

Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie

O. Wess

Extrakorporal erzeugte Stoßwellen wurden erstmals 1980 zur Zertrümmerung von Nierensteinen eingesetzt und sind seitdem zur Methode der Wahl bei den meisten Steinen in Niere und Harntrakt geworden. Neben der Anwendung in der Lithotripsie werden Stoßwellen seit den 1990er Jahren zunehmend für eine Reihe von Indikationen im muskuloskelettalen Bereich mit Erfolg angewendet. Stoßwellen sind eine Form mechanischer Energie, die ohne Verletzung der Körperoberfläche durch die Haut in den Körper eingeleitet und in vorherbestimmten Tiefen zur Wirkung gebracht werden können. Erzeugt werden Stoßwellen in der Medizin durch elektrohydraulische, piezoelektrische oder elektromagnetische Verfahren. Je nach Anwendungsbereich wird die Energie mit Hilfe von akustischen Linsen oder Reflektoren fokussiert und mit Hilfe von bildgebenden Verfahren auf Zielgebiete im Körper gerichtet. Zur Charakterisierung der Stoßwellenfelder werden die Parameter Druck, Energie, Energieflußdichte und verschiedene Definitionen für die Fokus- und Behandlungszone verwendet. Neben der mechanischen Kraftentfaltung an akustischen Grenzflächen wird auch im Gewebe Kavitation erzeugt, die sekundär zu nadelstichtartigen Belastungen von Grenzflächen führt. Auf Grund dieser Krafteinwirkungen sind einerseits Fragmentationseffekte an spröden Materialien (z. B. Nierensteine) oder auch stimulierende Effekte wie Erzeugung von Aktionspotentialen an Nervenzellen und biologische Reaktionen durch Freisetzung verschiedener Stoffe zu verzeichnen. Obwohl speziell die biologischen Wirkungsmechanismen weitgehend unbekannt sind, wird die Stoßwellentherapie erfolgreich zur Steigerung der Blutversorgung und von Stoffwechselfprozessen eingesetzt. Letztendlich werden darüber dauerhafte Heilungsprozesse angeregt.

Extracorporeally generated shock waves were first used for kidney stone fragmentation in 1980. They became the method of choice for most kidney and ureteral stones. More than 10 years later shock waves were successfully utilized for treatment of several musculoskeletal diseases. Shock waves are mechanical waves passing the surface of a body without injury and may act therapeutically in predetermined areas within the body. Shock wave generation makes use of three different principles – electrohydraulic, piezoelectric and electromagnetic. They are focused by aid of spherical arrangements, acoustical lenses or reflectors. For targeting of distant treatment areas within the body ultrasound or x-ray localization devices are used. Important parameters are pressure, energy, energy flux density and different definitions for focal and treatment areas. Beside mechanical effects on acoustic interfaces cavitation bubbles are generated which in turn cause needle like punctures at interfaces. Due to both effects fragmentation of brittle material like kidney stones and stimulating effects like generation of action potentials of nerve cells take place. Biological reactions of liberation of different agents are reported. Shock waves are successfully applied to increase local blood circulation and metabolism although the biological working mechanism is still not completely known. Final healing is considered due to these effects. J Miner Stoffwechs 2004; 11 (4): 7–18.

Stoßwellen treten in der Atmosphäre bei explosionsartig verlaufenden Vorgängen auf, z. B. bei der Detonation von Sprengstoff, bei Blitzschlag oder wenn Flugzeuge die Schallmauer durchbrechen. Stoßwellen sind akustische Wellen, die gekennzeichnet sind durch hohe Druckamplituden und einen abrupten Anstieg der Drücke gegenüber dem Umgebungsdruck. In der Atmosphäre sind Stoßwellen als laute „Knallwellen“ direkt mit dem Gehör wahrnehmbar. Sie können kurzzeitig Energie vom Ort der Erzeugung auf entfernte Gebiete übertragen und dort z. B. Fensterscheiben zerspringen lassen. Ende der 1960er Jahre kam die Idee auf, Stoßwellen außerhalb des Körpers zu erzeugen und in den menschlichen Körper einzuleiten, um Körperkonkremente wie Nieren- und Gallensteine berührungslos von außen zu zertrümmern. Das Verfahren wurde von der Firma Dornier in den 1970er Jahren in Deutschland entwickelt und ist mit der ersten erfolgreichen Steinertrümmerung beim Menschen im Jahr 1980 [1, 2] zur Methode der Wahl bei fast allen Nierensteinen und Steinen in verschiedenen Bereichen des Harnleiters geworden. Mit extrakorporal erzeugten Stoßwellen steht der Medizin heute ein Werkzeug zur Verfügung, mit dem auf nicht-invasivem Wege, also ohne die Körperoberfläche des Patienten zu verletzen, therapeutisch wirksame Energien gezielt und lokalisiert in den Körper eingebracht werden können.

Anfänglich stand die Zertrümmerungswirkung der Stoßwellen im Körper im Vordergrund des Interesses. Nach der erfolgreichen Zertrümmerung von Nierensteinen wurde das Verfahren mit unterschiedlichem Erfolg auf Steine in der Gallenblase [3], im Gallengang [4], in der Bauchspeicheldrüse [5] sowie in den Speichelgängen [6–8] ausgedehnt.

Auf Grund der außerordentlich guten Erfolge in der Nierensteintherapie lag es nahe, Stoßwellen auch in anderen Bereichen, z. B. zur Auflösung von Kalkdepots in der Schulter [10] oder an Sehnenansätzen [11], einzusetzen. Obwohl wegen der meist weichen Konsistenz der Kalkdepots im Vergleich zu den harten und brüchigen Körpersteinen ein direkter Zertrümmerungseffekt von Fachleuten kaum erwartet werden konnte, waren die Behandlungen erfolgreich. Es hat sich überraschenderweise eine neue Wirkung der Stoßwellen auf lebendes Gewebe, nämlich die Initiierung von Heilungsprozessen durch einen verbesserten Stoffwechsel und eine gesteigerte Durchblutung gezeigt. Heute werden Stoßwellen zur Behandlung von Pseudarthrosen [12, 13] und sogar in der Kardiologie zur Behandlung der Angina pectoris eingesetzt [14].

Stoßwellen in der Medizin

Medizinisch genutzte Stoßwellen werden außerhalb des Körpers erzeugt und ohne Verletzung der Haut in den Körper eingeleitet. Um beim Übergang in den Körper Reflexionsverluste weitgehend zu vermeiden, darf die Stoßwelle nicht in Luft, sondern in einem Medium mit ähnlichen akustischen Eigenschaften wie jenen des menschlichen Gewebes erzeugt werden. Hier bietet sich die Erzeugung in einem Wasserbad an, das direkt oder mittels einer Koppellmembran mit der Haut des Patienten in Kontakt gebracht wird.

Trotz ihrer Verwandtschaft zum Ultraschall unterscheiden sich Stoßwellen vom Ultraschall im wesentlichen dadurch, daß die Druckamplituden in einem sehr hohen Bereich liegen, in dem Aufsteilungseffekte in Folge von Nichtlinearitäten des Ausbreitungsmediums (Wasser, menschliches Gewebe) berücksichtigt werden müssen. Darüber hinaus handelt es sich beim Ultraschall meist um periodische Schwingungen mit limitierter Bandbreite, wohingegen Stoßwellen durch einen einzigen überwiegend positiven

Korrespondenzadresse: Dr. Othmar Wess, Storz Medical AG, Untersee-straße 47, CH-8280 Kreuzlingen, E-mail: wess@storzmedical.com

Druckpuls dargestellt werden, dem vergleichsweise geringe Zuganteile folgen (Abb. 1, 2). In einem solchen Puls sind Frequenzen von einigen Kilohertz bis mehr als 10 Megahertz enthalten.

Erzeugungsmechanismen von Stoßwellen

Elektrohydraulische Stoßwellenerzeugung

Das zunächst bei der Firma Dornier entwickelte Verfahren nutzt, ähnlich wie beim Blitzschlag, eine energiereiche elektrische Entladung über eine Funkenstrecke, die aus den genannten Gründen im Wasserbad gezündet wird (Abb. 3, 4).

Ein mit ca. 20 Kilovolt (kV) aufgeladener Kondensator wird durch einen schnellen Hochspannungsschalter mit zwei im Abstand von ca. 1 mm angeordneten metallischen Elektroden verbunden. Wiederum vergleichbar mit einem Blitzschlag in der Atmosphäre entwickelt sich zunächst ein dünner Strompfad, der die beiden Elektroden miteinander verbindet. Sobald die Leitfähigkeit zwischen den Elektroden hergestellt ist, wird durch den lawinenhaft ansteigenden Strom der Stromkanal rapide aufgeheizt. Es bildet sich ein heißes Plasma aus, das sich über die ersten Millimeter mit Überschallgeschwindigkeit explosionsartig ausdehnt und die umgebende Flüssigkeit stark komprimiert. Innerhalb weniger Nanosekunden werden Druckspitzen von mehr als 100 Megapascal (MPa) = 1000 bar erzeugt.

