prozess des Abbaus noch länger. Je nachdem, wie drastisch die Reduktion der Aktivität ist, kann der Vorgang der Verminderung Jahre bis Jahrzehnte dauern. Vormalig aktive Leistungssportler haben zum Teil erst nach ca. 30 Jahren die Frakturhäufigkeit der Normalbevölkerung wiedererlangt, aber Querschnittgelähmte oder Hemiplegiker reduzieren die Knochendichtemasse bzw. erhöhen die Kalziumausscheidung schon nach Wochen. Worauf dieser zeitliche Unterschied im Endeffekt zurückzuführen ist, ist noch nicht geklärt (Haddaway et al., 1999; Karlsson et al., 2001; Sahin et al., 2001). Es ist bekannt, dass humorale Faktoren wie bestimmte Krankheiten sich auf den Knochenstoffwechsel als Gan-

zes auswirken. Zu solchen Krankheiten zählen unter anderem der Diabetes mellitus, der Morbus Cushing und die rheumatoide Arthritis. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis war besonders der Unterarm betroffen, was durch verminderten Gebrauch desselben erklärbar scheint (Iwamoto et al., 2002). Auch die BMD der Wirbelsäule ist um so höher, je aktiver die Patienten sind. Die Meinungen über die Ursachen hierfür gehen allerdings auseinander (Dequeker, 1999; Hansen et al., 1996; Iwamoto et al., 2002). Osteoblasten werden hormonell stimuliert. Hier haben grundlegende Arbeiten zur Stosswelle bereits zeigen können, dass die Differenzierung von Knochenmarkszellen zu Osteoprogenitorzellen wie dem transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) induziert wird (Wang et al., 2002b). Man hat auch eine Erhöhung des Bone morphogenic proteins (BMP), einer Untergruppe des TGF- β , feststellen können, welches sich im Rahmen der Frakturheilung nachweisen lässt. Dieses BMP stimuliert die Differenzierung mesenchymaler Zellen in osteogenetische und chondrogenetische Zelllinien. Ebenso wird diskutiert, ob BMP die Knochenresorption von Osteoklasten reguliert (Wang et al., 2003b). Chen et al. (2004) hat gezeigt, dass mitogenaktivierte Proteinkinase (MAPK) die Osteoblasten stimuliert und die extrazellulär regulierte Kinase sowie die p38 Kinase während einer ESWT induzierten Knochenregeneration besonders aktiv sind (Chen et al., 2004). Die Verminderung von BMD wird durch die Einnahme kortikoidhaltiger Medikamente verstärkt. Dieser Kortisoneffekt ist allerdings nicht bei inhalativen Medikamenten z.B. in der Asthmatherapie gegeben. Die Pathophysiologie der kortisoninduzierten Osteopenie wird im einzelnen durch eine Hemmung der Osteoblasten erklärt, bei gleichzeitiger Stimulation der Osteoklasten. Dies ist unter anderem begründet durch eine reduzierte Kalzium-, und Phosphataufnahme durch Darm und Niere, sowie geringerer Calcitoninaktivität und einem sekundären Hyperparathyreoidismus (Dequeker, 1999). Ältere Studien postulieren, dass Kortison ohne Effekt auf die Knochendichte sei, wobei diese Hypothese heute als nicht mehr gültig bewertet wird (Hansen et al., 1996; Sambrook et al., 1986). In den meisten veröffentlichten Studien wurde von einem Ergebnisunterschied bezüglich der Knochendichte an verschiedenen Messorten berichtet. Deshalb wurden mehrere Messorte gewählt (Miller, 2000). Es kann davon ausgegangen werden, dass Messungen am Kalkaneus die beste Korrelation zwischen BMD und Frakturrisiko zulässt. (Ensom et al., 2002; Karlsson et al., 2001). In der vorliegenden Studie wurde die Knochendichte nicht nur am Kalkaneus, sondern auch an anderen Orten gemessen. Dies mit dem Ziel, festzustellen, ob neben dem möglichen Lokaleffekt eine generelle Stimulation der Knocheninduktion stattfindet. Da die Knochendichte nach ESWT in unserer Studie nur an den Kalkanei zunahm, kann man eine systemische humorale Komponente mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen, bzw. vernachlässigen, da sie ohne klinische Relevanz bleibt, wenn sie denn vorliegt. Neben den Indikationsgebieten der Steinzertrümmerung und

der Schmerztherapie ist für uns die Wirkung der ESWT auf die Knochenneubildung von besonderem Interesse. Zur Zeit wird dies nur im Rahmen der Pseudarthrosentherapie genutzt, um die Knochenheilung anzuregen. Es gibt erste Studien, in der die ESWT bei aseptischer Knochennekrose zur Anwendung kommt (Diehl et al.; Ludwig et al., 2001). Limitiert werden diese Ergebnisse durch die Tatsache, dass die Ergebnisse im Rahmen niedrigwertiger unkontrollierter Studien mit Evidenzlevel 3 gewonnen wurden. Schon bald nach Einführung der Stosswellentherapie wurden die ersten Nebenwirkungen und Gefahren dieses Verfahrens erkannt (Sistermann and Katthagen, 1998). Oberflächliche Hämatome und intestinale Hämorrhagien sind zwar nur leichte Nebenwirkungen, aber sie haben dazu geführt, Blutgerinnungsstörungen und Antikoagulanteneinnahme als Kontraindikationen anzusehen (Newman et al., 1987; Sistermann and Katthagen, 1998). Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Lungenschäden bei der Anwendung im Thoraxbereich (Delius et al., 1987). Auch die Anwendung bei Knochentumoren, Osteomyelitis, Infektpseudarthrosen und die Nähe zu Nerven und größeren Gefäßen sollten nach heutigem Stand vermieden werden (Sistermann and Katthagen, 1998). In unserem eigenen Patientenkollektiv haben wir keine relevanten Nebenwirkungen feststellen können. Dies entspricht der, in der Literatur publizierten Nebenwirkungswahrscheinlichkeit (Haake et al., 2002; Maier et al., 2002; Rompe et al., 2003).

Jedoch hat auch das Verfahren der Knochendichtemessungen seine Schwächen. Das größte Problem stellen bei der Lendenwirbelsäulen-Messung die Osteophyten sowie der Aortenalk dar, die zu Messfehlern führen. Durch die verwendeten zwei Strahlenenergien werden falsche Effekte bei variierenden Weichteilweglängen eliminiert. Messungen können somit direkt an der gefährdeten Region durchgeführt werden. Ein Berechnen von verschiedenen Regionen durch eine Ganzkörperaufnahme ist jedoch nicht möglich, die Fehlerquote wäre zu hoch. Obwohl dieses Verfahren heute das Verbreitetste darstellt, ist es dennoch mit Strahlenenergie und Strahlenbelastung verbunden (Glüer et al., 1993). Unsere Ergebnisse lassen die begründete Aussage zu, dass sich die Osteoneogenese auch im nicht pathologisch veränderten Knochen mittels ESWT stimulieren lässt. Heraus könnten erweiterte Indikationen im Rahmen der Osteoporosetherapie, der Glasknochenkrankheit, der Osteomalazie und anderen erarbeitet werden. Ziel nachfolgender Untersuchungen muss es daher sein, solche Indikationen im Rahmen klinischer Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zu überprüfen.

