

# **Extrakorporale Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz**

**Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)**

Auftrag: N15-06  
Version: 1.0  
Stand: 03.11.2016

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Extrakorporale Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

30.07.2015

**Interne Auftragsnummer:**

N15-06

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

**Schlagwörter:** Hochenergetische Stoßwellen, Fasciitis Plantaris, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

**Keywords:** High-Energy Shock Waves, Fasciitis – Plantar, Benefit Assessment, Systematic Review

## **Kernaussage**

### ***Fragestellung***

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Behandlung mit extrakorporaler Stoßwellentherapie bei Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziitis) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Bezüglich der Vergleichsintervention ist keine Einschränkung gegeben.

### ***Fazit***

Insgesamt wurden 28 Studien ausgewertet. Weitere 16 Studien wurden nicht herangezogen, da hier die Analgetikaeinnahme weder einheitlich vorgegeben noch erfasst und in die Auswertung mit einbezogen wurde (Kointerventionsbias). Die ausgewerteten Studien enthielten Ergebnisse zu den Endpunkten Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und unerwünschte Therapiewirkungen. Nur 1 Studie berichtete den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der Endpunkt gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) wurde in keiner der Studien berichtet. Bezüglich des Endpunkts unerwünschte Therapiewirkungen wurde in keinem der Vergleiche ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder einen Schaden abgeleitet. Alle unerwünschten Therapiewirkungen, die in den Studien berichtet waren, wurden nicht als schwerwiegend eingestuft.

### ***ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen***

Zur Nutzenbewertung der ESWT im Vergleich zu Scheinbehandlungen konnten 15 Studien ausgewertet werden. Für den Endpunkt Schmerz ergab sich ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT, der aus statistisch signifikanten Effekten sowohl zu frühen als auch zu späten Auswertungszeitpunkten resultierte. Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zeigten sich für den frühen Auswertungszeitraum (6 Wochen bis 6 Monate) und für den späten Auswertungszeitraum (6 Monate bis 5 Jahre) statistisch signifikante Effekte zugunsten der ESWT. Insgesamt wurde ein Beleg für einen Nutzen abgeleitet, der auf dem frühen Auswertungszeitpunkt basiert. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich zum frühen Auswertungszeitpunkt ein statistisch signifikanter Effekt, dessen klinische Relevanz jedoch nicht abgesichert werden konnte. Deswegen wurde kein Anhaltspunkt abgeleitet.

### ***ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen***

Insgesamt wurden 7 Studien ausgewertet. Ausschließlich für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion lagen 2 Studien vor. Für alle anderen Vergleiche konnte nur je 1 Studie ausgewertet werden.

Beim Vergleich ESWT versus Operation (endoskopische Plantarfasziotomie) ergab sich für die Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der ESWT aus dem frühen und späten Auswertungszeitpunkt.

Beim Vergleich ESWT versus Ultraschall ergab sich beim Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der ESWT, der auf den frühen und späten Auswertungszeitpunkten beruht.

Beim Vergleich ESWT versus Ultraschall in Kombination mit Dehnübungen ergab sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen.

Beim Vergleich ESWT versus Dehnübungen ergab sich für den Endpunkt Schmerz ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der ESWT, der aus dem frühen Auswertungszeitpunkt resultierte. 1 weitere Studie für diesen Vergleich ist unveröffentlicht, sodass Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden kann.

Beim Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion ergab sich für den Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen der ESWT, der aus dem frühen Auswertungszeitpunkten resultierte. 4 weitere Studien sind unveröffentlicht, sodass Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden kann.

Beim Vergleich ESWT versus konventionelle Behandlung, bestehend aus einer Iontophorese mit Analgetikaeinnahme, ergab sich für die Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT auf Basis des frühen Auswertungszeitpunkts.

### ***Vergleiche von ESWT-Varianten***

Insgesamt konnten für diese Vergleiche 6 Studien, von denen 1 Studie 3-armig war, verwendet werden.

4 Studien verglichen eine ESWT mit höherer versus eine ESWT mit niedrigerer Gesamtenergiedosis. Die Gesamtenergiedosen wurden in den jeweiligen Studien auf unterschiedliche Weise, d. h. über Sitzungsanzahl, Impulsanzahl und Energieflussdichte variiert. 3 dieser Studien zeigten signifikante Vorteile einer höheren gegenüber einer niedrigeren Gesamtenergiedosis, wobei Letztere in allen Vergleichsgruppen auffällig niedrig dosiert war. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich vielmehr um Vergleiche mit Scheinbehandlungen und nicht um Dosis-Wirkungs-Vergleiche handelte. Eine empfehlenswerte Gesamtenergiedosis war aus den Ergebnissen nicht ableitbar.

3 Studien untersuchten andere Varianten der ESWT (fluoroskopische versus symptomorientierte Lokalisierung des Applikationsortes, Anwendung der ESWT mit versus ohne Lokalanästhesie (LA) und Verteilung der Gesamtenergiedosis auf weniger versus mehr Therapiesitzungen). In keinem der 3 Vergleiche fand sich ein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Kernaussage</b> .....	<b>iv</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>xiv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>xx</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>xxi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>7</b>
<b>4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>7</b>
<b>4.2 Überblick der ausgewerteten Studien</b> .....	<b>8</b>
<b>4.3 Ergebnisse ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen</b> .....	<b>9</b>
4.3.1 Charakteristika der für die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	9
4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte .....	12
4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene.....	13
4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	14
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	17
<b>4.4 Ergebnisse ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen</b> .....	<b>18</b>
4.4.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien .....	18
4.4.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte .....	20
4.4.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene.....	21
4.4.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	22
4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	24
<b>4.5 Ergebnisse zu Vergleichen von ESWT-Varianten</b> .....	<b>24</b>
4.5.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien .....	24
4.5.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte .....	26
4.5.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene.....	26
4.5.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	27
4.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	29
<b>4.6 Studien unklarer Relevanz</b> .....	<b>29</b>
<b>4.7 Landkarte der Beleglage</b> .....	<b>30</b>
<b>5 Einordnung des Arbeitsergebnisses</b> .....	<b>32</b>
<b>6 Fazit</b> .....	<b>33</b>

<b>Details des Berichts .....</b>	<b>35</b>
<b>A1 Projektverlauf .....</b>	<b>35</b>
<b>A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts .....</b>	<b>35</b>
<b>A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf .....</b>	<b>35</b>
<b>A2 Details der Methoden.....</b>	<b>37</b>
<b>A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan .....</b>	<b>37</b>
A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	37
A2.1.1.1 Population .....	37
A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	37
A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	37
A2.1.1.4 Studientypen .....	37
A2.1.1.5 Studiendauer .....	38
A2.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	38
A2.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen .....	38
A2.1.2 Informationsbeschaffung .....	39
A2.1.2.1 Bibliografische Recherche .....	39
A2.1.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien.....	39
A2.1.2.3 Systematische Übersichten .....	39
A2.1.2.4 Öffentlich zugängliche Studienregister.....	39
A2.1.2.5 Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden .....	39
A2.1.2.6 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen .....	39
A2.1.2.7 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus Autorenanfragen ....	40
A2.1.2.8 Informationen aus Anhörungen .....	40
A2.1.2.9 Selektion relevanter Studien .....	40
A2.1.2.10 Selektion relevanter Studien aus weiteren Suchquellen .....	40
<b>A2.2 Informationsbewertung .....</b>	<b>41</b>
A2.2.1 Informationssynthese und -analyse .....	42
A2.2.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien .....	42
A2.2.3 Meta-Analysen.....	42
A2.2.4 Aussagen zur Beleglage.....	43
A2.2.5 Sensitivitätsanalysen.....	44
A2.2.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	44
<b>A2.3 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik.....</b>	<b>45</b>
<b>A3 Details der Ergebnisse .....</b>	<b>47</b>
<b>A3.1 Informationsbeschaffung.....</b>	<b>47</b>



A3.1.1	Primäre Suchquellen.....	47
A3.1.1.1	Bibliografische Recherche .....	47
A3.1.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	49
A3.1.2	Weitere Suchquellen.....	50
A3.1.2.1	Systematische Übersichten .....	50
A3.1.2.2	Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden .....	50
A3.1.2.3	Durch den G-BA übermittelte Dokumente .....	51
A3.1.2.4	Anhörung .....	51
A3.1.2.5	Autorenanfragen.....	51
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	53
A3.1.4	Studien unklarer Relevanz.....	55
<b>A3.2</b>	<b>ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen .....</b>	<b>56</b>
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen .....	57
A3.2.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene.....	76
A3.2.3	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	78
A3.2.3.1	Schmerz.....	80
A3.2.3.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	80
A3.2.3.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	81
A3.2.3.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	88
A3.2.3.1.4	Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	88
A3.2.3.1.5	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	96
A3.2.3.1.6	Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	97
A3.2.3.2	Zusammenfassung Effektaussagen und Nutzaussage für den Endpunkt Schmerz .....	103
A3.2.3.3	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	103
A3.2.3.3.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	104
A3.2.3.3.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	105
A3.2.3.4	Übersicht über die Ableitung der Nutzaussage für den körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	114
A3.2.3.5	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben).....	115
A3.2.3.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	115
A3.2.3.6.1	Verzerrungspotenzial gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	115
A3.2.3.6.2	Ergebnisse gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	116
A3.2.3.7	Unerwünschte Therapiewirkungen .....	117

A3.2.3.7.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen.....	118
A3.2.3.7.2	Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen .....	119
A3.2.3.8	Übersicht über die Effektaussagen zum Vergleich ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen .....	120
<b>A3.3</b>	<b>ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen .....</b>	<b>121</b>
A3.3.1	Studiendesign und Studienpopulationen .....	121
A3.3.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene.....	133
A3.3.3	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	133
A3.3.3.1	ESWT versus Operation .....	135
A3.3.3.1.1	Schmerz .....	135
A3.3.3.1.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	135
A3.3.3.1.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	136
A3.3.3.1.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	137
A3.3.3.1.2.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	137
A3.3.3.1.2.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	138
A3.3.3.1.3	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	140
A3.3.3.1.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	140
A3.3.3.1.5	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	140
A3.3.3.1.5.1	Verzerrungspotenzial zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen .....	140
A3.3.3.1.5.2	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen....	141
A3.3.3.2	ESWT versus Ultraschall.....	141
A3.3.3.2.1	Schmerz .....	141
A3.3.3.2.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	142
A3.3.3.2.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	143
A3.3.3.2.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	144
A3.3.3.2.3	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	144
A3.3.3.2.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	144
A3.3.3.2.5	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	144
A3.3.3.2.5.1	Verzerrungspotenzial zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen .....	144
A3.3.3.2.5.2	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen....	145
A3.3.3.3	ESWT versus Glukokortikoidinjektionen.....	145

A3.3.3.3.1	Schmerz .....	145
A3.3.3.3.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	146
A3.3.3.3.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	147
A3.3.3.3.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit.....	149
A3.3.3.3.1.4	Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	150
A3.3.3.3.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	151
A3.3.3.3.3	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	152
A3.3.3.3.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	152
A3.3.3.3.5	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	152
A3.3.3.3.5.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen .....	152
A3.3.3.3.5.2	Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen.....	152
A3.3.3.4	ESWT versus Ultraschall und Dehnübungen.....	153
A3.3.3.4.1	Schmerz .....	153
A3.3.3.4.2	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	154
A3.3.3.4.2.1	Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	154
A3.3.3.4.2.2	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein.....	155
A3.3.3.4.2.3	Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	156
A3.3.3.4.3	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	157
A3.3.3.4.4	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	157
A3.3.3.4.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	157
A3.3.3.4.6	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	157
A3.3.3.4.6.1	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen....	158
A3.3.3.5	ESWT versus Dehnübungen .....	158
A3.3.3.5.1	Schmerz .....	158
A3.3.3.5.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	159
A3.3.3.5.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	160
A3.3.3.5.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein.....	161
A3.3.3.5.1.4	Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	162
A3.3.3.5.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	165
A3.3.3.5.3	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	165
A3.3.3.5.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	165

A3.3.3.5.5	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	166
A3.3.3.5.5.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen .....	166
A3.3.3.5.5.2	Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen.....	166
A3.3.3.6	ESWT versus konventionelle Behandlung .....	167
A3.3.3.6.1	Schmerz .....	167
A3.3.3.6.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit.....	167
A3.3.3.6.1.2	Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	168
A3.3.3.6.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein.....	169
A3.3.3.6.1.4	Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	169
A3.3.3.6.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	170
A3.3.3.6.2.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	170
A3.3.3.6.2.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	171
A3.3.3.6.3	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) .....	172
A3.3.3.6.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	172
A3.3.3.6.5	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	172
A3.3.3.7	Zusammenfassung Effektaussagen ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen .....	172
<b>A3.4</b>	<b>Vergleiche von ESWT-Varianten .....</b>	<b>174</b>
A3.4.1	Studiendesign und Studienpopulationen .....	175
A3.4.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene.....	185
A3.4.3	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	186
A3.4.3.1	ESWT mit höherer versus niedrigerer Gesamtenergiedosis .....	188
A3.4.3.1.1	Schmerz .....	188
A3.4.3.1.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	189
A3.4.3.1.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	190
A3.4.3.1.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit.....	191
A3.4.3.1.1.4	Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	192
A3.4.3.1.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	195
A3.4.3.1.2.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	195
A3.4.3.1.2.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.....	196

A3.4.3.2	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben).....	198
A3.4.3.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	198
A3.4.3.3.1	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	198
A3.4.3.3.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen .....	199
A3.4.3.3.1.2	Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen.....	199
A3.4.3.4	ESWT bei gleicher Gesamtenergiedosis mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen .....	200
A3.4.3.4.1	Schmerz .....	200
A3.4.3.4.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz .....	201
A3.4.3.4.1.2	Ergebnisse zum Morgenschmerz.....	202
A3.4.3.4.1.3	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit.....	203
A3.4.3.4.1.4	Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit .....	204
A3.4.3.4.1.5	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein.....	206
A3.4.3.4.1.6	Ergebnisse zu Schmerz allgemein .....	207
A3.4.3.4.2	Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	209
A3.4.3.4.2.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	210
A3.4.3.4.2.2	Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	211
A3.4.3.5	Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben).....	212
A3.4.3.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	212
A3.4.3.6.1	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	212
A3.4.3.6.2	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....	213
A3.4.3.7	Zusammenfassung Effektaussagen zu ESWT-Varianten .....	214
<b>A4</b>	<b>Kommentare.....</b>	<b>217</b>
<b>A4.1</b>	<b>Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten .....</b>	<b>217</b>
<b>A4.2</b>	<b>Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....</b>	<b>217</b>
<b>A4.3</b>	<b>Kritische Reflexion des Vorgehens .....</b>	<b>218</b>
<b>A5</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>221</b>
<b>A6</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>232</b>
<b>A6.1</b>	<b>Liste der eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>232</b>
<b>A6.2</b>	<b>Liste der gesichteten systematischen Übersichten .....</b>	<b>236</b>
<b>A6.3</b>	<b>Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen .....</b>	<b>238</b>

<b>A6.4</b>	<b>Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten .....</b>	<b>241</b>
<b>A7</b>	<b>Verwendete Instrumente .....</b>	<b>242</b>
<b>A8</b>	<b>In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b....</b>	<b>243</b>
<b>A9</b>	<b>Suchstrategien .....</b>	<b>250</b>
<b>A9.1</b>	<b>Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....</b>	<b>250</b>
<b>A9.2</b>	<b>Suche in Studienregistern.....</b>	<b>253</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Matrix der Endpunkte .....	13
Tabelle 2: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Matrix der Endpunkte .....	21
Tabelle 3: ESWT versus ESWT – Matrix der Endpunkte .....	26
Tabelle 4: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen, aktive Vergleichsinterventionen und ESWT: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte .....	31
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	38
Tabelle 6: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	44
Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	49
Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz .....	49
Tabelle 9: Öffentlich zugängliche Zulassungsdokumente der FDA .....	50
Tabelle 10: In Zulassungsdokumenten identifizierte relevante Dokumente .....	50
Tabelle 11: Übersicht zu Autorenanfragen .....	52
Tabelle 12: Studienpool der Nutzenbewertung.....	54
Tabelle 13: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	57
Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	61
Tabelle 15: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen.....	68
Tabelle 16: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen.....	72
Tabelle 17: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	74
Tabelle 18: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Studienebene .....	77
Tabelle 19: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht über extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte .....	79
Tabelle 20: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz.....	80
Tabelle 21: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen) .....	81
Tabelle 22: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen) .....	82
Tabelle 23: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	83

Tabelle 24: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	84
Tabelle 25: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	88
Tabelle 26: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (Responderanalysen).....	89
Tabelle 27: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten).....	90
Tabelle 28: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten).....	91
Tabelle 29: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Subgruppenanalysen zum Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit aus Malay 2006 .....	95
Tabelle 30: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein .....	96
Tabelle 31: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen).....	97
Tabelle 32: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen).....	97
Tabelle 33: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten).....	98
Tabelle 34: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten).....	99
Tabelle 35: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen und Nutzensaussage Endpunkt Schmerz .....	103
Tabelle 36: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	104
Tabelle 37: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	105
Tabelle 38: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typ 1a) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	106
Tabelle 39: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (Responderanalysen).....	107
Tabelle 40: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1a) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten).....	108
Tabelle 41: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten).....	109



Tabelle 42: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen: Subgruppenanalysen (Interaktionstest) zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	114
Tabelle 43: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen und Nutzensaussage Endpunkt: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	114
Tabelle 44: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	115
Tabelle 45: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	116
Tabelle 46: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	118
Tabelle 47: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen: Übersicht über unerwünschte Therapiewirkungen .....	119
Tabelle 48: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte .....	121
Tabelle 49: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	122
Tabelle 50: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien .....	124
Tabelle 51: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen.....	128
Tabelle 52: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen.....	130
Tabelle 53: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	131
Tabelle 54: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Verzerrungspotenzial auf Studienebene .....	133
Tabelle 55: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Übersicht extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte.....	134
Tabelle 56: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz .....	135
Tabelle 57: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studie des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	136
Tabelle 58: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	137
Tabelle 59: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (Responderanalysen) .....	138
Tabelle 60: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten) .....	139
Tabelle 61: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	140

Tabelle 62: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen .....	141
Tabelle 63: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz.....	142
Tabelle 64: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studie des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	143
Tabelle 65: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	144
Tabelle 66: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen.....	145
Tabelle 67: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz.....	146
Tabelle 68: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	147
Tabelle 69: ESWT versus aktive Vergleichsintervention – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	149
Tabelle 70: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten).....	150
Tabelle 71: ESWT versus Glukokortikoidinjektionen – Übersicht Effektaussagen: Endpunkt Schmerz .....	151
Tabelle 72: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	152
Tabelle 73: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen .....	152
Tabelle 74: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz.....	154
Tabelle 75: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen) .....	154
Tabelle 76: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein .....	155
Tabelle 77: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen) .....	156
Tabelle 78: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	157
Tabelle 79: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen.....	158
Tabelle 80: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz .....	159
Tabelle 81: ESWT versus aktive Vergleichsintervention (Studie des Typs 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten).....	160
Tabelle 82: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein .....	161

Tabelle 83: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten) .....	162
Tabelle 84: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen .....	166
Tabelle 85: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen .....	166
Tabelle 86: ESWT versus aktive Vergleichsintervention – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	167
Tabelle 87: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Ergebnisse – Druckschmerzempfindlichkeit (Responderanalysen) .....	168
Tabelle 88: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	169
Tabelle 89: ESWT versus aktive Vergleichsintervention: Ergebnisse – Schmerz allgemein (Responderanalysen) .....	169
Tabelle 90: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – keine aktive Vergleichsintervention .....	170
Tabelle 91: ESWT versus aktive Vergleichsintervention: Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus (stetige Daten) .....	171
Tabelle 92: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht: Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte .....	173
Tabelle 93: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien .....	175
Tabelle 94: ESWT versus ESWT – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien .....	177
Tabelle 95: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Studienpopulationen .....	179
Tabelle 96: ESWT versus ESWT – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen .....	182
Tabelle 97: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien .....	184
Tabelle 98: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Studienebene .....	185
Tabelle 99: ESWT versus ESWT – Übersicht extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte .....	187
Tabelle 100: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz .....	189
Tabelle 101: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten) .....	190
Tabelle 102: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	191
Tabelle 103: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten) .....	192
Tabelle 104: ESWT versus ESWT – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des körperlichen Funktionsstatus .....	195
Tabelle 105: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	195
Tabelle 106: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschl. Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten) .....	196

Tabelle 107: ESWT versus ESWT: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (Responderanalysen) .....	197
Tabelle 108: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen – aktive Vergleichsintervention .....	199
Tabelle 109: ESWT versus ESWT – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen.....	199
Tabelle 110: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz .....	201
Tabelle 111: ESWT versus ESWT –Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten) .....	202
Tabelle 112: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit .....	203
Tabelle 113: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten) .....	204
Tabelle 114: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein .....	206
Tabelle 115: ESWT versus ESWT: Ergebnisse – Schmerz allgemein (Responderanalysen)	207
Tabelle 116: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten).....	208
Tabelle 117: ESWT versus ESWT – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des körperlichen Funktionsstatus .....	209
Tabelle 118: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens .....	210
Tabelle 119: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschl. Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten).....	211
Tabelle 120: Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – keine aktive Vergleichsintervention.....	212
Tabelle 121: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Ereignisse .....	213
Tabelle 122: ESWT versus ESWT – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen.....	213
Tabelle 123: ESWT versus ESWT – Übersicht Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte .....	215
Tabelle 124: Verwendete Instrumente .....	242
Tabelle 125: In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b	246

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Flowchart der eingeschlossenen und ausgewerteten Studien .....	8
Abbildung 2: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	48
Abbildung 3: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – früher Zeitpunkt – Responderanalysen.....	85
Abbildung 4: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – früher Zeitpunkt – stetige Daten.....	86
Abbildung 5: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – später Zeitpunkt – Responderanalysen.....	87
Abbildung 6: ESWT versus Scheinbehandlung – Druckschmerzempfindlichkeit – früher Zeitpunkt – Responderanalysen .....	92
Abbildung 7: ESWT versus Scheinbehandlung – Druckschmerzempfindlichkeit – früher Zeitpunkt – stetige Daten .....	93
Abbildung 8: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – früher Zeitpunkt – Responderanalysen.....	100
Abbildung 9: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – früher Zeitpunkt – stetige Daten.....	101
Abbildung 10: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – später Zeitpunkt – Responderanalysen.....	101
Abbildung 11: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – später Zeitpunkt – stetige Daten.....	102
Abbildung 12: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – früher Zeitpunkt – Responderanalysen...	110
Abbildung 13: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – früher Zeitpunkt – stetige Daten.....	111
Abbildung 14: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – Responderanalysen...	112
Abbildung 15: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – stetige Daten.....	113
Abbildung 16: Subgruppenanalysen (Interaktionstest) zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – Responderanalysen.....	114

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AOFAS	American Orthopaedic Foot and Ankle Society
BMI	Body-Mass-Index
DIGEST	Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie
ESWT	extrakorporale Stoßwellentherapie
FDA	Food and Drug Administration
FFI	Foot Function Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Hz	Hertz
ICD	International Classification of Diseases
ITT	Intention to treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LA	Lokalanästhesie
mJ	Millijoule
MID	Minimal important Difference
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAID	nicht steroidale Entzündungshemmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SF-36	Short-Form 36
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
VAS	visuelle Analogskala

## 1 Hintergrund

Der Begriff Fersenschmerz bezeichnet sowohl ein Symptom als auch ein Krankheitsbild. Das Krankheitsbild Fersenschmerz kann definiert werden als eine Reizung und Entzündungsreaktion der Plantaraponeurose am Fersenbein. Übliche Begriffe hierfür sind Fersensporn oder plantare Fasziiitis. Im Folgenden wird der Begriff Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) zur Bezeichnung des Krankheitsbildes verwendet. Fersenschmerzen hingegen bezeichnen das Symptom.

Fersenschmerzen können verschiedene Ursachen haben, beispielsweise neurologische, spezifisch entzündliche oder akut traumatische Erkrankungen [1]. Dem Fersenschmerz-Syndrom dagegen liegen primär mechanische Einflüsse zugrunde [2,3]. Auch wenn die genaue Pathophysiologie der Erkrankung noch nicht aufgeklärt ist, geht man derzeit davon aus, dass repetitive Mikrotraumata mit nachfolgenden Entzündungsreaktionen einen degenerativen Umbau des Gewebes herbeiführen [4,5]. Das Risiko für Fersenschmerz ist erhöht, wenn biomechanisch ungünstige Einflussfaktoren vorliegen, insbesondere Fußfehlstellungen und Übergewicht [6,7].

Betroffene haben in erster Linie Anlaufschmerzen beim Gehen sowie Schmerzen nach längeren oder größeren Belastungen [8-11]. Nach Überstreckung des Fußes können diese Schmerzen noch verstärkt werden [9,10]. Insgesamt sind Betroffene in ihrer täglichen Bewegung, beispielsweise beim Treppensteigen [10], eingeschränkt und haben eine verminderte allgemeine und fußspezifische Lebensqualität [8].

In Nordamerika erkranken ungefähr 10 % der Bevölkerung einmal in ihrem Leben an plantarem Fersenschmerz [9,12]. In Deutschland werden jährlich etwa 2000 Fälle mit Fersensporn (ICD-10-Code M77.3) stationär behandelt [13].

Üblicherweise erfolgt die Diagnose von plantarem Fersenschmerz durch Abtasten der Ferse. Druckschmerz lässt sich dabei typischerweise an der medial-plantaren Region auslösen. Sofern Symptomatik und Untersuchungsbefund nicht eindeutig sind, kann die Diagnose durch den sonografischen Nachweis einer Verdickung der Plantaraponeurose abgesichert werden [14]. Ein plantarer Fersensporn kann durch eine seitliche Röntgenaufnahme festgestellt werden [15], wobei man heute aber weiß, dass ein solcher Fersensporn kein sicheres diagnostisches Kriterium für das Fersenschmerz-Syndrom ist [1]. Eine Magnetresonanztomografie (MRT) kann nötig werden, um andere Ursachen der Schmerzen, beispielsweise eine Stressfraktur, auszuschließen [4].

In einer relevanten Zahl von Fällen verschwindet der Schmerz ohne Behandlung [16]. Häufig kann Fersenschmerz konservativ behandelt werden. Die konservative Behandlung besteht beispielsweise aus speziellen Orthesen (Einlagen) zur Entlastung des Fußes. Hinzu kommen Dehnübungen, die Einnahme von nicht steroidalen Entzündungshemmern, lokale Injektionen von Steroiden, Physiotherapie oder eine Kombination dieser Behandlungen [1,16-20]. Stellt sich nach ungefähr 6 Monaten konservativer Therapie keine Verbesserung ein, wird in der

Regel die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) oder ein operativer Eingriff angeboten [1,3,21].

Die Stoßwellentherapie wurde erstmals zur Zertrümmerung von Nierensteinen (Lithotripsie) angewendet. Bei der ESWT werden nach Auftragen eines Gels auf das zu behandelnde Gewebe von außen mit einem Gerät Druckwellen verabreicht. In der Behandlung von Fersenschmerz sind die fokussierte und die radiale ESWT aufgrund ihrer Wirkmechanismen grundsätzlich zu unterscheiden. Bei der radialen ESWT, auch ballistische oder unfokussierte ESWT genannt, werden pneumatisch mechanische Impulse erzeugt. Dabei werden keine Stoßwellen, sondern Druckwellen eingesetzt. Ein wesentliches Charakteristikum von Druckwellen ist der im Vergleich zu Stoßwellen niedrigere Druck (0,1–1 MPa) mit einer Eindringtiefe von 3 bis 3,5 cm [22]. Die Druckwellen werden strahlenförmig, ähnlich wie bei einem Megafon [9], auf das betreffende Gewebe gerichtet. Der Begriff der Druckwellentherapie wäre in diesen Fällen korrekter. Im medizinischen Sprachgebrauch hat sich jedoch der Begriff der radialen ESWT etabliert [23]. Bei der fokussierten ESWT wird elektrische (elektrohydraulische, elektromagnetische oder piezoelektrische) Energie in mechanische Energie umgewandelt [22]. Der höhere Druck (10–100 MPa), als Charakteristikum einer Stoßwelle, ermöglicht durch das Einstellen eines Fokus am Zielpunkt eine größere Eindringtiefe. In der Anwendung werden fokussierte Stoßwellen auf einen Punkt gerichtet.

Unabhängig von der Art der ESWT sind die physikalischen Effekte abhängig von der Energie, die eingesetzt wird [9]. Bei  $0,1 \text{ mJ/mm}^2$  soll sich die Ausbildung von Stressfasern in der Zelle zeigen und ab  $0,3 \text{ mJ/mm}^2$  sollen histologische Zellschäden sichtbar sein [24]. Bereits eine ESWT niedriger Energieflussdichte ( $< 0,2 \text{ mJ/mm}^2$ ) ist schmerzhaft, wird aber in der Regel gut vertragen [9]. Eine höhere Energieflussdichte ( $> 0,2 \text{ mJ/mm}^2$ ) erfordert gewöhnlich eine Betäubung [9]. Neuere Studien zeigen jedoch, dass die Anwendung lokaler Betäubung die Wirkung der ESWT möglicherweise reduzieren könnte [25,26]. Nebenwirkungen können kurzzeitige stärkere Schmerzen, lokale Schwellungen, Rötungen und Hämatome sein [9]. Die Gesamtenergiedosis der angewendeten ESWT kann errechnet werden, indem man ein Produkt aus der Anzahl der Behandlungssitzungen, der Energieflussdichte und der Impulszahl bildet.

In der Anwendung der ESWT kann die genaue Applikationsstelle am Fuß entweder anhand der lokalen Druckschmerzhaftigkeit oder mittels Sonografie festgelegt werden. Hierbei ist der schmerzhafteste Punkt nicht notwendigerweise sonografisch auffällig und umgekehrt [9].

Eine durchschnittliche Therapiesitzung dauert ungefähr zwischen 5 und 60 Minuten und findet 3- bis 5-mal in einem Intervall von 1 bis 2 Wochen statt. Durch die ESWT wird unter anderem die Bildung von Zytokinen angeregt [27,28]. Dadurch soll der Zellumsatz verstärkt und die Heilung von Bindegewebe beschleunigt werden.



## **2 Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Behandlung mit extrakorporaler Stoßwellentherapie bei Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Bezüglich der Vergleichsintervention ist keine Einschränkung gegeben.

### 3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziitis). Die Prüfintervention bildete die Anwendung der ESWT. Als Vergleichsintervention galt jegliche Vergleichsintervention.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Schmerz
- körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
- gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Therapiewirkungen (z. B. Hämatome, Schmerzen während der Therapie)

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie öffentlich zugängliche Dokumente der Food and Drug Administration, durch den G-BA übermittelte Dokumente, Informationen aus dem Anhörungsverfahren zum vorläufigen Berichtsplan zur Verfügung gestellte Dokumente gesichtet. Zudem wurden die Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Bei der Bewertung der Endpunkte ist zu beachten, dass durch einen differenziellen Analgetikakonsum in den Gruppen ein Kointerventionsbias auftreten kann. Denn durch die alleinige Einnahme von Analgetika ist das Erreichen von Schmerzfreiheit möglich. Wenn das Vorliegen von Bias nicht ausgeschlossen werden kann, muss von einer hohen potenziellen Verzerrung ausgegangen werden. Die Ergebnisse aller Endpunkte können dann für einen belastbaren Therapievergleich nicht mehr herangezogen werden.

Daher wurden alle eingeschlossenen Studien in folgende 4 Typen eingeteilt:

- 1a: keine Analgetika erlaubt
- 1b: Analgetika nach Behandlung erlaubt und dafür adjustiert oder Konsum nachvollziehbar gering und zwischen den Gruppen vergleichbar
- 2a: Keine Angabe zur Analgetikaeinnahme
- 2b: Analgetika erlaubt, jedoch nicht nachvollziehbar wie viele Patienten diese verwendet haben

Bei Studien des Typs 1b wurde geprüft, ob der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen, weniger als 30 % betrug und der Unterschied der Patienten mit Analgetikaeinnahme zwischen den Gruppen nicht größer als 15 Prozentpunkte war. Für die Nutzenbewertung wurden nur Studien des Typs 1a und 1b herangezogen und ihre Ergebnisse, sofern hinsichtlich der Endpunktoperationalisierungen möglich, gemeinsam ausgewertet. Die Studien des Typs 2a und 2b wurden nicht extrahiert und sind in Abschnitt A8 aufgeführt.

Wenn mehrere Auswertungszeitpunkte in einer Studie gegeben waren, wurden ein früher und ein später Zeitpunkt berücksichtigt. Der frühe Zeitpunkt beinhaltet die Zeitspanne von 6 Wochen bis 6 Monate. Bei mehreren Auswertungszeitpunkten flossen primär die Ergebnisse nach 3 Monaten in die Auswertungen ein. Der späte Zeitpunkt umfasst die Zeitspanne von 6 Monaten bis 5 Jahre. In die Auswertungen flossen primär die Ergebnisse nach 12 Monaten ein.

In der Endpunktkategorie Schmerz wurden alle Schmerzoperationalisierungen aus den ausgewerteten Studien betrachtet und in 5 Kategorien eingeteilt (Schmerz allgemein, Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit, Schmerz bei Aktivität, Abend- / Ruhschmerz). Die Ableitung der Beleglage erfolgte auf Basis der am häufigsten berichteten Schmerzoperationalisierungen (Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein). Daher wurden auch nur diese 3 Schmerzendpunkte dargestellt und zur Nutzenbewertung herangezogen. In der Endpunktkategorie körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurde eine Operationalisierung pro Studie extrahiert. Wenn mehrere Operationalisierungen in einer Studie verwendet wurden, wurde primär der Roles and Maudsley Score als Bewertungsgrundlage herangezogen.

Wenn Angaben zur Varianz von Effektschätzern fehlten, wurden die fehlenden Daten aus den vorhandenen Angaben berechnet oder zumindest geschätzt [29]. Standen für einen Endpunkt Responderanalysen und stetige Daten zur Verfügung, wurden zur Ableitung der Beleglage die Ergebnisse der Responderanalysen den Ergebnissen auf Basis stetiger Daten vorgezogen. Subgruppenanalysen wurden ebenfalls vorzugsweise auf Basis von Responderanalysen durchgeführt.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung**

Die systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken ergab 46 Publikationen zu 44 Studien, die die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss erfüllten. Die letzte Suche fand am 26.10.2015 statt.

Durch die Suche in den weiteren Suchquellen wurden 8 zusätzliche relevante Dokumente zu 44 Studien identifiziert. Informationen aus Autorenanfragen flossen in die Bewertung ein.

In Studienregistern wurden 6 weitere Studien identifiziert, deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte. Des Weiteren wurden 3 laufende Studien identifiziert.

Insgesamt wurden somit 44 randomisierte kontrollierte Studien (54 Dokumente) als relevant für die vorliegende Nutzenbewertung identifiziert. Zur Beantwortung der Fragestellung für die Nutzenbewertung wurden 28 Studien (36 Dokumente) ausgewertet. Eine Übersicht ist in Abbildung 1 dargestellt.