Die Druckstörung breitet sich um den Funken als Ursprungsort als sphärische Welle radial in die Umgebung aus und verliert dabei schnell an Intensität. Nach wenigen Millimetern sind die Drücke so weit abgeklungen, daß eine reguläre Ausbreitung ohne Berücksichtigung von Nichtlinearitäten erfolgt. Für viele Indikationen ist eine Wirkung tief im Körper, entfernt vom Erzeugungsort, gewünscht, wie z. B. bei der Zertrümmerung von Nierensteinen. Hierzu fokussiert man die Stoßwellen mit Hilfe eines ellipsoidförmigen Reflektors, in dessen erstem Brennpunkt der Unterwasserfunke erzeugt wird. Eine entsprechende Anordnung wurde bereits 1947 von Frank Rieber zur Behandlung von biologischem Gewebe vorgeschlagen (Abb. 5).

Ein wesentlicher Teil der primären sphärischen Welle wird dabei durch Reflexion an der Reflektorfläche in den zweiten Fokus des Halbellipsoides außerhalb des Reflektors gelenkt (Abb. 6). Der Stoßwellendruck läßt sich in der Umgebung des zweiten Fokus auf Werte von einigen hundert Bar steigern und für therapeutische Zwecke wie die Steinertrümmerung verwenden. Mit Hilfe der Fokussierung lassen sich das Therapiegebiet lokal begrenzen und Nebenwirkungen weitgehend vermeiden.

Ein Nachteil der Erzeugung von Stoßwellen durch Unterwasserfunken besteht darin, daß der Funkenprung und damit der Ort der Stoßwellenentstehung auf Grund von stochastischen Schwankungen räumlich variiert und das Elektrodenmaterial abschmilzt. Nach wenigen tausend

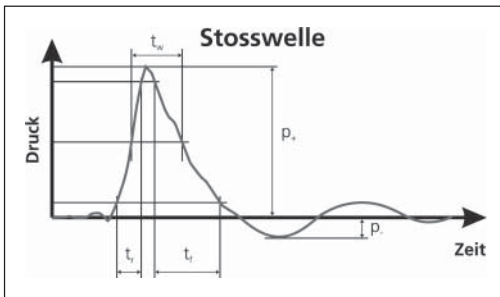


Abbildung 1: Zeit-Druck-Profil einer Stoßwelle. Der Anstieg auf den Spitzendruck (p_s) erfolgt in wenigen Nanosekunden (ns). Die Spitzendrücke liegen bei ca. 10–150 Megapascal (MPa). Die Pulsdauer beträgt ca. 500 ns. Charakteristisch ist der geringe Zuganteil (p_z), der auf ca. 10% des Spitzendrucks beschränkt ist.

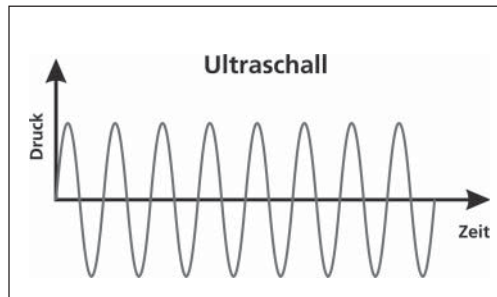


Abbildung 2: Im Vergleich zur Stoßwelle ist Ultraschall durch eine periodische Schwingung mit begrenzter Dauer dargestellt.



Abbildung 3: Elektrodenspitzen zur Erzeugung elektrohydraulischer Stoßwellen durch Unterwasserfunkenentladung.

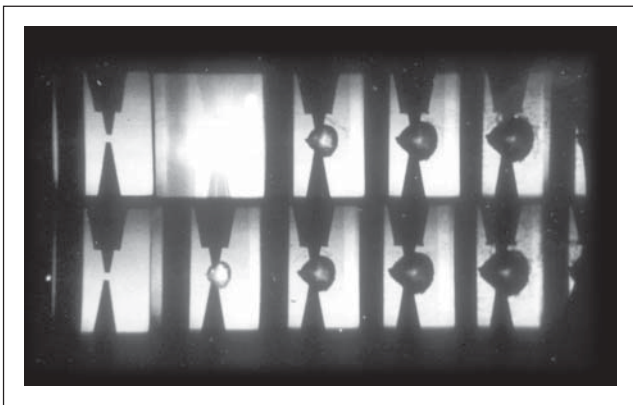


Abbildung 4a: Hochgeschwindigkeitsaufnahme einer Funkenentladung (Bildfolgefrequenz 2×10^5 Bilder pro Sekunde). Der Funkendurchbruch erfolgt in Bild 2 der oberen Reihe. Anschließend erfolgt die Ausbildung einer Plasmablase. Eine Stoßwelle ist noch nicht zu erkennen. Sie hat sich bereits zwischen dem zweiten Bild der ersten Reihe und dem zweiten Bild der zweiten Reihe abgelöst.

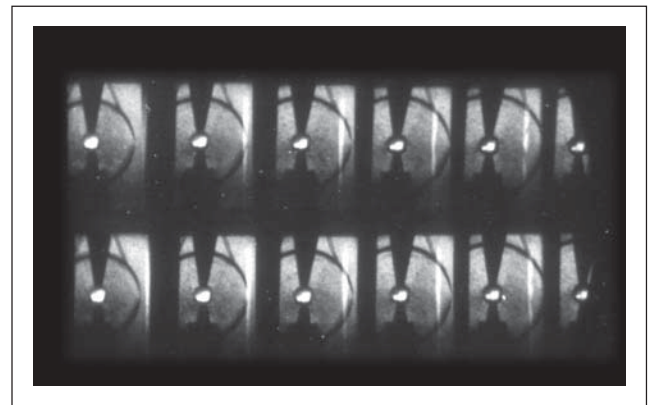


Abbildung 4b: Hochgeschwindigkeitsaufnahme einer Funkenentladung (Bildfolgefrequenz 10^7 Bilder pro Sekunde). Die um den Faktor 50 vergrößerte Bildfrequenz zeigt die Ausbreitung der sphärischen Stoßwelle

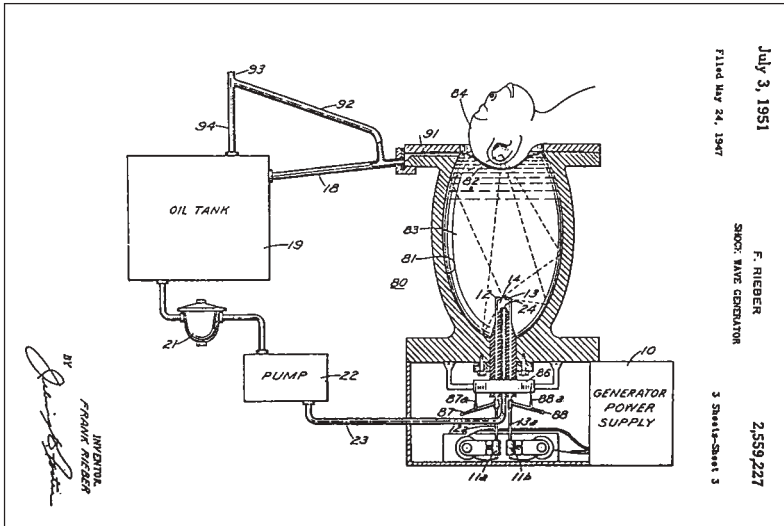


Abbildung 5: Amerikanisches Patent (Rieber) von 1951. Es zeigt bereits das Prinzip der elektrohydraulischen Stoßwellenerzeugung und die geplante Anwendung auf biologische Gewebe.

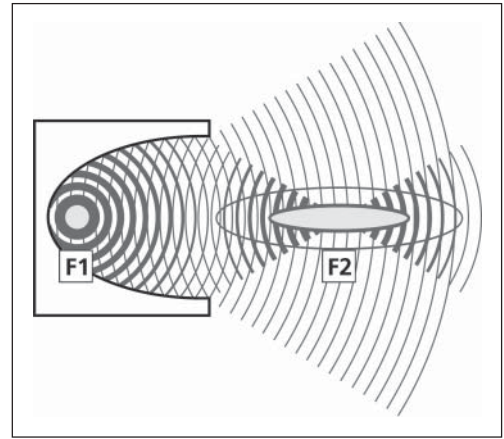


Abbildung 6: Prinzip der Stoßwellenfokussierung durch ein Rotationsellipsoid. Die primäre, divergente, sphärische Stoßwelle wird im ersten Fokus F1 erzeugt und durch Reflexion in eine konvergente Kugelwelle transformiert, die sich im zweiten Fokus F2 konzentriert. Neben der fokussierten Welle läuft ein Teil der primären Welle weiter divergent aus dem Reflektor.