Die Ergebnisse unserer Studie sind durch die kleine Fallzahl limitiert, so sind weitere Untersuchungen nötig, um die Ergebnisse zu verifizieren. Auch ist es jetzt noch schwer festzustellen, ob unsere Patienten als repräsentativ für das Patientengut weite-

rer Studienergebnisse gelten. Denn in unserem Patientengut wurden Knochendichte verändernde Faktoren wie Diabetes, Kalziumeinnahme oder körperliche Aktivität nicht berücksichtigt. Die Vermutung, dass der Wirkungsmechanismus auf zellulärer Ebene stattfindet und nicht auf humoraler, muss durch gezielte in vitro Studien noch weiter gefestigt werden, da sich die bisherigen Arbeiten nicht direkt mit der Knochendichte befassen. Die Beobachtungsdauer von zwölf Wochen ist genug um festzustellen, dass die Knochendichte zunimmt, doch inwieweit dieser Effekt dauerhaft ist, ist nicht bekannt. Möglicherweise handelt es sich um eine Überreaktion, die sich nach Abschluss der Behandlung in einigen Monaten auf das alte Niveau zurückbildet. Ist der Therapieerfolg tatsächlich nur von begrenzter Dauer, so muss ein adäquater Zeitraum gefunden werden, in der die ESWT wiederholt wird, um den positiven Therapieerfolg aufrechterhalten zu können.

6 Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war es festzustellen, ob mittelenergetische Stosswellen einen messbaren osteogenetischen Effekt induzieren können. Dazu wurden in einer prospektiven, kontrollierten Studie 36 Patienten, die an einer chronischen Fersenspornkrankung litten, mittels Stosswellentherapie behandelt. Es wurde zweimalig, im Abstand von 2 Wochen eine Behandlung durchgeführt, wobei jeweils 2000 Stosswellen radiologisch kontrolliert mit einer Energieflussdichte von $0,32 \text{ mJ/mm}^2$ und einer Frequenz von 2 Hz appliziert wurden.

6 und 12 Wochen nach der Behandlung wurden die relevanten Parameter Knochenmineralgehalt (Bone Mineral Concentration, BMC) in Gramm und die Knochenmineraldichte (Bone Mineral Density, BMD) in g/cm^2 als primäre Zielgrößen bestimmt. Nebenzielkriterien waren die Veränderungen von BMD und BMC im Schädel, Humerus (Arme), Trochanter major (Beine), Rumpf, Rippen, Becken und LWK 5 (Wirbelsäule). Die Knochendichte wurde nach der DEXA (Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry) Methode bestimmt.

Die Ergebnisse zeigen, es unter dem Einfluss mittelenergetischer Stosswellen zu einer Zunahme der Knochendichte kommt. Es konnte eine signifikante Zunahme der Parameter BMD und BMC 12 Wochen nach Behandlung festgestellt werden. Die im intraindividuellen Versuch unbehandelte Gegenseite war ohne Veränderung bezüglich der gemessenen Parameter. Auch konnten keine systemischen Veränderungen an anderen Knochen festgestellt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich durch extrakorporale Stosswellen die Osteogenese auch an nicht pathologisch verändertem Knochen stimulieren lässt.

In wieweit dies klinische Relevanz hat, kann mit der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden. Weitere Arbeiten werden zeigen müssen, ob eine Anwendung mittelenergetischer Stosswellen bei Vorliegen eines schwachen Knochenlagers, wie Osteoporose oder zur Verbesserung des Knochenlagers, wie z.B. im Rahmen der Implantation zementlos verankerter Implantate möglich und klinisch sinnvoll ist.

Literaturverzeichnis

- K. Aoyagi, P. D. Ross, T. Hayashi, K. Okano, K. Moji, H. Sasayama, Y. Yahata, and T. Takemoto. Calcaneus bone mineral density is lower among men and women with lower physical performance. *Calcif Tissue Int*, 67(2):106–110, 2000.
- M. R. Bailey, D. T. Blackstock, R. O. Cleveland, and L. A. Crum. Comparison of electrohydraulic lithotripters with rigid and pressure-release ellipsoidal reflectors. II. Cavitation fields. *J Acoust Soc Am*, 106(2):1149–60, Aug 1999.
- J. N. Bergmann. History and mechanical control of heel spur pain. *Clin Podiatr Med Surg*, 7(2):243–59, Apr 1990.
- S. Beutler, G. Regel, H. C. Pape, S. Machtens, A. M. Weinberg, I. Kremeike, U. Jonas, and H. Tscherne. Extracorporeal shock wave therapy for delayed union of long bone fractures preliminary results of a prospective cohort study. *Unfallchirurg*, 102(11): 839–847, 1999.
- W. Brendel. Shock-waves as therapy for kidney-stones. *Umschau in Wissenschaft und Technik*, 81(4):100–101, 1981.
- M. Buch, U. Knorr, L. Fleming, G. Theodore, A. Amendola, C. Bachmann, C. Zingas, and W. E. Siebert. Extracorporeal shock wave therapy in plantar fasciitis: a review. *Orthopäde*, 31(7):637–44, 2002.
- R. Buchbinder. Plantar fasciitis. *N Engl J Med*, 350(21):2159–2166, 2004.
- R. Buchbinder, R. Ptasznik, J. Gordon, J. Buchanan, V. Prabakaran, and A. Forbes. Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis a randomized controlled trial. *JAMA*, 288(11):1364–1372, 2002.
- M. A. Caselli, N. Clark, S. Lazarus, Z. Velez, and L. Venegas. Evaluation of magnetic foil and PPT Insoles in the treatment of heel pain. *J Am Podiatr Med Assoc*, 87(1): 11–16, 1997.
- Y. J. Chen, Y. R. Kuo, K. D. Yang, C. J. Wang, S. M. S. Chen, H. C. Huang, Y. J. Yang, Y. C. Sun, and F. S. Wang. Activation of extracellular signal-regulated kinase (erk)

