

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Überprüfung der Effektivität einer standardisierten  
Infiltrationsmethode bei Epicondylopathia humeri radialis  
mittels ITEC Medical Device – Multicenterstudie

Evaluation of the efficiency of a standardised method of  
infiltration for epicondylopathia humeri radialis applying the  
ITEC Medical Device – multicenter study

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Annemarie Unmann

Aus Kitzingen

Datum der Promotion: 30.11.2023

<b><u>Gliederung</u></b>	<b>Seite</b>
1. Abbildungsverzeichnis	3
2. Abkürzungsverzeichnis	6
3. Abstrakt	7
4. Einleitung	9
4.1. Epidemiologie	9
4.2. Pathophysiologie	9
4.3. Klinische Befunde	11
4.4. Bildgebende Untersuchungen	13
4.5. Klassifikation	15
4.6. Therapieoptionen	16
5. Fragestellung	22
6. Methodik	23
6.1. Studiendesign	23
6.2. Interventionstechnik	24
6.3. Nachuntersuchungen	27
6.4. Statistische Analyse	30
7. Ergebnisse	33
7.1. Charakterisierung der Gruppen	33
7.2. Klinische Ergebnisse	36
7.3. PROMs	41
7.4. Unterschiede in den statistischen Mittelwertvergleichen zwischen den Gruppen	49
7.5. Dropouts	50
7.6. Radiologische Ergebnisse	52
7.7. Potenzielle Einflussfaktoren	54
7.8. Vergleich mit historischem Kollektiv	55
8. Diskussion	58
8.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	58
8.2. Radiologische Beurteilung bei EPHR	59
8.3. Wirtschaftliche Aspekte	60
8.4. Limitationen	61
8.5. Ausblick	62
9. Literaturverzeichnis	63
10. Eidesstattliche Erklärung	75
11. Lebenslauf	76
12. Danksagung	77
13. Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	78

## **1. Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Die Sehnen des „common extensor origin“	10
Abb. 2: Stabilisierende Bänder des Ellenbogens	10
Abb. 3: Darstellung des „common extensor origins“ am anatomischen Präparat	11
Abb. 4: Untersuchung auf Druckschmerz des lateralen Epikondylus	11
Abb. 5: Cozen-Test	12
Abb. 6: Maudsley-Test	12
Abb. 7: Dezent Tendinosis calcarea bei einer 34-jährigen Patientin mit chron. EPHR	13
Abb. 8: Dopplersonographische Darstellung der Neovaskularisation des rechten EB bei einem 49-jährigen Patienten	14
Abb. 9: Stadien nach Walz im MRT: Grad 1: Tendinose, Grad 2: Partialruptur, Grad 3: Hochgradige Partial-/Komplettruptur	15
Abb. 10: CRAP-Klassifikation nach Schoch et al.	16
Abb. 11: Atrophie des Unterhautfettgewebes nach wiederholten Steroidinjektionen bei EPHR	18
Abb. 1: Produktbild des Injektionstisches	20
Abb. 2: Produktbild des Nadelkissens	20
Abb. 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	23
Abb. 4: Sonographische Messung der Infiltrationstiefe	24
Abb. 5: Anleitung des Herstellers	25
Abb. 6: Ablauf der Infiltration mittels ITEC Medical Device	26
Abb. 7: Abdruck des Nadelkissens nach der Infiltration mit Applikation von Vollblut	27
Abb. 8: Follow-Up-Zeitpunkte und jeweils durchgeführte Untersuchungen	27
Abb. 9: Durchführung der Kraftmessung	28
Abb. 10: Exakte Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test für Vollblutpatienten aus München und Berlin	33
Abb. 11: Flowchart Patienteneinschluss	34
Abb. 12: Demografische Daten. Signifikante Unterschiede laut Kruskal-Wallis fett gedruckt	35
Abb. 13: Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test für die Ausgangswerte der klinischen Untersuchungsbefunde	35
Abb. 14: Mittlere Ränge und Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test für die Ausgangswerte der erhobenen Parameter	36

Abb. 15: Anzahl der untersuchten Pat. zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt	36
Abb. 16: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Druckschmerz über dem betroffenen Epikondylus für die jeweiligen Behandlungsarme	37
Abb. 17: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Druckschmerzes	38
Abb. 18: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Cozentest für die jeweiligen Behandlungsarme	38
Abb. 19: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Cozentests	39
Abb. 20: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Maudsleytest für die jeweiligen Behandlungsarme	39
Abb. 21: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Maudsleytests	40
Abb. 22: Mittelwerte der Krafratio der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	40
Abb. 23: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben der Krafratio	41
Abb. 24: Mittelwerte SEV der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	41
Abb. 25: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des SEV	42
Abb. 26: VAS-Reduktion innerhalb von 6 Monaten (1-10)	42
Abb. 27: Mittelwerte der erhobenen VAS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	43
Abb. 28: Signifikanz im Wilcoxon-Test der erhobenen VAS	43
Abb. 29: VAS-Reduktion innerhalb von 6 Monaten (0-10)	44
Abb. 30: Mittelwerte der adaptierten VAS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	44
Abb. 31: Signifikanz im Wilcoxon-Test der adaptierten VAS	45
Abb. 32: Mittelwerte des erhobenen PRTEE der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	45
Abb. 33: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des erhobenen PRTEE	46
Abb. 34: Mittelwerte des korrigierten PRTEE der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	46
Abb. 35: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des korrigierten PRTEE	47
Abb. 36: Mittelwerte des MEPS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm	47
Abb. 37: Signifikanz im Wilcoxon-Test des MEPS	48
Abb. 38: Mittelwerte des DASH der verschiedenen Behandlungsarme als	

Liniendiagramm	48
Abb. 39: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des DASH	49
Abb. 40: Signifikanzen der ANOVA-Analyse der Mittelwerte pro Behandlungsarm für den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt	49
Abb. 41: MEPS – mittlere Ränge der Gruppen auf 1 Nachkommastelle gerundet. Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test zwischen den 3 Gruppen gerundet auf 3 Nachkommastellen	50
Abb. 42: VAS (0-10) – mittlere Ränge der Gruppen auf 1 Nachkommastelle gerundet. Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test zwischen den 3 Gruppen gerundet auf 3 Nachkommastellen	50
Abb. 43: Durchgeführte Reinfiltrationen 6 Wochen nach der Primärfiltration	51
Abb. 44: Konversionen auf operative Versorgung bei Therapieversagen	51
Abb. 45: Walz-Stadien gesamtes Kollektiv	52
Abb. 46: Korrelation des Walz-Stadiums mit dem klinischem Outcome nach Kendall-Tau	53
Abb. 47: Flowchart Dopplersonographie	53
Abb. 48: Vascular Index prä- und 6 Monate postinterventionell	54
Abb. 49: Korrelation des Vascular Index mit dem klinischem Outcome nach Pearson	54
Abb. 50: Korrelationsanalyse nach Pearson für Beschwerdedauer und SEV-Zunahme innerhalb des Nachuntersuchungszeitraums	55
Abb. 51: Eta-Koeffizient für die Korrelation von beruflicher Belastung und subjektivem Outcome	55
Abb. 52: Vergleich der VAS (Kortison und ITEC)	56
Abb. 53: Vergleich der Krafratio (Kortison und ITEC)	57

## **1. Abkürzungsverzeichnis**

CRAP= chronic radial arthrogenic pain

DASH= disability of the arm and shoulder

ERCB= Extensor carpi radialis brevis

EPHR= Epicondylopathia humeri radialis

ITEC= instant tennis elbow cure

LE= laterale Epikondylopathie

LUCL= lateral ulnar collateral ligament

MEPS= Mayo Elbow Performance Score

MRT= Magnetresonanztomografie

NSAID= non-steroidal antiinflammatory drugs

PLRI= posterolaterale Rotationsinstabilität

PROM= patient reported outcome measures

PRP= platelet rich plasma

PRTEE= patient-rated tennis elbow evaluation

RCT= randomized controlled trial

ROI= Region of interest

SEV= subjective elbow value

TENS= transkutane elektrische Nervenstimulation

VAS= Visuelle Analogskala

VI= Vascular Index

## **2. Abstrakt**

**Fragestellung:** Die bisherige Therapie der Epicondylopathia humeri radialis (EPHR) erscheint insbesondere bei chronischer Entität unbefriedigend. Als neue Therapieoption wird die ultraschallgestützte Infiltration des Extensorenansatzes mittels ITEC Medical Device diskutiert, welches über ein Nadelkissen die standardisierte Applikation verschiedener Medikamente ermöglicht. Mit dieser Studie soll die Effektivität dieser Applikationsform mit A Traumeel, B Vollblut und C Dextrose untersucht werden, wobei eine Reduktion der VAS bei Belastung innerhalb von 6 Monaten um 50% postuliert wird.

**Methodik:** Im prospektiven, nicht randomisierten, multizentrischen Studiendesign erfolgte an 3 Zentren der Einschluss von je 20 Patienten mit chronischer EPHR und einer Beschwerdedauer von mindestens 6 Wochen. Ausschlusskriterien waren unter anderem vorherige Infiltrationen. Präinterventionell (T0), 6 Wochen (T1), 12 Wochen (T2), 6 Monate (T3) und 12 Monate (T4) nach der Infiltration wurden Scores (DASH, MEPS, PRTEE, SEV, VAS) und die Kraft der Dorsalextension erhoben. Präinterventionell und nach 6 Monaten erfolgte die radiologische Evaluation (MRT und Dopplersonographie).

**Ergebnisse:** Alle Gruppen zeigten ein ähnliches demographisches Verteilungsmuster. Lediglich die Beschwerdedauer vor Studieneinschluss variierte zwischen den Gruppen (A 13,9; B 14,5; C 5,6 Monate). Die VAS zeigte in allen Gruppen eine signifikante Reduktion nach 6 Monaten (A von 4,8 auf 2,5; B 6,2 auf 2,3; C 5,8 auf 2,4), wobei bereits nach 6 Wochen eine signifikante Reduktion eintrat. Der DASH (A von 64,3 auf 48,2; B von 66,5 auf 48,8; C von 77,7 auf 70,4 Punkte) und der PRTEE (A von 39,6 auf 27,0; B 43,7 auf 22,2; C 49,0 auf 40,2 Punkte) zeigten bereits nach 6 Wochen eine signifikante Verbesserung. Auch der MEPS reflektiert die Beschwerdereduktion und stieg innerhalb von 6 Wochen signifikant im Gesamtkollektiv von 64,9 auf 72,9. Der SEV wies in allen Gruppen bereits bei T1 eine signifikante Symptomlinderung auf, bis T4 stieg er von A 47,2 auf 83,7; B 51,4 auf 92,1; C 54,8 auf 86,6. Der Kraftverlust konnte nach ca. 6 Monaten wieder vollständig ausgeglichen werden. Das MRT spiegelte die klinische Rekonvaleszenz nicht vollständig wider, die Dopplersonographie erwies sich als sensitive Untersuchungsmodalität. Zur endgültigen Beschwerdereduktion waren teilweise Re-Infiltrationen notwendig (A n=11, B n=8, C n=4). In Gruppe C wurde am häufigsten auf eine chirurgische Intervention konvertiert (A n=2, B n=1, C n=5).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse weisen in allen Gruppen auf eine probate Therapiealternative bei chron. EPHR hin, wobei sich bereits nach 6 Wochen eine Beschwerdereduktion zeigt. Dennoch weisen alle 3 Gruppen Therapieversager auf.

## **Abstract**

**Question:** The current available forms of therapy especially for chronic cases of Epicondylopathia humeri radialis (EPHR) appear to be unsatisfactory. A new option for treatment has been suggested by introducing the ITEC Medical device, which offers the possibility of applying different medications to the origin of the extensor tendon by using a disposable set of 12 needles supported by ultrasound imaging. The purpose of this study was to examine the efficiency of this form of application with A Traumeel, B Autologous blood, C Dextrose. A reduction of 50% on the VAS during exercise within 6 months is postulated.

**Methods:** The 3 involved clinics each recruited 20 patients with chronic EPHR and symptom duration of at least 6 weeks, which are then included in the study without randomisation. Patients with previous corticosteroid injections were excluded. Before treatment (T0), 6 weeks (T1), 12 weeks (T2), 6 months (T3) and 12 months (T4) after the infiltration the patients' strength was examined and different scores (DASH, MEPS, PRTEE, SEV, VAS) surveyed. Radiologic imaging was performed before and 6 months after the treatment (MRI and Doppler sonography).

**Results:** All groups had similar patient demographics. Merely the duration of symptoms varied between groups (A 13,9; B 14,5; C 5,6 months). The VAS was reduced significantly within 6 months (A 4,8 to 2,5; B 6,2 to 2,3; C 5,8 to 2,4), although there already was a significant change after 6 weeks. The DASH score (A 64,3 to 48,2; B 66,5 to 48,8; C 77,7 to 70,4) and the PRTEE (A 39,6 to 27,0; B 43,7 to 22,2; C 49,0 to 40,2) showed significant improvement after 6 weeks. The MEPS improved significantly within 6 weeks and showed an increase in the entire group from 64,9 (T0) to 72,9 (T1). The SEV showed a significant reduction of symptoms within 6 weeks and increased from T0 to T4 from A 47,2 to 83,7; B 51,4 to 92,1; C 54,8 to 86,6. The loss of strength could be entirely compensated for within approximately 6 months. The MRI didn't adequately show the clinical improvement in all cases, whereas the Doppler sonography seems to be more sensitive. Several patients needed a second injection to achieve complete recovery (A n=11, B n=8, C n=4). Group C showed the highest number of surgical interventions (A n=2, B n=1, C n=5).

**Conclusion:** These results imply that the ITEC Medical Device provides an effective form of therapy and can reduce the patients' complaints within 6 weeks. Nevertheless, in every group there were cases of treatment failure.



### **3. Einleitung**

Bei der Epicondylopathia humeri radialis (EPHR) handelt es sich um ein unzureichend untersuchtes und wenig verstandenes Krankheitsbild, das für die Betroffenen sehr belastend sein kann. Weder für die Diagnostik noch für die Therapie gibt es einheitliche Algorithmen, wodurch das Krankheitsbild sowohl für den Patienten als auch für den Behandler sehr frustrierend sein kann. Deswegen sollte die Relevanz dieser häufigen Erkrankung im klinischen Alltag nicht unterschätzt werden.

#### **3.1. Epidemiologie**

Die EPHR gehört zum Formenkreis der Insertionstendinopathien und ist mit einer Prävalenz von 1% bis 3% ein häufiges Krankheitsbild.(1, 2) Die Erstbeschreibung der Epicondylopathia humeri radialis erfolgte im Jahr 1873 durch den Orthopäden Runge und wurde von ihm als Schreibkrampf bezeichnet.(3) Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen mit einem Häufigkeitsgipfel im Alter von 45 bis 54 Jahren.(4) Die EPHR tritt circa zehnmal häufiger auf als die mediale Form, auch bekannt als „Golferellenbogen“.(5) Es zeigt sich ein vermehrtes Auftreten bei Vorliegen von Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Übergewicht und Tätigkeiten mit repetitiven Extensionsbewegungen der Hand.(4, 6) In 70% der Fälle ist die dominante Hand betroffen.(7) Der Arbeitsausfall durch krankheitsbedingte Fehlzeiten beträgt durchschnittlich mehrere Wochen und hat auch beachtliche sozioökonomische Einflüsse.(8) Die EPHR wird als selbstlimitierende Erkrankung mit einer Krankheitsdauer von 12 bis 18 Monaten beschrieben.(9) Dennoch gibt es chronische Fälle und zahlreiche Rezidive.(10) Die Beschwerden können mehrere Jahre andauern und die Lebensqualität relevant beeinträchtigen.(11)

Die Bezeichnung „Epikondylitis“ impliziert einen entzündlichen Prozess und ist aufgrund des fehlenden Nachweises von Entzündungszellen obsolet, daher wurde er durch den Begriff „Epikondylalgie“ beziehungsweise „lateraler Ellenbogenschmerz“ ersetzt, um der komplexen Pathophysiologie des Krankheitsbildes gerecht zu werden.(12) Auch der Begriff „Epikondylopathie“ beschreibt die Veränderungen am Epikondylus, ohne auf die genaue Pathogenese einzugehen und sollte daher im klinischen Alltag verwendet werden.(13)

#### **3.2. Pathophysiologie**

Die Pathophysiologie der Erkrankung ist nicht abschließend geklärt, sowohl degenerative als auch entzündliche Prozesse wurden bisher als zugrundeliegende Ursachen diskutiert. Auch neurologische Irritationen und metabolische Veränderungen treten in Zusammenhang mit der EPHR auf und werden als Schmerzursache diskutiert.(13) Als relevante anatomische Strukturen werden der laterale Bandkomplex (Abb. 1) und die Extensoren (Abb. 2) als weichteiligen Stabilisatoren des Ellenbogengelenks beschrieben.(14) In Abbildung 3 sind die anatomischen Verhältnisse am Präparat dargestellt. Histologisch zeigt sich eine angiofibroblastische Degeneration und ein Fehlen von Entzündungszeichen, weshalb man entgegen früherer Annahmen zunehmend von einer Tendinopathie als einer Entzündungsreaktion ausgeht.(15) Die Tendinose wird im Gegensatz zur Tendinitis von Fibroblasteneinwanderung und Hypervaskularisation geprägt.(16) Mikroskopisch finden sich unter anderem eine erhöhte Zellzahl und eine veränderte Kollagenanordnung.(17) Als Ursache wird eine Überlastung und daraus resultierende Mikroläsionen der Sehnenansätze der Unterarmextensoren gesehen.(18) Aktuelle Theorien postulieren, dass der angiofibroblastische Umbau das Resultat eines gescheiterten Heilungsversuchs der Mikroläsionen ist.(19) Eine der gängigsten Hypothesen für die beobachtete Neovaskularisation ist, dass die vermehrte Einsprossung von Gefäßen in das physiologischerweise avaskuläre

Gewebe ebenfalls die Heilung unterstützen soll und die Einwanderung von Zellen und Wachstumsfaktoren verbessert.(20) Betroffen sind vor allem der Musculus extensor carpi radialis brevis et longus und teilweise auch der Musculus extensor digitorum communis.(1)

Die exakte Schmerzursache der Tendinopathie ist nicht geklärt, da histologisch keine Anzeichen für eine Entzündung gefunden werden konnten.(16) Histologisch zeigen sich Veränderungen des Musculus extensor carpi radialis brevis, unter anderem Nekrosen, mottenfraßartige Defekte und ein höherer prozentueller Anteil an Typ-2a-Fasern.(17)

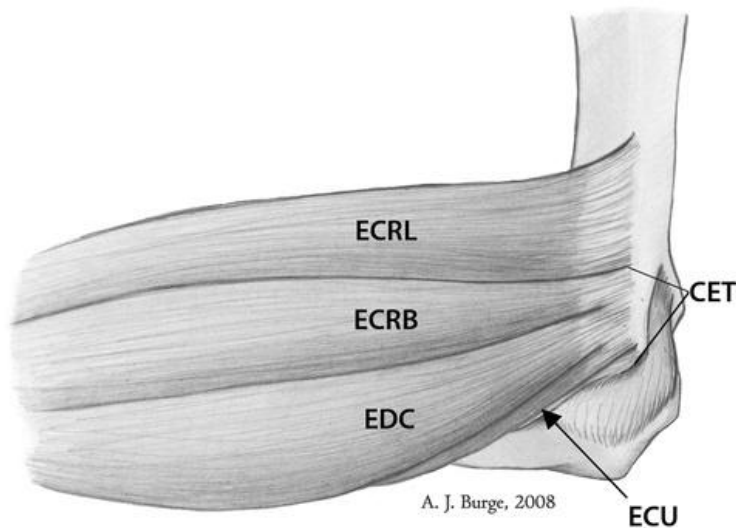


Abbildung 54: Die Sehnen des „common extensor origin“ (43)

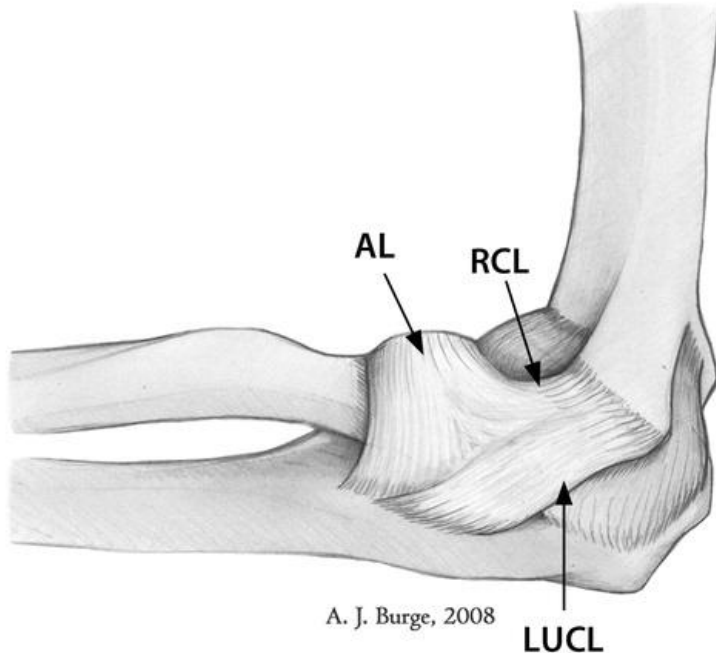


Abbildung 55: Stabilisierende Bänder des Ellenbogens (43)

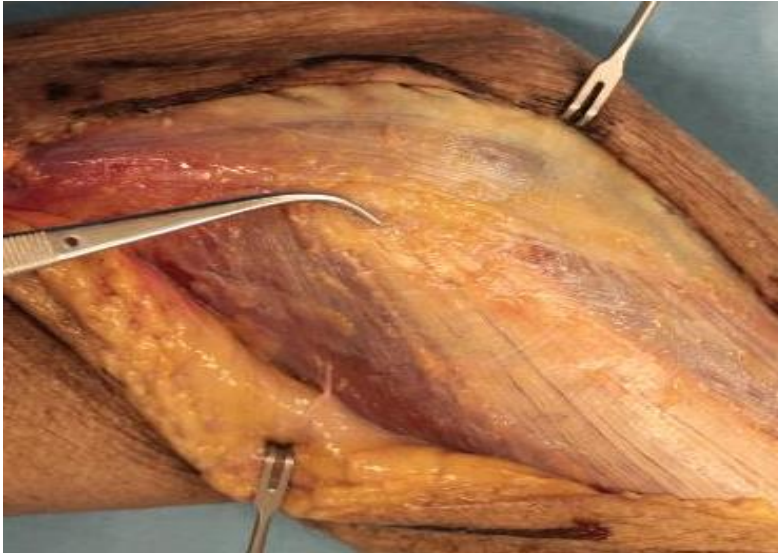


Abbildung 56: Darstellung des „common extensor origins“ am anatomischen Präparat

In der häufig im Rahmen der operativen Versorgung durchgeführten diagnostischen Arthroskopie finden sich bei vielen Betroffenen intraartikuläre Begleitpathologien wie eine posterolaterale Rotationsinstabilität (PLRI), Knorpelschäden, Veränderungen der Synovia und der Plica dorsolateralis, daher wird in der aktuellen Literatur auch die Bezeichnung „Laterale Ellenbogenschmerz“ verwendet, um das vielseitige Krankheitsbild möglichst treffend zu beschreiben.(14) Dies zeigt auch, dass eine klare Trennung der jeweiligen Krankheitsbilder nicht immer möglich ist, da eine chronische Instabilität des Ellenbogengelenks sowohl Ursache als auch Folge der Extensorenläsion sein kann.(14) Auch eine chronische Instabilität des Gelenks mit konsekutiver Überlastung der Muskulatur als sekundäre Stabilisatoren korreliert mit dem Auftreten der EPHR.(21)

### **3.3. Klinische Befunde**

Anamnestisch berichten Patienten mit lateraler Epikondylopathie häufig von Schmerzen bei alltäglichen Aktivitäten wie Hände schütteln, dem Heben eines vollen Glases oder dem Tragen von Gegenständen.(22) Die Patienten beschreiben oft eine Schmerzzunahme nach körperlicher Aktivitäten.(23) Typischerweise strahlen die Schmerzen in den Unterarm aus.(17) Klinisch präsentiert sich ein ausgeprägter Druckschmerz über dem lateralen Epikondylus und dem Muskelbauch des Extensor carpi radialis brevis. Die Untersuchung ist in Abbildung 4 dargestellt.



Abbildung 57: Untersuchung auf Druckschmerz des lateralen Epikondylus(24)

Dieser Schmerz kann durch den „Cozen Test“ (Abb. 5) reproduziert werden, bei dem der Patient die Faust gegen den Widerstand des Untersuchers extendiert.(25) Beim „Chair Test“ wird der Widerstand durch das Eigengewicht eines Stuhls ersetzt, dessen Lehne der Patient mit proniertem Arm anhebt.(26)



Abbildung 58: Cozen-Test (24)

Auch die Extension des Mittelfingers gegen Widerstand (Maudsley Test, siehe Abb. 6) ist typischerweise schmerzhaft.(27)



Abbildung 59: Maudsley-Test (24)

Die Kraft beim Greifen ist sowohl subjektiv als auch objektiv im Vergleich zur Gegenseite reduziert.(28) Der Kraftverlust korreliert auch mit den klinischen Provokationsmanövern und zeigt sich bei Beschwerdebesserung regredient.(29) Auch die Kraft der betroffenen Extensoren kann durch eine aktive Extension des Ellenbogens objektiviert werden und zeigt eine Reduktion im Vergleich zur gesunden Seite.(30)

Differentialdiagnostisch müssen unter anderem eine posterolaterale Rotationsinstabilität, Osteochondrosis dissecans, Osteoarthritis, ein Plica-Syndrom, okkulte Frakturen und ein Radialtunnelsyndrom als Ursachen des lateralen Ellenbogenschmerzes ausgeschlossen werden.(31) Daher beinhaltet die klinische Untersuchung des Ellenbogens neben den

spezifischen Tennisellenbogen-Tests auch eine Bewegungsprüfung, Stabilitätstestung insbesondere der Kollateralbänder und Untersuchung auf sensomotorische Defizite. Die AWMF Sk2-Leitlinie Epicondylopathia humeri radialis aus dem Jahr 2019 empfiehlt zur differentialdiagnostischen Abgrenzung zusätzlich die Untersuchung der Schulter und des Handgelenks als angrenzende Gelenke.(13)

### **3.4. Bildgebende Untersuchungen**

Die Diagnose EPHR kann in den meisten Fällen durch Anamnese und klinische Untersuchung gestellt werden, die AWMF Sk2-Leitlinie Epicondylopathia humeri radialis aus dem Jahr 2019 berücksichtigt dies und empfiehlt die Schnittbildgebung nicht in der routinemäßigen Erstdiagnostik der EPHR.(13) Zusätzlich können die Läsionen am gemeinsamen Extensorenursprung auch bildmorphologisch mittels MRT oder Sonographie dargestellt werden.(32)

Im klinischen Alltag werden zur initialen Diagnostik häufig Röntgenaufnahmen angefertigt, auch wenn diese nur im Ausnahmefall das weitere therapeutische Vorgehen beeinflussen.(33) Die häufigste erkennbare Pathologie im Röntgenbild bei klinischem Verdacht auf EPHR ist eine Kalzifizierung im Sinne einer Tendinosis calcarea der Extensorenansätze.(33) Dennoch kann die Röntgendiagnostik zur differentialdiagnostischen Abklärung des lateralen Ellenbogenschmerzes trotz der meist unauffälligen Befunde bei der Epikondylopathie sinnvoll sein und wird in der klinischen Praxis oft durchgeführt, um beispielsweise eine humeroradiale Arthrose oder okkulte Frakturen als Schmerzursache auszuschließen.(17)



Abbildung 60: Dezentle Tendinosis calcarea bei einer 34-jährigen Patientin mit chronischer EPHR

Als universell verfügbare und kostengünstige bildgebende Untersuchung wird häufig die muskuloskeletale Sonographie eingesetzt. Hier kann man osteophytäre Anbauten, Verkalkungen, eine generelle Inhomogenität der Sehne und Teilrupturen der Sehne erkennen.(34) Außerdem ist eine differenzialdiagnostische Beurteilung des Gelenkspaltes, eines möglichen Gelenkergusses sowie des lateralen Bandapparates möglich.(31) In der Sonographie zeigt sich bei Patienten mit LE eine signifikant erhöhte Sehnendicke im Vergleich zu gesunden Individuen.(35) Zusätzlich besteht die Möglichkeit die konventionelle Ultraschalluntersuchung durch die Dopplersonographie zu ergänzen. Dabei lässt sich die Neovaskularisation des Sehnenansatzes nachweisen (Abb. 8) und stellt einen zuverlässigen bildmorphologischen Verlaufsparmeter dar.(36, 37) Die dargestellte Hyperämie korreliert mit den vom Patienten berichteten Schmerzen vor und nach Therapie.(38) In einer Studie zur Evaluierung von Tendinopathien der Schulter wird hierfür der Vascular Index (VI) als Prozentangabe der vaskularisierten Pixel in einer gewissen ROI („region of interest“) angegeben.(39)