Schuß müssen die Elektroden durch neue ersetzt werden. Ein Beispiel für einen irregulären Funkenprung (Querschläger) ist in Abbildung 7 dargestellt. In der Folge davon

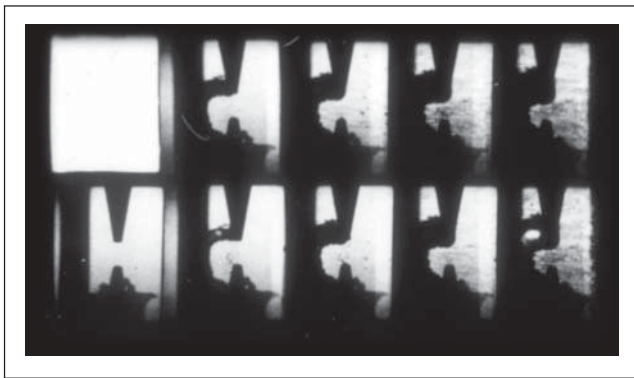


Abbildung 7: Hochgeschwindigkeitsaufnahme einer irregulären Funkenentladung (Bildfolgefrequenz 2×10^5 Bilder pro Sekunde). Man erkennt die Ausbreitung einer gebogenen, schlauchförmigen Plasmablase. Die Ursache dafür ist ein Funke, der nicht den direkten Weg zwischen den Elektrodenenden nimmt, sondern seitlich an den Elektroden ansetzt. Wegen der Abweichung von der sphärischen Geometrie ist eine präzise Fokussierung durch ein Rotationsellipsoid nicht mehr gewährleistet.

sind von Schuß zu Schuß erhebliche Druckschwankungen in der Fokuszzone zu beobachten (Abb. 8).

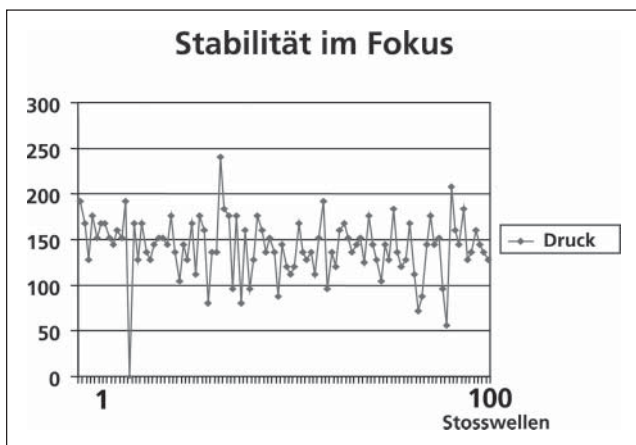


Abbildung 8: Druckmessung im zweiten Fokus eines elektrohydraulischen Stoßwellengenerators. Auf Grund der stochastischen Schwankungen bei der Erzeugung der Stoßwellen im ersten Fokus schwankt der Stoßwellendruck im zweiten Fokus von Stoßwelle zu Stoßwelle.

Erschwerend kommt hinzu, daß elektrohydraulisch erzeugte Stoßwellen gerade in den niedrigen Druckeinstellungen, wie sie häufig für orthopädische Anwendungen verlangt werden, weniger gut dosierbar sind und zum Teil als sehr schmerzhaft und laut empfunden werden. Die Ursache dafür ist die Ausdehnung der Plasmablase auf Werte von einigen Zentimetern. Innerhalb von 2–3 Millisekunden nach Ablösung der eigentlichen Stoßwelle wird ein Volumen von einigen Kubikzentimetern Wasser explosionsartig verdrängt und gefolgt von einem rapiden Kollaps. Dieser Vorgang wird als explosionsartiges Geräusch wahrgenommen. Der zeitliche Ablauf der elektrohydraulischen Stoßwellenerzeugung ist in Abbildung 9 dargestellt.

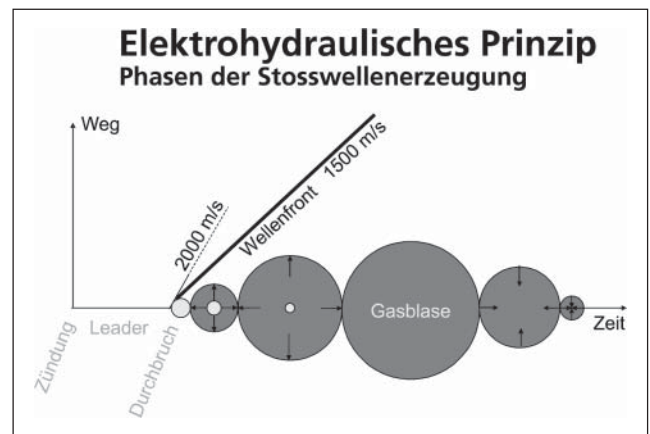


Abbildung 9: Die Phasen der elektrohydraulischen Stoßwellenerzeugung sind auf der Zeitachse dargestellt. Nach Anlegen der Hochspannung an die Elektrodenenden entwickelt sich zunächst mit Verzögerung ein sog. „Leader“, der den Weg des Funkens bestimmt. Sobald eine leitende Verbindung zwischen den Spitzen besteht, fließt die gespeicherte elektrische Energie über den Funken und heizt die Strecke explosionsartig auf. Nur unmittelbar nach dem Durchbruch dehnt sich die Blase mit Überschallgeschwindigkeit aus (ca. 2000 m/s). Sobald die Ausbreitung der Plasmablase unter die Schallgeschwindigkeit (ca. 1500 m/s) sinkt, löst sich die Stoßwelle von der Blase ab. Unabhängig von der Stoßwelle dehnt sich die Blase weiter aus und kollabiert nach ca. 3 Millisekunden (ms), lange nachdem die Stoßwelle sich abgelöst hat.

Nach den überwältigenden Erfolgen der Stoßwellenlithotripsie von Nierensteinen lag es deshalb nahe, nach alternativen Verfahren der Stoßwellenerzeugung zu suchen, die die genannten Nachteile des elektrohydraulischen Verfahrens nicht aufweisen.

Piezelektrische Stoßwellenerzeugung

Aus der Ultraschalltechnik sind elektroakustische Schallwandler bekannt, die unter Verwendung des Piezo-Effektes eine stoßförmige Auslenkung erfahren, wenn ein Spannungspuls von einigen Kilovolt (kV) appliziert wird. Ordnet man eine Vielzahl piezelektrischer Elemente auf einer Kugelkalotte an, können diese durch eine synchrone Anregung in Richtung auf das Zentrum der Kalotte ausgelenkt werden. Damit breitet sich eine konvergente sphärische Welle aus, die auf ihrem Weg ins Zentrum ihre Druckamplitude auf therapeutisch wirksame Werte steigert. Anders als bei dem elektrohydraulischen Verfahren kann man von Stoßwellen im vorher definierten Sinne erst im Bereich der Fokuszzone, also im Zentrum der Kalotte sprechen, da hier auf Grund der hohen Druckamplitude Nichtlinearitäten zu einer gewissen Aufsteilung führen.

Piezelektrische Systeme (Abb. 10) besitzen eine hohe Wiederholgenauigkeit und eine gute Dosierbarkeit auch in niedrigen Energiebereichen. Es werden Drücke von bis zu 150 MPa (1500 bar) auf sehr kleinem Raum erreicht. Gegenüber der elektrohydraulischen Technik ist ein häufiger Elektrodenwechsel nicht erforderlich. Trotz großflächiger Kalotten ist die erzielbare Gesamtenergie der abgestrahlten Stoßwelle eher als niedrig anzusehen. Dieser Nachteil wird mit moderneren Systemen teilweise dadurch kompensiert, daß Doppelschichten von piezelektrischen Schallwandlern verwendet werden.

Elektromagnetische Stoßwellenerzeugung

Das Verfahren der elektromagnetischen Stoßwellenerzeugung beruht auf dem physikalischen Prinzip der elektromagnetischen Induktion, wie sie z. B. bei Lautsprechern verwendet wird. Die Anordnung von Spulen und Membranen ist dabei so optimiert, daß besonders kräftige und kurze akustische Impulse entstehen. Zwei verschiedene Konfigurationen lassen sich unterscheiden: (1) die Flachspule mit Fokussierung durch eine akustische Linse und (2) die Zylinderspule mit einem Paraboloid-Reflektor.

Bei der Flachspule mit Fokussierung durch eine akustische Linse wird auf einer ebenen Fläche eine spiralförmig gewickelte Spule aufgebracht, die mit einer dünnen Isola-

tionsschicht von einer elektrisch leitfähigen, metallischen Membran getrennt ist (Abb. 11). Wird die Spule von einem kurzen Stromstoß durchflossen, bilden sich um die einzelnen Windungen der Spule magnetische Felder, die durch die Isolationsschicht hindurch in die metallische Membran eindringen. Auf Grund des schnellen Stromanstiegs werden in der Membran Wirbelströme induziert, die ihrerseits mit einem Magnetfeld verknüpft sind, das dem ursprünglichen Magnetfeld entgegengerichtet ist. Hierdurch ergeben sich abstoßende Kräfte, die die Membran von der Spule stoßartig in das angrenzende Wasserbad drücken. Die so erzeugte Druckstörung breitet sich als ebene Pulswelle in das Übertragungsmedium aus, bis sie mit Hilfe einer akustischen Linse in eine konvergente Kugelwelle transformiert wird.