- and p38 kinase in shock wave-promoted bone formation of segmental defect in rats. *Bone*, 34(3):466–477, 2004.
- F. Crawford, D. Atkins, and J. Edwards. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD000416, 2000.
- F. Crawford and M. Snaith. How effective is therapeutic ultrasound in the treatment of heel pain? *Ann Rheum Dis*, 55(4):265–267, 1996.
- H. W. Daniell. Osteoporosis of slender smoker. vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette-smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med*, 136(3):298–304, 1976.
- M. Delius, K. Draenert, Y. Aldiek, and Y. Draenert. Biological effects of shock-waves in-vivo effect of high-energy pulses on rabbit bone. *Ultrasound Med Biol*, 21(9):1219–1225, 1995.
- M. Delius, G. Enders, G. Heine, J. Stark, K. Remberger, and W. Brendel. Biological effects of shock-waves: lung hemorrhage by shock-waves in dogs – pressure dependence. *Ultrasound Med Biol*, 13(2):61–67, 1987.
- J. Dequeker. NSAIDs/corticosteroids—primum non nocere. *Adv Exp Med Biol*, 455:319–25, 1999.
- P. Diehl, J. Schauwecke, H. Gollwitzer, and L. Gerdesmeyer. Shock-wave treatment of femoral head necrosis in adults.
- M. H. H. Ensom, P. Y. Liu, and M. D. Stephenson. Effect of pregnancy on bone mineral density in healthy women. *Obstet Gynecol Surv*, 57(2):99–111, Feb 2002.
- D. T. Felson, D. P. Kiel, J. J. Anderson, and W. B. Kannel. Alcohol-consumption and hip-fractures: the Framingham-Study. *Am J Epidemiol*, 128(5):1102–1110, 1988.
- J. G. Furey. Plantar fasciitis painful heel syndrome. *J Bone Joint Surg Am*, 57(5):672–673, 1975.
- L. Gerdesmeyer. *Extrakorporale Stosswellentherapie*, chapter Physikalische Grundlagen und Generierung von Stosswellen, pages 21–23. 2004.
- L. Gerdesmeyer, S. Wagenpfeil, M. Haake, M. Maier, M. Loew, K. Wörtler, R. Lampe, R. Seil, G. Handle, S. Gassel, and J. D. Rompe. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic calcifying tendinitis of the rotator cuff: a randomized controlled trial. *JAMA*, 290(19):2573–80, Nov 2003.

- C. C. Glüer, M. Jergas, K. Engelke, S. Grampp, and H. K. Genant. Advances in the diagnosis of osteoporosis. *Radiologe*, 33(8):444–51, Aug 1993.
- Richter K. D. Pastor J. Graff, J. Effect of high energy shock waves on bony tissue. *Urol Res.*, 16:252, 1988.
- E. Greer Richardson. *Campbell's operative orthopaedics*, volume 4, chapter Painfull heel, pages 2787–2792. Mosby St Louis, 1992.
- M. Haake, I. R. Boddeker, T. Decker, M. Buch, M. Vogel, G. Labek, M. Maier, M. Loew, O. Maier-Boerries, J. Fischer, A. Betthausen, H. C. Rehack, W. Kanovsky, I. Muller, L. Gerdesmeyer, and J. D. Rompe. Side-effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in the treatment of tennis elbow. *Arch Orthop Trauma Surg*, 122(4): 222–228, 2002.
- M. Haake, M. Buch, C. Schoellner, F. Goebel, M. Vogel, I. Mueller, J. Hausdorf, K. Zamzow, C. Schade-Brittinger, and H. H. Mueller. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised controlled multicentre trial. *BMJ*, 327(7406):75–77, 2003.
- M. Haake, M. Rautmann, and P. Griss. Therapieergebnisse und Kostenanalyse der extrakorporalen Stosswellentherapie bei Tendinosis calcarea und Supraspinatus-syndrom. *Orthop Praxis*, 34:110–113, 1998.
- M. Haddaway, M. W. J. Davie, R. Steele, and S. Hill. Ultrasound densitometry of the os calcis in patients with hemiparesis following a cerebrovascular accident. *Calcif Tissue Int*, 65(6):436–441, 1999.
- P. Haglund. Beitrag zur Klinik der Achillessehne. *Z Orthop*, 49:49–52, 1928.
- D. S. Hammer, S. Rupp, S. Ensslin, D. Kohn, and R. Seil. Extracorporeal shock wave therapy in patients with tennis elbow and painful heel. *Arch Orthop Trauma Surg*, 120(5-6):304–307, 2000.
- M. Hansen, A. Florescu, M. Stoltenberg, J. Podenphant, B. Pedersen-Zbinden, K. Horslev-Petersen, L. Hyldstrup, and I. Lorenzen. Bone loss in rheumatoid arthritis influence of disease activity, duration of the disease, functional capacity, and corticosteroid treatment. *Scand J Rheumatol*, 25(6):367–376, 1996.
- G. Haupt. Wound and fracture healing: New indication for extracorporeal shock waves? *J Endourol*, 4:S54, 1990.

- W. Heinrichs, U. Witzsch, and R. A. Burger. Extracorporeal shock-wave therapy for pseudoarthrosis a new indication for regional anesthesia. *Anaesthetist*, 42(6):361–364, 1993.
- J. J. Hill and P. J. Cutting. Heel pain and body-weight. *Foot Ankle*, 9(5):254–256, 1989.
- T. L. Holbrook, E. Barrettconnor, and D. L. Wingard. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet*, 2(8619):1046–1049, 1988.
- S. Hyakutake, S. Goto, M. Yamagata, and H. Moriya. Relationship between bone mineral density of the proximal femur and lumbar spine and quadriceps and hamstrings torque in healthy Japanese subjects. *Calcif Tissue Int*, 55(3):223–9, Sep 1994.
- J. Iwamoto, T. Takeda, and S. Ichimura. Forearm bone mineral density in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int*, 70(1):1–8, 2002.
- M. Jergas, C. Glüer, S. Grampp, and O. Köster. Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and outlook. *Aktuelle Radiol*, 2(4):220–9, Jul 1992.
- E. J. Johannes, D. M. Kaulesar Sukul, and E. Matura. High-energy shock waves for the treatment of nonunions: an experiment on dogs. *J Surg Res*, 57(2):246–52, Aug 1994.
- C. Karlsson, K. J. Obrant, and M. Karlsson. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporos Int*, 12(10):828–834, 2001.
- M. K. Karlsson, C. Linden, C. Karlsson, O. Johnell, K. Obrant, and E. Seeman. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. *Lancet*, 355(9202):469–470, 2000.
- D. P. Kiel, D. T. Felson, M. T. Hannan, J. J. Anderson, and P. W. F. Wilson. Caffeine and the risk of hip fracture the framingham-study. *Am J Epidemiol*, 132(4):675–684, 1990.
- E. A. Krall and B. Dawson-Hughes. Walking is related to bone density and rates of bone loss. *Am J Med*, 96(1):20–6, Jan 1994.
- U. M. Kujala, J. Kaprio, P. Kannus, S. Sarna, and M. Koskenvuo. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men. *Arch Intern Med*, 160(5):705–8, Mar 2000.

