



# **extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zur Wundbehandlung: ein systematischer Review**

*Soweit in diesem Kontext personenbezogene Bezeichnungen nur in weiblicher oder nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich generell auf Frauen und Männer in gleicher Weise.*

**Für den Inhalt verantwortlich:** Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger,  
A-1031 Wien, Kundmanngasse 21, Tel. +43.171132-3616,  
e-mail: [ewg@hvb.sozvers.at](mailto:ewg@hvb.sozvers.at)

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Hintergrund</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Kurzbericht</b> .....	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Extrakorporale Stoßwellentherapie</b> .....	<b>5</b>
3.1	<b>Physikalische Grundlagen</b> .....	<b>5</b>
3.1.1	Druckwellen.....	5
3.1.2	Stoßwellen.....	6
3.1.3	Erzeugungsmechanismen von Stoßwellen .....	8
3.2	<b>Wirkmechanismus</b> .....	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Wunden</b> .....	<b>10</b>
4.1	<b>Wundmanagement</b> .....	<b>10</b>
4.2	<b>Wundbehandlung im extramuralen Bereich</b> .....	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>12</b>
5.1	<b>Strukturierte Frage (PICO)</b> .....	<b>12</b>
5.2	<b>Literaturauswahl</b> .....	<b>12</b>
5.2.1	Einschlusskriterien .....	12
5.2.2	Ausschlusskriterien .....	13
5.3	<b>Literatursuche</b> .....	<b>13</b>
5.4	<b>Suchstrategien</b> .....	<b>14</b>
<b>6</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>15</b>
6.1	<b>Resultierender Studienpool</b> .....	<b>15</b>
6.2	<b>Charakteristika der eingeschlossenen Studien</b> .....	<b>15</b>
6.3	<b>Evidenz</b> .....	<b>18</b>
6.4	<b>Ergebnisse der ausgeschlossenen Studien</b> .....	<b>18</b>
	<b>Diskussion</b> .....	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>Schlussfolgerung</b> .....	<b>24</b>
<b>8</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>25</b>

# 1 Hintergrund

Es wurde für die funkeninduzierte Stoßwellentherapie bei folgenden Indikationen ein Rahmenvertrag beim Hauptverband der Sozialversicherungsträger beantragt:

- Nicht heilende Knochenbrüche kleiner Knochen (Finger, Zehen, Kahnbein, Knochenödeme)
- Chronisch schmerzhafte Sehnenansatz-Tendinosen (Epicondylitis humeris/radialis/ulnaris, Tendinitis calcarea, Bursitis trochanterica, Patellaspitzensyndrom, Fasciitis plantaris, Tibialisanteriorssyndrom, Achillodynie)
- Wundheilungsstörungen (Ulcus cruris, Decubitalulcus, diabetischer Fuß, venöses Ulcus, arterielles Ulcus, Brandwunden)

Die Wirksamkeit der Stoßwellentherapie bei Tendinosis calcarea, Fasciitis plantaris und Epicondylitis humeri radialis wurde bereits von Frau Dr. Schiller-Frühwirth und Frau Mag. Wilbacher 2009 systematisch geprüft.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nun, die Effektivität der Stoßwellentherapie zur Wundheilung und den Einsatz im niedergelassenen Bereich zu beurteilen.

## 2 Kurzbericht

### Methodik

Es wurde März 2010 eine systematische Literaturrecherche nach kontrollierten, prospektiven Studien in den Datenbanken von Medline/ PubMed, Cochrane Library, DIMDI, CRD, IQWiG, NICE und ClinicalTrial.gov durchgeführt und eine manuelle Suche in den Quellenverzeichnissen relevanter Literatur vorgenommen. Nach Auswahl der Primärstudien gemäß den dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien wurde eine formale und inhaltliche Synopsis erstellt und in weiterer Folge eine Bewertung der patientenrelevanten Zielgrößen vorgenommen.

### Ergebnisse

3 RCTs wurden als relevant identifiziert. Es konnte bei Patienten mit chronischen Dekubitalulzera, diabetischen Fußulzera oder Bypass-Operation ein Zusammenhang zwischen extrakorporaler Stoßwellentherapie und signifikant besserer Wundheilung (Reduktion der Wundfläche, Beschleunigung der Re-Epithelisation und kürzeren Heilungsdauer) im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden werden.

### Schlussfolgerung

Ein signifikanter positiver Effekt der extrakorporalen Stoßwellentherapie auf die Wundheilung ist erkennbar. Die Evidenz ist jedoch aufgrund geringer Studien- und Probandenzahl, unterschiedlicher Population und Applikation sowie kurzer Beobachtungszeiträume schwach.

Es besteht derzeit völlige Unklarheit bezüglich der optimalen Dosis, Intervallzahl, Fokussierung und Häufigkeit der Stoßwellentherapie in der Behandlung der unterschiedlichen Wunden.

Im niedergelassenen Bereich steht die Behandlung der Wunden mit modernen Wundaufgaben im Vordergrund, hier ist nicht primär der Einsatz von apparativer Medizin indiziert.

**Autorin**            Mag. Bettina Maringer

**Peer-Review**    Mag. Wilbacher Ingrid, PhD

## 3 Extrakorporale Stoßwellentherapie

### 3.1 Physikalische Grundlagen<sup>1, 2</sup>

Medizinisch genutzte Wellen werden außerhalb des Körpers erzeugt und nicht-invasiv in das Gewebe eingeleitet, wo sie eine Intensivierung der Durchblutung und Stoffwechselprozesse zur Folge haben sollen (siehe Kapitel 3.2).

#### 3.1.1 Druckwellen

Abbildung 1 zeigt die einfachste Form einer Druckwelle. Aufgrund der großen Pulslänge (15-150 mm) ist keine Fokussierung im Gewebe möglich. Der eingeleitete Druckpuls breitet sich daher radial ausstrahlend im Gewebe aus und verliert mit zunehmendem Abstand schnell an Intensität (siehe Abbildung 2). Die Wirkung ist somit besonders in oberflächennahen Gewebestrukturen zu finden. Trotz geringeren Druckwerten (Faktor 10) sollen Druckwellen ebenfalls eine stimulierende Wirkung zeigen und in weiterer Folge verschiedene biochemische Umbauprozesse initiieren<sup>1,3</sup>.