## 4.2 Überblick der ausgewerteten Studien

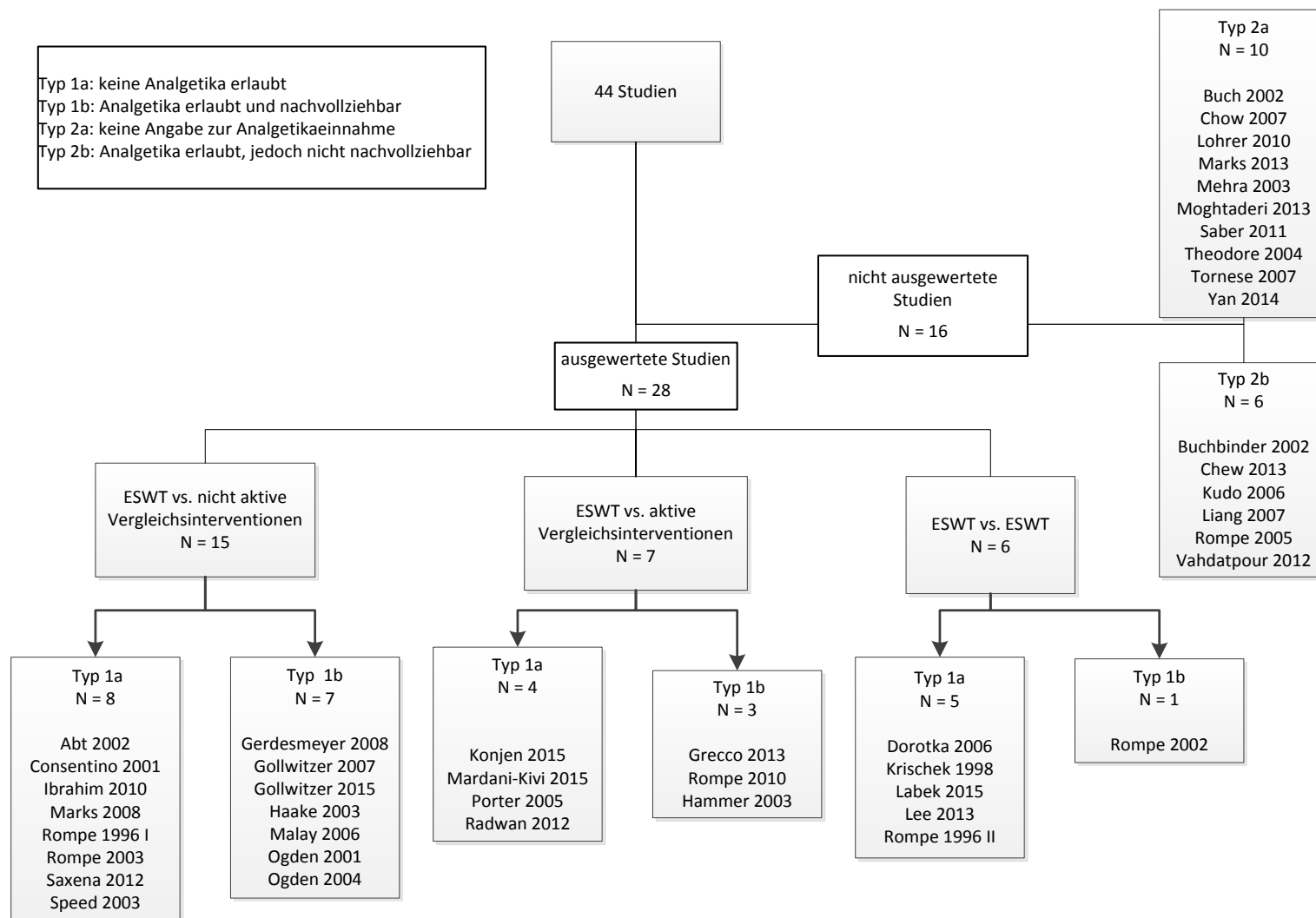


Abbildung 1: Flowchart der eingeschlossenen und ausgewerteten Studien

### 4.3 Ergebnisse ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen

#### 4.3.1 Charakteristika der für die Bewertung eingeschlossenen Studien

Alle Studien schlossen Patienten mit klinisch bestätigtem plantarem Fersenschmerz ein, die eine Schmerzsymptomatik von 3 Monaten oder länger aufwiesen und somit als chronisch erkrankt gelten. Darüber hinaus war eine vorherige erfolglose konservative Therapie aus einem oder mehreren Therapieansätzen Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie. Die angewendeten konservativen Therapieansätze wurden in den wenigsten Studien beschrieben. Des Weiteren wurde in dem größten Teil der Studien der Applikationsort der ESWT durch Feststellen des schmerzhaftesten Druckpunkts an der Ferse ermittelt.

In der Studie **Abt 2002** [30] wurden 36 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren, Fersensporen und einer durchschnittlichen Symptombdauer von 19 Monaten einer ESWT oder einer Scheinbehandlung randomisiert zugeordnet. In beiden Studienarmen erhielten die Patienten in 1 bis 2 Sitzungen eine ESWT beziehungsweise Scheinbehandlung mit Lokalanästhesie (LA) in einem Intervall von 6 Wochen. Die fokussierte ESWT wurde mit einer Energieflussdichte von  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1000 Impulsen angewendet. Insgesamt betrug die verabreichte Gesamtenergie-dosis  $160 \text{ mJ/mm}^2$ . Die Scheinbehandlung erfolgte mit einer energieabsorbierenden Folie. Darüber hinaus wurden den Patienten beider Gruppen Einlagen verschrieben.

Bei **Cosentino 2001** [31] wurden 60 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren, Fersensporen und einer durchschnittlichen Symptombdauer von 8,4 Monaten einer ESWT oder einer Scheinbehandlung zugeordnet. Beide Gruppen erhielten 6 Sitzungen mit einer ESWT beziehungsweise Scheinbehandlung in einem Intervall von 7 bis 10 Tagen und Einlagen. Ob eine LA durchgeführt wurde, wird nicht berichtet. Der Applikationsort wurde sonografisch festgestellt. Die fokussierte ESWT beinhaltete eine Energieflussdichte zwischen  $0,03$  und  $0,4 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1200 Impulsen. Die verabreichte Gesamtenergie-dosis betrug maximal  $2880 \text{ mJ/mm}^2$ . Der verwendete Druck war nicht angegeben. In der Scheinbehandlungsgruppe wurde eine ESWT ohne Energieflussdichte ( $= 0 \text{ mJ/mm}^2$ ) eingesetzt.

In der Studie **Gerdesmeyer 2008** [32] wurden 252 Patienten in eine ESWT- und eine Scheinbehandlungsgruppe randomisiert. Im Durchschnitt waren die Patienten 52 Jahre alt und wiesen durchschnittlich seit 25 Monaten Symptome auf. Applikationsort für die ESWT war der schmerzhafteste Druckpunkt, der durch Ertasten festgestellt wurde. Beide Gruppen erhielten die Behandlung in 3 Sitzungen mit 2-wöchigem Abstand. Die radiale ESWT beinhaltete eine Energieflussdichte von  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$  bei 2000 Impulsen. Insgesamt erhielt die ESWT-Gruppe eine effektive Gesamtenergie-dosis von  $960 \text{ mJ/mm}^2$ . Die Scheinbehandlung erfolgte mittels eines Placeboschallkopfs, der die Übertragung von Druckwellen verhinderte.

In der Studie **Gollwitzer 2007** [33] wurden 40 Patienten von durchschnittlich 56 Jahren (Interventionsgruppe) und 59 Jahren (Vergleichsgruppe) in eine ESWT- und eine Schein-

behandlungsgruppe randomisiert. Im Durchschnitt wiesen die Patienten eine Symptombdauer von 12 Monaten auf. In der Studie **Gollwitzer 2015** [34] wurden 250 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 49 Jahren einer ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe randomisiert zugeordnet. Applikationsort war der schmerzhafteste Druckpunkt. Die Behandlungen erfolgten in 3 Sitzungen in einem wöchentlichen Abstand. Die fokussierte ESWT beinhaltete eine Energieflussdichte von  $0,25 \text{ mJ/mm}^2$  bei 2000 Impulsen. Insgesamt erhielten die ESWT-Gruppen in beiden Studien eine effektive Gesamtenergie-dosis von  $1500 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Studie Gollwitzer 2007 erfolgte die Scheinbehandlung mit einer Folie mit Luftkammern, die die Druckenergie absorbierte. In der Studie Gollwitzer 2015 verhinderte in der Scheinbehandlungsgruppe ein luftgefüllter Abstandshalter die Übertragung von Stoßwellen.

In der Studie **Haake 2003** [35] wurden 272 Patienten mit Fersensporn und einem Durchschnittsalter von 53 Jahren einer ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe randomisiert zugeordnet. Im Median hatten beide Behandlungsgruppen seit 13 Monaten Symptome. Beide Gruppen erhielten unter Anwendung von LA in 3 Sitzungen mit 2-wöchentlichem Abstand eine ESWT. Die ESWT beinhaltete einen Druck von 13,7 MPa und eine Energieflussdichte von  $0,22 \text{ mJ/mm}^2$  bei 4000 Impulsen. Insgesamt betrug die verabreichte effektive Gesamtenergie-dosis  $2640 \text{ mJ/mm}^2$ . Die Scheinbehandlung erfolgte mit einer Folie mit Luftkammern, die die Druckenergie absorbierte.

In der Studie **Ibrahim 2010** [36] wurden 50 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren, von denen 77 % einen Fersensporn hatten, einer ESWT oder einer Scheinbehandlung zugeordnet. Angaben zur Symptombdauer fehlen, allerdings musste eine vorangegangene konservative Therapie, bestehend aus 2 oder mehr Glukokortikoidinjektionen und 12 Physiotherapieeinheiten, über 6 Monate hinaus erfolglos gewesen sein. Beide Gruppen erhielten die Behandlung ohne LA in 2 Sitzungen in einem Abstand von 1 Woche. Es wurden radiale Stoßwellen mit einem Druck von 0,35 MPa und einer Energieflussdichte von  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$  bei 2000 Impulsen eingesetzt. Insgesamt betrug die verabreichte effektive Gesamtenergie-dosis  $640 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Scheinbehandlungsgruppe wurde eine Klammer um die Ferse angebracht, die die Impulsübertragung verhinderte.

**Malay 2006** [37] randomisierte in einem Verhältnis von 2:1 172 Patienten in eine ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe. Die Patienten waren im Durchschnitt 51 Jahre alt und wiesen durchschnittlich seit 28,8 Monaten Symptome auf. Ohne Anwendung einer LA erhielten beide Gruppen einmalig eine fokussierte ESWT mit 3800 Impulsen beziehungsweise eine Scheinbehandlung. Angaben zum verwendeten Druck und zu der angewendeten Energieflussdichte finden sich in den Dokumenten nicht. Die Scheinbehandlung erfolgte mittels einer mit Schaumstoff isolierten Kontaktmembran am ESWT-Gerät, wodurch die Stoßwellen absorbiert wurden.

Bei **Marks 2008** [38] wurden 25 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren einer ESWT oder einer Scheinbehandlung randomisiert zugeordnet. In einem Intervall von 3 Tagen wurden 3 Sitzungen in beiden Behandlungsgruppen durchgeführt. Dabei wurden radiale



Stoßwellen mit einem Druck von 0,25 MPa und einer Energieflussdichte von 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> bei 500 bzw. 2000 Impulsen angewendet. Insgesamt betrug die verabreichte effektive Gesamtenergiedosis 720 mJ/mm<sup>2</sup>. Die Scheinbehandlung erfolgte mit einer Energieflussdichte von nahezu 0 mJ/mm<sup>2</sup>.

In der Studie **Ogden 2001** [39] wurden 260 und in der Studie **Ogden 2004** [40] 293 Patienten einer ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe randomisiert zugeordnet. Einen Fersensporn wiesen in der Studie Ogden 2001 in der Interventionsgruppe 66,9 % und in der Vergleichsgruppe 67,7 % auf. In beiden Studien erhielten alle Patienten unter LA einmalig entweder eine fokussierte ESWT mit 1500 Impulsen oder eine Scheinbehandlung. Bei Ogden 2004 betrug die Energieflussdichte zwischen 0,12 und 0,22 mJ/mm<sup>2</sup> und die effektive Gesamtenergiedosis 320 mJ/mm<sup>2</sup>. Angaben zum Druck lagen nicht vor. In den Scheinbehandlungsgruppen wurde kein Kontaktgel aufgetragen und ein Styroporblock an der Kopplungsmembran angebracht, dessen Hohlräume die Stoßwellen absorbierten.

**Rompe 1996 I** [41] randomisierte 36 Patienten mit Fersensporn und einem Durchschnittsalter von 49 Jahren in eine ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe. Symptome wiesen die Patienten in der ESWT-Gruppe im Median seit 16 Monaten und in der Scheinbehandlungsgruppe im Median seit 22 Monaten auf. Es wurden 3 Sitzungen wöchentlich durchgeführt. Angewendet wurde eine fokussierte ESWT mit einer Energieflussdichte von 0,06 mJ/mm<sup>2</sup> bei 1000 Impulsen. Insgesamt betrug die verabreichte effektive Gesamtenergiedosis 180 mJ/mm<sup>2</sup>. Die Autoren machten keine Angaben zum Druck. In der Scheinbehandlungsgruppe wurde kein Ultraschallgel angewendet und der Zylinder des ESWT-Gerätes 1 cm entfernt von der Haut gehalten, um die Impulsübertragung zu vermeiden. Patienten, die bereits Einlagen trugen, durften diese während der Studie weiter tragen.

In der Studie **Rompe 2003** [42] wurden 45 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 42 Jahren der ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe randomisiert zugeordnet. Im Durchschnitt wiesen die Patienten beider Gruppen seit 19 Monaten Symptome auf. Die Patienten erhielten die ESWT bzw. Scheinbehandlung am C-Bogen an der Ferse ohne LA. Die Behandlung erfolgte in beiden Gruppen in 3 Sitzungen 1-mal pro Woche. In der ESWT-Gruppe wurde in den 3 Sitzungen jeweils ein Druck von 5,5 MPa, 7,9 MPa und 11 MPa bei einer Energieflussdichte von 0,04 mJ/mm<sup>2</sup>, 0,09 mJ/mm<sup>2</sup> und 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> und durchgängig 2100 Impulsen angewendet. Insgesamt betrug die effektive Gesamtenergiedosis 609 mJ/mm<sup>2</sup>. Die Scheinbehandlungsgruppe erhielt die Behandlung mit einer absorbierenden Auflage und ohne Ultraschallgel. In beiden Behandlungsgruppen war es erlaubt, bereits getragene Einlagen weiter zu verwenden.

Bei **Speed 2003** [43] wurden 88 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren und einer Symptombdauer von durchschnittlich 15,2 Monaten einer ESWT oder Scheinbehandlung randomisiert zugeordnet. Der Applikationsort wurde sonografisch und anschließend durch Ertasten der maximalen Druckschmerzempfindlichkeit festgestellt und die jeweilige Behandlung ohne LA durchgeführt. Die fokussierte ESWT erfolgte in 3 Sitzungen in einem

Abstand von 1 Monat. Die angewendete Energieflussdichte beinhaltete  $0,12 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1500 Impulsen. Insgesamt betrug die verabreichte effektive Gesamtenergiedosis  $540 \text{ mJ/mm}^2$ . Zum Druck machten die Studienautoren keine Angaben. Die Scheinbehandlung erfolgte mit einer niedrigen Energieflussdichte von  $0,04 \text{ mJ/mm}^2$  und ohne Kopplungsgel und Kontakt zur Haut.

In der Studie **Saxena 2012** [44] wurden 25 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 48 Jahren ohne die genaue Angabe der Symptombdauer einer ESWT- oder Scheinbehandlungsgruppe randomisiert zugeordnet. Die Behandlung erfolgte in beiden Gruppen ohne LA. Angaben zum angewendeten Druck fehlten. Daher blieb unklar, ob radiale oder fokussierte Stoßwellen eingesetzt wurden. Die angewendete Energieflussdichte betrug  $0,24 \text{ mJ/mm}^2$  bei 2000 Impulsen. Insgesamt erhielt die ESWT-Gruppe eine effektive Gesamtenergiedosis von  $1440 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Scheinbehandlungsgruppe wurde ein Placebogärätekopf verwendet, der die Übertragung von Druckwellen blockierte. Patienten mit bereits getragenen Einlagen durften diese weiter verwenden.

#### **4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte**

Aus allen 15 Studien für diesen Vergleich konnten patientenrelevante Endpunkte ausgewertet werden. Eine Übersicht wird in Tabelle 1 gegeben.

Tabelle 1: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Matrix der Endpunkte

Vergleich Studie	Schmerz	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapie-wirkungen <sup>a</sup>
<b>ESWT versus Scheinbehandlung</b>					
Abt 2002	● <sup>b</sup>	● <sup>d</sup>			
Cosentino 2001	● <sup>c</sup>				●
Gerdesmeyer 2008	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>		● <sup>c</sup>	●
Gollwitzer 2007	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Gollwitzer 2015	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Haake 2003	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Ibrahim 2010	● <sup>b</sup>	● <sup>b</sup>			●
Malay 2006	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Marks 2008	● <sup>d</sup>				
Ogden 2001	● <sup>c</sup>				●
Ogden 2004	● <sup>c</sup>				●
Rompe 1996 I	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			
Rompe 2003	● <sup>d</sup>	● <sup>d</sup>			●
Speed 2003	● <sup>c</sup>				●
Saxena 2012	● <sup>d</sup>	● <sup>d</sup>			●
●: Daten extrahiert ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie					

<sup>a</sup> Daten für den gesamten Studienzeitraum extrahiert

<sup>b</sup> Daten zum frühen und zum späten Zeitpunkt verwendbar

<sup>c</sup> Daten zum frühen Zeitpunkt verwendbar

<sup>d</sup> Daten zum späten Zeitpunkt verwendbar

### 4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Beim Vergleich der ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen wurde bei den Studien Abt 2002, Ibrahim 2010, Saxena 2012, Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015 sowie Haake 2003 das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig bewertet. Bei den Studien Cosentino 2001, Gerdesmeyer 2008, Malay 2006, Ogden 2001 und Ogden 2004, Marks 2008, Rompe 1996 I und Rompe 2003 sowie Speed 2003 wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als hoch eingeschätzt. In den meisten dieser Studien blieb unklar, wie die Randomisierungssequenzen jeweils erzeugt wurden und die Verdeckung der Gruppen-

zuteilung erfolgte. In Ogden 2004 wurden dazu zwar ausführliche Angaben gemacht, allerdings wich die Ergebnisdarstellung in erheblichem Maß von der geplanten Methodik ab, sodass von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden musste.

In den Studien Cosentino 2001, Rompe 1996 I, Rompe 2003 und Speed 2003 fehlte darüber hinaus die Verblindung von Patient und behandelndem Arzt oder entsprechende Maßnahmen waren nicht ausreichend oder Angaben fehlten hierzu. In der Studie Marks 2008 wurde trotz Angaben zur Verblindung der Patienten nicht von einer erfolgreichen Verblindung ausgegangen. Zusätzlich wurden in dieser Studie die Ergebnisse der Endpunkte nicht zu den a priori festgelegten Zeitpunkten berichtet, sodass keine Aussage über die Veränderung vom Studienbeginn bis zum geplanten Nachbeobachtungszeitpunkt möglich war und eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden konnte. Bei Gerdsmeyer 2008 und Malay 2006 resultierte das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor allem aus den diskrepanten Angaben, die in den Ergebnispublikationen und den Zulassungsunterlagen der Food and Drug Administration (FDA) vorlagen, sodass von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden musste.

Ein niedriges Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene wurde nur bei den Studien Ibrahim 2010 und Saxena 2012 für die Endpunkte Schmerz allgemein, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und unerwünschte Therapiewirkungen festgestellt. Die Ergebnisse der Studien Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015 sowie Haake 2003 bezüglich aller betrachteten Endpunkte wurden mit einem niedrigen Verzerrungspotenzial bewertet. Bei den anderen Studien führte eine nicht adäquate ITT-Auswertung zur Abwertung auf Endpunktebene oder das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf die Endpunktebene nieder.

#### **4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

In den Studien, die die ESWT mit einer Scheinbehandlung verglichen, konnten die Endpunkte Schmerz, körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens), gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Therapiewirkungen ausgewertet werden. Es wurden jeweils ein früher Zeitpunkt und ein später Zeitpunkt extrahiert. Der frühe Zeitpunkt umfasst den Zeitraum zwischen 6 Wochen und 6 Monaten, der späte Zeitpunkt umfasst den Zeitraum 6 Monate bis 5 Jahre nach der Behandlung. Die Ergebnisse, die zur Nutzensaussage herangezogen wurden, sind im Folgenden je Endpunkt dargestellt. Im Anschluss erfolgt erst die Aussage zur Beleglage auf Effektebene und danach die Nutzensaussage.

##### **Endpunkt Schmerz**

Der größte Teil der Studien berichtete Daten zu den Schmerzoperationalisierungen Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein. Daher wurden diese 3 Schmerzoperationalisierungen für die Nutzensaussage herangezogen. Die beiden Schmerzoperationalisierungen Abend- / Ruheschmerz und Aktivitätsschmerz wurden in den wenigsten

Studien erhoben und sind daher nicht dargestellt und in die Nutzensaussage eingeflossen. Die Ergebnisse wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die anderen Schmerz-operationalisierungen.

#### ***Morgenschmerz (früher Zeitpunkt)***

Der Endpunkt Morgenschmerz wurde in 9 Studien zum frühen Zeitpunkt berichtet. 5 Studien präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Der Gesamtschätzer für die Studien (Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015), die eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der ESWT. Es wurde ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet. 6 Studien berichteten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Das Ergebnis dieser Meta-Analyse widerspricht insgesamt nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse auf Basis von Responderanalysen.

#### ***Morgenschmerz (später Zeitpunkt)***

2 Studien (Abt 2002 und Rompe 2003) berichteten den Endpunkt Morgenschmerz mit Responderanalysen und stetigen Daten zum späten Zeitpunkt. Die Ergebnisse konnten jeweils metaanalytisch zusammengefasst werden. In der Meta-Analyse auf Basis stetiger Daten war der gemeinsame Effektschätzer statistisch signifikant zugunsten der ESWT. Beide Studien wiesen eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit auf, sodass insgesamt ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet wurde. Die metaanalytische Zusammenfassung der stetigen Daten bestätigten dieses Ergebnis gänzlich.

#### ***Druckschmerzempfindlichkeit (früher Zeitpunkt)***

9 Studien berichteten den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum frühen Zeitpunkt. 5 Studien präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Der Gesamtschätzer für beide Studien mit hoher Ergebnissicherheit (Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015) war statistisch signifikant zugunsten der ESWT. Es wurde ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet. 5 Studien berichteten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Das Ergebnis dieser Meta-Analyse widerspricht insgesamt nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse auf Basis von Responderanalysen.

#### ***Druckschmerzempfindlichkeit (später Zeitpunkt)***

Nur 1 Studie (Abt 2002) berichtete Daten für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum späten Zeitpunkt. Der Gruppenunterschied war statistisch signifikant zugunsten der ESWT-Gruppe. Mangels geeigneter Daten blieb unsicher, ob der Effekt klinisch relevant war. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit abgeleitet.

### ***Schmerz allgemein (früher Zeitpunkt)***

6 Studien berichteten den Endpunkt Schmerz allgemein zum frühen Zeitpunkt. 3 Studien präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Der Gesamtschätzer der beiden Studien (Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015), die eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, war nicht statistisch signifikant. Bei Betrachtung des gesamten Studienpools zeigte sich ein gleichgerichtetes Ergebnis mit statistisch signifikantem Effekt zugunsten der ESWT. Es wurde ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT abgeleitet. 4 Studien berichteten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Das Ergebnis dieser Meta-Analyse widerspricht insgesamt nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse auf Basis von Responderanalysen.

### ***Schmerz allgemein (später Zeitpunkt)***

3 Studien berichteten den Endpunkt Schmerz allgemein zum späten Zeitpunkt. 2 Studien präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten (Ibrahim 2010 und Marks 2008). Bei Betrachtung der Studie Ibrahim 2010, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwies, zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der ESWT. Beide Studien zusammen zeigten heterogene Effekte. Daher konnte insgesamt ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT abgeleitet werden. 3 Studien präsentierten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Insgesamt widerspricht das Ergebnis nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse, die auf Responderanalysen basiert.

### **Nutzenaussage Endpunkt Schmerz**

Für den Endpunkt Schmerz zeigte sich beim Morgenschmerz zu einem frühen Zeitpunkt ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung. Die Ergebnisse der übrigen Schmerzoperationalisierungen zeigten sowohl zum frühen, als auch zum späten Zeitpunkt, in die gleiche Richtung. Daher wurde insgesamt für den Endpunkt Schmerz ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT abgeleitet.

### **Körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens)**

#### ***Früher Zeitpunkt***

Den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus berichteten 7 Studien zum frühen Zeitpunkt. 3 Studien präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch zusammengefasst wurden. Die beiden Studien (Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015), die eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigten einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der ESWT. Auch der Gesamtschätzer für alle Studien blieb statistisch signifikant, sodass insgesamt ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT abgeleitet wurde. 4 Studien präsentierten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Insgesamt widerspricht das Ergebnis nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse, die auf Responderanalysen basiert.

#### ***Später Zeitpunkt***

4 Studien berichteten den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zum späten Zeitpunkt. 2 Studien (Saxena 2012 und Abt 2002) präsentierten Responderanalysen, die metaanalytisch

zusammengefasst werden konnten. Die Studie (Saxena 2012), die eine hohe Ergebnissicherheit aufwies, zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt. Die beiden Studien zeigten keine gleichgerichteten Effekte, ein gemeinsamer Effektschätzer wurde nicht berechnet. 3 Studien präsentierten stetige Daten, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten. Beide Studien mit hoher Ergebnissicherheit (Ibrahim 2010 und Saxena 2012) wiesen ein heterogenes Ergebnis auf, sodass kein gemeinsamer Effektschätzer berechnet wurde. Bei Betrachtung des gesamten Studienpools blieb das Ergebnis heterogen, bei insgesamt mäßig gleichgerichteten Effekten. Es wurde ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zum späten Zeitpunkt abgeleitet.

### **Nutzaussage körperlicher Funktionsstatus**

Insgesamt wurde für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet, der insbesondere auf dem Effekt zum frühen Auswertungszeitpunkt beruht.

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

In 1 Studie (Gerdesmeyer 2008) zeigte sich für die körperliche und mentale Dimension des Short-Form 36 (SF-36) ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der ESWT. Die klinische Relevanz des Effekts konnte jedoch nicht abgesichert werden, sodass kein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ESWT abgeleitet wurde.

### **Unerwünschte Therapiewirkungen**

12 von 15 Studien berichteten den Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen. In 4 Studien davon wurden schwere unerwünschte Therapiewirkungen berichtet. Bei Speed 2003 erlitt 1 Patient in der ESWT-Gruppe während der Therapie eine Synkope. In Haake 2003 wurde in der Scheinbehandlungsgruppe über eine Thrombose berichtet. Bei Malay 2006 wiesen 2 Patienten eine gerätebezogene Quetschung auf. In der Studie Ogden 2001 trat bei 1 Patienten in der ESWT-Gruppe ein Plantarfasziennriss auf.

In 2 Studien (Cosentino 2001 und Saxena 2012) wurde berichtet, dass keine unerwünschten Therapiewirkungen auftraten. In den restlichen Studien wurde über unerwünschte Therapiewirkungen wie Rötungen und Hämatome, Schmerzen und Unwohlsein während der Therapie berichtet. Solche unerwünschten Therapiewirkungen sind nicht als schwerwiegend einzustufen. Daher wurde insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Schaden der ESWT abgeleitet.

### **4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Aus 1 Studie (Malay 2006) lagen für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit Subgruppenanalysen vor für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht, Vorhandensein eines Fersenspornes und Alter. Für die Merkmale Geschlecht und Vorhandensein eines Fersenspornes lag ein Hinweis auf eine Effektmodifikation vor ( $p \leq 0,2$ ). Da es sich jedoch nur

um 1 von insgesamt 15 Studien handelte, wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

Für die potenziellen Effektmodifikatoren Dauer der Erkrankung, zeitliche Dauer der Therapieform und Art der Therapieform lagen in keiner Studie Auswertungen vor.

Interaktionstests konnten für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT (radial oder fokussiert) durchgeführt werden. Für die Endpunkte Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit, Schmerz allgemein und körperlicher Funktionsstatus ergab sich kein Hinweis auf eine Effektmodifikation in den Gruppen. Daher wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

Für den potenziellen Effektmodifikator Applikationsort konnte für den Endpunkt Morgenschmerz ein Interaktionstest durchgeführt werden. Es zeigte sich kein Hinweis auf eine Effektmodifikation. Daher wurde kein Hinweis auf einen Subgruppeneffekt abgeleitet.

Für den potenziellen Effektmodifikator Anwendung von Lokalanästhesie konnten Interaktionstests für die Endpunkte Morgenschmerz und körperlicher Funktionsstatus durchgeführt werden. Beim Endpunkt Morgenschmerz zeigte sich kein Hinweis auf eine Effektmodifikation. Beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zeigte sich ein Beleg für eine Effektmodifikation ( $p = 0,035$ ) bei der Auswertung von 2 Studien auf Basis von Responderdaten. Bei der Auswertung von 3 Studien auf Basis stetiger Daten zeigte sich hingegen kein Hinweis auf eine Effektmodifikation ( $p = 0,915$ ). Daher wurde insgesamt kein Hinweis auf einen Subgruppeneffekt für die Gabe von LA abgeleitet.

#### **4.4 Ergebnisse ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen**

##### **4.4.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien**

In diesem Abschnitt sind die Charakteristika der ausgewerteten Studien für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen dargestellt. Zu Anfang sind die Gemeinsamkeiten aller Studien aufgeführt. Anschließend sind die wichtigsten Charakteristika der Studien je Vergleich beschrieben.

Die meisten Studien schlossen ausschließlich Patienten ein, die eine chronische Schmerzsymptomatik mit plantarem Fersenschmerz seit 3 Monaten oder länger aufwiesen. Alle Studien schlossen nur Patienten ein, bei denen eine vorherige konservative Therapie aus einem oder mehreren Therapieansätzen erfolglos war. Die angewendeten konservativen Therapieansätze wurden in den wenigsten Studien beschrieben. Nur die beiden Studien Mardani-Kivi 2015 und Rompe 2010 schlossen Patienten mit akutem plantarem Fersenschmerz ein. In beiden Studien wiesen die Patienten eine Schmerzsymptomatik von weniger als 6 Wochen Dauer auf und erhielten zuvor keine andere konservative Therapie. Darüber hinaus wurde in dem größten Teil der Studien der Applikationsort der ESWT durch Feststellen des schmerzhaftesten Druckpunkts an der Ferse festgestellt.



Bei **Radwan 2012** [45] wurden 65 Patienten mit durchschnittlich 39 Jahren und einer durchschnittlichen Symptombdauer von 17,7 Monaten einer Behandlung entweder mit ESWT oder endoskopischer Plantarfasziotomie randomisiert zugeordnet. Während der ESWT war der Patient sediert. In einer einmaligen Behandlung erhielt die ESWT-Gruppe eine fokussierte ESWT mit einer Energieflussdichte von  $0,12 \text{ mJ/mm}^2$  bei den ersten 100 Impulsen und einer Energieflussdichte von  $0,22 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1400 weiteren Impulsen. Insgesamt betrug die effektive Gesamtenergiedosis  $320 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Vergleichsgruppe wurde unter Voll- oder Rückenmarksnarkose endoskopisch der medialseitige Anteil der Plantarfaszie nahe dem Fersenbein teilweise reseziert.

In der Studie **Konjen 2015** [46] wurden 30 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 45 Jahren und einer Symptombdauer von durchschnittlich 16,2 Monaten einer ESWT oder einer Ultraschalltherapie randomisiert zugeordnet. LA wurde in keiner der beiden Gruppen angewendet. Die ESWT-Gruppe erhielt 6 Sitzungen in wöchentlichem Abstand. Die angewendete radiale ESWT beinhaltete einen Druck von 0,2 MPa bei 2000 Impulsen. Angaben zur Energieflussdichte fehlen, daher konnte die Gesamtenergiedosis nicht errechnet werden. In der Vergleichsgruppe erhielt der Patient 3-mal pro Woche eine Ultraschalltherapieeinheit. Insgesamt erfolgten in der Vergleichsgruppe 18 Ultraschalleinheiten. Die Ultraschalltherapie beinhaltete eine Frequenz von 3 MHz bei einer Intensität von 0,5 bis 1  $\text{Watt/cm}^2$ . Zusätzlich nahmen beide Behandlungsgruppen an einem konventionellen Rehabilitationsprogramm teil, das aus einer allgemeinen Gesundheitsberatung, Dehnübungen und Schuhmodifikationen für Patienten mit Plattfüßen bestand.

**Mardani-Kivi 2015** [47] randomisierte 84 Patienten in eine ESWT-Gruppe oder eine Gruppe, die eine Glukokortikoidinjektion erhielt. Das Durchschnittsalter betrug 44 Jahre und die Patienten wiesen seit weniger als 6 Wochen Symptome auf. In der ESWT-Gruppe war keine LA erlaubt. Die Patienten in der ESWT-Gruppe erhielten in 3 Sitzungen eine fokussierte ESWT in einem wöchentlichen Abstand. Je Sitzung betrug die angewendete Energieflussdichte  $0,15 \text{ mJ/mm}^2$  bei 2000 Impulsen. Insgesamt erhielt der Patient eine Gesamtenergiedosis von  $900 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Vergleichsgruppe erfolgte am schmerzhaftesten Druckpunkt der Ferse eine Glukokortikoidinjektion mit LA.

In der Studie **Porter 2005** [48] wurden 132 Patienten einer ESWT oder einer Glukokortikoidinjektionstherapie randomisiert zugeteilt. Die Patienten waren durchschnittlich 39 Jahre alt und wiesen im Durchschnitt seit 13,7 Monaten Symptome auf. In der Interventionsgruppe erhielten die Patienten eine fokussierte ESWT ohne LA in einem wöchentlichen Abstand. Die Energieflussdichte betrug  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1000 Impulsen, die Gesamtenergiedosis  $240 \text{ mJ/mm}^2$ . In der Vergleichsgruppe erfolgte am schmerzhaftesten Druckpunkt der Ferse eine Glukokortikoidinjektion mit LA. In beiden Behandlungsgruppen war es erlaubt, bereits getragene Einlagen weiter zu verwenden. Zusätzlich erhielten die Patienten beider Gruppen ein Dehnungsprogramm.

In der Studie **Grecco 2013** [49,50] wurden 40 Patienten randomisiert einer ESWT- oder einer Vergleichsgruppe, die eine Ultraschallbehandlung und Dehnübungen erhielt, zugeteilt. Alle Patienten wiesen mindestens seit 3 Monaten Symptome auf. In der ESWT-Gruppe erhielten alle Patienten in 3 Sitzungen eine radiale ESWT bei 2000 Impulsen und einer Frequenz von 6 Hertz (Hz). Die ESWT beinhaltete einen Druck von 0,3 MPa. Angaben zur verwendeten Energieflussdichte fehlen, sodass keine Gesamtenergiedosis errechnet werden konnte. In der Vergleichsgruppe erfolgten eine Ultraschallbehandlung mit einer Intensität von 1,2 W/cm<sup>2</sup> und einer Frequenz von 1,0 Hz und anschließend Dehnübungen nach Anleitung durch einen Physiotherapeuten. Diese Behandlung fand 2-mal pro Woche und insgesamt 10-mal statt. Darüber hinaus sollten die Patienten die Dehnübungen zu Hause fortführen.

In der Studie **Rompe 2010** [51] wurden 102 Patienten mit einem Durchschnittsalter von insgesamt 51 Jahren randomisiert einer ESWT- oder einer Dehnübungsgruppe zugeteilt. Alle Patienten wiesen seit weniger als 6 Wochen Symptome und damit eine akute Symptomatik auf. Die ESWT-Gruppe erhielt in 3 wöchentlichen Sitzungen eine radiale ESWT mit 0,4 MPa Druck und einer Energieflussdichte von 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> bei 2000 Impulsen. Insgesamt betrug die verabreichte Gesamtenergiedosis 960 mJ/mm<sup>2</sup>. In der Kontrollgruppe erfolgten über einen Zeitraum von 8 Wochen 3-mal täglich Dehnübungen gemäß einem Protokoll. Die korrekte Durchführung wurde durch einen Prüfer kontrolliert. Darüber hinaus wurden die Patienten gebeten, ihre Übungen in einem Übungstagebuch festzuhalten.

In der Studie **Hammer 2003** [52,53] wurden 47 Patienten mit Fersensporn und einem Durchschnittsalter von 50 Jahren randomisiert 2 Behandlungsgruppen zugeteilt. Die Interventionsgruppe erhielt in 3 wöchentlichen Behandlungen eine fokussierte ESWT mit einer Energieflussdichte von 0,2 mJ/mm<sup>2</sup> bei 3000 Impulsen. Insgesamt betrug die verabreichte Gesamtenergiedosis 1800 mJ/mm<sup>2</sup>. In der Vergleichsgruppe erfolgte eine konventionelle Behandlung, bestehend aus einer Iontophorese und der Einnahme von Analgetika. In der Studie fand ein geplantes Cross-over nach 12 Wochen von der konventionellen Behandlung zur ESWT statt. Für die Nutzenbewertung wurden für den Vergleich ESWT versus konventionelle Behandlung die Daten der ESWT-Gruppe nach 12 Wochen mit den Daten der Vergleichsgruppe vor der ESWT-Behandlung miteinander verglichen.

#### **4.4.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte**

Tabelle 2 gibt einen Überblick über 7 Studien, aus denen patientenrelevante Endpunkte herangezogen wurden.

Tabelle 2: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Matrix der Endpunkte

Vergleich Studie	Schmerz	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>1</sup>	gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen <sup>a</sup>
<b>ESWT versus Operation</b>					
Radwan 2012	● <sup>b</sup>	● <sup>b</sup>			●
<b>ESWT versus Ultraschalltherapie</b>					
Konjen 2015	● <sup>b</sup>				●
<b>ESWT versus Glukokortikoidinjektion</b>					
Mardani-Kivi 2015	● <sup>c</sup>				
Porter 2005	● <sup>b</sup>				●
<b>ESWT versus Ultraschall + Dehnübungen</b>					
Grecco 2013	● <sup>b</sup>				●
<b>ESWT versus Dehnübungen</b>					
Rompe 2010	● <sup>b</sup>				●
<b>ESWT versus konventionelle Behandlung</b>					
Hammer 2003	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			
●: Daten extrahiert ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie					

<sup>a</sup> Daten für den gesamten Studienzeitraum extrahiert  
<sup>b</sup> Daten zum frühen und späten Zeitpunkt verwendbar  
<sup>c</sup> Daten zum frühen Zeitpunkt verwendbar

#### 4.4.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene wurde für die Studien Konjen 2015 (ESWT versus Ultraschalltherapie) und Radwan 2012 (ESWT versus Operation) als niedrig eingestuft.

