

Unfallchirurg 2019 · 122:526–533
<https://doi.org/10.1007/s00113-019-0681-1>
 Online publiziert: 14. Juni 2019
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Redaktion
 E. Hesse, München



Grundlagen

Die Frakturheilung ist ein mehrphasiger, biologisch und mechanisch gesteuerter Prozess, der aus Sicht des Behandlers möglichst der zügigen Ausheilung unter Erhalt der Achsen, der Länge des Knochens und der Beweglichkeit der angrenzenden Gelenke zugeführt werden soll. Einflussfaktoren auf die Knochenbruchheilung sind die Lokalisation und die Ausprägung der Fraktur selbst, die Weichteilschädigung, das Immobilisationsverfahren oder die chirurgische Stabilisation, aber auch die Modulation der Vorgänge durch Mediatoren, Hormone und die lokale, zellulär gesteuerte Aktivität. Weitere Möglichkeiten der Beeinflussung sind lokale chemische Faktoren (medikamentöse Therapien), neurologische Begleiterkrankungen und Konsumgewohnheiten des Patienten, ebenso dessen Compliance.

Der Einfluss der mechanischen Gegebenheiten und deren klinisch-radiologische Auswirkungen auf die Fraktur sind lange bekannt. Steife Osteosynthesen mit exakter Reposition des Frakturpals, Stabilisation mithilfe der interfragmentären Zugschraube und der Neutralisationsplatte führen zur primären Knochenbruchheilung, ohne die Entstehung von Frakturkallus. Elastische Montagen resultieren bei indirekter Reposition und Erhalt des Weichteilverbands in der indirekten Knochenbruchheilung, d. h. im Rahmen einer interfragmentären kontrollierten Unruhe in der sekundären Knochenbruchheilung unter der Bildung von Frakturkallus.

Beiden Formen liegt ein komplexes und in seinen Ausprägungen unterschiedlich gewichtetes zeitliches Modell

M. Arand

Klinik für Unfall-, Wiederherstellungschirurgie und Orthopädie, Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland

Physikalische Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung

der Knochenbruchheilung zugrunde. Dieses beginnt mit einer Entzündungsphase und Resorption, abgelöst von einer ineinandergreifenden Kapillarisation reguliert durch Mediatoren und Wachstumsfaktoren, gefolgt von Proliferation sowie endostaler und periostaler Kallusbildung (Einfluss von „transforming growth factor β “, TGF- β) mit anschließender Reifung und Differenzierung der Chondrozyten. Gleichphasig kommt es zur endostalen Osteoblastenmigration und zur Differenzierung der Stammzellen im Knochenmark zu Osteoblasten, im weiteren Verlauf sowohl zu periostaler als auch endostaler Kallusaushärtung und zur endostalen Osteonenüberbrückung.

Die Häufigkeit einer ausbleibenden knöchernen Durchbauung beträgt 4,9% [30]. Ursachen liegen in einer mechanischen Inkompetenz der Osteosynthese, einer biologischen Inkompetenz des Knochens oder in einer Kombination von beidem (▣ **Abb. 1a–f**). Die angloamerikanische Nomenklatur [2] sieht keine exakte zeitliche Einordnung zwischen „delayed union fracture“ und „nonunion fracture“ vor, sondern legt die klinische und radiologische Entwicklung zugrunde. Als Anhaltspunkt gelten für die „delayed union fracture“ 3 bis 4 Monate und für die „nonunion fracture“ 6 Monate ohne Konsolidierung.

» In 4,9% der Fälle bleibt die knöcherne Durchbauung nach einer Fraktur aus

Die Industrie (www.exogen.com, www.melmak.com u. a.) verspricht nach Anwendung der niedrigerenergetischen gepulsten Ultraschalltherapie (NEGU) in

ihrer Werbung die schnellere und häufigere knöcherne Ausheilung einer Fraktur und eine hohe Ausheilungsrate von Pseudarthrosen. Dagegen stehen chirurgische Revisionen wie die Dynamisierung von Marknägeln, die Reosteosynthese oder die Anlagerung von Spongiosa mit einer Erfolgsquote von 68–96% [12] in direkter Konkurrenz.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Evidenz der physikalischen Verfahren mit Einfluss auf die Knochenbruchheilung dargestellt.

Historische Entwicklung

Extrakorporale Stoßwellentherapie

Im Jahr 1980 berichteten Chaussy et al. [6] über die extrakorporale Zertrümmerung von Nierensteinen. Im Rahmen der tierexperimentellen Suche nach etwaigen unerwünschten Nebenwirkungen der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) fiel im Tiermodell (Kaninchen) im Bereich des Stoßwellendurchtritts (Os ilium) die Auslösung einer Osteoblastenstimulation 3 Tage nach der Stoßwelleneinwirkung [20] auf. Graff et al. [13] konnten in histologischen Untersuchungen zeigen, dass die ESWT ossäre und periostale Mikroverletzungen mit trabekulären Mikrofrakturen und Unterblutungen des Periosts hervorruft. Wiederum in einer tierexperimentellen Arbeit an einer standardisierten Tibiaschaftfraktur im Schafsmodell wiesen Ekkernkamp et al. [10] eine Beschleunigung der Heilung durch Anwendung der ESWT nach. Zur Anwendung am Menschen äußerten sich Rompe et al. [22] kritisch und warnten hinsichtlich einer einfachen Übertragung der