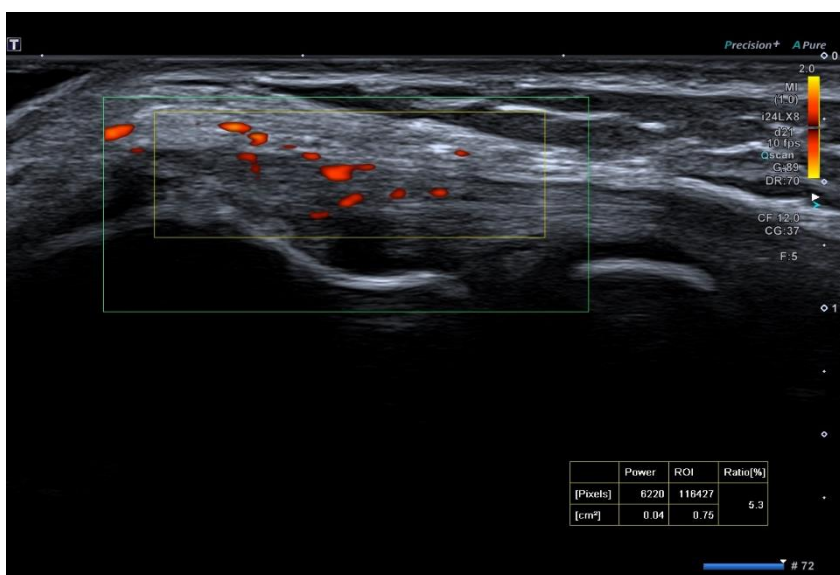


Abbildung 61: Dopplersonographische Darstellung der Neovaskularisation des rechten EB bei einem 49-jährigen Patienten

Auch die Elastographie als weiteres nicht-invasives Verfahren eignet sich zur Evaluation und Verlaufskontrolle der Sehnenveränderung, indem sie die Steifigkeit der Sehne darstellt.(35) Eine steife Sehne korreliert mit dem Vorliegen einer Epikondylopathie, was sich mit dem angiofibroblastischen Umbau des Gewebes pathophysiologisch erklären lässt.(35)

Eine weitere häufig eingesetzte Untersuchungsmodalität ist die Magnetresonanztomografie. In der MRT lassen sich sowohl Extensorenläsionen als Leitbefund des klassischen Tennisellenbogens als auch andere Pathologien wie beispielsweise Bandrupturen, Synovialitis oder Osteochondrosis dissecans darstellen.(40) Auch ödematöse Veränderungen der betroffenen Muskeln können bei einigen Patienten nachgewiesen werden.(41) Die MRT dient somit der Diagnosesicherung in klinisch nicht eindeutigen Fällen und hilft bei der Abgrenzung der EPHR von Differentialdiagnosen. Auch zur präoperativen Planung wird die MRT standardmäßig eingesetzt.(27) Das Ausmaß der im MRT sichtbaren Extensorenläsion korreliert mit den intraoperativen Befunden.(42)

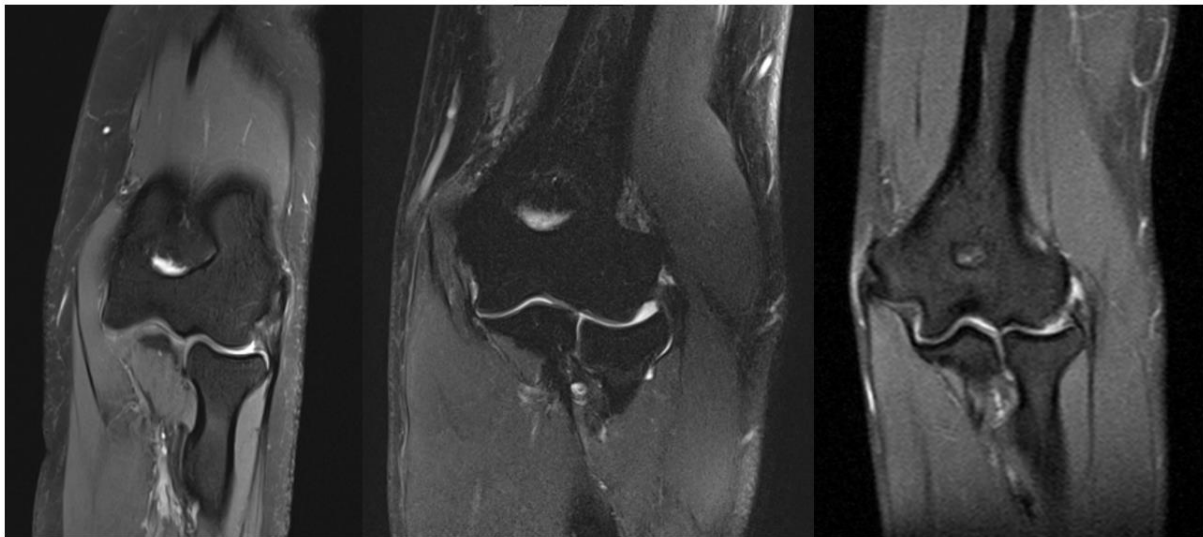
Die MRT scheint Sehnenrupturen sensitiver darzustellen als die Sonographie und ist nicht untersucherabhängig.(32) Eine Studie aus dem Jahr 2017 fand im direkten Vergleich von MRT und Sonographie durchaus Unterschiede in der Sensitivität, allerdings wurden in den



Ultraschalluntersuchungen keine klinisch relevanten Extensorenläsionen übersehen, was die Ultraschalluntersuchung als primäres bildgebendes Tool durchaus rechtfertigt.(32)

### **3.5. Klassifikation**

Es gibt keine einheitliche Klassifizierung für die EPHR, aber eine Einteilung in eine akute (< 6 Monate) und chronische Form (> 6 Monate) ist im klinischen Alltag für die weitere Therapie sinnvoll und wird daher von der AWMF-Leitlinie empfohlen.(13) Die EPHR kann anhand der arthroskopischen Befunde nach Baker et al. in 3 Typen eingeteilt werden, wobei Typ 1 einer intakten Kapsel, Typ 2 einer unvollständigen Kapselläsion (und Riss der ERCB-Sehne) und Typ 3 einer vollständigen Kapselruptur entspricht.(43) Analog dazu erfolgt die Beurteilung der Extensorenläsion im MRT nach Walz.(31) Hier beschreibt Stadium 1 eine Flüssigkeitseinlagerung und Verdickung der Sehne im Sinne einer Tendinose, Stadium 2 eine Teilruptur und Stadium 3 eine Komplettruptur der Sehne.



*Abbildung 62: Stadien nach Walz im MRT: Grad 1: Tendinose, Grad 2: Partialruptur, Grad 3: Hochgradige Partial-/Komplettruptur*

Hollinger et al. teilen in Anlehnung an Walz die Extensorenläsion im MRT in 4 Grade ein. Grad 1 entspricht einer Tendinose/beginnenden Partialruptur, Grad 2 einer intermediären Rissform/Partialruptur, Grad 3 einer hochgradigen Partialruptur und Grad 4 einer Komplettruptur.(14)

Schoch et al. teilen die Befunde bei lateralem Ellenbogenschmerz nach der CRAP-Klassifikation ein.(44) Hier wird das Ausmaß des Extensorenschadens im MRT in 3 Kategorien eingeteilt. A beschreibt eine intratendinöse Veränderung, B eine Teilruptur und C eine Komplettruptur. Die Stabilität wird klinisch oder arthroskopisch getestet und in die Kategorien 1-3 eingeteilt, wobei 1 einem stabilen Gelenk entspricht, 2 einer Subluxation bei der arthroskopischen Stabilitätstestung mittels Tasthaken beziehungsweise einem klinischen Apprehension-Sign und 3 einem instabilen Gelenk. Zusätzlich werden arthroskopisch nachgewiesene Begleitpathologien wie Knorpelschäden, eine veränderte Plica oder Osteophyten in der Klassifikation berücksichtigt.(44) Nach der CRAP-Klassifikation lässt sich ein Therapiealgorithmus ableiten und der entsprechende operative Eingriff nach dem ADORE-Prinzip finden.(44)

<b>Tab. 1 CRAP-Klassifikation („chronic radial arthrogenic pain“) der lateralen Epikondylopathie</b>		
<b>Extensorenschäden MRT</b>	<b>Stabilität Arthroskopisch/offen</b>	<b>Begleitende Pathologien</b>
A intratendinös	1 stabil	Knorpelläsionen
B Teilruptur	2 Subluxation	Plica
C komplette Ruptur	3 instabil	Osteophyten

Abbildung 63: CRAP-Klassifikation nach Schoch et al. (45)

### **3.6. Therapieoptionen**

Die Therapie der EPHR ist sehr vielseitig und umfasst konservative, interventionelle und operative Ansätze. Eine RCT aus dem Jahr 2002 fand keine signifikanten Unterschiede nach 1 Jahr zwischen Kortisoninjektionen, Physiotherapie und dem Wait-and-See-Ansatz, was den Zweck der häufig angewandten Therapieoptionen infrage stellt.(46) Die Vielzahl und Diversität der konservativen therapeutischen Ansätze liefern bereits einen Hinweis darauf, dass bisher keine eindeutige Überlegenheit eines bestimmten Verfahrens nachgewiesen werden konnte und bisher kein optimales Vorgehen existiert. Zu diesem Schluss kamen auch Sims et al. in einer Metaanalyse verschiedener RCTs über konservative Therapiemodalitäten der EPHR.(9)

Trotz vieler qualitativ hochwertiger RCTs, die Krogh et al. in einer Metaanalyse verglichen haben, gibt es bisher keine eindeutige Überlegenheit einer bestimmten Therapieoption und somit auch kein etabliertes Therapieregime.(47) Die AWMF-Leitlinie aus dem Jahr 2019 gibt einen guten Überblick über die verschiedenen Therapiemodalitäten und die jeweilige Evidenz in der vorhandenen Literatur.(13) Initial steht die konservative Therapie im Vordergrund bestehend aus Vermeidung der schmerzauslösenden Belastung durch Anpassung der körperlichen Aktivität und Unterbindung der Extensorenkontraktion beispielsweise durch Ruhigstellung des Handgelenks. Nach dem akuten Schmerzstadium werden die Extensoren und Flexoren physiotherapeutisch gekräftigt. Insbesondere für das exzentrische Muskeltraining findet sich in der Literatur Evidenz. Es verbessert laut aktueller Studienlage sowohl die Schmerzsymptomatik als auch die Kraftentwicklung.(48) Es besteht kein Konsens bezüglich der idealen Form der Beübung, aber insgesamt besteht für physiotherapeutische Maßnahmen Evidenz für einen positiven Effekt und eine reduzierte Symptomatik im Vergleich zu einem abwartenden Vorgehen (Wait-and-See).(49)

Als weitere konservative Therapieoption werden die Patienten häufig an die Orthopädietechnik verwiesen. Es sind viele verschiedene Orthesen für die EPHR auf dem Markt erhältlich. Epikondylitisspangen sollen die Heilung des Sehnenansatzes unterstützen, indem sie die Kraftübertragung der Sehne auf den Epikondylus unterbrechen. Sie dienen somit als „Ersatzsehnenansatz“ und entlasten damit den überlasteten Sehnenansatzpunkt.(50) Hierfür üben sie über eine Pelotte Druck auf die Sehne am proximalen Unterarm aus und entlasten somit die degenerativ veränderten Sehnenanteile.(51) In der Literatur findet sich trotz der zahlreichen Verwendung von Orthesen bei Patienten mit EPHR in mehreren Metaanalysen keine ausreichende Evidenz für den Erfolg der Orthesen.(12, 52) Eine RCT aus dem Jahr 2019 fand eine Überlegenheit einer Orthese im Vergleich zu einer Sham-Orthese, wobei in beiden Gruppen eine signifikante Besserung der Beschwerden eintrat.(51) Insgesamt scheint die Ruhigstellung des Handgelenks bessere Erfolge zu erzielen als die Epikondylitisspangen.(53) Ziel der Handgelenksorthesen ist die Unterbindung der aktiven Extension und damit eine Entlastung der Handgelenksexpressoren.(9) Auch in Kombination mit anderen Therapieformen wie Physiotherapie oder Infiltrationen zeigt sich in manchen Studien keine Überlegenheit der Anwendung von Orthesen.(54) Andere Untersuchungen fanden eine signifikante



Überlegenheit der Kombination aus Physiotherapie und Handgelenksorthese im Vergleich zur alleinigen Physiotherapie.(55)

Für die verschiedenen elektrophysiologischen Modalitäten wie TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation), Ultraschall, extrakorporale Stoßwellentherapie und Lasertherapie liegen nur unzureichende qualitativ hochwertige Studien vor.(56) Die Ultraschalltherapie schien hier im Vergleich zu einer Placebothherapie von Vorteil zu sein und zeigte auch in Kombination mit tiefer Friktionsmassage einen positiven Effekt, während die Autoren für die anderen Modalitäten keinen eindeutigen Wirkungsnachweis finden konnten.(12, 56)

Auch die Radiotherapie kommt bei der Epikondylopathie zum Einsatz. Hierbei wird der betroffene Ellenbogen in mehreren Sitzungen mit geringer Dosis bestrahlt, um damit die Entzündungskaskade zu unterdrücken, Leukozytenapoptose einzuleiten und eine vermehrte Expression von TGF-beta-1 zu bewirken.(57, 58) Die Studienergebnisse nach 1 Jahr bei der lateralen Epikondylopathie zeigen eine deutliche Verbesserung der Handkraft, der Schmerzen in Ruhe und bei Aktivität und zeigen auch vielversprechende Resultate für andere muskuloskeletale Erkrankungen.(59)

Auch die „Watchful Waiting“-Strategie, also ein abwartendes Vorgehen ohne therapeutische Intervention, hat eine Daseinsberechtigung. Im Langzeit-Follow-Up nach einem Jahr zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Physiotherapie und Patienten mit einem abwartenden Vorgehen.(46)

Die medikamentöse Therapie kann sowohl systemisch oral als auch direkte Applikation an die Pathologie erfolgen. Die orale Gabe von NSAID wird kontrovers diskutiert, weil die Schmerzlinderung nur kurzzeitig anhält und bei systemischer Gabe Nebenwirkungen auftreten können.(60) Eine topische Applikation, beispielsweise in Form von Gels mit 2% Diclofenac, führt auch zu einer Reduktion der Schmerzen.(61) Langfristig wird der Verlauf nicht durch die Gabe von NSAID beeinflusst, es handelt sich um eine rein symptomatische Therapie.(62)

Eine weitere Therapieform, die vielerorts Anwendung findet, sind Injektionen mit Kortison, Lokalanästhetika, PRP oder Botulinumtoxin. Kortisoninjektionen führen zu einer raschen Symptomlinderung, der Effekt hält aber meistens nur einige Wochen an.(46) In der Literatur wird oft ein Zeitraum von 6 Wochen genannt, in dem die Patienten eine Symptomlinderung verspüren, bevor die Schmerzen wieder auftreten (sogenannter Rebound-Effekt).(63) Die hohe Rezidivrate nach Kortisoninjektionen wird unter anderem durch die verfrühte Mobilisation erklärt, da die bewegungslimitierenden Schmerzen kurzzeitig nicht mehr wahrgenommen werden.(64) Langfristig kann die Applikation von Kortisoninjektionen zu einer Atrophie des Unterhautfettgewebes und zu einer Schädigung der Sehnen führen.(65, 66) Laut einer RCT aus dem Jahr 2018 ist die Rezidivwahrscheinlichkeit bei der Therapie mit Kortisoninjektionen im Vergleich zu physiotherapeutischen Maßnahmen erhöht.(49) Hollinger et al. postulieren eine iatrogene Schädigung der Extensoren und des lateralen Bandapparates und konsekutive Gelenkinstabilität durch wiederholte Kortisoninjektionen, die schlussendlich zur Notwendigkeit eines operativen Eingriffs führen.(14) Eine Studie aus dem Jahr 2018, die die Instabilität bei therapieresistenter EPHR fluoroskopisch unter Narkose untersuchte, fand eine Korrelation zwischen multiplen Kortikosteroidinjektionen ( $\geq 3$ ) und subtiler Instabilität in Narkose.(21) Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 zeigte im langfristigen Verlauf sogar einen negativen Effekt der Kortisoninjektionen im Vergleich zur Wait-and-See-Strategie.(65) In den letzten Jahren nahm die Zahl der Patienten mit LE, die Kortisoninjektionen erhielten, deutlich ab, da laut aktueller Studienlage diese Therapieform nicht mehr primär empfohlen wird.(67)



Abbildung 64: Atrophie des Unterhautfettgewebes nach wiederholten Steroidinjektionen bei EPHR (104)

Eine Injektion von Botulinumtoxin in die betroffenen Muskelanteile führt sowohl kurz- als auch langfristig zu einer Beschwerdelinderung.(68) Das Therapieprinzip beruht auf der temporären Blockade der motorischen Endplatte und folglich der Muskelkontraktion, wodurch die konsekutiven Mikrotraumata verhindert werden.(69) Als Nebenwirkung können allerdings temporäre Paresen der Fingerextensoren auftreten.(68, 70)

Auch die Prolotherapie, bei der eine Dextroselösung appliziert wird, führt nachweislich und komplikationslos zu einer Besserung der Symptomatik bei chronischer EPHR.(71, 72) Die Hypothese hinter der Therapie ist die Einwanderung von Blutbestandteilen durch osmotisch aktive Dextrose.(71, 73) Eine doppelt verblindete RCT aus dem Jahr 2008 verglich die Prolotherapie mit Placeboinjektionen und fand eine Überlegenheit der Prolotherapie bei einem Follow-Up von 1 Jahr.(71)

Bei Injektionen mit autologem Vollblut erhofft man sich eine Heilung der Sehne durch die enthaltenen Wachstumsfaktoren und Zellen. Das Blut wird dabei dem Patienten entnommen und unbehandelt appliziert.(9) PRP (=Platelet Rich Plasma; Thrombozytenreiches Plasma) wird aus zentrifugiertem Eigenblut hergestellt und führt in zahlreichen Studien auch in direktem Vergleich zu Kortison zu einem langfristigen Therapieerfolg, der auf die hohe Konzentration an Wachstumsfaktoren zurückzuführen ist.(74-77) PRP ist definiert als Blutprodukt mit 2-bis 8-fach erhöhtem Gehalt an Thrombozyten, die neben ihrer Funktion in der Hämostase auch Wachstumsfaktoren wie Transforming-Growth Factor (TGF- $\beta$ ), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) and Epithelial Growth Factor (EGF) ausschütten.(64) Der direkte Vergleich von PRP und autologem Blut zeigte in einer prospektiven randomisierten Studie von Creaney et al. keinen signifikanten Unterschied nach 6 Monaten zwischen den beiden Gruppen.(75)

Es gibt auch Therapieversuche mit homöopathischen Mitteln wie beispielsweise Traumeel, das laut Literatur bei Epikondylopathien des Ellenbogens erfolgreich eingesetzt wurde und zu einer zufriedenstellenden Symptomlinderung führte.(78) Auch wurde in einer Studie nachgewiesen, dass Traumeel der Therapie mit 1% Diclofenac-Gel bei Tendinopathien nicht unterlegen ist.(79)

Nicht nur das applizierte Mittel, sondern auch die Art der Injektion scheint einen Einfluss auf die Resultate zu haben. Die „Peppering“-Technik beschreibt das wiederholte Zurückziehen

und erneute Vorschieben der Nadel ohne dabei die Haut erneut zu durchstechen und wurde bereits im Jahr 1964 erstmals beschrieben.(80) Diese vielen kleinen Injektionen sollen im degenerativ veränderten Gewebe zu Einblutungen führen und somit die Heilung fördern.(9) Altay et al. schlussfolgern in einer prospektiven Studie, die verschiedene Applikationslösungen unter der Anwendung der „Peppering“-Technik vergleicht, dass die Injektionstechnik unabhängig vom applizierten Medikament einen relevanten Vorteil gegenüber der herkömmlichen Infiltrationstherapie bringt.(81)

Generell werden ultraschallgestützten Infiltrationen empfohlen, da die betroffenen Strukturen zielgenauer adressiert werden können als bei Spritzen, die nur anhand der Palpation und anatomischen Kenntnisse des Behandlers gesetzt werden.(82) Eine Kadaverstudie zeigte, dass nur 30% der manuellen Injektionen von erfahrenen Orthopäden bei EPHR an den Ansatz der ERCB-Sehne appliziert werden und die verbleibenden 60% ihr Ziel verfehlen und stattdessen intraartikulär gesetzt werden.(83) In einer weiteren Studie aus dem Jahr 2017 konnten große interindividuelle Unterschiede in der Sehnentiefe gesunder Individuen festgestellt werden, was für die Notwendigkeit des ultraschallgestützten Vorgehens spricht.(36)

Laut einer RCT aus dem Jahr 2017 führt bereits das „Dry Needling“, also eine Injektion ohne Applikation von Medikamenten, zu einer signifikanten Verbesserung der Symptome im Vergleich zum konservativen Vorgehen mit Handgelenksorthese und Ibuprofengabe.(84) Der Effekt kann durch eine Zunahme der lokalen Durchblutung und eine konsekutive Heilung der Mikroläsionen erklärt werden.(85)

Das in dieser Studie untersuchte ITEC (= Instant Tennis Elbow Cure) Medical Device stellt eine Kombination aus Needling und Infiltration dar, indem es mithilfe eines Nadelkissens das Gewebe großflächig penetriert und über diese Nadeln Medikamente appliziert werden können. Das Gerät ist in Abbildung 12 dargestellt.

Es wurde als Alternative zur konventionellen Injektion entwickelt und ermöglicht eine standardisierte Applikation von verschiedenen Medikamenten. Das Gerät perforiert mittels eines einmalig verwendbaren Nadelkissens (siehe Abb. 13) mit 12 sterilen Nadeln die ERCB-Sehne in der vorher eingestellten Tiefe und appliziert dann bei Bedarf das gewählte Medikament in ebendieser Tiefe ins Gewebe. Somit wird die Perforation der Sehne mit der zielgenauen Applikation von verschiedenen Medikamenten kombiniert. Um die Applikationstiefe zu bestimmen, wird vorher eine Ultraschalluntersuchung des betroffenen Ellenbogens durchgeführt. Dies ist von hoher Relevanz, da eine Studie von Kejsers et al. gezeigt hat, dass der Großteil der Infiltration bei EPHR ohne sonografische Unterstützung ihr Ziel verfehlen.(83) Diese Behandlung wird einmalig durchgeführt und hat zum Ziel durch die gezielte Perforation des degenerativ veränderten Gewebes und konsekutive Einblutung des von Natur aus schlecht perfundierten Gewebes eine Heilung zu induzieren. Die Infiltration wird ambulant durchgeführt, danach wird den Patienten empfohlen den Arm einige Tage lang nicht schwer zu belasten. Das ITEC Medical Device ist zugelassen und als Medizinprodukt registriert (CE 621544 / MD 621542).

Das Gerät wurde in einer Pilotstudie an 25 Patienten mit chronischer EPHR getestet und für sicher befunden, da keine Komplikationen aufgetreten sind. Ein Effektivitätsnachweis konnte in diesem Studiendesign nach 16 Wochen Follow-Up nicht erbracht werden, dies war aber nicht Zweck der Studie.(86)



Abbildung 65: Produktbild des Injektionstisches

Quelle: [www.itecmedical.com](http://www.itecmedical.com)



Abbildung 66: Produktbild des Nadelkissens

Quelle: [www.itecmedical.com](http://www.itecmedical.com)

### Operative Therapieoptionen

Die operative Intervention sollte erst nach frustraner konservativer Therapie in Erwägung gezogen werden. Mehrere chirurgische Verfahren bei EPHR wurden beschrieben. Die verschiedenen Operationstechniken werden in arthroskopische, offene und perkutane Verfahren eingeteilt.(13) Laut einer epidemiologischen Studie aus dem Jahr 2015 benötigen circa 10% der Patienten eine operative Versorgung.(87) Die meisten Autoren empfehlen eine chirurgische Intervention nur nach Versagen der konservativen Therapieoptionen und empfehlen die konservative Therapie für mindestens 6 Monate, bevor man dem Patienten eine Operation anbietet.(88, 89) Auch die aktuelle S2k-Leitlinie empfiehlt möglichst konservativ zu therapieren und nur bei Beschwerdepersistenz von mindestens 6 Monaten eine Operation in Erwägung zu ziehen.(13)

Eines der am häufigsten angewandten Verfahren ist die Hohmann-OP, bei der ein halbmondförmiges Release des Extensorenursprungs durchgeführt und das degenerativ veränderte Gewebe reseziert wird.(90) Zudem erfolgt eine Einkerbung der Extensoren am Ursprung, um die Spannung am muskulotendinösen Übergang zu reduzieren.(90) Die Hauptgefahr der Operation liegt in einer nachfolgenden Schwäche der Extensoren als dynamische Gelenkstabilisatoren und konsekutiver posterolateraler Instabilität des Ellenbogengelenks, insbesondere bei iatrogenen Verletzungen des LCLs.(64)

Bei der Wilhelm-Operation wird der Epikondylus denerviert, indem die entsprechenden Äste des Nervus radialis durchtrennt werden.(91) Dadurch wird die Schmerzweiterleitung unterbrochen und die Symptome gelindert. Dieser Operationsmethode liegt die Erkenntnis zugrunde, dass der gesamte laterale Epikondylus durch Zweige des Nervus radialis innerviert wird.(91) Die häufigsten Komplikationen dieses Eingriffs sind vorübergehende Missempfindungen und Taubheitsgefühl im Bereich des posterolateralen Ellenbogens.(92)

Bei der Operation nach Nirschl wird die ERCB Sehne in mini-open-Technik dargestellt und das angiofibroblastisch degenerierte Gewebe entfernt und die gesunde Sehne repariert.(93) Sowohl kurz- als auch langfristig wird für dieses Vorgehen eine Besserung der Symptome beschrieben.(94) Eine jüngere Technik ist die Arthroskopie, die das gleichzeitige Adressieren von Begleitpathologien ermöglicht.(88) Im direkten Vergleich mit dem arthroskopischen Debridement zeigt sich beim Vorgehen nach Nirschl ein diskreter Vorteil, beide Operationen sind laut Literatur erfolgreich.(88) Das Ziel beider Operationstechniken ist die vollständige Entfernung des degenerativ veränderten Sehngewebes, was zur klinischen Symptomverbesserung führt.(94).

Geyer et al. beschrieben im Jahr 2008 die ADORE-Prozedur, die in Anlehnung an die CRAP-Klassifikation auch Begleitpathologien wie eine posterolaterale Rotationsinstabilität adressiert. Die Prozedur beinhaltet befundadaptiert die arthroskopische Therapie von Synovia, Plica und Knorpel, offene Denervierung des Epikondylus, Debridement der Extensoren und des Bandansatzes sowie die Refixation bzw. Rekonstruktion des LUCL-Komplexes.(44, 95) Die ADORE-Prozedur, die sich nach den präoperativen Befunden anhand der CRAP-Klassifikation richtet, zeigt im Follow-Up nach 12 Monaten zufriedenstellende Ergebnisse, auch bei Patienten mit kombinierten Pathologien.(44)

Bei den perkutanen Verfahren wird minimalinvasiv ein Debridement oder eine Tenotomie durchgeführt werden, fakultativ auch ultraschallgestützt.(96) Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2018 zeigte keine signifikanten Unterschiede im Nachuntersuchungsintervall von einem Jahr zwischen den verschiedenen Operationstechniken (offen versus arthroskopisch versus perkutan) bezüglich DASH-Score, VAS und Patientenzufriedenheit.(97)

Trotz der weiten Verbreitung der operativen Techniken konnten Kroslak et al. in einer RCT keinen Vorteil der Operationstechnik nach Nirschl gegenüber einer Sham-OP zeigen.(98) Diese Erkenntnis stellt die operative Behandlung der EPHR infrage. Die große Diversität der Operationstechniken suggeriert, dass bisher kein optimales Verfahren gefunden wurde.

## **4. Fragestellung**

Die Fragestellung dieser Studie ergibt sich aus der unzureichenden Therapie insbesondere bei chronischer Entität der EPHR, weswegen die Effektivität des ITEC Medical Device als Kombination aus Needling und Infiltration untersucht werden soll.

Ziel dieser Studie war die Evaluierung des ITEC Medical Device als standardisierte, ultraschallgestützte Infiltrationsmethode unter der Verwendung verschiedener Medikamente (Traumeel, Vollblut und Prolotherapie).

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Kann durch die Anwendung des ITEC Medical Device eine Schmerzreduktion bei Belastung um 50% innerhalb von 6 Monaten unabhängig vom applizierten Medikament erreicht werden? Als primärer Endpunkt wurde hierfür eine Reduktion der VAS (Visuellen Analogskala) um 50% innerhalb von 6 Monaten definiert.
2. Ermöglicht die Anwendung des ITEC Medical Device eine vollständige Wiederherstellung der Funktion des Ellenbogengelenkes einschließlich der Kraftentwicklung?
3. Weiterhin wird der Frage nachgegangen, ob die Wirksamkeit vom applizierten Wirkstoff abhängig ist. Hierfür ist neben der Schmerzreduktion auch die Anzahl der benötigten Infiltrationen als auch die Konversionsrate auf eine chirurgische Intervention entscheidend.
4. Ermöglicht die Anwendung des ITEC Medical Device eine längerfristige Beschwerdefreiheit oder tritt ein Reboundeffekt auf?
5. Lässt sich der Effekt der Infiltration bildmorphologisch mittels MRT beziehungsweise Dopplersonografie verifizieren?