Die Studien Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005 (ESWT versus Glukokortikoidinjektion) wiesen ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene auf. Bei Mardani-Kivi 2015 fehlten Angaben zur Verdeckung der Gruppenzuteilung (Allocation Concealment) und zur Verblindung von Patient und behandelndem Arzt. Zudem war unklar, wie mit Protokollverletzern umgegangen und welcher statistische Test zur Auswertung der Studienergebnisse verwendet wurde. In der Studie Porter 2005 fehlten Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz. Außerdem erfolgte keine Verblindung der Patienten

und der behandelnden Ärzte. In beiden Studien schlug sich das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene auf der Endpunktebene nieder.

Die Studien Grecco 2013 (ESWT versus Ultraschall und Dehnübungen) und Rompe 2010 wiesen auf Studienebene ein hohes Verzerrungspotenzial auf. Auch die Studie Hammer 2003 (ESWT versus konventionelle Behandlung) wies ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene auf. In allen Studien resultierte dies vor allem aus den fehlenden Angaben zur Verdeckung der Gruppenzuteilung und zur Verblindung von Patient und behandelndem Arzt. Bei Grecco 2013 wurden zudem nicht alle Ergebnisse der ausgewerteten Endpunkte dargestellt. In den beiden Ergebnispublikationen der Studie Hammer 2003 wurden nicht alle erhobenen und ausgewerteten Endpunkte berichtet. Daher kann bei beiden Studien (Grecco 2013 und Hammer 2003) eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden. Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich auf die Endpunktebene nieder.

#### **4.4.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse nach den jeweiligen Vergleichen geordnet dargestellt sowie für alle Endpunkte eine Aussage zur Beleglage getroffen.

##### **ESWT versus Operation (plantare Fasziotomie)**

In der Studie Radwan 2010 zeigte sich weder für den **Endpunkt Schmerz** noch für den **Endpunkt körperlicher Funktionsstatus** zum frühen und späten Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daher konnte insgesamt für diese Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der ESWT im Vergleich zur Operation abgeleitet werden. In der ESWT-Gruppe berichteten 2 Patienten (6 %) über unerwünschte Therapiewirkungen (Kribbeln und Rötungen). Es wurde kein Anhaltspunkt für einen Schaden der ESWT im Vergleich zur Operation abgeleitet.

##### **ESWT versus Ultraschall**

In Konjen 2015 zeigte sich für den **Endpunkt Schmerz** sowohl zum frühen als auch zum späten Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied, der auch klinisch relevant war. Die Ergebnisse der Studie Konjen 2015 wiesen eine hohe Ergebnissicherheit auf, sodass ein Hinweis auf einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Ultraschalltherapie abgeleitet werden konnte. In der Studie Konjen 2015 wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen berichtet, daher ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der ESWT im Vergleich zum Ultraschall.

##### **ESWT versus Glukokortikoidinjektion**

Aus den beiden Studien Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005 konnten die Endpunkte Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit zum frühen Zeitpunkt ausgewertet werden. Es zeigte sich in beiden Studien ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten der ESWT, der auch klinisch relevant war. Zum späten Zeitpunkt zeigte sich in Porter 2005 kein

statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Insgesamt wurde für den **Endpunkt Schmerz** ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen der ESWT im Vergleich zur Glukokortikoidinjektion abgeleitet, der auf dem Effekt zum frühen Zeitpunkt beruht.

Zusätzlich berichtete Porter 2005 **unerwünschte Therapiewirkungen**. In der ESWT-Gruppe berichteten 4 Patienten starke Kopfschmerzen oder Migräne, 6 Patienten berichteten über pulsierende Schmerzen und Rötungen. In der Vergleichsgruppe benötigten 8 Patienten Schmerzmittel oder Eisauflagen nach der Glukokortikoidinjektion. Es wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der ESWT abgeleitet.

### **ESWT versus Ultraschall plus Dehnübungen**

Für die Studie Grecco 2013 konnten Daten für die Endpunkte Morgenschmerz und Schmerz allgemein ausgewertet werden. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz sind nicht dargestellt, weil Aktivitätsschmerz bei den wenigsten Studien erhoben wurde. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Schmerz allgemein. Für die Endpunkte Morgenschmerz und Schmerz allgemein waren die Ergebnisse weder zum frühen noch zum späten Zeitpunkt statistisch signifikant. Daher wurde insgesamt für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen zugunsten einer der Interventionen abgeleitet. Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet, daher wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden einer der Interventionen abgeleitet.

### **ESWT versus Dehnübungen**

Die Studie Rompe 2010, die eine niedrige Ergebnissicherheit aufwies, berichtete die Endpunkte Morgenschmerz und Schmerz allgemein. Bei beiden Schmerzoperationalisierungen lag nur zum frühen Zeitpunkt ein statistisch signifikantes Ergebnis zuungunsten der ESWT vor. Zum späten Zeitpunkt bestand kein statistisch signifikanter Unterschied mehr zwischen den Behandlungsgruppen. In der Summe lag zum frühen Zeitpunkt für die Endpunkte Morgenschmerz und Schmerz allgemein ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT vor. Für den späten Zeitpunkt lag kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie vor. Die Aussagesicherheit des Endpunktes Schmerz wurde nicht heruntergestuft. Insgesamt wurde für den Endpunkt **Schmerz** ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der ESWT im Vergleich zu Dehnübungen abgeleitet. Beim Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen wurden in der ESWT-Gruppe Rötungen an der Applikationsstelle des Stoßwellengerätes und Schmerzen während der Therapie berichtet. In der Vergleichsgruppe wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen berichtet. Es ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden einer Intervention.

### **ESWT versus konventionelle Behandlung**

Die Studie Hammer 2003, die eine niedrige Ergebnissicherheit aufwies, berichtete Daten zu den Endpunkten Druckschmerzempfindlichkeit, Schmerz allgemein und Aktivitätsschmerz zum frühen Zeitpunkt. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz sind nicht dargestellt, weil

Aktivitätsschmerz in den wenigsten Studien erhoben wurde. Die Ergebnisse wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein. Für die beiden Endpunkte Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein lag ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der ESWT vor. Daher wurde für den Endpunkt **Schmerz** insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung, bestehend aus einer Iontophorese mit Analgetikaeinnahme, abgeleitet. Beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der ESWT. Daher wurde auch für den Endpunkt **körperlicher Funktionsstatus** ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung, bestehend aus einer Iontophorese mit Analgetikaeinnahme, abgeleitet.

#### 4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Bei der Gegenüberstellung der ESWT und aktiven Vergleichsinterventionen lagen zu 2 Vergleichen Ergebnisse aus Subgruppenanalysen vor. Beim Vergleich ESWT versus Glukokortikoide zeigte sich kein Hinweis auf Effektmodifikation bei den Merkmalen Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI) für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit. Für den Vergleich ESWT versus konventionelle Behandlung zeigte sich kein Hinweis auf Effektmodifikation für die Merkmale Länge des Fersenspornes, BMI und Schuhgröße. Daher wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

### 4.5 Ergebnisse zu Vergleichen von ESWT-Varianten

#### 4.5.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Nachfolgend sind die Charakteristika der Studien aufgeführt, in denen die Varianten der ESWT miteinander verglichen wurden. Zuerst sind die Studien dargestellt, in denen eine höhere mit einer niedrigeren effektiven Gesamtenergiedosis verglichen wurde (Krischek 1998, Rompe 1996 II, Rompe 2002 und Labek 2005 [jeweils 2 Studienarme verglichen]). Im Anschluss sind die Studien abgebildet, in denen beide Studienarme insgesamt die gleiche effektive Gesamtenergiedosis erhielten, bei sonst unterschiedlichen Behandlungsprotokollen (Dorotka 2006, Labek 2005 [ein dritter Studienarm verglichen], Lee 2013). Die Studie Labek 2005 war 3-armig, sodass ihre Ergebnisse für beide oben genannten Vergleiche herangezogen werden konnten.

In der Studie **Labek 2005** [54] wurden 60 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren und einer durchschnittlichen Symptombdauer von 16,7 Monaten in 3 Studienarme randomisiert. An 3 aufeinanderfolgenden Tagen erhielt Gruppe A eine ESWT mit einer effektiven Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA, Gruppe B von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA und Gruppe C von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA. Welcher Druck in den 3 Gruppen jeweils angewendet wurde, ging aus der Publikation nicht hervor.

### **ESWT mit höherer versus niedrigerer Gesamtenergiedosis**

In die Studie **Krischek 1998** [55] wurden 50 Patienten mit Fersensporn und einer Symptombdauer von jeweils 22 und 23 Monaten im Median (Interventions- und Kontrollgruppe) eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 55 Jahre. Beide Behandlungsgruppen erhielten eine ESWT in 3 Sitzungen mit wöchentlichem Abstand. Die Energieflussdichte betrug in beiden Gruppen  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ , in der einen Behandlungsgruppe bei 500 Impulsen, in der anderen bei 100 Impulsen. Insgesamt erhielt die eine Behandlungsgruppe eine effektive Gesamtenergiedosis von  $120 \text{ mJ/mm}^2$ , die Vergleichsgruppe von  $24 \text{ mJ/mm}^2$ . Angaben über den Druck waren der Publikation nicht zu entnehmen, sodass unklar ist, ob eine fokussierte oder radiale ESWT angewendet wurde.

In der Studie **Rompe 1996 II** [56] wurden 100 Patienten randomisiert, die ein Durchschnittsalter von 47 Jahren und jeweils seit 8 und 10 Monaten im Median Symptome aufwiesen. Beide Behandlungsgruppen erhielten in 3 Sitzungen mit wöchentlichem Abstand eine fokussierte ESWT ohne LA. Die Energieflussdichte betrug  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ , in der einen Behandlungsgruppe bei 3000 Impulsen, in der anderen bei 30 Impulsen. Insgesamt erhielt die erste Behandlungsgruppe eine ESWT mit einer effektiven Gesamtenergiedosis von  $720 \text{ mJ/mm}^2$ , die Vergleichsgruppe von  $7,2 \text{ mJ/mm}^2$ .

In der Studie **Rompe 2002** [57] wurden 112 Patienten mit Fersensporn 2 Gruppen mit unterschiedlicher ESWT-Intensität zugeordnet. Im Mittel waren die Patienten 47 Jahre alt. Alle Patienten wiesen seit mehr als 10 Monaten Symptome auf. Beide Gruppen erhielten eine fokussierte ESWT ohne LA in 3 Sitzungen mit wöchentlichem Abstand. Die Energieflussdichte betrug in beiden Gruppen  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ , in einer Gruppe bei 1000 Impulsen, in der anderen bei 10 Impulsen. Insgesamt erhielt die erste Behandlungsgruppe eine effektive Gesamtenergiedosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  und die Vergleichsgruppe von  $2,4 \text{ mJ/mm}^2$ .

### **ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen**

In der Studie **Dorotka 2006** [58] wurden 42 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren randomisiert auf 2 Studienarme aufgeteilt. Beide Behandlungsgruppen erhielten eine fokussierte ESWT ohne LA in 3 Sitzungen mit wöchentlichem Abstand. In beiden Gruppen betrug die Energieflussdichte  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1000 Impulsen und die effektive Gesamtenergiedosis  $240 \text{ mJ/mm}^2$ . Der Unterschied zwischen den beiden Studienarmen bestand in der Feststellung des Applikationsortes für die ESWT. In der Interventionsgruppe wurde der Applikationsort fluoroskopisch, in der Vergleichsgruppe durch Patientenfeedback ermittelt.

In der Studie **Lee 2013** [59] wurden 60 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren und einer durchschnittlichen Symptombdauer von 11 Monaten randomisiert. Die eine Behandlungsgruppe erhielt 6 ESWT-Sitzungen mit einer Energieflussdichte von  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1000 Impulsen, die andere 3 ESWT-Sitzungen mit  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$  bei 1000 Impulsen. Die Gesamtenergiedosis war mit  $480 \text{ mJ/mm}^2$  in beiden Gruppen gleich. Keiner der Patienten

erhielt eine LA. Angaben über den Druck waren der Publikation nicht zu entnehmen, sodass unklar ist, ob eine fokussierte oder radiale ESWT angewendet wurde.

#### 4.5.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, die aus den 6 Studien, in denen verschiedene Varianten der ESWT verglichen wurden, extrahiert werden konnten.

Tabelle 3: ESWT versus ESWT – Matrix der Endpunkte

Studie	Schmerz	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>					
Krischek 1998	● <sup>c</sup>	● <sup>b, c</sup>			
Rompe 1996 II	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Rompe 2002	● <sup>a</sup>	● <sup>a</sup>			●
Labek 2005 <sup>b</sup>	● <sup>c</sup>				●
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>					
Dorotka 2006	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
Labek 2005 <sup>d</sup>	● <sup>c</sup>				●
Lee 2013	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>			●
●: Daten extrahiert ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie					

<sup>a</sup> Daten zum späten Zeitpunkt verwendbar

<sup>b</sup> Vergleich der ESWT-Varianten Gruppe A vs. Gruppe B und Gruppe B vs. Gruppe C

<sup>c</sup> Daten zum frühen Zeitpunkt verwendbar

<sup>d</sup> Vergleich der Varianten Gruppe A vs. Gruppe C

#### 4.5.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Die Studien Dorotka 2006, Krischek 1998, Labek 2005, Lee 2013, Rompe 1996 II und Rompe 2002 wiesen auf Studienebene ein hohes Verzerrungspotenzial auf, da Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz und zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlten. Zudem wurde in keiner der Studien die Verblindung von Patient und / oder behandelndem Arzt vorgenommen bzw. wurden keine Angaben dazu gemacht.

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf die Endpunktebene nieder. Bei Rompe 1996 II war zusätzlich das ITT-Prinzip verletzt, da 19 von 119 Patienten nicht nachbeobachtet wurden und unklar blieb, welcher Behandlungsgruppe sie zugeordnet



waren. In der Studie Labek 2005 ist unklar, ob sich die berichteten Ergebnisse auf die Anzahl der Personen oder auf die Anzahl der Fersen bezogen. Auch ist unklar, ob eine adäquate statistische Auswertungsmethode angewendet wurde und wie mit 4 Studienabbrechern umgegangen wurde.

#### **4.5.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

Alle 6 Studien, in denen ESWT-Varianten miteinander verglichen wurden, enthielten auswertbare Daten zu den Endpunkten Schmerz und körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens). Alle Studien mit Ausnahme der Studie Krischek 1998 machten Angaben zu unerwünschten Therapiewirkungen.

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Studien dargestellt, in denen die Varianten der ESWT miteinander verglichen wurden. Zuerst sind die Studien aufgeführt, in denen eine höhere mit einer niedrigeren effektiven Gesamtenergiedosis verglichen wurde. Im Anschluss sind die Studien abgebildet, in denen beide Studienarme insgesamt die gleiche effektive Gesamtenergiedosis erhielten bei sonst unterschiedlichen Behandlungsprotokollen.

##### **Höhere Gesamtenergiedosis versus niedrigere Gesamtenergiedosis**

Die Studien Krischek 1998, Rompe 1996 II, Rompe 2002 und Labek 2005 verglichen verschiedene ESWT-Varianten mit unterschiedlichen Gesamtenergiedosen. Diese wurden jedoch auf unterschiedliche Weise, d. h. über Sitzungsanzahl, Impulsanzahl und Energieflussdichte variiert. Daher wurde keine metaanalytische Betrachtung der Ergebnisse vorgenommen.

Beim Endpunkt Morgenschmerz zeigte sich in der Studie Labek 2005 nur beim Vergleich niedrigere Gesamtenergiedosis ohne LA ( $405 \text{ mJ/mm}^2$ ) versus höhere Gesamtenergiedosis mit LA ( $810 \text{ mJ/mm}^2$ ) ein statistisch signifikanter, jedoch klinisch nicht relevanter Effekt zugunsten der niedrigeren Dosierung. Daher konnte für den Endpunkt Morgenschmerz kein Anhaltspunkt für einen Effekt abgeleitet werden.

Für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zeigte sich in 2 Studien (Krischek 1998 und Labek 2005) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In 2 weiteren Studien (Rompe 1996 II und Rompe 2002) war der Unterschied hingegen statistisch signifikant und klinisch relevant. Zum frühen Zeitpunkt konnte auf Basis der Studie Rompe 1996 II ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer höheren Gesamtenergiedosis ( $720 \text{ mJ/mm}^2$ ) gegenüber einer niedrigeren ( $7,2 \text{ mJ/mm}^2$ ) abgeleitet werden. Zum späten Zeitpunkt konnte auf Basis der Studie Rompe 2002 ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Gesamtenergiedosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  im Vergleich zu einer Gesamtenergiedosis von  $2,4 \text{ mJ/mm}^2$  abgeleitet werden.

Die Studie Krischek 1998 berichtete darüber hinaus den Endpunkt Aktivitätsschmerz. Der Endpunkt Abend- / Ruheschmerz wurde in den Studien von Rompe 1996 II und Rompe 2002 berichtet. Die Ergebnisse der Endpunkte Aktivitätsschmerz und Abend- / Ruheschmerz sind

nicht dargestellt, da die beiden Endpunkte bei weniger Studien erhoben wurden. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz und Abend- / Ruheschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit.

Insgesamt wurde für den **Endpunkt Schmerz** kein Anhaltspunkt für einen Nutzen für die Gabe einer höheren Gesamtenergiedosis abgeleitet. In allen 4 Studien war die Gesamtenergiedosis in den Vergleichsgruppen auffallend niedrig (deutlich niedriger, als in den aktiven Armen der Studien im Vergleich zu Scheinbehandlungen), sodass es fraglich erscheint, ob es sich in diesen Studien tatsächlich um Dosis-Wirkungs-Vergleiche oder eher um Vergleiche gegen Scheinbehandlungen handelte.

Beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens) konnten Daten aus den Studien Krischek 1998, Rompe 1996 II und Rompe 2002 verwendet werden.

In der Studie Krischek 1998 zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Gruppen. In der Studie Rompe 1996 II zeigte sich zum frühen Zeitpunkt ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied. In Rompe 2002 zeigte sich ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zum späten Zeitpunkt. Insgesamt ergab sich für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT ohne Anwendung von LA mit einer höheren Gesamtenergiedosis ( $720 \text{ mJ/mm}^2$  bzw.  $240 \text{ mJ/mm}^2$ ) im Vergleich zu einer niedrigeren Gesamtenergiedosis ohne LA ( $7,2 \text{ mJ/mm}^2$  bzw.  $2,4 \text{ mJ/mm}^2$ ).

Für den **Endpunkt körperlicher Funktionsstatus** fanden sich in allen 3 Studien auffallend niedrige Gesamtenergiedosen in den Vergleichsgruppen, sodass es auch hier fraglich erscheint, ob es sich in diesen Studien tatsächlich um Dosis-Wirkungs-Vergleiche oder eher um Vergleiche gegen Scheinbehandlungen handelt. Insgesamt wurde für die Gabe einer höheren im Vergleich zu einer niedrigeren Gesamtenergiedosis kein Anhaltspunkt für einen Nutzen abgeleitet.

In den Studien Labek 2005, Rompe 1996 II und Rompe 2002 wurden in keiner Behandlungsgruppe unerwünschte Therapiewirkungen beobachtet. In Rompe 2002 wurde berichtet, dass die Therapie als unangenehm bewertet wurde. Da die **unerwünschten Therapiewirkungen** insgesamt nicht als schwerwiegend einzustufen sind, wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden zugunsten einer ESWT-Variante abgeleitet.

### **Vergleich von ESWT-Varianten mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen**

In den Studien Dorotka 2006, Labek 2005 und Lee 2013 erhielten jeweils beide Behandlungsgruppen die gleichen effektiven Gesamtenergiedosen (Dorotka 2006:  $240 \text{ mJ/mm}^2$ ; Labek 2005:  $405 \text{ mJ/mm}^2$ ; Lee 2013:  $480 \text{ mJ/mm}^2$ ) bei sonst unterschiedlichen Behandlungsprotokollen (unterschiedlicher Applikationsort, fluoroskopisch versus Patienten-

feedback; unterschiedliche Behandlungsanzahl bei unterschiedlicher Energieflussdichte; Anwendung von LA).

Aus den Studien Labek 2005 und Lee 2013 wurde der Endpunkt Morgenschmerz ausgewertet. Der Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit wurde von allen 3 Studien berichtet und verwendet. Die Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 berichteten Daten zum Endpunkt Schmerz allgemein.

Die Studie Lee 2013 berichteten den Endpunkt Abend- / Ruheschmerz, dessen Ergebnisse nicht dargestellt sind, da nur Lee 2013 diesen Endpunkt berichteten. Die Ergebnisse zu Abend- / Ruheschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein.

Bei keinem Vergleich der ESWT-Varianten mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen bei jeweils gleicher Gesamtenergie dosis zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Daher wurde insgesamt für die **Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus** kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen für eine der ESWT-Varianten abgeleitet.

In allen 3 Studien zu diesem Vergleich wurde berichtet, dass in keiner der Behandlungsgruppen **unerwünschte Therapiewirkungen** aufgetreten waren. Es wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden abgeleitet.

#### **4.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Für den Vergleich ESWT versus ESWT lagen nur aus der Studie Dorotka 2006 (Applikationsort fluoroskopisch versus Patientenfeedback) Daten für potenzielle Effektmodifikatoren und Subgruppenmerkmale vor.

In dieser Studie wurde der potenzielle Effektmodifikator Dauer der Behandlung berichtet. In der einen ESWT-Gruppe dauerte die gesamte Behandlung im Durchschnitt 36 Minuten, in der anderen ESWT-Gruppe 22 Minuten. Laut den Autoren ist der Unterschied statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Weitere notwendige Angaben zum Vergleich fehlen, um das Ergebnis bewerten zu können. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen für eine der ESWT-Varianten abgeleitet.

Darüber hinaus berichtete Dorotka 2006, dass die Subgruppenmerkmale Alter, Geschlecht und BMI keine statistisch signifikanten Auswirkungen auf die Ergebnisse hatten. Es wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

#### **4.6 Studien unklarer Relevanz**

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden insgesamt 3 laufende Studien und 6 abgeschlossene Studien identifiziert. Für alle 3 laufenden und 6 abge-

schlossenen Studien kann bislang keine Aussage dazu gemacht werden, ob diese Studien das Fazit verändern könnten. Im Folgenden sind diese Studien, den Vergleichen nach geordnet, kurz beschrieben.

#### **ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen**

Es wurde keine laufende Studie identifiziert. 1 abgeschlossene Studie wurde identifiziert, in der die ESWT mit einer Scheinbehandlung verglichen wurde [60]. Für diese Studie liegt keine Vollpublikation vor. Eine Autorenanfrage blieb bisher unbeantwortet.

#### **ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen**

In 1 laufenden Studie wird die ESWT mit Dry Needling (trockenem Nadeln) verglichen [61]. 5 Studien mit weiteren aktiven Vergleichsinterventionen sind bereits abgeschlossen. In 1 Studie wurde die ESWT mit Dehnübungen verglichen [62], in 4 weiteren Studien mit Glukokortikoidinjektionen [63-67]. Für keine der Studien sind bisher Vollpublikationen verfügbar. Autorenanfragen blieben bisher unbeantwortet.

#### **ESWT versus ESWT**

Zurzeit laufen 2 Studien, in denen Varianten der ESWT verglichen werden [68,69]. Autorenanfragen blieben bisher unbeantwortet.

### **4.7 Landkarte der Beleglage**

Die folgende Tabelle 4 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte bzw. Endpunktkategorien für alle Vergleiche.

Tabelle 4: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen, aktive Vergleichsinterventionen und ESWT: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Vergleich	Schmerzen	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen
ESWT vs. Scheinbehandlung	↑↑ <sup>a</sup>	↑↑ <sup>a</sup>	-	↔ <sup>b</sup>	(↔)
ESWT vs. Operation	↔	↔	-	-	(↔)
ESWT vs. Ultraschalltherapie	↑ <sup>c</sup>	-	-	-	(↔)
ESWT vs. Glukokortikoidtherapie	↓ <sup>a</sup>	-	-	-	(↔)
ESWT vs. Ultraschall + Dehnübungen	↔	-	-	-	(↔)
ESWT vs. Dehnübungen	↘ <sup>a</sup>	-	-	-	(↔)
ESWT versus konventionelle Behandlung	↗ <sup>a</sup>	↗	-	-	-
ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis	↔	↔	-	-	(↔)
ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen	↔	↔	-	-	(↔)

↑↑: Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe  
 ↑: Hinweis auf einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe  
 ↓: Hinweis auf einen geringeren Nutzen der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe  
 ↗: Anhaltspunkt für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe  
 ↘: Anhaltspunkt für einen Nutzen zuungunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe  
 ↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der ESWT oder der Kontrollgruppe  
 (↔): kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der ESWT oder der Kontrollgruppe bei unzureichenden Datenlage  
 -: keine Daten berichtet  
 vs.: versus  
 a: Beruht auf dem frühen Auswertungszeitpunkt (6 Wochen bis 6 Monate).  
 b: Das Ergebnis ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant.  
 c: Beruht auf dem frühen und späten Auswertungszeitpunkt (6 Monate bis 5 Jahre).

## 5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Die vorliegende Nutzenbewertung zeigt, dass die ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung bei Patienten mit chronischem plantarem Fersenschmerz die Schmerzen reduzieren und den körperlichen Funktionsstatus verbessern kann.

Im Vergleich zu aktiven Interventionen zeigte sich kein klares Bild: Im Vergleich zur Ultraschall- oder zu einer konventionellen Behandlung (bestehend aus einer Iontophorese mit Analgetikabehandlung) zeigte die ESWT bei Patienten mit chronischen Schmerzen hinsichtlich des Endpunkts Schmerz Vorteile. Bei anderen aktiven Vergleichsinterventionen (Ultraschall plus Dehnübungen, plantare Fasziotomie) zeigte sie weder Vor- noch Nachteile. Im Vergleich zu Glukokortikoidinjektionen (akut und chronisch erkrankte Patienten) und zu Dehnübungen (akut erkrankte Patienten) erwies sich die ESWT sogar als nachteilig.

Die wenigsten Studien beschrieben die Art der ESWT (fokussiert oder radial), Anwendung von LA, die Kombination mit anderen Behandlungen und deren zeitliche Abfolge in ausreichender Detailtiefe. Daher konnten diese potenzielle Effektmodifikatoren nicht hinreichend untersucht werden.

Aus direkten Vergleichen verschiedener Varianten der ESWT zeigte sich, dass eine höhere Gesamtenergiedosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  bzw.  $720 \text{ mJ/mm}^2$  im Vergleich zu einer deutlich niedrigeren ( $2,4 \text{ mJ/mm}^2$  bzw.  $7,2 \text{ mJ/mm}^2$ ) hinsichtlich der Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus einen Vorteil zeigt; der Vergleich von  $120 \text{ mJ/mm}^2$  mit  $24 \text{ mJ/mm}^2$  zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied. Die Parameter (Sitzungsanzahl, Impulsanzahl, Energieflussdichte), die die Gesamtenergiedosis bestimmen, variierten jedoch von Studie zu Studie. Außerdem war die Gesamtenergiedosis in den Kontrollarmen zu diesem Vergleich auffallend niedrig gewählt, sodass hier möglicherweise nicht von einem Vergleich niedriger mit höheren Gesamtenergiedosen, sondern vielmehr von Vergleichen verschiedener Gesamtenergiedosis-Varianten jeweils mit einer Scheinbehandlung auszugehen wäre. So empfehlen die Autoren Krtschek et al. [70] beispielsweise ein Anwendungsschema mit mindestens 3 mal 500 Impulsen zu  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$ , entsprechend einer Gesamtenergiedosis von  $120 \text{ mJ/mm}^2$ , bzw. interpretieren Rompe et al. [56] die Ergebnisse nach einer dreimaligen Anwendungen mit 10 Impulsen zu  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  (entsprechend einer Gesamtenergiedosis von  $2,4 \text{ mJ/mm}^2$ ) als mögliche Placebobehandlung.

Zusammenfassend bleibt daher unklar, nach welchem Behandlungsprotokoll eine ESWT, ggf. in Kombination mit anderen Behandlungen, ideal sein könnte.

Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass es zu 2 Vergleichen, in denen die ESWT unterlegen war, weitere, unveröffentlichte Studien gibt, die für diese Bewertung nicht verfügbar waren. Für den Vergleich der ESWT mit Glukokortikoidinjektionen gab es neben den 2 hier ausgewerteten 4 weitere Studien. Für den Vergleich mit Dehnübungen existiert neben 1 ausgewerteten Studie 1 weitere, unveröffentlichte Studie. Daher kann ein Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden.

## 6 Fazit

Insgesamt wurden 28 Studien ausgewertet. Weitere 16 Studien wurden nicht herangezogen, da hier die Analgetikaeinnahme weder einheitlich vorgegeben noch erfasst und in die Auswertung mit einbezogen wurde (Kointerventionsbias). Die ausgewerteten Studien enthielten Ergebnisse zu den Endpunkten Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und unerwünschte Therapiewirkungen. Nur 1 Studie berichtete den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der Endpunkt gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben) wurde in keiner der Studien berichtet. Bezüglich des Endpunkts unerwünschte Therapiewirkungen wurde in keinem der Vergleiche ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder einen Schaden abgeleitet. Alle unerwünschten Therapiewirkungen, die in den Studien berichtet waren, wurden nicht als schwerwiegend eingestuft.

### *ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen*

Zur Nutzenbewertung der ESWT im Vergleich zu Scheinbehandlungen konnten 15 Studien ausgewertet werden. Für den Endpunkt Schmerz ergab sich ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT, der aus statistisch signifikanten Effekten sowohl zu frühen als auch zu späten Auswertungszeitpunkten resultierte. Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zeigten sich für den frühen Auswertungszeitraum (6 Wochen bis 6 Monate) und für den späten Auswertungszeitraum (6 Monate bis 5 Jahre) statistisch signifikante Effekte zugunsten der ESWT. Insgesamt wurde ein Beleg für einen Nutzen abgeleitet, der auf dem frühen Auswertungszeitpunkt basiert. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich zum frühen Auswertungszeitpunkt ein statistisch signifikanter Effekt, dessen klinische Relevanz jedoch nicht abgesichert werden konnte. Deswegen wurde kein Anhaltspunkt abgeleitet.

### *ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen*

Insgesamt wurden 7 Studien ausgewertet. Ausschließlich für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion lagen 2 Studien vor. Für alle anderen Vergleiche konnte nur je 1 Studie ausgewertet werden.

Beim Vergleich ESWT versus Operation (endoskopische Plantarfasziotomie) ergab sich für die Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der ESWT aus dem frühen und späten Auswertungszeitpunkt.

Beim Vergleich ESWT versus Ultraschall ergab sich beim Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der ESWT, der auf den frühen und späten Auswertungszeitpunkten beruht.

Beim Vergleich ESWT versus Ultraschall in Kombination mit Dehnübungen ergab sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen.

Beim Vergleich ESWT versus Dehnübungen ergab sich für den Endpunkt Schmerz ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der ESWT, der aus dem frühen Auswertungszeitpunkt resultierte. 1 weitere Studie für diesen Vergleich ist unveröffentlicht, sodass Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden kann.

Beim Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion ergab sich für den Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen der ESWT, der aus dem frühen Auswertungszeitpunkten resultierte. 4 weitere Studien sind unveröffentlicht, sodass Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden kann.

Beim Vergleich ESWT versus konventionelle Behandlung, bestehend aus einer Iontophorese mit Analgetikaeinnahme, ergab sich für die Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT auf Basis des frühen Auswertungszeitpunkts.

### ***Vergleiche von ESWT-Varianten***

Insgesamt konnten für diese Vergleiche 6 Studien, von denen 1 Studie 3-armig war, verwendet werden.

4 Studien verglichen eine ESWT mit höherer versus eine ESWT mit niedrigerer Gesamtenergiedosis. Die Gesamtenergiedosen wurden in den jeweiligen Studien auf unterschiedliche Weise, d. h. über Sitzungsanzahl, Impulsanzahl und Energieflussdichte variiert. 3 dieser Studien zeigten signifikante Vorteile einer höheren gegenüber einer niedrigeren Gesamtenergiedosis, wobei Letztere in allen Vergleichsgruppen auffällig niedrig dosiert war. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich vielmehr um Vergleiche mit Scheinbehandlungen und nicht um Dosis-Wirkungs-Vergleiche handelte. Eine empfehlenswerte Gesamtenergiedosis war aus den Ergebnissen nicht ableitbar.

3 Studien untersuchten andere Varianten der ESWT (fluoroskopische versus symptomorientierte Lokalisierung des Applikationsortes, Anwendung der ESWT mit versus ohne Lokalanästhesie (LA) und Verteilung der Gesamtenergiedosis auf weniger versus mehr Therapiesitzungen). In keinem der 3 Vergleiche fand sich ein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen.



## **Details des Berichts**

### **A1 Projektverlauf**

#### **A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G BA) hat mit Schreiben vom 30.07.2015 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der extrakorporalen Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans wurden am 21.08.2015 Betroffene zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen konsultiert.

Der vorläufige Berichtsplan (Version 1.0) in der Version vom 23.10.2015 wurde am 02.11.2015 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Hierzu konnten bis zum 30.11.2015 schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 1.0 vom 01.04.2016) publiziert.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt.

Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

#### **A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf**

##### **Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan**

Kapitel 1 „Hintergrund“ wurde um einige, in der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan vorgebrachte klinische Aspekte ergänzt beziehungsweise präzisiert. Diese sind in der „Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan“ dokumentiert.

In Abschnitt 4.2.3 wurde ergänzt, dass Konferenzabstracts im Rahmen der bibliografischen Recherche ausgeschlossen werden. Des Weiteren wurden in Abschnitt 4.4.5 die „Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren“ um einige in der Anhörung vorgebrachte Aspekte angepasst.

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan ergaben sich im Berichtsplan darüber hinaus redaktionelle Änderungen.

**Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

Spezifizierungen der Methoden werden in Abschnitt A2.3 beschrieben.

## **A2 Details der Methoden**

### **A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan**

#### **A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

Gegenstand der Nutzenbewertung ist die Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz bei plantarer Fasziiitis.

##### **A2.1.1.1 Population**

In die Bewertung werden Studien mit Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) aufgenommen.

Nicht eingeschlossen werden Studien mit Patienten, deren Fersenschmerzen sich anderen Erkrankungen zuordnen lassen.

##### **A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention stellt die Anwendung der ESWT, einschließlich aller Varianten, an der Ferse dar.

Als Vergleichstherapie wird jegliche Vergleichsintervention betrachtet. Auch jegliche Variante der ESWT, beispielsweise radiale ESWT im Vergleich zu fokussierter ESWT, wird berücksichtigt.

##### **A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Schmerz
- körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
- gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Therapiewirkungen (z. B. Hämatome, Schmerzen während der Therapie)

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

##### **A2.1.1.4 Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar. Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

#### **A2.1.1.5 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### **A2.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss**

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) (siehe auch Abschnitt A2.1.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit ESWT (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt A2.1.1.4)
E6	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [71] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie	

#### **A2.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen**

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie).

## **A2.1.2 Informationsbeschaffung**

### **A2.1.2.1 Bibliografische Recherche**

Die systematische Recherche nach relevanten Studien wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials,
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

### **A2.1.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien**

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt. Die Rechercheergebnisse werden anschließend auf weitere relevante Studien und Studienunterlagen untersucht (siehe Abschnitt A2.1.2.9).

### **A2.1.2.3 Systematische Übersichten**

Relevante systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen beziehungsweise Studien gesichtet.

### **A2.1.2.4 Öffentlich zugängliche Studienregister**

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

### **A2.1.2.5 Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden**

Zusätzlich wird nach öffentlich zugänglichen Dokumenten von Zulassungsbehörden gesucht:

- Food and Drug Administration. Website. URL: <http://www.fda.gov>

### **A2.1.2.6 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen**

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Unterlagen werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen beziehungsweise Studien gesichtet.

#### **A2.1.2.7 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus Autorenanfragen**

Es werden Anfragen an Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

#### **A2.1.2.8 Informationen aus Anhörungen**

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

#### **A2.1.2.9 Selektion relevanter Studien**

##### **Selektion relevanter Publikationen aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 5) bewertet. Konferenzabstracts werden in diesem Schritt ausgeschlossen. Als potenziell relevant erachtete Publikationen werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

##### **A2.1.2.10 Selektion relevanter Studien aus weiteren Suchquellen**

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Unterlagen.

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einem Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten werden nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht, deren Relevanz von 2 Reviewern unabhängig voneinander geprüft wird.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

## **A2.2 Informationsbewertung**

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

### **Datenextraktion**

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert.

### **Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

#### **A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

#### **B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene**

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft.

Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunkt-spezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Für nicht randomisierte vergleichende Studien wird in der Regel keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte durchgeführt, da die Ergebnisse dieser Studien aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial besitzen.

#### **A2.2.1 Informationssynthese und -analyse**

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

#### **A2.2.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [72].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [73].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

#### **A2.2.3 Meta-Analysen**

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-



Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Meta-Analysen erfolgen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [74,75]. In begründeten Ausnahmefällen werden Modelle mit festen Effekten eingesetzt. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges'  $g$ , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [74].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes  $I^2$  und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [76]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ( $p \geq 0,2$  für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.2.5) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.2.6).