- D. Kusnierczak, D. R. C. Brocai, U. Vettel, and M. Loew. The influence of extracorporeal shock-wave application (ESWA) on the biological behaviour of bone cells in vitro. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 138(1):29–33, 2000.
- P. W. Lapidus and F. P. Guidotti. Painful heel: report of 323 patients with 364 painful heels. *Clin Orthop Relat Res*, 39:178–86, 1965.
- P. Laugier, V. Novikov, B. Elmann-Larsen, and G. Berger. Quantitative ultrasound imaging of the calcaneus: precision and variations during a 120-Day bed rest. *Calcif Tissue Int*, 66(1):16–21, Jan 2000.
- H. Loew and J. G. Rompe. *Bücherei der Orthopäden*, chapter Stoßwellenbehandlung bei orthopädischen Erkrankungen., pages 1–11. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1998.
- J. Ludwig, S. Lauber, H. J. Lauber, U. Dreisilker, R. Raedel, and H. Hotzinger. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop Relat Res*, (387):119–126, 2001.
- M. Maier, J. A. Freed, S. Milz, C. Pellengahr, and C. Schmitz. Detection of bone fragments in pulmonary vessels following extracorporeal shock wave application to the distal femur in an in-vivo animal model. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 141(2):223–226, 2003.
- M. Maier, S. Milz, T. Tischer, W. Munzing, N. Manthey, A. Stabler, N. Holzknecht, C. Weiler, A. Nerlich, H. J. Refior, and C. Schmitz. Influence of extracorporeal shock-wave application on normal bone in an animal model in vivo Scintigraphy, MRI and histopathology. *J Bone Joint Surg Br*, 84B(4):592–599, 2002.
- M. Maier, F. Ueberle, and G. Rupprecht. Physical parameters of extracorporeal shock waves. *Biomed Eng*, 43(10):269–274, 1998.
- V. Matkovic. Calcium and peak bone mass. *J Intern Med*, 231(2):151–160, 1992.
- R. B. Mazess and H. Barden. Bone density of the spine and femur in adult white females. *Calcif Tissue Int*, 65(2):91–99, 1999.
- M. Meier, H. R. Durr, S. Kohler, D. Staupendahl, M. Pfahler, and H. J. Refior. Analgetic effect of extracorporeal shockwaves used for tendinosis calcarea, epicondylitis humeri radialis and plantar fasciitis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 138(1):34–38, 2000.
- P. D. Miller. Controversies in bone mineral density diagnostic classifications, 2000.

- R. Newman, R. Hackett, D. Senior, K. Brock, J. Feldman, J. Sosnowski, and B. Finlayson. Pathological effects of ESWL on canine renal tissue. *Urology*, 29(2):194–200, 1987.
- J. A. Ogden, R. Alvarez, R. Levitt, G. L. Cross, and M. Marlow. Shock wave therapy for chronic proximal plantar fasciitis. *Clin Orthop Relat Res*, (387):47–59, 2001.
- J. A. Ogden, R. G. Alvarez, R. L. Levitt, J. E. Johnson, and M. E. Marlow. Electrohydraulic high-energy shock-wave treatment for chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am*, 86A(10):2216–2228, 2004.
- L. Perlick, W. Boxberg, and G. Giebel. High-energy extracorporeal shock wave therapy in plantar calcaneal spur. *Unfallchirurg*, 101(12):914–918, 1998.
- H. Rinne. *Taschenbuch der Statistik*. Harri Deutsch, 2003.
- J. D. Rompe, J. Decking, C. Schoellner, and B. Nafe. Shock wave application for chronic plantar fasciitis in running athletes a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med*, 31(2):268–275, 2003.
- J. D. Rompe, P. Eysel, C. Hopf, O. Krischek, J. Vogel, R. Bürger, J. Jage, and J. Heine. Extracorporeal shockwave therapy in orthopedics. Positive results in tennis elbow and tendinosis calcarea of the shoulder. *Fortschr Med*, 115(18):26, 29–33, Jun 1997.
- J. D. Rompe, C. Hopf, B. Nafe, and R. Burger. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: A prospective controlled single-blind study. *Arch Orthop Trauma Surg*, 115(2):75–79, 1996.
- J. D. Rompe, C. Schoellner, and B. Nafe. Evaluation of low-energy extracorporeal shock-wave application for treatment of chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am*, 84A(3):335–341, 2002.
- L. Sahin, K. Ozoran, O. H. Gunduz, H. Ucan, and M. Yucel. Bone mineral density in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil*, 80(8):592–596, 2001.
- P. N. Sambrook, J. A. Eisman, M. G. Yeates, N. A. Pocock, S. Eberl, and G. D. Champion. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: safety of low dose corticosteroids. *Ann Rheum Dis*, 45(11):950–3, Nov 1986.
- W. Schaden. Extrakorporale Stosswellentherapie (ESWT) bei Pseudarthrosen und verzögerter Wundheilung. *Trauma Berufskrankh*, Suppl. 3:S333–S339, 2000.

- Y. Sekioka, K. Kushida, K. Yamazaki, and T. Inoue. Calcaneus-bone mineral density using single x-ray absorptiometry in japanese women. *Calcif Tissue Int*, 65(2):106–111, 1999.
- R. Sistermann and B. D. Katthagen. Complications, side effects and contraindications using middle and high energetic extracorporeal shock waves in orthopaedics. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 136(2):175–181, 1998.
- W. F. Stiell. Painfull heel. *Practitioner*, 108:169, 1922.
- D. M. Kaulesar Sukul, E. J. Johannes, E. G. Pierik, G. J. van Eijck, and M. J. Kristelijn. The effect of high energy shock waves focused on cortical bone: an in vitro study. *J Surg Res*, 54(1):46–51, Jan 1993.
- P. Szulc, P. Garnero, B. Claustrat, F. Marchand, F. Duboeuf, and P. D. Delmas. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the minos study. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(2):666–674, 2002.
- J. Tavakkoli, A. Birer, A. Arefiev, F. Prat, J. Y. Chapelon, and D. Cathignol. A piezocomposite shock wave generator with electronic focusing capability: Application for producing cavitation-induced lesions in rabbit liver. *Ultrasound Med Biol*, 23(1):107–115, 1997.
- T. Tischer, S. Milz, H. Anetzberger, P. E. Muller, D. C. Wirtz, C. Schmitz, F. Ueberle, and M. Maier. Extracorporeal shock waves induce ventral-periosteal new bone formation out of the focus zonerresults of an in-vivo animal trial. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 140(3):281–285, 2002.
- V. D. Valchanou and P. Michailov. High-energy shock-waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int Orthop*, 15(3):181–184, 1991.
- D. J. M. van der Voort, P. P. Geusens, and G. J. Dinant. Risk factors for osteoporosis related to their outcome: Fractures. *Osteoporos Int*, 12(8):630–638, 2001.
- J. Vogel, J. D. Rompe, C. Hopf, J. Heine, and R. Burger. High-energy extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for treatment of pseudarthrosis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 135(2):145–149, 1997.
- C. J. Wang, F. S. Wang, K. D. Yang, L. H. Weng, C. C. Hsu, C. S. Huang, and L. C. Yang. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. a study in rabbits. *J Orthop Res*, 21(6):984–989, 2003a.