## **5. Methodik**

### **5.1. Studiendesign**

Diese multizentrische, prospektive, nicht-randomisierte Studie hatte zum Ziel den Therapieerfolg einer einmaligen standardisierten Infiltration mittels ITEC Medical Device und Applikation von Traumeel (Gruppe A), Vollblut (Gruppe B) und Dextrose (Gruppe C) zu quantifizieren. Insgesamt waren 3 Kliniken involviert, das Klinikum rechts der Isar in München, die St. Vinzenz Klinik in Pfronten und die Charité Universitätsmedizin Berlin. Jedem Zentrum wurde ein Behandlungsarm zugewiesen. Ein positives Ethikvotum der jeweiligen Ethikkommission liegt vor.

Von 2018 bis 2020 wurden pro Zentrum 20 Patienten mit chronischer, unilateraler Epicondylopathia humeri radialis nach frustriertem konservativem Therapieversuch ohne vorangegangene Infiltrationstherapien eingeschlossen, die sich in den Ambulanzen und Hochschulsprechstunden der jeweiligen Zentren mit den typischen klinischen Beschwerden vorstellten. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Abbildung 14 dargestellt.

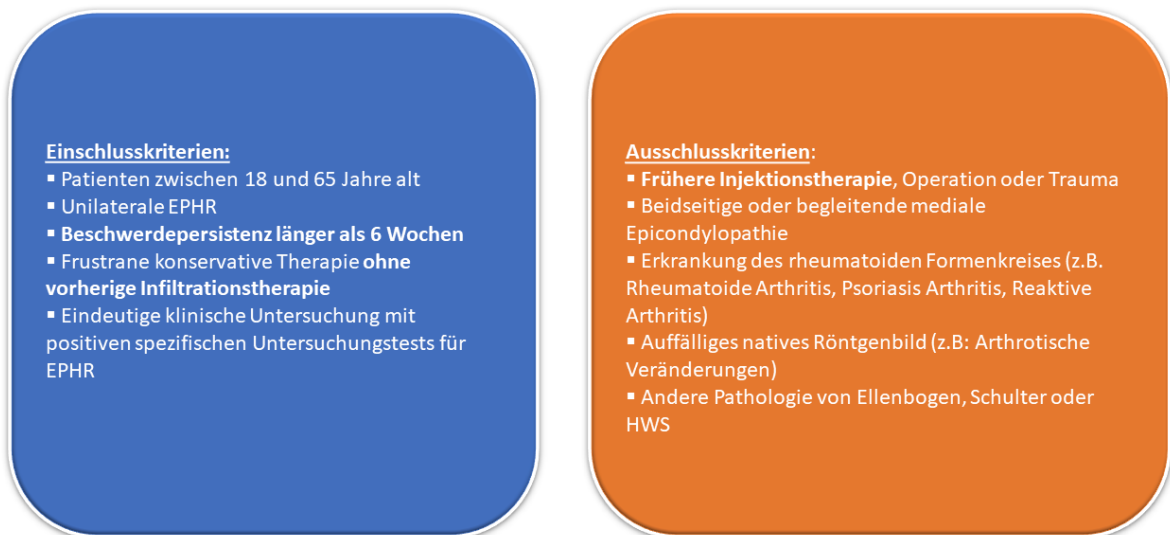


Abbildung 67: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Auf eine ausgeglichene Geschlechterverteilung wurde bei der Patientenrekrutierung geachtet. Eine Randomisierung der Patienten in die verschiedenen Behandlungsarme war aufgrund des multizentrischen Studiendesigns logistisch nicht möglich. Es fand keine Verblindung statt. Sowohl die Patienten als auch die Untersucher wussten zu jedem Zeitpunkt der Studie welches Medikament appliziert wurde.

Die Patienten wurden präinterventionell, nach 6 Wochen, nach 12 Wochen, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten untersucht. Vor der Infiltration wurden Röntgenbilder in zwei Ebenen (lateral und anterior-posterior) und MRT-Aufnahmen in Extension und Supination angefertigt. Die MRT-Untersuchungen wurden nach 6 Monaten wiederholt und das Walz-Stadium der Aufnahmen verglichen. Des Weiteren wurde präinterventionell von allen Patienten sonographisch die Sehnentiefe ermittelt. Diese Tiefe wurde vor der Infiltration am Infiltrationsgerät eingestellt und in der Datenbank dokumentiert.



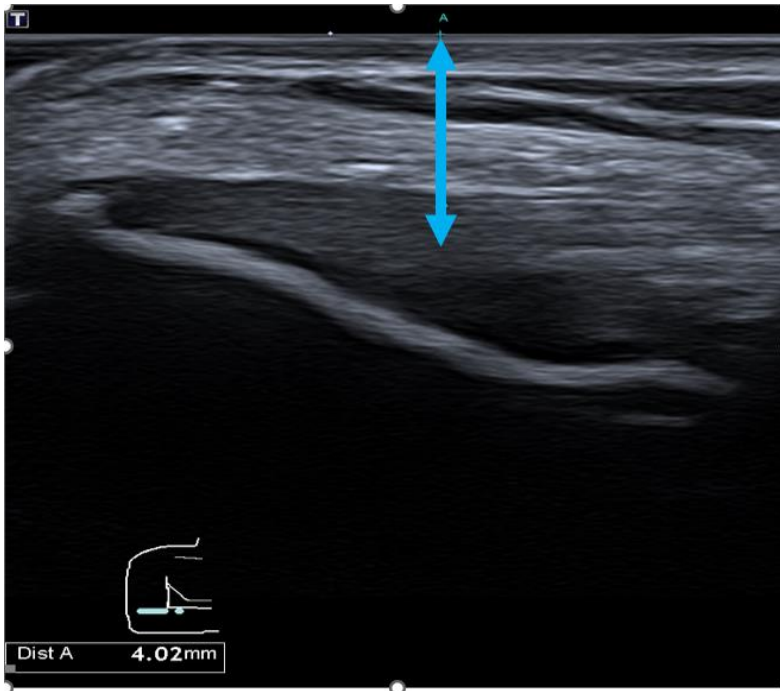


Abbildung 68: Sonographische Messung der Infiltrationstiefe

Bei einigen Patienten wurden zusätzlich dopplersonographische Untersuchungen zur Ermittlung eines pathologischen Durchblutungsmusters durchgeführt. Die Dopplersonographie ist ein verlässliches Tool um die Durchblutung des Extensorenansatzes darzustellen und die Neovaskularisation des Extensorenansatzes zu objektivieren.(37) Die sonographische Untersuchung wurde präinterventionell und nach 6 Monaten jeweils durch den gleichen Untersucher durchgeführt. Hier wurde der „Vascular Index“ (VI) zur Quantifizierung der Neovaskularisation ermittelt.(99) Der VI quantifiziert die Neovaskularisation als Prozentsatz der eingefärbten Pixel innerhalb einer „Region of interest“ und wird beispielsweise auch für Tendinopathien der Schulter verwendet.(39) Die Untersuchung erfolgte beim sitzenden Patienten in 90° Flexion im Ellenbogen. Der Untersucher nahm von beiden Seiten 5 dopplersonographische Bilder auf, auf denen die Neovaskularisation mittels VI quantifiziert wurde. Aus diesen 5 Werten wurde der Mittelwert gebildet. Dieselbe Untersuchung wurde 6 Monate postinterventionell vom selben Untersucher wiederholt.

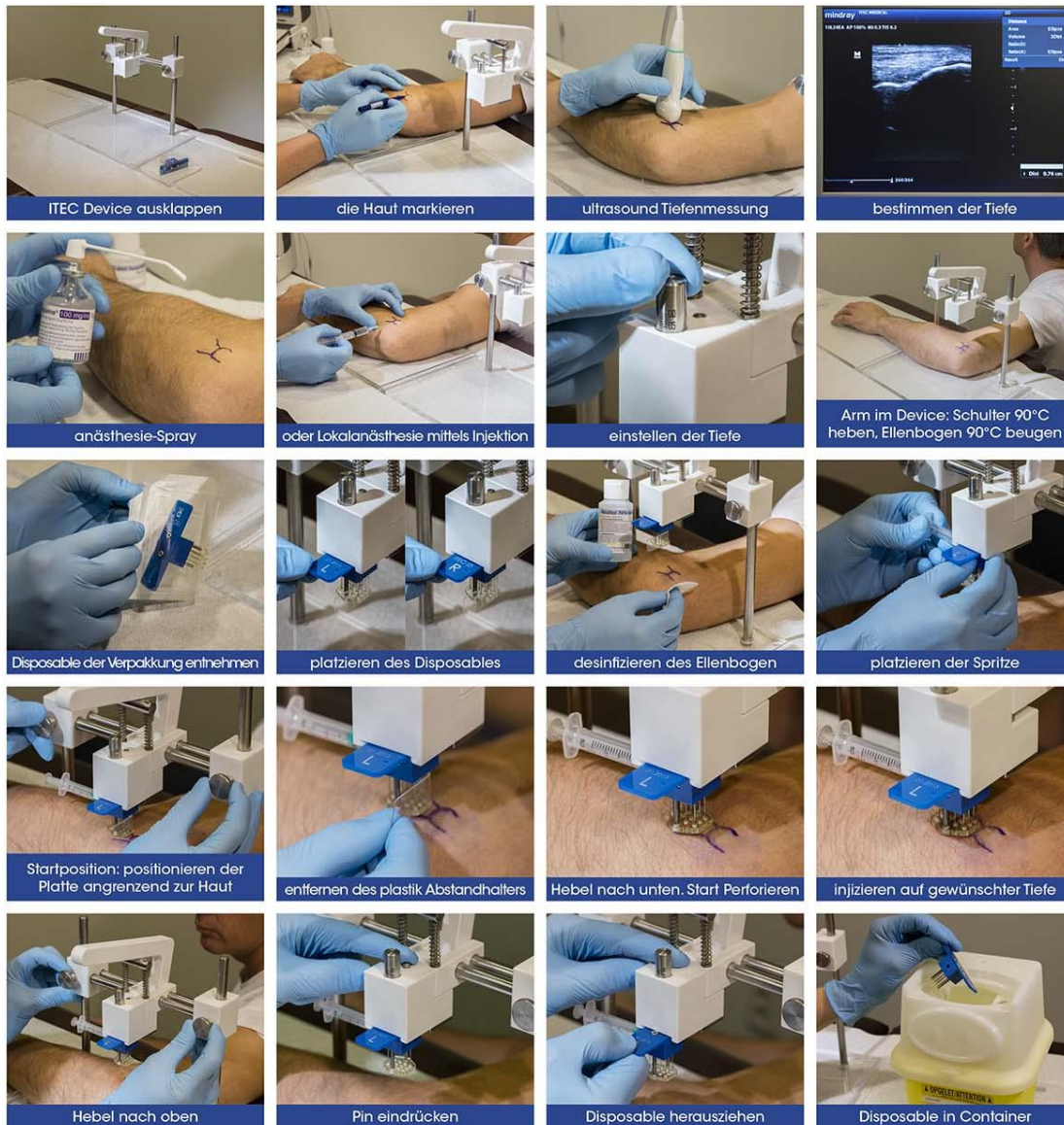
## **5.2. Interventionstechnik**

Der Ablauf der Infiltration mittels ITEC Medical Device richtete sich nach der Anleitung des Herstellers (siehe Abb. 16).



## QUICK REFERENCE CARD - ITEC MEDICAL DEVICE

ITEC  
MEDICAL



ITECMEDICAL.COM

Version: DU.2016.002

Abbildung 69: Anleitung des Herstellers (Quelle: [www.itecmedical.com](http://www.itecmedical.com))

Nach Abschluss der initialen Diagnostik erfolgte die Infiltration unter sterilen Bedingungen in folgenden Schritten:

1. Millimetergenaues Einstellen der zuvor sonographisch gemessenen Sehnentiefe
2. Bei Patienten aus Gruppe B: Venöse Blutentnahme am kontralateralen Arm
3. Positionieren des sitzenden Patienten in 90° Abduktion in der Schulter und 90° Flexion im Ellenbogen (siehe Abbildung 17)
4. Hautdesinfektion
5. Einmalige Infiltration mittels ITEC Medical Device im Bereich des maximalen Druckschmerzes
6. Applikation des jeweiligen Medikaments mithilfe einer Einwegspritze über die Infiltrationsnadeln
7. Entfernung des Nadelkissens (siehe Abbildung 18)
8. Steriler Pflasterverband



*Abbildung 70: Ablauf der Infiltration mittels ITEC Medical Device*

In diesem Studiendesign gab es kein vorgeschriebenes Nachbehandlungsschema, den Patienten war es freigestellt, ob sie weiterhin physiotherapeutische Behandlung in Anspruch nehmen, analgetisch wirksame Medikamente einnehmen und Orthesen tragen wollten.



Abbildung 71: Abdruck des Nadelkissens nach der Infiltration mit Applikation von Vollblut

### **5.3. Nachuntersuchungen**

Alle Patienten wurden nach 6 Wochen, 12 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten wieder einbestellt (Abb. 19). Bei der ersten Nachuntersuchung 6 Wochen nach der Intervention wurde bei unzureichendem Therapieerfolg und Patientenwunsch die Infiltration mit demselben Medikament wiederholt. Der Ablauf entsprach in diesen Fällen dem der erstmaligen Infiltration.

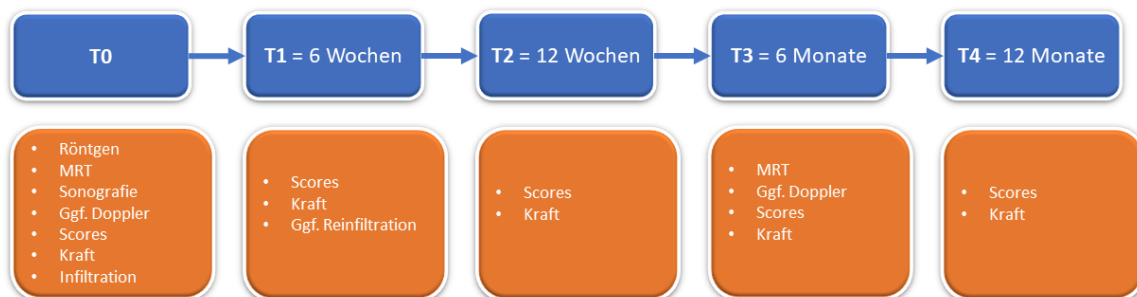


Abbildung 72: Follow-Up-Zeitpunkte und jeweils durchgeführte Untersuchungen

Die Kraft der Dorsalextension wurde bereits in einer Studie zur Evaluierung der Kraftentwicklung vor und nach einer operativen Versorgung nach Nirschl verwendet und wurde somit als geeigneter Verlaufsparemeter erachtet.(30) Die Kraftmessung (Abb. 20) erfolgte mit dem Isobex Kraftmessgerät der Firma Isoforcecontrol, welches den Durchschnittswert mehrerer Kraftmessungen über einen Zeitraum von 5 Sekunden ermittelt (<http://www.isoforcecontrol.ch/en/produkt8.asp>). Um die Kraft mit der interindividuell unterschiedlichen Kraft der Gegenseite zu vergleichen, wurde die Kraft der betroffenen Seite in Relation zur gesunden Seite gesetzt, was eine gängige Vorgehensweise ist.(49)





Abbildung 73: Durchführung der Kraftmessung

Die Scores "Mayo Elbow Performance Score" (MEPS), "Patient-rated tennis elbow evaluation" (PRTEE), "Disability of the Arm and shoulder" (DASH), "Subjective Elbow Value" (SEV) und die visuelle Analogskala (VAS) unter Belastung wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt erhoben.(100-104) Die Erhebung der VAS erfolgte in dieser Studie aus technischen Gründen auf einer Skala von 1-10, die Schmerzangabe „0“ war also nicht möglich. Dasselbe gilt für den PRTEE, bei dem die einzelnen Punktwerte auf einer Skala von 1-10 angegeben wurden, anstatt wie in der Originalversion von 0-15. Um die erhobenen Werte mit den Scores in der Literatur vergleichen zu können, wurden die Werte von 1-10 umgerechnet auf eine Skala, die den Wert 0 enthält. Der DASH-Score ist ein validierter und etablierter Score, der für mehrere Gelenke der oberen Extremität Anwendung findet.(105) Beim MEPS und beim PRTEE handelt es sich um validierte, ellenbogenspezifische Scores, wobei der PRTEE speziell für das Krankheitsbild der lateralen Epikondylopathie entwickelt wurde.(100, 101) Der PRTEE umfasst Fragen zu verschiedenen alltäglichen Aktivitäten und den damit einhergehenden Symptomen auf einer Skala von 0-10, die Punkte werden dann addiert.(101) Der SEV repräsentiert die subjektiven Einschränkungen des Patienten und korreliert laut Literatur stark mit den gängigen Scores.(102) Die visuelle Analogskala (VAS) findet vielerorts Anwendung und wird auch bei anderen Tendinopathien der oberen Extremität verwendet.(106)

Epidemiologische Daten wie Alter, Beruf, Sportarten, Händigkeit, betroffene Seite Beschwerdedauer vor Studieneinschluss, Körpergröße und -gewicht wurden auch erfasst. Die Details der Infiltration wie die Infiltrationstiefe und gegebenenfalls Reinfiltrationen wurden ebenfalls dokumentiert. Potenzielle Komplikationen der Invention wurden bei jedem Patientenkontakt erfragt, spezifiziert und dokumentiert.

Alle erfassten Daten wurden pseudonymisiert in RedCap eingetragen und gesammelt. RedCap (Research Electronic Data Capture) ist eine sichere webbasierte Plattform, die zur Unterstützung von Datensammlung im Rahmen von wissenschaftlichen Studien entworfen wurde.(107, 108) Jedes Zentrum hatte einen Zugang zur Datenbank und konnte somit Daten erheben und eintragen.

Im Studiendesign der hier vorliegenden Studie war eine Placebo-Intervention als Vergleichsgruppe ethisch und medizinisch nicht vertretbar, da sich die Patienten mit

Leidensdruck und Behandlungswunsch in den jeweiligen Kliniken vorstellten und konservativ bereits atherapiert waren. Daher kamen weder eine Placebo-Intervention noch eine Wait-and-see-Strategie infrage. Eine Vergleichsgruppe mit Kortisoninjektionen zu behandeln, entspricht nicht mehr den aktuellen medizinischen Empfehlungen und wurde deswegen auch nicht in Erwägung gezogen.(13, 65) Deswegen wurde ein historisches Patientenkollektiv als Vergleichsgruppe herangezogen. Bisset et al. führten eine randomisiert kontrollierte Studie zu verschiedenen Therapiemodalitäten bei LE durch und applizierten dabei unter anderem Kortison.(49) Die Anzahl der Patienten, die im Rahmen dieser Studie konventionelle Kortisoninjektionen erhalten haben und für ein Jahr nachuntersucht wurden, betrug 65. Die Einschlusskriterien und die Nachuntersuchungszeitpunkte waren denen in der vorliegenden Studie identisch.(49) Die erhobenen Outcomeparameter umfassten unter anderem eine Kraftmessung im Seitenvergleich (die Ergebnisse wurden auch in Relation zur gesunden Gegenseite gesetzt) und eine Schmerzskala bezogen auf die vergangene Woche.(49) Die Schmerzen wurden in der Studie von Bisset et al. auf einer Skala von 0 bis 100 erhoben, sodass sie in der vorliegenden Studie im Sinne der besseren Vergleichbarkeit durch 10 dividiert wurden. Um die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen der historischen Vergleichsgruppe zu veranschaulichen, wurden in SPSS die Outcome-Parameter jeweils in einer Grafik als Liniendiagramm dargestellt. Es wurden Diagramme für die VAS auf einer Skala von 0 bis 10 und die Kraft in Relation zur gesunden Gegenseite erstellt.

#### **5.4. Statistische Analyse**

Alle Daten wurden pseudonymisiert in RedCap (Research Electronic Data Capture) gespeichert und exportiert.(107, 108) Die Daten wurden als CSV-Datei exportiert und in Excel importiert. Es wurden nur Patienten mit vollständigem Datensatz in RedCap in der Auswertung berücksichtigt.

Die Auswertung der demografischen Daten wie Alter, Geschlechterverteilung, Infiltrationstiefe, Händigkeit und betroffene Seite erfolgte in Microsoft Excel. Hierfür wurden die Mittelwerte und die Standardabweichung berechnet. Auch wurde ermittelt, bei wie vielen Patienten die dominante Extremität betroffen war.

Die Auswertung der klinischen Untersuchungstests (Druckschmerz über dem lateralen Epikondylus Cozen-Test, Maudsley-Test und passive Handgelenksexension) erfolgte durch die Berechnung der Positivitätsrate zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. Zu jedem Nachuntersuchungszeitpunkt wurde eine klinische Untersuchung durchgeführt und das Testergebnis als positiv (1) oder negativ (0) dokumentiert. In Excel wurde die Anzahl der positiven Tests auf der jeweils betroffenen Seite addiert und durch die Anzahl der vorliegenden Testergebnisse dividiert. Auf diese Weise entstand für jeden Nachuntersuchungszeitpunkt ein Prozentsatz an positiven Testergebnissen. Die Berechnung erfolgte sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch separat für die einzelnen Behandlungsarme.

Der SEV wurde erfasst, indem die Patienten gebeten wurden ihrem Ellenbogen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt eine Prozentangabe von 0 bis 100 zuzuteilen, wenn 100% einem gesunden Ellenbogen entsprechen würden. Der SEV wurde als Mittelwert zum jeweiligen Zeitpunkt in Excel berechnet. Die Standardabweichung wurde ebenfalls in Excel berechnet.

Der DASH-Score wurde entsprechend der Erstbeschreibung berechnet, indem zunächst die einzelnen Punktwerte der Fragen zum Rohwert addiert werden. Bei jeder Frage gibt es 5 Antwortmöglichkeiten, denen die Punktwerte von 1-5 zugeordnet werden. 1 Punkt entspricht „keinen Schwierigkeiten“, 2 Punkte „geringe Schwierigkeiten“, 3 Punkte „mäßigen Schwierigkeiten“, 4 Punkte „erheblichen Schwierigkeiten“ und 5 Punkte entsprechen der Antwortmöglichkeit, dass die abgefragte Tätigkeit „nicht möglich“ ist. Bei 30 Fragen ergibt sich für den Rohwert eine minimale Punktezahl von 30 Punkten entsprechend keinen Beschwerden. Der Maximalwert liegt bei 150 Punkten und entspricht maximalen Einschränkungen im Alltag. Dieser Rohwert wird laut Erstbeschreiber auf eine Skala von 0 bis 100 umgerechnet, um besser mit anderen Scores vergleichbar zu sein. Dies erfolgt mit folgender Formel:

$$\text{DASH} = \left( \frac{\text{Rohwert}}{\text{Anzahl der beantworteten Fragen}} - 1 \right) \times 25$$

Für die Erhebung des Mayo Elbow Performance Scores (MEPS) wurde die deutsche Übersetzung von Schneider et al. verwendet.(109) Es erfolgt die Bewertung der Dimensionen Schmerz, Bewegung, Stabilität und Funktion. Für die Dimension „Schmerz“ werden zwischen 0 und 45 Punkten vergeben. 0 Punkte entsprechen keinem Schmerz, 15 Punkte entsprechen der Antwortmöglichkeit „geringer Schmerz“, 30 Punkte werden für mäßige Schmerzintensität vergeben und 45 Punkte entsprechen starken Schmerzen. Der Gesamtbewegungsumfang wird eingeteilt in „>100°“, wofür 20 Punkte vergeben werden, „50-100°“ entsprechende 15 Punkten und „<50°“, wofür 0 Punkte in den Score einfließen. Die Stabilität wird vom Untersucher eingeteilt in „stabil“ (10 Punkte), „etwas instabil“ (5 Punkte) und „völlig instabil“ (0 Punkte). Für die Dimension „Funktion“ werden die Alltagsaktivitäten Haare kämmen, selbstständig essen, selbstständige Körperpflege, ankleiden und Schuhe anziehen nach der möglichen Durchführung erfragt. Dabei werden für „ja“ jeweils 5 Punkte und für „nein“ jeweils 0 Punkte vergeben. Somit ergibt sich für die Kategorie „Funktion“ ein maximaler Punktwert

von 25. Die Punkte aller 4 Dimensionen werden addiert, wodurch man einen MEPS von 0 bis 100 erhält, wobei 100 einem beschwerdefreien Ellenbogen entspricht.

Für die Berechnung des PRTEE wurden die 5 Fragen aus der Kategorie „Schmerz“ addiert und die Summe der 10 Fragen aus der Kategorie „Funktion“ durch 2 dividiert. Die Ergebnisse der beiden Kategorien wurden zum PRTEE addiert. Diese Berechnungen wurden in Excel durchgeführt. Durch die Erfassung der einzelnen Fragen auf einer Skala von 1 bis 10 im Rahmen unserer Studie statt wie im Original von 0 bis 10 konnte somit als bester möglicher Wert nur eine Mindestpunktzahl beim erhobenen PRTEE von 10 Punkten erzielt werden.

Um die Abweichung der Datenerhebung von der üblichen Skala von 0-10 (sowohl für die VAS als auch für die Einzelfragen des PRTEE) auszugleichen, wurden die erhobenen Werte von 1-10 in Werte von 0-10 transformiert. Insbesondere beim PRTEE war dies relevant, da die Einzelwerte im Gesamtscore addiert werden und sonst zu falsch-hohen Werten geführt hätten und ein schlechteres Outcome unseres Patientenkollektives vorgetäuscht hätten. In Absprache mit dem Biometrischen Institut der Charité wurden auch jeweils die Originalwerte auf einer Skala von 1 bis 10 angegeben, da die Umrechnung zwar mathematisch korrekt ist, aber nicht berücksichtigt, dass die veränderte Skala beim Ausfüllen des Fragebogens psychologisch einen Unterschied bewirken könnte.

Um die erhobenen Werte mit den Scores in der Literatur vergleichen zu können, wurden die Werte von 1-10 ( $VAS_{\text{erhoben}}$ ) umgerechnet auf eine Skala, die den Wert 0 enthält ( $VAS_{\text{adaptiert}}$ ), indem folgende lineare Transformation angewendet wurde:

$$VAS_{\text{adaptiert}} = (VAS_{\text{erhoben}} - 1) * \frac{10}{9}$$

Die Ausgangswerte der 3 Patientengruppen wurden mittels Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Patientenkollektiven untersucht. Hierfür wurden sowohl die Ergebnisse der klinischen Untersuchung als auch die erhobenen Scores zum Zeitpunkt T0 analysiert.

Um die erhobenen Parameter statistisch korrekt auszuwerten, wurde zunächst in SPSS der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt, um die erhobenen Daten auf Normalverteilung zu untersuchen. Abhängig vom Ergebnis dieser beiden Tests wurden die weiteren statistischen Analysen als t-Test für verbundene Stichproben bei vorliegender Normalverteilung beziehungsweise als Wilcoxon-Test bei nicht-normalverteilten Stichproben durchgeführt. Dabei wurde jeder Zeitpunkt mit dem jeweils vorherigen Untersuchungszeitpunkt verglichen, also T1 mit T0, T2 mit T1, T3 mit T2 und T4 mit T3. Um die Entwicklung über den gesamten Studienverlauf zu bekommen, wurden die Zeitpunkte T0 mit T4 verglichen.

Um den Einfluss der vorangegangenen Beschwerdedauer auf das klinische Ergebnis zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse mit dem subjektiven Outcome durchgeführt. Da es sich sowohl bei der Beschwerdedauer in Monaten als auch beim SEV um metrische Variablen handelt, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen der Beschwerdedauer in Monaten vor Studieneinschluss und der Differenz des SEV zu den Zeitpunkten T0 und T4 durchgeführt.

Um die berufliche Aktivität als potenziellen Einflussfaktor auf die Genesung zu analysieren, wurden die Berufe in 4 Gruppen eingeteilt und mit einer Ziffer codiert. 0 bekamen Patienten ohne berufliche Aktivität, 1 entsprach einer reinen Tätigkeit am Schreibtisch, 2 wurde für Patienten mit handwerklichen Berufen vergeben und 3 wurde Berufen mit verschiedenen Aktivitäten vergeben. Zur Analyse dieses nominalen Merkmals mit den metrischen Variablen wie SEV, VAS und deren jeweiligen Veränderungen wurde der Eta-Koeffizient berechnet.

Der Zusammenhang zwischen den MRT-Befunden und den Schmerzen wurde ebenfalls untersucht. Hierfür wurden die VAS und die Walz-Stadien in SPSS mittels Kendall-Tau-b-Test korreliert, da es sich um den Vergleich einer metrischen mit einer ordinalen Variablen handelt.