#### **A2.2.4 Aussagen zur Beleglage**

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu differenzieren. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Meta-Analyse statistisch signifikant	gleich gerichtete Effekte <sup>a</sup>		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleich gerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

### A2.2.5 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestuftter Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (Zusatz-)Nutzen attestiert wird.

### A2.2.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.2.5 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effekt-

modifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Dauer der Erkrankung
- Art der Therapieform (fokussierte oder radiale ESWT, Energieflussdichte, Narkoseform etc.)
- zeitliche Dauer der Therapie (Anzahl und Dauer der Behandlungssitzungen etc.)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (Zusatz-)Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

### **A2.3 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik**

#### **Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

Bei der Bewertung der Endpunkte ist zu beachten, dass durch einen differenziellen Analgetikakonsum in den Gruppen ein Kointerventionsbias auftreten kann. Denn durch die alleinige Einnahme von Analgetika ist das Erreichen von Schmerzfreiheit möglich. Wenn das Vorliegen eines solchen Bias nicht ausgeschlossen werden kann, muss von einer hohen potenziellen Verzerrung ausgegangen werden. Die Ergebnisse aller Endpunkte können dann für einen belastbaren Therapievergleich nicht mehr herangezogen werden. Daher wurden alle eingeschlossenen Studien in folgende 4 Typen eingeteilt:

- 1a: keine Analgetika erlaubt
- 1b: Analgetika nach Behandlung erlaubt und dafür adjustiert oder Konsum nachvollziehbar gering und zwischen den Gruppen vergleichbar
- 2a: Keine Angabe zur Analgetikaeinnahme
- 2b: Analgetika erlaubt, jedoch nicht nachvollziehbar wie viele Patienten diese verwendet haben

Bei Studien des Typs 1b wurde geprüft, ob der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen weniger als 30 % betrug und der Unterschied der Patienten mit Analgetikaeinnahme zwischen den Gruppen nicht größer als 15 Prozentpunkte war. Für die Nutzenbewertung wurden nur Studien des Typs 1a und 1b herangezogen und ihre Ergebnisse, sofern hinsichtlich der Endpunktoperationalisierungen möglich, gemeinsam ausgewertet. Die Studientypen 2a und 2b wurden nicht extrahiert und sind in Abschnitt A8 aufgeführt.

Wenn mehrere Auswertungszeitpunkte in einer Studie gegeben waren, wurden ein früher und ein später Zeitpunkt dargestellt. Der frühe Zeitpunkt beinhaltet die Zeitspanne von 6 Wochen bis 6 Monate. Bei mehreren Auswertungszeitpunkten flossen primär die Ergebnisse nach 3 Monaten in die Auswertungen ein. Der späte Zeitpunkt umfasst die Zeitspanne von 6 Monaten bis 5 Jahre. In die Auswertungen flossen primär die Ergebnisse nach 12 Monaten ein.

In der Endpunktkategorie Schmerz wurden die mannigfaltigen Operationalisierungen des Endpunkts Schmerz in 5 Kategorien eingeteilt (Schmerz allgemein, Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit, Schmerz bei Aktivität, Abend- / Ruheschmerz). Für die Nutzenbewertung wurden nur die 3 häufigsten Schmerzoperationalisierungen (Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein) aus den ausgewerteten Studien extrahiert und Berechnungen und Meta-Analysen durchgeführt. Auch die Ableitung der Beleglage erfolgte auf Basis dieser 3 am häufigsten verwendeten Schmerzoperationalisierungen. In der Endpunktkategorie körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurde nur eine Operationalisierung pro Studie extrahiert. Wenn mehrere Operationalisierungen in einer Studie verwendet wurden, wurde primär der Roles and Maudsley Score als Bewertungsgrundlage herangezogen.

Wenn Angaben zur Varianz von Effektschätzern fehlten, wurden die fehlenden Daten aus den vorhandenen Angaben berechnet oder zumindest geschätzt. Die Ersetzung fehlender Streuungsmaße erfolgte anhand von Informationen innerhalb (Berechnung anhand des Standardfehlers oder Konfidenzintervalls des Mittelwertes bzw. der Differenz der Behandlungsgruppe(n), des p-Werts des t-Tests oder der Spannweite unter der Annahme einer zugrunde liegenden Normalverteilung der Daten [77]) bzw. außerhalb der Studie. Im zuletzt genannten Fall wurde die fehlende Standardabweichung regelhaft durch den Median der verfügbaren Streuungen in der Kontrollgruppe aus dem Pool der für die Meta-Analyse relevanten Studien ersetzt. Die Robustheit der geschätzten Werte wurde geprüft durch einen Vergleich der Meta-Analysen unter Verwendung des Medians bzw. des Maximums der geschätzten Standardabweichung. Dabei zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede. In der vorliegenden Nutzenbewertung

Standen für einen Endpunkt stetige Daten und Responderanalysen zur Verfügung, wurden die Ergebnisse der Responderanalysen den Ergebnissen auf Basis stetiger Daten, zur Aussage der Beleglage, vorgezogen. Subgruppenanalysen wurden ebenfalls vorzugsweise auf Basis der verfügbaren Responderanalysen durchgeführt.

### **Änderungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

Es wurden keine Änderungen vorgenommen.

### **A3 Details der Ergebnisse**

#### **A3.1 Informationsbeschaffung**

##### **A3.1.1 Primäre Suchquellen**

###### **A3.1.1.1 Bibliografische Recherche**

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A9.1. Die letzte Suche fand am 26.10.2015 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

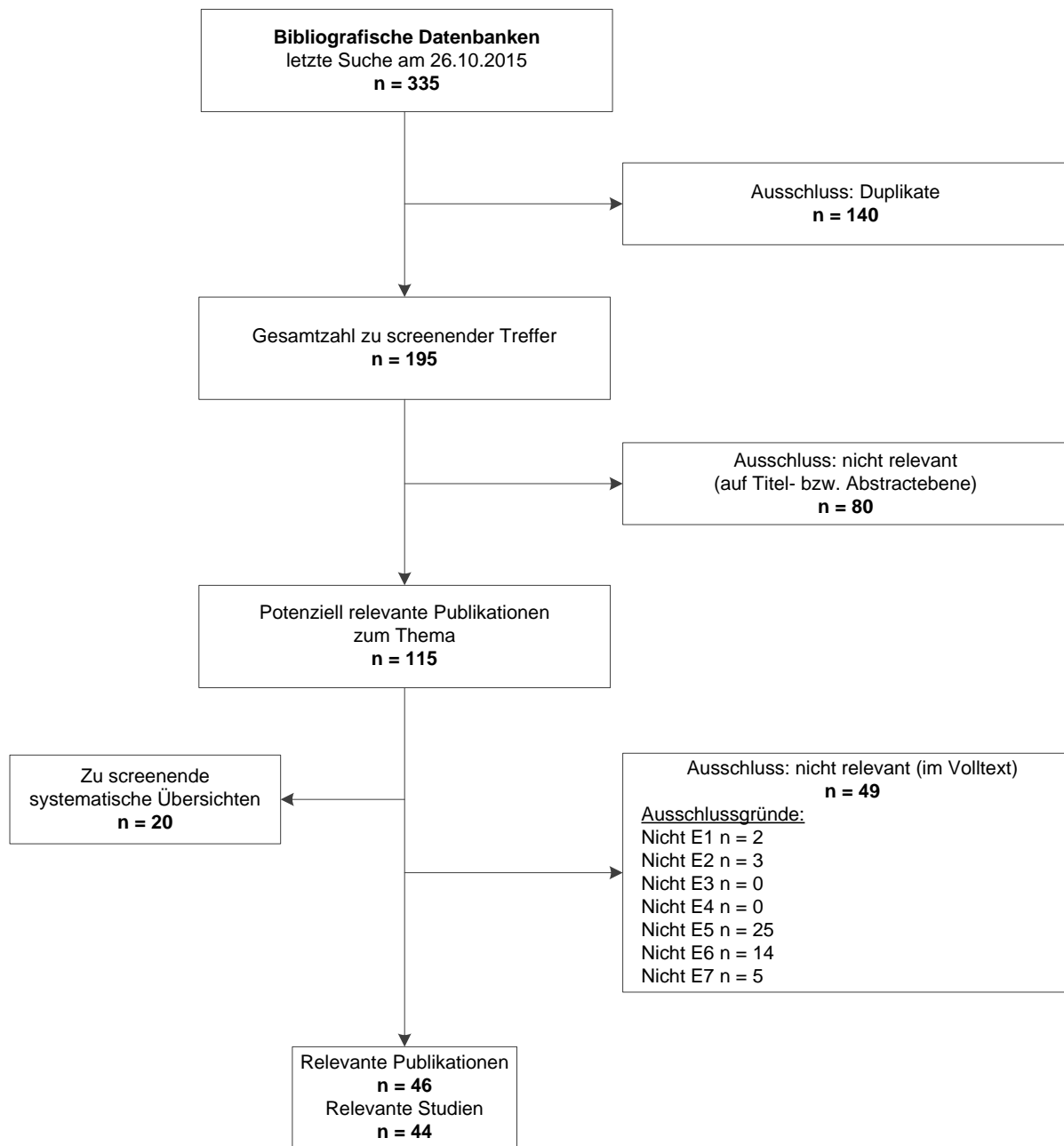


Abbildung 2: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

### A3.1.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden folgende relevante Dokumente zu Studien identifiziert (Tabelle 7):

Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
Irct201108097274n1	Mardani-Kivi 2015	Iranian Registry [65]	nein
Isrctn03438342	Rompe 2010	ISRCTN Registry [78]	nein
NCT00155324	Liang 2007	ClinicalTrials.gov [79]	nein

Für die in Tabelle 8 dargestellten Studien konnte trotz Autorenanfragen die die Relevanz nicht abschließend geklärt werden (siehe Abschnitt A3.1.2.5).

Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz

Studienregister ID <sup>a</sup>	Studie	Studienregister	Status	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
Irct2014030616865n1	Asheghan	Iranian Registry [63]	abgeschlossen <sup>b</sup>	nein
Irct201203069221n1	Maleki	Iranian Registry [64]	abgeschlossen <sup>b</sup>	nein
Irct2012072910439n1	Sajadieh	Iranian Registry [60]	abgeschlossen <sup>b</sup>	nein
Irct201306163217n7	Eslamiyan	Iranian Registry [66]	abgeschlossen <sup>b</sup>	nein
Tctr20140625001	Boonsin	Thai Clinical Trials Registry [61]	laufend	nein
ChiCTR-ICR-15006857	Yin	Chinese Clinical Trials Registry [68]	laufend	nein
Isrctn11644582	Rompe	ISRCTN Registry [62]	abgeschlossen	nein
Isrctn51246098	Takimoto	ISRCTN Registry [67]	abgeschlossen	nein
Actrn12612000260820	Njawaya	ANZCTR [69]	laufend	nein

ISRCTN: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal; ANZCTR: Australian New Zealand Clinical Trials Registry

<sup>a</sup> Eine Studie unklarer Relevanz ist eine Studie, für die keines der in Tabelle 5 genannten Kriterien für den Studieneinschluss (ggf. mit Ausnahme des Vorliegens einer Vollpublikation) verletzt ist, aber auf Basis der vorliegenden Informationen nicht alle Kriterien eindeutig erfüllt sind.

<sup>b</sup> Die Rekrutierung der Patienten ist laut Studienregistereintrag seit ungefähr 2 Jahren abgeschlossen. Die Nachbeobachtungszeit war für 8 bzw. 12 Wochen geplant, sodass angenommen wird, dass die Studie abgeschlossen ist.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A9.2. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 30.10.2015 statt.

### A3.1.2 Weitere Suchquellen

Über weitere Suchquellen identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Suchquellen gefunden wurden.

#### A3.1.2.1 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.2.

In diesen fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

#### A3.1.2.2 Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden

Auf der Website der FDA wurden folgende öffentlich zugänglichen Zulassungsdokumente identifiziert (Tabelle 9):

Tabelle 9: Öffentlich zugängliche Zulassungsdokumente der FDA

Hersteller	Medizinprodukt	Dokumentart [Zitat]	Zulassungs-antragsnummer	Veröffentlichung
EMS Swiss DolorClast	extrakorporales Stoßwellengerät	FDA-Dokument [80,81]	P050004	08.05.2007
Orthospec Orthopedic ESWT	extrakorporales Stoßwellengerät	FDA-Dokument [82,83]	P040026	01.04.2005
HealthTronics OssaTron	extrakorporales Stoßwellengerät	FDA-Dokument [84,85]	P990086	20.07.2000
Dornier Epos Ultra	extrakorporales Stoßwellengerät	FDA-Dokument [86,87]	P000048	15.01.2002
FDA: Food and Drug Administration				

Daraus wurden folgende relevante Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (Tabelle 10):

Tabelle 10: In Zulassungsdokumenten identifizierte relevante Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente [Zitat]
Gerdsmeyer 2008	FDA-Dokumente [80,81]
Malay 2006	FDA-Dokumente [82,83]
Ogden 2001	FDA-Dokumente [84,85]
Theodore 2004	FDA-Dokumente [86,87]
FDA: Food and Drug Administration	



### **A3.1.2.3 Durch den G-BA übermittelte Dokumente**

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossene Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### **A3.1.2.4 Anhörung**

Es wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### **A3.1.2.5 Autorenanfragen**

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 11). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 11: Übersicht zu Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Orthometrix <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zugehörigkeit der Studie zum Premarket Approval P040039</li> <li>▪ Verfügbarkeit von Ergebnispublikation und Studienregistereintrag</li> </ul>	nein	entfällt
Alvarez 2003; Lee 2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bitte um Ergebnisdarstellung getrennt für randomisierte Gruppen</li> </ul>	nein	entfällt
Haupt 2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nachfrage zur Anzahl der Patienten insgesamt, die in die multizentrische, prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studie eingeschlossen wurden</li> </ul>	nein	entfällt
Abt 2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ genaue Bestandteile der 2. Therapie für die Placebogruppe</li> </ul>	nein	entfällt
Asheghan	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Maleki	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Sajadieh	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Eslamiyan	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Boonsin	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Yin	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Rompe	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Takimoto	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt
Njawaya	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wie ist der Status Ihrer Studie?</li> <li>▪ Sind bereits Studienergebnisse verfügbar?</li> </ul>	nein	entfällt

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Übersicht zu Autorenanfragen (Fortsetzung)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Grecco 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sind in der Publikation Greve 2009 die Zwischenergebnisse veröffentlicht und in der Publikation Grecco 2013 die finalen Ergebnisse?</li> <li>▪ Wie begründen sich die unterschiedlichen Patientenzahlen in beiden Publikationen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten?</li> </ul>	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ja, beide Publikationen beziehen sich auf die gleichen Patienten in einer Studie. Der Unterschied ist der Follow-up-Zeitraum.</li> <li>▪ In der ersten Publikation mit den Interimsergebnissen nach 3 Monaten wurden noch nicht alle Patienten nachbeobachtet.</li> </ul>
a: Das Premarket Approval wurde 2005 damals von der Firma Orthometrix eingereicht. Es ist unklar, ob diese Firma noch existiert.			

### A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt 44 relevante Studien (54 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 12). Die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.1. Zur Beantwortung der Fragestellung wurden 28 Studien (36 Dokumente) ausgewertet. 16 Studien wurden nicht für die Nutzenbewertung herangezogen, da hier die Analgetikaeinnahme weder einheitlich vorgegeben noch erfasst und in die Auswertung mit einbezogen wurde (Kointerventionsbias, siehe Abschnitt A2.3). Diese Studien sind in Abschnitt A8 beschrieben.

Tabelle 12: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern	FDA-Zulassungsunterlagen (öffentlich zugänglich)
<b>zur Nutzenbewertung herangezogen (Ausmaß von Kointerventionen gering und vergleichbar)</b>			
<b>Studien Typ 1a</b>			
<b>ESWT vs. nicht aktive Vergleichsinterventionen</b>			
Abt 2002	ja [30]	nein	nein
Cosentino 2001	ja [31]	nein	nein
Ibrahim 2010	ja [36]	nein	nein
Marks 2008	ja [88]	nein	nein
Rompe 1996 I	ja [41]	nein	nein
Rompe 2003	ja [42]	nein	nein
Speed 2003	ja [43]	nein	nein
Saxena 2012	ja [44]	nein	nein
<b>ESWT vs. aktive Vergleichsinterventionen</b>			
Radwan 2012	ja [45]	nein	nein
Konjen 2015	ja [46]	nein	nein
Mardani-Kivi 2015	ja [47]	nein	nein
Porter 2005	ja [48]	nein	nein
<b>ESWT vs. ESWT</b>			
Dorotka 2006	ja [58]	nein	nein
Krischek 1998	ja [55]	nein	nein
Lee 2013	ja [59]	nein	nein
Rompe 1996 II	ja [56]	nein	nein
Labek 2005	ja [54]	nein	nein
<b>Studien Typ 1b</b>			
<b>ESWT vs. nicht aktive Vergleichsinterventionen</b>			
Gerdesmeyer 2008	ja [32]	nein	ja [80,81]
Gollwitzer 2007	ja [33]	nein	nein
Gollwitzer 2015	ja [34]	nein	nein
Haake 2003	ja [35]	nein	nein
Malay 2006	ja [37]	nein	ja [82,83]
Ogden 2001	ja [39]	nein	ja [84,85]
Ogden 2004	ja [40]	nein	nein
<b>ESWT vs. aktive Vergleichsinterventionen</b>			
Grecco 2013	ja [49,50]	nein	nein
Hammer 2003	ja [52,53]	nein	nein
Rompe 2010	ja [51]	nein	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Studienpool der Nutzenbewertung (Fortsetzung)

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern	FDA-Zulassungsunterlagen (öffentlich zugänglich)
<b>ESWT vs. ESWT</b>			
Rompe 2002	ja [57]	nein	nein
<b>nicht zur Nutzenbewertung herangezogen (Einfluss von Kointerventionen nicht nachvollziehbar)</b>			
<b>Studien Typ 2a</b>			
Buch 2002	ja [89]	nein	nein
Chow 2007	ja [90]	nein	nein
Lohrer 2010	ja [91]	nein	nein
Marks 2013	ja [88]	nein	nein
Mehra 2003	ja [92]	nein	nein
Moghtaderi 2014	ja [93]	nein	nein
Saber 2012	ja [94]	nein	nein
Theodore 2004	ja [95]	nein	ja [86,87]
Tornese 2008	ja [96]	nein	nein
Yan 2014	ja [97]	nein	nein
<b>Studien Typ 2b</b>			
Buchbinder 2002	ja [98]	nein	nein
Chew 2013	ja [99]	nein	nein
Kudo 2006	ja [100]	nein	nein
Liang 2007	ja [101]	nein	nein
Rompe 2005	ja [25]	nein	nein
Vahdatpour 2012	ja [102]	nein	nein
FDA: Food and Drug Administration			

#### A3.1.4 Studien unklarer Relevanz

Wie in Abschnitt A3.1.1.2 dargestellt wurden durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern laufende und abgeschlossene Studien identifiziert:

Zurzeit laufen 3 Studien. In 1 Studie wird die ESWT mit einer aktiven Vergleichsintervention (Dry Needling) verglichen [61]. In den anderen beiden Studien erfolgt ein Vergleich von ESWT Varianten [68,69].

Weitere 6 Studien sind abgeschlossen. Davon wurde die ESWT in 1 Studie mit einer nicht aktiven Vergleichsintervention (Scheinbehandlung) [60] und in 5 Studien mit aktiven Vergleichsinterventionen verglichen. In 4 Studien davon wurde die ESWT mit der Glukokortikoidinjektion verglichen [63,64,66,67], in 1 weiteren Studie mit Dehnübungen [62]. Bisher kann keine Aussage dazu gemacht werden, ob diese Studien eine Auswirkung auf

das Fazit haben, da keine Ergebnisse zur Verfügung stehen. Autorenanfragen blieben unbeantwortet.

### **A3.2 ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen**

In den folgenden 5 Tabellen werden die eingeschlossenen und ausgewerteten Studien für den Vergleich ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen charakterisiert. Darin erfolgt eine Beschreibung der Charakteristika der Studien, der Ein- und Ausschlusskriterien, der Charakteristika der angewendeten Interventionen und der in den Studien untersuchten Populationen. Darüber hinaus sind die Parameter der angewendeten ESWT dargestellt.

### A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Tabelle 13: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Nachbeobach- tungs- / Auswer- tungszeitpunkte <sup>a</sup>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Endpunkte <sup>b</sup>
<b>Studien Typ 1a</b>					
Abt 2002	RCT 2-armig mono- zentrisch	36	19, 32 und 48 Wochen nach der ersten Behandlung	Deutschland; 06/1999–08/2000	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>c</sup>
Cosentino 2001	RCT 2-armig mono- zentrisch	60	direkt und 1 und 3 Monate nach der Behandlung	Italien; k. A.	Schmerz, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>c</sup>
Ibrahim 2010	RCT 2-armig mono- zentrisch	50	4, 12 und 24 Wochen nach der Behandlung	USA; 10/2007– 11/2008 <sup>d</sup>	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>c</sup>
Marks 2008	RCT 2-armig mono- zentrisch	25	6 Monate nach der Behandlung	Polen; k. A.	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>c</sup>
Rompe 1996 I	RCT 2-armig mono- zentrisch	36	3, 6, 12 und 24 Wochen nach der Behandlung <sup>e</sup>	Deutschland; k. A.	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>c</sup>
Rompe 2003	RCT 2-armig mono- zentrisch	45	6 und 12 Monate nach der Behandlung	Deutschland; k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen
Speed 2003	RCT 2-armig mono- zentrisch	88	1 und 3 Monate nach der Behandlung	Großbritannien; k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> unerwünschte Therapiewirkungen

(Fortsetzung)

Tabelle 13: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Nachbeobach- tungs- / Auswer- tungszeitpunkte <sup>f</sup>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Endpunkte <sup>g</sup>
Saxena 2012	RCT 2-armig <sup>h</sup> mono- zentrisch	25	12 Monate nach der Behandlung	USA; 05/2006– 12/2008 <sup>d</sup>	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>c</sup>
<b>Studien Typ 1b</b>					
Gerdes- meyer 2008	RCT 2-armig multi- zentrisch	252 <sup>i</sup>	12 Wochen 12 Monate <sup>j</sup>	USA (3 Zentren) und Europa (5 Zentren); k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerz, unerwünschte Therapiewirkungen
Gollwitzer 2007	RCT 2-armig mono- zentrisch	40	6, 12 Wochen	Deutschland; k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> Schmerzen körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen
Gollwitzer 2015	RCT 2-armig multi- zentrisch	250	12 Wochen (Follow-up 1) 12 Monate (Follow-up 2) <sup>k</sup>	USA (5 Zentren); k. A.	<b>primär:</b> Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <b>sekundär:</b> Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen

(Fortsetzung)



Tabelle 13: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Nachbeobach- tungs- / Auswer- tungszeitpunkte <sup>1</sup>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Endpunkte <sup>m</sup>
Haake 2003	RCT 2-armig multi- zentrisch	272	6 Wochen 12 Wochen 12 Monate	Deutschland (10 Zentren); 03/1999–02/2001	<b>primär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens Schmerz unerwünschte Therapiewirkungen
Malay 2006	RCT 2-armig multi- zentrisch	172	1 Monat 2 Monate 3 Monate 6 Monate 12 Monate	USA (k. A.); 10/2003–12/2004	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen
Ogden 2001	RCT 2-armig multi- zentrisch	260	4 Wochen 8 Wochen 12 Wochen 6 Monate <sup>n</sup> 9 Monate <sup>n</sup> 12 Monate <sup>n</sup>	USA (7 Zentren); k. A.	Schmerz körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, Verbrauch von schmerzlindernden Arzneimitteln, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>c</sup>
Ogden 2004	RCT 2-armig multi- zentrisch	293 <sup>o</sup>	48 Stunden 1 Monat 2 Monate 3 Monate 6 Monate 9 Monate 12 Monate	USA; 1996–2003	<b>primär:</b> Schmerz körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>c</sup>

k. A.: keine Angaben; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus

<sup>a</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

---

<sup>b</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>c</sup> In der Publikation wird nicht zwischen primären und sekundären Endpunkten unterschieden, sodass hier lediglich die für den Bericht relevanten Endpunkte genannt werden.

<sup>d</sup> Rekrutierungszeitraum angegeben

<sup>e</sup> Therapiewechsel der gesamten Kontrollgruppe nach 6 Wochen zur Behandlung mit ESWT

<sup>f</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

<sup>g</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>h</sup> Ein dritter Behandlungsarm (Behandlung mit endoskopischer Plantarfasziotomie) wurde nicht randomisiert zugeteilt und für die vorliegende Nutzenbewertung daher nicht berücksichtigt.

<sup>i</sup> Es wurden 252 Patienten randomisiert. 1 Patient erhielt aufgrund einer Spontanremission keine Therapie.

<sup>j</sup> Nur Patienten, die zum Zeitpunkt des ersten Follow-ups ein ausreichendes, klinisch relevantes Therapieansprechen aufwiesen, setzten die zweite Follow-up-Phase fort, die 12 Monate nach der letzten Anwendung endete.

<sup>k</sup> Ausschließlich Patienten, die vordefinierte Kriterien für einen Behandlungserfolg zum Zeitpunkt des ersten Follow-ups erfüllten, wurden bis zum zweiten Follow-up nach 12 Monaten nach der letzten Anwendung weiter beobachtet. Die Daten nach 12 Monaten konnten für die Nutzenbewertung nicht verwendet werden.

<sup>l</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

<sup>m</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>n</sup> Ausschließlich Patienten, die vordefinierte Kriterien für einen Behandlungserfolg zum Zeitpunkt des Follow-ups nach 12 Wochen erfüllten, setzten die zweite Follow-up-Phase fort, die 12 Monate nach der letzten Anwendung endete. Die Daten nach 12 Monaten konnten für die Nutzenbewertung nicht verwendet werden.

<sup>o</sup> Eingeschlossen wurden insgesamt 364 Patienten. 20 Patienten erhielten in Phase 1, weitere 51 Patienten in Phase 2 wissentlich eine ESWT. Diese Patienten wurden nicht randomisiert und ihre Ergebnisse entsprechend nicht berücksichtigt.

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Studien des Typs 1a</b>		
Abt 2002 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ radiologisch nachgewiesener plantarer Fersensporen</li> <li>▪ keine klinische Besserung unter herkömmlicher konservativer Therapie (&gt; 5 Monate)</li> <li>▪ kortisoninjektionsfreies Intervall vor der ESWT von 4 Wochen</li> <li>▪ keine vorausgegangene ESWT am Bewegungsapparat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gerinnungsstörungen, lokale und generalisierte entzündliche Erkrankungen, Tumorleiden, Tarsaltunnelsyndrom, lokale pathologische, neurologische und vaskuläre Befunde</li> <li>▪ Voroperationen an den Füßen</li> <li>▪ Herzschrittmacher</li> </ul>
Cosentino 2001 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis über einem radiologisch nachgewiesenen Fersensporen</li> <li>▪ erfolglose konservative Therapie (Einlagen, Injektion von Lokalanästhetika und Kortikosteroiden, Schmerzmittel und NSARs innerhalb von 6 Monaten vor der Überweisung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ rheumatoide Arthritis, Spondylarthritiden, kristallinduzierte Arthropathien</li> <li>▪ neurologische Anomalien, <i>Nerve Entrapment Syndrome</i>,</li> <li>▪ Tumorerkrankungen, Infektionen, Hautulzera, Bursitis</li> </ul>
Ibrahim 2010 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ erfolglose konservative Therapieansätze länger als 6 Monate (einschließlich <math>\geq 2</math> Kortikosteroidinjektionen und 12 Physiotherapieeinheiten)</li> <li>▪ therapiefreie Periode von <math>\geq 4</math> Wochen vor Rekrutierung in die Studie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bilaterale plantare Fasziiitis</li> <li>▪ Funktionsstörung im Knie oder Fußknöchel (zum Beispiel Instabilität), Arthrose oder Arthritis im Fuß</li> <li>▪ Infektionen oder Tumoren in den unteren Extremitäten</li> <li>▪ neurologische Anomalien, Nerve Entrapment Syndrome (zum Beispiel Tarsaltunnelsyndrom)</li> <li>▪ vaskuläre Anomalien (zum Beispiel schwere Varikositis, chronische Ischämie)</li> <li>▪ hämorrhagische Erkrankung, Diabetes</li> <li>▪ vorherige chirurgische Behandlung eines Fersensporns, aktive Antikoagulationstherapie</li> </ul>
Marks 2008 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ erfolglose konservative Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lokale Entzündung oder Infektion, lokale Arthritis, neurologische Erkrankung</li> <li>▪ Tumor</li> <li>▪ Herzschrittmacher</li> <li>▪ Antikoagulationstherapie</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Wesentliche Einschlusskriterien</b>	<b>Wesentliche Ausschlusskriterien</b>
Rompe 1996 I (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziitis (Schmerzen seit mehr als 12 Monaten) und radiologisch nachgewiesenem Fersensporn</li> <li>▪ erfolglose konservative oder operative Behandlung innerhalb von 6 Monaten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Funktionsstörung im Knie oder Fußknöchel, lokale Arthritis, generalisierte Polyarthritis, rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Reiter-Syndrom, neurologische Anomalien, Nerve Entrapment Syndrome</li> <li>▪ Infektionen oder Tumoren</li> </ul>
Rompe 2003 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sportler (Läufer von <math>\geq 30</math> Meilen pro Woche) mit klinisch bestätigter plantarer Fasziitis (Schmerzen über 12 Monate)</li> <li>▪ mindestens 3 hinsichtlich der Schmerzlinderung erfolglose nicht operative Therapieansätze von mehr als 6 Monaten:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ <math>\geq 2</math> Physiotherapieeinheiten</li> <li>▫ Einlagen</li> <li>▫ mindestens 1 medikamentöser Behandlungsansatz</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Funktionsstörung im Knie oder Fußknöchel, lokale Arthritis, generalisierte Polyarthritis, rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Reiter-Syndrom, neurologische Anomalien, Nerve Entrapment Syndrome</li> <li>▪ vorherige Plantarfaszienoperation</li> <li>▪ Infektionen oder Tumoren</li> <li>▪ vorherige spontane oder steroidinduzierte Plantarfaszienruptur, bilateraler Fersenschmerz</li> <li>▪ systemische Antikoagulationstherapie, NSADs zur Behandlung chronischer Erkrankungen</li> </ul>
Speed 2003 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziitis (Schmerzen seit mehr als 3 Monaten)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weitere Fuß- oder Fußknöchelpathologie, Arthritis, diffuse Fersen-Pad-Druckempfindlichkeit</li> <li>▪ lokale dermatologische Probleme, generalisierte Polyarthritis, neurologische Anomalien</li> <li>▪ Antikoagulationstherapie</li> <li>▪ vorherige Behandlung des betroffenen Fußes innerhalb von 6 Wochen</li> <li>▪ Diabetes, Bindegewebs- oder Infektionserkrankung, Vaskulitis oder Krebserkrankung</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Saxena 2012 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Faszitis (seit <math>\geq</math> 6 Monaten)</li> <li>▪ mindestens 3 vorherige erfolglose Therapieansätze:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Dehnübungen, Kühltherapie</li> <li>▫ Einlagen</li> <li>▫ Nachtschienen</li> <li>▫ Physiotherapie</li> <li>▫ Kortikosteroidinjektion und / oder NSAIDs</li> </ul> </li> <li>▪ sportlich aktiv</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kortikosteroidinjektionen innerhalb der letzten 6 Wochen oder Steroid- oder NSAR-Behandlung</li> <li>▪ Wechsel der Schuhausstattung, Einlagen oder des Aktivitätslevels während der Behandlungsperiode (nicht der Studienperiode)</li> <li>▪ entzündliche Arthropathien</li> <li>▪ Nervenwurzelerkrankung</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Studien des Typs 1b</b>		
Gerdesmeyer 2008 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ erfolglose konservative Therapie (≥ 6 Monate)</li> <li>▪ Schmerzlevel zu Baseline ≥ 5 (VAS [0–10])</li> <li>▪ Roles and Maudsley Score von 3 oder 4</li> <li>▪ Mindestabstand zu vorangegangenen Behandlungen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 6 Wochen seit Kortikosteroidinjektion</li> <li>▫ 4 Wochen seit Lokalanästhesie, Iontophorese, Ultraschall oder Elektromyostimulation</li> <li>▫ 1 Woche seit Einnahme von nicht steroidalem Antiphlogistikum</li> <li>▫ 2 Tage seit Schmerzmitteleinnahme</li> <li>▫ 2 Tage seit Anwendung von Hitze, Eis, Massage, Stretching oder dem Wechsel von Nachtschienen und Einlagen</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vorhandensein eines Sehnenrisses oder neurologischer oder vaskulärer Insuffizienzen an der schmerzenden Ferse</li> <li>▪ Vorhandensein einer Entzündung des oberen oder unteren Sprunggelenks</li> <li>▪ rheumatische oder metabolische Vorerkrankungen sowie vorangegangene Kollagenose</li> <li>▪ Vorhandensein eines Morbus Paget oder einer Atrophie des Fersenfettpolsters</li> <li>▪ Vorhandensein einer Osteomyelitis (akut, subakut oder chronisch)</li> <li>▪ vorangegangener Fersenbeinbruch</li> <li>▪ Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden</li> <li>▪ Vorhandensein einer Gerinnungsstörung und /oder Therapie mit Phenprocoumon, Acetylsalicylsäure oder Warfarin</li> <li>▪ beidseitiger Fersenschmerz</li> <li>▪ vorangegangene Operation der schmerzenden Ferse</li> <li>▪ erfolglose vorangegangene Behandlung mit einem ähnlichen Stoßwellengerät</li> <li>▪ vorangegangene Allergie oder Hypersensitivität gegenüber Bupivacain oder lokalanästhetischen Sprays</li> <li>▪ (kürzlich) vorangegangene Infektion des Behandlungsareals</li> <li>▪ vorangegangene periphere Neuropathie wie Nervenenge und Tarsaltunnelsyndrom</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Gollwitzer 2007 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ erfolglose konservative Therapie (≥ 6 Monate)</li> <li>▪ Schmerzlevel zu Baseline ≥ 5 (VAS [0–10])</li> <li>▪ Roles and Maudsley Score von 3 oder 4</li> <li>▪ Mindestabstand zu vorangegangenen Behandlungen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 6 Wochen seit Kortikosteroidinjektion</li> <li>▫ 4 Wochen seit Lokalanästhesie, Iontophorese, Ultraschall oder Elektrotherapie</li> <li>▫ 1 Woche seit Einnahme von nicht steroidalem Antiphlogistikum</li> <li>▫ 2 Tage seit Anwendung von Hitze, Eis, Massage, Stretching (aktive oder passive Nachtschiene) und / oder dem Wechsel von Einlagen</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ rheumatische oder andere systemische entzündliche Erkrankungen</li> <li>▪ entzündliche Beschwerden des oberen und / oder unteren Sprunggelenks</li> <li>▪ Sehnenrisse im Behandlungsareal</li> <li>▪ neurologische oder vaskuläre Insuffizienzen</li> <li>▪ Nerve Entrapment Syndrome</li> <li>▪ Morbus Paget</li> <li>▪ Atrophie des Fersenfettpolsters</li> <li>▪ Osteomyelitis, aktive Infektion oder chronische Infektion im Behandlungsareal</li> <li>▪ vorhergehender Fersenbeinbruch</li> <li>▪ systemische Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden</li> <li>▪ schwere kardiale oder Atemwegserkrankungen</li> <li>▪ Gerinnungsstörungen oder Antikoagulation</li> <li>▪ vorangegangene Operation für Fersenschmerz</li> <li>▪ erfolglose vorangegangene ESWT</li> <li>▪ beidseitiger Fersenschmerz</li> </ul>
Gollwitzer 2015 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ identisch mit Gerdesmeyer 2008</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ identisch mit Gerdesmeyer 2008</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Wesentliche Einschlusskriterien</b>	<b>Wesentliche Ausschlusskriterien</b>
Haake 2003 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziitis</li> <li>▪ radiologisch nachgewiesener Fersensporn</li> <li>▪ 6-monatige konservative Behandlung (bestehend aus mindestens 2 lokalen Injektionen, 6 Sitzungen mit physikalischer Therapie sowie maßangefertigter Orthese)</li> <li>▪ mindestens 4 behandlungsfreie Wochen vor der Einweisung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ beidseitige plantare Fasziitis</li> <li>▪ Fehlfunktion des Fußes oder Knöchels (z. B. Instabilität)</li> <li>▪ Arthrose oder Arthritis des Fußes</li> <li>▪ rheumatoide Arthritis, generalisierte Polyarthritis oder seronegative Arthropathie</li> <li>▪ neurologische Fehlbildungen, Nerveneinklemmung (z. B. Tarsaltunnelsyndrom)</li> <li>▪ Fehlbildungen der Gefäße (z. B. starke Krampfadern, chronische Ischämien)</li> <li>▪ operative Behandlung des Fersenspornes</li> </ul>
Malay 2006 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziitis</li> <li>▪ bestehende Symptome <math>\geq 6</math> Monate</li> <li>▪ mindestens 4-monatige Behandlung durch einen zugelassenen Arzt</li> <li>▪ Schmerzlevel <math>\geq 5</math> (gemessen mit VAS [0–10])</li> <li>▪ mindestens 2 fehlgeschlagene pharmakologische (analgetische, entzündungshemmende oder sonstige) sowie 2 fehlgeschlagene nicht pharmakologische Therapien zur Schmerzlinderung</li> <li>▪ Bereitschaft, auf die erwähnten Therapien für die folgenden Zeiträume vor Behandlungsbeginn zu verzichten:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ lokale Kortikosteroide: 6 Wochen</li> <li>▫ nicht steroidale Antiphlogistika, Analgetika: 48 Stunden</li> <li>▫ physikalische Therapie: 2 Wochen</li> </ul> </li> <li>▪ Bereitschaft, mindestens 48 Stunden vor jeder Follow-up-Visite auf nicht steroidale Antiphlogistika oder Analgetika zu verzichten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorheriger operativer Eingriff aufgrund plantarer Fasziitis oder eines Fersenspornes</li> <li>▪ Schmerzen aufgrund von Neuropathien, Tumoren oder Infektionen</li> <li>▪ Risse in der Plantaraponeurose, beidseitige plantare Fasziitis, Infektion oder Tumor im zu behandelnden Bereich</li> </ul>