- Ching-Jen Wang, Hsuan-Ying Huang, and Chun-Hwan Pai. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg*, 41(1):16–22, 2002a.
- F. S. Wang, K. D. Yang, R. F. Chen, C. J. Wang, and S. M. Sheen-Chen. Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF-beta 1. *J Bone Joint Surg Br*, 84B(3):457–461, 2002b.
- F. S. Wang, K. D. Yang, Y. R. Kuo, C. J. Wang, S. M. Sheen-Chen, H. C. Huang, and Y. Chen. Temporal and spatial expression of bone morphogenetic proteins in extracorporeal shock wave-promoted healing of segmental defect. *Bone*, 32(4): 387–396, 2003b.
- J. Woolnough. Tennis heel. *Med J Aust*, 2(22):857, Nov 1954.

A Anhang

Tabelle A.1: Messdaten zur Baseline, Pat. 1-20

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	li BMD	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
1	f	li	80,10	159,00	62,00	1,80	0,61	0,91	0,73	0,53	0,82	0,86	0,88	0,36	1,40	0,30	1,40	0,36	1,40
2	m	li	66,90	156,00	77,50	1,54	0,72	1,06	0,81	0,54	0,94	0,91	0,98	0,36	1,40	0,33	1,30	0,36	1,40
3	f	re	64,70	159,00	60,00	2,19	0,75	1,05	0,84	0,60	1,02	0,94	1,03	0,35	1,40	0,35	1,40	0,39	1,60
4	f	li	79,80	156,00	60,00	2,30	0,74	0,96	0,84	0,59	0,96	1,07	1,01	0,45	1,80	0,35	1,40	0,45	1,80
5	f	re	57,90	164,00	74,50	2,17	0,88	1,21	0,83	0,60	1,00	0,92	1,12	0,42	1,70	0,42	1,70	0,50	2,00
6	f	re	47,70	150,00	50,50	2,04	0,82	1,11	0,90	0,58	1,08	1,03	1,09	0,42	1,70	0,44	1,70	0,44	1,80
7	f	re	52,40	165,00	75,00	2,22	0,83	1,13	0,96	0,71	1,14	1,16	1,13	0,44	1,80	0,43	1,70	0,43	1,70
8	f	re	67,00	165,00	88,00	2,25	0,82	1,14	0,99	0,70	1,16	1,21	1,13	0,45	1,80	0,48	1,80	0,48	1,90
9	f	re	56,10	170,00	90,00	1,64	0,78	1,12	0,87	0,57	1,01	0,84	1,00	0,45	2,00	0,50	2,00	0,50	2,00
10	f	re	72,30	164,00	81,50	2,00	0,80	1,23	0,95	0,61	1,08	1,23	1,13	0,46	1,80	0,48	1,80	0,48	1,90
11	f	re	54,70	166,00	89,00	2,06	0,85	1,26	0,96	0,67	1,16	1,03	1,18	0,46	1,90	0,48	1,90	0,48	1,90
12	f	re	55,10	180,00	90,00	2,32	0,85	1,16	0,90	0,65	1,10	1,05	1,12	0,46	1,90	0,52	2,10	0,52	2,10
13	m	li	57,60	176,00	87,00	1,98	0,84	1,33	1,02	0,75	1,21	1,22	1,17	0,48	1,90	0,46	1,90	0,48	1,90
14	f	li	40,60	167,00	83,00	2,36	0,97	1,33	1,03	0,70	1,27	1,20	1,25	0,55	2,20	0,47	1,90	0,55	2,20
15	f	li	67,80	163,00	80,00	1,82	0,82	1,17	0,91	0,70	1,03	1,04	1,07	0,56	2,30	0,47	1,90	0,56	2,30
16	f	li	50,90	162,00	78,00	2,10	0,19	1,32	0,95	0,63	1,17	1,11	1,19	0,52	2,10	0,47	1,90	0,52	2,10
17	f	re	43,30	167,00	70,00	2,20	0,88	1,29	1,02	0,72	1,22	1,25	1,20	0,47	1,90	0,60	2,40	0,60	2,40
18	f	re	68,10	158,00	69,00	2,02	0,82	1,14	0,84	0,60	1,00	0,93	1,07	0,48	1,90	0,46	1,80	0,46	1,80
19	f	re	40,30	167,00	80,00	2,41	0,98	1,32	1,05	0,71	1,28	1,27	1,24	0,49	2,00	0,51	2,00	0,51	2,00
20	f	re	64,30	162,00	89,00	2,39	0,89	1,29	0,96	0,69	1,07	1,16	1,20	0,49	2,00	0,52	2,00	0,52	2,10

Tabelle A.2: Messdaten zur Baseline, Pat. 21-36

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	li BMD	li BMC	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
21	f	re	39,10	165,00	70,20	2,33	0,86	1,31	0,93	0,66	1,17	1,07	1,20	0,50	2,00	2,20	0,50	2,00	0,55	2,20
22	m	li	70,80	163,00	72,00	2,14	0,95	1,43	1,00	0,66	1,18	1,25	1,25	0,50	2,00	2,00	0,50	2,00	0,50	2,00
23	f	re	29,80	179,00	94,00	2,39	0,89	1,44	1,02	0,71	1,30	1,14	1,27	0,50	2,00	2,50	0,50	2,00	0,63	2,50
24	m	li	71,10	170,00	88,00	1,55	0,94	1,25	0,88	0,54	1,15	0,97	1,08	0,59	2,40	2,10	0,52	2,10	0,59	2,40
25	f	re	50,60	155,00	60,00	2,14	0,83	1,26	0,98	0,66	1,15	1,20	1,16	0,53	2,10	2,00	0,53	2,10	0,51	2,00
26	m	li	54,60	173,00	84,00	1,96	0,84	1,19	0,94	0,67	1,10	1,18	1,10	0,56	2,20	2,10	0,53	2,10	0,56	2,20
27	f	li	54,00	160,00	87,00	2,35	1,06	1,31	1,01	0,67	1,18	1,19	1,27	0,62	2,50	2,30	0,55	2,30	0,62	2,50
28	f	li	35,30	170,00	60,00	2,03	0,85	1,28	0,95	0,64	1,19	1,08	1,17	0,54	2,20	2,30	0,56	2,30	0,54	2,20
29	f	re	49,70	168,00	65,00	2,08	0,91	1,36	0,98	0,73	1,15	1,16	1,21	0,57	2,30	2,20	0,57	2,30	0,54	2,20
30	m	li	44,90	174,00	81,50	1,94	1,11	1,64	1,02	0,71	1,29	1,19	1,33	0,72	2,90	2,60	0,64	2,60	0,72	2,90
31	m	re	28,60	172,00	81,00	2,11	1,04	1,57	1,05	0,72	1,36	1,14	1,32	0,64	2,50	3,00	0,64	2,50	0,75	3,00
32	m	re	47,40	180,00	74,00	1,77	1,00	1,38	0,97	0,69	1,17	1,04	1,21	0,66	2,60	2,60	0,66	2,60	0,65	2,60
33	m	re	36,60	193,00	117,00	1,87	1,01	1,67	0,84	0,50	1,17	0,89	1,28	0,67	2,70	2,70	0,67	2,70	0,67	2,70
34	f	re	31,10	171,00	63,00	2,30	0,96	1,43	1,04	0,71	1,29	1,25	1,27	0,68	2,70	2,80	0,68	2,70	0,69	2,80
35	m	li	38,40	183,00	100,00	2,25	1,15	1,51	1,08	0,74	1,48	1,08	1,35	0,70	2,80	2,70	0,68	2,70	0,68	2,80
36	m	re	64,60	182,00	81,00	1,86	1,02	1,50	1,05	0,72	1,31	1,21	1,29	0,69	2,70	2,60	0,69	2,70	0,66	2,60
Mittelwert			53,73	167,61	78,10	2,08	0,87	1,28	0,95	0,66	1,15	1,10	1,16	0,52	2,10	2,10	0,50	2,03	0,54	2,16
Median			54,30	166,50	80,00	2,11	0,87	1,28	0,96	0,67	1,16	1,13	1,18	0,50	2,00	2,00	0,48	2,00	0,52	2,10
Standardabweichung			14,05	9,11	13,36	0,24	0,16	0,17	0,08	0,07	0,13	0,12	0,11	0,10	0,39	0,10	0,10	0,38	0,10	0,40