Dieses Verfahren kann ebenso wie das piezelektrische Verfahren auf den Austausch von Elektroden als Verbrauchsmaterial verzichten und ist ebenfalls gut dosierbar. Die Energieabgabe kann als gut bezeichnet werden. Einen gewissen Nachteil kann man darin sehen, daß die Möglichkeiten der Fokussierung mittels akustischer Linsen auf technische Grenzen des Linsenmaterials stoßen. So lassen sich nur Stoßwellenquellen mit begrenzten Durchmessern und eingeschränkten Öffnungswinkeln erzeugen, so daß die Stoßwellenenergie über relativ kleine Hautareale in den Körper eingekoppelt wird. Schmerzen an der Kopfstelle sind somit nicht ganz zu vermeiden.

Mit einer zylinderförmigen Anordnung der Spule dagegen erzeugt man primär eine divergente Zylinderwelle, die mit Hilfe eines speziellen Rotationsparaboloids in eine konvergente Kugelwelle transformiert wird. Ohne Rücksicht auf technische Begrenzungen des Linsenmaterials lassen sich Reflektoren mit großen Durchmessern und großer Fokustiefe herstellen, die die primär erzeugten Druckwellen mit gutem Wirkungsgrad auf die Behandlungszone konzentrieren (Abb. 12). Das Stoßwellenfeld einer elektromagnetischen Zylinderquelle ist in Abbildung 13 dargestellt.

Auf Grund der großen Öffnungen und des großen Öffnungswinkels läßt sich die Stoßwellenenergie schmerzarm über eine große Einkopffläche des Körpers verteilen und gleichzeitig eng auf die Fokuszzone im Körperinneren konzentrieren. Zusätzlich ergibt sich zwanglos die technische Möglichkeit, Ortungsmittel wie Ultraschallschwinger oder Röntgenstrahlengänge auf der Achse des Stoßwellenkopfes „inline“ zu integrieren, um – falls erforderlich – mit höchstmöglicher Präzision Indikationsgebiete in der Tiefe des Gewebes zu behandeln.

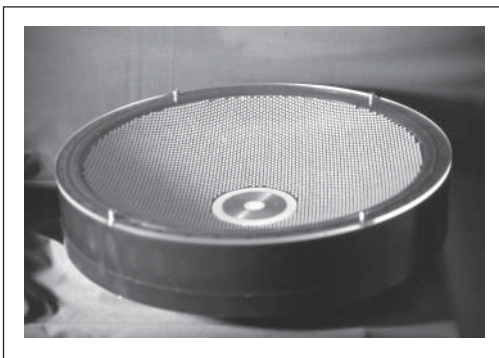


Abbildung 10: Piezelektrische Stoßwellenerzeugung. Piezelektrische Elemente sind auf einer Kugelfläche angeordnet und werden durch einen elektrischen Puls synchron zur Abgabe einer Druckwelle in Richtung auf das Zentrum der Kugelfläche angeregt. Das Verfahren ist selbstfokussierend.

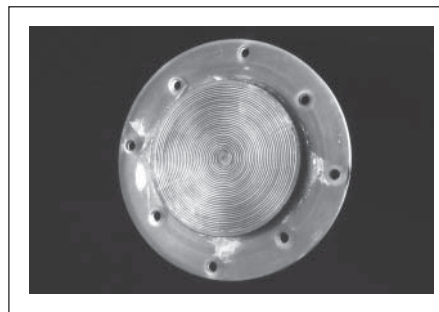


Abbildung 11a: Elektromagnetische Stoßwellenerzeugung, Flachspule. Eine flach gewickelte Spule wird mit einer Isolierschicht und einer leitfähigen Membran abgedeckt und durch einen Stromstoß angeregt. Elektromagnetische Kräfte stoßen die Membran ab und erzeugen so eine Druckstörung, die sich als ebene Welle in das angrenzende Medium (Wasser) ausbreitet.



Abbildung 11b: Mit Hilfe von akustischen Linsen wird die ebene Welle in eine konvergente Kugelwelle transformiert und in der Therapiezone konzentriert.

Für beide elektromagnetischen Stoßwellengeneratoren gilt ebenso wie für piezoelektrische Verfahren, daß Stoßwellen im physikalischen Sinne erst in der Fokuszzone erzeugt werden, wenn die Druckamplituden so hoch geworden sind, daß Aufsteilungseffekte durch nichtlineare Ausbreitung wirksam werden. Eine Aufsteilung einer Welle zu einer Stoßwelle ist in Abbildung 14 dargestellt.

Alle beschriebenen Erzeugungsverfahren finden Anwendung in unterschiedlichen Gerätekonzepten verschiedener Hersteller.

Ausbreitung von Stoßwellen (Reflexion, Brechung, Streuung)

Als akustische Wellen benötigen Stoßwellen ein Medium zur Ausbreitung. Bei medizinisch genutzten Stoßwellen handelt es sich dabei in aller Regel um Wasser, in dem die Stoßwellen außerhalb des Körpers erzeugt und biologisches Gewebe, in das sie eingekoppelt werden. Die Druckübertragung findet dabei durch Verschiebung von Masseteilchen statt, wie in der Abbildung 15 dargestellt ist.

Für die medizinische Anwendung von Stoßwellen ist das Wasserbad deshalb von Bedeutung, weil der Über-



Abbildung 12: Elektromagnetische Stoßwellenerzeugung, Zylinderspule und Parabolreflektor. Eine Spule wird um einen Hohlzylinder gewickelt und mit einer Isolierschicht und einer leitfähigen Membran abgedeckt. Ein Stromstoß erzeugt abstoßende elektromagnetische Kräfte, die der Geometrie der Anordnung entsprechend eine zylindrische Druckwelle quer zur Zylinderachse abstrahlt. Durch Reflexion am Parabolreflektor wird die Welle in eine konvergente Kugelwelle transformiert und in der Therapiezone konzentriert.

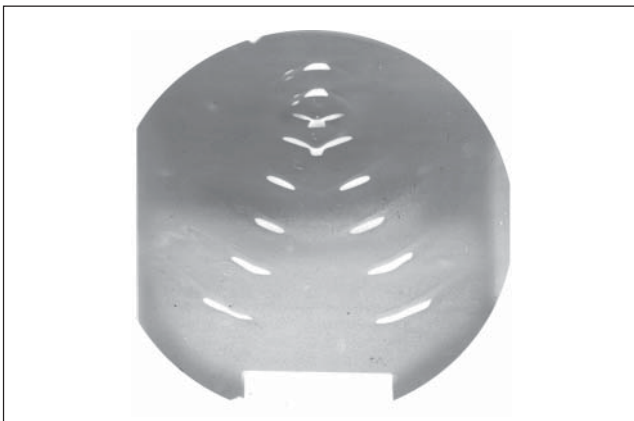


Abbildung 13: Schlierendarstellung der Wellenfronten aufeinanderfolgender Wellen auf dem Weg vom Reflektor zur Therapiezone.

gang zum Körpergewebe ohne signifikante Änderung der akustischen Impedanz erfolgt. Akustische Grenzflächen, an denen sich die akustischen Eigenschaften Dichte (ρ) und Schallgeschwindigkeit (c) ändern, sorgen für eine Abweichung von der geraden Ausbreitung der Wellen durch die aus der Optik bekannten Phänomene, wie Brechung, Reflexion, Streuung und Beugung (Abb. 16, 17). Diese Effekte müssen bei der Anwendung von Stoßwellen am Menschen beachtet werden, um sicherzustellen, daß die gewünschte Energie in der Behandlungszone wirksam werden kann. Andererseits können diese Eigenschaften von Stoßwellen gezielt zur Fokussierung und lokalen Freisetzung von Energie in bestimmten Körperbereichen genutzt werden.