(Fortsetzung)



Tabelle 14: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Wesentliche Einschlusskriterien</b>	<b>Wesentliche Ausschlusskriterien</b>
Ogden 2001 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (Schmerzen seit <math>\geq</math> 6 Monaten)</li> <li>▪ mindestens 3 fehlgeschlagene konservative Behandlungen, bestehend aus mindestens 2 Durchgängen physikalischer Therapie, dem Gebrauch von Einlagen und mindestens 1 Durchgang pharmakologischer Behandlung. Bei vorausgegangener Kortisoninjektion ESWT-Behandlung erst durchführbar bei Vorliegen folgender Kriterien:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Kortisoninjektion <math>\geq</math> 4 Wochen zurückliegend</li> <li>▫ Schmerzlevel <math>\geq</math> 5 (VAS [0–10])</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorheriger operativer Eingriff an der Plantaraponeurose</li> <li>▪ weitere Pathophysiologien wie seronegative Gelenkerkrankungen, Osteomyelitis, kürzliche Verletzungen oder dokumentierte Fuß- und Knöchelbrüche</li> <li>▪ vorangegangene spontane oder durch Steroide ausgelöste Ruptur der Plantaraponeurose</li> </ul>
Ogden 2004 (Scheinbe- handlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ mindestens 3 fehlgeschlagene konservative Behandlungen, mindestens bestehend aus 2 physikalischen Therapien, dem Gebrauch von Einlagen und mindestens 1 pharmakologischen Behandlung. Bei vorausgegangener Kortikosteroidinjektion: ESWT-Behandlung erst nach <math>\geq</math> 4 Wochen durchführbar</li> <li>▪ Schmerzlevel <math>\geq</math> 5 (VAS [0–10])</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorangegangene, durch Kortisoninjektion ausgelöste Ruptur der Plantaraponeurose</li> <li>▪ Fersenschmerzen am anderen Fuß, der nicht für die Behandlung im Rahmen der Studie vorgesehen ist, mit Level <math>&gt;</math> 4 (gemessen mit VAS [0–10])</li> <li>▪ vorheriger operativer Eingriff am betroffenen Bein, insbesondere offene oder endoskopische Loslösung der Plantaraponeurose, oder im Rahmen der Behandlung eines Tarsaltunnelsyndroms</li> </ul>
<p>ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; NSAR/NSAID: nicht steroidales Antirheumatikum; VAS: visuelle Analogskala</p>		

Tabelle 15: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapieabbrecher, n (%)	Therapiewechsler, n (%)
<b>Studien Typ 1a</b>							
<b>Abt 2002</b>							
ESWT	k. A. <sup>a</sup>	56,5 (k. A.)	64,7 <sup>b</sup> / 35,3 <sup>b</sup>	k. A. <sup>c</sup>	100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>e</sup>	0 (0)
Scheinbe- handlung	k. A. <sup>a</sup>	57,4 (k. A.)	60,0 <sup>b</sup> / 40,0 <sup>b</sup>	k. A. <sup>c</sup>	100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>e</sup>	0 (0) <sup>f</sup>
<b>Cosentino 2001</b>							
ESWT	30	k. A. <sup>g</sup>	60,0 <sup>b</sup> / 40,0 <sup>b</sup>	8,6 (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A.	k. A.
Scheinbe- handlung	30	k. A. <sup>g</sup>	83,3 <sup>b</sup> / 16,7 <sup>b</sup>	8,2 (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A.	k. A.
<b>Ibrahim 2010</b>							
ESWT	25	56,6 (2,71) <sup>h</sup>	72,0 <sup>b</sup> / 28,0 <sup>b</sup>	k. A.	k. A. <sup>i</sup>	0 (0)	0 (0)
Scheinbe- handlung	25	49,1 (2,55) <sup>h</sup>	56,0 <sup>b</sup> / 44,0 <sup>b</sup>	k. A.	k. A. <sup>i</sup>	0 (0)	0 (0)
<b>Marks 2008</b>							
ESWT	16	51,9 (11,9)	56,3 <sup>b</sup> / 43,8 <sup>b</sup>	35,6 <sup>j</sup> (43,2) <sup>j</sup>	k. A.	0 (0)	0 (0)
Scheinbe- handlung	9	51,7 (14,3)	55,6 <sup>b</sup> / 44,4 <sup>b</sup>	21,0 <sup>j</sup> (16,4) <sup>j</sup>	k. A.	0 (0)	0 (0)
<b>Rompe 1996 I</b>							
ESWT	k. A. <sup>k</sup>	47 (k. A.)	33,3 <sup>b</sup> / 66,7 <sup>b</sup>	16 <sup>l</sup> (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>m</sup>	0
Scheinbe- handlung	k. A. <sup>k</sup>	51 (k. A.)	40,0 <sup>b</sup> / 60,0 <sup>b</sup>	22 <sup>l</sup> (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>m</sup>	15 <sup>n</sup>
<b>Rompe 2003</b>							
ESWT	22	43 (k. A.)	45,5 <sup>b</sup> / 54,5 <sup>b</sup>	20 (k. A.)	k. A.	6 <sup>o</sup> (27,3) <sup>b</sup>	0 (0)
Scheinbe- handlung	23	40 (k. A.)	56,5 <sup>b</sup> / 43,4 <sup>b</sup>	18 (k. A.)	k. A.	4 <sup>o</sup> (17,4) <sup>b</sup>	0 (0)

(Fortsetzung)

Tabelle 15: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapieabbrecher, n (%)	Therapiewechsler, n (%)
<b>Speed 2003</b>							
ESWT	46	51,7 (k. A.)	56,5 <sup>b</sup> / 43,5 <sup>b</sup>	16,7 (k. A.)	k. A.	4 (8,70) <sup>b</sup>	0 (0)
Scheinbe- handlung	42	52,5 (k. A.)	59,5 <sup>b</sup> / 40,5 <sup>b</sup>	13,5 (k. A.)	k. A.	8 (19,05) <sup>b</sup>	0 (0)
<b>Saxena 2012</b>							
ESWT	11	47,9 (12,6)	36,4 <sup>b</sup> / 63,6 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	k. A.	0 <sup>p</sup>
Scheinbe- handlung	14	47,6 (9,9)	42,9 <sup>b</sup> / 57,1 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
<b>Studien Typ 1</b>							
<b>Gerdesmeyer 2008</b>							
ESWT	129 <sup>q</sup>	52,4 (12,0)	69,6 / 30,4	25,6 (26,1)	k. A.	10 (7,8) <sup>r</sup>	0
Scheinbe- handlung	122 <sup>q</sup>	52,0 (10,5)	66,9 / 33,1	24,9 (25,3)	k. A.	5 (4,1) <sup>s</sup>	0
<b>Gollwitzer 2007</b>							
ESWT	20	53,9 (12,5)	45 / 55	11,3 (7,4)	k. A.	1 (5,0) <sup>t</sup>	k. A.
Scheinbe- handlung	20	58,9 (10,9)	80 / 20	12,1 (8,0)	k. A.	0 (0)	k. A.
ESWT	20	53,9 (12,5)	45 / 55	11,3 (7,4)	k. A.	1 (5,0) <sup>u</sup>	k. A.
<b>Gollwitzer 2015</b>							
ESWT	126 <sup>v</sup>	50,0 (11,2)	68 / 32	6–12 Monate: 32,0 % > 12–24 Monate: 30,4 % > 24 Monate: 37,6 %	k. A.	2 (1,6) <sup>w</sup>	k. A.
Scheinbe- handlung	124 <sup>v</sup>	47,4 (10,6)	72,7 / 27,3	6–12 Monate: 30,6 % > 12–24 Monate: 30,6 % > 24 Monate: 38,8 %	k. A.	4 (3,2) <sup>x</sup>	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 15: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapieabbrecher, n (%)	Therapiewechsler, n (%)
<b>Haake 2003</b>							
ESWT	135	53,1 (10,8)	73 / 27	13 <sup>y</sup>	100	3(2) <sup>b</sup>	1 (1) <sup>b</sup>
Scheinbe- handlung	137	52,9 (10,8)	78 / 22	13 <sup>y</sup>	100	1 (1) <sup>b</sup>	3 (2) <sup>b</sup>
<b>Malay 2006</b>							
ESWT	115	50,8 (10,1)	68,7 / 31,3	31,6 (36,3)	40	0 (0)	0 (0)
Scheinbe- handlung	57	52,1 (11,1)	63,2 / 36,8	26,0 (24,4)	37,5	0 (0)	0 (0)
<b>Ogden 2001<sup>z</sup></b>							
ESWT	130	k. A.	k. A.	137,8 <sup>b</sup>	67	k. A.	0 (0)
Scheinbe- handlung	130	k. A.	k. A.	153,4 <sup>b</sup>	68	k. A.	0 (0)
<b>Ogden 2004<sup>aa</sup></b>							
ESWT	148	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	34 (23) <sup>b</sup>	0 (0)
Scheinbe- handlung	145	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	19 (13) <sup>b</sup>	84 (58) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Anzahl ausgewerteter Patienten pro Gruppe angegeben (ESWT-Gruppe: 17, Scheinbehandlungsgruppe: 15); in der Publikation gibt es keine Angabe zur Anzahl der jeweils in die Gruppen randomisierten Patienten, jedoch wurden insgesamt 36 Patienten randomisiert und 4 brachen die Studie ab.

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> Angaben nur für Gesamtstudienpopulation berichtet: 19 (k. A.) Monate

<sup>d</sup> Fersensporn war als Einschlusskriterium definiert

<sup>e</sup> Insgesamt traten 4 Patienten vorzeitig aus der Studie aus, es ist jedoch unklar, welcher Gruppe sie angehörten. Die angegebenen Gründe für den Abbruch waren: Chemotherapie, chirurgischer Eingriff, Schwangerschaft und mehrmaliges Nichterscheinen zu Untersuchungsterminen.

<sup>f</sup> In der Publikation wird angegeben, dass nach Abschluss der Studie mehr als 2/3 der Patienten in der Scheinbehandlungsgruppe eine ESWT in Anspruch nahmen.

<sup>g</sup> Angaben nur für die Gesamtstudienpopulation: 55,6 (k. A.) Jahre

<sup>h</sup> Standardfehler angegeben

<sup>i</sup> Angabe nur für die Gesamtstudienpopulation berichtet: 77 %

<sup>j</sup> Widersprüchliche Angaben in Text und Tabelle berichtet. Vermutlich meinen die Autoren Monate anstelle von Tagen. Hier sind die Tabellenwerte dargestellt.

<sup>k</sup> Insgesamt wurden 36 Patienten randomisiert, es werden jedoch nur die Ergebnisse für insgesamt 30 Patienten (15 Patienten pro Gruppe) ausgewertet (6 Patienten wurden nicht nachverfolgt). Die Angaben zu den Patientencharakteristika beziehen sich jeweils auf die 15 ausgewerteten Patienten.

<sup>l</sup> Median

<sup>m</sup> Insgesamt brachen 6 Patienten die Studie aus unbekanntem Grund ab. Es ist zudem unklar, welcher Gruppe diese 6 Patienten zugeteilt waren.

<sup>n</sup> Alle Patienten in der Kontrollgruppe wechselten zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach 6 Wochen in die ESWT-Gruppe.

<sup>o</sup> Zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach 6 Monaten schieden je 3 Patienten aus der ESWT- und Kontrollgruppe aus. Davon war bei 1 Patienten in der ESWT-Gruppe und bei 2 Patienten in der Kontrollgruppe die Therapie nicht wirksam. Für die übrigen Patienten gab es keine Angaben zum Abbruchgrund. Nach 12 Monaten schieden weitere 3 Patienten aus der ESWT-Gruppe aus und 1 Patient aus der Kontrollgruppe, davon wurde für 2 der Patienten in der ESWT-Gruppe ein fehlender Therapieerfolg als Grund genannt und die übrigen Patienten waren nicht mehr zu kontaktieren.

<sup>p</sup> 2 Patienten ließen möglicherweise nach Abschluss der Studie eine Operation durchführen.

<sup>q</sup> Die ITT-Population bestand aus 125 Patienten in der ESWT-Gruppe und 118 Patienten in der Placebogruppe.

<sup>r</sup> 6 Patienten absolvierten nur 2 der 3 ESWT-Sitzungen. 4 Patienten absolvierten nur 1 ESWT-Sitzung.

<sup>s</sup> 2 Patienten absolvierten nur 2 der 3 Placebositzungen. 3 Patienten absolvierten nur 1 Placebositzung.

<sup>t</sup> 1 Patient absolvierte nur 2 der 3 ESWT-Sitzungen.

<sup>u</sup> 1 Patient absolvierte nur 2 der 3 ESWT-Sitzungen.

<sup>v</sup> Die ITT-Population bestand aus 125 Patienten in der ESWT-Gruppe und 121 Patienten in der Placebogruppe.

<sup>w</sup> 1 Patient absolvierte nur 2 der 3 ESWT-Sitzungen. 1 Patient absolvierte nur 1 ESWT-Sitzung.

<sup>x</sup> 1 Patient absolvierte nur 2 der 3 Placebositzungen. 3 Patienten absolvierten nur 1 Placebositzung.

<sup>y</sup> Median

<sup>z</sup> Angaben für Studiengruppe insgesamt: Alter: 49,6 (MW); Geschlecht: 65,9 weiblich; Symptombdauer: 2,65 Jahre (MW); Therapieabbrucher: 4 (ohne Angabe zur Gruppenzugehörigkeit)

<sup>aa</sup> Angaben für Studiengruppe der kompletten Phase 2 inklusive der nicht randomisierten Patienten insgesamt: Alter: 48,6 (11,3); Geschlecht: 65,9 weiblich; Symptombdauer: im Durchschnitt alle ähnlich laut Studienautoren; Therapieabbrucher: 4 (ohne Angabe zur Gruppenzugehörigkeit)

Tabelle 16: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen

Studie	Art der Stoßwellengenerierung	Anzahl Sitzungen	Druck MPa	Energieflussdichte mJ/mm <sup>2</sup>	Impulse	Effektive Gesamtdosis # mJ/mm <sup>2</sup>	Frequenz in Hz	Behandlungsabstand / Behandlungszeitraum
<b>Studien Typ 1a</b>								
Abt 2002 (Scheinbehandlung)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	1 oder 2 <sup>b</sup>	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	1000	160 <sup>g</sup>	4	Intervall von 6 Wochen / k. A.
Cosentino 2001 (Scheinbehandlung)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	6	k. A.	0,03–0,4 <sup>d</sup>	1200	216–2880 <sup>e, g</sup>	2 <sup>g</sup>	Intervall von 7–10 Tagen / k. A.
Ibrahim 2010 (Scheinbehandlung)	k. A. <sup>f</sup>	2	0,35 <sup>g</sup>	0,16 <sup>h</sup>	2000	640 <sup>g</sup>	8	wöchentlich / 2 Wochen <sup>g</sup>
Marks 2008 (Scheinbehandlung)	pneumatisch <sup>f</sup>	3	0,25 <sup>g</sup>	0,16 <sup>h</sup>	500 2000 <sup>i</sup>	720 <sup>g</sup>	k. A.	Intervall von 3 Tagen / 9 Tage <sup>g</sup>
Rompe 1996 I (Scheinbehandlung)	elektromagnetisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,06 <sup>c</sup>	1000	180 <sup>g</sup>	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>g</sup>
Rompe 2003 (Scheinbehandlung)	elektromagnetisch <sup>a</sup>	3	5,5 7,9 11	0,04 0,09 0,16 <sup>j</sup>	2100	609 <sup>g, k</sup>	4	wöchentlich / 3 Wochen <sup>g</sup>
Speed 2003 (Scheinbehandlung)	elektromagnetisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,12 <sup>h</sup>	1500	540 <sup>g</sup>	k. A.	monatlich / 3 Monate <sup>g</sup>
Saxena 2012 (Scheinbehandlung)	k. A.	3	k. A.	0,24 <sup>h</sup>	2000	1440 <sup>g</sup>	4	Intervall von 7 ± 3 Tage / 3 Wochen
<b>Studien Typ 1b</b>								
Gerdesmeyer 2008 (Scheinbehandlung)	k. A.	3	k. A.	0,16 <sup>h</sup>	2000	960 <sup>g</sup>	k. A.	2-wöchentlich (± 4 Tage) / 4 Wochen
Gollwitzer 2007 (Scheinbehandlung)	elektromagnetisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,25 <sup>h</sup>	2000	1500 <sup>g</sup>	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen
Gollwitzer 2015 (Scheinbehandlung)	elektromagnetisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,25 <sup>h</sup>	2000	1500 <sup>g</sup>	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen

(Fortsetzung)

Tabelle 16: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen (Fortsetzung)

Studie	Art der Stoßwellengenerierung	Anzahl Sitzungen	Druck MPa	Energieflussdichte mJ/mm <sup>2</sup>	Impulse	Effektive Gesamtenergiedosis # mJ/mm <sup>2</sup>	Frequenz in Hz	Behandlungsabstand / Behandlungszeitraum
Haake 2003 (Scheinbehandlung)	k. A.	3	13,7	0,22 <sup>h</sup>	4000	2640 <sup>g</sup>	k. A.	2-wöchentlich (± 2 Tage)/ 4 Wochen
Malay 2006	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	1	k. A.	k. A. <sup>d</sup>	3800	- <sup>1</sup>		1 Sitzung
Ogden 2001 (Scheinbehandlung)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	1	k. A.	k. A. <sup>d</sup>	1500	- <sup>1</sup>	k. A.	1 Sitzung
Ogden 2004 (Scheinbehandlung)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	1	k. A.	0,12–0,22 <sup>m,d</sup>	1500	180–330 <sup>n, g</sup>	2	1 Sitzung
#: Gesamtenergiedosis = Anzahl der Behandlungssitzungen * Energieflussdichte * Impulse ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; Hz: Hertz; MPa: Megapascal; mJ: Millijoule								

<sup>a</sup> fokussierte Stoßwellen

<sup>b</sup> Nur die Patienten, bei denen nach 6 Wochen keine Beschwerdefreiheit erreicht war, wurden ein zweites Mal behandelt. Dies traf bei 80 % der Patienten zu.

<sup>c</sup> niedrige Energieflussdichte (< 0,1 mJ/mm<sup>2</sup>)

<sup>d</sup> verabreichte Energieflussdichte unklar

<sup>e</sup> Annahme, dass durchgängig 0,4 mJ/mm<sup>2</sup> eingesetzt wurden

<sup>f</sup> radiale Stoßwelle

<sup>g</sup> eigene Berechnung

<sup>h</sup> mittlere Energieflussdichte (0,1–0,3 mJ/mm<sup>2</sup>)

<sup>i</sup> In der ersten Therapiesitzung wurden 500 Impulse angewendet, in beiden Sitzungen danach 2000 Impulse.

<sup>j</sup> In 2 ESWT-Sitzungen wurde eine niedrige Energieflussdichte und in 1 ESWT-Sitzung wurde eine mittlere Energieflussdichte verabreicht.

<sup>k</sup> Annahme, dass bei allen Patienten in den ersten beiden ESWT-Sitzungen erst eine Energieflussdichte von 0,04 und 0,09 mJ/mm<sup>2</sup> und in der dritten Sitzung von 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> enthalten war.

<sup>l</sup> keine Berechnung möglich

<sup>m</sup> 100 Stöße stufenweise gesteigert, danach 1400 Stöße mit 0,22 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>n</sup> Annahme, dass zuerst 100 Impulse mit einer Energieflussdichte von 0,12 mJ/mm<sup>2</sup> und danach 1400 Impulse bei 0,22 mJ/mm<sup>2</sup> gegeben wurden

Tabelle 17: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

Studie (Vergleich)	Intervention	Vergleich
<b>Studien Typ 1a</b>		
Abt 2002 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: ja (8 ml Prilocainhydrochlorid)</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: Röntgenaufnahme und ertastete Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: Zu Beginn der Studie und nach 6 Monaten wurden allen Patienten Einlagen mit Längsgewölbeunterstützung und lokaler Weichbettung der Ferse verschrieben.</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch mit Verwendung einer energieabsorbierenden Folie
Cosentino 2001 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: sonografisch</li> <li>▪ Begleittherapie: Ausschließlich Einlagen waren erlaubt<sup>a</sup>.</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch ohne Energieflussdichte (0 mJ/mm <sup>2</sup> )
Ibrahim 2010 (Scheinbehandlung)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch mit einer Klammer um die Ferse, die die Impulsübertragung verhinderte
Marks 2008 (Scheinbehandlung)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertasteter maximaler Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch bei einer Energieflussdichte von beinahe 0 mJ/mm <sup>2</sup>
Rompe 1996 I (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: C-Bogen an der Ferse</li> <li>▪ Begleittherapie: ausschließlich bereits eingetragene Schuheinlagen erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch ohne Verwendung von Ultraschallgel zur Vermeidung der Impulsübertragung und 1 cm Abstand des Zylinders von der Haut
Rompe 2003 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: sonografisch</li> <li>▪ Begleittherapie: ausschließlich bereits eingetragene Schuheinlagen erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch mit Verwendung einer energieabsorbierenden Auflage und keine Verwendung von Gel

(Fortsetzung)



Tabelle 17: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleich</b>
Speed 2003 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: sonografisch, gefolgt von ertastetem maximaler Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch ohne Gel, mit nur minimalen Energieimpulsen (0,04 mJ/mm <sup>2</sup> ), Vermeidung von Kontakt zur Haut
Saxena 2012 (Scheinbehandlung)	ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: Nutzung bisheriger Schuheinlagen und Aktivitäten war erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, jedoch mit einem Placebogerätekopf, der die Übertragung der Schallwellen blockierte, davon unabhängig jedoch nicht vom ESWT-Gerät zu unterscheiden war
<b>Studien Typ 1b</b>		
Gerdsmeyer 2008 (Scheinbehandlung)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: keine</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertasteter Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: standardisierte Notfallmedikation für unerträgliche Schmerzen (2 g Paracetamol/Tag bis zu 14 Tage nach letzter Behandlung; danach 2 g Paracetamol/Woche); weitere Therapien waren nicht erlaubt; keine Modifikation von Einlagen innerhalb des 12-wöchigen Follow-ups (Follow-up 1)</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, unter Verwendung eines Placebo-schallkopfs, der die Übertragung von Schallwellen verhinderte
Gollwitzer 2007 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT, sonst wie Gerdsmeyer 2008	Scheinbehandlung wie Intervention, zwischen Kopplung des Schallkopfes und Teilnehmer wurde eine Polyethylenfolie mit Luftkammern angebracht, die die Schallenergie absorbierte
Gollwitzer 2015 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: Option Lokalanästhesie anzufordern<sup>b</sup></li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertasteter Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: standardisierte Notfallmedikation (2 g Paracetamol/Tag bis zu 14 Tage nach letzter Behandlung; danach 2 g Paracetamol/Woche); weitere Therapien waren nicht erlaubt</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, ein luftgefüllter Abstandhalter verhinderte die Übertragung von Stoßwellen

(Fortsetzung)

Tabelle 17: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Intervention	Vergleich
Haake 2003 (Scheinbehandlung)	ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: 2 ml Mepivacain 1 %</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: Anbringen des Gerätekopfes medial an Ferse</li> <li>▪ Begleittherapie: konservative Therapie</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, zwischen Kopplung des Schallkopfes und Teilnehmer wurde eine Polyethylenfolie mit Luftkammern angebracht, die die Schallenergie absorbierte
Malay 2006 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: keine Notfallmedikation vorgesehen</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, eine mit Schaumstoff isolierte Kontaktmembran wurde am ESWT-Gerät angebracht, wodurch die Stoßwellen absorbiert und die Übertragung des größten Teils der Energie verhindert wurde
Ogden 2001 (Scheinbehandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: ja</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: Verbrauch von Analgetika, wenn nötig</li> </ul>	Scheinbehandlung wie Intervention, an der Kopplungsmembrane des Schallkopfes wurde ein Styroporblock angebracht, dessen Hohlräume die Stoßwellen absorbierten. Es wurde kein Kontaktgel aufgetragen, im Gegensatz zur Interventionsgruppe.
Ogden 2004 (Scheinbehandlung)	Feststellen des Applikationsortes am Fuß: mit Drucksensor festgestellter Druckschmerzempfindlichkeit, sonst wie Ogden 2001	wie bei Ogden 2001
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angaben		

<sup>a</sup> Aus der Publikation geht nicht hervor, ob neue oder bereits getragene Einlagen verwendet wurden. Es wird angenommen, dass keine neuen Einlagen verschrieben wurden.

<sup>b</sup> Kein Patient hat eine Lokalanästhesie erhalten.

### A3.2.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist für alle Studien, in denen die ESWT mit einer nicht aktiven Vergleichsintervention verglichen wurde, in der folgenden Tabelle 18 dargestellt. Die erfolgreiche Verblindung von Patienten ist bei der ESWT schwierig, da sie für den Patienten spürbar bis schmerzhaft ist und bei der Anwendung Geräusche macht. Daher wurde bei der Bewertung der Verblindung explizit darauf geachtet, ob die Studienautoren Maßnahmen, wie beispielsweise Sicht- und / oder Hörschutz, ergriffen haben, um eine erfolgreiche Verblindung des Patienten zu gewährleisten.

Tabelle 18: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
<b>Studien Typ 1a</b>							
Abt 2002	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja	niedrig
Cosentino 2001	unklar	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
Ibrahim 2010	ja	ja	ja	nein	ja	ja	niedrig
Marks 2008	ja	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	nein <sup>b</sup>	nein <sup>c</sup>	hoch
Rompe 1996 I	unklar	unklar	unklar	unklar	ja	ja	hoch
Rompe 2003	unklar	ja	nein	nein	ja	ja	hoch
Saxena 2012	ja	ja	unklar	unklar	ja	ja	niedrig
Speed 2003	ja	unklar <sup>a</sup>	unklar	unklar	ja	ja	hoch
<b>Studien Typ 1b</b>							
Gerdsmeyer 2008	ja	ja	ja	nein	nein <sup>d</sup>	ja	hoch
Gollwitzer 2007	ja	ja	ja	nein	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	ja	ja	ja	nein	ja	ja	niedrig
Haake 2003	ja	ja	ja	nein	ja	ja	niedrig
Malay 2006	ja	unklar	ja	nein	nein <sup>e</sup>	ja	hoch
Ogden 2001	unklar	unklar	ja	nein	ja	ja	hoch
Ogden 2004	ja	ja	ja	nein	nein <sup>f</sup>	ja	hoch
FDA: Food and Drug Administration							

<sup>a</sup> Die Angaben bezüglich der Verblindung der Patienten in der Publikation lassen nicht auf eine erfolgreiche Verblindung schließen.

<sup>b</sup> Die Ergebnisse der Endpunkte werden zum Teil zu nicht a priori festgelegten Zeitpunkten berichtet, sodass keine Aussage über die Veränderung vom Studienbeginn bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit möglich ist.

<sup>c</sup> Zu Studienbeginn bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich des Analgetikakonsums.

<sup>d</sup> Die Angaben in der Ergebnispublikation und den FDA-Unterlagen stimmen teilweise nicht überein. Zudem sind nicht alle Ergebnisse zu geplanten und ausgewerteten Nachbeobachtungszeitpunkten berichtet. Daher kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden.

<sup>e</sup> Die Angaben in der Ergebnispublikation und den FDA-Unterlagen unterscheiden sich insbesondere bei den Subgruppenauswertungen. Zudem sind nicht alle Ergebnisse zu geplanten und ausgewerteten Nachbeobachtungszeitpunkten berichtet.

<sup>f</sup> Die Ergebnispräsentation weicht erheblich von der geplanten Methodik ab, sodass von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden muss. Zu 5 Zeitpunkten wurden Daten erhoben, jedoch nur zu 2 Zeitpunkten Ergebnisse präsentiert. Zudem ist die Fallzahlplanung nicht nachvollziehbar und die Ergebnisse der Komponenten des kombinierten Endpunkts sind unvollständig und unzureichend berichtet.

### **A3.2.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

Tabelle 19 gibt einen Überblick über alle verfügbaren und verwertbaren Endpunkte. Darin ist auch eine Übersicht über alle extrahierten Schmerzoperationalisierungen sowie die Instrumente, die zur Erfassung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus eingesetzt wurden, gegeben. Darauf folgend werden die Ergebnisse mitsamt der Bewertung des Verzerrungspotenzials pro Endpunkt dargestellt. Im Anschluss an die Darstellung sämtlicher Ergebnisse werden die daraus verwertbaren Ergebnisse erläutert sowie, wenn zutreffend, die darauf basierenden metaanalytischen Zusammenfassungen präsentiert. Darauf folgt die Darstellung der Ableitung der Beleglage, erst auf Effekt- und anschließend auf Nutzenebene. Die Effektaussagen sind in Tabelle 35 zusammengefasst.

Tabelle 19: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht über extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte

Studie	Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkung	
	Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein					
	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>				früh <sup>c</sup>
Abt 2002	s <sup>d</sup>	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	s <sup>e</sup>	s <sup>e</sup>	-	-	-	r <sup>f,g</sup> , s <sup>g</sup>	-	-
Cosentino 2001	s <sup>d</sup>	-	-	-	s <sup>d</sup>	-	-	-	-	b
Ibrahim 2010	-	-	-	-	s <sup>d</sup>	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	s <sup>g</sup>	s <sup>g</sup>	-	b
Marks 2008	-	-	-	-	-	r, s <sup>h</sup>	-	-	-	-
Rompe 1996 I	-	-	s <sup>i</sup>	-	-	-	s <sup>i</sup>	-	-	-
Rompe 2003	-	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	-	-	-	-	-	s <sup>k</sup>	-	b
Speed 2003	-	-	-	-	s <sup>h</sup>	-	-	-	-	b
Saxena 2012	-	-	-	-	-	s <sup>d</sup>	-	r <sup>g,f</sup> , s <sup>g</sup>	-	b
Gerdsmeyer 2008	r <sup>d</sup>	-	r <sup>l</sup>	-	r <sup>d</sup>	-	r <sup>g</sup>	-	s <sup>m</sup>	b
Gollwitzer 2007	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	-	r <sup>l</sup> , s <sup>l</sup>	-	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	-	r <sup>g</sup> , s <sup>g</sup>	-	-	b
Gollwitzer 2015	r <sup>d</sup>	-	r <sup>l</sup>	-	r <sup>d</sup>	-	r <sup>g</sup> , s <sup>g</sup>	-	-	b
Haake 2003	s <sup>n</sup>	-	s <sup>n,o</sup>	-	-	-	r <sup>g</sup>	-	-	b
Malay 2006	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	-	r <sup>l</sup> , s <sup>l</sup>	-	-	-	r <sup>p</sup>	-	-	b
Ogden 2001	r <sup>d</sup> , s <sup>d</sup>	-	r <sup>l</sup> , s <sup>l</sup>	-	-	-	-	-	-	b
Ogden 2004	s <sup>d</sup>	-	s <sup>l</sup>	-	-	-	-	-	-	b

-: keine Ergebnisse berichtet oder verwertbar  
b: berichtet  
r: Responderanalysen  
s: stetige Daten  
AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Society's Ankle-Hindfoot Scale; ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; VAS: visuelle Analogskala

<sup>a</sup> früher Zeitpunkt: 6 Wochen bis 6 Monate

<sup>b</sup> später Zeitpunkt: 6 Monate bis 5 Jahre

<sup>c</sup> Es lagen nur Daten für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zum frühen Zeitpunkt vor.

<sup>d</sup> VAS (0–10)

<sup>e</sup> erhoben mittels Druckstempeltoleranz in N/cm<sup>2</sup>

<sup>f</sup> zur Verwendung dichotomisiert

<sup>g</sup> Roles and Maudsley Score

<sup>h</sup> VAS (0–100)

<sup>i</sup> VAS: 0–100; gemessen mit einer digitalen Waage, schmerzfreier plantarer Druck wurde in Kilogramm an beiden Seiten gemessen. 1 = gleiche Belastung auf beiden Seiten; 2 = bis zu 25 % Reduktion bei Belastung verglichen mit der betroffenen Seite; 3 = bis zu 50 % Reduktion; 4 = bis zu 75 % Reduktion

<sup>j</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

<sup>k</sup> AOFAS

<sup>l</sup> Der Druck wurde mittels eines Algometers ausgeübt und der Schmerz mit der VAS (0–10) gemessen.

<sup>m</sup> Short Form Survey 36 (SF-36)

<sup>n</sup> mit 11-Punkt-Likert-Skala erhoben

<sup>o</sup> unklar, wie Druckschmerzhaftigkeit geprüft wurde

<sup>p</sup> schmerzfreie Laufdistanz

### A3.2.3.1 Schmerz

Der größte Teil der Studien berichtete Daten zu den Schmerzoperationalisierungen Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein. Die beiden Schmerzoperationalisierungen Abend- / Ruheschmerz und Aktivitätsschmerz wurden in den wenigsten Studien erhoben und sind daher nicht dargestellt und in die Nutzensaussage eingeflossen. Die Ergebnisse wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die anderen Schmerzoperationalisierungen.

#### A3.2.3.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 20: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Abt 2002	niedrig	unklar	nein <sup>a</sup>	ja	ja	hoch
Cosentino 2001	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Rompe 2003	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
<b>Studien Typ 1b</b>						
Gerdsmeyer 2008	hoch	ja	ja <sup>c</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Gollwitzer 2007	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	niedrig	ja	ja <sup>c</sup>	ja	ja	niedrig
Haake 2003	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Malay 2006	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Ogden 2001	hoch	ja	nein	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Ogden 2004	hoch	ja	ja	nein <sup>d</sup>	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 4 von 36 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>c</sup> ITT-Auswertung entspricht hier dem „full analysis set“ wie in der ICH-Guideline E9 [103] definiert

<sup>d</sup> Die Ergebnispräsentation weicht erheblich von der geplanten Methodik ab, sodass von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden muss.

### A3.2.3.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz

Der Endpunkt Morgenschmerz wurde in allen Studien mit Ausnahme von Ibrahim 2010, Marks 2008, Rompe 1996 I, Speed 2003 und Saxena 2012 berichtet. Nur die Studien Abt 2002, Rompe 2003, Gerdesmeyer 2008, Gollwitzer 2007 und 2015, Malay 2006 und Ogden 2001 berichteten Responderanalysen (Tabelle 21 und Tabelle 22). Die Studien Abt 2002, Cosentino 2001, Rompe 2003, Gollwitzer 2007, Haake 2003, Malay 2006, Ogden 2001 und Ogden 2004 berichteten Ergebnisse auf Basis stetiger Daten (Tabelle 23 und Tabelle 24).

Tabelle 21: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) –  
 Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Abt 2002 <sup>a</sup>						
	48	17	15 (88) <sup>b</sup>	15	6 (40) <sup>b</sup>	k. A.
Rompe 2003 <sup>c</sup>						
	26 <sup>b</sup>	20 <sup>d</sup>	12 (60)	22 <sup>e</sup>	6 (27)	k. A. [k. A.]; 0,060
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Response wird definiert als schmerzfrei.

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> Response ist definiert als mindestens 50%ige Änderung auf einer visuellen Analogskala (VAS) seit Studienbeginn und mit einem VAS-Wert von  $\leq 4$ .

<sup>d</sup> Im Rahmen der Responderanalysen wurde 1 Patient, der aufgrund von Ineffektivität die Therapie abbrach (Therapieversager), mit ausgewertet.

<sup>e</sup> Im Rahmen der Responderanalysen wurden 2 Patienten, die aufgrund von Ineffektivität die Therapie abbrachen (Therapieversager), mit ausgewertet.