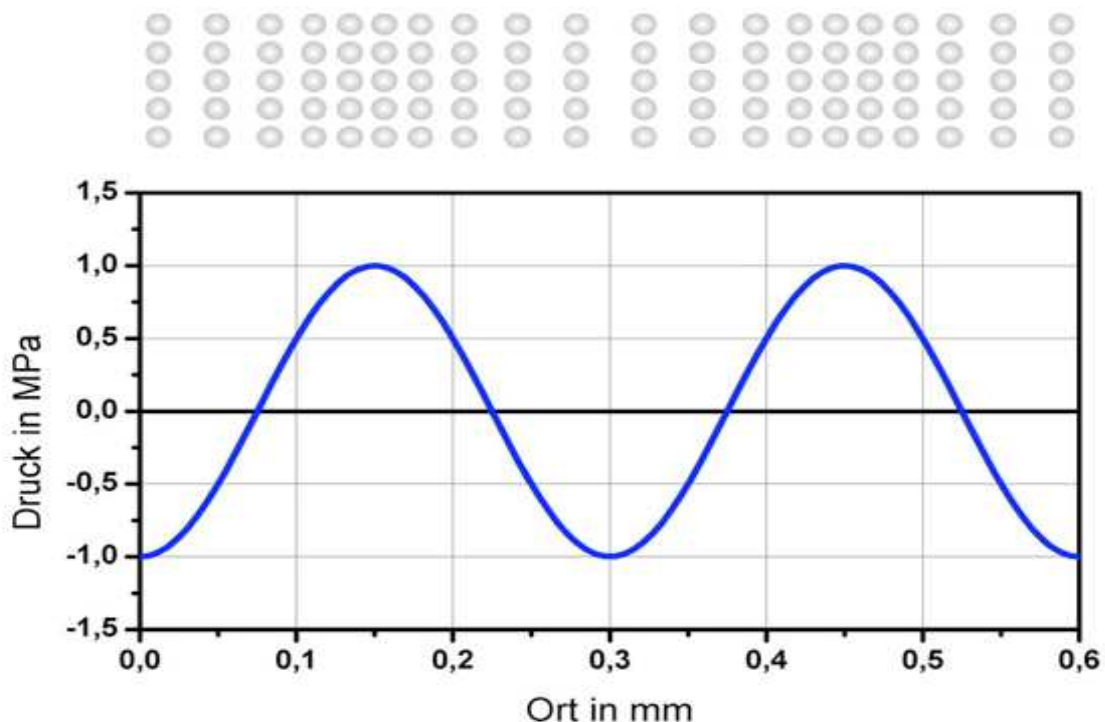
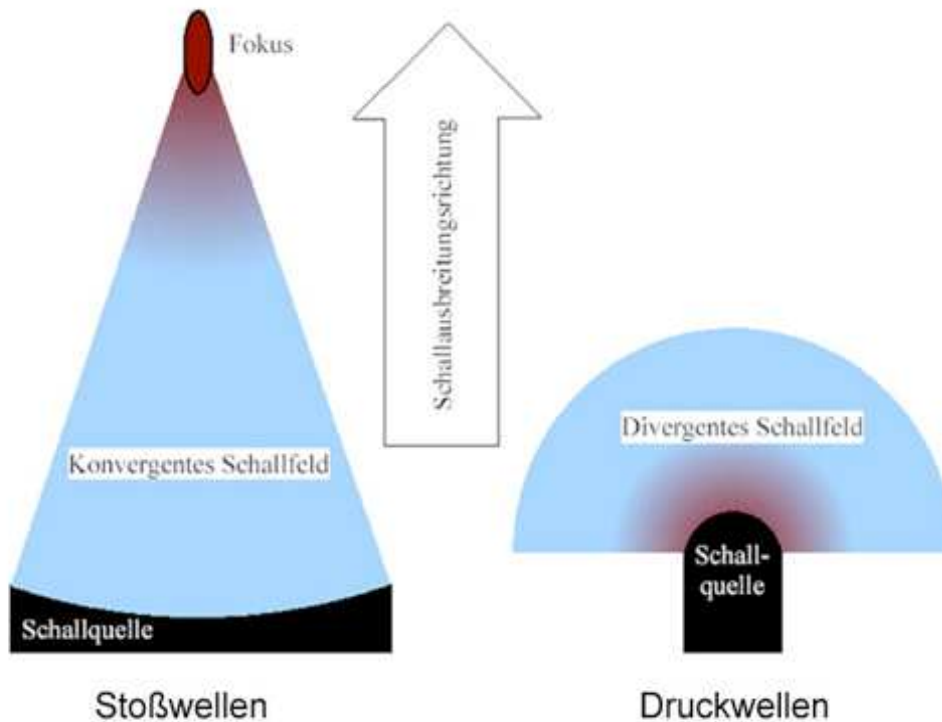


Abbildung 1: einfachste Druckwelle (Quelle: DIGEST<sup>3</sup>)


 Abbildung 2: Unterschiede in der Energieflussdichte bei Stoß- und Druckwellen (Quelle: DIGEST<sup>3</sup>)

### 3.1.2 Stoßwellen

Wenn Druckwellen eine besondere Steilheit (Anstiegszeit weniger als 10 Nanosekunden, Pulslänge von 0,45-1,5 mm, Pulsdauer ca. 300 Nanosekunden) und ein breites Frequenzspektrum (16-20 Megahertz) aufweisen, bezeichnet man sie als Stoßwellen (siehe Abbildung 3). Mit Hilfe von Reflektoren oder Linsen lassen sich flächige (planare) oder konzentrierte (fokussierte) Stoßwellen für Therapiezonen an der Körperoberfläche oder in der Tiefe des Gewebes erzeugen. Durch bildgebende Verfahren werden die Stoßwellen auf Zielgebiete im Körper gerichtet, wobei auf diese Ortungseinrichtungen verzichtet werden kann, wenn die zu therapierenden Zonen weniger als 1-2 cm tief unter der Körperoberfläche liegen. Ein Druckwert von 5 MPa (Megapascal, entspricht 50 bar) wird als Grenze der therapeutischen Wirksamkeit angenommen. Die physikalisch definierte (-6dB)-Fokuszone ist die Zone, in der der Druck größer als 50% des Spitzendrucks (Spitzendruck bis zu 1000 bar) ist. Durch die Fokussierung werden Gewebeschäden außerhalb der Therapiezone vermieden, innerhalb die therapeutische Wirkung verstärkt.

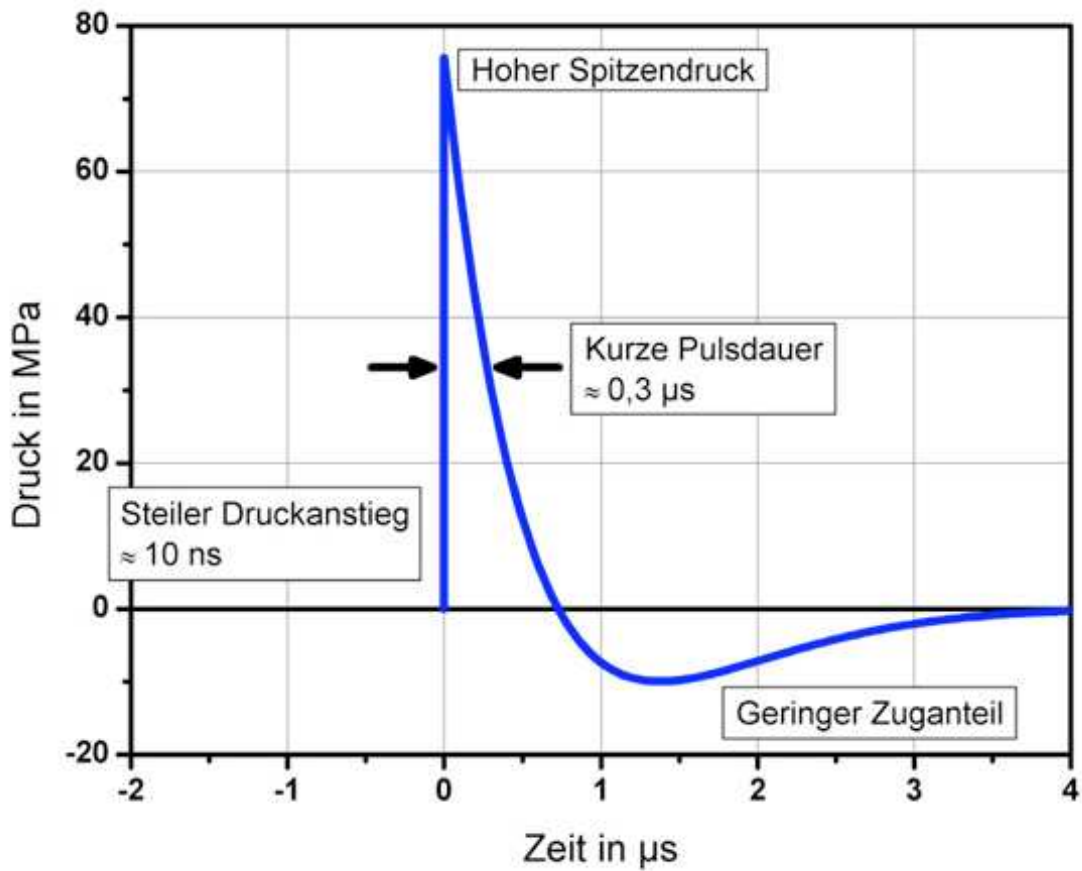
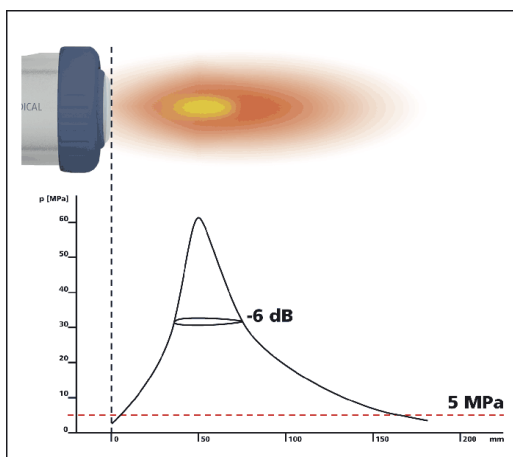