Tabelle A.3: Messdaten 6 Wochen nach Therapie, Pat. 1-20

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	re BMC	li BMD	li BMC	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
1	f	li	80,20	159,00	59,00	1,66	0,65	0,90	0,72	0,52	0,82	0,87	0,87	0,36	1,40	0,34	1,40	0,34	1,40	0,36	1,40
2	m	li	67,00	156,00	77,50	1,62	0,73	1,06	0,86	0,54	1,00	1,03	1,00	0,35	1,40	0,43	1,70	0,43	1,70	0,35	1,40
3	f	re	64,90	159,00	60,00	2,20	0,76	1,12	0,83	0,59	0,99	0,94	1,07	0,40	1,60	0,39	1,60	0,40	1,60	0,39	1,60
4	f	li	79,90	156,00	60,00	2,38	0,71	0,98	0,86	0,63	0,95	1,10	1,04	0,44	1,80	0,35	1,40	0,35	1,40	0,44	1,80
5	f	re	58,00	164,00	74,50	2,15	0,89	1,21	0,82	0,60	1,00	0,95	1,12	0,45	1,80	0,46	1,90	0,45	1,80	0,46	1,90
6	f	re	47,80	150,00	50,00	2,05	0,78	1,14	0,92	0,63	1,14	1,07	1,11	0,45	1,80	0,44	1,80	0,45	1,80	0,44	1,80
7	f	re	52,50	165,00	75,00	2,19	0,84	1,11	0,97	0,69	1,17	1,18	1,12	0,46	1,80	0,46	1,80	0,46	1,80	0,46	1,80
8	f	re	67,10	165,00	88,00	2,26	0,83	1,21	0,98	0,65	1,17	1,21	1,14	0,46	1,80	0,47	1,90	0,46	1,80	0,47	1,90
9	f	re	56,20	170,00	90,00	1,62	0,78	1,09	0,77	0,56	0,98	0,85	0,98	0,50	2,00	0,51	2,10	0,50	2,00	0,51	2,10
10	f	re	72,50	164,00	81,50	1,99	0,79	1,21	0,95	0,62	1,10	1,10	1,12	0,52	2,10	0,49	2,00	0,52	2,10	0,49	2,00
11	f	re	54,80	166,00	89,00	2,11	0,88	1,28	0,95	0,70	1,14	1,06	1,16	0,49	1,80	0,51	2,20	0,49	1,80	0,51	2,20
12	f	re	55,30	180,00	90,00	2,42	0,83	1,17	0,90	0,65	1,09	1,00	1,14	0,52	2,10	0,54	2,20	0,52	2,10	0,54	2,20
13	m	li	57,70	177,00	88,00	1,92	0,84	1,35	1,00	0,65	1,28	1,16	1,18	0,47	1,90	0,47	1,90	0,47	1,90	0,47	1,90
14	f	li	40,70	167,00	83,00	2,47	0,97	1,33	1,08	0,81	1,28	1,35	1,27	0,51	2,00	0,50	2,00	0,50	2,00	0,51	2,00
15	f	li	67,90	163,00	80,00	1,96	0,85	1,19	0,91	0,71	1,02	1,07	1,10	0,57	2,30	0,47	1,90	0,47	1,90	0,57	2,30
16	f	li	51,00	162,00	78,00	2,07	0,92	1,32	0,95	0,68	1,11	1,12	1,18	0,52	2,10	0,51	2,00	0,51	2,00	0,52	2,10
17	f	re	43,40	167,00	70,00	2,23	0,87	1,33	1,01	0,73	1,24	1,23	1,20	0,54	2,20	0,53	2,10	0,54	2,20	0,53	2,10
18	f	re	68,20	158,00	69,00									0,49	2,00	0,47	1,90	0,49	2,00	0,47	1,90
19	f	re	40,40	167,00	82,00	2,37	0,98	1,32	1,06	0,76	1,27	1,31	1,24	0,50	2,00	0,50	2,00	0,50	2,00	0,50	2,00
20	f	re	64,40	162,00	89,00	2,34	0,89	1,32	0,96	0,68	1,08	1,24	1,22	0,50	2,00	0,53	2,10	0,50	2,00	0,53	2,10