Tabelle 22: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) –  
 Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich OR [95 %-KI]; p-Wert
		N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	
Gerdesmeyer 2008 <sup>b</sup>						
	12	125	76 (60,80)	118	57 (48,31)	k. A. [k. A.]; 0,027 <sup>c, d</sup>
	12	125	k. A.	118	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,025 <sup>e</sup>
Gollwitzer 2007 <sup>b</sup>						
	12	20	11 (55)	20	6 (30)	k. A. [k. A.]; 0,065
Gollwitzer 2015 <sup>b</sup>						
	12	125	63 <sup>f</sup> (50,4)	121	44 <sup>f</sup> (36,4)	1,778 [k. A.]; 0,014 <sup>d</sup>
Malay 2006 <sup>g</sup>						
	12	112	59 (52,7)	56	16 (28,6)	2,85 [1,42; 5,69]; 0,003
Ogden 2001 <sup>h, i</sup>						
	12	119	71 (59,7)	116	56 (48,2)	1,58 [0,95; 2,66]; 0,088 <sup>f</sup>
FDA: Food and Drug Administration; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio						

<sup>a</sup> Wenn nicht anders angegeben: ITT-LOCF-Auswertung

<sup>b</sup> Response ist definiert als 60%ige Verbesserung auf der VAS-Schmerzskala.

<sup>c</sup> Adjustierte Daten nach der „score correction for interfering analgesic therapy“-Methode (Erhöhung der 0–10 cm der VAS um 2 cm) durch die Studienautoren für die Patienten, die Analgetika eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf dies 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>d</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

<sup>e</sup> Adjustierte Daten nach der „worst rank score“-Technik durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf das 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>f</sup> eigene Berechnung

<sup>g</sup> Response ist definiert als  $\geq 50\%$ ige Veränderung auf der VAS seit Studienbeginn oder als ein VAS-Score von  $\leq 4$ .

<sup>h</sup> Response ist definiert als 50%ige Verbesserung auf der VAS und als ein VAS-Score von  $\leq 4$ .

<sup>i</sup> Daten aus ergänzenden FDA-Unterlagen dargestellt. Es bestehen diskrepante Angaben zu Patientenzahlen in der Ergebnispublikation.



Tabelle 23: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie	VAS (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Abt 2002	0–10	0	17	5,7 (k. A.) [k. A.]		15	5,3 (k. A.) [k. A.]			
		19	17	1,4 (k. A.) [k. A.]	k. A.	15	3,4 (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,016	k. A.
		48	17	0,7 (k. A.) [k. A.]	k. A.	15	2,2 (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,082	k. A.
Cosentino 2001	0–10	0	30	8,1 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]		30	8,2 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]			
		13 <sup>b</sup>	30	4,0 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	30	8,2 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	k. A. [k. A.]; < 0,001
Rompe 2003	0–10	0	22	6,9 (1,3) [k. A.]		23	7,0 (1,3) [k. A.]			
		26 <sup>b</sup>	19	2,1 (2,0) [k. A.]	k. A.	20	4,7 (1,9) [k. A.]	k. A.	2,6 [1,3; 3,9]; < 0,001	k. A.
ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> aus Abbildung abgelesen

<sup>b</sup> eigene Berechnung

Tabelle 24: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie	Instru- ment (Bereich)	Zeit- punkt Woche	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studien- beginn [95 %-KI]; p-Wert
Goll- witzer 2007	VAS: 0–10	0	20	7,5 (1,5) [k. A.]		20	7,1 (1,7) [k. A.]		k. A.	k. A. [k. A.]; 0,066 <sup>b</sup>
			20	k. A.	-4,5 <sup>a</sup> (k. A.)	20	k. A.	-2,0 <sup>a</sup> (k. A.)		
Haake 2003	11- Punkte- Likert- Skala <sup>c</sup>	0 6	135	7,8 (2,4) [k. A.]		136	7,7 (2,3) [k. A.]		0,30 [-0,46; 1,06]; 0,436 <sup>a</sup>	k. A.
			129	5,2 (3,1) [k. A.]	k. A.	131	4,9 (3,1) [k. A.]	k. A.		
Malay 2006	VAS: 0–10	0	115	k. A.		57	k. A.		-1,61 [-2,55; -0,67]; < 0,001	k. A.
			112	k. A.	-3,39 (k. A.) [k. A.]	56	k. A.	-1,78 (k. A.) [k. A.]		
Ogden 2001	VAS: 0–10	0	119 <sup>d</sup>	8,27 (1,37) [k. A.]		115 <sup>d</sup>	8,14 (1,33) [k. A.]		k. A.	k. A.
			118 <sup>d</sup>	3,48 (3,11) [k. A.]	k. A.	114 <sup>d</sup>	4,18 (3,04) [k. A.]	k. A.		
Ogden 2004	VAS: 0–10	0	148	8,08 (k. A.) [k. A.]		145	8,14 (k. A.) [k. A.]		k. A. [k. A.]; 0,014	k. A.
			144	3,43 (k. A.) [k. A.]	-4,65 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	141	4,28 (k. A.) [k. A.]	-3,86 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]		

FDA: Food and Drug Administration; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala

<sup>a</sup> eigene Berechnung

<sup>b</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei p < 0,025 gegeben ist

<sup>c</sup> 0 bedeutet keinen Schmerz, 10 bedeutet unerträgliche Schmerzen.

<sup>d</sup> Daten aus ergänzenden FDA-Unterlagen dargestellt. Es bestehen diskrepante Angaben zu Patientenzahlen in der Ergebnispublikation.

## Meta-Analysen

Im Folgenden werden erst die Meta-Analysen auf Basis der Ergebnisse der Studien des Typs 1a und b, die sich zusammenfassen ließen, dargestellt und im Anschluss die Ergebnisse sowie die Ableitung der Effekte.

### Früher Zeitpunkt (Responderanalysen)

Ergebnisse für den Endpunkt Morgenschmerz zum frühen Zeitpunkt konnten aus den Studien Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015, Gerdesmeyer 2008, Malay 2006 und Ogden 2001 metaanalytisch zusammengefasst werden (Abbildung 3).

ESWT vs. Scheinbehandlung - Morgenschmerz - früher Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

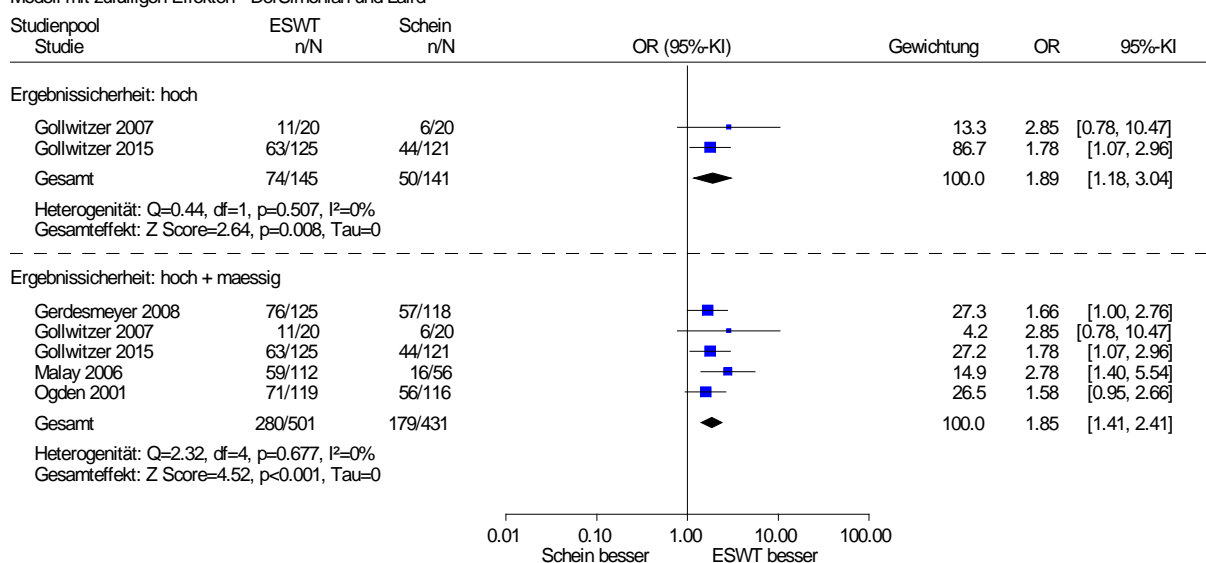


Abbildung 3: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – früher Zeitpunkt – Responderanalysen

Die Studien Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015, die eine hohe qualitative Ergebnis-sicherheit aufwiesen und denen somit die größte Aussagekraft beigemessen wurde, zeigten einen homogenen Effekt ( $p \geq 0,2$ ). Der Gesamtschätzer für beide Studien mit insgesamt 286 Patienten war statistisch signifikant zugunsten der ESWT. Das Odds Ratio (OR) lag bei 1,89 (95 %-Konfidenzintervall [KI] [1,18; 3,04]). Es wurde ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung beim Endpunkt Morgenschmerz zum frühen Zeitpunkt abgeleitet. Auch bei Betrachtung des ganzen Studienpools blieb dieses deutliche Ergebnis bestehen.

### Früher Zeitpunkt (stetige Daten)

Abbildung 4 zeigt die Meta-Analyse, die auf Basis stetiger Daten zum frühen Zeitpunkt erstellt wurde.

ESWT vs. Scheinbehandlung - Morgenschmerz - früher Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

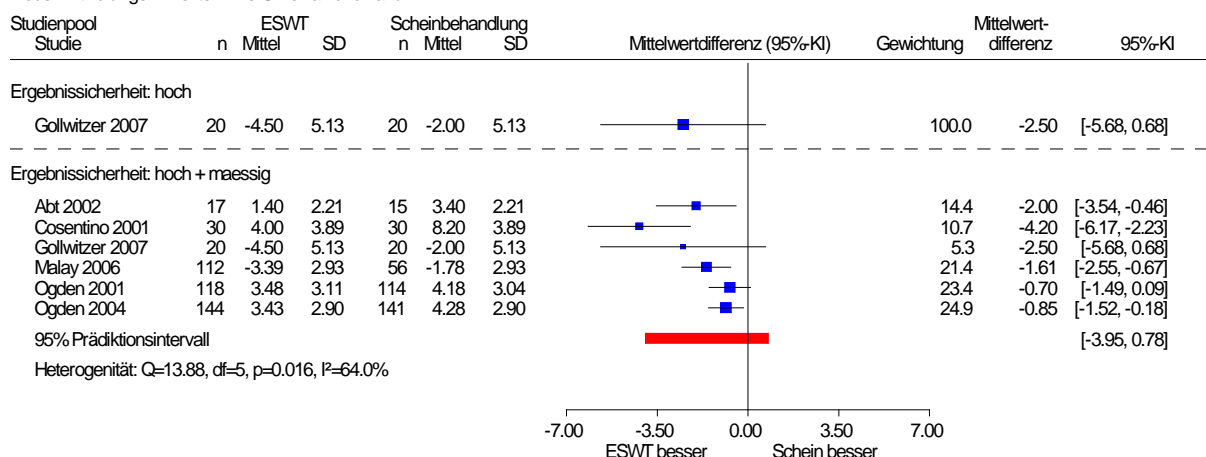


Abbildung 4: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – früher Zeitpunkt – stetige Daten

Aus den Studien Abt 2002, Cosentino 2001, Gollwitzer 2007, Malay 2006, Ogden 2001 und Ogden 2004 wurden die stetigen Daten zum frühen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst. Die einzige Studie mit hoher Ergebnissicherheit (Gollwitzer 2007) zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der ESWT. Bei Betrachtung des gesamten Studienpools zeigte sich insgesamt kein deutliches Ergebnis bei mäßig gleichgerichteten Effekten. Zudem bestand eine substantielle Heterogenität ( $p = 0,016$ ), sodass kein gemeinsamer Schätzer berechnet wurde. Zusätzlich überdeckte das Prädiktionsintervall den Nulleffekt, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der ESWT aufweisen. Insgesamt widerspricht das Ergebnis insgesamt nicht den Ergebnissen aus der Meta-Analyse der Responderanalysen (Abbildung 3), auf der die Effektaussage für den Endpunkt Morgenschmerz zum frühen Zeitpunkt beruht.

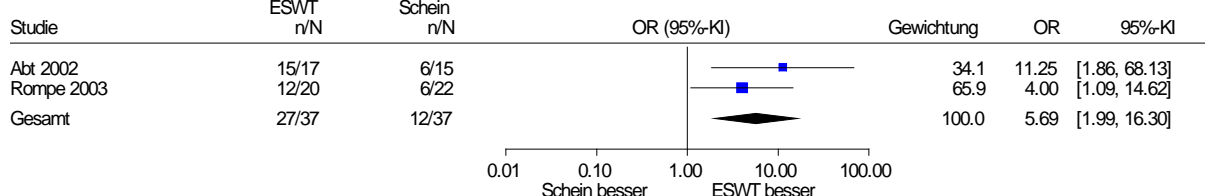
In der Studie Haake 2003 war die angewendete ESWT nicht vergleichbar mit der angewendeten ESWT in den anderen Studien, sodass diese Ergebnisse nicht metaanalytisch mit einbezogen wurden. Der eingesetzte Druck der angewendeten ESWT war mit 13,7 MPa ungewöhnlich hoch. Die Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie (DIGEST) empfiehlt eine Anwendung von höchstens 10 MPa, sodass die Studienautoren möglicherweise eine zu hohe Dosis der ESWT verabreichten. Daher war ein Vergleich mit den anderen ESWT-Behandlungen nicht sinnvoll. In der Studie zeigte sich zusammenfassend kein statistisch signifikanter Effekt ( $p = 0,436$ ,  $OR = 0,30$ , 95 %-KI [-0,46; 1,06]) zuungunsten der ESWT, was der Aussage der Meta-Analyse auf Basis von Responderanalysen entgegensteht. Obwohl Haake 2003 eine relativ große Studie mit insgesamt 260 Patienten (ESWT-Gruppe: 129 Patienten, Scheinbehandlung: 131 Patienten) darstellte, wurden die Ergebnisse der Meta-Analyse, in die Ergebnisse von 697 Patienten einfließen, als aussagekräftiger eingeschätzt.

### Später Zeitpunkt

Abbildung 5 zeigt die Meta-Analyse der Responderanalysen für den späten Zeitpunkt zum Endpunkt Morgenschmerz.

ESWT vs. Scheinbehandlung - Morgenschmerz - später Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität:  $I^2=0\%$ ,  $p=0.361$ ,  $df=1$ ,  $Q=0.84$   
 Gesamteffekt:  $Z$  Score=3.24,  $p=0.001$ ,  $Tau=0$

Abbildung 5: ESWT versus Scheinbehandlung – Morgenschmerz – später Zeitpunkt – Responderanalysen

Der Endpunkt Morgenschmerz wurde nur in den Studien Abt 2002 und Rompe 2003 zum späten Zeitpunkt berichtet. In der Meta-Analyse beider Studien zeigt sich, dass die Ergebnisse homogen und gleichgerichtet sind, sodass ein gemeinsamer Effektschätzer berechnet werden konnte. Der Effektschätzer war statistisch signifikant. Das Odds Ratio lag bei 5,69 (95 %-KI [1,99; 16,30]). Beide Studien wiesen eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit auf. Es wurde ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet.

Beide Studien lieferten zusätzlich stetige Daten, deren metaanalytische Zusammenfassung die Ergebnisse in Abbildung 5 gänzlich bestätigt und die daher hier nicht extra aufgeführt sind.

### Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

### Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht und Alter lagen keine Daten vor. Für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT konnten Daten zum frühen Zeitpunkt verwendet werden. Es wurde ein Interaktionstest für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT (radial oder fokussiert) durchgeführt. Es ergab sich kein Hinweis auf unterschiedliche Effekte in den Gruppen.

Für die potenziellen Effektmodifikatoren Applikationsort (durch Druckpunkt festgestellt oder sonografisch) und Anwendung von LA konnten Daten zum späten Zeitpunkt ausgewertet werden. Es zeigten sich keine Hinweise auf unterschiedliche Effekte in den Gruppen.

Insgesamt ergab sich auf Basis der Subgruppenanalysen kein Hinweis auf Subgruppeneffekte.

### A3.2.3.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

In Tabelle 25 ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit aufgeführt.

Tabelle 25: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Abt 2002	niedrig	unklar	nein <sup>a</sup>	ja	ja	hoch
Rompe 1996 I	hoch	unklar	nein <sup>b</sup>	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
<b>Studien Typ 1b</b>						
Gerdesmeyer 2008	hoch	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	hoch <sup>e</sup>
Gollwitzer 2007	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	niedrig	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	niedrig
Haake 2003	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Malay 2006	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
Ogden 2001	hoch	ja	nein	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
Ogden 2004	hoch	ja	ja	nein <sup>f</sup>	ja	hoch <sup>c</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 4 von 36 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>b</sup> 6 von 36 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>d</sup> ITT-Auswertung entspricht hier dem „full analysis set“ wie in der ICH-Guideline E9 [103] definiert

<sup>e</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>f</sup> Die Ergebnispräsentation weicht erheblich von der geplanten Methodik ab, sodass von einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden muss.

### A3.2.3.1.4 Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

Die Studien Gerdesmeyer 2008, Gollwitzer 2007, Gollwitzer 2015, Malay 2006 und Ogden 2001 berichteten Responderanalysen zum Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit (Tabelle 26). Stetige Daten zu diesem Endpunkt wurden in den Studien Abt 2002 und Rompe 1996 I des Typs 1a für den frühen und späten Zeitpunkt (Tabelle 27) sowie in Gollwitzer

2007, Haake 2003, Malay 2006, Ogden 2001 und Ogden 2004 des Typs 1b für den frühen Zeitpunkt (Tabelle 28) berichtet.

Tabelle 26: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) –  
 Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	
Gerdesmeyer 2008 <sup>b</sup>						
	12	123 <sup>c</sup>	65 (52,85)	116 <sup>c</sup>	46 (39,66)	k. A. [k. A.]; 0,022 <sup>d, e</sup>
	12	125	k. A.	118	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,063 <sup>f, e</sup>
Gollwitzer 2007 <sup>b</sup>						
	12	20	12 (60)	20	7 (35)	k. A. [k. A.]; 0,077
Gollwitzer 2015 <sup>b</sup>						
	12	125	67 <sup>g</sup> (53,6)	121	51 <sup>g</sup> (42,2)	1,586 [k. A.]; 0,038 <sup>d, e</sup>
Malay 2006 <sup>h</sup>						
	12	112	48 (42,9)	56	11 (19,6)	3,13 [1,46; 6,73]; 0,003
Ogden 2001 <sup>i, j</sup>						
	12	119	74 (62,2)	116	51 (43)	2,10 [1,24; 3,53]; 0,006 <sup>k</sup>

FDA: Food and Drug Administration; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio

<sup>a</sup> Wenn nicht anders angegeben: ITT-LOCF-Auswertung

<sup>b</sup> Response ist definiert als 60%ige Verbesserung auf der VAS-Schmerzskala.

<sup>c</sup> In der Publikation passen N und der Anteil der Patienten in % nicht zusammen. Daher wurden hier die Angaben zu ausgewerteten Patienten aus den FDA-Unterlagen herangezogen, bei denen keine LOCF-Ersetzungsstrategie angewendet wurde.

<sup>d</sup> Adjustierte Daten nach der „score correction for interfering analgesic therapy“-Methode (Erhöhung der 0–10 cm der VAS um 2 cm) durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf das 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>e</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

<sup>f</sup> Adjustierte Daten nach der „worst rank score“-Technik durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf das 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>g</sup> eigene Berechnung

<sup>h</sup> Response ist definiert als  $\geq 50\%$ ige Veränderung auf der VAS seit Studienbeginn oder ein VAS-Score von  $\leq 4$ .

<sup>i</sup> Response ist definiert als 50%ige Verbesserung auf der VAS und ein VAS-Score von  $\leq 4$ .

<sup>j</sup> Daten aus ergänzenden FDA-Unterlagen dargestellt. Es bestehen diskrepante Angaben zu Patientenzahlen in der Ergebnispublikation.

<sup>k</sup> eigene Berechnung

Tabelle 27: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Abt 2002	Newton/cm <sup>2</sup>	0	17	116,7 <sup>a</sup> (k. A.) [80; 155] <sup>b</sup>		15	140,3 <sup>a</sup> (k. A.) [90; 180] <sup>b</sup>			
		19	17	176,2 <sup>a</sup> (k. A.) [120; 260] <sup>b</sup>	k. A.	15	174,7 <sup>a</sup> (k. A.) [130; 210] <sup>b</sup>	k. A.	k. A. [k. A]; 0,26	k. A.
		48	17	223,2 <sup>a</sup> (k. A.) [190; 260] <sup>b</sup>	k. A.	15	159,3 <sup>a</sup> [100; 200] <sup>b</sup>	k. A.	k. A. [k. A]; 0,01	k. A.
Rompe 1996 I	VAS 0–100	0	15	80,5 (k. A.) [k. A.]		15	74,5 (k. A.) [k. A.]			
		6	15	26,4 <sup>c</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	15	68,91 <sup>c</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A.	k. A. [k. A]; < 0,001

ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Median [unteres Quartil; oberes Quartil]

<sup>b</sup> aus Abbildung abgelesen

<sup>c</sup> eigene Berechnung



Tabelle 28: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Gollwitzer 2007	VAS 0–10	0	20	7,7 (1,6)		20	7,4 (2,3)			
		12	20	k. A.	6,0 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	20	k. A.	-4,0 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,047 <sup>b</sup>
Haake 2003	11-Punkte-Likert-Skala <sup>c</sup>	0	133	7,0 (2,6)		134	7,3 (2,2)			
		6	129	4,7 (2,9)	k. A.	131	4,3 (2,6)	k. A.	k. A.	k. A.
Malay 2006	VAS 0–10	0	115	k. A.		57	k. A.			
		12	112	k. A.	-2,51 (k. A.) [k. A.]	56	k. A.	-1,57 (k. A.) [k. A.]	-0,94 [-1,87; -0,02]; 0,045	k. A.
Ogden 2001 <sup>d</sup>	VAS 0–10	0	119	7,68 <sup>e</sup> (1,37)		115	7,86 <sup>e</sup> (1,33)			
		12	118	3,13 (3,17)	k. A.	116 <sup>e</sup>	4,37 (3,23)	k. A.	k. A.	k. A.
Ogden 2004	VAS 0–10	0	148	7,80 (k. A.)		145	7,99 (k. A.)			
		12	144	3,23 (k. A.)	-4,57 <sup>f</sup> (k. A.) [k. A.]	141	4,52 (k. A.)	-3,47 <sup>f</sup> (k. A.) [k. A.]	(k. A.) [k. A.]; 0,002	k. A.

FDA: Food and Drug Administration; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Median

<sup>b</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

<sup>c</sup> 0 bedeutet keinen Schmerz, 10 bedeutet unerträgliche Schmerzen.

<sup>d</sup> Daten aus ergänzenden FDA-Unterlagen dargestellt. Es bestehen diskrepante Angaben zu Patientenzahlen in der Ergebnispublikation.

<sup>e</sup> In der Publikation sind 2 Werte zu Studienbeginn angegeben. Hier wurde der Wert extrahiert, der mit der Verbesserung nach einer Intervention aufgeführt ist.

<sup>f</sup> eigene Berechnung

## Meta-Analysen

### Früher Zeitpunkt (Responderanalysen)

In Abbildung 6 sind die Responderanalysen der Studien Gerdesmeyer 2008, Gollwitzer 2007, Gollwitzer 2015, Malay 2006 und Ogden 2001 für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum frühen Zeitpunkt metaanalytisch zusammengefasst.

ESWT vs. Scheinbehandlung - Druckschmerz - früher Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

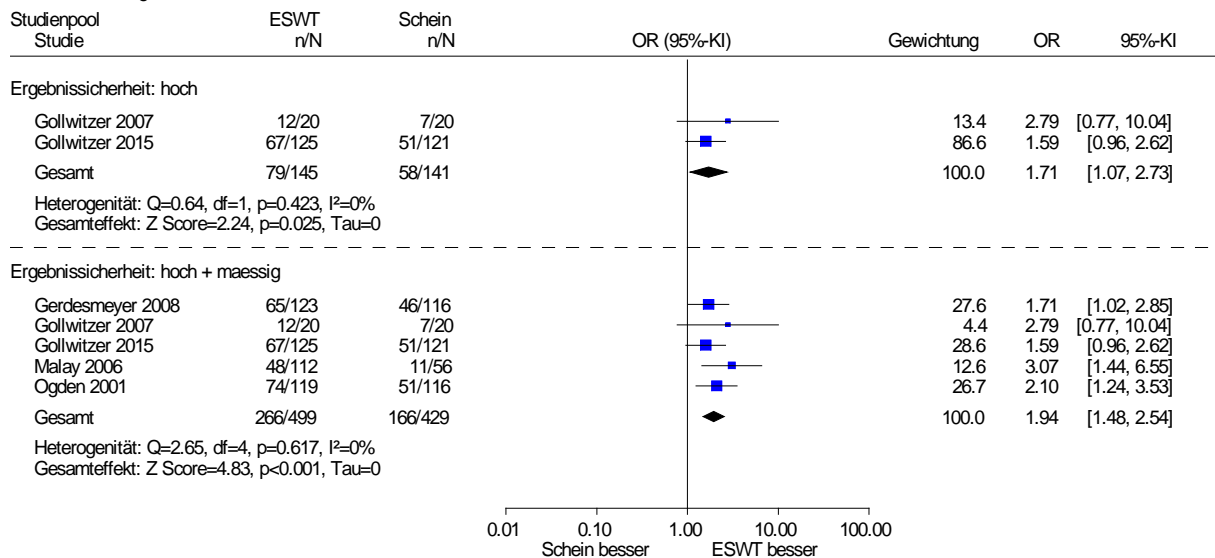


Abbildung 6: ESWT versus Scheinbehandlung – Druckschmerzempfindlichkeit – früher Zeitpunkt – Responderanalysen

Bei Betrachtung der beiden Studien mit hoher Ergebnissicherheit (Gollwitzer 2007 und 2015) zeigte sich ein homogenes Ergebnis ( $p = 0,423$ ). Der Gesamtschätzer für beide Studien mit insgesamt 286 Patienten war statistisch signifikant zugunsten der ESWT. Das Odds Ratio lag bei 1,71 (95 %-KI [1,07; 2,73]). Auch bei Betrachtung des gesamten Studienpools blieb dieses deutliche Ergebnis bestehen. Es wurde ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet.

### Früher Zeitpunkt (stetige Daten)

Die stetigen Daten der Studien Gollwitzer 2007, Malay 2006, Ogden 2001, Ogden 2004 und Rompe 1996 I sind in der Meta-Analyse in Abbildung 7 dargestellt.

ESWT vs. Scheinbehandlung - Druckschmerz - früher Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

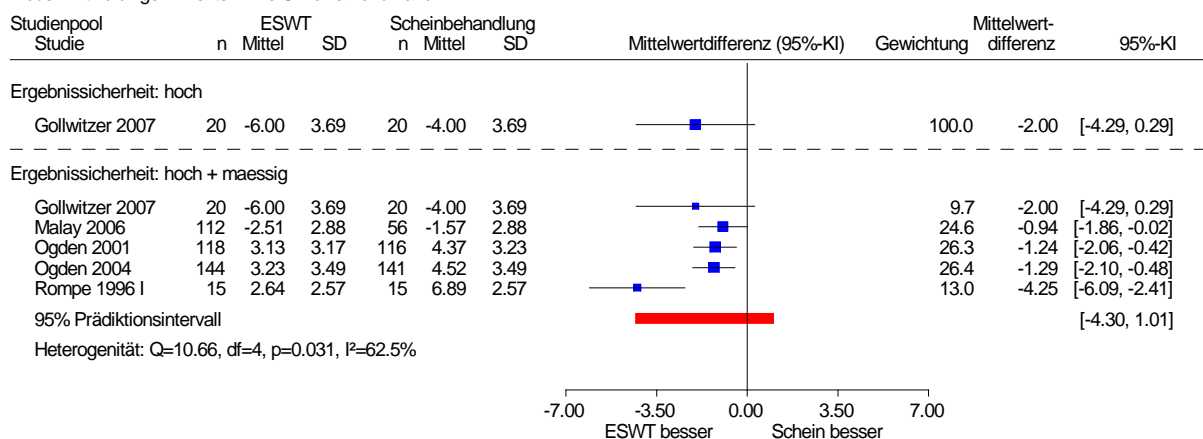


Abbildung 7: ESWT versus Scheinbehandlung – Druckschmerzempfindlichkeit – früher Zeitpunkt – stetige Daten

In der Meta-Analyse zeigte die einzige Studie mit hoher Ergebnissicherheit (Gollwitzer 2007) keinen statistisch signifikanten Effekt. Bei Betrachtung des gesamten Studienpools zeigten sich mäßig gleichgerichtete Effekte. Zusätzlich überdeckte das Prädiktionsintervall den Nulleffekt, sodass nicht ausgeschlossen werden konnte, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der ESWT aufweisen. Insgesamt widerspricht das Ergebnis nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse in Abbildung 6, auf der die Effektaussage für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum frühen Zeitpunkt beruht.

Ähnlich wie beim Endpunkt Morgenschmerz wurde die Studie Haake 2003 nicht metaanalytisch mit einbezogen, da die angewendete ESWT nicht vergleichbar mit den angewendeten ESWT-Behandlungen in den anderen Studien war. Die Daten aus der Studie Abt 2002 wurden ebenfalls nicht in die Meta-Analyse einbezogen, da die Einheit N/cm<sup>2</sup> nicht mit VAS-Werten vergleichbar ist. In beiden Studien zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum frühen Zeitpunkt. Dies widerspricht nicht der Aussage der Meta-Analyse auf Basis von Responderanalysen.

**Später Zeitpunkt (stetige Daten)**

Nur Abt 2002 berichtete Daten für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum späten Zeitpunkt. Der Endpunkt war als Druckschmerzempfindlichkeit in N/cm<sup>2</sup> operationalisiert und der Gruppenunterschied war statistisch signifikant zugunsten der ESWT-Gruppe. Eine Relevanzbewertung über die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) in Form von Hedges' g konnte nicht durchgeführt werden, da die hierfür notwendigen Angaben zu Varianzen in Abt 2002 fehlten. Somit kann zur klinischen Relevanz dieses Ergebnisses keine Aussage getroffen werden. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit abgeleitet.

### **Sensitivitätsanalysen**

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

### **Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht und Alter präsentierte keine der eingeschlossenen Studien, mit Ausnahme von Malay 2006, Subgruppenanalysen oder Daten, die für Interaktionstests verwendbar wären. Für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT lagen Daten vor, die ausgewertet werden konnten. Der Interaktionstest für den potenziellen Effektmodifikator fokussierte oder radiale ESWT ergab keinen Hinweis auf eine Effektmodifikation durch die Art der ESWT.

Aus der Studie Malay 2006 lagen für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht, Vorhandensein eines Fersensorns und Alter Subgruppenanalysen vor. Für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht und Vorhandensein eines Fersensorns lag ein Hinweis auf eine Effektmodifikation vor ( $p \leq 0,2$ ) (Tabelle 29). Da Subgruppenanalysen für diese potenziellen Effektmodifikatoren in allen 15 ausgewerteten Studien jedoch nur 1-mal berichtet wurden, wurde die Datenlage für diese potenziellen Effektmodifikatoren als unzureichend bewertet und daher für diese Subgruppen kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

Tabelle 29: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Subgruppenanalysen zum Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit aus Malay 2006

Malay 2006	Subgruppe	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Effektmaß [95 %-KI]; p-Wert	p-Wert Interaktions- test
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]		
	<b>kein Fersensporn</b>	12	68	k. A.	-3,67 (k. A.) [k. A.]	36	k. A.	-2,19 (k. A.) [k. A.]	-1,48 [-2,63; -0,33]; 0,012 <sup>a</sup>	0,159 <sup>b</sup>
	<b>Fersensporn</b>		45	k. A.	-2,06 (k. A.) [k. A.]	20	k. A.	-1,99 (k. A.) [k. A.]	-0,07 [-1,66; 1,52]; 0,96 <sup>a</sup>	
	<b>Männer</b>	12	35	k. A.	-3,50 (k. A.) [k. A.]	21	k. A.	-1,59 (k. A.) [k. A.]	-1,91 [k. A.]	0,15
	<b>Frauen</b>		77	k. A.	-2,10 (k. A.) [k. A.]	35	k. A.	-1,59 (k. A.) [k. A.]	-0,51 [k. A.]	
	<b>&lt; 45 Jahre</b>	12	36	k. A.	-2,54 (k. A.) [k. A.]	16	k. A.	-1,65 (k. A.) [k. A.]	-0,89 [k. A.]	0,89
	<b>46–64 Jahre</b>		64	k. A.	-2,43 (k. A.) [k. A.]	33	k. A.	-1,33 (k. A.) [k. A.]	-1,10 [k. A.]	
	<b>≥ 65 Jahre</b>		12	k. A.	-2,87 (k. A.) [k. A.]	7	k. A.	-2,51 (k. A.) [k. A.]	-0,36 [k. A.]	

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Gruppenunterschied

<sup>b</sup> eigene Berechnung

### A3.2.3.1.5 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein

In Tabelle 30 ist die Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Schmerz allgemein dargestellt. Aus den Studien Gerdesmeyer 2008, Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015 des Typs 1a (Tabelle 32) und Marks 2008 und Ibrahim 2010 des Typs 1b (Tabelle 31) standen Responderanalysen zur Verfügung. Aus den Studien Ibrahim 2010, Marks 2008, Speed 2003 und Saxena 2012 des Typs 1a standen stetige Daten zur Verfügung (Tabelle 33).

Tabelle 30: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Cosentino 2001	hoch	unklar	unklar	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Ibrahim 2010	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Marks 2008	hoch	unklar	ja	nein <sup>b</sup>	nein <sup>c</sup>	hoch <sup>a</sup>
Saxena 2012	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
Speed 2003	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
<b>Studien Typ 1b</b>						
Gerdesmeyer 2008	hoch	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Gollwitzer 2007	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	niedrig	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>b</sup> Die Ergebnisse der Endpunkte werden zu nicht a priori festgelegten Zeitpunkten berichtet, sodass keine Aussage über die Veränderung vom Studienbeginn bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit möglich ist.

<sup>c</sup> Zu Studienbeginn bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich des Analgetikakonsums.

<sup>d</sup> ITT-Auswertung entspricht hier dem „full analysis set“ wie in der ICH-Guideline E9 [103] definiert

### A3.2.3.1.6 Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 31: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) –  
 Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen nach Behandlung	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Ibrahim 2010 <sup>a</sup>						
	24	25	25 (100)	25	4 (16)	k. A. [k. A.]; 0,001
Marks 2008 <sup>b</sup>						
	26 <sup>c</sup>	16	9 (56,2)	9	4 (44,4)	k. A. [k. A.]; 0,44
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Veränderung der VAS um mehr als 60 % seit Studienbeginn

<sup>b</sup> Veränderung der VAS um mehr als 50 % seit Studienbeginn

<sup>c</sup> eigene Berechnung

Tabelle 32: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) –  
 Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich
		N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	N <sup>a</sup>	Patienten mit Response n (%)	
Gerdesmeyer 2008 <sup>b</sup>						
	12	125	75 (60,00)	118	48 (40,68)	k. A. [k. A.]; 0,001 <sup>c, d</sup>
	12	125	k. A.	118	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,002 <sup>e</sup>
Gollwitzer 2007 <sup>b</sup>						
	12	20	10 (50)	20	8 (40)	k. A. [k. A.]; 0,306
Gollwitzer 2015 <sup>b</sup>						
	12	125	62 <sup>f</sup> (49,6)	121	47 <sup>f</sup> (38,8)	1,56 [k. A.]; 0,046 <sup>d</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio						

<sup>a</sup> Wenn nicht anders angegeben: ITT-LOCF-Auswertung

<sup>b</sup> Response ist definiert als 60%ige Verbesserung auf der VAS-Schmerzskala.

<sup>c</sup> Adjustierte Daten nach der „score correction for interfering analgesic therapy“-Methode (Erhöhung der 0–10 cm der VAS um 2 cm) durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf das 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>d</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

<sup>e</sup> Adjustierte Daten nach der „worst rank score“-Technik durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben. In der Interventionsgruppe betraf das 19,2 % der Patienten, in der Vergleichsgruppe 16,9 %.

<sup>f</sup> eigene Berechnung

Tabelle 33: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten)

Studie	VAS (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Cosentino 2001	0–10	0	30	8,1 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]		30	8,2 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]			
		13 <sup>c</sup>	30	4,1 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	30	8,6 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	k. A. [k. A.]; < 0,001
Ibrahim 2010	0–10	0	25	8,5 (1,5) <sup>c</sup> [k. A.]		25	8,9 (1,0) <sup>c</sup> [k. A.]			
		12	25	1,1 (1,5) <sup>c</sup> [k. A.]	k. A.	25	7,7 (1,0) <sup>c</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	k. A.
		24	25	0,5 (0,5) <sup>c</sup> [k. A.]	k. A.	25	7,4 (2,5) <sup>c</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	k. A.
Marks 2008	0–100	0	16	52,2 (12,9) [k. A.]		9	45,7 (32,8) [k. A.]			
		26 <sup>b</sup>	16	23,95 <sup>c</sup> (k. A.) [k. A.]	-28,25 (26,06) [k. A.]	9	43,92 <sup>c</sup> (k. A.) [k. A.]	-1,78 (44,42) [k. A.]	k. A. [k. A.]; 0,15	k. A.
Saxena 2012	0–10	0	11	8,7 (1,4) [k. A.]		14	8,0 (1,1) [k. A.]			k. A. [k. A.]
		52 <sup>c</sup>	11	3,4 (3,3) [k. A.]	k. A.	14	5,1 (2,7) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,18	k. A.
Speed 2003	0–100	0 <sup>d</sup>	46	73,6 (20,1) [k. A.]		42	70,0 (20,1) [k. A.]			
		17	k. A. <sup>e</sup>	34,7 (33,4) [k. A.]	k. A.	k. A. <sup>e</sup>	29 (30) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; > 0,05	k. A.