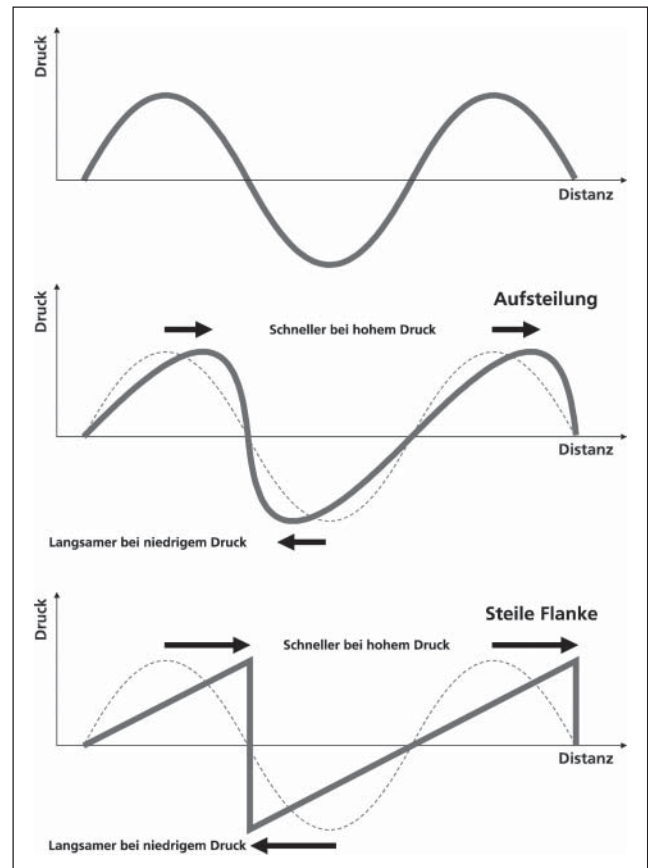


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Aufsteilung einer Wellenfront auf Grund von Nichtlinearitäten des Ausbreitungsmediums. In Zonen höheren Drucks läuft die Welle schneller und steilt sich damit zu einer Stoßwellenfront auf.

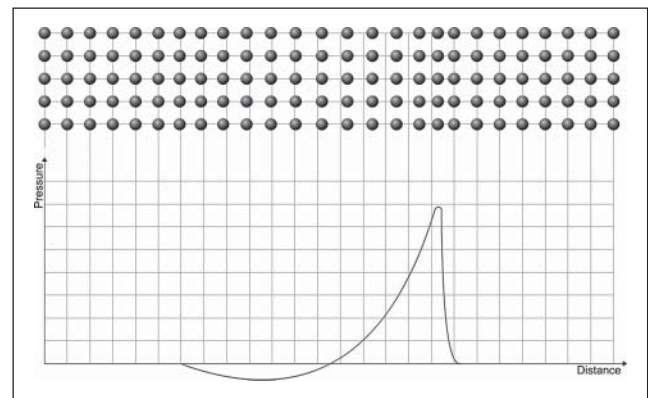


Abbildung 15: Ausbreitung einer Stoßwelle (schematisch) durch Verschiebung von Teilchen aus der Ruhelage und Zurückfedern in die Ruhelage. Der Unterdruckanteil der Welle erzeugt ein Überschwingen der Teilchen.

Wie bereits erwähnt ist die Erzeugung von Stoßwellen im Wasserbad oder einem gewebeähnlichen Medium entscheidend dafür, daß nicht bereits bei der Einkopplung in den Körper ein großer Teil der Energie durch Reflexion verloren geht. Aus diesem Grunde wurde bei dem ersten Gerät zur Nierensteinzertrümmerung der Patient in eine mit Wasser gefüllte Wanne getaucht. Heutige Geräte arbeiten mit der sog. „trockenen“ Ankopplung, bei der das Wasserbad über eine flexible Koppelmembran an den Körper angelegt wird. Unabhängig davon muß darauf geachtet werden, daß keine gashaltigen Organe (Lunge) oder größere Knochenstrukturen vor dem eigentlichen Behandlungsgebiet liegen, die das Zielgebiet vor den Stoßwellen abschirmen und damit die gewünschte therapeutische Wirkung verhindern.

Schließlich muß weiter davon ausgegangen werden, daß auch Weichgewebe (Haut, Fett, Muskeln, Sehnen etc.) nicht akustisch homogen und ohne Grenzflächen sind. Allerdings sind die Unterschiede in den akustischen Eigenschaften deutlich geringer als beim Übergang von Wasser zu Luft und umgekehrt. Neben Absorption und Reflexion treten hier wenig kontrollierbare Brechungseffekte auf, die zu geringfügigen Abweichungen von der geradlinigen Ausbreitung von Stoßwellen im Körper führen.

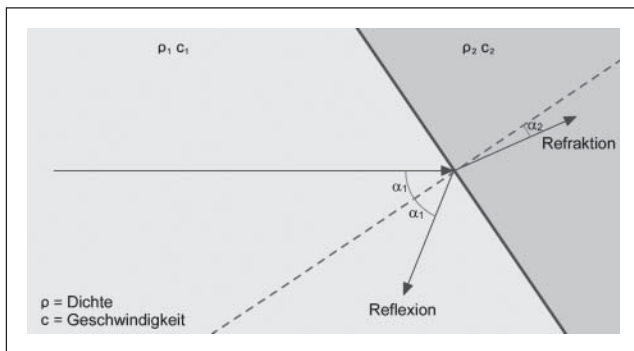


Abbildung 16: Reflexion und Brechung von Stoßwellen an Grenzflächen mit unterschiedlicher akustischer Impedanz (Dichte ρ x Schallgeschwindigkeit c).

Stoßwellenparameter/ Messung von Stoßwellen

Stoßwellendruck

Zur Charakterisierung von Stoßwellen greift man vorwiegend auf Messungen mit Drucksonden zurück [14]. Dabei wird eine möglichst kleine Sonde mit hoher Belastbarkeit und breitem Frequenzband gefordert. Wie in Abbildung 18 dargestellt, besteht eine Vermessung des Stoßwellenfeldes aus einer Vielzahl von Punktmessungen an verschiedenen Stellen im Stoßwellenfeld.

Bei jeder Messung wird nicht nur der Spitzendruck, sondern das zeitliche Druckprofil mit Anstieg, Spitzendruck, Pulsdauer, Unterdruckphase etc. gemessen. In einem recht aufwendigen Verfahren werden aus diesen Daten die weiteren Parameter des Stoßwellenfeldes berechnet. Eine dreidimensionale Druckverteilung in axialer Richtung der Stoßwellenausbreitung und senkrecht dazu ist in Abbildung 19 dargestellt.

-6 dB-Stoßwellenfokus

Zur gezielten Behandlung von lokal begrenzten Zielen in tieferen Gewebeschichten (z. B. Pseudarthrosen, Hüftkopfnekrosen, Nierensteine) werden Stoßwellen gebündelt, um die gewünschten Effekte entsprechend eingrenzen zu können. In der Verdichtungszone werden die höchsten

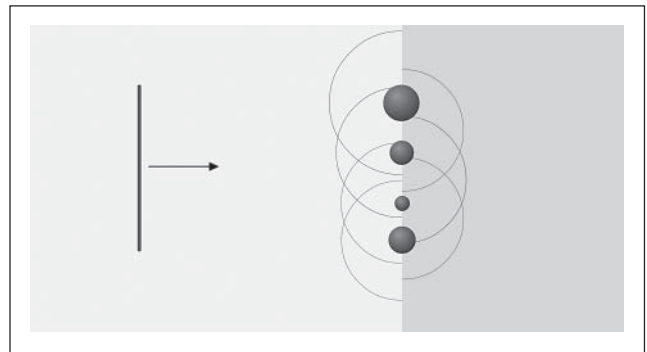


Abbildung 17: Stoßwellen werden an Hindernissen wie Rippenknochen und Gasblasen gestreut.

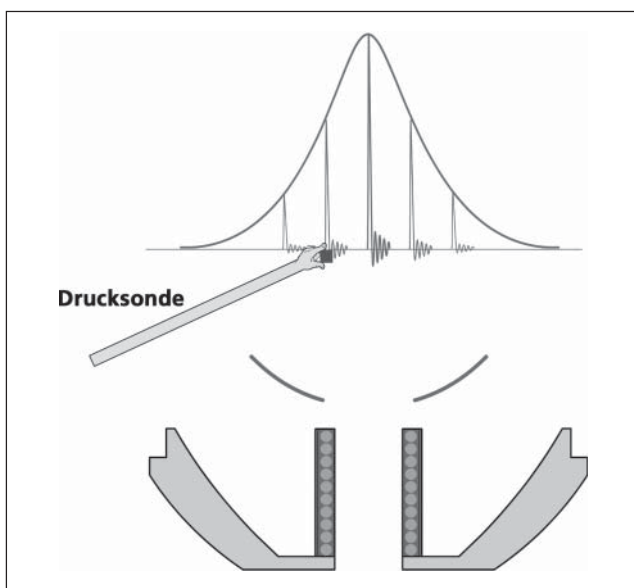


Abbildung 18: Stoßwellenfelder werden mit einer Drucksonde vermessen, in dem die zeitlichen Druckkurven an verschiedenen Stellen im Feld aufgenommen werden. Alle weiteren Parameter werden aus den Druckwerten berechnet.