Auch die Korrelation des Vascular Index mit den subjektiven, klinischen Outcome-Parametern SEV und VAS wurde statistisch überprüft. Dafür wurden die Werte des Vascular Index mit den Werten der VAS und des SEV zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt korreliert. Hierfür kam der Pearson-Test in SPSS zu Anwendung. Die Analyse erfolgte sowohl zwischen Vascular Index und VAS als auch zwischen Vascular Index und SEV.

Um die Differenzen zwischen den 3 Gruppen zu den jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkten auf Signifikanz zu untersuchen, wurde für die normalverteilten Parameter eine ANOVA (einfaktorielle Varianzanalyse) in SPSS durchgeführt. Als unabhängige Variable wurde das applizierte Medikament gewählt. Mithilfe dieser Berechnung wurden die Mittelwerte der Veränderungen miteinander verglichen.

Bei den nicht-normalverteilten Parametern kam der Kruskal-Wallis-Test in SPSS zur Anwendung. Dieser vergleicht die Ränge der 3 Gruppen miteinander und prüft sie auf signifikante Unterschiede. Als unabhängige Variable wurde auch hier das applizierte Medikament gewählt. Im Sinne der statistischen Korrektheit wurden bei den nicht-parametrischen Parametern die mittleren Ränge anstatt der Mittelwerte angegeben.



## **6. Ergebnisse**

### **6.1. Charakterisierung der Gruppen**

#### Demografie

Im Rahmen der Studie wurden 68 Patienten mithilfe des ITEC Medical Device infiltriert, davon 22 in Gruppe A (Traumeel), 26 in Gruppe B (Vollblut) und 20 in Gruppe C (Prolotherapie). Wegen mangelnder Patientenrekrutierung in Gruppe B am ursprünglich vorgesehenen Standort wurden in der Klinik, die bereits 20 Patienten in Gruppe A infiltriert hatte, auch einige Patienten nach dem Schema für Gruppe B (Vollblut) behandelt. Somit setzt sich Gruppe B aus 8 Patienten, die planmäßig in München behandelt wurden und 14 Patienten, die entgegen der Einteilung zu Studienbeginn in Berlin mit Vollblut infiltriert wurden, zusammen. Es erfolgte eine Analyse der demografischen Daten auf signifikante Unterschiede der Patienten aus Gruppe B der beiden Standorte bezüglich Infiltrationstiefe, Patientenalter bei Studieneinschluss, Beschwerdedauer vor Studieneinschluss und klinische Untersuchungsbefunde sowie Funktionsscores zum Zeitpunkt T0 mittels Mann-Whitney U-Test. Es ergaben sich für das Patientenalter, die Beschwerdedauer vor Studieneinschluss, klinische Befunde und sämtliche erhobenen Scores keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven der beiden Zentren. Lediglich die Infiltrationstiefe zeigte einen signifikanten Unterschied mit einer Signifikanz von 0,002 zwischen den beiden Standorten. Somit zeigt sich insgesamt ein sehr ähnliches Patientengut, sodass die Vollblutpatienten aus München und Berlin in der weiteren Analyse als eine Gruppe behandelt wurden.

<b>Parameter</b>	<b>Exakte Signifikanz</b>
Patientenalter	0,212
Infiltrationstiefe	<b>0,002</b>
Beschwerdedauer	0,868
DS Epicondylus T0	1,000
Cozentest T0	1,000
Maudsleytest T0	0,297
DASH T0	0,082
VAS T0	0,165
SEV T0	0,145
MEPS T0	0,188
PRTEE T0	0,059
Kraft T0	0,441

Abbildung 74: Exakte Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test für Vollblutpatienten aus München und Berlin

In Gruppe A musste ein Patient postinterventionell aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da er im Rahmen eines Atemwegsinfektes Kortison erhalten hat und darunter über eine

Besserung der Epikondylitisbeschwerden berichtete. Des Weiteren wurden insgesamt 5 Patienten (1x Gruppe A, 4x Gruppe B) aus der Wertung genommen, weil bei Ihnen nur unvollständige Datensätze in RedCap vorlagen. Somit konnten insgesamt 62 Patienten mit vollständigem Datensatz in die Studie eingeschlossen werden. Davon erreichten 52 das 1-Jahres-Follow-Up. Von den übrigen 10 Patienten konnten 2 nicht weiter untersucht werden, da sie kein Interesse mehr an der Studie hatten und nicht zu den vereinbarten Nachuntersuchungsterminen erschienen sind und 8 Patienten wurden wegen persistierender Beschwerden einer operativen Versorgung zugeführt (siehe Abbildung 22). Bei 2 Patienten aus Gruppe A erfolgte die Konversion auf eine chirurgische Intervention nach 6 Wochen, bei 1 Patienten aus Gruppe B und 2 aus Gruppe C nach 12 Wochen, bei 2 aus Gruppe C nach 6 Monaten und bei 1 aus Gruppe C nach 1 Jahr. Die operative Versorgung bestand je nach Zentrum aus einer Arthroskopie und Extensorendebridement oder einer OP nach Hohmann.

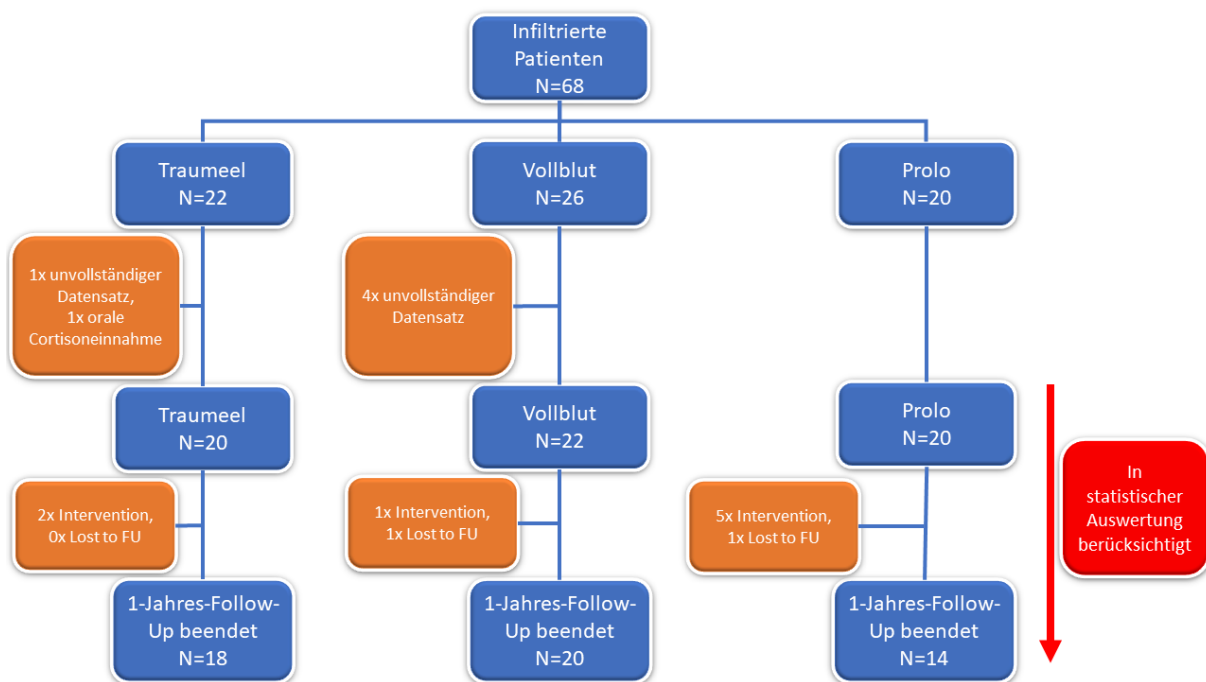


Abbildung 75: Flowchart Patienteneinschluss

Das durchschnittliche Alter betrug  $47,4 \pm 7,0$  Jahre (A:  $48,6 \pm 7,6$ ; B:  $48,1 \pm 5,9$ ; C:  $45,6 \pm 7,1$ ). Es nahmen 34 Männer und 28 Frauen an der Studie teil (A 13:7, B 9:13, C 12:8). Bis auf einen Patienten in Gruppe C handelte es sich bei allen Patienten um Rechtshänder. In 43 Fällen war der rechte Arm betroffen, in 19 der linke (A: 12:8, B: 15:7, C: 16:4). Bei insgesamt 42 Patienten war die dominante Seite betroffen (entspricht 67,7%). In Gruppe A war bei 12 von 20 Patienten der dominante Arm betroffen (60,0%), in Gruppe B bei 15 von 22 (68,2%) und in Gruppe C bei 15 von 20 (75,0%). Die Beschwerdedauer vor Studieneinschluss betrug durchschnittlich  $11,4 \pm 16,7$  Monate (A:  $13,9 \pm 15,6$ ; B:  $14,5 \pm 22,6$ ; C:  $5,6 \pm 3,3$ ).

	<b>Geschlecht (m:w)</b>	<b>Alter</b>	<b>Infiltrations- tiefe [mm]</b>	<b>Beschwerde- dauer [Mo.]</b>
Gesamtkollektiv	34:28	47,4±7,0	6,0±1,6	11,4±16,7
<u>Traumeel</u>	13:7	48,6±7,6	5,5±1,0	13,9±15,6
Vollblut	9:13	48,6±7,6	6,7±2,0	14,5±22,6
<u>Prolotherapie</u>	12:8	45,6±7,1	5,9	5,6±3,3
Signifikanz	p=0,256	p=0,387	p=0,092	<b>p=0,008</b>

Abbildung 76: Demografische Daten. Signifikante Unterschiede laut Kruskal-Wallis fett gedruckt

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte für das Alter bei Studieneinschluss, die Geschlechterverteilung und die Infiltrationstiefe keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Behandlungsgruppen. Bei der Beschwerdedauer errechnete sich eine asymptotische Signifikanz von 0,008 und somit ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. In Abbildung 23 wird deutlich, dass in Gruppe C (Prolotherapie) die Beschwerdedauer vor Studieneinschluss deutlich geringer war als in den anderen beiden Behandlungsarmen. Nachdem das Einschlusskriterium mit einer Beschwerdedauer von mindestens 6 Wochen eher gering gewählt wurde, liegt die durchschnittliche Beschwerdedauer trotzdem in allen Gruppen deutlich über diesem Kriterium. Die anderen Kriterien wie die Infiltrationstiefe, Geschlechterverteilung und das Patientenalter zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen und sprechen somit für ein ausgeglichenes Patientenkollektiv.

#### Ausgangsbefunde

Die klinische Untersuchung war an allen 3 Standorten klar definiert mit den bekannten Standarduntersuchungen. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Kruskal-Wallis-Test (Kruskal-Wallis-Test für DS Epikondylus 0,350, Cozen-Test 0,350, Maudsley-Test 0,142) und somit ein homogenes Patientenkollektiv.

<b>Parameter</b>	<b>Asymptotische Signifikanz</b>
DS Epikondylus	0,350
Cozen-Test	0,350
Maudsley-Test	0,142

Abbildung 77: Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test für die Ausgangswerte der klinischen Untersuchungsbefunde

Die Ausgangswerte der verschiedenen Scores zeigten im Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Behandlungsarmen für die Parameter Kraft, SEV und PRTEE. Bei der Analyse von VAS, DASH und MEPS fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen. Da die Daten nicht normalverteilt sind, wurde der Kruskal-Wallis-Test gewählt und entsprechend die mittleren Ränge anstatt der Mittelwerte in Abbildung 25 dargestellt.

Parameter	Mittl. Rang Gruppe A	Mittl. Rang Gruppe B	Mittl. Rang Gruppe C	Asymptotische Signifikanz
Krafratio	37,9	31,4	25,2	0,085
SEV	25,9	31,8	36,7	0,157
VAS	21,9	37,1	34,9	<b>0,013</b>
PRTEE	26,4	30,7	37,4	0,151
DASH	26,3	27,7	40,9	<b>0,018</b>
MEPS	31,6	37,7	24,6	<b>0,048</b>

Abbildung 78: Mittlere Ränge und Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test für die Ausgangswerte der erhobenen Parameter

### Test auf Normalverteilung

Die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests sind in Abbildung 25 dargestellt. Es ergab sich im Shapiro-Wilk-Test, der für die Entscheidung über die Normalverteilung herangezogen wurde, eine Signifikanz von  $<0,05$  für die VAS und den MEPS. Diese Parameter sind somit nicht normalverteilt und die weitere Analyse erfolgte mittels des Wilcoxon-Testes.

Für die Kraft, den DASH-Score, den SEV und den PRTEE zeigte sich eine Signifikanz von  $>0,05$  und somit eine Normalverteilung der Daten. Diese Parameter wurden mit dem t-Test für verbundene Stichproben analysiert.

### 6.2. Klinische Ergebnisse

Die Auswertung der klinischen Funktionstests erfolgte als Positivitätsrate zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. In Abbildung 26 ist dargestellt, wie viele Patienten zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt untersucht worden sind und die jeweiligen Gründe, warum Patienten nicht nachuntersucht werden konnten.

Zeitpunkt	Anzahl untersuchter Patienten	Dropout wegen OP	Lost-to-Follow-Up
T0	n=62	-	-
T1	n=59	2	1
T2	n=56	3	0
T3	n=53	2	1
T4	n=52	1	0

Abbildung 79: Anzahl der untersuchten Patienten zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt

### Druckschmerz über dem Epikondylus

Beim Studieneinschluss zeigten 61 von 62 Patienten einen positiven Druckschmerz über dem betroffenen Epikondylus entsprechend 98,4% des Gesamtkollektivs (Gruppe A: 95,0%; Gruppe B: 100%; Gruppe C: 100%). Nach 6 Wochen (T1) wiesen insgesamt 72,1% der untersuchten Patienten einen positiven Druckschmerz über dem Epikondylus auf (A: 70,0%; B: 59,1%; C: 89,5%). Weitere 6 Wochen später (T2) konnte er nur noch bei 58,6% aller Patienten ausgelöst werden (A: 55,6%; B: 54,6%; C: 66,7%). Nach einem halben Jahr (T3) war der Druckschmerz noch bei 48,2% des Gesamtkollektivs vorhanden (A: 50,0%; B: 38,1%; C: 58,8%). Zum letzten Nachuntersuchungstermin nach 1 Jahr (T4) war der Druckschmerz noch bei 23,6% der Patienten auslösbar (A: 22,2%; B: 30,0%; C: 17,7%).

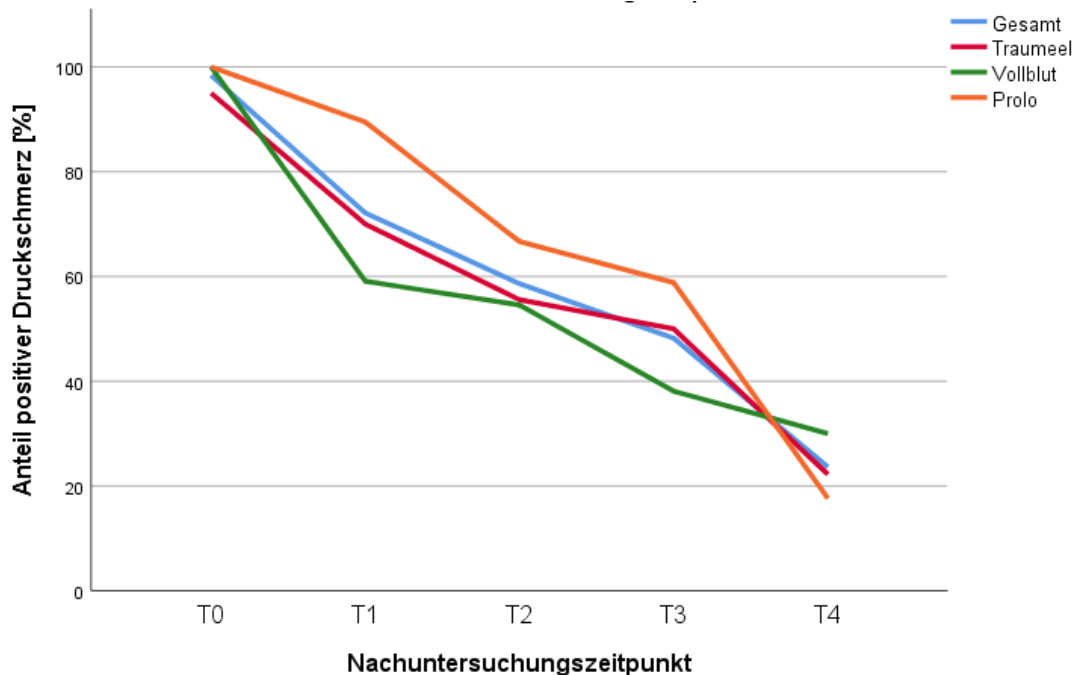


Abbildung 80: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Druckschmerz über dem betroffenen Epikondylus für die jeweiligen Behandlungsarme

Insgesamt zeigte sich eine deutliche Besserung in allen Gruppen im Verlauf. Bei der Durchführung des Wilcoxon-Tests zeigte sich im Gesamtkollektiv eine signifikante Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1, also in den ersten 6 Wochen, und zwischen den Zeitpunkten T3 und T4. In Gruppe A waren die Veränderungen in denselben Untersuchungsintervallen signifikant. In Gruppe B zeigten sich lediglich zwischen T0 und T1 signifikante Unterschiede des Untersuchungsbefunds. In Gruppe C erwiesen sich die Veränderungen zwischen T1 und T2 sowie zwischen T3 und T4 als signifikant. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	0,059	0,201	<b>0,003</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,025</b>	0,317	0,705	<b>0,025</b>	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,003</b>	0,739	0,206	0,655	<b>0,000</b>
Prolo	0,157	<b>0,025</b>	0,655	<b>0,020</b>	<b>0,000</b>

Abbildung 81: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Druckschmerzes. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### Cozen-Test

Der Cozen-Test fiel präinterventionell (T0) bei 98,4% des Gesamtkollektivs positiv aus (A: 95,0%; B: 100,0%; C: 100,0%). Nach 6 Wochen (T1) lag die Positivitätsrate insgesamt bei 75,4% (A: 75,0%; B: 77,3%; C: 73,7%). Beim 12-Wochen-Follow-Up (T2) wiesen 44,8% der Gesamtpopulation einen positiven Cozen-Test auf (A: 50,0%; B: 36,4%; C: 50,0%). Bis zum 6-Monats-Follow-Up (T3) sank die Positivitätsrate des Gesamtkollektivs auf 39,3% (A: 38,9%; B: 38,1%; C: 41,2%) Nach 1 Jahr (T4) konnte der Schmerz durch das Provokationsmanöver noch bei insgesamt 21,8% der Patienten ausgelöst werden (A: 27,8%; B: 25,0%; C: 11,8%).

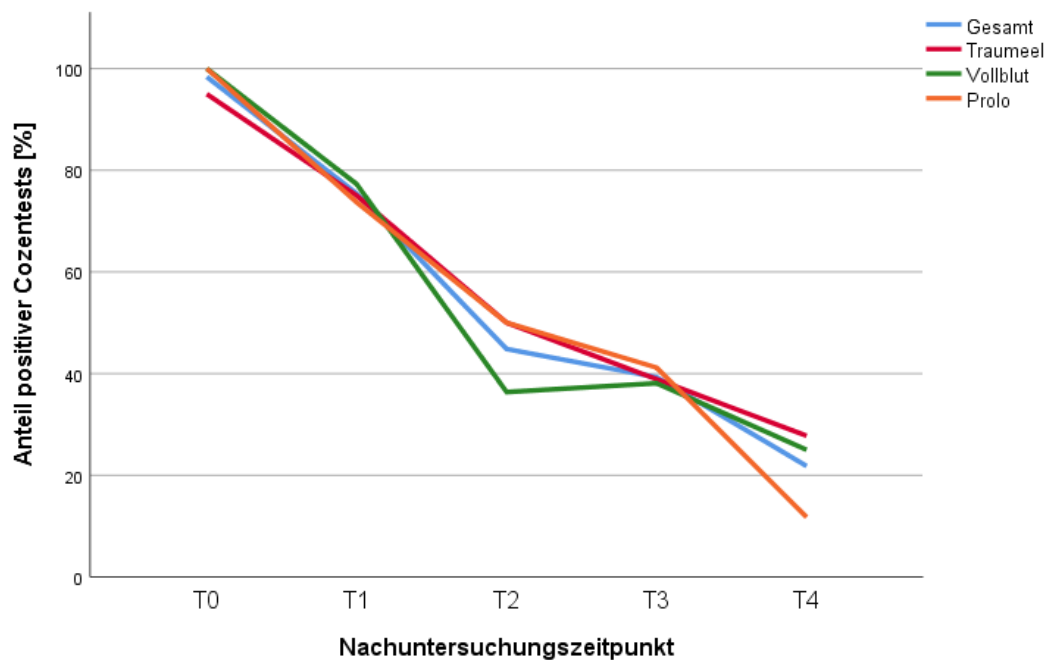


Abbildung 82: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Cozentest für die jeweiligen Behandlungsarme

Im zeitlichen Verlauf nahm die Positivitätsrate in allen Gruppen deutlich ab. Der Wilcoxon-Test fand insgesamt signifikante Veränderungen der Ergebnisse des Cozen-Tests für alle Nachuntersuchungsintervalle außer zwischen T2 und T3. In Gruppe C zeigten sich dieselben Intervalle signifikant. In Gruppe A waren lediglich die Veränderungen in den ersten 6 Wochen, also zwischen T0 und T1, signifikant. In Gruppe B waren die Veränderungen sowohl zwischen T0 und T1 als auch zwischen T1 und T2 als signifikant. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,637	<b>0,020</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,046</b>	0,102	0,414	0,317	<b>0,001</b>
Vollblut	<b>0,025</b>	<b>0,007</b>	0,705	0,414	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,025</b>	<b>0,046</b>	0,655	<b>0,025</b>	<b>0,000</b>

Abbildung 83: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Cozentests. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### Maudsley-Test

Der Maudsley-Test war zu Beginn der Studie (T0) bei 90,3% aller Patienten positiv (A: 90,0%; B: 81,8%; C: 100,0%). Beim 6-Wochen-Follow-Up (T1) lag der Prozentsatz insgesamt bei 59,0% (A: 55,0%; B: 54,6%; C: 68,4%). Nach 12 Wochen (T2) fielen 29,3% der gesamten Maudsley-Tests positiv aus (A: 38,9%; B: 13,6%; C: 38,9%). Zum 6-Monats-Follow-Up (T3) erwies sich das Manöver bei 24,6% des Gesamtkollektivs als schmerzhaft (A: 33,3%; B: 23,8%; C: 16,7%). 1 Jahr postinterventionell (T4) lag der Anteil positiver Befunde noch bei insgesamt 14,3% (A: 33,3%; B: 5,0%; C: 5,6%).

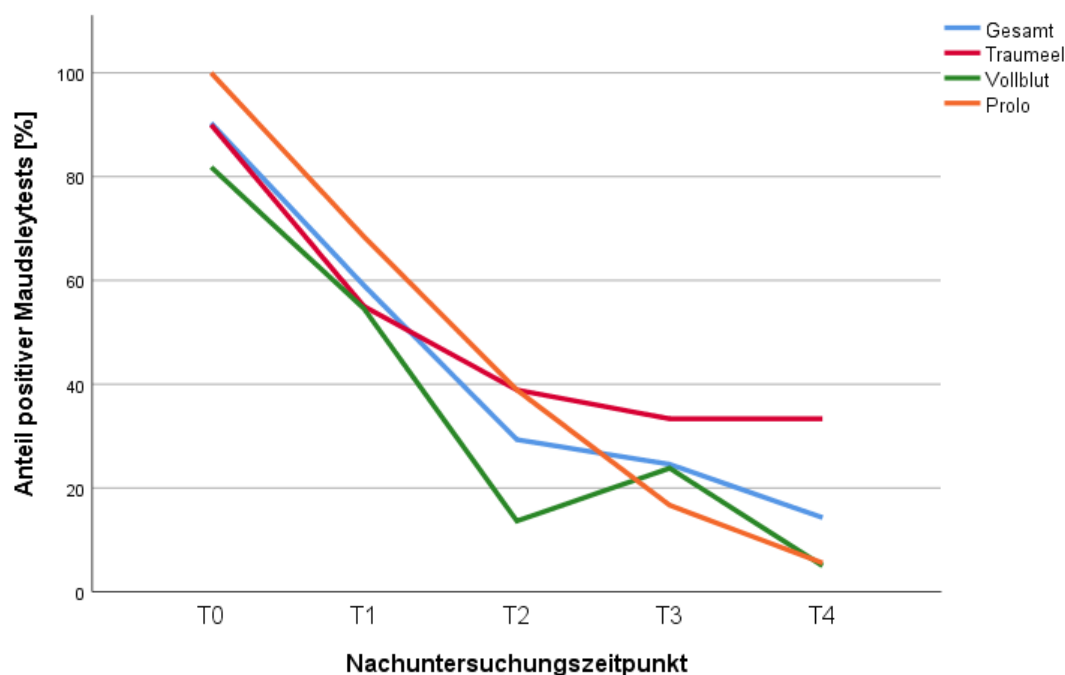


Abbildung 84: Anteil positiver Untersuchungsbefunde für den Maudsleytest für die jeweiligen Behandlungsarme

Insgesamt besserte sich der Befund in allen Gruppen im Verlauf. Der Wilcoxon-Test konnte für alle Nachuntersuchungsintervalle außer zwischen T2 und T3 eine signifikante Veränderung feststellen. Die Abnahme der Positivitätsrate war für Gruppe A lediglich zwischen T0 und T1 signifikant. In Gruppe B erwiesen sich die Veränderung zwischen T1 und T2 sowie zwischen T3 und T4 als signifikant. Die Abnahme zwischen T0 und T1 sowie die überraschende Zunahme zwischen T2 und T3 zeigten keinerlei statistische Signifikanz. Die Veränderung der Ergebnisse des Maudsley-Tests in Gruppe C erwies sich zwischen T0 und T1 und zwischen T1 und T2 als signifikant. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,617	<b>0,034</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,020</b>	0,083	0,655	1,000	<b>0,001</b>
Vollblut	0,058	<b>0,003</b>	0,180	<b>0,046</b>	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,014</b>	<b>0,025</b>	0,102	0,157	<b>0,000</b>

Abbildung 85: Signifikanz im Wilcoxon-Test des Maudsley-Tests. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### Kraftmessung

Die Ergebnisse der Kraftmessung im Seitenvergleich lagen zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bei durchschnittlich 65,5% der gesunden Seite. Die verschiedenen Behandlungsarme zeigten gewisse Unterschiede, in Gruppe A betrug die Kraft 74,5%, in Gruppe B 66,0% und in Gruppe C 55,8%. Nach 6 Wochen wurde im Gesamtkollektiv eine Kraftzunahme auf 82,7% der Gegenseite beobachtet (A: 80,6%; B: 86,8%; C: 80,2%). Zum Nachuntersuchungstermin nach 12 Wochen betrug die Kraft der betroffenen Seite im Durchschnitt 88,4% der Gegenseite (A: 95,1%; B: 85,8%; C: 84,7%). Nach 6 Monaten stieg die durchschnittliche Kraft auf 96,2% (A: 100,8%; B: 93,6%; C: 94,5%). Beim 1-Jahres-Follow-Up betrug im Gesamtkollektiv die gemessene Kraft 98,8% der gesunden Seite (A: 98,7%; B: 97,1%; C: 101,2%).