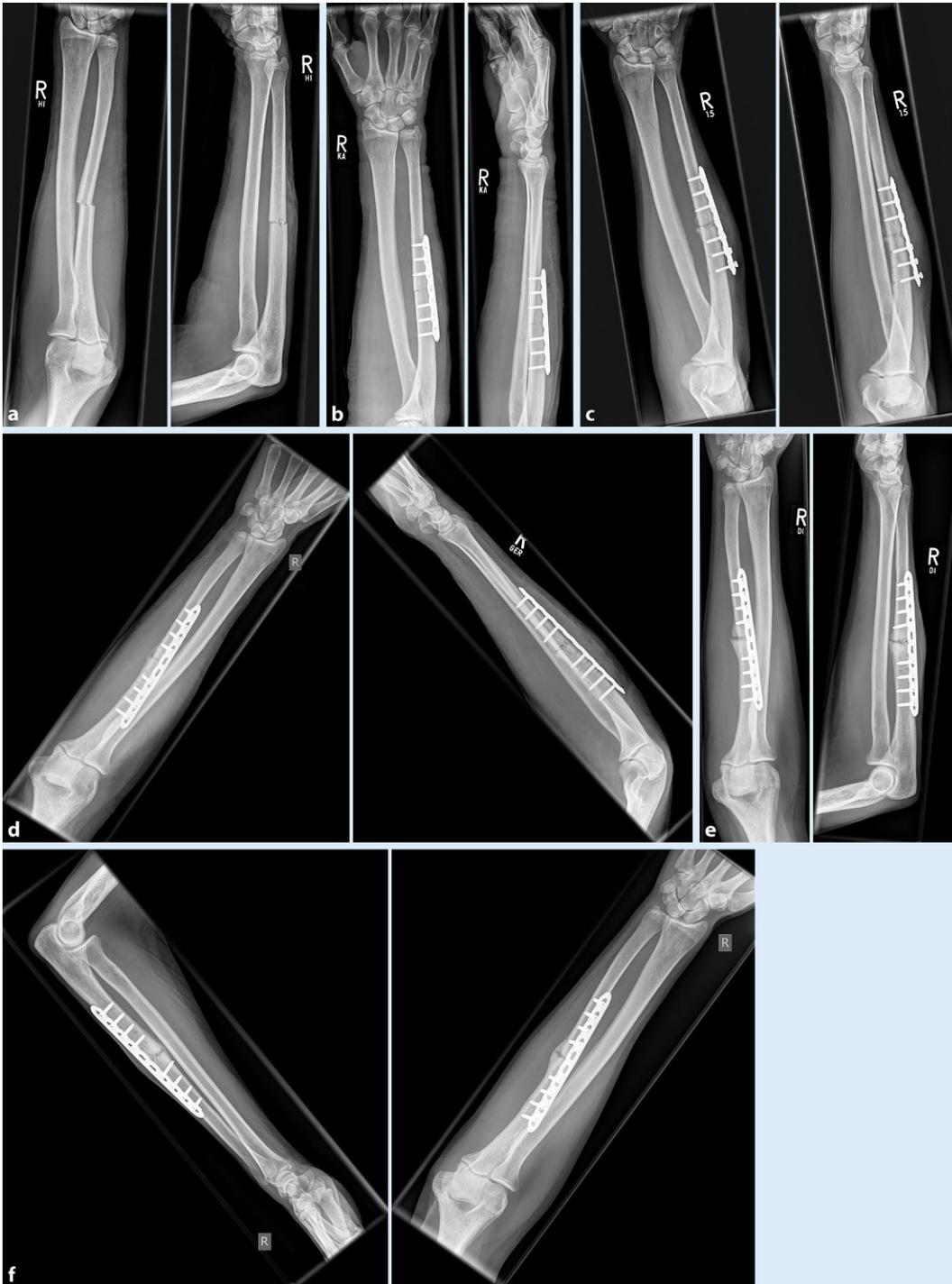


Abb. 1 ◀ Röntgenaufnahmen eines 54-jährigen Patienten (Raucher, Aortenklappeninsuffizienz). **a** Direktes Trauma mit 1° offener Ulnaschaftfraktur; **b** postoperativ, nach offener Reposition und Kompressionsosteosynthese mit einer dorsalen „limited contact dynamic compression plate“ (7-Loch-LC-DCP), funktionelle Nachbehandlung; **c** 6 Wochen postoperativ, proximale Auswanderung der Platte; **d** nach Reosteosynthese mit einer winkelstabilen dorsalen 10-Loch-LCP, funktionelle Nachbehandlung; **e** 10 Wochen nach Reosteosynthese, gute Kallusbildung, aber keine Überbrückung, Implantat fest, Beginn mit niedrigerenergetischer gepulster Ultraschalltherapie (NEGU); **f** Z. n. 88-tägiger NEGU (aktuelles Bild), knöcherne Überbrückung periostal darstellbar, noch Stadium der fortschreitenden endostalen Überbrückung

tierexperimentellen Ergebnisse auf den Menschen.

Schaden et al. [25] publizierten 2001 die Behandlung von 115 Patienten mit „delayed“ oder „nonunion fractures“; die Beobachtungszeit der Patienten betrug zwischen 3 Monate und 4 Jahre. Bei 87 Patienten (75,7%) konnte eine knöcherne Konsolidierung mit gleichzeitiger

Reduktion der Beschwerden festgestellt werden. Außer lokalen Reizreaktionen mit Schwellung, Blutergüssen und petechialen Blutungen wurden keine relevanten Komplikationen beobachtet, sodass die Autoren die ESWT zur Behandlung von Pseudarthrosen empfohlen. Als Kontraindikationen zur Anwendung der ESWT wurden Blutgerinnungsstö-

rungen, liegende Herzschrittmacher, lokale Infektionen am Anwendungsort, Schwangerschaft, gut- oder bösartige Tumoren und offene Wachstumsfugen bei Kindern sowie auch die Behandlung von zentralen Regionen (Wirbelsäule, Schädelknochen oder Rippen) genannt.

Niedrigenergetische gepulste Ultraschalltherapie

Knochenbruchheilung

Bereits 1948 wies Buchtala [3] Veränderungen am wachsenden Hundeknochen durch Aufbringung von niedrigenergetischem Ultraschall nach; seinerzeit waren die Ultraschallsignale noch ungepulst. Diese Untersuchungen griffen Klug et al. [15] in den 1980er-Jahren im Tierexperiment auf und konstatierten einen positiven Effekt bei der Knochenbruchheilung durch niedrigenergetischen Ultraschall, seinerzeit ebenfalls noch mit einem ungepulsten Signal. Duarte [8] publizierte 1983 eine experimentelle Arbeit mithilfe eines Osteotomie- und Defektmodells an 45 Hasen nach Bohren von bikortikalen Löchern. Hierbei verglich er die radiologische und histologische Heilung sowie die Kallusmenge zwischen einer niedrigenergetisch und gepulsten Ultraschalltherapie und einer Kontrollgruppe. Im Rahmen dieser Studie konnte eine signifikante Stimulation der Kallusfläche durch die NGEU nachgewiesen werden. Die Intensität der aufgebrachten Energie betrug zwischen 49,6 und 57 mW/cm².