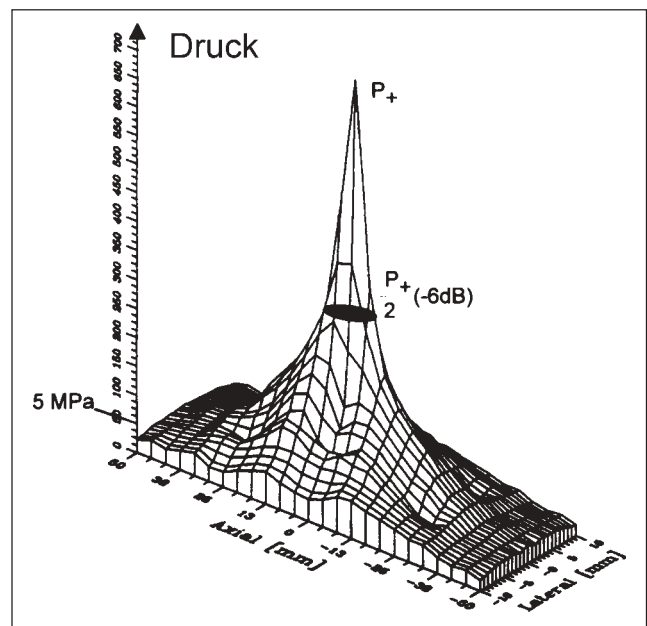


Abbildung 19: Druckgebirge in einer Ebene des Stoßwellenfeldes, axial in Richtung der Ausbreitung der Stoßwelle und einer lateralen Richtung dazu.

Druckwerte gemessen. Entfernt man sich mit der Drucksonde vom Zentrum der Verdichtung, so fallen die Druckwerte kontinuierlich ab. Auf Grund der physikalischen Eigenschaften ist keine scharfe Grenze zu ziehen, außerhalb derer die Drücke abrupt auf Null fallen. Deshalb läßt sich auch die Wirkungszone der Stoßwelle nicht durch eine feste räumliche Kontur scharf abgrenzen. Physikalisch definiert man die Fokuszzone als den Bereich eines Stoßwellenfeldes, in dem die gemessenen Drücke größer oder gleich der Hälfte des im Zentrum gemessenen Spitzendrucks sind (Abb. 20).

Der so definierte Bereich wird auch als -6 dB-Fokus bezeichnet oder mit der Abkürzung FWHM (Full Width at Half Maximum) beschrieben. Es handelt sich also um einen auf den Spitzendruck bezogenen räumlichen Bereich, der allerdings keine Aussage über die darin enthaltene Energie oder die biologische Wirkung beinhaltet.

5 MPa-Therapiezone

Erst zusammen mit einer Energieangabe kann ein Eindruck davon vermittelt werden, in welchem Bereich die Stoßwelle ihre biologische Wirkung entfaltet. Mit anderen Worten: Der Therapiebereich einer Stoßwelle im Körper wird nicht durch die Größe des (-6 dB)-Fokus beschrieben. Er kann größer oder kleiner sein. Aus diesem Grunde wurde eine weitere Größe definiert, die einen engeren Bezug zur Therapiezone hat und nicht auf Relativgrößen (Bezug zum Spitzendruck im Zentrum), sondern auf eine absolute Größe, nämlich auf den Druck von 50 bar (5 MPa) hat [13]. Dementsprechend wurde der 5 MPa-Fokus als die räumliche Zone definiert, in der der Stoßwellendruck größer oder gleich 5 MPa beträgt. Unterstellt man, daß es eine gewisse Grenze des Druckes gibt, unterhalb derer eine Stoßwelle nicht oder nur geringfügig therapeutisch wirksam ist, so wird diese als Maß genommen und hier mit einer gewissen Willkür als 5 MPa angenommen. Selbst wenn dieser Wert in Zukunft indikationsabhängig korrigiert werden müßte, hat diese Definition den Vorteil, daß sie die Veränderung der Therapiezone mit der gewählten Energieeinstellung widerspiegelt.

Die unterschiedlichen Zonen und deren Veränderung mit den gewählten Energiestufen sind in Abbildung 21 schematisch dargestellt.

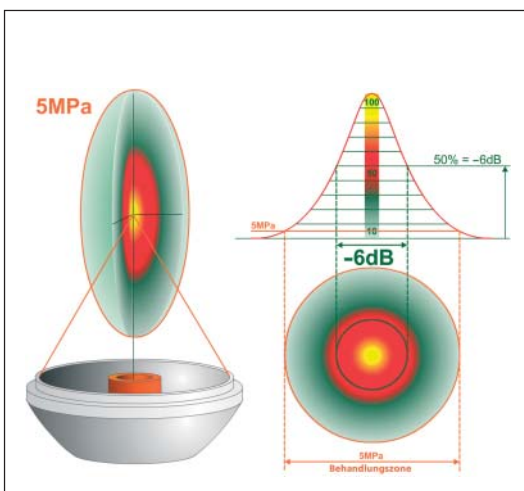


Abbildung 20: Darstellung des -6 dB-Fokus (definiert durch den Bereich oberhalb des halben Spitzendrucks) und der 5 MPa-Behandlungszone (definiert durch Spitzendrücke größer als 5 MPa).

Man erkennt, daß die -6 dB-Fokuszzone trotz unterschiedlicher Energieeinstellungen nicht größer oder kleiner wird. Bei wachsender Energie kann man jedoch davon ausgehen, daß die Wirkungszone der Stoßwellen größer wird. Dies kommt in der wachsenden Größe der 5 MPa-Zone zum Ausdruck.

Energie (E)

Für die praktische Anwendung ist die Energie der applizierten Stoßwelle ein wichtiger Parameter [13]. Man kann davon ausgehen, daß Wirkungen der Stoßwelle im Gewebe nur auftreten, wenn gewisse Energieschwellen überschritten werden. Neben dem zeitlichen Verlauf der Druckkurve $p(t)$ (siehe Abb. 1) ist auch die Fläche A entscheidend, in der der Druck gemessen werden kann. Unter Verwendung der akustischen Parameter des Ausbreitungsmediums Dichte (ρ) und Schallgeschwindigkeit (c) ergibt sich für die Energie die Formel:

$$E = A/\rho c \int p(t)dt$$

Man unterscheidet, ob die Integration des Drucks über die Zeit nur die positiven Druckanteile (E_+) oder auch die negativen (Zug-) Anteile (E_{gesamt}) erfaßt. Üblicherweise wird mit E (ohne Index) die Gesamtenergie angegeben. Die akustische Energie eines Stoßwellenpulses wird in Millijoule (mJ) angegeben. In der Regel werden pro Behandlung einige Hundert oder Tausend Stoßwellenpulse abgegeben, so daß sich die insgesamt abgegebene Energie durch Multiplikation mit der Pulszahl ergibt.

Energieflußdichte (ED)

Es wurde oben bereits erwähnt, daß es bezüglich der therapeutischen Wirkung von Stoßwellen nicht gleichgültig sein kann, ob sich die Energie der Stoßwelle über eine große Fläche verteilt oder ob sie auf eine enge Therapiezone konzentriert wird. Ein Maß für die Konzentration der Energie erhält man, indem man die Energie pro Fläche (E/A) ermittelt:

$$ED = E/A = 1/\rho c \int p(t)dt$$

Die Energieflußdichte ED wird in Millijoule pro Quadratmillimeter (mJ/mm^2) angegeben. Auch für die Energieflußdichte gilt, daß man zwischen der Integration über den positiven Teil der Druckkurve oder auch den negativen Teil unterscheidet [13]. Ohne Angabe (ED) wird üblicherweise

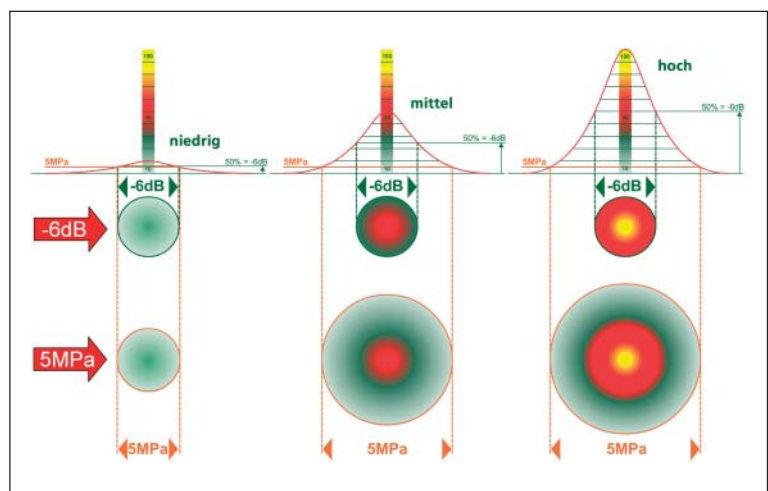


Abbildung 21: -6 dB-Fokus im Vergleich zur 5 MPa-Therapiezone bei verschiedenen Energieeinstellungen niedrig, mittel und hoch. Trotz unterschiedlicher Energieinhalte bleibt der -6 dB-Fokus nahezu unverändert. Der 5 MPa-Therapiefokus wächst mit der Energiestufe und verdeutlicht damit den erweiterten Wirkungsbereich der Stoßwellen.

die Druckkurve einschließlich der negativen Zuganteile berücksichtigt.