Abbildung 3: Stoßwelle (Quelle: DIGEST<sup>3</sup>)

Die folgenden Bilder zeigen einen schematischen Vergleich verschiedener Stoß- und Druckwellenköpfe anhand der Druckamplituden:



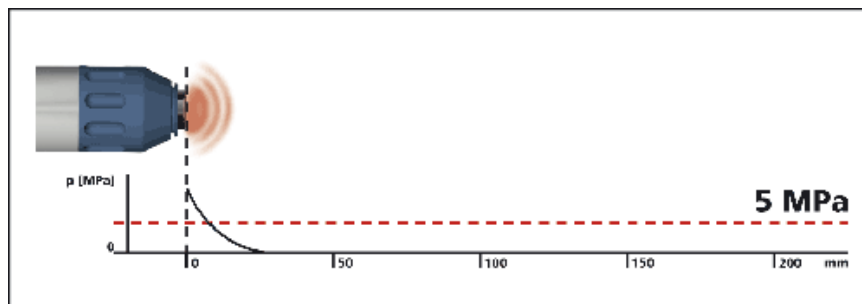
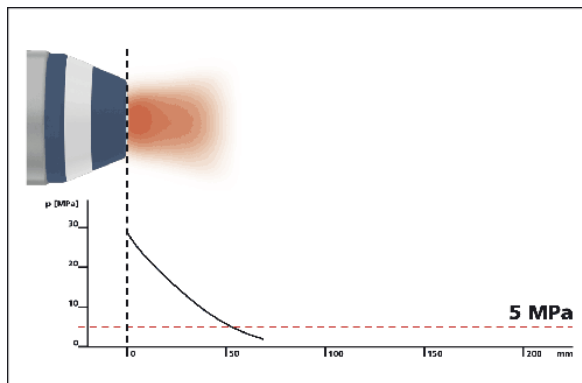


Abbildung 4: 1. fokussiertes Stoßwellenfeld mit gezielter Wirkung in der Tiefe, 2. planares Stoßwellenfeld (unfokussiert) mit flächenhafter Wirkung im Koppelbereich, 3. radiales Druckwellenfeld mit punktueller Wirkung an der Oberfläche (Quelle: Dreisilker et al.<sup>1</sup>)

### 3.1.3 Erzeugungsmechanismen von Stoßwellen

Stoßwellen werden zur klinischen Anwendung elektrisch (elektrohydraulisch, piezoelektrisch, elektromagnetisch) hergestellt und finden Anwendung in unterschiedlichen Gerätekonzepten verschiedener Hersteller.

Nachteile der elektrohydraulischen Erzeugung sind häufiger Elektrodenwechsel und die schlechte Dosierbarkeit, was zum Teil als sehr schmerzhaft und laut empfunden wird. Bei der piezoelektrischen Erzeugung ist die erzielbare Gesamtenergie der abgestrahlten Stoßwelle eher niedrig. Beim elektromagnetischen Verfahren hingegen stößt man bei der Fokussierung mittels akustischer Linsen auf die technischen Grenzen des Linsenmaterials, was zu Schmerzen an der Koppelstelle führen kann.

Die Qualität der verwendeten Stoßwellen dürfte laut Wess unabhängig vom Erzeugungsprinzip sein. Unterschiede liegen in Wiederholgenauigkeit, Dosierbarkeit, Energiebereich, Betriebskosten durch Verbrauchsmaterial etc<sup>2</sup>.



### 3.2 Wirkmechanismus

Obwohl die biologischen Wirkmechanismen weitgehend unbekannt sind, wird die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) seit ca. 30 Jahren in der Urologie, seit ca. 20 Jahren in der Orthopädie eingesetzt.

Verschiedene Wirkungsmechanismen, die im Tierexperiment, im Labor oder an Menschen beobachtet wurden, werden in der Literatur beschrieben:

- Beschleunigung der Wundheilung<sup>4</sup> (erstmalig 1990 beschrieben)
- Mesenchymale Stammzellen werden zur Migration angeregt, was zur Bildung von neuem, gesundem Gewebe ohne Narbenbildung führt<sup>5</sup>
- induzierte Ausschüttung von Wachstumsfaktoren TGF- $\beta$ 1 (transforming growth factor  $\beta$ 1) und VEGF (vessel endothelial growth factor)<sup>6, 7</sup>
- eine verbesserte Durchblutung des behandelten Gewebes und eine Unterdrückung der proinflammatorischen Prozesse<sup>8</sup>, möglicherweise durch Freisetzung von Stickoxid<sup>9</sup>
- antibakterieller Effekt<sup>10</sup>
- vorübergehend Erhöhung der Membranpermeabilität durch Stoßwellen<sup>11</sup>

Die Stoßwelle löst offenbar eine biologische Antwort im behandelten Gewebe aus. Durch den mechanischen Reiz und die spezifischen Effekte der Stoßwellen wird eine Art körpereigener „Selbstheilungsmechanismus“ angeregt. Weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Auf Lokalanästhesie soll verzichtet werden, da diese die Wirksamkeit von Stoß- und Druckwellen vermindert<sup>1</sup>.

## 4 Wunden

Wunden sind in ihrer Ätiologie, ihrem Verlauf und ihrer Prognose sehr uneinheitlich. Ebenso gibt es verschiedene Faktoren für eine Wundheilungsstörung (verzögerter oder atypischer Verlauf der Wundheilung).

Ursachen für chronische Wunden oder Wundheilungsstörungen können Gefäßerkrankungen, Stoffwechselstörungen, Mangelernährung oder Medikamente sein, Ursachen für akute Wunden traumatische Ereignisse, Infektionen oder Autoimmunerkrankungen. Laut Dissemond wird die Prävalenz von Patienten mit chronischen Wunden in den westlichen Industrienationen auf 1-2 % der Bevölkerung geschätzt, nach dem 80. Lebensjahr sogar auf 4-5 %. Er bezeichnet eine Wunde als chronisch, wenn sie mindestens seit 3 Monaten besteht<sup>12</sup>.

### 4.1 Wundmanagement

Am Anfang jeder Therapie steht die Elimination der Ursache und Beurteilung des Wundmilieus.

Die Abheilung von chronischen Wunden wird durch eine moderne, feuchte Wundtherapie gefördert. Die Wunde sollte im Rahmen des Verbandswechsels immer auch gereinigt werden. Es stehen verschiedene moderne Wundauflagen zur Verfügung<sup>12</sup>:

- Inaktive (passive) Wundauflage: Mullkomresse, Fettgaze
- Interaktive Wundauflage: fördert die Wundheilung durch Veränderung des Mikromilieus
- Aktive Wundauflage: fördert die Wundheilung durch die Freisetzung oder Aufnahme von definierten Faktoren (z.B. Matrix-Metalloproteine, Wachstumsfaktoren)

Ist eine Entfernung von nichtvitalen Gewebe erforderlich (Nekrosen, Fibrin, Verbandsreste oder Fremdkörper), ist der Einsatz eines chirurgischen (Skalpell, „scharfer“ Löffel) oder biologischen Wunddebridements (z.B. enzymhaltige Salben, Fliegenmaden) von Vorteil.

Weiters existieren verschiedene physikalische Therapieverfahren, die nach einem Débridement die Wundheilung fördern sollen (Vakuumtherapie, Laser- und UV-Behandlung, hyperbare Sauerstofftherapie, extrakorporale Stoßwellentherapie oder Hyperthermieverfahren), deren Wirksamkeit in Studien bis dato jedoch unzureichend nachgewiesen werden konnte<sup>12</sup>.

Als Ziel eines modernen Wundmanagements wird die interdisziplinäre Behandlung mit sektorenübergreifenden Behandlungsstrategien angesehen. Die lokaltherapeutische Behandlung ist nur nach Wunddiagnostik und Behandlung der

ursächlich zugrunde liegenden Systemerkrankung sinnvoll, die in Spitälern oder Wundambulanzen durchgeführt wird, um anschließend den Patienten mit einer Behandlungsempfehlung zum niedergelassenen Arzt zu entlassen. Nicht jede Wunde und jeder Patient eignet sich für jedes Therapiekonzept, was bei der Entscheidung für die Therapiefortführung in den häuslichen Bereich bedacht werden muss.

Es gibt zurzeit keine evidenzbasierten Wundbehandlungsstandards aufgrund der Individualität der zu behandelnden Wunden. Aber die Erarbeitung einer evidenzbasierten Negativliste sollte angedacht werden, welche Behandlung nicht (mehr) dem Stand der Wissenschaft und Forschung entspricht.

## 4.2 Wundbehandlung im extramuralen Bereich

Befindet sich eine Wunde in der Reinigungsphase mit hohen Sekretionsraten und entzündlich veränderten Strukturen oder befinden sich starke Beläge oder Nekrosen im Wundgebiet, ist chirurgische Intervention, Auswahl von speziell wirksamen Verbandstoffen oder ein höherer apparativer bzw. diagnostischer Einsatz erforderlich. Die Expertise von Fachärzten und Fachpflegepersonal gewährleistet diesen komplexen Versorgungsprozess in Spitälern oder Wundambulanzen.

Die Behandlung im niedergelassenen Bereich ist sinnvoll, wenn sich die Wunde in der Regenerations- oder Modulationsphase befindet, das heißt die Reparationsvorgänge bereits im Vordergrund stehen. Die Übernahme des Patienten vom stationären/ ambulanten Sektor und das Fortführen erfolgreich begonnener Behandlungskonzepte (moderne Wundaufgaben) sind wesentliche Voraussetzungen für eine dauerhafte Abheilung von Wunden.

Qualitätsmerkmale einer guten Wundversorgung im extramuralen Bereich sind zum Beispiel eine ordnungsgemäße Wundreinigung, der korrekte wundspezifische Kompressionsverband, Complianceförderung, Dokumentation und Komplikationsüberwachung, die Aktivierung des Lymphabflussgebietes sowie bei Bedarf entstauende Bewegungstherapie, Ernährungsumstellung und konsequentes Tragen von orthopädischen Schuhen oder in erster Linie flachgestrickter Nahtware. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen extra- und intramuralem Sektor (nicht nur Ärzte, Pflegepersonal und Arzthelfer, sondern auch Apotheker, Orthopädietechniker und Sanitätshäuser, Industrie und Krankenkassen), die Mischung von bewährten Therapien und modernen Materialien sowie schlussendlich die Compliance der Patienten sind in medizinischem und ökonomischem Sinne für eine erfolgreiche Behandlung von Wunden im extramuralen Bereich wünschenswert. Hier stecken noch Effizienzpotentiale.

## 5 Methodik

Es wird vorerst untersucht, ob es in der wissenschaftlichen Forschung Evidenz für die Effektivität der ESWT in der Wundheilung gibt. Nach Darstellung der Ergebnisse folgt die Diskussion über Einsatzgebiet von ESWT und Wundbehandlung im niedergelassenen Raum.

Die systematische Literaturrecherche wird von 2 Reviewerinnen unabhängig voneinander durchgeführt, die Auswahl der Studien auf Abstractebene bzw. wenn erforderlich nach Vorlage des Volltextes entschieden.

### 5.1 Strukturierte Frage (PICO)

Kann in kontrollierten Studien an Menschen mit Wunden ein positiver Effekt von extrakorporaler Stoßwellentherapie auf patientenrelevante Parameter wie Wundfläche, Heilung, Epithelisation, Schmerz nachgewiesen werden?

Als positiver Effekt wird eine Reduktion der Wundfläche, Heilung, Epithelisation (Gewebeneubildung), Reduktion von Schmerz definiert.

Population Menschen (jedes Alter und Geschlecht) mit Wunden (jede Form)

Intervention Stoßwellentherapie (mit oder ohne Wundbehandlung)

Kontrollgruppe Placebo oder Wundverband

Outcome patientenrelevante Parameter wie Messung der Wundfläche, komplette Heilung, Heilungsscores, Messung der Epithelisation (Gewebeneubildung), Schmerz

### 5.2 Literaturauswahl

#### 5.2.1 Einschlusskriterien

Es wurde die Literatur nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Studiendesign: Randomisiert kontrollierte Studien (RCT) oder kontrolliert klinische Studien (CCT)
- Zielpopulation: Patienten mit Wunden jeder Art
- Intervention: Stoßwellentherapie
- Kontrolle: Placebo, Wundverband

- Primäre Zielparameter zur Beurteilung der Effektivität: Wundfläche, komplette Heilung, Heilungsscores, Epithelisation, Schmerz etc.
- Publikationssprache: deutsch, englisch
- Intention-to-treat-Analyse
- Beschreibung der Nebenwirkungen

### 5.2.2 Ausschlusskriterien

Da bei Fallserien oder Kohortenstudien ohne Kontrollarm der Therapieeffekt eher überschätzt wird, werden ausschließlich Studien mit Kontrollgruppe zur Beurteilung der Effektivität herangezogen. RCTs sind aufgrund der Randomisierung zusätzlich mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet.

## 5.3 Literatursuche

Folgende Datenbanken wurden im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche Mitte März 2010 durchsucht:

- Medline/ PubMed
- Cochrane Library (Cochrane Database of systematic reviews, DARE, Clinical trials, Methods studies, Technology assessments, Economic evaluations)
- DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Informatik)
- CRD (Centre for Reviews and Dissemination)
- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)
- ClinicalTrials.gov

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Literaturverzeichnissen relevanter Studien und Sekundärpublikationen durchgeführt.

## 5.4 Suchstrategien

**Tabelle 1: Suchstrategie PubMed**

Search	Most Recent Queries	Result
#25	Search (#22) AND #23 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, English, German	6
#23	Search (((#15) OR #16) OR #17) OR #20) OR #21 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, English, German	6503
#22	Search (((#9) OR #10) OR #11) OR #13 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, English, German	559
#21	Search "Burns"[MeSH Major Topic]	35007
#20	Search skin wound healing	19559
#17	Search burn treatment	41704
#16	Search burn wound	46464
#15	Search wound healing	87699
#13	Search "High-Energy Shock Waves"[MeSH Major Topic]	349
#11	Search shock wave therapy	4715
#10	Search extracorporeal shock wave	91
#9	Search ESWT	253

**Tabelle 2: Suchstrategie Cochrane Library**

#1	MeSH descriptor <b>Wound Healing</b> explode all trees	3267
#2	extracorporeal shock wave therapy	322
#3	eswt	94
#4	shockwave therapy	166
#5	wound healing	4616
#6	(#1 OR #5)	5065
#7	(#2 OR #3 OR #4)	417
#8	(#6 AND #7)	4

## 6 Ergebnisse

### 6.1 Resultierender Studienpool

Die Datenbanken PubMed lieferte 6 Ergebnisse, Cochrane 4, DIMDI 11, ClinicalTrials.gov 1 Treffer und die Handsuche 2 Studien.

Keine Ergebnisse ergab die Suche bei IQWiG, CRD und NICE.

Unter den 24 Referenzen waren 9 Mehrfachnennungen. 8 Arbeiten befassten sich nicht mit ESWT zur Wundheilung und wurden auf Abstractebene ausgeschlossen. Die 7 Studien über ESWT zur Wundheilung lagen im Volltext vor, von denen gemäß definierter Kriterien 3 inkludiert<sup>13, 14, 15</sup>, 4 exkludiert<sup>16, 17, 18,19</sup> wurden (siehe Abbildung 5).

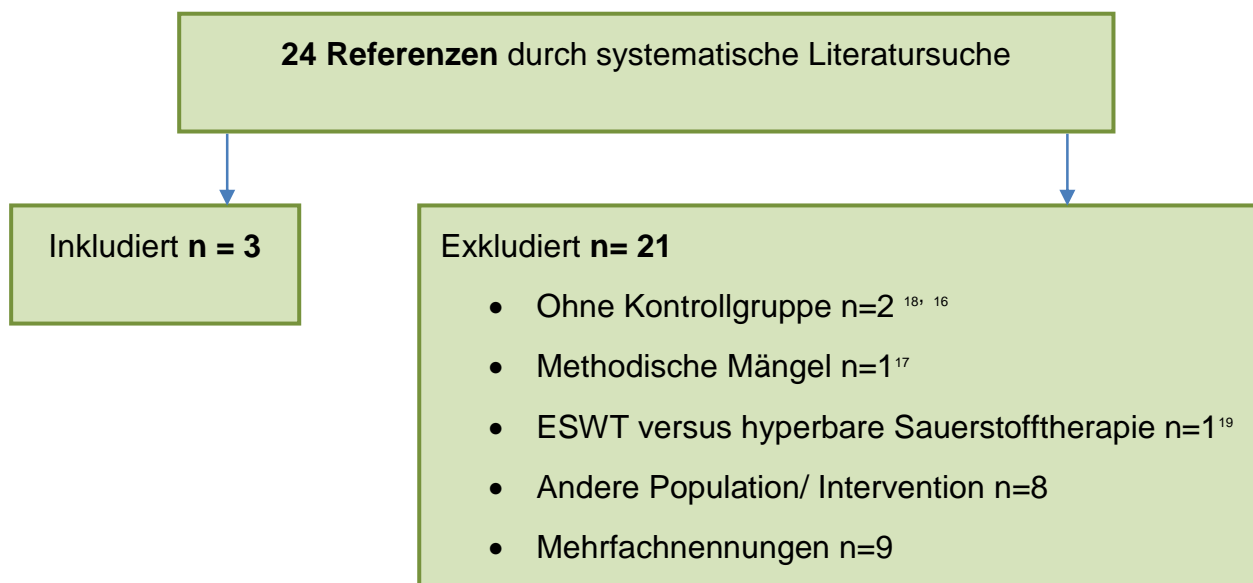


Abbildung 5: Flussdiagramm Studienselektion

### 6.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Es konnten 3 relevante, sehr unterschiedliche RCTs identifiziert werden (Details in Tabellen zusammengefasst). Larking et al.<sup>14</sup> untersuchten die Effektivität der ESWT an Patienten mit chronischen Dekubitalulzera (cross-over-design), Moretti et al.<sup>13</sup> führten an Patienten mit diabetischen Fußulzera 3 x ESWT durch und Dumfarth et al.<sup>15</sup> behandelten am Ende der Bypass-Operation die Wunde im Bereich der Venengewinnung prophylaktisch und einmalig mit ESWT.

Larking et al. konnte in beiden Gruppen (insgesamt an 9 Ulzera) im cross-over-Design eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Wundfläche ab der Woche 6-8 nach ESWT- Beginn nachweisen ( $p < 0,05$  vs. Baseline). 3 Ulzera vergrößerten sich jedoch während der ESWT- Therapie.

Moretti et al. behandelten insgesamt 30 insulinpflichtigen Patienten mit diabetischen Fußulzera, die seit mindestens 6 Monaten bestanden und deren Wundfläche größer als  $1 \text{ cm}^2$  war. Alle Patienten erhielten als Standardtherapie eine Wundbehandlung (Débridement + silberhaltiger Verbandstoff) und orthopädische Hilfsmittel, die Interventionsgruppe zusätzlich 3 x ESWT (jeweils nach 72 Stunden). Nach 20 Wochen waren in der Interventionsgruppe bei 53,33% (8 Patienten), in der Kontrollgruppe bei 33,33% (5 Patienten) die Ulzera vollständig ausgeheilt. Die durchschnittliche Heilungsdauer war in der Interventionsgruppe signifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ;  $60,8 \pm 4,7$  Tage vs.  $82,2 \pm 4,7$  Tage). Ebenso zeigt sich im Re-Epithelisationsindex ein signifikanter Unterschied zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ,  $2,97 \pm 0,34 \text{ mm}^2$  pro Tag vs.  $1,3 \pm 0,26 \text{ mm}^2$  pro Tag).

Dumfarth et al. führten am Ende einer Bypass-Operation an 50 Patienten im Bereich der Venengewinnung nach Wundverschluss eine niedrigenergetische Stoßwellenapplikation durch und verglichen die Wundheilung mit 50 Bypass-Patienten ohne ESWT. Die Inzidenz von Wundheilungsstörungen mit zusätzlichem Antibiotikabedarf war in der Kontrollgruppe signifikant höher (22%) als in der Interventionsgruppe mit einer prophylaktischen ESWT (4%) ( $p = 0,015$ ). Die Wundheilung wurde vom 3. bis zum 7. postoperativen Tag mit dem ASEPSIS- Score gemessen (**A**dditional treatment, presence of **S**erous discharge, **E**rythema, **P**urulent exudate, **S**eparation of the deep tissue, **I**solation of bacteria, duration of inpatient **S**tay). In der Interventionsgruppe war die Punkteanzahl signifikant geringer ( $p < 0,00001$ ) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die in den eingeschlossenen Studien durchgeführte Stoßwellentherapie unterscheidet sich hinsichtlich Gerätetyp, Fokussierung, Energieflussdichte ( $0,03 - 0,1 \text{ mJ/mm}^2$ ), Impulszahl (25 – 200), Häufigkeit (1 - 4x) und Intervall (nach 72 Stunden oder wöchentlich).

Auch die Wundbehandlung in den RCTs war ungleich, wurde jedoch sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe vorgenommen: entweder wurde der bisherige Verband der chronischen Wunden beibehalten (Larking et al.) oder die Patienten wurden mit Débridement + silberhaltigem Verbandstoff + orthopädischen Hilfsmitteln versorgt (Moretti et al.) oder die OP-Wunde mit einem luftdurchlässigen Verband verschlossen (Dumfarth et al.).

Als Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse werden Todesfälle, Wundinfektionen, Verschlechterung der Ulzera (bei 33% der Studiengruppe) und Wundheilungsstörungen mit Antibiotikabedarf genannt (nach Bypass-Operation, mehr in der Kontrollgruppe als in der ESWT- Gruppe).



Autor/ Jahr/ Land	Larking et al/ 2010/ Großbritannien
<b>Studiendesign</b>	RCT (doppelblind, crossover)
<b>Dauer</b>	3 Wochen Beobachtung, 4 Wochen ESWT/ Placebo, 2 Wochen Pause, 4 Wochen Placebo/ ESWT
<b>Population</b>	Chronische Dekubitalulzera (seit mind. 3 Monaten)
<b>Patientenzahl</b>	8 (9 Ulzera)
<b>Intervention (I)</b>	ESWT unfokussiert 1x/ Woche (Fa. MTS, Orthowave 180c): 200 +100 Impulse/ cm <sup>2</sup> ; 0,1 mJ/mm <sup>2</sup>
<b>Kontrolle (K)</b>	Placebo (Fa. MTS)
<b>Wundbehandlung</b>	Reinigung, Verband wie bisher (I+K)
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	Verschlechterung bei 3 Ulzera
<b>Dropouts</b>	keine
<b>Ergebnis</b>	Signifikante Reduktion der Wundfläche (cm <sup>2</sup> ) ab Woche 6-8 nach ESWT- Beginn (p< 0,05 vs. Baseline)
Autor/ Jahr/ Land	Moretti/ 2009/ Italien
<b>Studiendesign</b>	RCT
<b>Dauer</b>	20 Wochen
<b>Population</b>	Diabetische Fußulzera (seit mind. 6 Monaten, größer als 1 cm <sup>2</sup> )
<b>Patientenzahl</b>	30
<b>Intervention (I)</b>	Insgesamt 3 x fokussierte ESWT (alle 72 Stunden) + Standardtherapie (s. Kontrolle) (ESWT Fa. Storz Medical, Minilith SL1: 100 Impulse/ cm <sup>2</sup> ; 0,03 mJ/ mm <sup>2</sup> )
<b>Kontrolle (K)</b>	Standardtherapie: Wundbehandlung+ orthopädische Hilfsmittel
<b>Wundbehandlung</b>	Débridement + silberhaltiger Verbandstoff
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	Wundinfektion (n = 1 je Gruppe)
<b>Dropouts</b>	keine
<b>Ergebnis</b>	Komplette Heilung: I 53,3%, K 33,3 % Re-Epithelisationsindex in I signifikant höher als in K (p< 0,001) Signifikant kürzere Heilungsdauer in I (p< 0,001)

Autor/ Jahr/ Land	Dumfarth/ 2008/ Österreich
<b>Studiendesign</b>	RCT
<b>Dauer</b>	7 Tage
<b>Population</b>	Patienten mit Bypass- OP
<b>Patientenzahl</b>	100
<b>Intervention (I)</b>	1 x ESWT (Fa. MTS, Dermagold): 25 Impulse (0,1 mJ/ mm <sup>2</sup> , 5 Hz) pro cm Wundlänge (im Bereich der Venengewinnung). Antibiotika intraoperativ
<b>Kontrolle (K)</b>	Keine ESWT. Antibiotika intraoperativ
<b>Wundbehandlung</b>	luftdurchlässige Wundversorgung (I+K)
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	3 Todesfälle: I n=1, K n=2 (Multiorganversagen, Insult, Pulmonalembolie) Wundheilungsstörungen mit zusätzlichem Antibiotikabedarf: I n=2, K n=11
<b>Dropouts</b>	keine
<b>Ergebnis</b>	Signifikant geringerer ASEPSIS- Score bei I (p< 0,00001) Signifikant weniger Wundheilungsstörungen mit Antibiotikabedarf bei I (p=0,015)

### 6.3 Evidenz

Es konnte in den eingeschlossenen RCTs übereinstimmend ein Zusammenhang zwischen ESWT und signifikant besserer Wundheilung gefunden werden. Die Studien waren jedoch heterogen hinsichtlich beobachteter Kohorte (chronische Dekubitalulzera, diabetische Fußulzera, Bypass-Operation), Wundbehandlung, Häufigkeit und Intervall der Stoßwellenapplikation, Impulszahl, Energieflussdichte und Gerätetyp. Die Ergebnisse sind außerdem wegen geringer Studienzahl, kleiner Fallzahl und meist kurzer Beobachtungszeiträume mit Vorsicht zu interpretieren.

Aufgrund der genannten Limitationen ist die Evidenz zur Effektivität der ESWT für die Wundheilung derzeit schwach.

### 6.4 Ergebnisse der ausgeschlossenen Studien

Es mussten 4 publizierte Studien ausgeschlossen werden.

Diese unterscheiden sich wiederum hinsichtlich (Details siehe Tabellen)

- Gerätetyp
- Population (diabetische Fußulzera, Wundheilungsstörungen, posttraumatische Nekrosen, Wunden durch venöse und arterielle Insuffizienz, Dekubitus, Ulzera nach Gipsabdruck, Verbrennungen)

- Fokussierung
- Energieflussdichte (0,01 – 0,037 mJ/ mm<sup>2</sup>)
- Häufigkeit der ESWT (3 – 10 Behandlungen)
- Intervall (2 Tage bis 14-tägig)
- Impulszahl (100-1000)
- Wundbehandlung (unterschiedliches Verbandsmaterial, Débridements bei Bedarf)

Alle Studienautoren postulieren einen positiven Effekt der Stoßwellenapplikation auf die Wundheilung. Bei den unkontrollierten Studien fehlt jedoch der Vergleichsarm. Der spezifische Effekt der ESWT kann somit nicht eingeschätzt werden und wird meist überschätzt.

Als Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse werden Schmerzen während der Stoßwellentherapie und ein Todesfall beschrieben.

Zusätzlich sollen hier die (noch nicht publizierten) Ergebnisse eines RCT von Sihorsch (aus der Autorengruppe Dumfarth et al. 2008) Erwähnung finden. Im Rahmen seiner Diplomarbeit führte er eine Studie durch, um den Einfluss einer einmaligen, postoperativen lokalen ESWT nach medianer Sternotomie auf den Verlauf der Wunde zu beobachten<sup>20</sup>. Die Studie hatte dasselbe Design wie der (eingeschlossene) RCT von Dumfarth et al. (2 Gruppen à 50 Personen; 25 Impulse mit 0,1 MJ/ mm<sup>2</sup> und 5 Hz pro cm Wundlänge, Messung der Wundheilung vom 3. bis zum 7. postoperativen Tag mit dem ASEPSIS- Score), lediglich die Kohorte war unterschiedlich. Die Applikation der Stoßwellen führte hier zu keiner signifikant besseren Wundheilung, während Dumfarth nach Wundverschluss bei Bypass-Operation eine signifikant bessere Wundheilung (geringere ASEPSIS- Werte) nach Stoßwellenapplikation feststellte.

Autor/ Jahr/ Land	Arnó et al./ 2009/ Spanien
<b>Studiendesign</b>	Interventionsstudie (ohne Kontrollgruppe)
<b>Dauer</b>	5 Monate
<b>Population</b>	Verbrennungen (< 5% TBSA)
<b>Patientenzahl</b>	15 Patienten
<b>Intervention (I)</b>	2 x ESWT (Fa. Sanuwave, DermaPACE) am 3. und 5. Tag nach Verletzung in der Ambulanz: unfokussiert, niedrigenergetisch (500 Impulse, 0,15 mJ/mm <sup>2</sup> )
<b>Kontrolle (K)</b>	keine
<b>Wundbehandlung</b>	Silikonbeschichteter Schaumverband mit Silber (Mepiplex Ag) (I+K)
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	n=3: Schmerzen während der Behandlung
<b>Dropouts</b>	n=1 (kein medizinischer Grund lt. Studie)
<b>Ergebnis</b>	80% heilten innerhalb von 3 Wochen, durchschnittlich nach 15 Tagen. bei 15% chirurgisches Débridement erforderlich, bei 5% hypertrophe Narbenbildung

Autor/ Jahr/ Land	Saggini et al./ 2008/ Italien
<b>Studiendesign</b>	Interventionsstudie (methodische Mängel im Studiendesign)
<b>Dauer</b>	Keine Angaben
<b>Population</b>	Chronische Ulzera seit mind. 3 Monaten
<b>Patientenzahl</b>	40 (n=30 in Interventionsgruppe, n=10 in Kontrollgruppe)
<b>Intervention (I)</b>	4-10 Sitzungen (14-tägig) ESWT: 100 Impulse, 0,037 mJ/mm <sup>2</sup> pro cm <sup>2</sup> Wundfläche.
<b>Kontrolle (K)</b>	Wundverband wie bisher (I+K)
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	keine
<b>Dropouts</b>	keine
<b>Ergebnis</b>	Signifikante Schmerzreduktion, bei 16 Wunden komplette Heilung nach 6 Sitzungen, statistisch signifikante Verbesserung hinsichtlich Exsudat, Granulationsgewebe, Wundfläche.

Autor/ Jahr/ Land	Wang et al./ 2007/ Taiwan
<b>Studiendesign</b>	RCT
<b>Dauer</b>	Keine Angaben
<b>Population</b>	Chronische Fußulzera bei Diabetiker
<b>Patientenzahl</b>	70 Patienten (72 Ulzera)
<b>Intervention (I)</b>	ESWT (14-tägig, 6 Wochen lang): 300+100 Impulse /cm <sup>2</sup> , 0,11 mJ/mm <sup>2</sup> (Fa. MTS, Orthowave 180). Reinigung, Silbersulfadiazin.
<b>Kontrolle (K)</b>	20 Tage täglich HBO – Therapie.
<b>Wundbehandlung</b>	Débridement bei 4 Patienten (I n=3, K n=1) vor Beginn der Studie
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	Keine Angaben
<b>Dropouts</b>	4 Patienten wegen mangelnder Compliance ausgeschlossen (keine ITT- Analyse)
<b>Ergebnis</b>	Patienten mit ESWT zeigten signifikant bessere Heilung der Wundfläche im Vergleich zur HBO-Gruppe
Autor/ Jahr/ Land	Schaden et al./ 2006/ Österreich
<b>Studiendesign</b>	Interventionsstudie (ohne Kontrollgruppe)
<b>Dauer</b>	2 Jahre
<b>Population</b>	Akute und chronische Wunden (Wundheilungsstörungen, posttraumatische Nekrosen, venöse und arterielle Insuffizienz, Dekubitus, Ulzera nach Gipsabdruck, Verbrennungen)
<b>Patientenzahl</b>	208
<b>Intervention</b>	Unfokussierte ESWT (Fa MTS, DermaGold): 100-1000 Impulse/cm <sup>2</sup> (je nach Wundgröße), 0,1 mJ/mm <sup>2</sup> : alle 1-2 Wochen, durchschnittlich 3 Behandlungen.
<b>Wundbehandlung</b>	Débridement, feuchter Wundverband
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	Todesfall n=1. Wenige Patienten berichteten von Schmerzen während der Behandlung mit ESWT.
<b>Dropouts</b>	15,4%
<b>Ergebnis</b>	75% komplette Wundheilung. Laut multivariater Analyse unabhängige Faktoren für komplette Wundheilung: Alter, Dauer ≤ 1 Monat, Wundfläche ≤ 10 cm <sup>2</sup>

## Diskussion

Es wurde die Effektivität von ESWT zur Wundheilung nach derzeitiger wissenschaftlicher Evidenz auf Basis von 3 randomisierten, kontrollierten Studien überprüft. Ein signifikanter, positiver Effekt der ESWT auf die Wundheilung im Sinne einer Reduktion der Wundfläche, Beschleunigung der Re-Epithelisation und kürzeren Heilungsdauer im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte in den eingeschlossenen RCTs übereinstimmend gefunden werden. Die Evidenz ist jedoch aufgrund geringer Studienzahl und Gruppengröße, unterschiedlicher Population und Applikation sowie kurzer Beobachtungszeiträume derzeit schwach.

Zum endgültigen Nachweis der klinischen Effektivität sind mehr RCTs nötig (derzeit sind 4 Studien bei ClinicalTrial.gov angemeldet, die Ergebnisse sind nicht vor 2011 zu erwarten). Es sind größere RCTs erforderlich, eventuell als Multicenterdesign konzipiert, da die Rekrutierung einer größeren Studienpopulation mit akuten oder chronischen Wunden schwierig sein könnte. Ausweitung der Grundlagenforschung zur Aufklärung der genauen Wirkmechanismen der ESWT ist Gegenstand weiterer Forschung.

Obwohl im RCT von Larking et al. eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Wundfläche von 9 Ulzera festgestellt werden konnte, ist es dennoch beachtenswert, dass es nach Stoßwellenapplikation bei 3 Ulzera (33% der Probanden) zu einer Verschlechterung der Wunde während der Studie kam. Die Darstellung der Ergebnisse als Durchschnittswert ist irreführend und verzerrend. Zur Einschätzung der Effektivität ist für künftige Studien eine Dokumentation der Einzelergebnisse wünschenswert, um zwischen positiver und negativer Veränderung nach Intervention differenzieren zu können.

Als Nebenwirkungen oder unerwartete Ereignisse wurde bei den eingeschlossenen RCTs von Wundinfektionen, Verschlechterung bei einem Drittel der Ulzera und Wundheilungsstörungen mit zusätzlichem Antibiotikabedarf berichtet, bei den ausgeschlossenen Studien von Schmerzen während der Stoßwellentherapie. Sowohl in den eingeschlossenen RCTs als auch in den ausgeschlossenen Studien wurden Todesfälle dokumentiert. Die therapiespezifischen Nebenwirkungen gilt es in weiteren Studien abzuklären.

Es besteht derzeit völlige Unklarheit bezüglich der optimalen Dosis, Intervallzahl, Fokussierung und Häufigkeit der Stoßwellentherapie in der Behandlung der unterschiedlichen Wunden. Sobald die Effektivität dieses Verfahrens auf dem Gebiet der Wundheilung eindeutig belegt ist, gilt es, Behandlungsschemata für die Anwendung der Stoßwellen zu definieren.

Der (bis dato noch nicht publizierte) RCT von Sihorsch zeigt, dass die positiven Effekte der prophylaktischen Stoßwellenapplikation auf eine OP-Wunde, wie sie Dumfarth et al. feststellen konnten, bei veränderter Population nicht reproduzierbar waren. Aussagen über die Wirksamkeit einer Intervention verlangen aber einen induktiven Schluss. Der Grad der externen Validität scheint in diesem Fall nicht

gegeben.

In der Studie von Moretti et al. konnte beobachtet werden, dass kleinere diabetische Fußulzera, die noch nicht lange bestehen, auch mit der Standardtherapie (Débridement+ silberhaltiger Verbandsstoff +orthopädische Versorgung) innerhalb von 20 Wochen gut verheilt. Größe und Alter der Wunde sind entscheidende Faktoren in der Wundheilung, wie auch Margolis et al. mittels logistischer Regressionsanalyse bereits feststellten<sup>21</sup>. Für die Behandlung kleinerer Wunden im niedergelassenen Bereich stehen moderne Verbandsstoffe zur Verfügung, hier ist nicht primär der Einsatz von apparativer Medizin indiziert.

Die Therapie mit Stoßwellen ist ausschließlich Medizinern und Medizinerinnen vorbehalten und darf nicht delegiert werden. Somit ist mit hohem personellen, zeitlichen und apparativen Aufwand zu rechnen. Laut DIGEST (Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für extrakorporale Stoßwellentherapie) betragen „... die Kosten für ein funktionsfähiges Therapiesystem mit Ortungssystem bis zu mehreren Hunderttausend Euro, ein Betrag, der die finanziellen Möglichkeiten einer einzelnen Praxis erheblich überschreitet“<sup>3</sup>. Es stellt sich in diesem Zusammenhang auch die Frage der Zweckmäßigkeit. Die Primärrehabilitation von akuten oder infizierten/ nekrotisierenden oder großen Wunden soll im Spitalsbereich (ambulant/ stationär) stattfinden, da dort auch die erforderliche Infrastruktur zur Absicherung der Diagnose gegeben ist (bildgebende Verfahren, neurologische und labordiagnostische Tests, medizinische Großgeräte, interdisziplinäre Fachexpertise). Die rasche Übernahme der Patienten zur Weiterbehandlung oder die frühe Behandlung von chronisch-stagnierenden/ rezidivierenden Wunden ist Aufgabe des niedergelassenen Bereiches. Hierfür steht nicht eine Stoßwellentherapie im Vordergrund, sondern sind Kenntnisse über modernes Wundmanagement erforderlich.

## 7 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse aus 3 RCTs weisen auf einen signifikanten positiven Effekt der extrakorporalen Stoßwellentherapie auf die Wundheilung hin, aufgrund der hohen Heterogenität hinsichtlich Population und Applikation sowie kleiner Studien- und Probandenzahl ist die Evidenzlage jedoch derzeit schwach.

Als Nebenwirkungen oder unerwartete Ereignisse wurde bei den eingeschlossenen RCTs von Wundinfektionen, Verschlechterung bei einem Drittel der Ulzera und Wundheilungsstörungen mit zusätzlichem Antibiotikabedarf berichtet, bei den ausgeschlossenen Studien von Schmerzen während der Stoßwellentherapie. Sowohl in den eingeschlossenen RCTs als auch in den ausgeschlossenen Studien wurden Todesfälle dokumentiert. Die therapiespezifischen Nebenwirkungen gilt es in Studien weiter abzuklären.

Es besteht derzeit völlige Unklarheit bezüglich der optimalen Dosis, Intervallzahl, Fokussierung und Häufigkeit der Stoßwellentherapie in der Behandlung der unterschiedlichen Wunden. Sobald die Effektivität dieses Verfahrens auf dem Gebiet der Wundheilung eindeutig belegt ist, gilt es, Behandlungsschemata für die Anwendung der Stoßwellen zu definieren.

Im niedergelassenen Bereich steht die Behandlung der Wunden mit modernen Wundaufgaben im Vordergrund, hier ist nicht primär der Einsatz von apparativer Medizin indiziert.



## 8 Literatur

- 
- <sup>1</sup> Dreisilker U, Wess O, Novak P: Extrakorporal erzeugte Stoß- und Druckwellen, eine wirksame Therapieform. <http://mot-magazin.de/content/view/80/53/>, abgerufen am 13.03.2010
- <sup>2</sup> Wess O: Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J.Miner.Stoffwechs. 4/2004, S. 7-18
- <sup>3</sup> DIGEST (Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für extrakorporale Stoßwellentherapie). <http://www.digest-ev.de/>, abgerufen am 13.03.2010
- <sup>4</sup> Haupt G, Chvapil M Effect of shock waves on the healing of partial- thickness wounds in piglets. J Surg Res 1990; 46: 45-48
- <sup>5</sup> Chen YJ, Wurtz T, Wang CJ, Kuo YR et al. Recruitment of mesenchymal stem cells and expression of TGF-beta 1 and VEGF in the early stage of shock wave-promoted bone regeneration of segmental defect in rats.J Orthop Res. 2004 May;22(3):526-34
- <sup>6</sup> Huemer GM, Meirer R, Gurunluoglu R et al. Comparison of the effectiveness of gene therapy with transforming growth factor-beta or extracorporeal shock wave therapy to reduce ischemic necrosis in an epigastric skin flap model in rats. Wound Repairs Regen 2005; 13(3): 262-268
- <sup>7</sup> Meirer R, Huemer GR, Oehlbauer M et al. Comparison of the effectiveness of gene therapy with vascular endothelial growth factor or extracorporeal shock wave therapy to reduce ischemic necrosis in an epigastric skin flap model in rats. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007; 60(3): 266-271
- <sup>8</sup> Kuo YR, Wu WS, Hsieh YL et al. Extracorporeal shock wave therapy enhanced extended skin flap tissue survival via increase of topical blood perfusion and associated with suppression of tissue proinflammation. J Surg Res 2007; 143(2): 385-392
- <sup>9</sup> Mariotto SW, Cavalieri E, Amelio E et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to antiinflammatory action by NO production. Nitric Oxide 2005; 12: 89-96
- <sup>10</sup> Gerdesmeyer L, von Eiff C, Horn C et al. Antibacterial effect of extracorporeal shock waves. Ultrasound Med Biol 2005; 31: 115-119
- <sup>11</sup> Gambihler S, Delius M. Transient increase in membrane permeability of L1210 cells upon exposure to lithotripter shock waves in vitro. Naturwissenschaften 1992; 79(7): 328-329
- <sup>12</sup> Dissemond J. Modernes Wundmanagement chronischer Wunden. Akt. Dermatologie 2008; 34: 386-391
- <sup>13</sup> Moretti B, Natarnicola A, Maggio G et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. BMC Musculoskeletal Disorders 2009, 10:54
- <sup>14</sup> Larking AM, Duport S, Clinton M et al. Randomized control of extracorporeal shock wave therapy versus placebo for chronic decubitus ulceration. Clin Rehabil 2010; 24(3): 222-229

- <sup>15</sup> Dumfarth J, Zimpfer D, Vögele-Kadletz M et al. Prophylactic low-energy shock wave therapy improves wound healing after vein harvesting for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1909-1913
- <sup>16</sup> Arnó A, García O, Hernán I et al. Extracorporeal shock waves, a new non-surgical method to treat severe burns. *Burns* 2010. doi:10.1016/j.burns.2009.11.012
- <sup>17</sup> Saggini R, Figus A, Troccola A et al. Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities. *Ultrasound in Med.&Biol.* 2008; 34(8): 1261-1271
- <sup>18</sup> Schaden W, Thiele R, Kölbl C et al. Shock waves therapy for acute and chronic tissue wounds: a feasibility study. *J Surg Res* 2007; 143: 1-12
- <sup>19</sup> Wang C, Kuo R, Wu R. Extracorporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers. *J Surg Res* 2009; 152: 96-103
- <sup>20</sup> Sihorsch F. Stoßwellen zur Vermeidung von Wundheilungsstörungen nach medianer Sternotomie. Abschlussarbeit Medizinstudium 2009.
- <sup>21</sup> Margolis DJ, Kantor J, Santanna J et al. Risk factors for delayed healing of neuropathic diabetic foot ulcers: a pooled analysis. *Arch Dermatol* 2000; 136(12): 1531-1535