Im Rahmen weiterer Forschungen gelang es Duarte [9], durch Modulation von Ultraschallfrequenz, -form, -impulslänge, -impulswiederholungsfrequenz und -intensität die stimulierende Wirkung auf den Frakturbereich dergestalt zu optimieren, dass ein entsprechender Applikator für die Anwendung am Menschen entwickelt werden konnte. Die Eckdaten der verwendeten Geräte wurden damit festgelegt, auf eine Frequenz von 1,5 MHz, eine Impulslänge von 200 µs und eine Puls-wiederholungsfrequenz von 1 kHz bei einer Intensität von 30 mW/cm². Der Effekt der Wärmeentwicklung durch den Ultraschall wurde durch die Verwendung des gepulsten Signals reduziert; die optimale Anwendungsdauer wurde auf 20 min eingegrenzt.

Die ersten Anwendungen der NEGU am Menschen erfolgten durch Klug und Knoch [16]; sie konnten eine verbesserte Mineralisierung distaler Radiusfrakturen nachweisen. Heckman et al. [14] beschrieben eine beschleunigte Knochenbruchheilung durch Anwendung

Unfallchirurg 2019 · 122:526–533 <https://doi.org/10.1007/s00113-019-0681-1>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

M. Arand

Physikalische Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung

Zusammenfassung

Die Auswirkung der physikalischen Stimulation eines Frakturbereichs ist aufgrund der Komplexität der Materie bis heute nicht endgültig geklärt. Unterschiede in Lokalisation, morphologischen Merkmalen der Fraktur, Weichteilschaden, Vorbehandlung (konservativ/chirurgisch) und Risikofaktoren beeinflussen die Studienergebnisse der physikalischen Modulation direkt im Sinne einer Inkonsistenz. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird die Evidenz der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) und der niedrigenergetischen gepulsten Ultraschalltherapie (NEGU) dargestellt, die beide die Knochenbruchheilung beeinflussen. Die Studienlage zur Wirksamkeitsbewertung der ESWT besteht aus einer einzigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit

mittlerem Bias-Risiko; hier wurde ein positiver Effekt auf die knöcherne Konsolidierung in 70–71 % der Fälle nachgewiesen. Eine einzelne RCT impliziert für die NEGU eine Reduktion der Ausheilungszeit frischer Frakturen, v. a. bei solchen mit zu erwartender längerer Heilungszeit. Für die additive Behandlung von „delayed union fractures“ ergab eine hochwertige RCT eine statistisch signifikante Verbesserung des Heilungsprozess am Tibiaschaft. Eine Arbeit (systematischer Review und Metaanalyse) wies für „nonunion fractures“ positive Effekte der NEGU nach.

Schlüsselwörter

Frakturen · Stoßwellentherapie · Ultraschallwellen · Verzögerte Frakturheilung · Pseudarthrose

Physical treatment options with impact on bone healing

Abstract

The impact of physical stimulation of a fracture remains unsolved because of the complexity of this process. Differences in the localization and the morphology of the fracture, soft tissue injury, pretreatment and risk factors have an influence on study results, leading to problems in evaluation of physical modulation concerning fractures and nonunions. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is technically demanding and often associated with local complications including bone and soft tissue stress; however, it is still applied in some centers for the treatment of nonunions. The study situation assessing the effectiveness of this treatment consists of a single randomized controlled trial (RCT) with a medium risk of bias. A positive effect for bony healing could be seen in 70–71% of ESWT patients but also in 73% of the surgically treated group. A systematic review and meta-analysis demonstrated an insufficient and inconsistent study quality but acknowledged that ESWT

can be an effective treatment for delayed union and nonunion. For low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) studies with a reduced bias are available, representing a better level of evidence. Concerning advantages in the consolidation of acute fractures, only one RCT showed a reduction of healing time in fractures with an expected prolonged bony bridging. For the treatment of delayed unions, a highly rated RCT showed a significantly improved consolidation of midshaft tibial fractures using LIPUS. A systematic review and meta-analysis of nonunions showed positive effects in biologically active lesions, e.g. in hypertrophic pseudarthrosis, leading to a fusion rate of 80%. The consolidation process was better in patients without surgical revision 3–6 months prior to LIPUS.

Keywords

Fractures · Shockwave therapy · Ultrasound waves · Delayed union · Pseudarthrosis

der Technik bei frischen Frakturen der Tibiadiaphyse. Unterstützt wurden diese Ergebnisse durch weitere Studienergebnisse [17, 19, 23]. Die erste Metaanalyse über den Effekt der NEGU auf die Zeitdauer der Knochenbruchheilung publizierten Busse et al. [4] im Jahr 2002. Auch sie postulierten den positi-

ven Einfluss der Ultraschalltherapie auf die Frakturheilung.

Pseudarthrosen

Weitere Autoren fokussierten die Bewertung des therapeutischen Potenzials der NEGU und zielten dabei auf die Behandlung von Pseudarthrosen ab. Hier

mehrte sich ab 1983 der Eindruck [28], dass ein gesteigertes Ausheilungspotenzial durch die additive Anwendung der Ultraschalltherapie besteht. Es wurde eine 70%ige Heilungsrate bei 27 Patienten mit Pseudarthrosen ermittelt.

Auf zellulärer Ebene konnten an einem humanen Fibroblastenmodell [29] durch Einsatz der NEGU Anstiege der zellulären Proliferation, der Zellenmigration und der Matrixproliferation nachgewiesen werden, einhergehend mit einem Konzentrationsanstieg von Kinasen und der Auslösung einer mechanorezeptorspezifischen Signalkaskade. Weitere Ergebnisse dieser Studie, die in nachfolgenden experimentellen Studien [1, 21] bestätigt wurden, waren der dopplersonographische Nachweis einer verstärkten Angiogenese und einer Kallusmodulation.