Der Einfluß der Fokussierung auf die Energieflußdichte ist schematisch in Abbildung 22 dargestellt.

Mit den genannten Parametern ist in aller Regel ein Stoßwellenfeld für medizinische Anwendungen ausreichend gut charakterisiert. Stoßwellengeräte, die mit unterschiedlichen Erzeugungsprinzipien arbeiten, können sich bezüglich der aufgelisteten Parameter unterscheiden, die „Qualität“ der verwendeten Stoßwellen in der Therapiezone dürfte aber unabhängig vom Erzeugungsprinzip sein. Mit anderen Worten: Die Messung der genannten Parameter in der Therapiezone läßt keine prinzipiellen Rückschlüsse auf die Art der Erzeugung zu. „Die elektrohydraulisch erzeugte Stoßwelle ist nicht besser als eine piezoelektrisch erzeugte Stoßwelle“, wengleich natürlich sekundäre Parameter wie Wiederholgenauigkeit, Dosierbarkeit, Energiebereich, Betriebskosten durch Verbrauchsmaterial etc. unterschiedlich sein können.

Zu beachten ist, daß die genannten Parameter üblicherweise im Wasserbad gemessen werden. Wegen den gewebebedingten Abweichungen von der geradlinigen Ausbreitung der Stoßwellen muß man mit einer gewissen räumlichen Aufweitung der Fokuszonen im Gewebe rechnen. Mit der Tiefe im Körper werden also sowohl der Spitzendruck als auch die Energieflußdichte abnehmen, im Vergleich zur Messung im Wasserbad.

Physikalische Effekte von Stoßwellen

Direkte Wirkung auf Grenzflächen

Stoßwellen haben gegenüber Ultraschall eine unterschiedliche Charakteristik. Beim Ultraschall liegt eine hochfrequente Wechselbelastung des Gewebes im Bereich von einigen Megahertz vor, die bei hohen Amplituden zu Erwärmung, Gewebeerreißen und Kavitationsbildung führen. Die Wirkung von Stoßwellen beruht u. a. auf einer vorwärts gerichteten Kraftwirkung (in Richtung der Ausbreitung der Stoßwellen) mit einer Impulsübertragung auf die Grenzfläche, die bis zur Zerstörung von Nierensteinen gesteigert werden kann (Abb. 23).

Da diese Kraftwirkungen im wesentlichen an Grenzflächen mit einem Sprung des akustischen Widerstandes, kaum aber in homogenem Medium (Gewebe, Wasser) auf-

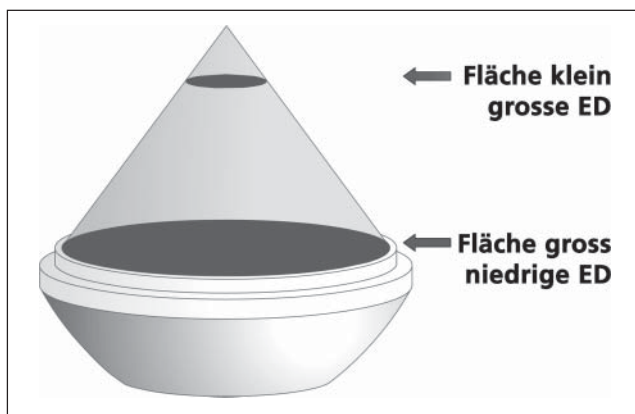


Abbildung 22: Bei gleicher Gesamtenergie erhöht sich die Energieflußdichte durch Fokussierung. Die Verkleinerung der Fläche bewirkt eine Konzentration der Energie und erhöht damit die Wirkung der Stoßwelle.

treten, hat man mit der Stoßwelle das ideale Mittel, Wirkungen in der Tiefe des Gewebes zu erzeugen, ohne das vorgelagerte Gewebe zu beeinträchtigen. Aber auch weniger stark ausgeprägte Grenzflächen innerhalb weicher Gewebestrukturen erfahren eine geringe Kraftwirkung durch Stoßwellen. Diskutiert werden die mechanische Zerstörung von Zellen, Membranen und z. B. Knochen-trabekel [15], aber auch die Zellstimulation durch reversible Deformation der Zellmembran [16]. Sofern die zu behandelnden Gebiete nicht an der Oberfläche liegen, sorgt die Fokussierung zusätzlich dafür, die Wirkung im Therapiegebiet zu steigern und gleichzeitig Nebenwirkungen außerhalb des Gebietes zu reduzieren.

Daraus ergeben sich ganz unterschiedliche Wirkungen im Gewebe, die einerseits zu primärer Zerstörung oder Reizung bzw. durch Stimulation zu Heilungsprozessen führen, wie sie speziell bei orthopädischen Anwendungen zu beobachten sind. In der Folge einer Stoßwellentherapie werden meist eine gesteigerte Durchblutung und ein intensiver Stoffwechsel beobachtet, den man für die einsetzende Heilung verantwortlich machen kann.

Indirekte Wirkung

Kavitation

Neben der direkten Kraftwirkung von Stoßwellen auf Grenzflächen kommt es in gewissen Medien wie Wasser und teilweise auch im Gewebe zu der sog. Kavitation [17]. Kavitationsblasen entstehen unmittelbar, nachdem die Druck/Zug-Wechselbelastung der Stoßwelle das Medium passiert hat. Ein großer Teil der Blasen wächst bis ca. 100 Mikrosekunden nach Durchlauf der Welle an, um dann unter Aussendung sekundärer sphärischer Stoßwellen heftig zu kollabieren (Abb. 24).

In der Nähe von Grenzflächen können Kavitationsblasen nicht mehr ungestört kollabieren. Das in die Blase zurückströmende Medium (Wasser, Körperflüssigkeit) kann nicht mehr ungehindert nachströmen, so daß die Blase asymmetrisch unter Ausprägung eines Microjets [18] kol-



Abbildung 23: Wirkung einer fokussierten Stoßwelle auf einen würfelförmigen Kunststein mit einer Kantenlänge von 10 mm (Stoßwelleneinfall von rechts). Man erkennt den an einem Draht gehaltenen Stein, die Fragmentation in wenige Bruchstücke und Kavitationsblasen im Stoßwellenpfad.

labiert. Wie in Abbildung 25 dargestellt, ist dieser Flüssigkeitsstrahl mit Geschwindigkeiten von einigen hundert Metern pro Sekunde auf die Grenzfläche gerichtet.

Die Jets besitzen eine große Energie und Durchschlagskraft, so daß sie nicht nur harte Grenzflächen von Steinen erodieren, sondern auch Wände von kleinen Gefäßen durchstoßen können. Die Folge sind Mikroblutungen oder Membranperforationen. Die Kavitation ist nicht ausschließlich auf die Fokuszone beschränkt, aber hier besonders ausgeprägt. Mit der Kavitation steht ein weiterer biologisch wirksamer Mechanismus der Stoßwelle zur Verfügung, der gezielt in lokalisierten Bereichen auch in tieferen Gewebeschichten eingesetzt werden kann. Die physikalisch eingebrachte Energie kann dabei über verschiedene Wirkungsmechanismen biologische Reaktionen hervorrufen, die zunächst häufig zu einer verbesserten Durchblutung führen und in der Folge Reparaturmechanismen anstoßen. Neben direkten mechanischen Effekten im Gewebe sind auch Stimulationseffekte im Nervensystem nachzuweisen, die möglicherweise pathologische Reflexmuster korrigieren und darüber zu einer nachhaltigen Heilung führen [19].

Gezielte Anwendung lokalisierter Stoßwellen

Technische Apparaturen zur Stoßwellenanwendung werden je nach Eindringtiefe mit verschiedenen Fokusabstän-

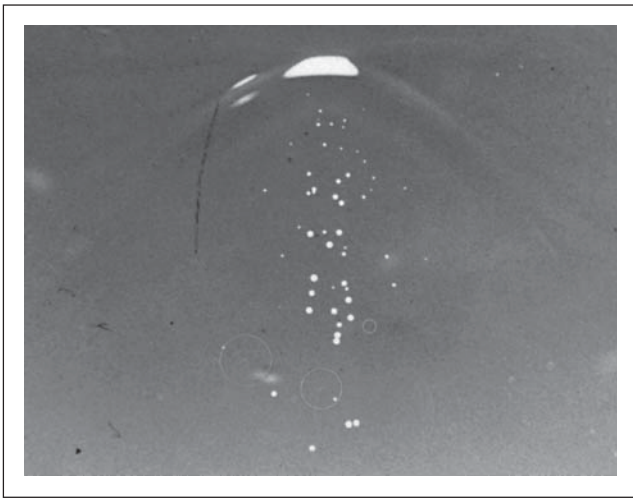


Abbildung 24: Kavitationsblasen, erzeugt durch eine von unten nach oben laufende Stoßwelle. Unmittelbar hinter der Stoßwelle sind die Blasen noch klein. Sie wachsen innerhalb von ca. 30 Mikrosekunden und kollabieren dann unter Aussendung einer sekundären (sphärischen) Stoßwelle (Kreisinge im unteren Teil des Bildes.)