(Fortsetzung)



Tabelle 33: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1a) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten)  
(Fortsetzung)

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala

<sup>a</sup> aus Abbildung abgelesen

<sup>b</sup> Änderung der VAS von 1 Monat bis 6 Monate Nachbeobachtung; Behandlungsende bis 6 Monate Nachuntersuchung

<sup>c</sup> eigene Berechnung

<sup>d</sup> Daten zu Studienbeginn liegen nicht vor. Zum Zeitpunkt 0 erfolgte die erste Therapiesitzung.

<sup>e</sup> In der ESWT-Gruppe werden 4 Patienten, in der Vergleichsgruppe 8 Patienten nicht nachbeobachtet. Es ist unklar, ob und wie die fehlenden Ergebnisse für diese Patienten ersetzt wurden.

Tabelle 34: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien Typ 1b) – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten)

Studie	VAS (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Gollwitzer 2007	0–10	0	20	7,1 (1,9) [k. A.]		20	6,5 (1,9) [k. A.]			
		12	20	k. A.	-5,0 (k. A.) [k. A.]	20	k. A.	-3,0 (k. A.) [k. A.]	k. A. [k. A.]; 0,047	k. A.

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala

## Meta-Analysen

### Früher Zeitpunkt (Responderanalysen)

Beim Endpunkt Schmerz allgemein berichteten die Studien Gerdesmeyer 2008, Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015 Ergebnisse, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten (Abbildung 8).

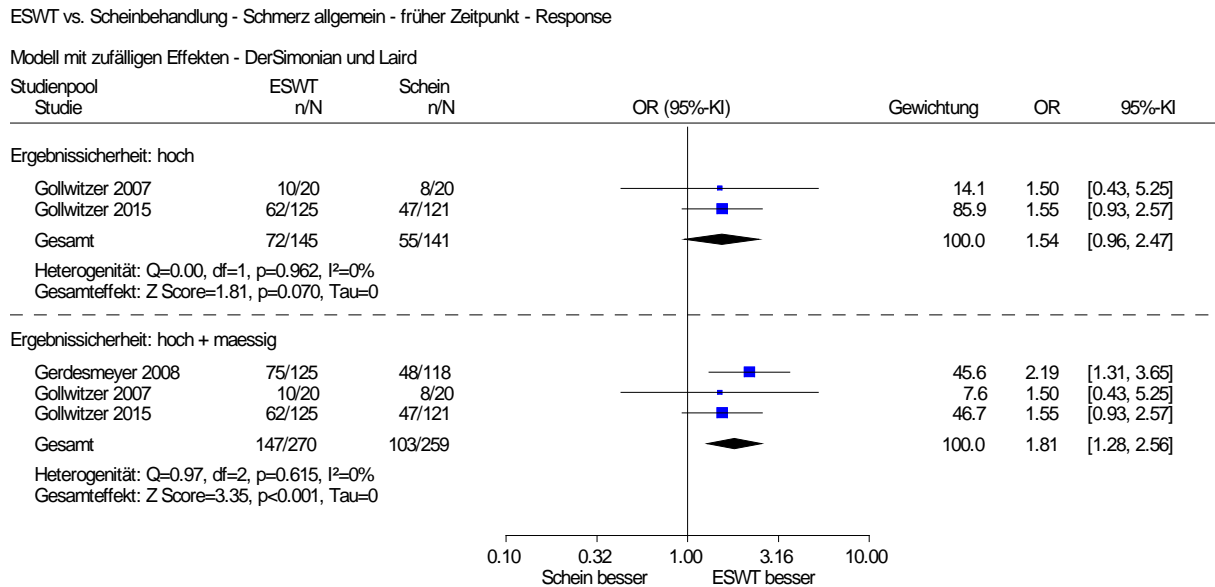


Abbildung 8: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – früher Zeitpunkt – Responderanalysen

Die beiden Studien von Gollwitzer, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigten homogene Ergebnisse, sodass ein gemeinsamer Effektschätzer berechnet werden konnte. Dieser Effektschätzer war nicht statistisch signifikant. Betrachtete man den gesamten Studienpool durch Hinzunahme von Gerdesmeyer 2008, zeigte sich insgesamt ein homogenes Ergebnis mit einem statistisch signifikanten Effekt. Es wurde insgesamt ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet.

### Früher Zeitpunkt (stetige Daten)

Die Studien Gollwitzer 2007, Ibrahim 2010, Cosentino 2001 und Speed 2003 berichteten stetige Daten zum Endpunkt Schmerz allgemein, die metaanalytisch zusammengefasst werden konnten (Abbildung 9).

ESWT vs. Scheinbehandlung - Schmerz allgemein - früher Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

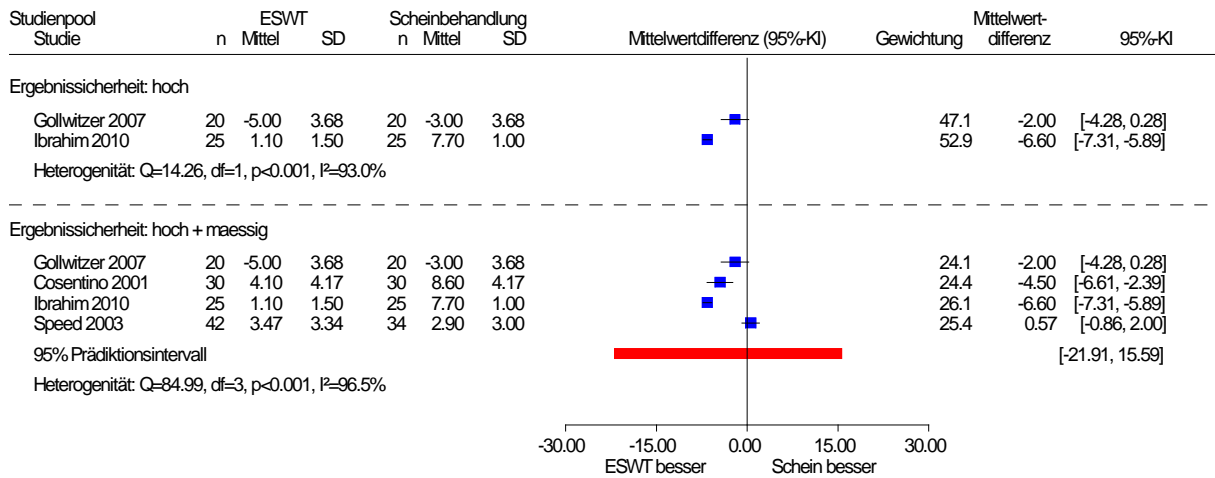


Abbildung 9: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – früher Zeitpunkt – stetige Daten

Die beiden Studien Gollwitzer 2007 und Ibrahim 2010, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigten heterogene Effekte. Betrachtete man den gesamten Studienpool, zeigte sich eine erhebliche Heterogenität ( $I^2 = 96,5\%$ ,  $p < 0,001$ ), sodass kein gepoolter Effektschätzer berechnet wurde. Zudem überdeckte das Prädiktionsintervall den Nulleffekt, weswegen nicht ausgeschlossen werden konnte, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der ESWT aufweisen. Insgesamt widerspricht dieses Ergebnis nicht dem der Meta-Analyse zu Responderanalysen in Abbildung 8, auf der die Effektaussage für den Endpunkt Schmerz allgemein zum frühen Zeitpunkt beruht.

**Später Zeitpunkt (Responderanalysen)**

Für den Endpunkt Schmerz allgemein konnten die Responderanalysen von Ibrahim 2010 und Marks 2008 metaanalytisch zusammengefasst werden (Abbildung 10).

ESWT vs. Scheinbehandlung - Schmerz allgemein - später Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

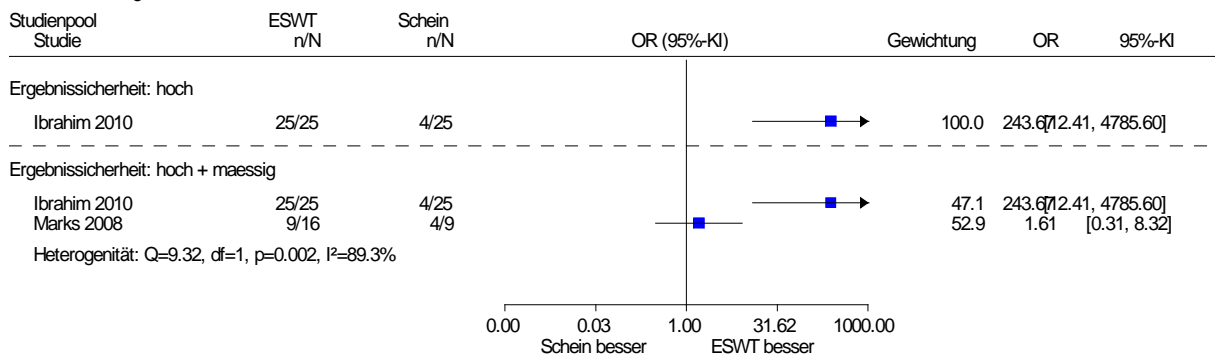


Abbildung 10: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – später Zeitpunkt – Responderanalysen

Bei Betrachtung der Studie Ibrahim 2010, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwies, zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt ( $p < 0,001$ ). Betrachtete man beide Studien gemeinsam, zeigten sich heterogene Effekte. Insgesamt wurde ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT abgeleitet.

### Später Zeitpunkt (stetige Daten)

Aus den Studien Ibrahim 2010, Saxena 2012 und Marks 2008 konnten die stetigen Daten für den Endpunkt Schmerz allgemein zusammengefasst werden (Abbildung 11).

ESWT vs. Scheinbehandlung - Schmerz allgemein - später Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

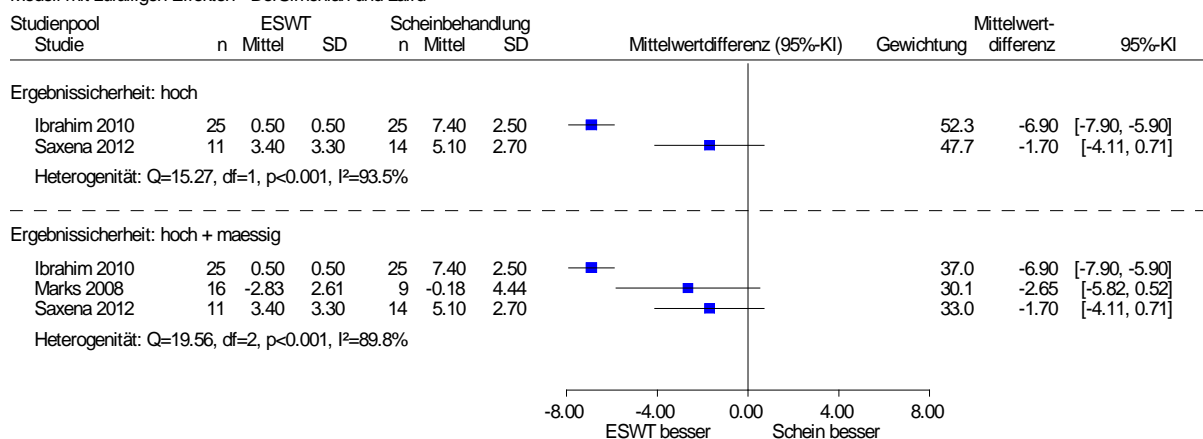


Abbildung 11: ESWT versus Scheinbehandlung – Schmerz allgemein – später Zeitpunkt – stetige Daten

Nur die Studie Ibrahim 2010 wies einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der ESWT auf ( $p < 0,001$ ). Die beiden Studien mit hoher Ergebnissicherheit (Ibrahim 2010 und Saxena 2012) wiesen eine erhebliche Heterogenität ( $p < 0,001$ ) auf, sodass kein Gesamtschätzer berechnet wurde. Betrachtete man den gesamten Studienpool unter Hinzunahme der Studie Marks 2008, die einen statistisch nicht signifikanten Effekt zugunsten der ESWT zeigte, blieb die erhebliche Heterogenität bestehen und die Effekte waren zudem nicht gleichgerichtet. Zusammenfassend widerspricht das Ergebnis nicht dem Ergebnis der Meta-Analyse in Abbildung 10, auf der die Effektaussage für den Endpunkt Schmerz allgemein zum späten Zeitpunkt beruht.

### Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Für die potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht und Alter lagen keine Daten vor. Für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT wurde ein Interaktionstest für den potenziellen Effektmodifikator fokussierte oder radiale ESWT durchgeführt. Es zeigte sich kein Anhaltspunkt für eine Effektmodifikation. Somit ergab sich auf Basis der Subgruppenanalyse kein Hinweis auf einen Subgruppeneffekt.

### A3.2.3.2 Zusammenfassung Effektaussagen und Nutzaussage für den Endpunkt Schmerz

Tabelle 35: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen und Nutzaussage Endpunkt Schmerz

Endpunkt	Effektaussage früher Zeitpunkt	Effektaussage später Zeitpunkt	Nutzaussage insgesamt
Schmerz	↑↑		
Morgenschmerz	↑↑	↑	
Druckschmerzempfindlichkeit	↑↑	(-)	
Schmerz allgemein	↑	↑	
(-): kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Intervention ↑↑: Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT ↑: Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT ↑↑: Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT			

In Tabelle 35 ist die Ableitung der Beleglage auf Effektebene für die einzelnen Schmerzoperationalisierungen zusammengefasst.

Für den Endpunkt Schmerz zeigte sich beim Morgenschmerz zu einem frühen Zeitpunkt ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung. Keine andere Schmerzoperationalisierungen zeigte zu keinem anderen Zeitpunkt einen deutlich schwächeren Effekt der ESWT. Insgesamt wurde übergreifend für den Endpunkt Schmerz ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet.

### A3.2.3.3 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurde in den ausgewerteten Studien mit unterschiedlichen Instrumenten erhoben. In Tabelle 36 ist eine Übersicht der Instrumente gegeben, die für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Eine genaue Beschreibung der verwendeten Instrumente befindet sich in Abschnitt A7.

Tabelle 36: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien	Verwendete Instrumente / Messart
<b>Studien Typ 1a</b>	
Abt 2002	Roles and Maudsley Score
Ibrahim 2010	Roles and Maudsley Score
Rompe 1996 I	Lauffähigkeit <sup>a</sup>
Rompe 2003	AOFAS
Saxena 2012	Roles and Maudsley Score
<b>Studien Typ 1b</b>	
Gerdesmeyer 2008	Roles and Maudsley Score
Gollwitzer 2007	Roles and Maudsley Score
Gollwitzer 2015	Roles and Maudsley Score
Haake 2003	Roles and Maudsley Score
Malay 2006	schmerzfremie Laufdistanz
AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Society's Ankle-Hindfoot Scale	

<sup>a</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

### **A3.2.3.3.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 37 zeigt die Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens.

Tabelle 37: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Abt 2002	niedrig	unklar	nein <sup>a</sup>	ja	ja	hoch
Ibrahim 2010	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Rompe 1996 I	hoch	unklar	nein <sup>b</sup>	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
Rompe 2003	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
Saxena 2012	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
<b>Studien Typ 1b</b>						
Gerdemeyer 2008	hoch	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	hoch <sup>c</sup>
Gollwitzer 2007	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	niedrig	ja	ja <sup>d</sup>	ja	ja	niedrig
Haake 2003	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Malay 2006	hoch	ja	unklar	unklar	ja	hoch <sup>c</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 4 von 36 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>b</sup> 6 von 36 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>d</sup> ITT-Auswertung entspricht hier dem „full analysis set“ wie in der ICH-Guideline E9 [103] definiert

### A3.2.3.3.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens) sind die Ergebnisse zu Responderanalysen aus Studien des Typs 1a in Tabelle 38 dargestellt. Die Studien Gerdemeyer 2008, Gollwitzer 2007, Gollwitzer 2015, Haake 2003 und Malay 2006 berichteten Responderanalysen. Die Studien Abt 2002 und Saxena 2012 berichteten Daten für jede Kategorie des Roles and Maudsley Score (Tabelle 38). Diese wurden zur weiteren Verwendung dichotomisiert und dem am häufigsten verwendeten Responsekriterium von einem Roles and Maudsley Score 1 und 2 angepasst. Dies entspricht einem exzellenten Ergebnis ohne Symptome nach der Behandlung beziehungsweise einer deutlichen Verbesserung im Vergleich zur Vorbehandlung.

Stetige Daten wurden in den Studien Ibrahim 2010, Rompe 1996 I, Rompe 2003, Saxena 2012, Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015 berichtet. Diese Ergebnisse aus den Studien des Typs 1a sind in Tabelle 40 und die aus Studien des Typs 1b in Tabelle 41 dargestellt.

Tabelle 38: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typ 1a) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie	Instrument	Bereich	Zeitpunkt Wochen	ESWT		Scheinbe- handlung	
				N	n (%)	N	n (%)
Abt 2002	Roles and Maudsley Score	1	48	17	9 (53)	15	0
		2			6 (35)		5 (33)
		3			2 (12)		6 (40)
		4			0		4 (27)
Saxena 2012	Roles and Maudsley Score	1	52 <sup>a</sup>	11	4 (36) <sup>a</sup>	14	0 <sup>a</sup>
		2			1 (9) <sup>a</sup>		6 (43) <sup>a</sup>
		3			4 (36) <sup>a</sup>		3 (21) <sup>a</sup>
		4			2 (18) <sup>a</sup>		5 (36) <sup>a</sup>

N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten pro Bereich

<sup>a</sup> eigene Berechnung



Tabelle 39: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) –  
 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens  
 (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Scheinbehandlung		Intervention vs. Vergleich  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Gerdesmeyer 2008 <sup>a</sup>						
	12	125	73 (58,40)	118	49 (41,52)	k. A. [k. A.]; 0,003 <sup>b</sup>
Gollwitzer 2007 <sup>c</sup>						
	12	20	12 (60)	20	8 (40)	k. A. [k. A.]; 0,042
Gollwitzer 2015 <sup>c</sup>						
	12	125	76 <sup>e</sup> (60,8)	121	45 <sup>e</sup> (37,2)	2,620 [k. A.]; 0,001 <sup>b</sup>
Haake 2003 <sup>d</sup>						
	6	129	28 (22)	132	33 (25)	0,83 [0,47; 1,48]; 0,549 <sup>e</sup>
Malay 2006 <sup>f</sup>						
	12	112	72 (64,3)	56	32 (57,1)	1,42 [0,70; 2,85]; 0,33
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Response ist definiert als Roles and Maudsley Score „excellent“ or „good“. Alle Ergebnisse sind bereits von den Studienautoren adaptiert (Addition um 1 Punkt auf dem Roles and Maudsley Score) für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben.

<sup>b</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz erst bei  $p < 0,025$  erreicht ist

<sup>c</sup> Response ist definiert als Roles and Maudsley Score „excellent“ or „good“.

<sup>d</sup> Response ist definiert als Roles and Maudsley Score von 1 und 2. Zu Studienbeginn hatten alle Patienten einen Roles and Maudsley Score von 3 und 4.

<sup>e</sup> eigene Berechnung

<sup>f</sup> Die Studienautoren definieren Response als Verbesserung von  $\geq 1$  Punkt oder Gleichbleiben, wenn der Patient zu Studienbeginn bereits 0 oder 1 der schmerzfreen Laufstrecke erreichte. Allerdings bleibt die Dichotomisierung aus der Publikation nicht nachvollziehbar.

Tabelle 40: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1a) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Abt 2002	Roles and Maudsley Score (1–4)	48	17	1,6 <sup>a</sup> (0,71 <sup>a</sup> )	k. A.	15	2,9 <sup>a</sup> (0,80 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.	k. A.
Ibrahim 2010	Roles and Maudsley Score (1–4)	0	25	3,8 (0,5) <sup>a</sup> [k. A.]		25	3,8 (0,5) <sup>a</sup> [k. A.]			
		12	25	1,4 (1,0) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	25	3,2 (1,0) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	k. A.
		24	25	1,3 (0,5) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	25	3,2 (1,0) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	
Rompe 1996 I	Lauffähigkeit in Minuten <sup>b</sup> (1–5)	0	15	1,4 (k. A.) [k. A.]		15	2,1 (k. A.) [k. A.]			k. A.
		6	15	3,9 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	15	2,2 <sup>a</sup> (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,001	
Rompe 2003	AOFAS (0–100)	0	22	52,7 (10) [k. A.]		23	49,7 (10,1) [k. A.]			k. A.
		26 <sup>a</sup>	19	89,9 (8,6) [k. A.]	37,2 (15,2) [k. A.]	20	69,1 (20,1) [k. A.]	19,4 (17,8) [k. A.]	k. A. [k. A.]; 0,003	
Saxena 2012	Roles and Maudsley Score (1–4)	0	11	3,7 (0,5) [k. A.]		14	3,2 (1,0) [k. A.]			k. A.
		52 <sup>a</sup>	11	2,4 (1,2) [k. A.]	k. A.	14	2,9 (1,2) [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,68	
AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Society’s Ankle-Hindfoot Scale; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> eigene Berechnung

<sup>b</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

Tabelle 41: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Gollwitzer 2007	Roles and Maudsley Score (1–4)	0	20	3,8 (0,4) [k. A.]		20	3,9 (0,3) [k. A.]			
		12	20	k. A.	-1,8 (k. A.) [k. A.]	20	k. A.	-1,3 (k. A.) [k. A.]	k. A.	k. A.
Gollwitzer 2015	Roles and Maudsley Score (1–4)	0	125	3,6 (0,49) [k. A.]		121	3,7 (0,48) [k. A.]			
		12	124	2,5 (k. A.) [2,3; 2,7]	k. A.	121	2,9 (k. A.) [2,7; 3,1]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,001 <sup>a, b</sup>	k. A.

ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> adjustierte Daten nach der „score correction for interfering concomitant therapy“ (Addition um 1 Punkt auf dem Roles and Maudsley Score) durch die Studienautoren für die Patienten, die Schmerzmittel eingenommen haben

<sup>b</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

## Meta-Analysen

### Früher Zeitpunkt (Responderanalysen)

Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens zum frühen Zeitpunkt konnten die Responderanalysen von Gollwitzer 2007, Gollwitzer 2015 und Gerdsmeyer 2008 metaanalytisch zusammengefasst werden (Abbildung 12).

ESWT vs. Scheinbehandlung - körperlicher Funktionsstatus - früher Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

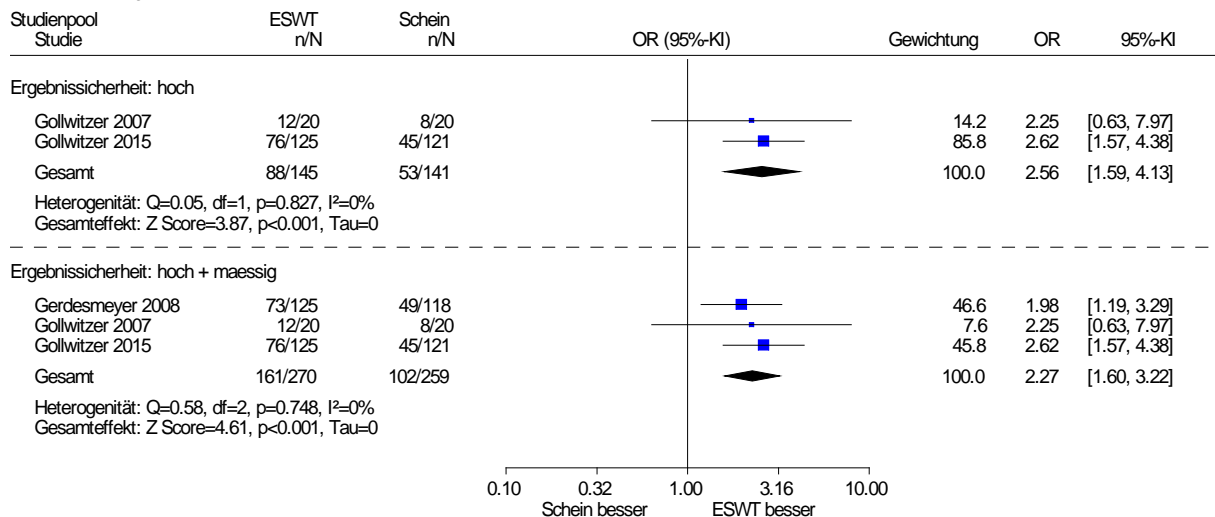


Abbildung 12: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – früher Zeitpunkt – Responderanalysen

Betrachtete man die Studien Gollwitzer 2007 und Gollwitzer 2015, die beide eine hohe Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigte sich ein homogenes Ergebnis. Der gemeinsame Effektschätzer war statistisch signifikant. Auch bei Betrachtung des gesamten Studienpools blieb der Effektschätzer statistisch signifikant, sodass für diesen Endpunkt insgesamt ein Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet wurde.

Die Responderanalyse von Malay 2006 wurde aufgrund der unterschiedlichen Responderdefinitionen (Verbesserung von  $\geq 1$  Punkt oder Gleichbleiben der schmerzfreien Laufstrecke) nicht mitgepoolt. Sie wies jedoch in die gleiche Richtung, da Patienten in der ESWT-Gruppe eine längere schmerzfreie Gehstrecke zurücklegen konnten (OR: 1,42; 95 %-KI [0,70; 2,85]). Die Studie Haake 2003 wurde nicht mitgepoolt, da – wie auch beim Endpunkt Schmerz – die angewendete ESWT nicht vergleichbar mit den angewendeten ESWT-Behandlungen in den anderen Studien war. Das Ergebnis der Studie Haake 2003 wies in die andere Richtung (OR: 0,83; 95 %-KI [0,47; 1,48]), sodass mehr Patienten, die die Scheinbehandlung erhielten, einen besseren Roles and Maudsley Score aufwiesen als die Patienten, die eine ESWT erhalten hatten.

### Früher Zeitpunkt (stetige Daten)

Die Studien Gollwitzer 2007, Gollwitzer 2015, Ibrahim 2010 und Rompe 1996 I berichteten stetige Daten. Die 3 Studien Gollwitzer 2007, 2015 und Ibrahim 2010 verwendeten den Roles and Maudsley Score. Rompe 1996 I erhob die Lauffähigkeit in Minuten eingeteilt in 6 Kategorien. Die Ergebnisse der Studie Rompe 1996 I wurden mit  $-1$  multipliziert, damit die Ergebnisse der unterschiedlichen Scores in die gleiche Richtung weisen und metaanalytisch betrachtet werden konnten (Abbildung 13).

ESWT vs. Scheinbehandlung - körperlicher Funktionsstatus - früher Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

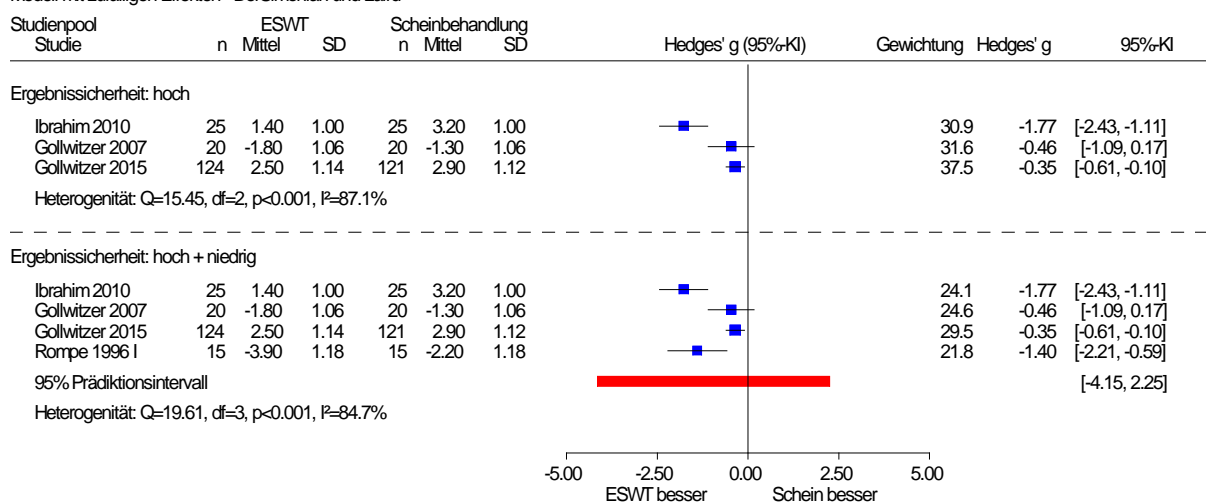


Abbildung 13: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – früher Zeitpunkt – stetige Daten

Die Studien Ibrahim 2010 und Gollwitzer 2015 wiesen statistisch signifikante Effekte zugunsten der ESWT auf. Die Effekte aller Studien waren gleichgerichtet. Allerdings wiesen alle Studien insgesamt eine substanzielle Heterogenität ( $p < 0,001$ ) auf, sodass kein Gesamtschätzer berechnet wurde. Betrachtete man den gesamten Studienpool, zeigte sich eine erhebliche Heterogenität ( $p < 0,001$ ), sodass kein gepoolter Effektschätzer berechnet wurde. Zudem überdeckte das Prädiktionsintervall den Nulleffekt, weswegen nicht ausgeschlossen werden konnte, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der ESWT aufweisen. Insgesamt widerspricht dieses Ergebnis nicht dem der Meta-Analyse zu Responderanalysen in Abbildung 12, auf der die Effektaussage für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zum frühen Zeitpunkt beruht.

### Später Zeitpunkt (Responderanalysen)

Die Responderanalysen aus den Studien Saxena 2012 und Abt 2002 mit insgesamt 57 Patienten konnten für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens zum späten Zeitpunkt zusammengefasst werden, da beide den Roles and Maudsley Score verwendeten (Abbildung 14).

ESWT vs. Scheinbehandlung - körperlicher Funktionsstatus - später Zeitpunkt - Response

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

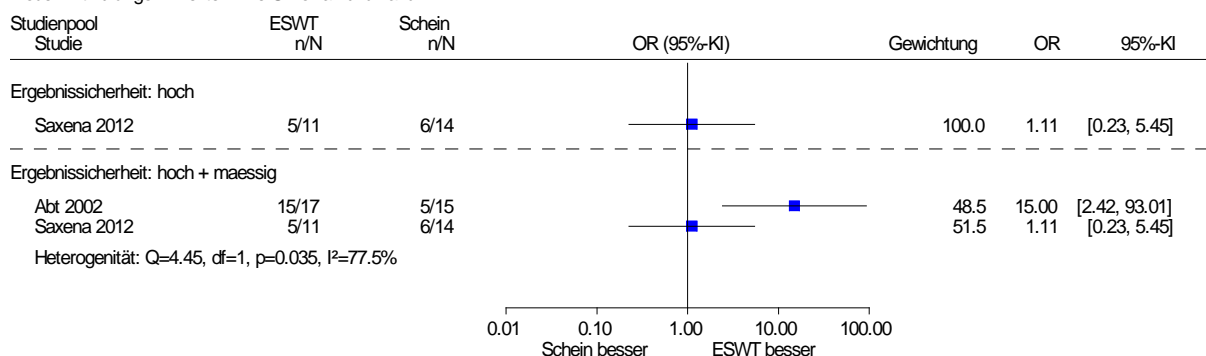


Abbildung 14: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – Responderanalysen

Die Studie Saxena 2012, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwies, zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt. Betrachtete man beide Studien gemeinsam, zeigten sich keine gleichgerichteten Effekte und aufgrund der Heterogenität ( $p = 0,035$ ) war es nicht sinnvoll, einen gemeinsamen Effektschätzer zu berechnen. Es wurde kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung zum späten Zeitpunkt abgeleitet.

**Später Zeitpunkt (stetige Daten)**

Die Studien Rompe 2003, Ibrahim 2010 und Saxena 2012 berichteten stetige Daten für diesen Endpunkt zum späten Zeitpunkt. Ibrahim 2010 und Saxena 2012 verwendeten den Roles and Maudsely Score. Rompe 2003 verwendete den American Orthopedic Foot and Ankle Score (AOFAS). Die Ergebnisse der Studie Rompe 2003 wurden mit  $-1$  multipliziert, damit die Ergebnisse der unterschiedlichen Scores in die gleiche Richtung weisen und metaanalytisch betrachtet werden konnten (Abbildung 15).

ESWT vs. Scheinbehandlung - körperlicher Funktionsstatus - später Zeitpunkt

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

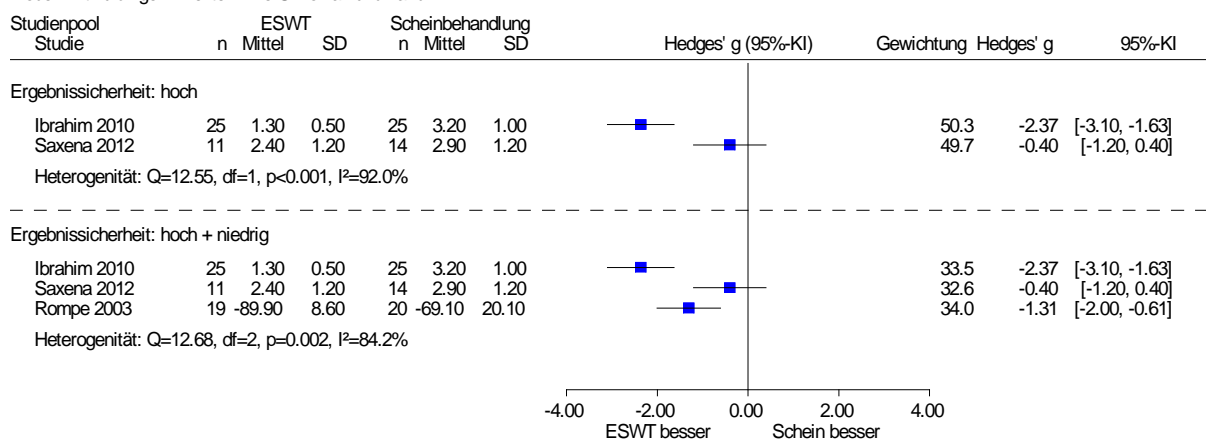


Abbildung 15: ESWT versus Scheinbehandlung – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – stetige Daten

Beide Studien mit hoher Ergebnissicherheit (Ibrahim 2010 und Saxena 2012) wiesen ein heterogenes Ergebnis ( $p < 0,001$ ) auf, sodass kein gemeinsamer Effektschätzer berechnet wurde. Bei Betrachtung des gesamten Studienpools blieb das Ergebnis heterogen, bei insgesamt mäßig gleichgerichteten Effekten. Es wurde ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus zum späten Zeitpunkt abgeleitet.

### Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Für die Subgruppenmerkmale Alter und Geschlecht lagen keine Daten vor. Für den potenziellen Effektmodifikator Art der ESWT konnten Daten zum frühen Zeitpunkt ausgewertet werden. Es zeigte sich kein Hinweis auf Effektmodifikation in den Gruppen zum frühen Zeitpunkt, sodass kein Anhaltspunkt für einen Subgruppeneffekt abgeleitet werden konnte.

Für den potenziellen Effektmodifikator Anwendung von LA bei der ESWT konnten Daten aus 3 Studien zum späten Zeitpunkt ausgewertet werden (Abt 2002, Saxena 2012 und Ibrahim 2010). Bei der Auswertung von 2 Studien auf Basis von Responderdaten (Abt 2002 und Saxena 2012) zeigte sich ein Beleg für eine Effektmodifikation (Tabelle 42). Bei Auswertung der 3 Studien auf Basis stetiger Daten zeigte sich hingegen kein Hinweis auf eine Effektmodifikation ( $p = 0,915$ ). Daher wurde insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Subgruppeneffekt für die Gabe von Lokalanästhesie abgeleitet.