Praktische Anwendung

Extrakorporale Stoßwellentherapie

Zur Erzeugung der Stoßwellen ist eine große Apparatur erforderlich, in der Regel mit Bindung an eine Praxis oder an eine Klinik. In dem Gerät werden Schalldruckwellen mit hoher Amplitude und hohem Anstieg erzeugt, die auf die zu behandelnde Region zentriert werden. Die Energie, die im Rahmen dieser Stoßwellen im Gewebe erzeugt wird, beträgt zwischen 0,2 und 0,6 mJ/mm². Die Behandlung wird üblicherweise unter einer allgemeinen Analgesie durchgeführt. Zwischen dem Applikator und der Haut des Patienten wird ein Ultraschallkontaktgel zur Überbrückung des Widerstands aufgebracht.

Zahl und Stärke der Impulse können variiert werden. Bei Patienten werden zwischen 1000 und 4000 Impulse mit einer Stärke von 18 bis 26 kV bei 4 Hz angewendet; im Fall eines kleinen Knochens wie z. B. dem Os metacarpale werden Impulszahl und -intensität niedriger gewählt; im Fall einer Femurfraktur wird die höchste Impulszahl mit der höchsten Intensität eingesetzt. Die einmalige Behandlung dauert zwischen 20 und 60 min; einzelne Anwender verfolgen bis zu 4 Behandlungssitzungen.

Niedrigenergetische gepulste Ultraschalltherapie

Die Anwendung der NEGU ist einfach und gegenüber der Stoßwellentherapie unspektakulär. Erforderlich ist ein kleiner tragbarer, leicht über dem Behandlungsort anzubringender Ultraschallapplikator mit einem runden piezoelektrischen Kristall. Dieser wird mithilfe einer entsprechenden Adaptermanschette befestigt. Zur besseren Übertragung der Ultraschallwellen wird ein Kontaktgel aufgebracht. Während der Therapie ist ein Verrutschen des Applikators zu vermeiden. Die Anwendung der NEGU findet täglich für 20 min statt. Die Therapiedauer ist abhängig von der Entität; sie umfasst mindestens 40 Tage bei einfachen Frakturen und bis zu 180 Tagen bei Pseudarthrosen.

Evidenz der Wirksamkeit

Extrakorporale Stoßwellentherapie

In der aktuellen Literatur spielt die ESWT zu Behandlung und beschleunigter Ausheilung frischer Frakturen keine relevante Rolle. Für die Behandlung von Pseudarthrosen liegen hingegen eine Vielzahl von nichtrandomisierten, teils retrospektiven, aber auch einzelne prospektive nichtkontrollierte Studien vor, die der ESWT einen positiven Effekt auf die Heilung von Pseudarthrosen konstatierten. Im Rahmen einer retrospektiven nichtkontrollierten Studie [11] erfolgte bei 39 Patienten mit heterogener Pseudarthrosenlokalisierung die einmalige Stoßwellentherapie unter Allgemeinnarkose. Bei 73 % der Patienten konnte nach 6 Monaten eine knöcherne Konsolidierung nachgewiesen werden. Unter den nichtgeheilten Pseudarthrosen fand sich zum Sechsmontatszeitpunkt ein signifikant höheres Frakturalter gegenüber den geheilten Pseudarthrosen.

Kein Unterschied ergab sich hinsichtlich des Zeitpunkts der letzten operativen Revision und Nichtheilung sowie einer Abhängigkeit bezüglich einliegender Implantate oder der Frakturlokalisierung (meta-/diaphysär). Nebenwirkungen zeigten sich in dieser Studie nicht, insbesondere wurden keine Implantatlo-

ckerungen beobachtet. Interessant sind die aufgeführten Kostenberechnungen. Die Kosten der ESWT gemäß der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) wurden mit den virtuellen Kosten einer operativen Revision als Alternativverfahren gemäß Diagnosis Related Groups verglichen, wobei für die operative Behandlung jeweils eine Reosteosynthese mit autologer Spongiosaplastik und die mittlere Grenzverweildauer angesetzt wurde. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Summe der Kosten bei allen 39 Patienten mit Anwendung der ESWT knapp über 40.000 € betrug, während infolge einer operativen Therapie die Summe der Kosten bei knapp über 180.000 € gelegen hätte.

Eine der wenigen prospektiven und randomisierten kontrollierten Studien („randomized controlled trial“, RCT) zur Behandlung von hypertrophen Pseudarthrosen mithilfe ESWT publizierten Chaccio et al. im Jahr 2009 [7]. Es waren 126 Patienten mit Pseudarthrose eines langen Röhrenknochens in 3 Gruppen randomisiert worden. Die ersten beiden Gruppen wurden ausschließlich mit ESWL unterschiedlicher Energie behandelt (in 4 Sitzungen jeweils 4000 Impulse mit einem Energiefluss von 0,4 mJ/mm² oder 0,7 mJ/mm²), die Teilnehmer der dritten Gruppe mit vergleichbaren demografischen Merkmalen und vergleichbarem Frakturalter wurden operativ revidiert. Radiologische Nachuntersuchungen wurden 3, 6, 12 und 24 Monate nach der Behandlung durchgeführt. Im Ergebnis fand sich in der radiologischen Entwicklung zwischen den 3 Gruppen kein Unterschied. Zum Zeitpunkt 6 Monate nach der Therapie hatten 70 % der Teilnehmer aus der Gruppe mit der ESWT-Intensität von 0,4 mJ/mm² und 71 % der Patienten aus der Gruppe mit der ESWT-Intensität von 0,7 mJ/mm² eine Heilung erzielt; in der operativen Gruppe waren 73 % der Patienten geheilt. Zum Zeitpunkt 3 und 6 Monate nach der Behandlung waren die klinischen Resultate der Patienten, die mit ESWT behandelt worden waren, signifikant besser ($p < 0,01$) als die der chirurgisch revidierten Gruppe. Vierundzwanzig Monate nach der Therapie fanden sich nur noch margi-

nale Unterschiede. Dies führte zu der Schlussfolgerung, dass die Effizienz der ESWT hinsichtlich des Erreichens eines knöchernen Durchbaus im Fall von hypertrophen Pseudarthrosen mit der chirurgischen Revision und Reosteosynthese vergleichbar ist.