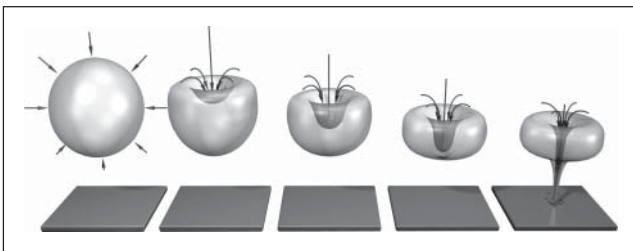


Abbildung 25: Bei Kavitationsblasen in der Nähe von Hindernissen kann der Kollaps nicht kugelsymmetrisch erfolgen, da das Nachströmen der Flüssigkeit durch das Hindernis beeinträchtigt wird. Als Folge davon entwickeln sich Mikrojets, die mit einigen Hundert Metern pro Sekunde auf die Grenzfläche stoßen und dort zu Erosion führen oder nadelförmige Löcher in Gefäße oder Membranen stanzen (schematisch).

den geliefert. Bei Anwendungen in mehreren Zentimetern Tiefe müssen die Geräte mit einer Ortungsvorrichtung ausgestattet sein. Dabei wird je nach Indikation eine Röntgen- oder Ultraschallortung eingesetzt. Das Behandlungsgebiet wird dabei mit einem der bildgebenden Verfahren dargestellt und durch entsprechende Justierung mit der Therapiezone des Stoßwellengerätes zur Deckung gebracht. Bezüglich Aufwand, Komfort, Präzision und Ortungsmodalität werden Geräte mit sehr unterschiedlichen Ortungskonzepten angeboten.

Liegen die zu therapierenden Zonen weniger als 1–2 cm tief unter der Körperoberfläche, kann in der Regel ohne integrierte Ortungseinrichtung gearbeitet werden. Man kann das Zielgebiet mit Hilfe von separaten Ultraschall- oder Röntgengeräten identifizieren und mit einfachen Markierungen auf der Haut kennzeichnen. Das ESWT-Gerät wird an diesen Markierungspunkten angesetzt und die Behandlung durchgeführt. Derartige Geräte können entsprechend günstig angeboten werden, da eine Ortungseinrichtung einen erheblichen Teil des Gesamtaufwandes ausmacht.

Alle tiefer liegenden Gebiete erfordern zur zielgenauen Stoßwellenapplikation eine integrierte Ortungseinrichtung, die in präzise definierter Beziehung zum eigentlichen Stoßwellenteil des Gerätes steht. Wenn die Konfiguration der Stoßwellenquelle die Möglichkeit bietet, die Ortungseinrichtung zentral (inline) auf der Stoßwellenachse zu integrieren, hat man den Vorteil höchster Ortungsgenauigkeit und einfach interpretierbarer räumlicher Verhältnisse. Bei außerhalb des Therapiekopfes (offline) angeordneten Systemen wird die Bildgebung vereinfacht, da sich die Therapiequelle nicht störend auswirken kann. Die Ortungsgeometrie ist jedoch komplexer und nicht in der Lage, Hindernisse im Stoßwellenpfad zu erkennen. In Abbildung 26 ist ein Stoßwellengerät mit inline-Ultraschallortung und einer Behandlungstiefe bis zu 15 cm dargestellt.

Resümee

Stoßwellen sind heute aus der Medizin nicht mehr wegzudenken. Sie sind ein Mittel, therapeutisch wirksame Energien auf nicht-invasivem Wege an lokal begrenzte Orte im



Abbildung 26: Stoßwellengerät mit freibeweglichem Therapiekopf (elektromagnetische Zylinderquelle) und Inline-Ultraschallortung für oberflächliche Anwendung und Zielgebiete bis zu 15 cm Tiefe.

Körper zu bringen. Von medizinischer Bedeutung ist die Tatsache, daß Stoßwellen selektiv auf akustische Grenzflächen wirken und homogenes elastisches Gewebe weitgehend schädigungsfrei durchlaufen. Durch die Möglichkeit zur Energiekonzentration durch Fokussierung werden Gewebeschäden außerhalb der Therapiezone nahezu vollständig vermieden. Innerhalb der Behandlungszone wird dadurch die therapeutische Wirkung signifikant verstärkt. Allerdings sind auch moderate Nebenwirkungen (Hämatome) nicht ganz ausgeschlossen, wenn besonders hohe Energien wie bei der Steinertrümmerung verwendet werden.

Neben der Zertrümmerungswirkung in der Steintherapie ist in den letzten Jahren mehr und mehr die stimulierende Wirkung der Stoßwellen auf biologische Prozesse in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Obwohl der Wirkungsmechanismus dafür weitgehend unbekannt ist, scheint die Stoßwelle hier ein besonderes therapeutisches Potential zu besitzen. Es hat den Anschein, daß das Wirkungsprinzip so universell ist, daß eine Vielzahl unterschiedlichster Indikationen auf die Stoßwellentherapie positiv ansprechen. Zur Erforschung der Wirkungsmechanismen ist eine genaue Charakterisierung der verwendeten Stoßwellen an Hand der im Text beschriebenen Parameter erforderlich. Nur so lassen sich Dosis-Wirkungsbeziehungen ermitteln und fundierte Erkenntnisse über den Wirkungsmechanismus gewinnen.

Literatur:

1. Chaussy C, Schmiedt E, Brendel W. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 2: 1265.
2. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First clinical experiences with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J. Urol* 1982; 127: 417.
3. Sauerbruch T, Delius M, Paumgartner G, Holl J, Wess O, Weber W, Hepp W, Brendel W. Fragmentation of Gallstones by extracorporeal shock waves. *N Engl J Med* 1986; 314: 818.
4. Sauerbruch T, Stern M and the study group for shockwave lithotripsy of bile duct stones. Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock waves. A new approach to biliary calculi after failure of routine endoscopic measures. *Gastroenterology* 1989; 96: 146.
5. Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, Werner R, Wotzka R, Paumgartner G. Disintegration of a pancreatic duct stone with extracorporeal shock waves in a patient with chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1987; 19: 207.
6. Iro H, Nitsche N, Schneider T, Ell C. Extracorporeal shockwave lithotripsy of salivary gland stones. *Lancet* 1989; II: 115.
7. Iro H, Schneider Th, Nitsche N, Ell Ch. Extrakorporale piezoelektrische Lithotripsie von Speichelsteinen – Erste klinische Erfahrungen. *HNO* 1990; 38: 251.
8. Kater W, Rahn R, Meyer WW, Liermann D, Wehrmann T. Extracorporeal shock wave lithotripsy: New outpatient treatment concept for salivary gland stones. *Dtsche Zeitsch Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie* 1990; 14: 216.
9. Loew M, Jurgowski W, Thomsen M. Die Wirkung extrakorporaler Stoßwellen auf die Tendinosis calcarea der Schulter. *Urologe (A)* 1995; 34: 49.
10. Dahmen GP, Haupt G, Haist J, Loew M, Rompe JD, Schleberger R. Die Extrakorporale Stoßwellentherapie in der Orthopädie – Empfehlungen zu Indikationen und Techniken. In: Chaussy Ch, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D (Hrg). *Die Stoßwelle – Forschung und Klinik*. Attempto Verlag, Tübingen, 1995.
11. Valchanov V, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and non-union of fractures. *Int Orthop* 1991; 15: 181.
12. Schaden W, Kuderna H. Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) in 37 patients with non-union or delayed osseous union in diaphyseal fractures. In: Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D (Hrg). *High Energy Shock Waves in Medicine*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1997.
13. Gutersohn A, Caspari G, Marlinghaus E. Autoangiogenesis induced by cardiac shock wave therapy (CSWT) increases myocardial perfusion in endstage CAD patients. 70. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung, Mannheim, 15.–17. April 2004; Abstract.
14. Wess O, Ueberle F, Dührssen RN, Hilcken D, Krauss W, Reuner Th, Schultheiss R, Staudenraus I, Rattner M, Haaks W, Granz B. Working Group Technical Developments – Consensus Report. In: Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D (Hrg). *High Energy Shock Waves in Medicine*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1997.
15. Delius M, Draenert K, Diek A, Draenert Y. Biological effects of shock waves: in vivo effect of high energy pulses on rabbit bone. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21: 1219.
16. Forssman B, Hepp W. Stoßwellen in der Medizin. *Medizin in unserer Zeit* 1980; 4: 10.
17. Church C. A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter. *J Acoust Soc Am* 1989; 86: 215.
18. Crum LA. Cavitation on microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL. *J Urol* 1988; 140: 1587.
19. Wess O. Hypothesis towards associative pain memory and pain management by shock wave therapy. Seventh Congress of the International Society for Musculoskeletal Shockwave Therapy. Kaohsiung/Taiwan, 1.–4. April, 2004; Abstract.