Tabelle A.4: Messdaten 6 Wochen nach Therapie, Pat. 21-36

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	li BMD	li BMC	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
21	f	re	39,30	165,00	70,20	2,34	0,86	1,31	0,94	0,66	1,08	1,18	1,21	0,51	0,54	2,20	0,51	2,10	0,54	2,20
22	m	li	70,90	163,00	73,00	2,16	0,98	1,41	0,95	0,65	1,10	1,24	1,24	0,50	0,52	2,10	0,52	2,10	0,50	2,00
23	f	re	29,90	180,00	92,00	2,31	0,90	1,44	1,04	1,74	1,31	1,19	1,27	0,51	0,62	2,40	0,51	2,00	0,62	2,40
24	m	li	71,30	170,00	88,00	1,53	0,93	1,30	0,86	0,49	1,12	0,98	1,09	0,51	0,58	2,40	0,58	2,40	0,51	2,00
25	f	re	50,70	155,00	60,00	2,21	0,80	1,20	0,94	0,67	1,10	1,08	1,12	0,49	0,51	2,10	0,49	2,00	0,51	2,10
26	m	li	55,00	173,00	84,00	1,94	0,88	1,18	0,93	0,68	1,09	1,16	1,10	0,55	0,58	2,30	0,58	2,30	0,55	2,20
27	f	li	54,20	160,00	87,00	2,23	0,92	1,29	0,99	0,63	1,23	1,05	1,21	0,60	0,56	2,30	0,56	2,30	0,60	2,40
28	f	li	35,40	170,00	60,00	2,05	0,89	1,28	0,91	0,63	1,18	1,05	1,15	0,57	0,63	2,50	0,63	2,50	0,57	2,30
29	f	re	49,80	168,00	65,00	2,16	0,90	1,35	0,96	0,72	1,13	1,13	1,20	0,54	0,51	2,00	0,54	2,20	0,51	2,00
30	m	li	45,00	174,00	81,50	1,99	1,08	1,73	1,04	0,72	1,30	1,22	1,36	0,63	0,69	2,70	0,69	2,70	0,63	2,50
31	m	re	28,70	172,00	81,00	2,14	1,04	1,54	1,06	0,73	1,35	1,23	1,32	0,65	0,70	2,80	0,65	2,60	0,70	2,80
32	m	re	47,60	180,00	74,00	1,80	0,97	1,47	0,94	0,68	1,14	0,97	1,22	0,65	0,62	2,90	0,65	2,60	0,62	2,90
33	m	re	36,60	193,00	117,00	2,01	1,03	1,59	0,88	0,59	1,19	0,86	1,26	0,67	0,60	2,40	0,67	2,70	0,60	2,40
34	f	re	31,20	171,00	63,00	2,14	0,96	1,45	1,03	0,70	1,29	1,22	1,25	0,70	0,70	2,80	0,70	2,80	0,70	2,80
35	m	li	35,50	183,00	100,00	2,31	1,03	1,49	1,12	0,76	1,43	1,29	1,33	0,71	0,75	3,00	0,75	3,00	0,71	2,80
36	m	re	64,70	182,00	81,00	1,89	1,02	1,48	1,06	0,74	1,34	1,22	1,28	0,69	0,67	2,70	0,69	2,80	0,67	2,70

Mittelwert			53,77	167,67	78,06	2,09	0,88	1,29	0,95	0,69	1,15	1,11	1,17	0,53	0,53	2,15	0,53	2,12	0,53	2,14
Median			54,50	166,50	80,50	2,14	0,89	1,30	0,95	0,67	1,14	1,12	1,18	0,51	0,51	2,10	0,51	2,00	0,51	2,10
Standardabweichung			14,16	9,18	13,46	0,24	0,10	0,17	0,09	0,20	0,13	0,13	0,10	0,09	0,10	0,39	0,10	0,39	0,09	0,37

Tabelle A.5: Messdaten 12 Wochen nach Therapie, Pat. 1-20

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	re BMC	li BMD	li BMC	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
1	f	li	80,30	159,00	59,00	1,80	0,65	0,92	0,71	0,51	0,83	0,85	0,88	0,34	1,40	0,35	1,40	0,35	1,40	0,34	1,40
2	m	li	67,10	156,00	78,00	1,52	0,73	1,07	0,81	0,56	0,95	0,92	0,98	0,34	1,30	0,46	1,90	0,46	1,90	0,34	1,30
3	f	re	65,00	159,00	62,00	2,13	0,73	1,04	0,82	0,57	1,00	0,92	1,03	0,48	1,80	0,37	1,50	0,48	1,80	0,37	1,50
4	f	li	80,10	151,00	60,00	2,27	0,74	0,97	0,84	0,57	1,02	0,88	1,03	0,44	1,80	0,37	1,50	0,37	1,50	0,44	1,80
5	f	re	58,10	164,00	74,50	2,17	0,88	1,20	0,82	0,60	1,02	0,90	1,12	0,48	1,90	0,50	2,00	0,48	1,90	0,50	2,00
6	f	re	47,90	150,00	50,00	2,04	0,80	1,10	0,90	0,62	1,08	1,04	1,08	0,47	1,90	0,44	1,80	0,47	1,90	0,44	1,80
7	f	re	52,70	163,00	76,00	2,13	0,82	1,12	0,96	0,70	1,13	1,18	1,11	0,48	1,90	0,46	1,90	0,48	1,90	0,46	1,90
8	f	re	67,20	165,00	88,00	2,26	0,85	1,20	0,97	0,70	1,22	1,10	1,14	0,55	2,10	0,46	1,80	0,55	2,10	0,46	1,80
9	f	re	56,40	170,00	90,00	1,67	0,79	1,13	0,72	0,50	0,92	0,76	0,99	0,56	2,20	0,51	2,00	0,56	2,20	0,51	2,00
10	f	re	72,70	162,00	82,50	2,09	0,91	1,24	0,93	0,60	1,09	1,11	1,15	0,52	2,10	0,40	1,60	0,52	2,10	0,40	1,60
11	f	re	54,90	166,00	89,00	2,07	0,88	1,27	0,98	0,66	1,16	1,15	1,17	0,58	2,30	0,50	2,20	0,58	2,30	0,50	2,20
12	f	re	55,40	180,00	90,00	2,45	0,85	1,18	0,92	0,66	1,09	1,07	1,13	0,53	2,20	0,55	2,20	0,53	2,20	0,55	2,20
13	m	li	57,80	177,00	88,00	1,96	0,84	1,32	1,03	0,75	1,13	1,28	1,18	0,48	1,90	0,53	2,10	0,53	2,10	0,48	1,90
14	f	li	40,80	167,00	83,00	2,40	0,97	1,37	1,06	0,76	1,31	1,23	1,27	0,49	2,00	0,48	1,90	0,48	1,90	0,49	2,00
15	f	li	68,00	163,00	80,00	1,85	0,84	1,14	0,89	0,66	1,04	1,06	1,06	0,44	1,80	0,58	2,30	0,58	2,30	0,44	1,80
16	f	li	51,10	162,00	78,00	2,09	0,87	1,32	0,95	0,64	1,19	1,07	1,19	0,50	2,00	0,52	2,10	0,52	2,10	0,50	2,00
17	f	re	43,50	167,00	70,00	2,22	0,86	1,32	1,00	0,72	1,26	1,17	1,21	0,54	2,20	0,51	2,10	0,54	2,20	0,51	2,10
18	f	re	68,50	158,00	69,00									0,49	2,00	0,47	1,90	0,49	2,00	0,47	1,90
19	f	re	40,50	167,00	83,00	2,36	0,97	1,33	1,03	0,71	1,29	1,14	1,24	0,55	2,20	0,51	2,00	0,55	2,20	0,51	2,00
20	f	re	64,50	161,00	89,00	2,47	0,89	1,28	1,00	0,72	1,18	1,20	1,22	0,50	2,00	0,52	2,10	0,50	2,00	0,52	2,10