» Methodisch hochwertige RCT müssen den eindeutigen Vorteil der ESWL erst noch belegen

Aus dem Jahr 2019 liegt zum Thema Evidenz der ESWT-Anwendung bei Pseudarthrosen ein systematisches Review, einschließlich einer Metaanalyse, vor [27]. Einschlusskriterien für die Studien waren Publikationen mit mindestens >10 Patienten, Nachuntersuchungszeiträume ≥ 6 Wochen, die Therapie einer Pseudarthrose und die Behandlung mit ESWT. In der Cochrane-Datenbank erfolgte die Analyse der Fusionsraten, 2 RCT und 28 nichtrandomisierte Studien wurden eingeschlossen. Eine RCT (vgl. Chaccio et al. [7]) wurde mit einem mittleren Risiko einer Verzerrung (Bias) bewertet, den verbleibenden 29 Studien wurde ein hohes „Bias“-Risiko aufgrund schlechter Beschreibung der Randomisierung ($n=1$), nichtrandomisierter Zuweisung zur Kontrollgruppe ($n=2$) oder des Fehlens einer Kontrollgruppe ($n=26$) zugeschrieben. Die durchschnittlich in diesen Studien evaluierte knöchern Durchbauungsrate durch Anwendung der ESWT betrug in der Gruppe der „delayed union fractures“ 86 %, in der „Nonunion-fractures“-Gruppe 73 % und bei den „nonunion fractures“ nach operativer Stabilisation 81 %.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass die ESWT bei Patienten mit „delayed union fractures“ und „nonunion fractures“ ein effektives Therapieverfahren zu sein scheint. Allerdings wird die Studienlage als schlecht bewertet, methodisch hochwertige randomisierte klinische Studien müssen den eindeutigen Vorteil der ESWL gegenüber der chirurgischen Revision erst nachweisen.

Niedrigenergetisch gepulste Ultraschalltherapie

Frische Frakturen

Hinsichtlich des Einflusses der NEGU auf die Heilung frischer Frakturen liegt eine multizentrische randomisierte Doppelblindstudie [5] aus 43 nordamerikanischen Traumazentren vor, in denen sich 3105 Patienten mit Tibiaschaftfrakturen einer intramedullären Marknagelung unterzogen hatten. Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie eingeschlossen, die über 18 Jahre alt waren, die gewillt und in der Lage waren, das Studienprotokoll zu befolgen, und die keine Begleitverletzung mit längerem Ausfallspotenzial als die Tibiaschaftfraktur aufwiesen. Von den potenziellen 599 Studienteilnehmern verweigerten 98 die Teilnahme an der Studie, sodass 501 Patienten mit den gegebenen Voraussetzungen randomisiert werden konnten. Hiervon wurden 250 Patienten der NEGU-Behandlungsgruppe und 251 der Kontrollgruppe zugeteilt. Von den 501 Teilnehmern hatten 387 eine geschlossene Fraktur erlitten; hiervon wurden 192 in die NEGU-Gruppe und 195 in die Kontrollgruppe randomisiert, von den restlichen Patienten mit offenen Frakturen wurden 58 der NEGU-Gruppe und 56 der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Verteilungen der Weichteilschäden in den Gruppen gemäß der Klassifikation nach Gustilo und Anderson waren vergleichbar, auch die Frakturtypen im Sinne einer Komplexverletzung, eines Quer-, Schräg- oder Spiralbruchs waren annähernd gleich. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe bekamen das Ultraschallgerät zwar angelegt, erhielten aber letzten Endes keine Ultraschallanwendung. Eine Limitation der Studie bestand in dem Umstand, dass 62 Patienten das Ultraschallgerät nicht zurückgaben und somit eine Auslesbarkeit der regelmäßigen Anwendung nicht möglich war, 15 Geräte zeigten keine Aufzeichnungen. Die Nachuntersuchungsrate für die funktionellen Ergebnisse betrug 83 % (406 Patienten).

In der Studie wurde kein Unterschied in den klinischen Scores zwischen der NEGU- und der Kontrollgruppe festgestellt. Es zeigte sich auch kein Unterschied in der Zeit bis zur radiologisch nach-

gewiesenen knöchernen Konsolidierung („hazard ratio“ 1,07, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,86–1,34, $p=0,55$). Zusammenfassend wurde festgestellt, dass eine Beschleunigung der Knochenbruchheilung mithilfe der NEGU in frischen, durch Marknagelung versorgten Frakturen nicht nachzuweisen ist.

» Die deutlichste Zeitreduktion erzielte die NEGU bei Verletzungen mit an sich langer Ausheilungszeit

Zur selben Fragestellung der Modulation frischer Frakturen durch NEGU liegt aus dem Jahr 2016 ein systematisches Review mit Metaanalyse [24] vor. Zugrunde gelegt wurden 24 randomisierte Studien; nach entsprechendem Pooling der Daten bezüglich der Zeit bis zur knöchernen Konsolidierung in der heterogenen Patientenpopulation ($n=429$) zeigten die mithilfe der NEGU behandelten Patienten im Mittel eine reduzierte Zeit bis zur knöchernen Ausheilung von 39,8 Tagen (95 %-KI 17,7 bis 62 Tage; $I=94\%$). Die deutlichste Zeitreduktion bis zur knöchernen Konsolidierung wurde besonders bei Verletzungen gesehen, die natürlicherweise eine lange Ausheilungszeit erwarten ließen. Drei Arbeiten untersuchten die Zeitdauer bis zur Rückkehr in die Arbeitsfähigkeit als ein Synonym für die funktionelle Heilung ($n=179$ Patienten), hier konnte kein Vorteil der NEGU festgestellt werden. Hinweise auf die Reduktion der Inzidenz potenziell entstehender Pseudarthrosen durch die Ultraschalltherapie trotz eines höheren Kallusvolumens konnten nicht gefunden werden.

„Delayed union fractures“

Zur Frage der Beeinflussung der Ausheilung einer „delayed union fracture“ liegt eine randomisierte multizentrische Doppelblindstudie aus 6 deutschen Krankenhäusern vor; die Untersuchung erfolgte an Tibiaschaftfrakturen [26]. Der Status der „delayed union fracture“ wurde in der Studie im Sinne eines Frakturalters >4 Monate ohne Konsolidierung definiert. In die Studie wurden 101 Pa-

Tab. 1 Evidenzgrad der verwendeten Literatur hinsichtlich der wissenschaftlichen Aussagen der Anwendung der physikalischen Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung am Menschen

Evidenzgrad	Extrakorporale Stoßwellentherapie		Niedrigenergetische gepulste Ultraschalltherapie	
	Frakturen	„Nonunion/delayed union fractures“	Frakturen	„Nonunion/delayed union fractures“
Ia	–	[27]↓	[4]↓, [23]↓, [24]	[18]↑
Ib	–	[7]	[5, 14, 17, 19]	[26]
IIa	–	–	–	–
IIb	–	–	–	–
III	–	–	–	[12]
IV	–	[11, 25]	–	–
V	–	[22]	–	–

Ia mindestens eine Metaanalyse auf Basis von RCTs, Ib mindestens ein großer, methodisch hochwertiger RCT, IIa mindestens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung, IIb mindestens eine hochwertige Studie eines anderen Typs (quasi-experimentell, etc.), III mindestens eine methodisch hochwertige nicht experimentelle Studie, z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fall-Korrelations-Studien, IV Meinungen und Überzeugung von angesehenen Autoritäten, Expertenkommissionen, beschreibende Studien, V Fallserie, Expertenmeinung

tienten inkludiert, die randomisiert und doppelblind der NEGU-Gruppe und einer Kontrollgruppe zugeordnet wurden. Das Alter der Teilnehmer betrug 14 bis 70 Jahre; alle Patienten beider Gruppen benutzten entweder den Ultraschall oder in der Kontrollgruppe den nichtfunktionierenden Ultraschall 20 min am Tag über eine Zeitdauer von 16 Wochen. Untersucht wurden die Fläche des Frakturspalts und die Knochendichte mithilfe der Computertomographie. Messbereiche für die Knochendichte waren der Frakturspalt sowie 2–3 mm proximal und distal davon. Die CT-Untersuchung wurde vor Studienbeginn und nach 16 Wochen durchgeführt, darüber hinaus wurden Röntgenaufnahmen nach einem Monat sowie 2 und 3 Monaten angefertigt. Die demografischen Merkmale der Patienten (Alter, Geschlecht, operative Vormaßnahmen und Raucherstatus) waren in der Interventions- und der Kontrollgruppe weitgehend vergleichbar; lediglich die Teilnehmer aus der Kontrollgruppe hatten durchschnittlich einen höheren Body-Mass-Index (BMI, $p=0,03$). Weiterhin war das Frakturalter in der Ultraschallgruppe gegenüber dem in der Kontrollgruppe etwas höher (statistisch nichtsignifikant, $p=0,08$). Die Ultraschallgruppe zeigte im Untersuchungszeitraum eine signifikante Verbesserung der Knochendichte mit dem Faktor 1,34 gegenüber der

Kontrollgruppe ($p=0,002$). Ein weiterer statistisch signifikanter Vorteil der NEGU betraf die Reduktion der Fläche des Frakturspalts, die in der exponentiellen Bestimmung in der NEGU-Gruppe 0,974 schmäler war als in der Kontrollgruppe; die Fläche wurde mit $-0,457 \text{ mm}^2$ berechnet ($p=0,014$). Klinisch wurde mit Abschluss der 16 Behandlungswochen bei 65 % der NEGU-Patienten eine solide Konsolidierung festgestellt, gegenüber bei 46 % der Kontrollgruppe. Es wurde geschlussfolgert, dass die NEGU den Heilungsprozess bei Patienten mit „delayed union fractures“ statistisch signifikant verbessert, weshalb für diese Indikation die Empfehlung für die NEGU ausgesprochen wurde.

„Nonunion fractures“

Weiterhin liegt ein systematischer Review mit Metaanalyse zum Einfluss der NEGU auf „nonunion fractures“ (Pseudarthrosen) von Leighton et al. [18] aus dem Jahr 2017 vor; zugrunde gelegt wurden 13 Studien, einschließlich einer RCT [26], insgesamt wurden 1441 Pseudarthrosen in die Studie aufgenommen. Auf die Heterogenität der Kollektive wurde hingewiesen. Aus den Daten wurden folgende Schlüsse gezogen: Hypertrophe Pseudarthrosen zeigten mit NEGU eine bessere Tendenz zur Ausheilung als die biologisch inaktiven atrophischen Pseudarthrosen.

Weiterhin war in der Studie ein Intervall ohne chirurgischen Eingriff von 3 bis 6 Monaten vor NEGU mit einer besseren Heilung verbunden. Zwischen Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen im Bereich der oberen und der unteren Extremitäten bestand kein signifikanter Unterschied.

» Bei biologisch aktiven Läsionen der „nonunion fractures“ wurden positive NEGU-Effekte nachgewiesen

Schlussfolgernd wird die NEGU zur Ausheilung von Pseudarthrosen alternativ zu chirurgischen Maßnahmen empfohlen.

Diskussion/Schlussfolgerung

Die Inzidenz von Frakturheilungsstörungen in Form einer verzögerten oder ausbleibenden Knochenbruchheilung beträgt ungefähr 5%. Abhängige Variablen sind die unterschiedlichen Frakturorte, die morphologischen Merkmale der Fraktur, die Weichteilbeteiligung sowie die therapeutische Strategie in der Stabilisation, aber auch patientenrelevante Faktoren wie z. B. Nikotinkonsum, Medikamenteneinnahme u.v.m. Diese unterschiedlichen Voraussetzungen machen es grundsätzlich schwierig, qualitativ hochwertige RCT aufzulegen und in diesen aussagekräftige Ergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit der Beeinflussung der Knochenbruchheilung durch physikalische Verfahren zu erhalten (Evidenz;

■ Tab. 1).

Aus der klinischen Wahrnehmung geht klar hervor, dass die wiederkehrende Kompression und die Entlastung im Frakturspalt eine Beschleunigung der knöchernen Konsolidierung hervorrufen. Die physikalischen Maßnahmen stehen in Konkurrenz zur operativen Knochenbruchbehandlung, zur Behandlung einer verzögerten Knochenbruchheilung und zur Heilung von atrophischen oder hypertrophischen Pseudarthrosen. Deshalb müssen die Resultate der physikalischen Therapiemaßnahmen wie z. B. der ESWT und der NEGU gegen die Ergebnisse der operativen Standardtherapie abgewogen

werden. Ausnahmen können vorliegen, wenn bei bestimmten Patientengruppen die operative Intervention ein zu hohes Risiko darstellt.

Für die additive Behandlung einer frischen Fraktur nach externer oder interner Stabilisation mit der ESWT besteht keine Indikation; Literatur hierzu mit ausreichender Evidenz liegt nicht vor.

Die ESWT bei Patienten mit „delayed union“ und „nonunion fractures“ scheint einen positiven Effekt zu haben, wobei die Studienlage augenblicklich inkonsistent und nichtausreichend ist. Eine Verbesserung der Heilungsrate gegenüber der konsequenten operativen Therapie durch die ESWT wurde bisher nicht nachgewiesen.

Hinsichtlich der akuten Frakturbehandlung lässt sich zumindest in einer qualitativ hochwertigen RCT kein relevanter Vorteil der NEGU nachweisen, Einzelbeobachtungen und ein systematischer Review mit Metaanalyse implizieren aber verkürzte Heilungsdauern einzelner Fraktorentitäten. Eine hohe Evidenz ist hier nichtgegeben.

Anders ist dies bei der Behandlung chirurgisch stabilisierter „delayed union“ und „nonunion fractures“ zu sehen, hier weist die Studienlage auf den positiven Effekt der NEGU hin, sowohl im Rahmen einer RCT als auch im Rahmen eines systematischen Reviews. Biologisch aktive Situationen bei fehlender Heilung scheinen besser von der NEGU zu profitieren, ebenso Patienten mit mindestens 3 bis 6 Monate zurückliegenden lokalen Revisionen.

Eine bessere Heilungsquote als nach konsequenter operativer Revision unter Beachtung der biologischen mechanischen Erfordernisse des nichtheilenden Knochens vermag nach der aktuellen Literatur aber auch die NEGU nicht zu leisten. Insbesondere bei Patienten mit erhöhtem lokalem oder generellem Operationsrisiko und bei geriatrischen Patienten stellt die NEGU eine Therapiealternative dar, unter der Voraussetzung einer persistierend stabilen Osteosynthese.

Fazit für die Praxis

- Die Studienlage zur Wirksamkeitsbewertung der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) besteht aus einer einzigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit mittlerem Bias-Risiko; ein positiver Effekt zur knöchernen Konsolidierung wurde in 70–71 % der ESWT und in 73 % der Operationsrevisionen nachgewiesen. Ein systematischer Review mit Metaanalyse weist auf die schlechte und inhomogene Studienqualität hin, erkennt aber an, dass es sich um ein effektives Therapieverfahren in der Behandlung von verzögert und ausbleibend heilenden Frakturen handelt.
- Für die niedrigerenergetische gepulste Ultraschalltherapie (NEGU) liegen Studien mit geringerer Verzerrung und damit besserer Evidenzlage vor. Nur eine einzelne RCT impliziert hinsichtlich der Heilung einer frischen Fraktur eine Reduktion der Ausheilungsdauer, v. a. in Frakturen mit einer länger zu erwartenden Heilungszeit. Die Verhinderung einer Pseudarthrose oder die Absenkung der Pseudarthroserate konnte nicht nachgewiesen werden.
- Für die additive NEGU-Behandlung von „delayed union fractures“ ergab eine hochwertige RCT eine statistisch signifikante Verbesserung des Heilungsprozesses am Tibiaschaft.
- Ein systematischer Review mit Metaanalyse wies für „nonunion fractures“ positive Effekte der NEGU nach. Insbesondere bei biologisch aktiven Läsionen, wie den hypertrophen Pseudarthrosen (ohne Implantatinstabilität), fand sich eine 80 %ige Ausheilungsrate. Die knöcherne Konsolidierung war besser bei Patienten ohne chirurgische Revision 3 bis 6 Monate vor NEGU-Beginn.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. M. Arand
Klinik für Unfall-,
Wiederherstellungschirurgie
und Orthopädie, Klinikum
Ludwigsburg
Posilipstr. 4, 71640 Ludwigs-
burg, Deutschland
markus.arand@kliniken-lb.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Arand gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

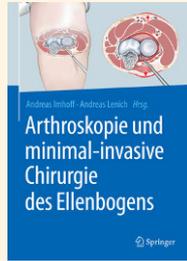
1. Azuma Y, Ito M, Harada Y et al (2001) Low intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res* 16:671–680
2. Bhandari M, Fong K, Sprague S et al (2012) Variability in the definition and perceived causes of delayed unions and nonunions: A cross-sectional, multinational survey of orthopaedic surgeons. *JBS* 94(15):e1091–e1096
3. Buchtala V (1948) Die Ultraschallwirkung auf den wachsenden Knochen. *Strahlentherapie* 78:127–130
4. Busse J, Bhandari M, Kulkarni A et al (2002) The effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on time to fracture healing: A meta-analysis. *CMAJ* 166:437–441
5. Busse J, Bhandari M, Einhorn T et al (2016) Re-evaluation of low intensity pulsed ultrasound in treatment of tibial fractures (TRUST): Randomized clinical trial. *BMJ* 355:i5351
6. Chaussy C, Forssmann B, Brendel W et al (1980) Berührungsfreie Nierensteinertrümmerung durch extrakorporal erzeugte, fokussierte Stoßwellen. *Beiträge zur Urologie*, Bd. 2. Karger, Basel
7. Cacchio A, Giordano L, Colafarina O et al (2009) Extracorporal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 91:2589–2597
8. Duarte LR (1983) The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg* 101:153–159
9. Duarte LR (1996) Development activities leading to the signal specifications for the SAFHS used low-intensity ultrasound device. *EXOGEN Inc., Piscataway*, 52–13
10. Ekkernkamp A, Bosse A, Haupt G et al (1992) Der Einfluß der extrakorporalen Stoßwellen auf die standardisierte Tibiafraktur am Schaf. In: Ittel T, Sieberth G, Matthias H (Hrsg) *Aktuelle Aspekte der Osteologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S 307–310
11. Everding J, Freistühler M, Stolberg-Stolberg J et al (2017) Extrakorporale fokussierte Stoßwellentherapie zur Behandlung von Pseudarthrosen.

Neue Erfahrungen mit einer alten Technologie. Unfallchirurg 120:969–978

12. Gebauer D, Mayr E, Orthner E et al (2005) Low-intensity pulsed ultrasound: Effects on non unions. *Ultrasound Med Biol* 31(10):1391–1402
13. Graff J, Richter K, Pastor J (1988) Effect of high energy shock waves on bone tissue. *Urol Res* 16:252–258
14. Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J et al (1994) Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. *J Bone Joint Surg Am* 76:26–34
15. Klug W, Franke W, Knoch H (1986) Scintigraphic control of bone fracture healing under ultrasonic stimulation. *Eur J Nucl Med* 11:494–497
16. Klug W, Knoch H (1986) Durch biophysikalische Untersuchungen Quantifizierung der Knochenbruchheilung nach Ultraschallstimulation von distalen Radiusfrakturen. *Beitr Orthop Traumatol* 33:384–391
17. Kristiansen TK, Ryaby JP, Frey JJ et al (1997) Accelerated healing of acute distal radius fractures using specific, low-intensity ultrasound. *J Bone Joint Surg Am* 79:961–973
18. Leighton R, Watson T, Giannoudis P et al (2017) Healing of fracture nonunions treated with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS): A systematic review and meta-analysis. *Injury* 48:1339–1347
19. Leung KS, Lee WS, Tsui HF et al (2004) Complex tibial fracture outcomes following treatment with low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 30:389–395
20. Maier M, Milz S, Wirtz C et al (2002) Grundlagenforschung zur Applikation extrakorporaler Stoßwellen am Stütz- und Bewegungsapparat. *Orthopäde* 31:667–677
21. Rawool N, Goldberg B, Forsberg F et al (2003) Power doppler assessment of vascular changes during fracture treatment with low intensity ultrasound. *J Ultrasound Med* 22:145–153
22. Rompe J, Eysel P, Hopf C et al (1997) Extrakorporale Stoßwellenapplikation bei gestörter Knochenheilung. *Unfallchirurg* 100:845–849
23. Rubin C, Bolander M, Ryaby JP et al (2001) The use of low intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. *J Bone Joint Surg Am* 16:259–270
24. Rutten S, Van den Bekerom M, Siersevelt I et al (2016) Enhancement of bone-healing by low-intensity pulsed ultrasound: A systematic review. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.O.00027>
25. Schaden W, Fischer A, Sailler A (2001) Extracorporal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat Res* 387:90–94
26. Schofer M, Block J, Aigner J et al (2010) Improved healing response in delayed unions of the tibia with low-intensity pulsed ultrasound: results of a randomized sham-controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 11:229
27. Willems A, Van der Jagt OP, Meuffels DE (2019) Extracorporal shock wave treatment for delayed union and nonunion fractures. A systematic review. *J Orthop Trauma* 33:97–103
28. Xavier AM, Duarte LR (1998) Estimulacao ultrasonica do cato osseo. *Rev Brasil Orthop* 18:73–80
29. Zhou S (2003) Cellular and molecular mechanisms induced by low intensity pulsed ultrasound in human skin fibroblasts. *Medizinische Dissertation, Universität Ulm*
30. Zura R, Xiong Z, Einhorn T et al (2016) Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones. *JAMA Surg* 151(11):e162775. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2775>

A.B. Imhoff, A. Lenich (Hrsg.)
Arthroskopie und minimal-invasive Chirurgie des Ellenbogens

Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2018, 1. Auflage, XIV, 171 S., 327 Abb., (ISBN: 978-3-662-56679-4), Hardcover 64,99 EUR



Mit dem Buch “Arthroskopie und minimal-invasive Chirurgie des Ellenbogens” schließen A. Imhoff und A. Lenich eine Lücke der deutschsprachigen Literatur zur Chirurgie des Ellenbogens. Gemeinsam mit zwanzig weiteren renommierten Autoren wird ein hohes Maß an Expertise und klinischer Relevanz in einem Buch mit ausgezeichnetem didaktischen Aufbau vereint.

Das Buch ist klar strukturiert. Zunächst werden die Anatomie und die Biomechanik des Ellenbogengelenks erklärt, daran schließt ein wertvoller Teil mit dem Titel „Bildgebende Diagnostik versus Arthroskopie“ an. Hierin werden ausgewählte orthopädisch-traumatologische Pathologien im Kontext aus Schnittbildgebung sowie diagnostischer bzw. therapeutischer Arthroskopie dargestellt.

Verschiedene Krankheitsbilder des Ellenbogengelenks erfahren von ihrer Ätiologie über die Indikationsstellung und Versorgungsstrategie bis hin zur Nachbehandlung eine umfassende Darstellung. Darüber hinaus werden zahlreiche Verfahrenswechsel beschrieben, die auch in komplizierten Situationen Lösungen bieten. So ergibt sich ein sehr schöner Leitfaden für eine erfolgreiche Behandlung.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Beschreibung der strukturierten Ellenbogenarthroskopie. Hier geht es zum einen um die technische Durchführung, zum anderen um die Interpretation sowie der korrekten Dokumentation der Befunde. Tipps zur optimalen Patientenlagerung, Positionierung der Zugangswege und technische Tricks machen das Buch dadurch zum guten Begleiter im klinischen Alltag. Ein Kapitel zum Komplikationsmanagement und die aufwendig recherchierte Listung der aktuellen Literatur runden das Werk ab.

Zusammenfassend handelt es sich um ein lesenswertes Buch, sowohl für den lernenden Einsteiger als auch den erfahrenen Ellenbogenchirurgen. Vor allem der klinische Bezug und eine umfassende Darstellung der Gesamtbehandlung einzelner Pathologien sowie die sehr gut beschrifteten Abbildungen stechen hervor. Mit 171 Seiten ist das Buch umfangreich aber auch für die kurzfristige Vorbereitung auf den nächsten Fall sehr gut geeignet.

T. Helfen (München)