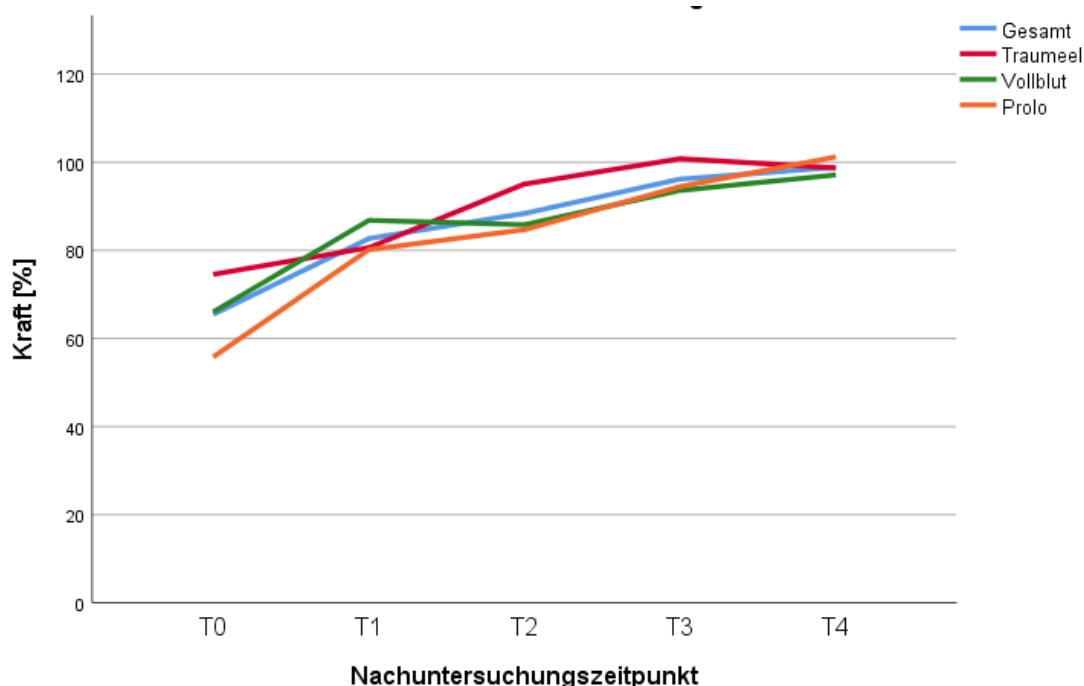


Abbildung 86: Mittelwerte der Kraft der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

In allen Gruppen zeigte sich eine Zunahme der Kraft im Verlauf. Beim t-Test für verbundene Stichproben zeigte sich im Gesamtkollektiv für die Kraft im Seitenvergleich eine signifikante Kraftzunahme zwischen den Ausgangswerten und der ersten Nachuntersuchung nach 6 Wochen sowie zwischen T2 und T3. Die größte absolute Zunahme der Kraft der betroffenen Extremität zeigte sich zwischen dem präinterventionell gemessenen Wert und der ersten Nachuntersuchung nach 6 Wochen. Für Gruppe A zeigte sich lediglich zwischen T1 und T2



eine signifikante Kraftzunahme. Zwischen T1 und T2 zeigt sich in Gruppe B überraschenderweise eine geringe Abnahme der Kraft, diese ist im t-Test allerdings nicht statistisch signifikant. Der t-Test zeigte für Gruppe B und C eine signifikante Zunahme der Kraft innerhalb der ersten 6 Wochen. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,001</b>	0,205	<b>0,044</b>	0,419	<b>0,000</b>
Traumeel	0,407	<b>0,040</b>	0,194	0,992	<b>0,001</b>
Vollblut	<b>0,048</b>	0,903	0,335	0,601	<b>0,002</b>
Prolo	<b>0,000</b>	0,734	0,100	0,082	<b>0,000</b>

Abbildung 87: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben der Krafratio. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### 6.3. PROMs

#### SEV

Der SEV als subjektiver Outcomeparameter zeigt eine kontinuierliche Zunahme über den zeitlichen Verlauf. Der Durchschnitt des gesamten Patientenkollektivs bei Studieneinschluss (T0) lag bei 51,1 (A: 47,2; B: 51,4; C: 54,8). Nach 6 Wochen (T1) zeigte sich in der Gesamtauswertung eine Zunahme des SEV auf 64,4 (A: 58,4; B: 67,7; C: 66,9). Nach 3 Monaten (T2-Nachuntersuchung) gaben die Patienten bereits einen SEV von durchschnittlich 74,7 an (A: 65,8; B: 80,8; C: 76,1). Zum Halbjahres-Follow-Up (T3) zeigte sich ein SEV von 84,0 (A: 84,7; B: 84,1; C: 82,8). Beim letzten Nachuntersuchungstermin 1 Jahr postinterventionell (T4) wurde der SEV mit durchschnittlich 87,7 angegeben (A: 83,7; B: 92,1; C: 86,6).

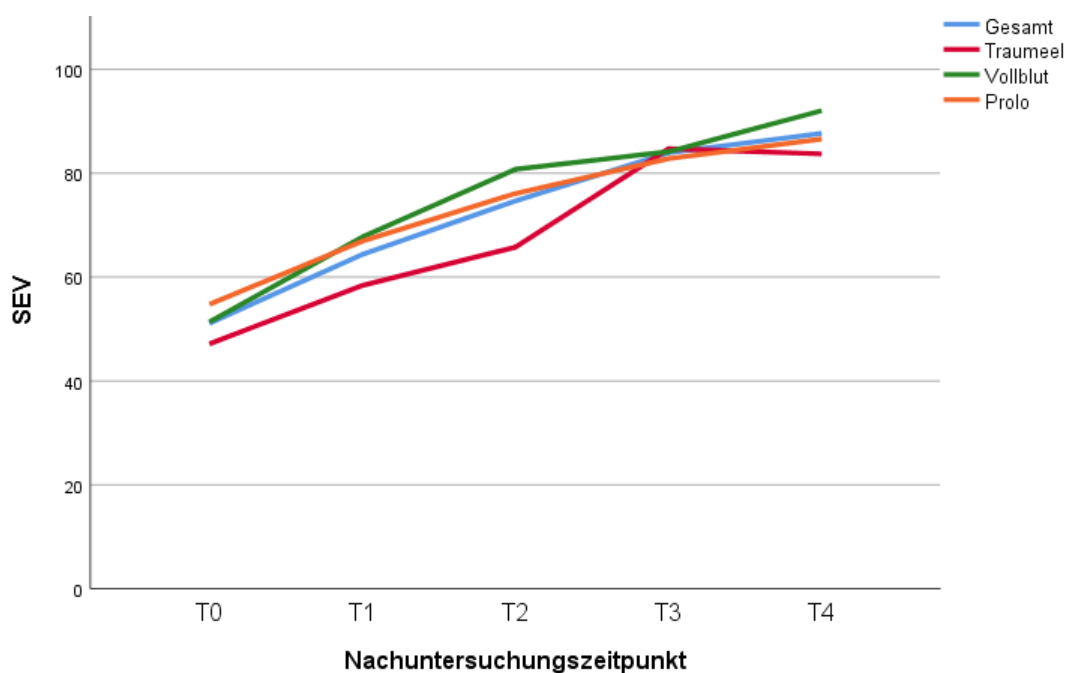


Abbildung 88: Mittelwerte des SEV der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der t-Test für verbundenen Stichproben zeigte im Gesamtkollektiv signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten für alle Intervalle außer zwischen dem 6-Monats-Follow-Up (T3) und dem 1-Jahres-Follow-Up (T4). Für Gruppe A war die Zunahme zwischen T0 und T1 als auch zwischen T2 und T3 signifikant. Für Gruppe B konnte eine signifikante Zunahme zwischen allen Untersuchungszeitpunkten außer zwischen T2 und T3 festgestellt werden. Der t-Test zeigte für Gruppe C eine signifikante Zunahme des SEV sowohl zwischen T0 und T1 als auch zwischen T1 und T2. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>	0,145	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,036</b>	0,461	<b>0,003</b>	0,839	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,003</b>	<b>0,000</b>	0,384	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,001</b>	<b>0,008</b>	0,323	0,276	<b>0,000</b>

Abbildung 89: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des SEV. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### VAS erhoben

Die auf einer Skala von 1 bis 10 erhobene VAS betrug im Mittelwert bei Studieneinschluss 5,6 (A: 4,8; B: 6,2; C: 5,8). Nach 6 Wochen betrug der Schmerz des Gesamtkollektivs 3,8 (A: 3,8; B: 3,6; C: 4,1). 12 Wochen postinterventionell gaben die Patienten durchschnittlich eine VAS von 2,9 an (A: 2,8; B: 2,7; C: 3,2). Nach insgesamt 6 Monaten zeigte sich eine durchschnittliche VAS von 2,4 (A: 2,5; B: 2,3; C: 2,4). Damit errechnete sich eine Reduktion der erhobenen VAS innerhalb von 6 Monaten von 57,3% für das Gesamtkollektiv. Hier wurde die Primärhypothese somit erfüllt. In Gruppe A lag die Reduktion der VAS auf einer Skala von 1-10 bei 47,4% und wurde somit knapp nicht erfüllt. Für Gruppe B (63,0%) und C (58,7%) konnte die postulierte Reduktion um 60% erreicht werden.

	VAS Original T0	VAS Original T3	Reduktion in %
Gesamtkollektiv	5,6	2,4	57,3
Traumeel	4,8	2,5	47,4
Vollblut	6,2	2,3	63,0
Prolo	5,8	2,4	58,7

Abbildung 90: VAS-Reduktion innerhalb von 6 Monaten (1-10)

Bis zum 1-Jahres-Follow-Up sank die VAS im Gesamtkollektiv weiter auf 1,7 (A: 1,9; B: 1,6; C: 1,7).

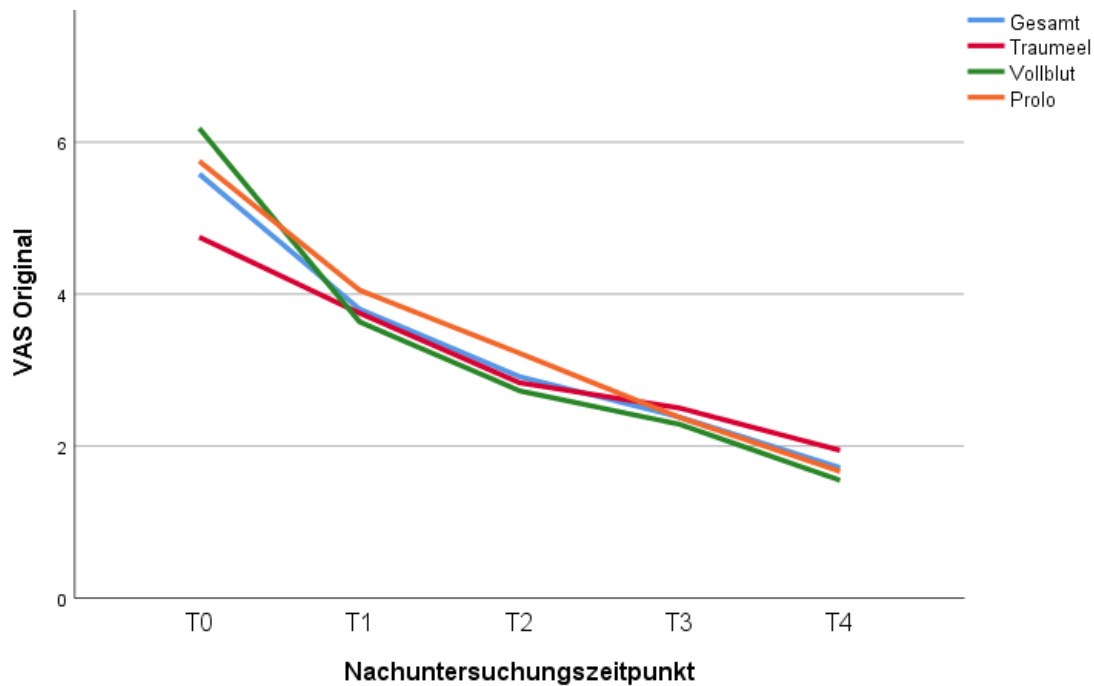


Abbildung 91: Mittelwerte der erhobenen VAS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der Wilcoxon-Test zeigte eine statistisch signifikante Abnahme der erhobenen VAS für alle untersuchten Follow-Up-Intervalle für das Gesamtkollektiv sowie für Gruppe C. In Gruppe A zeigte der Wilcoxon-Test lediglich zwischen T1 und T2, also im Zeitraum zwischen 6 und 12 Wochen nach der Infiltration, eine signifikante Abnahme der erhobenen VAS. Für Gruppe B wurden zwischen T0 und T1 sowie zwischen T3 und T4 signifikante Veränderungen gefunden. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,021</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	0,096	<b>0,043</b>	0,406	0,223	<b>0,001</b>
Vollblut	<b>0,001</b>	0,055	0,285	<b>0,026</b>	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,001</b>	<b>0,015</b>	<b>0,020</b>	<b>0,031</b>	<b>0,001</b>

Abbildung 92: Signifikanz im Wilcoxon-Test der erhobenen VAS. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### VAS adaptiert

Der Ausgangswert (T0) der VAS auf einer Skala von 0-10 betrug 5,1 für das Gesamtkollektiv (A: 4,2; B: 5,8; C: 5,3). Nach 6 Wochen (T1) gaben die Patienten durchschnittlich eine VAS von 3,2 an (A: 3,1; B: 2,9; C: 3,6). Bis zum 12-Wochen-Follow-Up (T2) sank die Schmerzangabe im Gesamtkollektiv auf 2,1 (A: 2,0; B: 1,9; C: 2,5). Die VAS auf einer Skala von 0-10 zeigte eine Abnahme der Schmerzen von durchschnittlich 5,1 präinterventionell auf 1,5 beim 6-Monats-Follow-Up (T3). Dies entspricht einer Schmerzreduktion von 69,8% innerhalb eines halben Jahres. Bei der Analyse der Subgruppen zeigte sich innerhalb von 6 Monaten eine Abnahme von 4,2 auf 1,7 für Gruppe A (Reduktion um 60,0% des Ausgangswerts), von 5,8 auf 1,4 für Gruppe B (Reduktion um 75,2% des Ausgangswerts) und von 5,3 auf 1,5 für Gruppe C (Reduktion um 71,1% des Ausgangswerts). Die Primärhypothese

(VAS-Reduktion um 50% innerhalb eines halben Jahres) wurde somit sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die einzelnen Behandlungsarme erfüllt.

	VAS korrigiert T0	VAS korrigiert T3	Reduktion [%]
Gesamtkollektiv	5,1	1,5	69,6
Traumeel	4,2	1,7	60,0
Vollblut	5,8	1,4	75,2
Prolo	5,3	1,5	71,1

Abbildung 93: VAS-Reduktion innerhalb von 6 Monaten (0-10)

Beim 1-Jahres-Follow-Up (T4) lag der Durchschnittswert des Gesamtkollektivs bei 0,8 (A: 1,1; B: 0,6; C: 0,7).

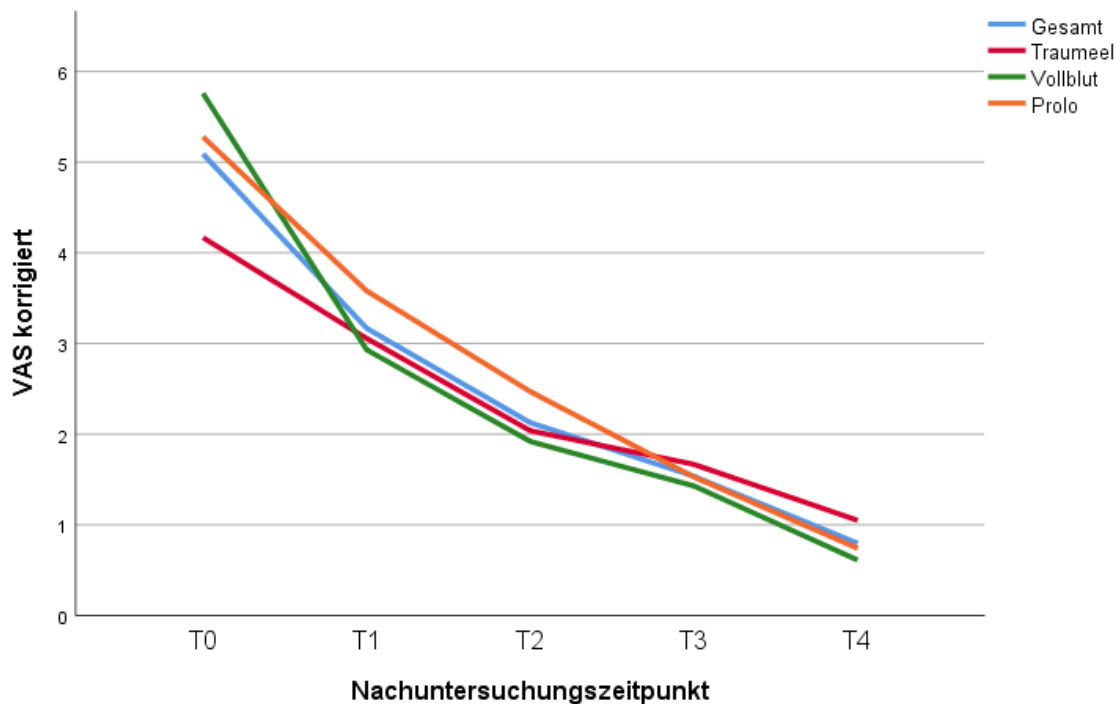


Abbildung 94: Mittelwerte der adaptierten VAS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der Wilcoxon-Test wies im Gesamtkollektiv statistisch signifikante Unterschiede zwischen sämtlichen Erhebungszeitpunkten nach. Für Gruppe A zeigten sich lediglich zwischen T1 und T2 signifikante Veränderungen. In Gruppe B ergaben sich signifikante Veränderungen zwischen T0 und T1 und zwischen T3 und T4. In Gruppe C waren die Unterschiede zwischen allen Nachuntersuchungszeitpunkten signifikant. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,028</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	0,126	<b>0,037</b>	0,384	0,223	<b>0,002</b>
Vollblut	<b>0,001</b>	0,050	0,352	<b>0,026</b>	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,001</b>	<b>0,030</b>	<b>0,020</b>	<b>0,031</b>	<b>0,001</b>

Abbildung 95: Signifikanz im Wilcoxon-Test der adaptierten VAS. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### PRTEE erhoben

Die Ergebnisse für den PRTEE mit den Antwortmöglichkeiten von 1 bis 10 pro Item ergaben als Ausgangswert für das gesamte Patientenkollektiv einen Durchschnittswert von 50,9 (A: 47,0; B: 50,3; C: 55,4). Nach 6 Wochen (T1) sank der Score auf 36,0 (A: 35,4; B: 30,6; C: 42,6). 12 Wochen postinterventionell (T2) sank der erhobene PRTEE auf durchschnittlich 27,2 (A: 26,2; B: 22,8; C: 32,9). Beim 6-Monats-Follow-Up erreichte das Gesamtkollektiv einen durchschnittlichen erhobenen PRTEE von 21,8 (A: 22,2; B: 18,5; C: 25,2). Zum letzten Nachuntersuchungszeitpunkt 1 Jahr postinterventionell zeigte sich ein erhobener PRTEE von 16,9 (A: 16,8; B: 13,8; C: 20,5).

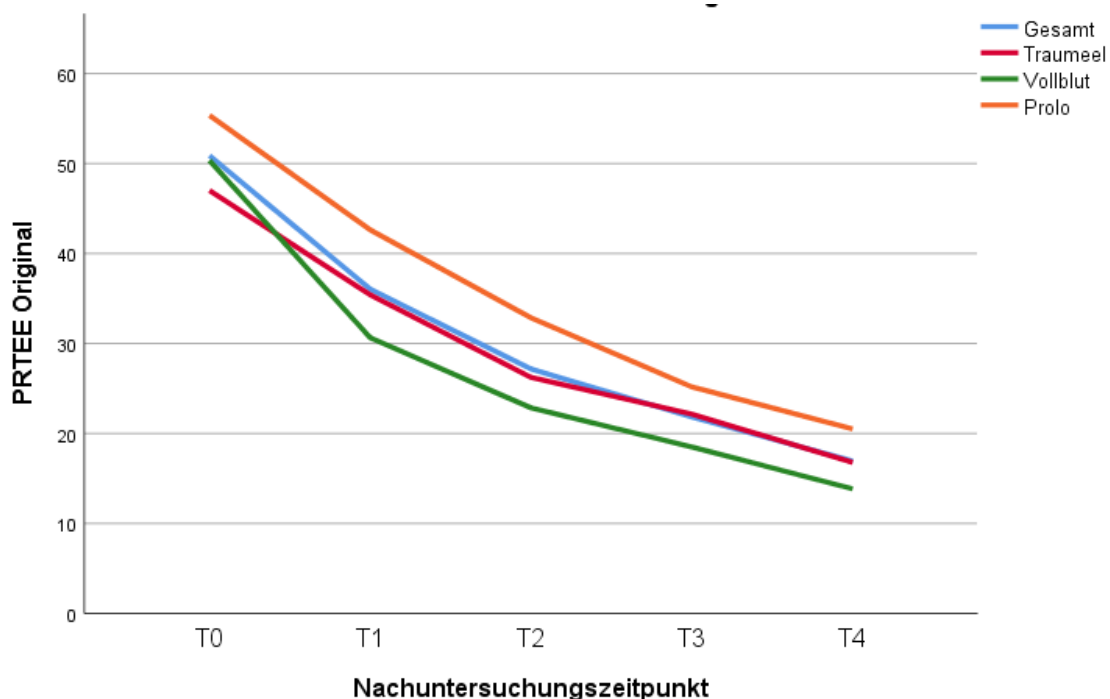


Abbildung 96: Mittelwerte des erhobenen PRTEE der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der t-Test für verbundene Stichproben zeigte sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für Gruppe C eine signifikante Reduktion des erhobenen PRTEE-Scores zwischen allen Nachuntersuchungszeitpunkten. Für Gruppe A ergab sich eine signifikante Reduktion zwischen allen Intervallen außer zwischen T2 und T3. In Gruppe B fand sich eine signifikante Reduktion des PRTEE sowohl zwischen T0 und T1 als auch zwischen T1 und T2. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,005</b>	<b>0,042</b>	0,079	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	0,054	0,069	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,044</b>	<b>0,000</b>	<b>0,012</b>	<b>0,017</b>	<b>0,000</b>

Abbildung 97: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des erhobenen PRTEE. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### PRTEE adaptiert

Der adaptierte PRTEE als ellenbogenspezifischer Score betrug im gesamten Patientenkollektiv im Durchschnitt 44,1 vor der Infiltration (A: 39,6; B: 43,7; C: 49,0). Nach 6 Wochen (T1) zeigte sich eine Reduktion auf 29,2 in der Gesamtauswertung (A: 27,0; B: 22,2; C: 40,2). Nach 12 Wochen (T2) betrug der durchschnittliche adaptierte PRTEE 20,5 (A: 20,8; B: 13,8; C: 28,5). Bis zum 6-Monats-Follow-Up sank der Wert insgesamt auf 13,6 (A: 15,7; B: 10,0; C: 15,9). Bei der letzten Nachuntersuchung 1 Jahr postinterventionell (T4) erzielte das Gesamtkollektiv einen durchschnittlichen adaptierten PRTEE von 7,9 (A: 9,3; B: 5,6; C: 9,4).

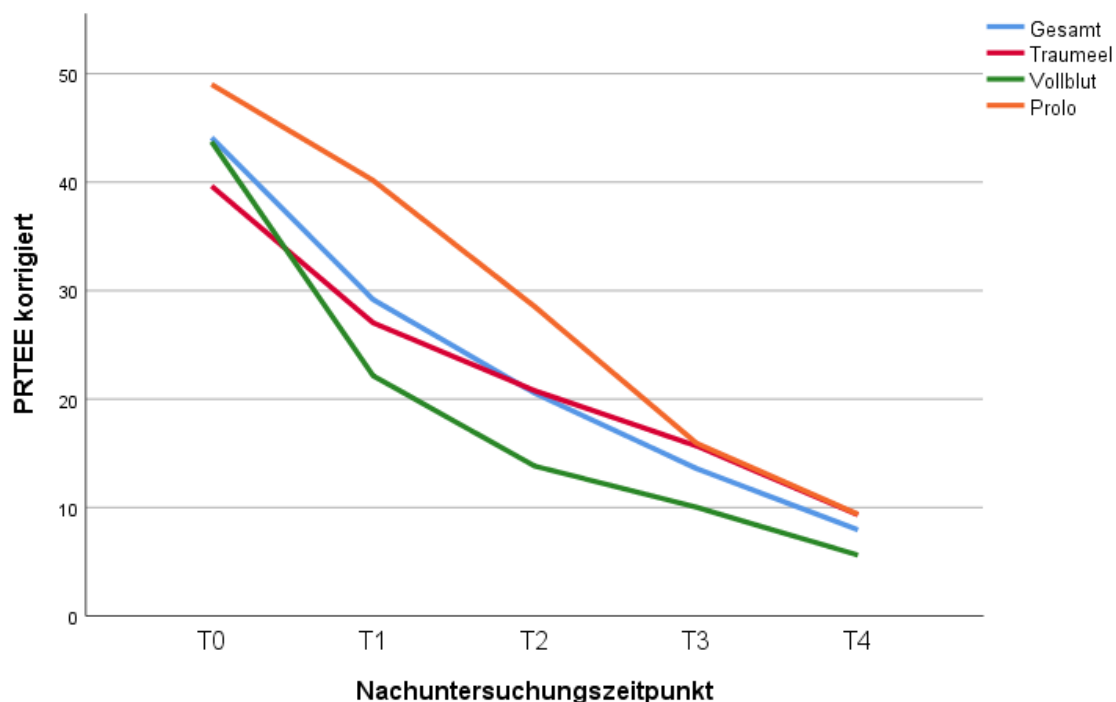


Abbildung 98: Mittelwerte des korrigierten PRTEE der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der t-Test für verbundene Stichproben zeigte für das Gesamtkollektiv und für Gruppe C eine statistisch signifikante Reduktion des Scores zwischen allen Befragungszeitpunkten. In Gruppe A fanden sich signifikante Veränderungen zwischen allen Nachuntersuchungszeitpunkten außer zwischen T2 und T3. Für Gruppe B ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen T0 und T1 sowie zwischen T1 und T2. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,004</b>	<b>0,046</b>	0,074	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>	0,050	0,136	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,049</b>	<b>0,001</b>	<b>0,012</b>	<b>0,025</b>	<b>0,000</b>

Abbildung 99: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des korrigierten PRTEE. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### MEPS

Der durchschnittliche MEPS zu Studienbeginn lag bei 64,9 in der gesamten Kohorte (A: 64,5; B: 68,6; C: 61,2). Innerhalb von 6 Wochen (T1) konnte eine Zunahme auf 72,9 im Gesamtkollektiv beobachtet werden (A: 75,3; B: 77,7; C: 64,4). Nach 12 Wochen (T2) lag der MEPS insgesamt bei 79,6 (A: 79,7; B: 83,6; C: 74,4). Nach einem halben Jahr (T3) stieg der MEPS auf 87,4 (A: 87,8; B: 87,9; C: 86,3). Bis zum letzten Nachuntersuchungstermin nach 1 Jahr (T4) wurde ein MEPS von durchschnittlich 92,5 erzielt (A: 90,8; B: 92,5; C: 94,3).

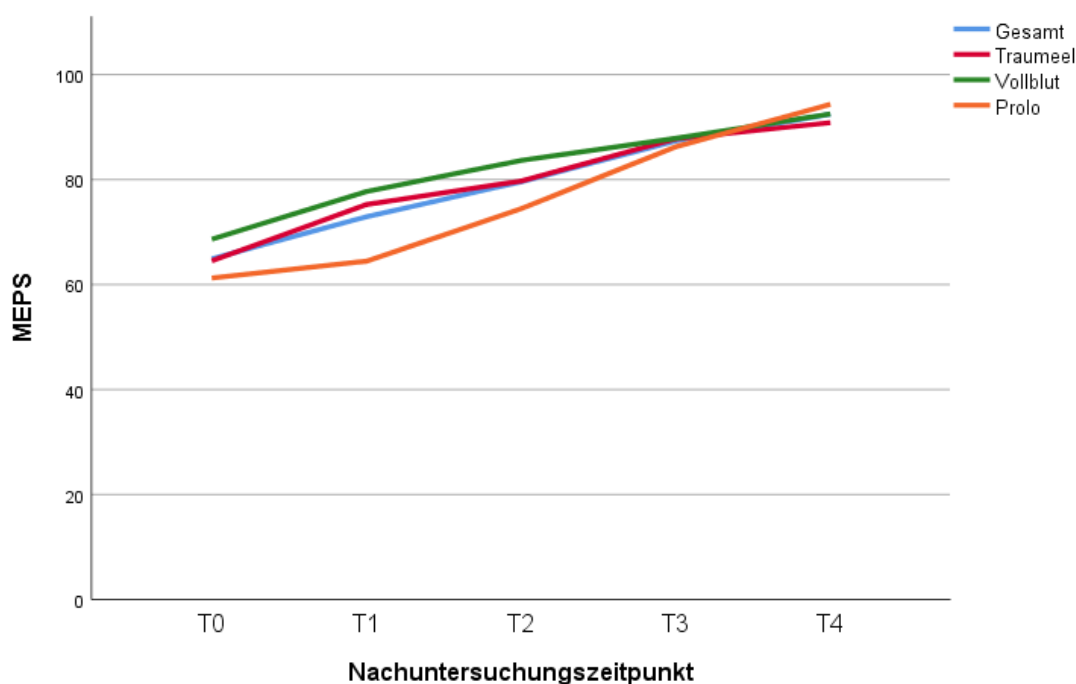


Abbildung 100: Mittelwerte des MEPS der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der Wilcoxon-Test zeigte eine Signifikanz der Veränderung des MEPS im Gesamtkollektiv zwischen allen Nachuntersuchungszeitpunkten. Die Veränderungen in Gruppe A erwiesen sich zwischen T0 und T1 sowie zwischen T2 und T3 als signifikant. Für Gruppe B war die Zunahme des MEPS im Wilcoxon-Test sowohl zwischen T0 und T1 als auch zwischen T3 und T4 signifikant. In Gruppe C wurden in allen Intervallen außer in den ersten 6 Wochen signifikante Veränderungen beobachtet. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.

Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,009</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,004</b>	0,350	<b>0,023</b>	0,388	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,001</b>	0,050	0,352	<b>0,026</b>	<b>0,000</b>
Prolo	0,575	<b>0,022</b>	<b>0,007</b>	<b>0,016</b>	<b>0,001</b>

Abbildung 101: Signifikanz im Wilcoxon-Test des MEPS. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

### DASH

Der DASH-Score lag vor der Therapie im Gesamtkollektiv bei durchschnittlich 69,4 (A: 64,3; B: 66,5; C: 77,7). 6 Wochen nach der Infiltration (T1) sank der DASH auf 55,1 (A: 48,2; B: 48,8; C: 70,4). Nach 12 Wochen (T2) konnte eine weitere Reduktion auf durchschnittlich 47,1 erzielt werden (A: 45,7; B: 39,4; C: 57,6). Bei der 6-Monats-Nachuntersuchung (T3) errechnete sich für das Gesamtkollektiv ein DASH von 39,0 (A: 39,4; B: 33,3; C: 46,1). Nach einer Nachbeobachtungszeit von 1 Jahr (T4) zeigte sich ein DASH von 33,2 (A: 34,2; B: 28,9; C: 37,9).

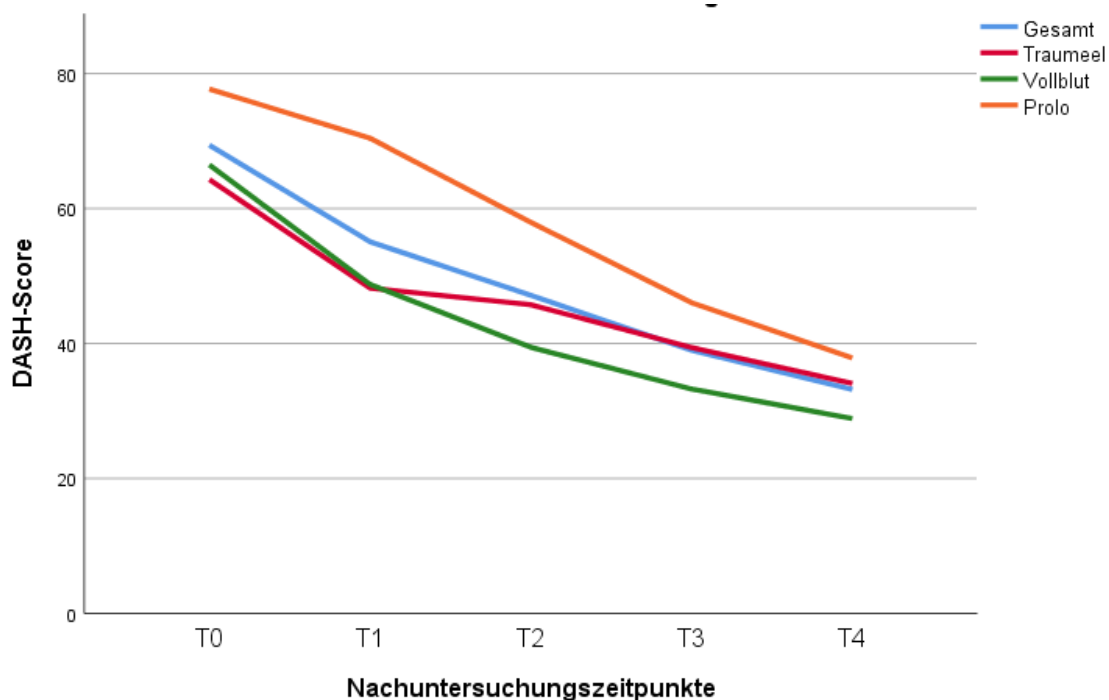


Abbildung 102: Mittelwerte des DASH der verschiedenen Behandlungsarme als Liniendiagramm

Der t-Test für verbundene Stichproben zeigte sowohl im Gesamtkollektiv als auch in Gruppe C für jedes Nachuntersuchungsintervall signifikante Veränderungen. In Gruppe A war die Abnahme nur innerhalb der ersten 6 Wochen signifikant. Für Gruppe B wurden signifikante Veränderungen in allen Intervallen außer zwischen T3 und T4 gefunden. Über den gesamten Zeitraum zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Veränderung.



Signifikanzniveau	T0 zu T1	T1 zu T2	T2 zu T3	T3 zu T4	T0 zu T4
Gesamtkollektiv	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Traumeel	<b>0,001</b>	0,203	0,051	0,059	<b>0,000</b>
Vollblut	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,028</b>	0,052	<b>0,000</b>
Prolo	<b>0,034</b>	<b>0,002</b>	<b>0,014</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>

Abbildung 103: Signifikanz im t-Test für verbundene Stichproben des DASH. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

#### **6.4. Unterschiede in den statistischen Mittelwertvergleichen zwischen den Gruppen**

In der durchgeführten ANOVA (einfaktorielle Varianzanalyse) zeigten sich insgesamt nur wenige signifikante Unterschiede der Mittelwerte der normalverteilten Parameter zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt zwischen den 3 Behandlungsarmen. Für den DASH (T0, T1 und T2), und den PRTEE (T1) errechnete sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen. Beim SEV und bei der Kraft fanden sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den 3 Gruppen.

Parameter	T0	T1	T2	T3	T4
Kraft	0,117	0,714	0,347	0,571	0,751
DASH	<b>0,013</b>	<b>0,000</b>	<b>0,014</b>	0,090	0,179
SEV	0,302	0,274	0,100	0,950	0,410
PRTEE	0,155	<b>0,013</b>	0,071	0,501	0,607

Abbildung 104: Signifikanzen der ANOVA-Analyse der Mittelwerte pro Behandlungsarm für den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. Gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

Für die nicht-normalverteilten Parameter erfolgte der Mittelwertvergleich zwischen den 3 Gruppen zum jeweiligen Zeitpunkt mittels Kruskal-Wallis-Test. Beim MEPS zeigten sich hier signifikante Unterschiede zum Zeitpunkt T0 und T1. Die Werte des MEPS in Gruppe C sind zu allen Zeitpunkten niedriger als in den anderen beiden Behandlungsgruppen.

Zeitpunkt	Mittl. Rang Gruppe A	Mittl. Rang Gruppe B	Mittl. Rang Gruppe C	Asymptotische Signifikanz
T0	31,6	37,7	24,6	<b>0,048</b>
T1	32,3	36,7	20,9	<b>0,010</b>
T2	28,8	34,9	23,6	0,083
T3	29,7	28,4	25,5	0,710
T4	26,6	26,5	28,2	0,921

Abbildung 105: MEPS – mittlere Ränge der Gruppen auf 1 Nachkommastelle gerundet. Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test zwischen den 3 Gruppen gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

Dieselbe Analyse wurde für die VAS auf einer Skala von 0 bis 10 durchgeführt. Hier fanden sich lediglich bei den Ausgangswerten signifikante Unterschiede. Zu allen anderen Zeitpunkten scheinen die Gruppen ähnliche Schmerzwerte zu erzielen.

Zeitpunkt	Mittl. Rang Gruppe A	Mittl. Rang Gruppe B	Mittl. Rang Gruppe C	Asymptotische Signifikanz
T0	22,0	37,1	34,9	<b>0,013</b>
T1	28,8	28,0	35,5	0,326
T2	28,3	26,3	34,7	0,258
T3	25,5	27,3	31,8	0,470
T4	26,9	25,7	28,8	0,798

Abbildung 106: VAS (0-10) – mittlere Ränge der Gruppen auf 1 Nachkommastelle gerundet. Signifikanzen im Kruskal-Wallis-Test zwischen den 3 Gruppen gerundet auf 3 Nachkommastellen, signifikante Werte sind fett gedruckt

## 6.5. Dropouts

Bei einigen Patienten war zur endgültigen Beschwerdereduktion eine zweite Infiltration nach demselben, standardisierten Vorgehen wie nötig. Diese wurde bei persistierenden Beschwerden entsprechend dem Studienprotokoll bei der ersten Nachuntersuchung (6 Wochen nach der ursprünglichen Intervention) mit demselben Medikament in der zuvor gemessenen Tiefe durchgeführt. Insgesamt wurden 23 Reinfiltration durchgeführt, davon 11 in Gruppe A, 8 in Gruppe B und 4 in Gruppe C.

<b>Reinfiltrationen (T1)</b>	
<b>Traumeel</b>	<b>11</b>
<b>Vollblut</b>	<b>8</b>
<b>Prolo</b>	<b>4</b>

Abbildung 107: Durchgeführte Reinfiltrationen 6 Wochen nach der Primärfiltration

Bei den Patienten, die eine zweite Injektion erhalten haben, lag zum Zeitpunkt der Reinfiltration der VAS bei durchschnittlich 4,3, der SEV bei 53,9 und der PRTEE bei 39,0. Die Kraft im Vergleich zur gesunden Seite betrug 76,6%. Der DASH-Score betrug 62,1 und der MEPS 69,8. Die Durchschnittswerte der gesamten Kohorte lagen mit SEV 64,4, Kraft 82,7 und MEPS 72,9 deutlich über denen der reinfiltrierten Patienten. Die Durchschnittswerte der gesamten Kohorte für die VAS (3,2), PRTEE (29,2) und DASH-Score (55,1) waren niedriger als bei den Patienten, die sich für eine 2. Injektion entschieden haben, und deuten somit auch darauf hin, dass die Beschwerden bei den Patienten, die mit einer einmaligen Injektion zufrieden waren, sowohl subjektiv als auch objektiv deutlich geringer waren.

Insgesamt wurden 8 Patienten einer operativen Versorgung zugeführt, da die Infiltration mittels ITEC Medical Device nicht zu einem zufriedenstellenden Therapieerfolg geführt hatte. Die Verteilung der operierten Patienten auf die jeweiligen Gruppen und Zeitpunkte ist in Abbildung 55 ersichtlich.

	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Traumeel</b>	-	2	0	0	0	<b>2</b>
<b>Vollblut</b>	-	0	1	0	0	<b>1</b>
<b>Prolo</b>	-	0	2	2	1	<b>5</b>

Abbildung 108: Konversionen auf operative Versorgung bei Therapieversagen

Im Falle einer Indikationsstellung zur operativen Versorgung der Patienten - entsprechend einem Versagen der Therapie mittels ITEC Medical Device - lag der SEV zum Zeitpunkt der OP-Entscheidung durchschnittlich bei 42,5, die VAS bei 3,0 und der PRTEE bei 42,5. Die Kraft war mit 70,2% der gesunden Gegenseite auch deutlich reduziert. Der DASH mit durchschnittlich 67,5 und der MEPS mit 66,7 sprachen auch für ein schmerzgeplagtes Patientenkollektiv. Wegen der geringen Fallzahl an operativen Versorgungen (n=8) wurde keine Analyse der einzelnen Behandlungsgruppen durchgeführt, sondern das gesamte Kollektiv betrachtet.

Im gesamten Kollektiv traten keine Komplikationen wie Weichteilinfektionen, allergische Reaktionen auf das applizierte Medikament oder Nachblutungen durch die Infiltrationen auf.

## 6.6. Radiologische Ergebnisse

Bei allen Patienten wurde eine Sonographie des Ellenbogens durchgeführt, um die Sehrendicke zu messen. Die sonographisch bestimmte Infiltrationstiefe betrug im Durchschnitt  $6,0 \pm 1,6$  mm (A:  $5,5 \pm 1,0$ ; B:  $6,7 \pm 2,0$ ; C:  $5,9 \pm 1,2$ ).

Die initiale Röntgenaufnahme zeigte bei insgesamt 8 Patienten (entspricht 12,9%) eine Verkalkung des Extensorenansatzes. Alle anderen Röntgenbefunde zeigten keine Auffälligkeiten. Die Fälle von radiologisch sichtbarem Kalk verteilten sich folgendermaßen auf die verschiedenen Behandlungsarme: Gruppe A: 3 Patienten (15% der Patienten), Gruppe B: 1 Patient (entspricht 4,5%), Gruppe C: 4 Patienten (20% des Kollektivs).

Eine initiale MRT-Aufnahme lag bei 60 Patienten vor, 2 Patienten wurden ohne vorliegende MRT-Untersuchung in die Studie eingeschlossen. In der Auswertung der präinterventionellen MRT-Bilder zeigte sich bei einem Patienten kein Anhalt für Epikondylopathie (Walz-Stadium 0. Ein Stadium 1 nach Walz entsprechend einer Tendinose fand sich bei 21 Patienten. Eine Partialruptur (Stadium 2 nach Walz) wurde bei 37 Patienten festgestellt. Eine höhergradige Partial- beziehungsweise Komplettruptur des Sehnenansatzes (Walz-Stadium 3) fand sich nur bei einem Patienten. Ein Follow-Up-MRT nach 6 Monaten wurde bei 31 Patienten durchgeführt, bei einem davon lag nur das postinterventionelle, aber kein präinterventionelles MRT vor. Bei den übrigen 31 Patienten wurde die MRT-Untersuchung nicht wiederholt, entweder weil die Patienten dies ablehnten oder die finanziellen Mittel dafür nicht verfügbar waren. Hier fanden sich bei 3 Patienten keine Anzeichen für eine Tendinose entsprechend Walzstadium 0. 21 Patienten wiesen in der Follow-Up-MRT ein Walz-Stadium 1 auf und 7 MRTs zeigten ein Walz-Stadium 2. Es gab keine Befunde im Follow-Up-MRT, die als Walz-Stadium 3 klassifiziert wurden. Im Vergleich der Follow-Up-MRTs mit den präinterventionellen Aufnahmen zeigt sich bei 12 Patienten die Abnahme des Walz-Stadiums um 1, also von Walz 3 auf 2, von Walz 2 auf 1 oder von Walz 1 auf 0. Bei 18 Patienten lässt sich anhand der Walz-Klassifikation kein Unterschied zwischen den prä- und den postinterventionellen Aufnahmen feststellen.

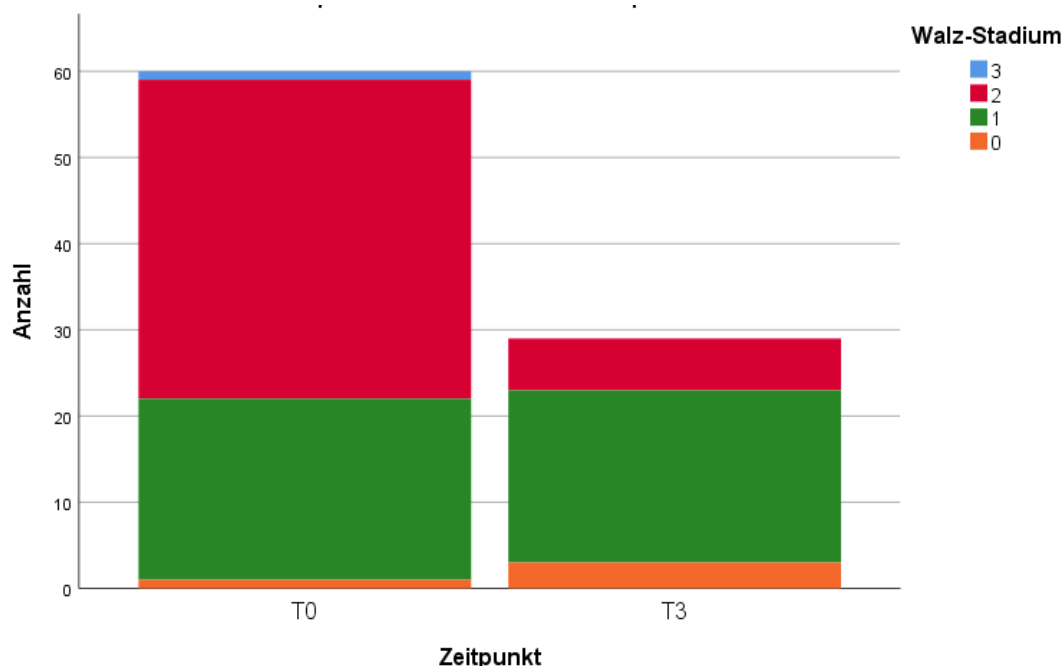


Abbildung 109: Walz-Stadien gesamtes Kollektiv

Der Kendall-Tau-Test zeigte eine signifikante Korrelation des Walz-Stadiums mit der erhobenen VAS zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. Eine noch deutlichere Korrelation zeigte sich zwischen dem Walz-Stadium und dem SEV. Hier betrug die Signifikanz 0,005. Die Korrelation des Walz-Stadiums mit dem SEV ist negativ, da der SEV bei besserem Outcome steigt, während ein höheres Walz-Stadium mit einer schlechteren klinischen Funktion einhergeht.

	SEV	VAS
Korrelationskoeffizient	-0,245	0,185
Signifikanz	0,005	0,039

Abbildung 110: Korrelation des Walz-Stadiums mit dem klinischem Outcome nach Kendall-Tau

Eine dopplersonographische Bestimmung des Vascular Index erfolgte nur an einem Zentrum. Hier wurden abhängig von der aktuellen Verfügbarkeit vor Ort insgesamt bei 12 Patienten im Rahmen der Studie eine Dopplersonographie durchgeführt, davon befanden sich 3 Patienten in Gruppe A und 9 Patienten in Gruppe B. Von den 9 Patienten in Gruppe B erreichten 2 das 6-Monats-Follow-Up nicht, weil sie einer operativen Versorgung zugeführt wurden, und konnten somit keine dopplersonographische Nachuntersuchung bekommen. Aufgrund dessen wurde der VI bei 10 Patienten vollständig prä- und postinterventionell erhoben.

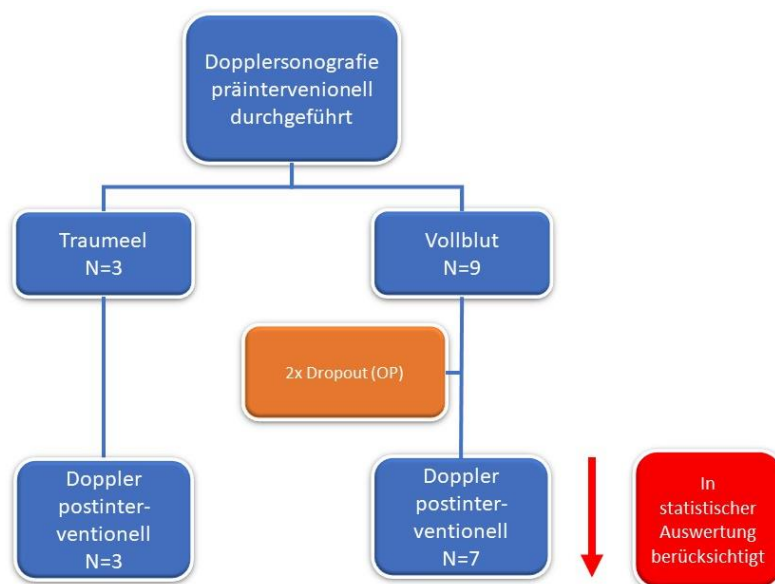


Abbildung 111: Flowchart Dopplersonographie

Insgesamt zeigte sich eine geringe Reduktion des VI von präinterventionell  $6,2 \pm 4,0$  auf  $5,3 \pm 5,3$  beim Follow-Up nach 6 Monaten. Es gab in der Kohorte einen Ausreißer, bei dem sich trotz klinischer Besserung deutlich höhere Werte des Vascular Index bei der Nachuntersuchung

zeigten, die eventuell auf einen Messfehler zurückzuführen sind. Initial wies der Patient einen VI von 5,1 auf, bei der Nachuntersuchung betrug er 14,4. Die Werte wurden aufgrund von sowieso schon geringen Fallzahlen in der Auswertung belassen.

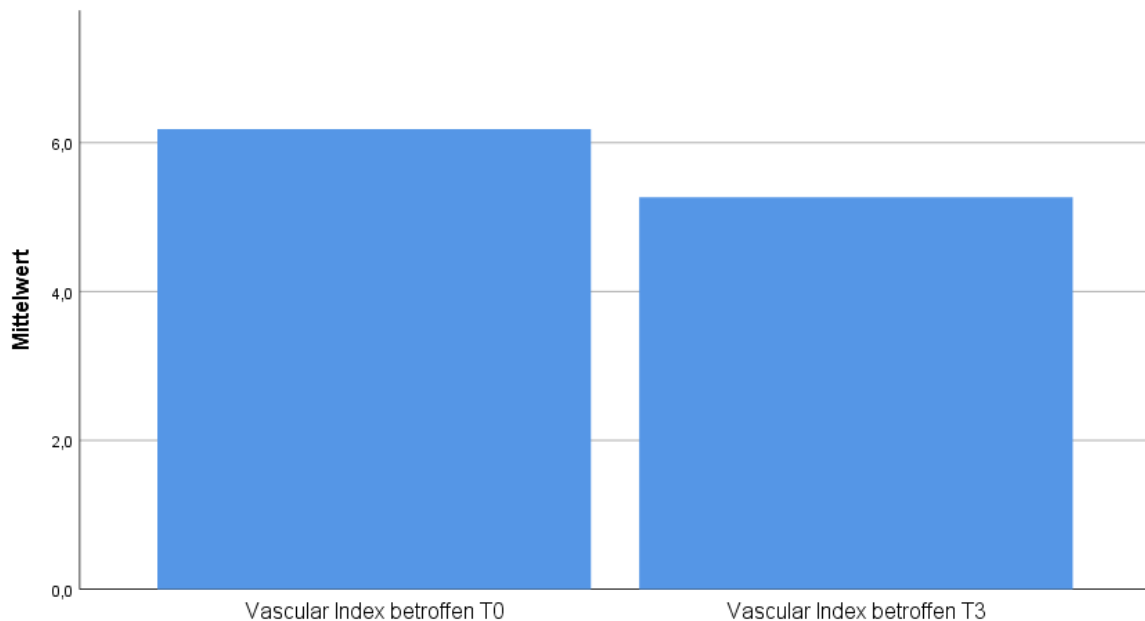


Abbildung 112: Vascular Index prä- und 6 Monate postinterventionell

Der t-Test für verbundene Stichproben fand mit einer Signifikanz von 0,146 keine signifikante Reduktion des VI zwischen den präinterventionell erfassten Daten und den Wiederholungen der Messungen nach 6 Monaten.

In der Korrelationsanalyse des VI mit der VAS zeigte sich im Pearson-Test keine statistisch signifikante Korrelation. Der p-Wert betrug 0,09. Die Untersuchung von VI und SEV zeigte eine signifikante Korrelation mit einem p-Wert von 0,014. Der Korrelationskoeffizient für den SEV nimmt einen negativen Wert an, da dieser bei hoher Patientenzufriedenheit steigt, während der VI bei geringen Beschwerden eher niedrige Werte entsprechend geringer Neovaskularisation annimmt. Der VI nimmt bei den untersuchten Patienten bei starken subjektiven Beschwerden höhere Werte an.

	SEV	VAS
Korrelationskoeffizient	-0,540	0,389
Signifikanz	0,014	0,090

Abbildung 113: Korrelation des Vascular Index mit dem klinischem Outcome nach Pearson

### **6.7. Potenzielle Einflussfaktoren**

Die Beschwerdedauer als möglicher Einflussfaktor auf den Therapieerfolg wurde mit der Zunahme des SEV im Laufe der Studie mithilfe des Pearson-Tests verglichen. Hierbei fand sich eine negative Korrelation, diese war aber nicht statistisch signifikant. Die Beschwerdedauer vor Studieneinschluss scheint die Veränderung der subjektiven Beschwerden also nicht zu signifikant zu beeinflussen, tendenziell ist der subjektive

Therapieerfolg bei chronischen Fällen aber weniger stark ausgeprägt als bei Patienten mit kürzerer Krankheitsgeschichte.

<b>SEV-Zunahme</b>	
<b>Korrelationskoeffizient</b>	-0,061
<b>Signifikanz</b>	0,665

Abbildung 114: Korrelationsanalyse nach Pearson für Beschwerdedauer und SEV-Zunahme innerhalb des Nachuntersuchungszeitraums

Die Untersuchung des Einflusses der beruflichen Aktivität auf die initial bestehenden Schmerzen und auch auf die Veränderung der Schmerzen im Verlauf der Studie wurde mittels Eta-Koeffizient durchgeführt. Der Eta-Koeffizient ist ein Zusammenhangsmaß und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei hohe Werte für einen starken Zusammenhang sprechen. Für den Zusammenhang von beruflicher Beanspruchung des Armes und der VAS zeigte sich ein Zusammenhangsmaß von 0,165, was auf keinen relevanten Zusammenhang dieser Parameter schließen lässt. Für den SEV zeigte sich ein etwas höherer Wert, der aber auch nicht für einen relevanten Einfluss der beruflichen Aktivität auf die initiale subjektive Einschätzung der Einschränkung wegweisend ist. Bei der Analyse des Zusammenhangs von beruflicher Beanspruchung und VAS-Abnahme zwischen T0 und T4 zeigte sich ein Eta-Koeffizient von 0,228, was für einen geringen Zusammenhang spricht. Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die Analyse von beruflicher Aktivität und SEV-Veränderung im Laufe der Studie, also zwischen T0 und T4. Hier zeigte sich ein Eta-Koeffizient von 0,180 und somit ein noch geringerer Zusammenhang mit der beruflichen Beanspruchung des Armes. Zusammenfassend scheint die berufliche Aktivität nur einen geringen Einfluss auf die subjektive Wahrnehmung der Ellenbogenschmerzen und auf die Veränderung der Scores zu haben.

	<b>VAS T0</b>	<b>SEV T0</b>	<b>VAS- Abnahme</b>	<b>SEV- Zunahme</b>
<b>Eta-Koeffizient</b>	0,165	0,268	0,228	0,180

Abbildung 115: Eta-Koeffizient für die Korrelation von beruflicher Belastung und subjektivem Outcome

### **6.8. Vergleich mit historischem Kollektiv**

Der Vergleich mit den Patienten, die im Rahmen der Studie von Bisset et al. Kortisoninjektionen erhalten haben, zeigte einen vergleichbaren beziehungsweise besseren Effekt der ITEC-Therapie als durch konventionelle Kortikosteroidinjektionen ohne die bekannten Nebenwirkungen. Die Ausgangswerte der Schmerzskala sind mit 5,4 in der Kortisongruppe und 5,1 in der ITEC-Gruppe vergleichbar. Die VAS zeigte beim Gesamtkollektiv der ITEC-Patienten eine Abnahme von T0 bis T4 um 84,3%. In der Kortisongruppe betrug die Reduktion der Schmerzen innerhalb eines Jahres 61,1%. Visuell ist im Liniendiagramm ein deutlicher Reboundeffekt in der Kortisongruppe zwischen T1 und T2

zu erkennen, während im ITEC-Kollektiv eine konstante Reduktion der Schmerzen zu verzeichnen ist.

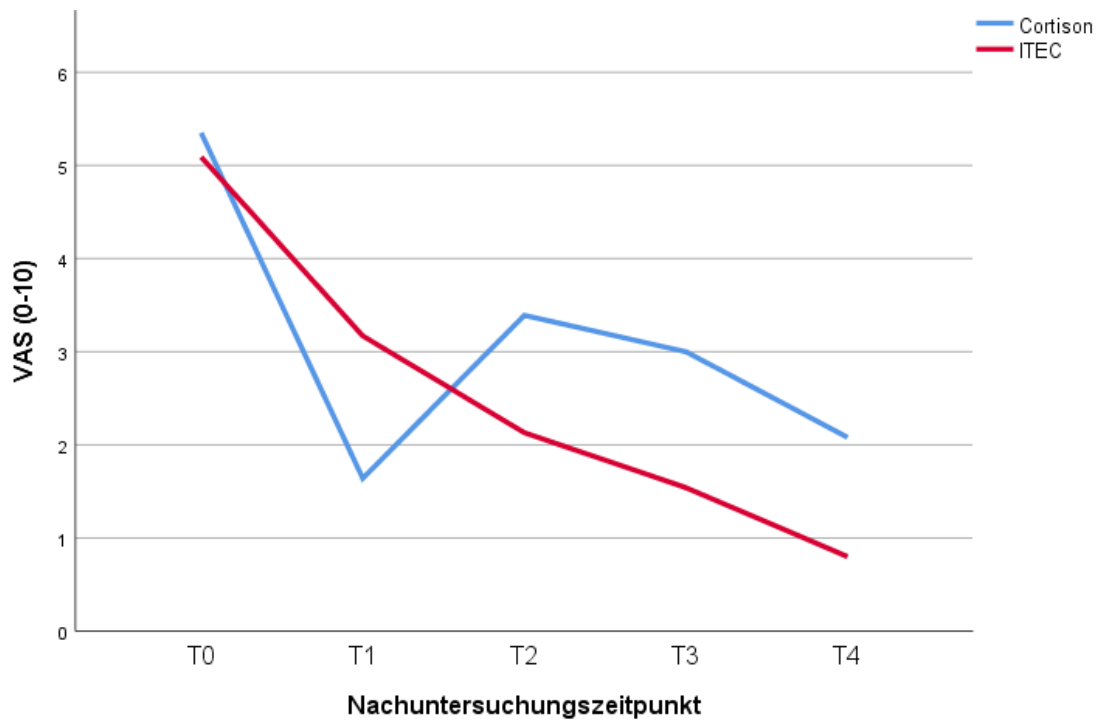


Abbildung 116: Vergleich der VAS (Kortison und ITEC)

Die Kraft im Verhältnis zur gesunden Gegenseite zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen der Kortisongruppe mit 38,4% und der ITEC-Gruppe mit 65,5%. Zum Zeitpunkt T1 ist das Kortisonkollektiv den ITEC-Patienten kurzfristig minimal überlegen, bevor auch hier ein deutlicher Reboundeffekt eintritt und die Kraft der Patienten, die Kortison erhalten haben, wieder deutlich abnimmt. Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum von 52 Wochen zeigt sich in der Kortisongruppe eine Zunahme der Kraft um 120,3% des Ausgangswertes und in der ITEC-Gruppe um 51,0% des Messwertes bei Studieneinschluss. In absoluten Zahlen ist die ITEC-Gruppe mit einer Kraft von 98,8% der gesunden Seite dem Kortisonkollektiv mit 84,6% der gesunden Extremität überlegen.



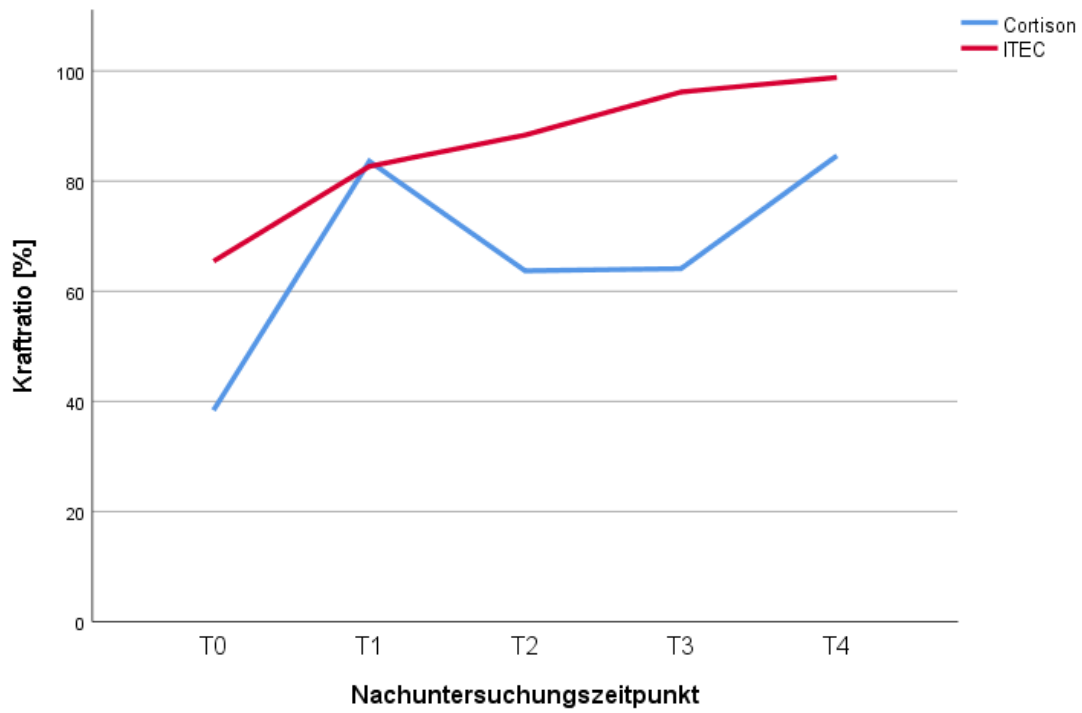


Abbildung 117: Vergleich der Kraftratio (Kortison und ITEC)

## **7. Diskussion**

### **7.1. Zusammenfassung der Ergebnisse**

Ziel dieser Arbeit war es die Effektivität einer standardisierten Infiltrationsmethode mittels ITEC Medical Device zu untersuchen. Die Primärhypothese wurde erfüllt, da die VAS (0-10) sowohl im Gesamtkollektiv als auch in allen 3 Gruppen innerhalb von 6 Monaten um mindestens 50% gesunken ist (siehe Abbildung 40).

Die Ergebnisse der Studie sind auf das Patientenkollektiv übertragbar, da die Geschlechter- und Altersverteilung repräsentativ für das Krankheitsbild ist. Auch die teils jahrelange Beschwerdedauer vor Studieneinschluss weist darauf hin, dass auch Patienten mit chronischer Epikondylopathie von der Anwendung des ITEC Medical Device profitieren können.

Im Rahmen der Studie kam es unabhängig vom applizierten Medikament zu einer Besserung der Beschwerden, wobei sich insgesamt eine diskrete Überlegenheit bei Applikation von Vollblut abzeichnet. Die VAS nimmt in Gruppe B (Vollblut) innerhalb der ersten 6 Wochen am stärksten ab. Innerhalb von 6 Monaten zeichnet sich in allen Behandlungsarmen eine Reduktion um mindestens 50% der VAS auf einer Skala von 0 bis 10 ab. Die stärkste Schmerzabnahme zeigte sich in Gruppe B (Reduktion um 75, 2% des Ausgangswertes) gefolgt von Gruppe C (Reduktion um 71,1%) und Gruppe A (Reduktion um 60,0%).

Die Kraftmessung zeigt einen stärkeren Anstieg der gemessenen Kraft innerhalb der ersten 6 Wochen in den Gruppen B und C im Vergleich zu Gruppe A. Diese Unterschiede sind im Liniendiagramm deutlich zu erkennen, aber in der ANOVA zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen. Im Laufe der Nachuntersuchungszeit gleichen sich die Messwerte zwischen den Behandlungsarmen an und zeigen zum Zeitpunkt T4 keine signifikanten Differenzen. Somit scheint das langfristige Outcome in allen Gruppen gut zu sein und nur der Wirkungseintritt gewisse Unterschiede aufzuweisen.

Der SEV zeigt in Gruppe B einen im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen stärkeren Anstieg in den ersten 6 Wochen. Die Wirkung des Vollbluts scheint initial stärker ausgeprägt zu sein als in den anderen beiden Behandlungsarmen. Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich außer zum Zeitpunkt T0 keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen. Insgesamt deutet der SEV lediglich auf eine gewisse Überlegenheit von Vollblut gegenüber Traumeel und der Prolotherapie hin, da sich die Überlegenheit nicht statistisch beweisen lässt.

Der PRTEE sinkt in Gruppe B zwischen T0 und T1 am stärksten ab. Danach werden zu allen Zeitpunkten die niedrigsten (und somit klinisch besten) Punktwerte in dieser Gruppe erzielt, während Gruppe C im gesamten Verlauf der Studie etwas höhere PRTEE-Scores erreicht. Statistisch signifikant sind diese Unterschiede lediglich zum Zeitpunkt T1.

Im MEPS zeigt Gruppe C eine verzögerte Zunahme des Scores (und somit eine verzögerte klinische Verbesserung) im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Im Kruskal-Wallis-Test sind die Unterschiede zwischen den 3 Gruppen zu den Zeitpunkten T0 und T1 signifikant. Das lässt darauf schließen, dass in Gruppe C die Werte bereits vor Therapiebeginn schlechter waren, sich im Verlauf der Studie aber den anderen beiden Behandlungsarmen angleichen.

Der DASH-Score war in Gruppe C zu allen Zeitpunkten deutlich höher (und somit die Beschwerden stärker) als in den anderen beiden Gruppen. Zu den Zeitpunkten T0, T1 und T2 war dieser Unterschied in der ANOVA statistisch signifikant. Diese Differenz lag also bereits vor Studieneinschluss vor. Im Laufe der Nachuntersuchungen gleichen sich die Werte zwischen den 3 Gruppen an. Es scheint also höchstens einen Unterschied bezüglich des

Wirkungseintritts, nicht aber bezüglich des Endergebnisses zwischen den 3 Therapien zu geben.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass in Gruppe C deutlich öfter auf eine chirurgische Intervention konvertiert wurde, da bei diesen Patienten der Therapieerfolg nicht zufriedenstellend war. Diese Unzufriedenheit wird in den Scores nicht dargestellt, da die betroffenen Patienten als Dropouts behandelt und nicht weiter nachuntersucht wurden. In Gruppe A wurden dafür deutlich öfter Reinfiltrationen durchgeführt, was als unzureichender therapeutischer Effekt der Traumeelapplikation (zumindest nach einmaliger Infiltration) gedeutet werden kann.

Insgesamt weisen die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass das ITEC Medical Device eine effiziente Therapieoption bei chronischer EPHR darstellt. Im Vergleich zu Kortison tritt der Effekt erst später ein, scheint aber dafür längerfristig zu einer Linderung der Symptome zu führen. Ein Reboundeffekt wie bei der Applikation von Kortisoninjektionen wurde im Rahmen der ITEC-Studie nicht beobachtet. Bereits nach 12 Wochen liegt die mittlere VAS der Kortisonpatienten deutlich über der der ITEC-Patienten. In Bezug auf die VAS zeigen die ITEC-Patienten nach einem Jahr ein besseres Ergebnis als die Kortisonpatienten und geben deutlich geringere Schmerzen an. Auch bei der Kraftmessung zeigt sich im Kortisonkollektiv ein Reboundeffekt nach 6 Wochen, der im ITEC-Kollektiv nicht beobachtet wurde. Der direkte Vergleich der beiden Gruppen verdeutlicht, dass die Kortisoninjektionen die Schmerzen bei LE kurzfristig deutlich lindern und im akuten Beschwerdeintervall nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile zur schnellen Symptomlinderung verwendet werden können. Nach wenigen Wochen ist aber mit einer erneuten Zunahme der Beschwerden zu rechnen. Somit wird Kortison als Medikament zur akuten Schmerzlinderung seine Daseinsberechtigung auch in Zukunft behalten, aber für einen nachhaltigen Therapieerfolg scheinen andere Ansätze wie beispielsweise das ITEC Medical Device mit den jeweiligen Applikationen überlegen zu sein.

Die guten Ergebnisse dieses Kollektivs lassen sich am ehesten durch den akkumulierten Effekt des Needlings und des jeweils applizierten Medikaments erklären. Für den Erfolg des Needling als komplikationsarme Therapieoption gibt es in der Literatur einige Belege.(84, 110) Ergänzt wird der therapeutische Effekt in unserer Studie durch die Applikation von Medikamenten. Traumeel wird bei vielen verschiedenen muskuloskeletale Erkrankungen angewandt und sein antientzündlicher und schmerzlindernder Effekt wird in zahlreichen Arbeiten beschrieben.(78, 79) Auch für die Prolotherapie und Vollbluttherapien gibt es zahlreiche Wirkungsnachweise bei EPHR.(71, 77) Sowohl PRP als auch autologes Vollblut zeigen in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2015 einen besseren therapeutischen Effekt als Kortisoninjektionen, wobei PRP das günstigere Nebenwirkungsprofil aufweist.(111)

## **7.2. Radiologische Beurteilung bei EPHR**

Die MRT als häufig verwendetes bildgebendes Verfahren zeigt eine gewisse bildmorphologische Heilungstendenz im Sinne einer Abnahme der Walz-Stadien im Follow-Up nach 6 Monaten im Vergleich zu den Ausgangsbefunden. Dennoch wurde in vielen Fällen trotz Beschwerdefreiheit bildmorphologisch weiterhin ein Anhalt für eine Extensorenläsionen gefunden. Die geringen Fallzahlen der vollständigen Bildgebung in dieser Studie sollte hier allerdings berücksichtigt werden.

Limitierend sei an dieser Stelle erwähnt, dass die MRTs nur von einem Arzt pro Zentrum befundet wurden und diese Ärzte auch die Infiltrationen durchgeführt hatten, wodurch die Befunde beeinflusst werden könnten. Durch eine Verblindung und eine zusätzliche Befundung durch einen zweiten Arzt könnte man in zukünftigen Studien die Qualität der radiologischen Beurteilung optimieren.

Auch in der Literatur finden sich ähnliche Erkenntnisse zu Follow-Up-Untersuchungen mittels MRT bei EPHR. In einer Studie von Savnik et al. zeigten sich im Follow-Up trotz klinischer Remission weiterhin Anzeichen einer Epikondylopathie, allerdings wurden die Nachuntersuchungen in dieser Studie bereits 6 Wochen nach Therapie durchgeführt.(112) Möglicherweise sind die bildmorphologischen Hinweise auch nach 6 Monaten wie in unserer Studie noch zu erkennen und das Kontroll-MRT sollte zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden.

Die durchgeführten Korrelationsanalysen von Walz-Stadium und SEV sowie VAS zeigten in unserer Studie dennoch eine signifikante Korrelation zwischen den subjektiven Parametern und dem vorliegenden MRT-Stadium. In der Literatur finden sich ebenfalls Belege für die Korrelation zwischen MR-tomografisch nachgewiesenem Grad der Extensorenläsion und dem Schmerzlevel.(40) Die Korrelation des Walz-Stadiums mit dem SEV war allerdings nicht so stark ausgeprägt wie zwischen dem Vascular Index und dem subjektiven Outcome. Somit sollte man den Stellenwert der MRT in der Diagnostik der EPHR relativieren und in manchen Fällen auch auf andere bildgebende Verfahren wie die Sonografie zurückgreifen.

Als sekundärer Endpunkt erwies sich die dopplersonographische Quantifizierung der Neovaskularisation als hilfreiches diagnostisches Tool und könnte in Zukunft zumindest teilweise die regelmäßige Anwendung der kostspieligen MRT-Untersuchungen ablösen. Unsere Daten zeigen eine deutliche Korrelation des Vascular Index mit den klinischen Beschwerden (SEV) und weisen auf eine kostengünstige und ubiquitär verfügbare Alternative zur MRT hin. Im Rahmen der Studie zeigte der Vascular Index sogar eine deutlich höhere Korrelation mit den klinischen Parametern SEV und VAS als die MRT. Auch hier konnten im Rahmen der Studie nicht alle Patienten vollständig vor- und nachuntersucht werden, wodurch sich eine geringe Fallzahl ergab. Allerdings sind intraartikuläre Pathologien zur differentialdiagnostischen Überlegung nur begrenzt darstellbar und somit ist die MRT-Untersuchung bei einigen Fällen unklarer lateraler Ellenbogenschmerzen sicherlich weiterhin eine wichtige diagnostische Maßnahme. Des Weiteren hängt die Qualität der sonographischen Untersuchung maßgeblich von der Erfahrung des Untersuchers ab. In der Literatur wird die Dopplersonographie als zuverlässiger Verlaufsparemeter beschrieben, der mit der klinischen Symptomatik korreliert.(38) Für die sonografische Untersuchung des Ellenbogens zeigt sich in der Literatur entgegen unseren Ergebnissen keine Korrelation mit dem empfundenen Schmerz der Patienten.(113) In unserer Studie zeigte der VI zwar eine gewisse Korrelation mit den klinischen Outcomeparametern, als Verlaufsparemeter zeigte er in unserem Patientenkollektiv allerdings ähnlich wie das MRT auch bei klinisch zufriedenstellendem Ergebnis weiterhin auffällige bildmorphologische Befunde nach 6 Monaten. An dieser Stelle sei erwähnt, dass in unseren Daten auch die Messwerte des Ausreißers ausgewertet wurden und somit bei einer größeren Patientenzahl in der dopplersonografischen Nachuntersuchung eventuell bessere Resultate erzielt werden könnten.

Perspektivisch scheint die sonographische und insbesondere dopplersonographische Untersuchung bei Verdacht auf EPHR ein geeignetes ergänzendes Tool zur bildmorphologischen Evaluierung zu bieten. Die Kombination aus konventioneller Sonographie und Dopplersonographie scheint hierbei die zuverlässigsten diagnostischen Ergebnisse zu erzielen.(114)

### **7.3. Wirtschaftliche Aspekte**

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse dieser Studie ist der Kostenfaktor der Therapie nicht zu vernachlässigen, da sowohl die Beschaffung des ITEC Medical Device als auch die laufenden Kosten für die einmalig verwendbaren Nadelkissen in die Behandlungsentscheidung einfließen. Aus volkswirtschaftlicher Perspektive sind diese Kosten im Vergleich zu einem längerfristigen Arbeitsausfall durch die Ellenbogenbeschwerden zu

vernachlässigen, da wir aus der Literatur wissen, dass der Arbeitsausfall durch LE im Durchschnitt mehrere Wochen beträgt und einen relevanten sozioökonomischen Einfluss hat.(8) Eine Kortisoninjektion ist kurzfristig gedacht vermutlich billiger und ermöglicht eine frühere Rückkehr zum Arbeitsplatz, ist aber mit dem Risiko eines erneuten Arbeitsausfalls durch den Reboundeffekt verbunden. Nicht zuletzt liegt die Entscheidung unter anderem beim Patienten, der die Kosten für die ITEC-Behandlung aktuell selbst tragen muss.

#### **7.4. Limitationen**

Insgesamt beobachteten wir eine zufriedenstellende Symptomlinderung durch die Infiltration mittels ITEC Medical Device, sehen aber wie bei den bisher etablierten Therapieoptionen weiterhin eine gewisse Rate an Therapieversagern. Auch der Bedarf an Reinfiltrationen (insbesondere in Gruppe A) weist in manchen Fällen auf einen unvollständigen Therapieerfolg hin. Die hohe Konversionsrate auf eine operative Versorgung insbesondere in Gruppe C liefert deutliche Hinweise darauf, dass die Applikation von Vollblut in dieser Studie besser funktioniert zu haben scheint. In den Scores spiegelt sich dieser Effekt nicht wider, da die operierten Patienten laut Studiendesign als Dropout galten und nicht weiter nachuntersucht werden konnten.

Aufgrund des Fehlens einer Gruppe mit singulärem Needling ohne Medikamentenapplikation lässt sich der Einfluss des Medikaments schwer vom Therapieerfolg durch die Applikationsform trennen. Der Bias des Behandlers ist bei multizentrischem Studiendesign nicht auszuschließen, da auch die Entscheidung zur Re-Infiltration bzw. Interventionswechsel nicht klar definiert ist und den Entscheidungskriterien des Anwenders obliegt.

Die Aussagekraft dieser Studie wird limitiert durch die fehlende Randomisierung der Patienten in die jeweiligen Behandlungsarme, die im Rahmen dieser Multicenterstudie logistisch nicht möglich war. Auch die heterogene Nachbehandlung bei fehlender Vorgabe des Nachbehandlungsregimes muss bei der Beurteilung der Ergebnisse in Betracht gezogen werden.

Der Vergleich mit einer historischen Vergleichsgruppe stellt eine weitere Limitation der vorliegenden Studie dar, liefert aber dennoch Hinweise darauf, dass die Infiltration mit dem ITEC Medical Device der herkömmlichen Injektion mit Kortison langfristig nicht unterlegen zu sein scheint. Die Kraftmessung erfolgte in der Studie von Bisset et al. als Messung der Kraft beim Greifen, während sie in der vorliegenden Studie als Messung der Kraft bei Dorsalextension des Handgelenks durchgeführt wurde. Dieser Unterschied erklärt die Differenzen der Messwerte der beiden Kohorten, dennoch lässt sich die Entwicklung der jeweiligen Kollektive vergleichen.

Die Erhebung der VAS auf einer Skala von 1-10 entspricht nicht dem regulären Vorgehen und weicht von der üblichen Herangehensweise ab. Die Umrechnung durch eine lineare Transformation ist mathematisch korrekt, dennoch ist unklar, ob die Studienteilnehmer die Umfrage anders ausgefüllt hätten, wenn sie die übliche Auswahl von 0-10 gehabt hätten. Insbesondere beim PRTEE, bei dem dieser systematische Fehler bei allen 15 Fragen vorlag, könnte dieser Umstand eine Auswirkung auf die Studienergebnisse haben.

Auch ist fraglich wie viel Einfluss die vermehrte Zuwendung und Aufmerksamkeit des Studienteams im Rahmen der Nachuntersuchungen auf die subjektive Schmerzwahrnehmung der Patienten hat. Ein Vergleich mit einer Placebointervention wäre hier hilfreich, aber schwer umzusetzen.

## **7.5. Ausblick**

Das ITEC Medical Device mit der Möglichkeit der variablen Applikation von Medikamenten stellt eine sehr gute Alternative zu herkömmlichen Behandlungswegen der EPHR dar. Inwiefern der Therapieerfolg im Rahmen unserer Studie auf dem singulären Effekt der Infiltration beruht und wie viel davon auf die Medikamentenapplikation zurückzuführen ist, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht sicher sagen und sollte Forschungsgegenstand weiterer Studien sein.

Insgesamt geht die aktuelle Entwicklung der Therapie der Epikondylopathien tendenziell in Richtung biologischer Ansätze. Neben den inzwischen weit verbreiteten autologen Blutprodukten wie PRP, die in vielen Bereichen der Orthopädie Anwendung finden, liegen auch erste Arbeiten zu ASCs (adipose derived mesenchymal stroma cells) und mesenchymalen Stammzellen vor. Diese zeigen vielversprechende Ergebnisse bei konservativ atherapierten Patienten mit LE.(115, 116) Die Stammzellen sollen helfen die chronischen Gewebeschäden bei der vorliegenden Tendinopathie zu beheben und zur Heilung der Mikroläsionen beitragen. Inwiefern eine Kombination beider Verfahren eine weiterführende Verbesserung nach sich zieht, sollte das Ziel fortführender Forschung sein.

## **8. Literaturverzeichnis**

1. De Smedt T, de Jong A, Van Leemput W, Lieven D, Van Glabbeek F. Lateral epicondylitis in tennis: update on aetiology, biomechanics and treatment. *Br J Sports Med*. 2007 Nov;41(11):816-9. Epub 2007/07/10. doi:10.1136/bjsm.2007.036723. Cited in: Pubmed; PMID 17616547.
2. Tarpada SP, Morris MT, Lian J, Rashidi S. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Orthop*. 2018 Mar;15(1):107-110. Epub 2018/04/17. doi:10.1016/j.jor.2018.01.040. Cited in: Pubmed; PMID 29657450.
3. Runge F. Zur genese und behandlung des schreibekrampfes. *Berl Klin Wochenschr*. 1873;10(1):245-8.
4. Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliovaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol*. 2006 Dec 1;164(11):1065-74. Epub 2006/09/14. doi:10.1093/aje/kwj325. Cited in: Pubmed; PMID 16968862.
5. Coonrad RW, Hooper WR. Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management. *J Bone Joint Surg Am*. 1973 Sep;55(6):1177-82. Epub 1973/09/01. Cited in: Pubmed; PMID 4758032.
6. Werner RA, Franzblau A, Gell N, Ulin SS, Armstrong TJ. A longitudinal study of industrial and clerical workers: predictors of upper extremity tendonitis. *J Occup Rehabil*. 2005 Mar;15(1):37-46. Epub 2005/03/30. doi:10.1007/s10926-005-0872-1. Cited in: Pubmed; PMID 15794495.
7. Rubenthaler F, Wiese M, Senge A, Keller L, Wittenberg RH. Long-term follow-up of open and endoscopic Hohmann procedures for lateral epicondylitis. *Arthroscopy*. 2005 Jun;21(6):684-90. Epub 2005/06/10. doi:10.1016/j.arthro.2005.03.017. Cited in: Pubmed; PMID 15944623.
8. Silverstein B, Welp E, Nelson N, Kalat J. Claims incidence of work-related disorders of the upper extremities: Washington state, 1987 through 1995. *Am J Public Health*. 1998 Dec;88(12):1827-33. Epub 1998/12/08. doi:10.2105/ajph.88.12.1827. Cited in: Pubmed; PMID 9842381.
9. Sims SE, Miller K, Elfar JC, Hammert WC. Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Hand (N Y)*. 2014 Dec;9(4):419-46. Epub 2014/11/22. doi:10.1007/s11552-014-9642-x. Cited in: Pubmed; PMID 25414603.
10. Zeisig E. Natural course in tennis elbow--lateral epicondylitis after all? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 Dec;20(12):2549-52. Epub 2012/03/22. doi:10.1007/s00167-012-1939-0. Cited in: Pubmed; PMID 22434158.
11. Duncan J, Duncan R, Bansal S, Davenport D, Hacker A. Lateral epicondylitis: the condition and current management strategies. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019 Nov 2;80(11):647-651. Epub 2019/11/12. doi:10.12968/hmed.2019.80.11.647. Cited in: Pubmed; PMID 31707890.



12. Bisset L, Paungmali A, Vicenzino B, Beller E. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on physical interventions for lateral epicondylalgia. *Br J Sports Med.* 2005 Jul;39(7):411-22; discussion 411-22. Epub 2005/06/25. doi:10.1136/bjism.2004.016170. Cited in: Pubmed; PMID 15976161.
13. Leschinger T, Tischer T, Doepfer AK, Glanzmann M, Hackl M, Lehmann L, Muller L, Reuter S, Siebenlist S, Theermann R, Wortler K, Banerjee M. Epicondylopathia humeri radialis. *Z Orthop Unfall.* 2021 Apr 13. Epicondylopathia humeri radialis (Epicondylitis radialis) - Diagnostik und Therapie unter Berücksichtigung der aktuellen S2k-Leitlinie. Epub 2021/04/15. doi:10.1055/a-1340-0931. Cited in: Pubmed; PMID 33851405.
14. Hollinger B BK. Der Tennisellenbogen – Diagnose oder Symptom bei Instabilität? *OUP.* 2016;3: 124–130 DOI 10.3238/oup.2015.0124–0130. doi:10.3238/oup.2015.0124-0130.
15. Pitzer ME, Seidenberg PH, Bader DA. Elbow tendinopathy. *Med Clin North Am.* 2014 Jul;98(4):833-49, xiii. Epub 2014/07/06. doi:10.1016/j.mcna.2014.04.002. Cited in: Pubmed; PMID 24994055.
16. Kraushaar BS, Nirschl RP. Tendinosis of the elbow (tennis elbow). Clinical features and findings of histological, immunohistochemical, and electron microscopy studies. *J Bone Joint Surg Am.* 1999 Feb;81(2):259-78. Epub 1999/03/12. Cited in: Pubmed; PMID 10073590.
17. Luk JK, Tsang RC, Leung HB. Lateral epicondylalgia: midlife crisis of a tendon. *Hong Kong Med J.* 2014 Apr;20(2):145-51. Epub 2014/03/04. doi:10.12809/hkmj134110. Cited in: Pubmed; PMID 24584568.
18. Muller A, Spies CK, Unglaub F, Bruckner T, Potzl W. [Chronic lateral epicondylitis : The Nirschl procedure]. *Oper Orthop Traumatol.* 2015 Dec;27(6):525-35. Die chronische Epicondylopathia humeri radialis : Operation nach Nirschl. Epub 2015/10/31. doi:10.1007/s00064-015-0426-4. Cited in: Pubmed; PMID 26514958.
19. Lai WC, Erickson BJ, Mlynarek RA, Wang D. Chronic lateral epicondylitis: challenges and solutions. *Open Access J Sports Med.* 2018;9:243-251. Epub 2018/11/23. doi:10.2147/OAJSM.S160974. Cited in: Pubmed; PMID 30464656.
20. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res.* 2002;4(4):252-60. Epub 2002/07/11. doi:10.1186/ar416. Cited in: Pubmed; PMID 12106496.
21. Kwak SH, Lee SJ, Jeong HS, Do MU, Suh KT. Subtle elbow instability associated with lateral epicondylitis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 May 7;19(1):136. Epub 2018/05/08. doi:10.1186/s12891-018-2069-8. Cited in: Pubmed; PMID 29734945.

22. Tosti R, Jennings J, Sowards JM. Lateral epicondylitis of the elbow. *Am J Med.* 2013 Apr;126(4):357 e1-6. Epub 2013/02/13. doi:10.1016/j.amjmed.2012.09.018. Cited in: Pubmed; PMID 23398951.
23. Chumbley EM, O'Connor FG, Nirschl RP. Evaluation of overuse elbow injuries. *Am Fam Physician.* 2000 Feb 1;61(3):691-700. Epub 2000/03/01. Cited in: Pubmed; PMID 10695582.
24. Hollinger B, Burkhart K, Kasten P, Lutz M, Prommersberger K-J, Greiner S, Glanzmann MC, Lenich A, Müller LP, Franke S, Vester H, Thiele K. Untersuchungstechniken des Ellenbogen- und Handgelenks. *Obere Extremität.* 2014. doi: 10.1007/s11678-012-0165-1.
25. Cozen L. The painful elbow. *Ind Med Surg.* 1962 Aug;31:369-71. Epub 1962/08/01. Cited in: Pubmed; PMID 13881925.
26. Gardner RC. Tennis elbow: diagnosis, pathology and treatment. Nine severe cases treated by a new reconstructive operation. *Clin Orthop Relat Res.* 1970 Sep-Oct;72:248-53. Epub 1970/09/01. Cited in: Pubmed; PMID 5459792.
27. Taylor SA, Hannafin JA. Evaluation and management of elbow tendinopathy. *Sports Health.* 2012 Sep;4(5):384-93. Epub 2012/09/28. doi:10.1177/1941738112454651. Cited in: Pubmed; PMID 23016111.
28. Boyer MI, Hastings H, 2nd. Lateral tennis elbow: "Is there any science out there?". *J Shoulder Elbow Surg.* 1999 Sep-Oct;8(5):481-91. Epub 1999/10/30. doi:10.1016/s1058-2746(99)90081-2. Cited in: Pubmed; PMID 10543604.
29. Pienimäki T, Tarvainen T, Siira P, Malmivaara A, Vanharanta H. Associations between pain, grip strength, and manual tests in the treatment evaluation of chronic tennis elbow. *Clin J Pain.* 2002 May-Jun;18(3):164-70. Epub 2002/06/06. doi:10.1097/00002508-200205000-00005. Cited in: Pubmed; PMID 12048418.
30. Khashaba A. Nirschl tennis elbow release with or without drilling. *Br J Sports Med.* 2001 Jun;35(3):200-1. Epub 2001/05/29. doi:10.1136/bjsm.35.3.200. Cited in: Pubmed; PMID 11375883.
31. Walz DM, Newman JS, Konin GP, Ross G. Epicondylitis: pathogenesis, imaging, and treatment. *Radiographics.* 2010 Jan;30(1):167-84. Epub 2010/01/20. doi:10.1148/rg.301095078. Cited in: Pubmed; PMID 20083592.
32. Bachtá A, Rowicki K, Kisiel B, Zabicka M, Elert-Kopec S, Plominski J, Tlustochowicz W, Maliborski A. Ultrasonography versus magnetic resonance imaging in detecting and grading common extensor tendon tear in chronic lateral epicondylitis. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181828. Epub 2017/07/28. doi:10.1371/journal.pone.0181828. Cited in: Pubmed; PMID 28749994.
33. Pomerance J. Radiographic analysis of lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2002 Mar-Apr;11(2):156-7. Epub 2002/05/04. doi:10.1067/mpn.2002.121147. Cited in: Pubmed; PMID 11988727.

34. Lee MH, Cha JG, Jin W, Kim BS, Park JS, Lee HK, Hong HS. Utility of sonographic measurement of the common tensor tendon in patients with lateral epicondylitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Jun;196(6):1363-7. Epub 2011/05/25. doi:10.2214/AJR.10.5769. Cited in: Pubmed; PMID 21606300.
35. Zhu B, You Y, Xiang X, Wang L, Qiu L. Assessment of common extensor tendon elasticity in patients with lateral epicondylitis using shear wave elastography. *Quant Imaging Med Surg*. 2020 Jan;10(1):211-219. Epub 2020/01/21. doi:10.21037/qims.2019.10.07. Cited in: Pubmed; PMID 31956543.
36. Krogh TP, Fredberg U, Ammitzbol C, Ellingsen T. Ultrasonographic Characteristics of the Common Extensor Tendon of the Elbow in Asymptomatic Individuals: Thickness, Color Doppler Activity, and Bony Spurs. *Orthop J Sports Med*. 2017 May;5(5):2325967117704186. Epub 2017/05/26. doi:10.1177/2325967117704186. Cited in: Pubmed; PMID 28540316.
37. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med*. 2013 Mar;41(3):625-35. Epub 2013/01/19. doi:10.1177/0363546512472975. Cited in: Pubmed; PMID 23328738.
38. Torp-Pedersen TE, Torp-Pedersen ST, Qvistgaard E, Bliddal H. Effect of glucocorticosteroid injections in tennis elbow verified on colour Doppler ultrasonography: evidence of inflammation. *Br J Sports Med*. 2008 Dec;42(12):978-82. Epub 2008/03/01. doi:10.1136/bjsm.2007.041285. Cited in: Pubmed; PMID 18308885.
39. Tsui SS, Leong HT, Leung VY, Ying M, Fu SN. Tendon vascularity in overhead athletes with subacromial pain syndrome and its correlation with the resting subacromial space. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 May;26(5):774-780. Epub 2017/01/14. doi:10.1016/j.jse.2016.09.041. Cited in: Pubmed; PMID 28081996.
40. Jeon JY, Lee MH, Jeon IH, Chung HW, Lee SH, Shin MJ. Lateral epicondylitis: Associations of MR imaging and clinical assessments with treatment options in patients receiving conservative and arthroscopic managements. *Eur Radiol*. 2018 Mar;28(3):972-981. Epub 2017/10/14. doi:10.1007/s00330-017-5084-5. Cited in: Pubmed; PMID 29027008.
41. Qi L, Zhu ZF, Li F, Wang RF. MR imaging of patients with lateral epicondylitis of the elbow: is the common extensor tendon an isolated lesion? *PLoS One*. 2013;8(11):e79498. Epub 2013/11/19. doi:10.1371/journal.pone.0079498. Cited in: Pubmed; PMID 24244512.
42. Potter HG, Hannafin JA, Morwessel RM, DiCarlo EF, O'Brien SJ, Altchek DW. Lateral epicondylitis: correlation of MR imaging, surgical, and histopathologic findings. *Radiology*. 1995 Jul;196(1):43-6. Epub 1995/07/01. doi:10.1148/radiology.196.1.7784585. Cited in: Pubmed; PMID 7784585.
43. Baker CL, Jr., Murphy KP, Gottlob CA, Curd DT. Arthroscopic classification and treatment of lateral epicondylitis: two-year clinical results. *J Shoulder Elbow Surg*. 2000 Nov-Dec;9(6):475-82. Epub 2001/01/13. doi:10.1067/mse.2000.108533. Cited in: Pubmed; PMID 11155299.

44. Schoch C. HT, Geyer M. CRAP a new classification for chronic radial elbow pain and an algorithm for the operative treatment 1 year- clinical f/u. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014 2014/05/01;22(1):110-406. doi:10.1007/s00167-014-2917-5.
45. Ott N, Hackl M, Wegmann K, Mueller L, Leschinger T. Laterale Epikondylopathie/Lateral epicondylitis: Instabilität oder pathologische Überbelastung? Instability or pathological overuse? *Obere Extremität*. 2020 12/01;15:284-288. doi:10.1007/s11678-020-00614-9.
46. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, Deville WL, Korthals-de Bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Feb 23;359(9307):657-62. Epub 2002/03/07. doi:10.1016/S0140-6736(02)07811-X. Cited in: Pubmed; PMID 11879861.
47. Krogh TP, Bartels EM, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K, Buchbinder R, Fredberg U, Bliddal H, Christensen R. Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med*. 2013 Jun;41(6):1435-46. Epub 2012/09/14. doi:10.1177/0363546512458237. Cited in: Pubmed; PMID 22972856.
48. Tyler TF, Thomas GC, Nicholas SJ, McHugh MP. Addition of isolated wrist extensor eccentric exercise to standard treatment for chronic lateral epicondylitis: a prospective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010 Sep;19(6):917-22. Epub 2010/06/29. doi:10.1016/j.jse.2010.04.041. Cited in: Pubmed; PMID 20579907.
49. Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ*. 2006 Nov 4;333(7575):939. Epub 2006/10/03. doi:10.1136/bmj.38961.584653.AE. Cited in: Pubmed; PMID 17012266.
50. Nirschl RP, Ashman ES. Elbow tendinopathy: tennis elbow. *Clin Sports Med*. 2003 Oct;22(4):813-36. Epub 2003/10/17. doi:10.1016/s0278-5919(03)00051-6. Cited in: Pubmed; PMID 14560549.
51. Kroslak M, Pirapakaran K, Murrell GAC. Counterforce bracing of lateral epicondylitis: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Feb;28(2):288-295. Epub 2019/01/20. doi:10.1016/j.jse.2018.10.002. Cited in: Pubmed; PMID 30658774.
52. Struijs PA, Smidt N, Arola H, Dijk v C, Buchbinder R, Assendelft WJ. Orthotic devices for the treatment of tennis elbow. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD001821. Epub 2002/03/01. doi:10.1002/14651858.CD001821. Cited in: Pubmed; PMID 11869609.
53. Garg R, Adamson GJ, Dawson PA, Shankwiler JA, Pink MM. A prospective randomized study comparing a forearm strap brace versus a wrist splint for the treatment of lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010 Jun;19(4):508-12. Epub 2010/04/07. doi:10.1016/j.jse.2009.12.015. Cited in: Pubmed; PMID 20363158.

54. Struijs PA, Kerkhoffs GM, Assendelft WJ, Van Dijk CN. Conservative treatment of lateral epicondylitis: brace versus physical therapy or a combination of both—a randomized clinical trial. *Am J Sports Med.* 2004 Mar;32(2):462-9. Epub 2004/02/24. doi:10.1177/0095399703258714. Cited in: Pubmed; PMID 14977675.
55. Nowotny J, El-Zayat B, Goronzy J, Biewener A, Bausenhardt F, Greiner S, Kasten P. Prospective randomized controlled trial in the treatment of lateral epicondylitis with a new dynamic wrist orthosis. *Eur J Med Res.* 2018 Sep 15;23(1):43. Epub 2018/09/17. doi:10.1186/s40001-018-0342-9. Cited in: Pubmed; PMID 30219102.
56. Dingemanse R, Randsdorp M, Koes BW, Huisstede BM. Evidence for the effectiveness of electrophysical modalities for treatment of medial and lateral epicondylitis: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2014 Jun;48(12):957-65. Epub 2013/01/22. doi:10.1136/bjsports-2012-091513. Cited in: Pubmed; PMID 23335238.
57. Gaipl US, Meister S, Lodermann B, Rodel F, Fietkau R, Herrmann M, Kern PM, Frey B. Activation-induced cell death and total Akt content of granulocytes show a biphasic course after low-dose radiation. *Autoimmunity.* 2009 May;42(4):340-2. Epub 2009/10/09. doi:10.1080/08916930902831233. Cited in: Pubmed; PMID 19811295.
58. Roedel F, Kley N, Beuscher HU, Hildebrandt G, Keilholz L, Kern P, Voll R, Herrmann M, Sauer R. Anti-inflammatory effect of low-dose X-irradiation and the involvement of a TGF-beta1-induced down-regulation of leukocyte/endothelial cell adhesion. *Int J Radiat Biol.* 2002 Aug;78(8):711-9. Epub 2002/08/27. doi:10.1080/09553000210137671. Cited in: Pubmed; PMID 12194755.
59. Rogers S, Eberle B, Vogt DR, Meier E, Moser L, Gomez Ordonez S, Desborough S, Riesterer O, Takacs I, Hasler P, Bodis S. Prospective Evaluation of Changes in Pain Levels, Quality of Life and Functionality After Low Dose Radiotherapy for Epicondylitis, Plantar Fasciitis, and Finger Osteoarthritis. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:195. Epub 2020/06/09. doi:10.3389/fmed.2020.00195. Cited in: Pubmed; PMID 32509794.
60. Pattanittum P, Turner T, Green S, Buchbinder R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;(5):CD003686. Epub 2013/06/04. doi:10.1002/14651858.CD003686.pub2. Cited in: Pubmed; PMID 23728646.
61. Burnham R, Gregg R, Healy P, Steadward R. The effectiveness of topical diclofenac for lateral epicondylitis. *Clin J Sport Med.* 1998 Apr;8(2):78-81. Epub 1998/06/26. doi:10.1097/00042752-199804000-00002. Cited in: Pubmed; PMID 9641433.
62. Green S, Buchbinder R, Barnsley L, Hall S, White M, Smidt N, Assendelft W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD003686. Epub 2002/06/22. doi:10.1002/14651858.CD003686. Cited in: Pubmed; PMID 12076503.
63. Johnson GW, Cadwallader K, Scheffel SB, Epperly TD. Treatment of lateral epicondylitis. *Am Fam Physician.* 2007 Sep 15;76(6):843-8. Epub 2007/10/04. Cited in: Pubmed; PMID 17910298.

64. Greiner S, Perka C, Thiele K. Epikondylitis - Ätiologie, Diagnostik und therapeutische Optionen. *OP-JOURNAL*. 2012 07/01;28:72-80. doi:10.1055/s-0031-1298587.
65. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet*. 2010 Nov 20;376(9754):1751-67. Epub 2010/10/26. doi:10.1016/S0140-6736(10)61160-9. Cited in: Pubmed; PMID 20970844.
66. Pace CS, Blanchet NP, Isaacs JE. Soft Tissue Atrophy Related to Corticosteroid Injection: Review of the Literature and Implications for Hand Surgeons. *J Hand Surg Am*. 2018 Jun;43(6):558-563. Epub 2018/04/07. doi:10.1016/j.jhsa.2018.03.004. Cited in: Pubmed; PMID 29622410.
67. Sun JQ, Stillson QA, Strelzow JA, Shi LL. Trends in Corticosteroid Injections for Treatment of Lateral Epicondylitis: An Analysis of 80,169 Patients. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2021 Sep 10;5(9). Epub 2021/09/11. doi:10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00186. Cited in: Pubmed; PMID 34506365.
68. Lee SH, Choi HH, Chang MC. The Effect of Botulinum Toxin Injection into the Common Extensor Tendon in Patients with Chronic Lateral Epicondylitis: A Randomized Trial. *Pain Med*. 2019 Dec 5. Epub 2019/12/06. doi:10.1093/pm/pnz323. Cited in: Pubmed; PMID 31804698.
69. Placzek R, Drescher W, Deuretzbacher G, Hempfing A, Meiss AL. Treatment of chronic radial epicondylitis with botulinum toxin A. A double-blind, placebo-controlled, randomized multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Feb;89(2):255-60. Epub 2007/02/03. doi:10.2106/JBJS.F.00401. Cited in: Pubmed; PMID 17272437.
70. Wong SM, Hui AC, Tong PY, Poon DW, Yu E, Wong LK. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2005 Dec 6;143(11):793-7. Epub 2005/12/07. doi:10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00007. Cited in: Pubmed; PMID 16330790.
71. Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, Arbogast G, Snell E. The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylitis: a pilot study. *Clin J Sport Med*. 2008 May;18(3):248-54. Epub 2008/05/13. doi:10.1097/JSM.0b013e318170fc87. Cited in: Pubmed; PMID 18469566.
72. Bayat M, Raeissadat SA, Mortazavian Babaki M, Rahimi-Dehgolan S. Is Dextrose Prolotherapy Superior To Corticosteroid Injection In Patients With Chronic Lateral Epicondylitis?: A Randomized Clinical Trial. *Orthop Res Rev*. 2019;11:167-175. Epub 2019/12/11. doi:10.2147/ORR.S218698. Cited in: Pubmed; PMID 31819675.
73. Rabago D, Lee KS, Ryan M, Chourasia AO, Sesto ME, Zgierska A, Kijowski R, Grettie J, Wilson J, Miller D. Hypertonic dextrose and morrhuate sodium injections (prolotherapy) for lateral epicondylitis (tennis elbow): results of a single-blind, pilot-level, randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013 Jul;92(7):587-96. Epub 2013/01/08. doi:10.1097/PHM.0b013e31827d695f. Cited in: Pubmed; PMID 23291605.

74. Brkljac M, Conville J, Sonar U, Kumar S. Long-term follow-up of platelet-rich plasma injections for refractory lateral epicondylitis. *J Orthop.* 2019 Nov-Dec;16(6):496-499. Epub 2019/11/05. doi:10.1016/j.jor.2019.08.023. Cited in: Pubmed; PMID 31680739.
75. Creaney L, Wallace A, Curtis M, Connell D. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *Br J Sports Med.* 2011 Sep;45(12):966-71. Epub 2011/03/17. doi:10.1136/bjism.2010.082503. Cited in: Pubmed; PMID 21406450.
76. Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Oudsten BL. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2011 Jun;39(6):1200-8. Epub 2011/03/23. doi:10.1177/0363546510397173. Cited in: Pubmed; PMID 21422467.
77. Thanasis C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Sports Med.* 2011 Oct;39(10):2130-4. Epub 2011/08/05. doi:10.1177/0363546511417113. Cited in: Pubmed; PMID 21813443.
78. Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel® S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. *Journal of Musculoskeletal Research.* 2004;8(02n03):119-128.
79. Schneider C, Klein P, Stolt P, Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore (NY).* 2005 Nov;1(6):446-52. Epub 2006/06/20. doi:10.1016/j.explore.2005.08.010. Cited in: Pubmed; PMID 16781589.
80. Pruce AM, Miller JA, Jr., Berger IR. Anatomic Landmarks in Joint Paracentesis. *Clin Symp.* 1964 Jan-Mar;16:19-30. Epub 1964/01/01. Cited in: Pubmed; PMID 14111853.
81. Altay T, Gunal I, Ozturk H. Local injection treatment for lateral epicondylitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 May;(398):127-30. Epub 2002/04/20. Cited in: Pubmed; PMID 11964641.
82. Finnoff JT, Hall MM, Adams E, Berkoff D, Concoff AL, Dexter W, Smith J. American Medical Society for Sports Medicine (AMSSM) position statement: interventional musculoskeletal ultrasound in sports medicine. *Br J Sports Med.* 2015 Feb;49(3):145-50. Epub 2014/10/22. doi:10.1136/bjsports-2014-094219. Cited in: Pubmed; PMID 25330777.
83. Keijsers R, van den Bekerom MPJ, Koenraadt KLM, Bleys R, van Dijk CN, Eygendaal D, Elbow Study C. Injection of tennis elbow: Hit and miss? A cadaveric study of injection accuracy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Jul;25(7):2289-2292. Epub 2016/07/04. doi:10.1007/s00167-016-4212-0. Cited in: Pubmed; PMID 27372804.



84. Uygur E, Aktas B, Ozkut A, Erinc S, Yilmazoglu EG. Dry needling in lateral epicondylitis: a prospective controlled study. *Int Orthop*. 2017 Nov;41(11):2321-2325. Epub 2017/08/23. doi:10.1007/s00264-017-3604-1. Cited in: Pubmed; PMID 28828509.
85. Lenoir H, Mares O, Carlier Y. Management of lateral epicondylitis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019 Dec;105(8S):S241-S246. Epub 2019/09/24. doi:10.1016/j.otsr.2019.09.004. Cited in: Pubmed; PMID 31543413.
86. MD RK, MD LdH, PhD ABM, PhD DEM. Fenestration of the ERCB tendon by means of an innovative standardized, reproducible technique - a pilot study. auf ISAKOS Congress 2015 präsentiert, nicht publiziert. 2015.
87. Sanders TL, Jr., Maradit Kremers H, Bryan AJ, Ransom JE, Smith J, Morrey BF. The epidemiology and health care burden of tennis elbow: a population-based study. *Am J Sports Med*. 2015 May;43(5):1066-71. Epub 2015/02/07. doi:10.1177/0363546514568087. Cited in: Pubmed; PMID 25656546.
88. Kwon BC, Kim JY, Park KT. The Nirschl procedure versus arthroscopic extensor carpi radialis brevis debridement for lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Jan;26(1):118-124. Epub 2016/11/05. doi:10.1016/j.jse.2016.09.022. Cited in: Pubmed; PMID 27810264.
89. Othman AM. Arthroscopic versus percutaneous release of common extensor origin for treatment of chronic tennis elbow. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011 Mar;131(3):383-8. Epub 2011/01/22. doi:10.1007/s00402-011-1260-2. Cited in: Pubmed; PMID 21253755.
90. Hohmann G. Das Wesen und die Behandlung des sogenannten Tenniselbogens. *Munchener Med Wochenschrift*. 1933;80:250-252.
91. Wilhelm A. Tennis elbow: treatment of resistant cases by denervation. *J Hand Surg Br*. 1996 Aug;21(4):523-33. Epub 1996/08/01. doi:10.1016/s0266-7681(96)80059-3. Cited in: Pubmed; PMID 8856547.
92. Rose NE, Forman SK, Dellon AL. Denervation of the lateral humeral epicondyle for treatment of chronic lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am*. 2013 Feb;38(2):344-9. Epub 2013/01/29. doi:10.1016/j.jhsa.2012.10.033. Cited in: Pubmed; PMID 23351911.
93. Nirschl RP, Pettrone FA. Tennis elbow. The surgical treatment of lateral epicondylitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1979 Sep;61(6A):832-9. Epub 1979/09/01. Cited in: Pubmed; PMID 479229.
94. Dunn JH, Kim JJ, Davis L, Nirschl RP. Ten- to 14-year follow-up of the Nirschl surgical technique for lateral epicondylitis. *Am J Sports Med*. 2008 Feb;36(2):261-6. Epub 2007/12/07. doi:10.1177/0363546507308932. Cited in: Pubmed; PMID 18055917.
95. Geyer M, Schoch C, Harnöß T. Therapiemöglichkeiten der chronischen ligamentären Ellenbogeninstabilität. *Arthroskopie*. 2013 2013/08/01;26(3):197-206. doi:10.1007/s00142-012-0730-z.

96. Mattie R, Wong J, McCormick Z, Yu S, Saltychev M, Laimi K. Percutaneous Needle Tenotomy for the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review of the Literature. *PM R*. 2017 Jun;9(6):603-611. Epub 2016/10/27. doi:10.1016/j.pmrj.2016.10.012. Cited in: Pubmed; PMID 27780771.
97. Burn MB, Mitchell RJ, Liberman SR, Lintner DM, Harris JD, McCulloch PC. Open, Arthroscopic, and Percutaneous Surgical Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review. *Hand (N Y)*. 2018 May;13(3):264-274. Epub 2017/07/20. doi:10.1177/1558944717701244. Cited in: Pubmed; PMID 28720043.
98. Kroslak M, Murrell GAC. Surgical Treatment of Lateral Epicondylitis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med*. 2018 Apr;46(5):1106-1113. Epub 2018/03/03. doi:10.1177/0363546517753385. Cited in: Pubmed; PMID 29498885.
99. Ferrell WR, Balint PV, Sturrock RD. Novel use of laser Doppler imaging for investigating epicondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Nov;39(11):1214-7. Epub 2000/11/21. doi:10.1093/rheumatology/39.11.1214. Cited in: Pubmed; PMID 11085799.
100. Cusick MC, Bonnaig NS, Azar FM, Mauck BM, Smith RA, Throckmorton TW. Accuracy and reliability of the Mayo Elbow Performance Score. *J Hand Surg Am*. 2014 Jun;39(6):1146-50. Epub 2014/03/25. doi:10.1016/j.jhsa.2014.01.041. Cited in: Pubmed; PMID 24656392.
101. Marks M, Rickenbacher D, Audige L, Glanzmann MC. Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE). *Z Orthop Unfall*. 2020 Mar 23. Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE). Epub 2020/03/25. doi:10.1055/a-1107-3313. Cited in: Pubmed; PMID 32207123.
102. Schneeberger AG, Kosters MC, Steens W. Comparison of the subjective elbow value and the Mayo elbow performance score. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Mar;23(3):308-12. Epub 2014/02/15. doi:10.1016/j.jse.2013.11.018. Cited in: Pubmed; PMID 24524980.
103. Stasinopoulos D, Stasinopoulos I. Comparison of effects of eccentric training, eccentric-concentric training, and eccentric-concentric training combined with isometric contraction in the treatment of lateral elbow tendinopathy. *J Hand Ther*. 2017 Jan - Mar;30(1):13-19. Epub 2016/11/09. doi:10.1016/j.jht.2016.09.001. Cited in: Pubmed; PMID 27823901.
104. Yi R, Bratchenko WW, Tan V. Deep Friction Massage Versus Steroid Injection in the Treatment of Lateral Epicondylitis. *Hand (N Y)*. 2018 Jan;13(1):56-59. Epub 2017/07/20. doi:10.1177/1558944717692088. Cited in: Pubmed; PMID 28719982.
105. Wylie JD, Beckmann JT, Granger E, Tashjian RZ. Functional outcomes assessment in shoulder surgery. *World J Orthop*. 2014 Nov 18;5(5):623-33. Epub 2014/11/19. doi:10.5312/wjo.v5.i5.623. Cited in: Pubmed; PMID 25405091.
106. Miccinilli S, Bravi M, Morrone M, Santacaterina F, Stellato L, Bressi F, Sterzi S. A Triple Application of Kinesio Taping Supports Rehabilitation Program for Rotator Cuff Tendinopathy: a

Randomized Controlled Trial. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2018 Dec 31;20(6):499-505. Epub 2019/01/25. Cited in: Pubmed; PMID 30676323.

107. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, McLeod L, Delacqua G, Delacqua F, Kirby J, Duda SN. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *Journal of Biomedical Informatics.* 2019 2019/07/01/;95:103208. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>.

108. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics.* 2009 2009/04/01/;42(2):377-381. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>.

109. Schneider MM, Nietschke R, Burkhart KJ, Hollinger B, Marquardt J, Schottker-Koniger T, Morrison F, Zimmerer A, Papen A. Translation of the Mayo Elbow Performance Score (MEPS) into German (MEPS-G). *Z Orthop Unfall.* 2020 Oct;158(5):455-461. Die Übertragung des Mayo Elbow Performance Score (MEPS) ins Deutsche (MEPS-G). Epub 2019/10/10. doi:10.1055/a-0974-3836. Cited in: Pubmed; PMID 31597190.

110. Uygur E, Aktas B, Yilmazoglu EG. The use of dry needling vs. corticosteroid injection to treat lateral epicondylitis: a prospective, randomized, controlled study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jan;30(1):134-139. Epub 2020/09/21. doi:10.1016/j.jse.2020.08.044. Cited in: Pubmed; PMID 32950674.

111. Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T, Laoratanavoraphong S, Kanchanatawan W, Kongtharvonskul J. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol.* 2016 Jun;17(2):101-12. Epub 2015/09/13. doi:10.1007/s10195-015-0376-5. Cited in: Pubmed; PMID 26362783.

112. Savnik A, Jensen B, Norregaard J, Egund N, Danneskiold-Samsoe B, Bliddal H. Magnetic resonance imaging in the evaluation of treatment response of lateral epicondylitis of the elbow. *Eur Radiol.* 2004 Jun;14(6):964-9. Epub 2003/12/12. doi:10.1007/s00330-003-2165-4. Cited in: Pubmed; PMID 14669038.

113. Krogh TP, Fredberg U, Ammitzboll C, Ellingsen T. Clinical Value of Ultrasonographic Assessment in Lateral Epicondylitis Versus Asymptomatic Healthy Controls. *Am J Sports Med.* 2020 Jul;48(8):1873-1883. Epub 2020/06/03. doi:10.1177/0363546520921949. Cited in: Pubmed; PMID 32484714.

114. Obradov M, Anderson PG. Ultra sonographic findings for chronic lateral epicondylitis. *JBR-BTR.* 2012 Mar-Apr;95(2):66-70. Epub 2012/07/07. Cited in: Pubmed; PMID 22764657.

115. Khoury M, Tabben M, Rolon AU, Levi L, Chamari K, D'Hooghe P. Promising improvement of chronic lateral elbow tendinopathy by using adipose derived mesenchymal stromal cells: a pilot study. *J Exp Orthop.* 2021 Jan 26;8(1):6. Epub 2021/01/28. doi:10.1186/s40634-020-00320-z. Cited in: Pubmed; PMID 33501619.

116. Lee SY, Kim W, Lim C, Chung SG. Treatment of Lateral Epicondylitis by Using Allogeneic Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells: A Pilot Study. *Stem Cells*. 2015 Oct;33(10):2995-3005. Epub 2015/07/24. doi:10.1002/stem.2110. Cited in: Pubmed; PMID 26202898.

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Annemarie Unmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Überprüfung der Effektivität einer standardisierten Infiltrationsmethode bei Epicondylopathia humeri radialis mittels ITEC Medical Device – Multicenterstudie/ Evaluation of the efficiency of a standardised method of infiltration for epicondylopathia humeri radialis applying the ITEC Medical Device – multicenter study“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum

---

Unterschrift

## **10. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **11. Danksagung**

Mein Dank gilt meinen Betreuern Prof. Dr. Markus Scheibel und Dr. Kathi Thiele, die mich immer mit Rat und Tat unterstützt und für Vorträge auf Kongressen motiviert haben. Besonders danken möchte ich auch den Kolleginnen und Kollegen aus den anderen beteiligten Kliniken in Pfronten und München, die unermüdlich Patienten nachuntersucht und Daten eingetragen haben. Des Weiteren sei auch Frau Dr. Hiltrud Thiele dankend erwähnt, die in ihrer orthopädischen Praxis viele Patienten für unsere Studie begeistern und weitervermitteln konnte. Nicht zuletzt möchte ich mich beim gesamten pflegerischen Team der orthopädischen Ambulanz der Charité Campus Mitte bedanken, die mir mit unendlicher Geduld Termine für Studienpatienten vermittelt und die Wege der Bürokratie erklärt haben.

## 12. Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucherschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



**Name, Vorname:** Unmann, Annemarie  
**Matrikelnummer:** 221734  
**Emailadresse:** [annemarie.unmann@charite.de](mailto:annemarie.unmann@charite.de)  
**Promotionsbetreuer:** Scheibel, Markus  
**Promotionsinstitution:** Centrum für Muskuloskeletale  
Chirurgie

### Bescheinigung

Hiernit bescheinige ich, dass Frau *Annemarie Unmann* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und Klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- 1. Termin: 12.06.2020

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- *Zwischenauswertungen rein deskriptiv durchführen*
- *Dropoutraten/Dropoutgründe in verschiedenen Behandlungsgruppen vergleichen*

Diese Bescheinigung garantiert weder die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren noch die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 12.06.2020



Unterschrift Berater, Institutsstempel

**CHARITÉ**  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Institut für Biometrie und  
Klinische Epidemiologie  
Campus-Charité-Mitte  
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin  
Stiz: Reinhardtstr. 58

CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Gliederung der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin | Telefon +49 30 450-50 | [www.charite.de](http://www.charite.de)