Tabelle A.6: Messdaten 12 Wochen nach Therapie, Pat. 21-36

Patient	Geschl.	FS Seite	Alter	Größe	Gewicht	Kopf	Arme	Beine	Rumpf	Rippen	Becken	WS	Gesamt	re BMD	re BMC	li BMD	li BMC	ESWT BMD	ESWT BMC	Kontroll BMD	Kontroll BMC
21	f	re	39,40	163,00	71,50	2,23	0,88	1,30	0,93	0,63	1,16	1,15	1,19	0,54	2,10	0,55	2,20	0,54	2,10	0,55	2,20
22	m	li	71,00	163,00	73,00	2,20	0,97	1,49	0,70	0,66	1,13	1,19	1,27	0,47	1,90	0,52	2,10	0,52	2,10	0,47	1,90
23	f	re	30,00	180,00	95,00	2,39	0,91	1,39	1,02	0,69	1,26	1,14	1,26	0,57	2,30	0,59	2,40	0,57	2,30	0,59	2,40
24	m	li	71,40	170,00	88,00	1,51	0,92	1,26	0,89	0,52	1,22	0,87	1,09	0,52	2,10	0,60	2,50	0,60	2,50	0,52	2,10
25	f	re	50,80	155,00	60,00	2,13	0,78	1,19	0,95	0,66	1,12	1,10	1,12	0,47	1,90	0,57	2,20	0,47	1,90	0,57	2,20
26	m	li	55,10	173,00	84,00	1,94	0,85	1,29	0,94	0,69	1,13	1,14	1,13	0,56	2,20	0,59	2,40	0,59	2,40	0,56	2,20
27	f	li	54,30	160,00	87,00	2,39	0,91	1,35	1,02	0,71	1,20	1,30	1,25	0,51	2,00	0,59	2,40	0,59	2,40	0,51	2,00
28	f	li	35,50	170,00	60,00	2,01	0,87	1,29	0,90	0,61	1,14	1,07	1,14	0,51	2,00	0,63	2,50	0,63	2,50	0,51	2,00
29	f	re	49,90	168,00	65,00	2,14	0,91	1,32	0,96	0,71	1,11	1,16	1,19	0,55	2,10	0,49	2,00	0,55	2,10	0,49	2,00
30	m	li	45,10	174,00	81,50	1,91	1,08	1,65	1,01	0,70	1,29	1,17	1,31	0,65	2,50	0,75	2,90	0,75	2,90	0,65	2,50
31	m	re	28,80	177,00	78,00	2,14	1,05	1,56	1,07	0,74	1,35	1,18	1,33	0,69	2,80	0,69	2,70	0,69	2,80	0,69	2,70
32	m	re	47,70	178,00	73,00	1,93	0,98	1,47	0,95	0,72	1,16	1,04	1,23	0,67	2,60	0,63	2,50	0,67	2,60	0,63	2,50
33	m	re	36,80	193,00	105,00	1,96	1,00	1,61	0,91	0,56	1,26	1,00	1,27	0,71	2,80	0,65	2,60	0,71	2,80	0,65	2,60
34	f	re	31,30	170,00	65,50	2,19	0,95	1,42	1,03	0,71	1,26	1,19	1,25	0,72	2,90	0,70	2,80	0,72	2,90	0,70	2,80
35	m	li	38,40	183,00	100,00	2,31	1,03	1,49	1,12	0,76	1,43	1,29	1,33	0,71	2,80	0,75	3,00	0,75	3,00	0,71	2,80
36	m	re	64,80	182,00	81,00	1,87	0,99	1,50	1,06	0,76	1,26	1,23	1,28	0,68	2,70	0,63	2,50	0,68	2,70	0,63	2,50

Mittelwert			53,97	167,39	77,96	2,09	0,88	1,29	0,94	0,66	1,15	1,09	1,17	0,54	2,13	0,54	2,17	0,56	2,22	0,52	2,08
Median			54,60	166,50	79,00	2,13	0,88	1,29	0,95	0,66	1,16	1,14	1,18	0,52	2,10	0,52	2,10	0,55	2,15	0,51	2,00
Standardabweichung			14,08	9,51	12,53	0,24	0,10	0,17	0,10	0,07	0,13	0,13	0,11	0,09	0,37	0,10	0,39	0,10	0,38	0,09	0,36

Danksagung

Zum Gelingen dieser Arbeit haben viele Menschen beigetragen. Ich kann nicht alle aufzählen, möchte mich aber trotzdem für ihre Hilfe und Motivation bedanken.

Herrn PD Dr. L. Gerdesmeyer für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. R. Gradinger für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und der Arbeitsmittel

Frau Wilma Harnisch für ihre unendliche Geduld, die mir viele Stunden bei technischen und statistischen Fragen zur Seite stand.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie meine Dankbarkeit ausdrücken. Sie war es, die mir den Rahmen gestellt hat, der diese Arbeit überhaupt erst ermöglichte und die mich über die vielen Studienjahre begleitet und gestützt hat.

Lebenslauf

Name: Martina Nicole Weber
Geburtsdatum/-ort: 14. Juni 1977 in Gräfelfing
Eltern: Dr. med. Josef Weber, Internist
Anna Weber, geb. Kulhanek, Krankengymnastin

Schulbildung

9/83-8/87 Volksschule Bad Tölz-Süd
9/87-6/96 Gymnasium Hohenburg, Lenggries

Studium

05/1997 - 03/2003 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
3/99 Ärztliche Vorprüfung
3/00 Erstes Staatsexamen
4/02 Zweites Staatsexamen
4/03 Drittes Staatsexamen

Praktische Ausbildung

1/97-2/97 Krankenpflegepraktikum, Kreiskrankenhaus Bad Tölz
4/99+8/99 Famulatur Chirurgie, Kreiskrankenhaus Bad Tölz
9/99-10/99 Famulatur Dermatologie, Praxis
Dr. Steinberger / Dr. Vogelgesang, München
8/00 Famulatur Gynäkologie und Geburtshilfe,
Kantonsspital Luzern, Schweiz
9/00-10/00 Famulatur Accident&Emergency,
York District Hospital, England
8/01 Famulatur Plastische Chirurgie,
Klinikum Rechts der Isar, München
4/02-7/02 Tertian Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Klinikum Großhadern, München
8/02-11/02 Tertian Chirurgie, St. Joseph's Hospital Toronto, Kanada
Krankenhaus 3. Orden, München
12/02-3/03 Tertian Innere Medizin, Spital Thusis, Schweiz
8/03-10/04 Ärztin im Praktikum, Julius-Maximilians-Universität
Würzburg, Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
seit 10/04 Assistenzärztin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg,
Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde