POSTGRADUATE MEETING

Dermatologische Universitätsklinik
Zürich

30.6.77

DRUCKWELLENTHERAPIE (Strehler)

Kurzvortrag von PD Dr.med.E.H. Strehler
Leiter der Station f. funktionelle Kreislaufdiagnostik
Dermatologische Universitätsklinik Zürich

"Quantifizierung der Heilgeschwindigkeit venöser Ulcera cruris bei hospitalisierten Patienten, ohne und mit Druckwellentherapie".

Die Erfolgsquote der Druckwellentherapie bei ambulanten Patienten mit refraktären venösen Ulcera cruris beträgt - wie Dr.Cooke gezeigt hat - etwa 86%. Im statistischen Sinne wird mit dieser Aussage ein qualitatives Merkmal (Heilung ja oder nein) bewertet. Als Gegenstück zu dieser Studie möchte ich über quantitative Untersuchungen berichten. Sie betreffen die Ulkusheilgeschwindigkeit bei unseren hospitalisierten Patienten.

Zugrunde gelegt sind 346 venöse Ulcera cruris und Ulcera mit geringer arterieller Komponente. Ich habe zwei Gruppen gebildet, eine erste ohne Druckwellentherapie und eine zweite mit Druckwellentherapie. Dank unse-

rer stets gleichgebliebenen Methodik war es möglich, die Messdaten aus 8 Jahren (1969 - 1976) statistisch zu verarbeiten. Ich brauche hier nicht auf das Verfahren einzugehen, das wir zur Durchzeichnung der Ulcera (etwa alle 14 Tage) und zur planimetrischen Ausmessung der Ulkusflächen anwenden. Die Methoden sind ja bei uns im täglichen Gebrauch. Unseren englischen Gästen möchte ich aber kurz erklären, wie wir die Ulkusheilgeschwindigkeit mit einer einzigen Zahl erfassen; denn aus diesen Zahlen besteht ja das Urmaterial für die statistischen Prüfungen.

Am leichtesten lässt sich die Entwicklung, die zu einem brauchbaren zahlenmässigen Parameter geführt hat, anhand eines Beispieles nachvollziehen und erklären.

Bei dem 63jährigen Patienten V. Karl (welcher an amyotrophischer Lateralsklerose litt) hatte sich im Gefolge einer tiefen Venenthrombose über dem medialen Knöchel des rechten Unterschenkels ein Ulkus gebildet, welches bereits 3 Monate lang erfolglos poliklinisch behandelt worden war. Die Ulkusfläche wurde erstmals beim Spitaleintritt und dann in regelmässigen Abständen von 14 Tagen planimetriert. In der Abbildung 1 sehen Sie unser Formular, auf dem nebst dem Datum die Grösse der Ulkusfläche und die Anzahl Tage seit dem Eintritt jeweils notiert worden sind.

Kantonsspital Zürich
Dermatologische Universitätsklinik
Kreislaufstation

Name: V. Karl Geburtsjahr: 1912 Eintritt: 24.3.75
Abteilung: Lokalisation:

Datum:	Ulcusfläche cm^2	Tage seit dem Eintritt t	Stand der Heilung
31. 3. 75	43.6	0	
14. 4.	32.9	14	
28. 4.	13.1	28	
10. 5.	9.3	40	
24. 5.	2.4	54	
7. 6.	0.4	68	
19. 6.	0.1	80	

Abb. 1

Trägt man die Zahlenpaare (Fläche, Tage) auf gewöhnlichem Millimeter - papier ein, so entsteht eine erst steil, dann immer langsamer abfallende Kurve (Abb. 2). Nun ist eine Kurve zahlenmässig nicht so leicht zu er - fassen wie eine Gerade, und so versucht man denn, die Kurve zu einer Geraden umzuformen, indem man halblogarithmisches Papier benutzt. Wie die Abbildung 3 zeigt, hilft dies nicht weiter; es entsteht wiederum eine abfallende Kurve, nur verläuft der Abfall umgekehrt, erst langsamer, dann schneller.

Interessant wird es, wenn man den täglichen Flächenrückgang in Abhängigkeit von der Zeit t untersucht. Man sieht dann, dass die Heilungsrate $\Delta F / \Delta t$ bis zu einem Maximum ansteigt und nachher wieder abfällt (Abbildung 4).

Diese Kurvenform eignet sich auch nicht für unsere Zwecke, doch weist sie auf Gesetzmässigkeiten hin, denen sie ihre Entstehung verdankt. Und damit ist auch der Weg vorgezeichnet, den man beschreiten muss, um unsere ersehnte Gerade zu erhalten: Man muss nicht mit der Ulkusfläche an sich, sondern mit dem Verhältnis von noch nicht geheilter zu schon geheilter Fläche operieren. Und wenn man dies nun bei unserem Patienten tut, so entsteht die abfallende Gerade, die in der Abbildung 5 dargestellt ist.

Seit 1969 beurteilen wir nun die Geschwindigkeit der Ulkusheilung anhand von solchen abfallenden Geraden, die routinemässig in einem Schema eingetragen werden und unseren Aerzten auf der Visite jeweils den Heilverlauf graphisch anzeigen. Die Neigung der Geraden kann durch den Rich - tungskoeffizienten zahlenmässig ausgedrückt werden. (Viele Taschenrechner enthalten ein eingebautes Programm für die lineare Regression.)

Je steiler der Abfall der Geraden und je grösser der (negative) Richtungskoeffizient, desto grösser ist die Heilgeschwindigkeit.

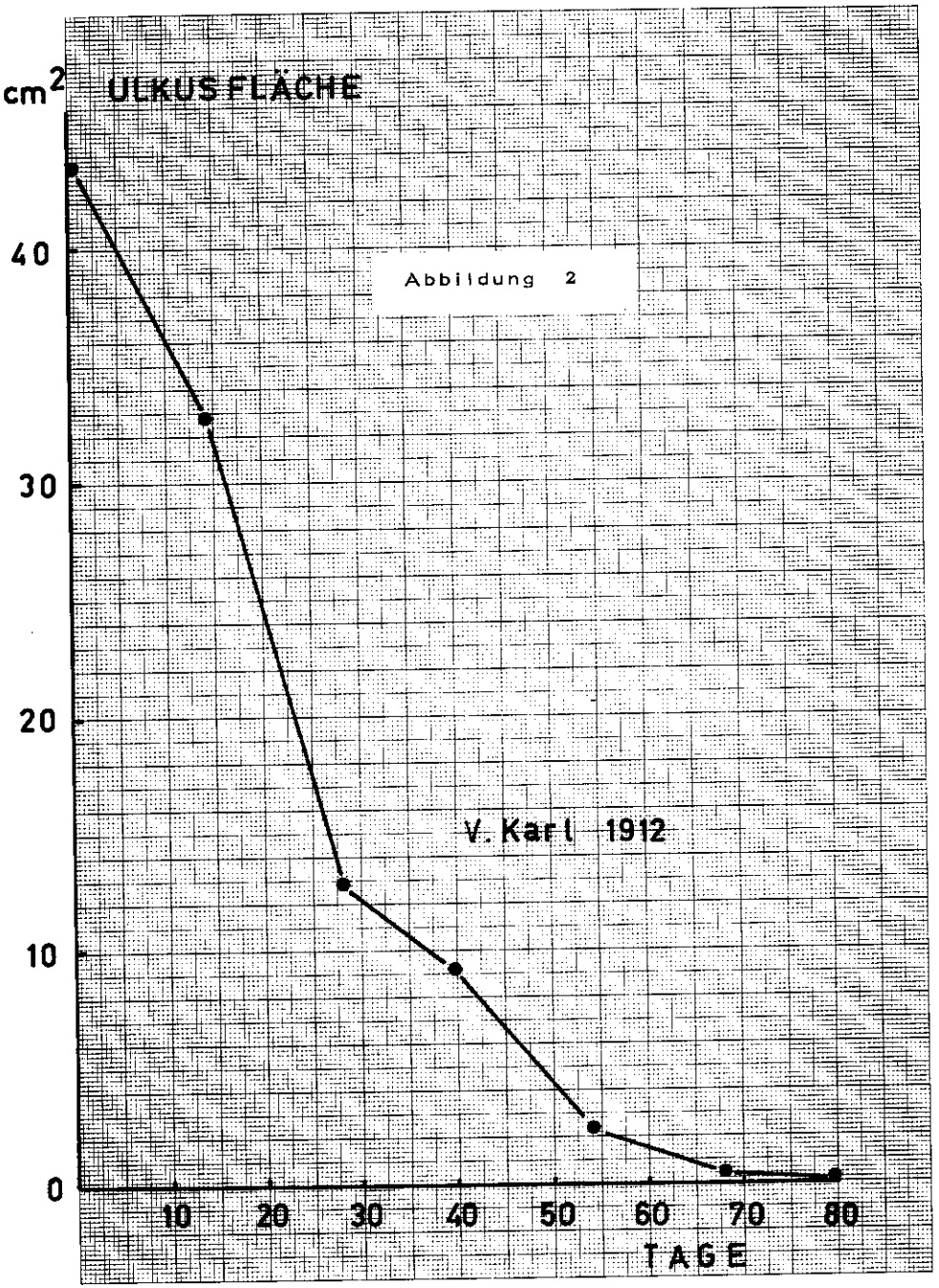
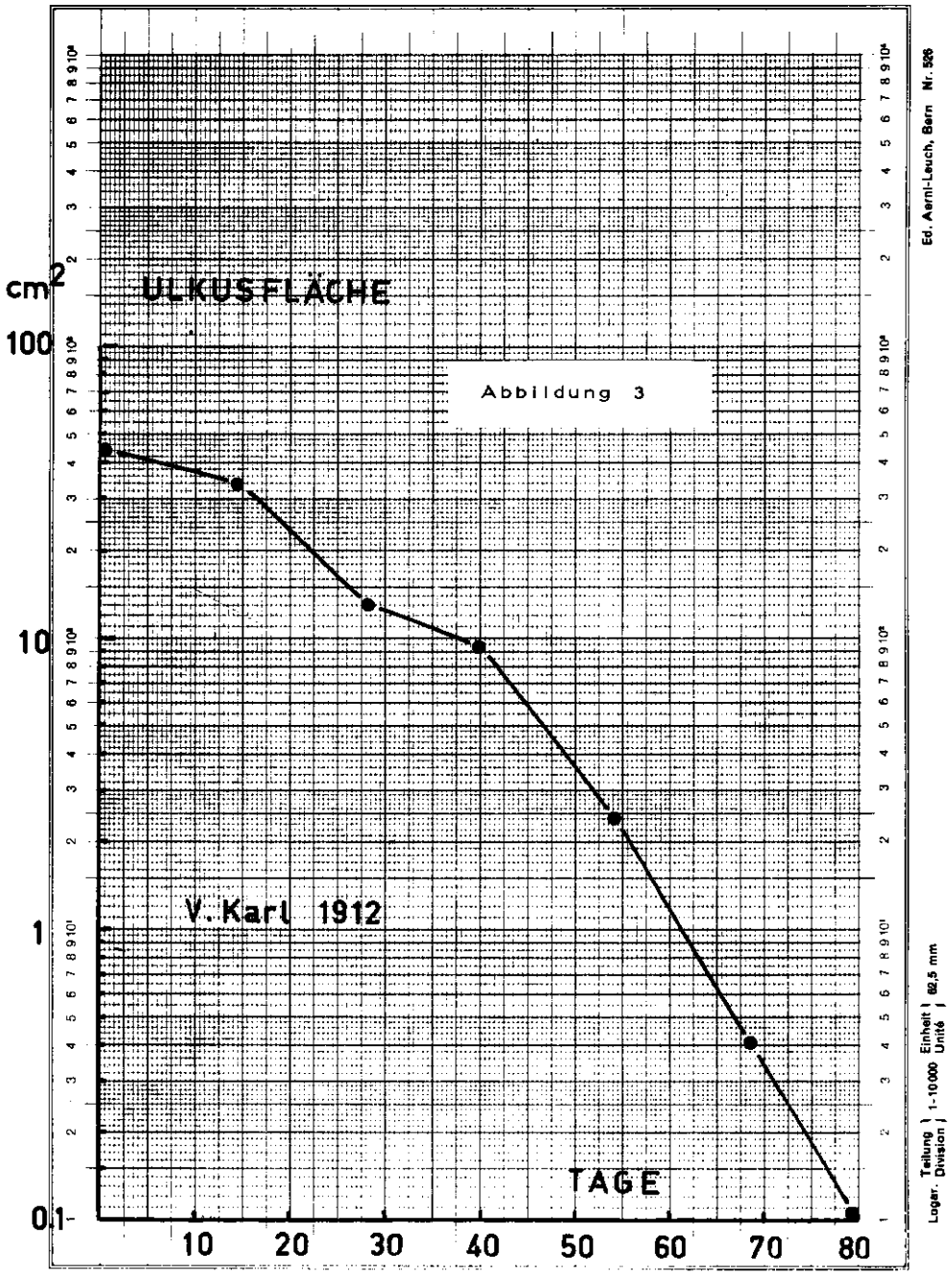

cm2
ULKUSFLÄCHE
40
30
20
10
0
10
20
30
40
50
60
70
80
TAGE
V. Karl 1912

Abbildung 2


ULKUSFLÄCHE
cm2
100
10
1
0.1
Abbildung 3
V. Karl 1912
TAGE
10
20
30
40
50
60
70
80
Ed. Aerni-Leuch, Bern Nr. 526
Lager. Teilung 1-10000 Einheit 82,5 mm
Division Unité

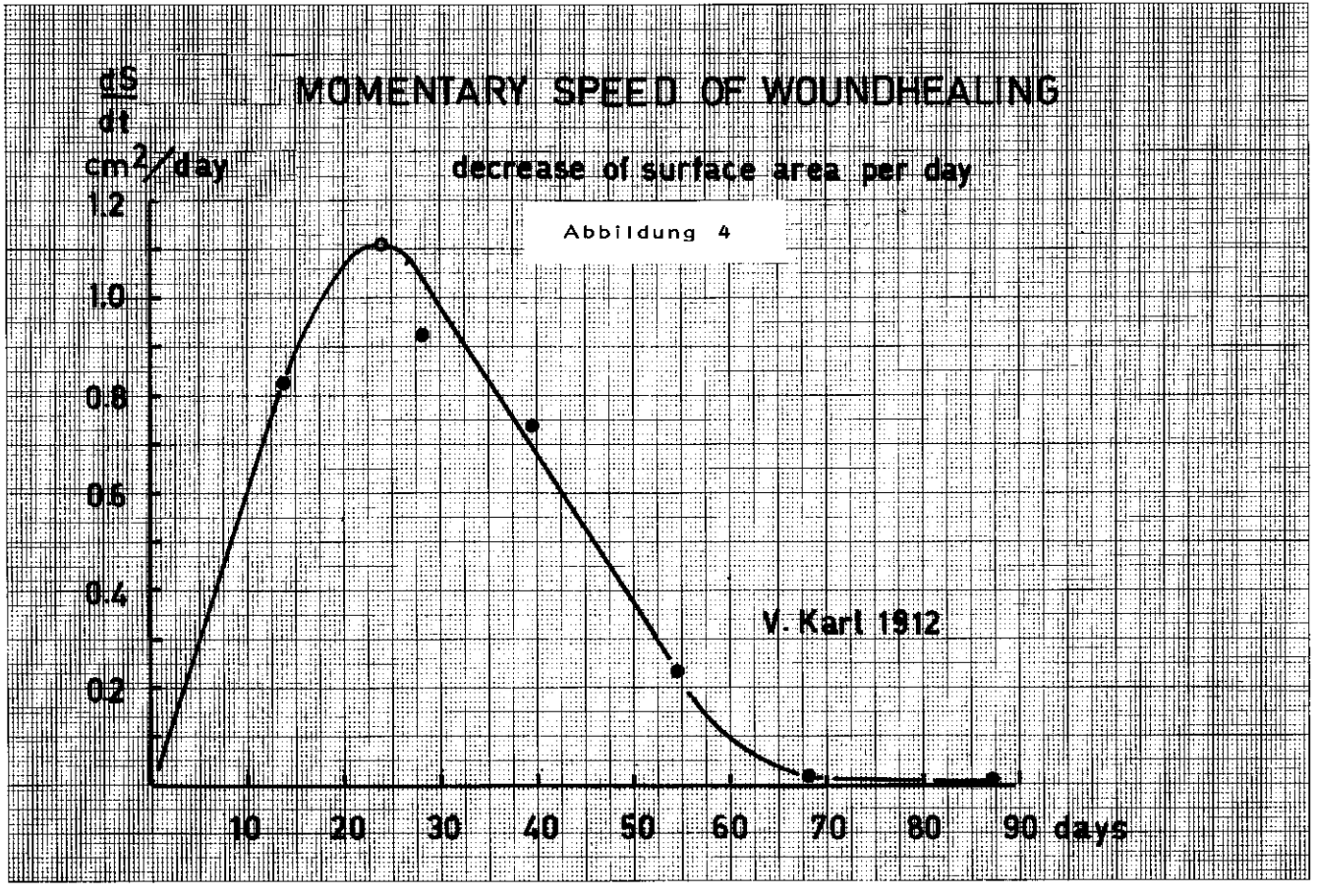
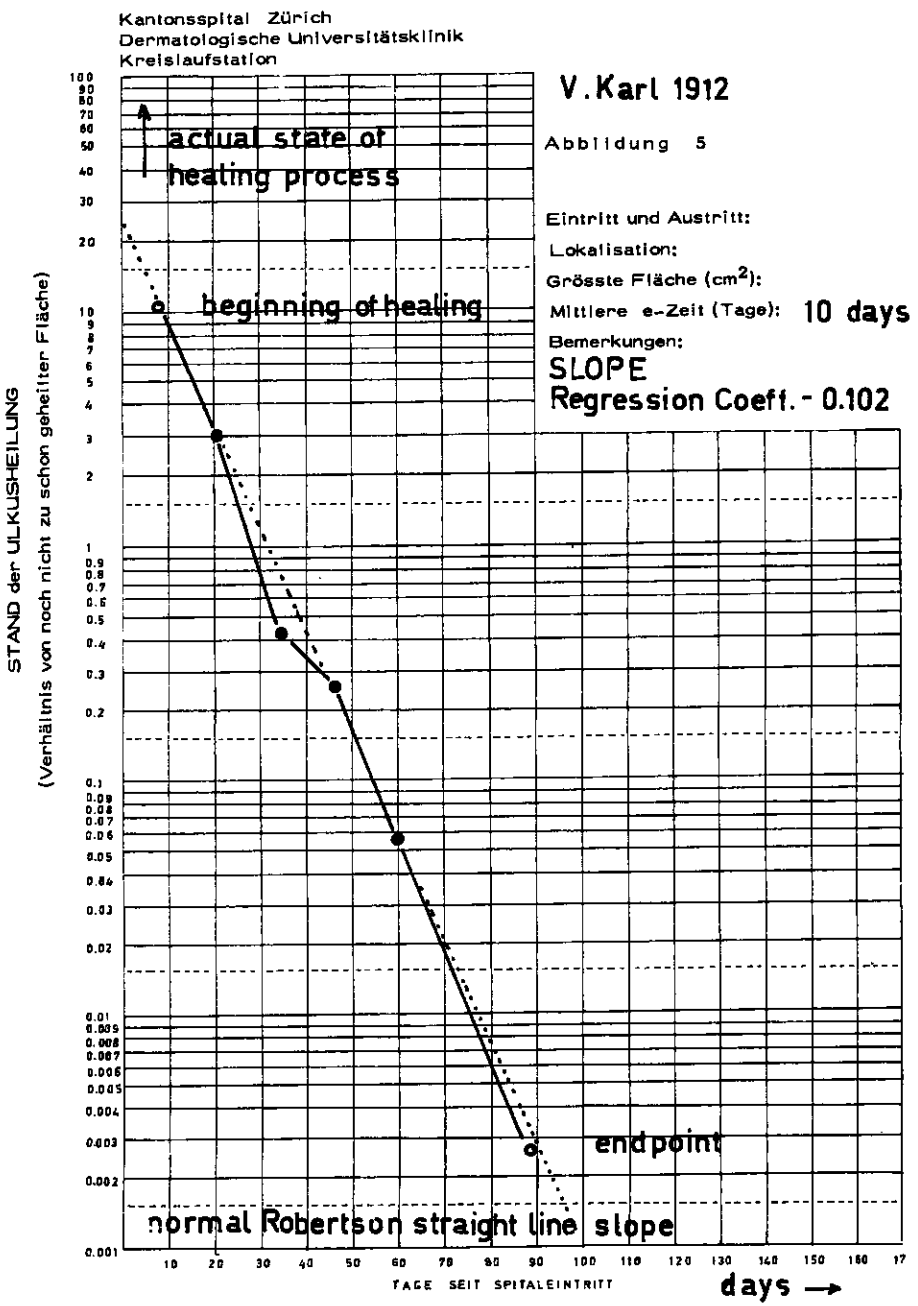

MOMENTARY SPEED OF WOUNDHEALING
decrease of surface area per day
dS/dt
cm²/day
1.2
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
10
20
30
40
50
60
70
80
90 days
V. Karl 1912

Abbildung 4


Kantonsspital Zürich
Dermatologische Universitätsklinik
Kreislaufstation
V. Karl 1912
Abbildung 5
Eintritt und Austritt:
Lokalisation:
Grösste Fläche (cm²):
Mittlere e-Zeit (Tage): 10 days
Bemerkungen:
SLOPE
Regression Coeff. - 0.102
actual state of heating process
beginning of healing
endpoint
normal Robertson straight line slope
STAND der ULKUSHEILUNG
(Verhältnis von noch nicht zu schon geheilter Fläche)
TAGE SEIT SPITALEINTRITT
days →

Wenn man alle im Zeitraum 1969 bis 1976 ausgemessenen venösen Ulcera (mit linearer Heilkurve) zusammennimmt, so ergibt sich für die n i c h t mit Druckwellen behandelte Gruppe (N 229) ein Richtungskoeffizient von - 0,105 (S.D. 0,055), für die m i t Druckwellen behandelte Gruppe (N 117) ein solcher von - 0,150 (S.D. 0,084). Der Unterschied ist mit einer weit unter 1‰ liegenden Zufallswahrscheinlichkeit P gesichert und bedeutet, dass die Heilgeschwindigkeit venöser Ulcera in der Zeitperiode von 8 Jahren durchschnittlich um 50% grösser war, wenn zusätzlich Druckwellen angewendet wurden.

Ich darf beiläufig darauf hinweisen, dass die durchschnittliche Neigung der abfallenden Geraden, die auf unserem Formular seit Jahren als Norm eingezeichnet wird, richtig und als Massstab weiterhin brauchbar ist. Sie entspricht einem Richtungskoeffizienten von - 0,100 und bezieht sich auf die konventionelle Therapie.

Recht interessante Aufschlüsse ergeben sich aus der statistischen Verarbeitung eines jeweils nur zwei Jahre umfassenden Beobachtungsgutes.

Die durchschnittliche Norm des Parameters für die Heilungsgeschwindigkeit bei ausschliesslich dermatologischer Behandlung (ohne Druckwellen) zeigt keine grossen Schwankungen. Der Richtungskoeffizient bewegt sich in allen vier Zweijahresperioden um - 0,100 herum. Die Variationskoeffizienten liegen zwischen 39% und 57%. Verfolgt man die Richtungskoeffizienten von Biennium zu Biennium, so findet man, dass sie in all den 8 Jahren, in denen die konventionellen Massnahmen angewendet worden sind (medikamentöse Lokalapplikationen, Hauttransplantationen, Grafts aller Art, Epigard usw.), ungefähr gleich geblieben sind (Tab. 1).

Biennium	Anzahl	Richtungs-koeffizient	Standard-deviation	Variations-koeffizient
	N	$\bar{x}$	S.D.	V
1969-1970	57	- 0,1094	0,0622	0,569
1971-1972	29	- 0,0923	0,0549	0,392
1973-1974	54	- 0,1101	0,0549	0,499
1975-1976	88	- 0,1038	0,0552	0,532

Tab. 1. Ulkusheilgeschwindigkeit venöser Ulcera o h n e Druckwellentherapie.

Betrachtet man nun die Messwerte, die sich bei Anwendung der Druck - wellen z u s ä t z l i c h zur konventionellen Behandlung ergaben (Tabelle 2), so findet man, dass die Richtungskoeffizienten in sämtlichen Zweijahresperioden im Durchschnitt höher gewesen sind, als im Ver - gleichskollektiv ohne Druckwellentherapie.

Biennium	Anzahl	Richtungs-koeffizient	Standard-deviation	Variations-koeffizient
	N	$\bar{x}$	S.D.	V
1969-1970	49	- 0,1419	0,0693	0,488
1971-1972	29	- 0,1240	0,0485	0,391
1973-1974	18	- 0,1743	0,1015	0,582
1975-1976	21	- 0,1844	0,1210	0,656

Tab. 2. Ulkusheilgeschwindigkeit venöser Ulcera m i t Druckwellentherapie.

Was in dieser Tabelle (mit Druckwellentherapie) besonders auffällt, ist der markante Aufwärtssprung des Richtungskoeffizienten beim Uebergang vom zweiten zum dritten Biennium. Die Erhöhung der Richtungskoeffizienten von - 0,1419 und - 0,1240 (1969-1972) auf - 0,1743 und - 0,1844 (1973-1976) entspricht einer durchschnittlichen Steigerung der Ulkusheilgeschwindigkeit um etwa 35%.

Wenn man berechnet, um wieviel Prozent die Richtungskoeffizienten in der Gruppe m i t Druckwellentherapie höher liegen als in der Vergleichsgruppe mit konventioneller Therapie, so findet man:

für die Jahre	1969 - 1970	einen Unterschied von	+ 29,7%
	1971 - 1972		+ 34,3%
	1973 - 1974		+ 58,3%
	1975 - 1976		+ 77,7%

Worauf beruht nun die bereits erwähnte markante Wirkungsverbesserung der Druckwellentherapie in der dritten Zweijahresperiode ?

Im Jahre 1972 hatte ich systematische Untersuchungen über den Einfluss zentripetaler Druckwellen an den Waden auf die arteriolären Volumen - pulse der Grosszehen, die arterioläre Vasomotorik, die mittlere peri - phere Blutfülle und die Sauerstoffsättigung vorgenommen. Dabei stellte ich fest, dass ein durchblutungssteigernder Effekt erst dann deutlich war, wenn die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Druckwellen mindestens 30 - 40 cm pro Sekunde betrug. Dies bewog mich, die Geschwindigkeit der Druckwellen, die wir bis anhin bei 30 cm pro Sekunde gehalten hatten, mit Beginn des Jahres 1973 auf 40 - 80 cm pro Sekunde erhöhen zu lassen. Dass die erwartete Wirkungssteigerung dann auch tatsächlich eintraf, zeigt der sprungartige Anstieg des Richtungskoeffizienten im folgenden Biennium. (Auch der Variationskoeffizient hat zugenommen, was darauf hinweist, dass die einzelnen Fälle recht unterschiedlich auf die schnelleren Druckwellen reagieren.)

Dass der Fortschritt der schnelleren Ulkusheilung einzig und allein durch eine Aenderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der externen zentripetalen Kompressions- und Entlastungswelle erzielt werden konnte, ist ein zwingender Beweis dafür, dass die Druckwellentherapie am richtigen Ort angreift. Zu erwähnen ist noch, dass der Unterschied zwischen der Ulkusheilgeschwindigkeit ohne Druckwellen und derjenigen mit Druckwellen in allen vier Gruppen signifikant ist. Mit der Einführung der schnelleren Druckwellen-Fortpflanzungsgeschwindigkeit hat sich die Signifikanz des Unterschiedes (trotz grösserer Streuung) verzehnfacht (Rückgang der Zufallswahrscheinlichkeit P von 0,01 auf 0,001).

Diese 8 Jahre umfassende Studie lässt an der Wirksamkeit der Druck - wellentherapie keinen Zweifel. Sie zeigt aber auch - und darin sehe ich ein wichtiges Ergebnis - dass der Effekt von der Fortpflanzungsge - schwindigkeit der externen Druck- und Entlastungswelle abhängt und damit von der technischen Handhabung des Druckwellengerätes. Hervorheben möchte ich noch, dass sich unser Instrument für die Quantifizierung der Ulkusheilgeschwindigkeit, die planimetrische Methode, bewährt hat. Die gelieferten Resultate können als Unterlagen für Kostenberechnungen dienen.

Sowohl für die Aerzte wie für den Oekonomen im Gesundheitswesen mag es anschaulicher sein, wenn nicht der Richtungskoeffizient selbst, sondern sein reziproker Wert (die sogenannte e - Zeit) als Parameter der Ulkusheilgeschwindigkeit verwendet wird.

Eine Geschwindigkeit kann man auch durch die Zeit angeben, die für das Durchlaufen einer bestimmten Strecke oder die Abwicklung eines Vorganges benötigt wird.

Beim Vorgang der Ulkusheilung besteht gewissermassen - um einen Vergleich zu gebrauchen - die Standardstrecke darin, dass der Logarithmus des Quotienten von ungeheilter zu schon geheilter Ulkusfläche im Verhältnis von 2,72 zu 1,0 abfallen muss. Die Zeit, die für diesen "standardisierten" Abfall gebraucht wird, habe ich e - Zeit genannt (die Zahl 2,72 ist die Basis e des natürlichen Logarithmus) und sie als Mass der Heilgeschwindigkeit benutzt. Sie lässt sich aus dem Richtungskoeffizienten leicht errechnen (e - Zeit in Tagen = 1 / Richtungskoeffizient) und ist unter Umständen anschaulicher. Kurze e - Zeiten zeigen schnelle Ulkusheilgeschwindigkeiten an und umgekehrt.

Benutzt man nun die e - Zeiten als Mass der Ulkusheilgeschwindigkeit, so ergeben sich die folgenden Zahlen:

Venöse Ulcera cruris heilen bei Hospitalisation und konventioneller Therapie mit einer durchschnittlichen e - Zeit von 10 Tagen. Zusätzliche Druckwellentherapie kann die e - Zeit bis auf 6 Tage verkürzen. Bei ambulanter Druckwellentherapie wurden die Heilgeschwindigkeiten bis jetzt nicht systematisch gemessen; im Beispiel der Patientin Pf. Christine (Diagramm S. 56) betrug die e - Zeit 15 Tage.

Diese Zahlen können als Grundlage für Kostenberechnungen und oekonomische Behandlungsmodelle dienen. Selbstverständlich müssten hierbei auch die Grösse der Ulzerationen und viele sozialmedizinische Faktoren berücksichtigt werden.