Tabelle 42: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen: Subgruppenanalysen (Interaktionstest) zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Effektmodifikator	p-Wert Interaktionstest	
	früher Zeitpunkt	später Zeitpunkt
<b>Effektmodifikator Lokalanästhesie</b>	-	0,035
SG: Lokalanästhesie erhalten		
SG: keine Lokalanästhesie erhalten		
SG: Subgruppe		
-: keine Daten vorhanden		

ESWT vs. Scheinbehandlung - körperlicher Funktionsstatus - später Zeitpunkt - Response, Lokalanästhesie

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

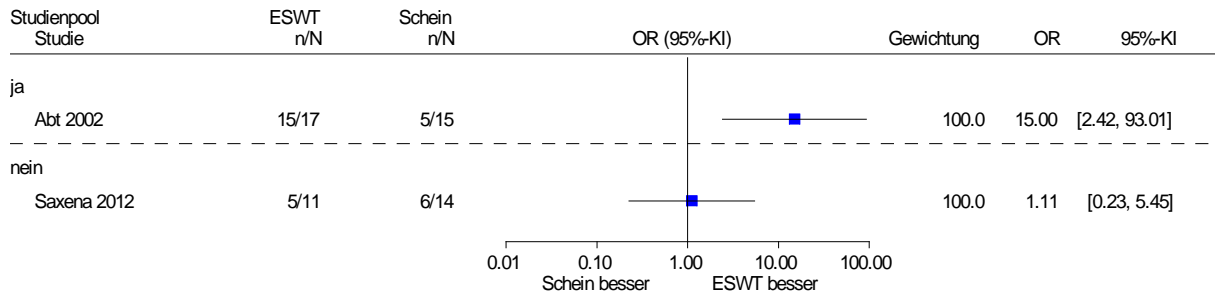


Abbildung 16: Subgruppenanalysen (Interaktionstest) zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – später Zeitpunkt – Responderanalysen

### A3.2.3.4 Übersicht über die Ableitung der Nutzensaussage für den körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Tabelle 43: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen und Nutzensaussage Endpunkt: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Endpunkt	Effektaussage früher Zeitpunkt	Effektaussage später Zeitpunkt	Nutzensaussage insgesamt
körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	↑↑	↗	↑↑
(-): kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Intervention ↑↑: Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT ↗: Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT ↑↑: Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT			



Wie in Tabelle 43 dargestellt, wurde für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ein Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet, der insbesondere auf dem Effekt zum frühen Zeitpunkt resultierte.

### A3.2.3.5 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)

Für diesen Endpunkt wurden keine Daten in den eingeschlossenen Studien berichtet.

### A3.2.3.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Beim Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie Gerdsmeyer 2008 der SF-36 erhoben. Eine genaue Beschreibung des SF-36 findet sich in Abschnitt A7. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials ist in Tabelle 44 die Ergebnisse in Tabelle 45 dargestellt.

#### A3.2.3.6.1 Verzerrungspotenzial gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 44: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Gerdsmeyer 2008	hoch	ja	ja <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> ITT-Auswertung entspricht hier dem „full analysis set“ wie in der ICH-Guideline E9 [103] definiert

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

**A3.2.3.6.2 Ergebnisse gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Tabelle 45: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Instrument (Bereich) <sup>a</sup>	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Scheinbehandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Gerdesmeyer 2008	SF-36 körperliche Gesundheit	0		k. A. (k. A.) [k. A.]			k. A. (k. A.) [k. A.]			
		12	125	k. A. (k. A.) [k. A.]	-37,2 (48,42)	118	k. A. (k. A.) [k. A.]	-19,5 (52,13)	k. A. [k. A.]; 0,001 <sup>b</sup>	
	SF-36 psychische Gesundheit	0		k. A. (k. A.) [k. A.]			k. A. (k. A.) [k. A.]			
		12	125	k. A. (k. A.) [k. A.]	-14,6 (62,89)	118	k. A. (k. A.) [k. A.]	8,4 (99,06)	k. A. [k. A.]; 0,016 <sup>b</sup>	

ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Die Studienautoren haben den SF-36-Score, entgegen der üblichen Verwendung, umskaliert, sodass 0 den besten und 100 den schlechtesten Wert anzeigt.

<sup>b</sup> p-Werte aus einseitigem Test auf Überlegenheit, sodass statistische Signifikanz bei  $p < 0,025$  gegeben ist

Es zeigte sich zum frühen Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges'  $g$  betrachtet. Sowohl in der Dimension körperliche Gesundheit ( $-0,35$ ; 95 %-KI  $[-0,60; -0,10]$ ) als auch bei der Dimension psychische Gesundheit ( $-0,28$ ; 95 %-KI  $[-0,53; -0,03]$ ) lagen die Effekte mit dazugehörigem Konfidenzintervall nicht vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Daher wurde dieser Effekt nicht als relevant interpretiert. Folglich wurde für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden zugunsten der ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung abgeleitet.

#### **A3.2.3.7 Unerwünschte Therapiewirkungen**

In den ausgewerteten Studien wurden unerwünschte Therapiewirkungen nur unzureichend berichtet. Keine der eingeschlossenen Studien berichtete über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Schwere unerwünschte Therapiewirkungen werden in den Studien Speed 2003, Malay 2006, Haake 2003 und Ogden 2001 berichtet. Die Bewertungen des Verzerrungspotenzials sind in Tabelle 46 dargestellt.

### A3.2.3.7.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 46: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf  
 Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Cosentino 2001	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Ibrahim 2010	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Rompe 2003	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Speed 2003	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Saxena 2012	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
<b>Studien Typ 1b</b>						
Gerdesmeyer 2008	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Gollwitzer 2007	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Gollwitzer 2015	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Haake 2003	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Malay 2006	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Ogden 2001	hoch	ja	nein	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Ogden 2004	hoch	ja	ja	nein <sup>b</sup>	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf  
 Endpunktebene.

<sup>b</sup> Die Ergebnispräsentation weicht erheblich von der geplanten Methodik ab, sodass von einer  
 ergebnisgesteuerten Berichterstattung ausgegangen werden muss.

### A3.2.3.7.2 Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 47: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen: Übersicht über unerwünschte Therapiewirkungen

Studie	unerwünschte Therapiewirkungen	
	ESWT	Scheinbehandlung
<b>Studien Typ 1a</b>		
Cosentino 2001	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen berichtet.	
Ibrahim 2010	3 Patienten berichteten über Schmerzen während der Therapie, 1 Patient berichtete über eine Hautrötung.	2 Patienten berichteten über Schmerzen während der Therapie.
Rompe 2003	In beiden Behandlungsgruppen haben alle Patienten die Intervention als unangenehm wahrgenommen. Weitere unerwünschte Therapiewirkungen wurden nicht berichtet.	
Speed 2003	In Speed 2003 trat bei 1 Patienten in der ESWT-Gruppe eine Synkope aufgrund der starken Schmerzen während der ESWT auf.	In der Gruppe mit Scheinbehandlung wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen berichtet.
Saxena 2012	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen berichtet.	
<b>Studien Typ 1b</b>		
Gerdemeyer 2008	Bei 33 Patienten in der ESWT-Gruppe traten 50 unerwünschte Therapiewirkungen auf, die sich auf das Gerät bezogen. In der ESWT-Gruppe waren 46 von 50 der unerwünschten Ereignisse, die sich auf das Gerät bezogen, vor allem Unwohlsein und Schmerz während der Therapie.	In der Scheinbehandlungsgruppe traten bei 10 Patienten 11 unerwünschte Therapiewirkungen auf. In der Scheininterventionsgruppe traten vornehmlich bei 7 der 11 unerwünschten Ereignisse Schmerz und Unwohlsein während der Therapie auf.
Gollwitzer 2007	In beiden Gruppen traten kleinere unerwünschte Therapiewirkungen wie Rötungen und Hämatome auf. In der ESWT-Gruppe traten mehr unerwünschte Therapiewirkungen auf als in der Scheinbehandlungsgruppe. Auf Basis der Ergebnispublikation ist keine detaillierte Aussage zu den unerwünschten Therapiewirkungen möglich.	
Gollwitzer 2015	In der ESWT-Gruppe traten bei 43 Patienten in der ESWT-Gruppe 77 unerwünschte Therapiewirkungen auf, die auf das Gerät zu beziehen waren. Laut den Autoren waren 12 unerwünschte Therapiewirkungen bei 11 Patienten, die die ESWT erhielten, nicht zuzuordnen.	In der Scheinbehandlungsgruppe traten bei 17 Patienten 24 unerwünschte Therapiewirkungen auf, die auf das Gerät zu beziehen waren. Laut den Autoren waren 13 unerwünschte Therapiewirkungen bei 11 Patienten nicht der Therapie zuzuordnen.
Haake 2003	In der ESWT-Gruppe wurden keine schweren unerwünschten Therapiewirkungen berichtet.	In der Scheinbehandlungsgruppe trat bei 1 Patienten eine Thrombose auf.
Malay 2006	Bei 3 Patienten der ESWT-Gruppe traten schwere unerwünschte Therapiewirkungen auf, 2 davon (1,7 %) waren gerätebezogene Quetschungen. Eine lokale Schwellung bei 1 Patienten (0,9 %) wurde nicht dem Gerät zugeordnet.	In der Gruppe mit Scheinbehandlung traten keine unerwünschten Ereignisse auf.
Ogden 2001	In der ESWT-Gruppe trat bei 1 Patienten ein Plantarfasziennriss auf.	In der Scheinbehandlungsgruppe wurde keine schwere unerwünschte Therapiewirkung berichtet.

(Fortsetzung)

Tabelle 47: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen: Übersicht über unerwünschte Therapiewirkungen (Fortsetzung)

Studie	unerwünschte Therapiewirkungen	
	ESWT	Scheinbehandlung
Ogden 2004	Bei Ogden 2004 wurden die kleineren unerwünschten Ereignisse nicht für die jeweiligen Behandlungsgruppen dargestellt.	
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

In Tabelle 47 sind alle unerwünschten Therapiewirkungen aufgeführt. In den Studien Speed 2003, Haake 2003, Malay 2006 und Ogden 2001 traten schwere unerwünschte Therapiewirkungen auf. Keine dieser schweren unerwünschten Therapiewirkungen war als schwerwiegend einzustufen. Daher wurde insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die ESWT abgeleitet.

#### **A3.2.3.8 Übersicht über die Effektaussagen zum Vergleich ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen**

In Tabelle 48 sind alle Effektaussagen und die daraus resultierenden Nutzaussagen für alle Endpunkte, für die Daten ausgewertet werden konnten, für alle ausgewerteten Zeitpunkte zusammengefasst.

Tabelle 48: ESWT versus nicht aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen	
Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein					
früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>		n
↑↑	↑	↑↑	(-)	↑	↑	↑↑	↗	↗*	(-)
↑↑						↑	↔ <sup>c</sup>	(↔)	
(-)*: Ergebnisse vorhanden, jedoch nicht zur Nutzensaussage herangezogen (-): Daten berichtet, aber nicht zur Nutzensaussage herangezogen, da die Datenlage unzureichend war ↑↑: Beleg für einen Effekt zugunsten der ESWT ↑: Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT ↗: Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT ↗*: statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der ESWT, jedoch nicht klinisch relevant, daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten oder zuungunsten der ESWT ↑↑: Beleg für einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe ↑: Hinweis auf einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe ↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der ESWT oder der Kontrollgruppe (↔): kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der ESWT oder der Kontrollgruppe aufgrund der unzureichenden Datenlage									

<sup>a</sup> früher Zeitpunkt: 6 Wochen bis 6 Monate

<sup>b</sup> später Zeitpunkt: 6 Monate bis 5 Jahre

<sup>c</sup> Das Ergebnis ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant.

### A3.3 ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen

#### A3.3.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In den folgenden 5 Tabellen werden die eingeschlossenen Studien für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen charakterisiert. Darin erfolgt eine Beschreibung der Charakteristika der Studien, der Ein- und Ausschlusskriterien und der Charakteristika der angewendeten Interventionen und aktiven Vergleichstherapien. Ebenfalls erfolgt die Beschreibung der in den Studien untersuchten Populationen. Darüber hinaus sind die Parameter der angewendeten ESWT dargestellt.

Tabelle 49: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Nachbeob- achtung / Auswertungs- zeitpunkte <sup>a</sup>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Endpunkte <sup>b</sup>
<b>Studien Typ 1a</b>					
<b>ESWT vs. Operation</b>					
Radwan 2012	RCT 2-armig mono- zentrisch	65	3 und 12 Wochen sowie 12 Monate, 2 und 3 Jahre nach der Behand- lung <sup>c</sup>	k. A.; 07/2005– 12/2007	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
<b>ESWT vs. Ultraschalltherapie</b>					
Konjen 2015	RCT 2-armig mono- zentrisch	30	nach 1, 3, 6, 12 und 24 Wochen	Thailand; 07/2010– 05/2012	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
<b>ESWT vs. Glukokortikoidinjektion</b>					
Mardani- Kivi 2015	RCT 2-armig mono- zentrisch	84	3, 6 und 12 Wochen nach der Behandlung	Iran; 07/2011– 06/2012 <sup>d</sup>	<b>primär:</b> Schmerz
Porter 2005	RCT 2-armig <sup>d</sup> mono- zentrisch	132	3 und 12 Monate nach der Behandlung	Australien; k. A.	Schmerz <sup>c</sup>
<b>Studien Typ 1b</b>					
<b>ESWT vs. Ultraschall und Dehnübungen</b>					
Grecco 2013	RCT 2-armig mono- zentrisch	40	3 Monate 12 Monate / vor und unmittelbar nach jeder Behandlung 3 Monate 12 Monate	Brasilien (1 Zentrum); 2005–2009	<b>primär:</b> Schmerz

(Fortsetzung)



Tabelle 49: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Nachbeob- achtung / Auswertungs- zeitpunkte <sup>e</sup>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Endpunkte <sup>f</sup>
<b>ESWT vs. Dehnübungen</b>					
Rompe 2010	RCT 2-armig multi- zentrisch	102	2 Monate 4 Monate 15 Monate	Deutschland (3 Zentren); k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> Schmerz, unerwünschte Therapiewirkungen
<b>ESWT vs. konventionelle Behandlung</b>					
Hammer 2003	RCT 2-armig mono- zentrisch	47	6, 12 und 24 Wochen <sup>g</sup> , 2 Jahre	Deutschland; 01/1999–08/1999	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>e</sup>
k. A.: keine Angaben; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus					

<sup>a</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

<sup>b</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>c</sup> Unterschiedliche Erhebungsarten im Studienverlauf: Nach 12 und 24 Wochen erfolgte ein Telefoninterview.

<sup>d</sup> Ein dritter Behandlungsarm wurde nicht randomisiert zugeteilt und für die vorliegende Nutzenbewertung entsprechend nicht berücksichtigt.

<sup>e</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

<sup>f</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>g</sup> Für die Nutzenbewertung konnten in der Interventionsgruppe nur Daten für 12 Wochen nach der Behandlung und für die Vergleichsgruppe zu Studienbeginn herangezogen werden, da nach 12 Wochen ein geplanter Cross-over der Vergleichsgruppe stattfand.

Tabelle 50: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Studien Typ 1a</b>		
Radwan 2012 (Operation)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ mindestens 3 erfolglose konservative Therapieansätze innerhalb von 6 Monaten                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ NSAIDs, Kortikosteroidinjektionen</li> <li>▫ Physiotherapie</li> <li>▫ Bewegungsprogramme (Dehnungsübungen für die Achillessehne und Plantarfaszie)</li> <li>▫ Einlagen</li> </ul> </li> <li>▪ Schmerzen nach den ersten 5 Gehminuten am Morgen von <math>\geq 40</math> mm auf einer 100-mm-VAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lokale Infektionen, metabolische Erkrankung (insbesondere Diabetes), Krebserkrankung, Gelenkarthritis, generalisierte Polyarthritits, seronegative Arthropathien, ipsilaterale oder kontralaterale vaskuläre oder neurologische Anomalien</li> <li>▪ vorherige chirurgische Eingriffe am betroffenen Bein, Tarsaltunnelsyndrom, kürzliches Trauma, Fuß- oder Gelenkfehlstellung oder Brüche</li> <li>▪ aktive Antikoagulationstherapie, Blutgerinnungsstörung, Herzrhythmusstörungen, Herzschrittmacher oder Stent, Kortikosteroidinjektion innerhalb der letzten 6 Wochen</li> <li>▪ kontralaterale Fersenschmerzen von <math>\geq 40</math> mm auf einer 100-mm-VAS</li> </ul>
Konjen 2015 (Ultraschalltherapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ 1 erfolgloser konservativer Therapieansatz über <math>\geq 3</math> Monate</li> <li>▪ Fersenschmerzen von <math>&gt; 5</math> cm auf einer 10-cm-VAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige chirurgische Eingriffe oder Krebs an der betroffenen Ferse, Fuß- oder Gelenkfrakturen, neurovaskuläre Probleme der unteren Extremitäten</li> <li>▪ Steroidinjektionen innerhalb der letzten 6 Wochen, Ultraschalltherapie innerhalb der letzten 4 Wochen, NSAR-Behandlung innerhalb der letzten Woche</li> <li>▪ Kontraindikation für eine ESWT oder Ultraschall</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 50: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Mardani-Kivi 2015 (Glukokortikoidinjektion)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ Dauer der Symptomatik &lt; 6 Wochen</li> <li>▪ Fersenschmerzen oder Verdacht auf eine akute plantare Fasziiitis</li> <li>▪ Fersenschmerzlinderung am Morgen durch kurzes Gehen, lokalisierte Druckempfindlichkeit am Fersenbeinhöcker in Dorsalflexion</li> <li>▪ Fersenschmerz bei den ersten Schritten am Morgen <math>\geq 5</math> auf einer VAS von 0 bis 10</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ jegliche Behandlung innerhalb von 6 Wochen vor Studienbeginn</li> <li>▪ Osteoarthritis, Diabetes mellitus, periphere Gefäßerkrankung, chronische Herzkrankheit, neurologische, metabolische oder hepatische Erkrankung, Hautinfektionen oder Trauma in der Fersenengegend</li> <li>▪ Verdacht auf seronegative Spondylarthropathie, Nervenerkrankung (Radikulopathie, Tarsaltunnelsyndrom)</li> <li>▪ Antikoagulationstherapie oder vorherige Operationen an der Plantarfaszie oder eines Fersenspornes, ESWT oder Physiotherapie zur Behandlung des Fersenschmerzes</li> <li>▪ Überempfindlichkeit gegen Lidocain oder Kortikosteroide</li> </ul>
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (Schmerzen seit <math>\geq 6</math> Wochen)</li> <li>▪ maximale Empfindlichkeit am Ansatz der Plantarfaszie am Fersenbein</li> <li>▪ Schmerzzunahme beim Hüpfen auf dem (betroffenen) Fuß und Linderung durch Taping des Zehenspanns</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorangegangene Operation, Kortikosteroidinjektionen oder ESWT zur Behandlung des Fersenschmerzes</li> <li>▪ klinische Anzeichen für seronegative Spondylarthropathie oder regionales Schmerzsyndrom</li> <li>▪ rheumatoide Arthritis, Diabetes mellitus, lokale oder systemische Infektionen, periphere Gefäßkrankheit, metabolische Erkrankung (zum Beispiel Gicht), Blutgerinnungsstörung, Antikoagulationstherapie, Herzschrittmacher</li> <li>▪ nervenbezogene Symptome (Baxter's Nerve Entrapment, Tarsaltunnelsyndrom)</li> <li>▪ Knie-, Fußknöchel- oder Fußfunktionsstörung</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 50: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Studien Typ 1b</b>		
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnübungen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (Schmerzen seit <math>\geq 3</math> Monaten)</li> <li>▪ durch Ultraschalluntersuchung nachgewiesene plantare Fasziiitis mit einer Verdickung der Plantaraponeurose von <math>&gt; 4</math> mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Notwendigkeit einer physikalischen Behandlung des Fersenschmerzes</li> <li>▪ Koagulopathien und andere Erkrankungen des Bewegungsapparates mit Auswirkungen auf die unteren Extremitäten und die Wirbelsäule</li> <li>▪ Vorhandensein von Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, systemisch-entzündlichen Erkrankungen, Stoffwechsel- oder Hormonerkrankungen sowie psychischen Störungen</li> </ul>
Rompe 2010 (Dehnübungen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (Schmerzen seit <math>\leq 6</math> Wochen)</li> <li>▪ Schmerzen <math>\geq 6</math> auf der Numeric Rating Scale ([NRS] 0–11)</li> <li>▪ Bereitschaft, auf sonstige Behandlungen oder Arzneimittel während der Behandlung und Follow-up-Phase zu verzichten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lokale Injektionen im Vorfeld der Visite zur Randomisierung</li> <li>▪ physikalische Therapie im Vorfeld der Visite zur Randomisierung</li> <li>▪ Einnahme von nicht steroidalen Antiphlogistika gegen chronische Erkrankungen im Vorfeld der Visite zur Randomisierung, unabhängig davon, ob diese für die Behandlung der plantaren Fasziiitis gedacht waren oder nicht</li> <li>▪ vorangegangene Selbstbehandlung mit Stretching</li> <li>▪ bilaterale plantare Fasziiitis</li> <li>▪ Vorgeschichte und / oder Befund einer Fehlfunktion der unteren Extremitäten, lokalen Arthritis, generalisierten Polyarthritis, rheumatoiden Arthritis, Spondylitis ankylosans oder lokalen Arthrose</li> <li>▪ neurologische Anomalien (Veränderungen der tiefen Sehnenreflexe oder motorische oder sensorische Defizite)</li> <li>▪ röntgengestützte Diagnose (anteroposterior und lateral) einer Arthrose im Fuß oder Knöchel</li> <li>▪ vorangegangener operativer Eingriff am Fuß</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 50: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Wesentliche Einschlusskriterien</b>	<b>Wesentliche Ausschlusskriterien</b>
Hammer 2003 (konventionelle Behandlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis und nachweisbarem Fersensporn</li> <li>▪ konservative Behandlung (NSAIDs, Heel Cups, Einlagen oder Schuhmodifikationen, lokale Steroide und Elektrotherapie bestehend aus Iontophorese mit Diclofenac) ohne Besserung von wenigstens 6 Monaten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Koagulationsstörungen</li> </ul>
<p>ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angabe; NSAID: nicht steroidales Antirheumatikum; VAS: visuelle Analogskala</p>		

Tabelle 51: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie (Vergleich)	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapie-abbrecher, n (%)	Therapie-wechsler, n (%)
<b>Studien Typ 1a</b>							
<b>Radwan 2012</b>							
ESWT	34	37,7 (9,42)	47,1 <sup>b</sup> / 52,9	18,0 (10,9)	k. A.	3 <sup>a</sup> (8,8) <sup>b</sup>	0 (0)
Operation	31	39,7 (8,79)	29,04 <sup>b</sup> / 70,96	17,45 (8,5)	k. A.	2 <sup>a</sup> (6,5) <sup>b</sup>	0 (0)
<b>Konjen 2015</b>							
ESWT	15	45,6 (1,07)	73,3 <sup>b</sup> / 26,7 <sup>b</sup>	15,96 <sup>b</sup> (k. A.)	k. A.	0 (0)	0 (0)
Ultraschalltherapie	15	45,0 (1,13)	86,7 <sup>b</sup> / 13,3 <sup>b</sup>	16,44 <sup>b</sup> (k. A.)	k. A.	0 (0)	0 (0)
<b>Mardani-Kivi 2015</b>							
ESWT	43	43,91 (7,96)	85,3 / 14,7	k. A.	k. A.	9 <sup>b</sup> (20,9) <sup>b</sup>	k. A.
Glukokortikoidinjektion	41	44,68 (9,20)	82,3 / 17,7	k. A.	k. A.	7 <sup>c</sup> (17,1) <sup>b</sup>	k. A.
<b>Porter 2005</b>							
ESWT	61	38,6 (k. A.)	63,9 <sup>b</sup> / 36,1 <sup>b</sup>	12,7 (k. A.)	k. A.	k. A. <sup>d</sup>	k. A.
Glukokortikoidinjektion	64	39,9 (k. A.)	68,8 <sup>b</sup> / 31,2 <sup>b</sup>	14,6 (k. A.)	k. A.	k. A. <sup>d</sup>	k. A.
<b>Studien Typ 1b</b>							
<b>Grecco 2013</b>							
ESWT	20	k. A.	k. A. <sup>e</sup>	min. 3 (k. A.)	k. A.	0 (0)	0 (0)
Ultraschall + Dehnübungen	20	k. A.	k. A.	min. 3 (k. A.)	k. A.	0 (0)	0 (0)
<b>Rompe 2010</b>							
ESWT	48	49,8 (k. A.)	63 / 37 <sup>f</sup>	3,6 (k. A.) <sup>g</sup>	k. A.	24 (50,0) <sup>f</sup>	0 (0)
Dehnübungen	54	53,1 (k. A.)	66 / 34 <sup>f</sup>	3,9 (k. A.) <sup>g</sup>	k. A.	4 <sup>h</sup> (7,4)	0 (0)
<b>Hammer 2003</b>							
ESWT	24	51 (k. A.)	79,2 / 20,8 <sup>b</sup>	8,6 (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A.	k. A.
konventionelle Behandlung	23	48 (k. A.)	56,5 / 43,5 <sup>b</sup>	10,2 (k. A.)	100 <sup>d</sup>	k. A.	k. A. <sup>i</sup>

(Fortsetzung)

Tabelle 51: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angabe; m: männlich MW: Mittelwert; n: Anzahl ausgewerteter Patienten; N: Anzahl randomisierter Patienten; SD: Standardabweichung; w: weiblich
--

<sup>a</sup> 1 Patient in der ESWT-Gruppe erhielt vor dem Nachbeobachtungszeitpunkt nach 12 Monaten eine alternative Behandlung mit Kortisoninjektionen und schied daher aus der Studie aus. Für die 2 anderen Patienten sowie für die 2 Patienten in der Kontrollgruppe gibt es keine Angaben zum Grund des Studienabbruchs. Die Daten aller dieser Patienten wurden nur bis zum letztverfügbaren Nachbeobachtungszeitpunkt in der Analyse berücksichtigt.

<sup>b</sup> 3 Patienten waren im Laufe der Studie nicht mehr erreichbar und 6 Patienten erhielten Schmerzmittel oder andere Therapiemodalitäten und wurden ausgeschlossen.

<sup>c</sup> 2 Patienten waren im Laufe der Studie nicht mehr erreichbar und 5 Patienten erhielten Schmerzmittel oder andere Therapiemodalitäten und wurden ausgeschlossen.

<sup>d</sup> Es werden insgesamt 7 Studienabbrecher berichtet, aber es ist unklar, welcher Gruppe sie angehörten und was die konkreten Abbruchgründe waren. Diese wurden nicht in der Analyse berücksichtigt.

<sup>e</sup> Angaben für Studiengruppe insgesamt: 85 % weiblich

<sup>f</sup> eigene Berechnung

<sup>g</sup> Angabe in Wochen

<sup>h</sup> 2 Studienteilnehmer haben die Nachbeobachtung abgebrochen.

<sup>i</sup> Nach 12 Wochen war ein komplettes Cross-over der Vergleichsintervention geplant.

Tabelle 52: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen

Studie (Vergleich)	Art der Stoßwellengenerierung	Anzahl Sitzungen	Druck MPa	Energieflussdichte mJ/mm <sup>2</sup>	Impulse	Effektive Gesamtenergiedosis <sup>#</sup> mJ/mm <sup>2e</sup>	Frequenz	Behandlungsabstand / Behandlungszeitraum
<b>Studien der Situation 1</b>								
Radwan 2012 (Operation)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	1	k. A.	0,12– 0,22 <sup>b</sup>	100 1400	320 <sup>c</sup>	k. A.	k. A.
Konjen 2015 (Ultraschalltherapie)	pneumatisch <sup>d</sup>	6	0,2 <sup>e</sup>	k. A.	2000	k. A.	10 Hz	wöchentlich / 6 Wochen <sup>e</sup>
Mardani-Kivi 2015 (Glukokortikoidinjektion)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,15 <sup>b</sup>	2000	900	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>e</sup>
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	elektrohydraulisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,08 <sup>f</sup>	1000	240	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>e</sup>
<b>Studien der Situation 2</b>								
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnen)	pneumatisch <sup>d</sup>	3	0,3	k. A.	2000	k. A.	6 Hz	wöchentlich / 3 Wochen
Rompe 2010 (Dehnübungen)	pneumatisch <sup>d</sup>	3	0,4 <sup>e</sup>	0,16 <sup>b</sup>	2000	960	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen
Hammer 2003 (konventionelle Behandlung)	piezoelektrisch <sup>a</sup>	3	k. A.	0,2 <sup>b</sup>	3000	1800	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>e</sup>
<sup>#</sup> : Gesamtenergiedosis = Anzahl der Behandlungssitzungen * Energieflussdichte * Impulse ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; Hz: Hertz; mJ: Millijoule; MPa: Megapascal								

<sup>a</sup> fokussierte Stoßwelle

<sup>b</sup> mittlere Energieflussdichte (0,1 mJ/mm<sup>2</sup>–0,3 mJ/mm<sup>2</sup>)

<sup>c</sup> Annahme, dass bei allen Patienten zuerst 100 Impulse mit einer Energieflussdichte von 0,12 und danach 1400 Impulse bei 0,22 mJ/mm<sup>2</sup> gegeben wurden.

<sup>d</sup> radiale Stoßwelle

<sup>e</sup> eigene Berechnung

<sup>f</sup> niedrige Energieflussdichte (< 0,1 mJ/mm<sup>2</sup>)



Tabelle 53: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Intervention</b>	<b>Vergleich</b>
<b>Studien Typ 1a</b>		
Radwan 2012 (Operation)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein, Sedierung</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertastete maximale Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: parallele Therapiemaßnahmen erlaubt</li> </ul>	endoskopische Plantarfasziotomie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein, Voll- oder Rückenmarksnarkose</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: endoskopisch</li> <li>▪ Begleittherapie: Frühmobilisierung des Fußes und Fußgelenks durch Zehenbelastung in der ersten Woche postoperativ, übergehend in volle Belastung je nach Verträglichkeit nach der zweiten bis vierten postoperativen Woche</li> </ul>
Konjen 2015 (Ultraschalltherapie)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: konventionelles Rehabilitationsprogramm bestehend aus                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ allgemeiner Gesundheitsberatung (Gewichts- und Aktivitätskontrolle, selbstständige Fußmassage, Hitze- und Kälteanwendungen)</li> <li>▫ Dehnübungen der Plantarfaszie und des Musculus gastrocnemius</li> <li>▫ Schuhmodifikationen der Patienten mit Plattfüßen</li> </ul> </li> </ul>	Ultraschalltherapie (Frequenz von 3 MHz, Intensität von 0,5–1 Watt/cm <sup>2</sup> , kontinuierlicher Modus für 10 Minuten) mit insgesamt 18 Einheiten (3 pro Woche) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: wie Intervention</li> </ul>
Mardani-Kivi 2015 (Glukokortikoidinjektion)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertastete maximale Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>	Kortikosteroidinjektion (1 ml Methylprednisolonacetat [40 mg] und 1 ml Lidocain 2 %) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: ja</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertastete maximale Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 53: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Intervention	Vergleich
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: bereits eingetragene Schuheinlagen erlaubt</li> <li>▪ Dehnungsprogramm</li> </ul>	Glukokortikoidinjektion (1 ml Betamethason [5,7 mg] und 2 ml Lidocain 1 %) medial <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: ja</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertasteter maximaler Druckschmerz</li> <li>▪ Begleittherapie: wie Intervention</li> </ul>
<b>Studien Typ 1b</b>		
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnübungen)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: Schmerzmittel erlaubt, Dehnungsübungen zu Hause</li> </ul>	Physiotherapie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 Sitzungen pro Woche für insgesamt 10 Sitzungen</li> <li>▪ Ultraschall bei einer Frequenz von 1,0 Hz und einer Intensität von 1,2 Watt/cm<sup>2</sup> für 5-Minuten-Dehnübungen im Anschluss an die Ultraschallbehandlung und nach Anleitung durch den gleichen Physiotherapeuten bei jeder Sitzung</li> <li>▪ Dehnübungen zu Hause fortgeführt</li> </ul>
Rompe 2010 (Dehnübungen)	radiale ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: Notfallmedikation (75 mg Diclofenac, 2-mal/Tag<sup>a</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dehnübungen über einen Zeitraum von 8 Wochen 3-mal täglich</li> <li>▪ Kontrolle der korrekten Durchführung der Dehnübungen durch einen Prüfer</li> <li>▪ Patienten wurden gebeten, ihre Übungen in einem Übungstagebuch festzuhalten</li> </ul>
Hammer 2003 (konventionelle Behandlung)	fokussierte ESWT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: am medialen Fersenbein mit Applikationsrohr</li> <li>▪ Begleittherapie: nur Heel Cups</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ konventionelle Behandlung</li> <li>▪ Ionophorese mit Diclofenac und NSAIDs<sup>b</sup></li> <li>▪ Begleittherapie: nur Heel Cups</li> </ul>
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; Hz: Hertz; k. A.: keine Angaben; NSAID: nicht steroidaler Entzündungshemmer; MHz: Megahertz		

<sup>a</sup> bei Nichtverträglichkeit von Diclofenac: Ibuprofen, 600 mg, 2-mal/Tag<sup>b</sup> Laut den Studienautoren erfolgte eine Weiterbehandlung der Vergleichsgruppe. Die Art der Weiterbehandlung wird nicht weiter spezifiziert.

### A3.3.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

In Tabelle 54 sind die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen dargestellt.

Tabelle 54: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie (Vergleich)	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs- sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
<b>Studien Typ 1a</b>							
Konjen 2015 (Ultraschalltherapie)	ja	ja	unklar	unklar	ja	ja	niedrig
Mardani-Kivi 2015 (Glukokortikoid- injektion)	ja	unklar	unklar	unklar	ja	ja	hoch
Porter 2005 (Glukokortikoid- injektion)	unklar	ja	nein	nein	ja	ja	hoch
Radwan 2012 (Operation)	ja	ja	unklar	unklar	ja	ja	niedrig
<b>Studien Typ 1b</b>							
Grecco 2013 (Ultraschall und Dehnübungen)	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	hoch
Rompe 2010 (Dehnübungen)	ja	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
Hammer 2003 (konventionelle Behandlung)	ja	unklar	unklar	unklar	nein <sup>b</sup>	ja	hoch

<sup>a</sup> Es sind nicht alle Ergebnisse aller ausgewerteten Endpunkte dargestellt.

<sup>b</sup> In 1 der beiden Ergebnispublikationen ist ein ausgewerteter Endpunkt nicht berichtet.

### A3.3.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Tabelle 56 gibt einen Überblick über die verwendbaren Daten, die in die Nutzenbewertung eingeflossen sind. Darin ist auch eine Übersicht über alle extrahierten Schmerzoperationalisierungen sowie die Instrumente, die zur Erfassung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus eingesetzt wurden, gegeben. Darauf folgend werden die Ergebnisse je aktiver Vergleichsintervention mitsamt der Bewertung des Verzerrungspotenzials pro Endpunkt dargestellt. Im Anschluss an die Ergebnisse folgt die Ableitung der

Beleglage, erst auf Effektebene und anschließend auf Nutzenebene. Diese sind in Tabelle 92 zusammengefasst.

Tabelle 55: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Übersicht extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte

Studie	Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>a</sup>		gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen
	Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein					
	früh <sup>b</sup>	spät <sup>c</sup>	früh <sup>b</sup>	spät <sup>c</sup>	früh <sup>b</sup>	spät <sup>c</sup>	früh <sup>b</sup>	spät <sup>c</sup>		
<b>ESWT versus Operation</b>										
Radwan 2012 <sup>d</sup>	s	s	–	–	–	–	r, s	r, s	–	b
<b>ESWT versus Ultraschalltherapie</b>										
Konjen 2010 <sup>d</sup>	s	s	–	–	–	–	–	–	–	b
<b>ESWT versus Glukokortikoidinjektion</b>										
Mardani-Kivi 2015 <sup>d</sup>	s	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Porter 2005 <sup>d</sup>	s	s	s <sup>e</sup>	s <sup>e</sup>	–	–	–	–	–	b
<b>ESWT versus Ultraschall und Dehnübungen</b>										
Grecco 2013 <sup>d</sup>	r <sup>f</sup>	r	– <sup>g</sup>	– <sup>g</sup>	r <sup>f</sup>	r	–	–	–	b
<b>ESWT versus Dehnübungen</b>										
Rompe 2010 <sup>h</sup>	s	s	–	–	s	s	–	–	–	b
<b>ESWT versus konventionelle Behandlung</b>										
Hammer 2003 <sup>d</sup>	–	–	r <sup>i</sup>	–	r	–	s <sup>j</sup>	–	–	–
–: keine Ergebnisse berichtet oder verwendbar s: stetige Daten r: Responderanalysen b: berichtet										

<sup>a</sup> mit Roles and Maudsley Score erhoben

<sup>b</sup> früher Zeitpunkt: zwischen 6 Wochen und 6 Monate

<sup>c</sup> Später Zeitpunkt: zwischen 6 Monate und 5 Jahre

<sup>d</sup> Daten mittels VAS erhoben

<sup>e</sup> mittels kg<sup>2</sup>/cm<sup>2</sup> erhoben

<sup>f</sup> Die Ergebnisse zum frühen Zeitpunkt wurden aus der früheren Publikation zur Studie (Greve 2009) verwendet.

<sup>g</sup> Die Ergebnisse für Druckschmerzempfindlichkeit konnten nicht verwendet werden, da die Ergebnisse ausschließlich auf Fersenbasis ausgewertet vorliegen.

<sup>h</sup> Daten mittels Item(s) des Foot Function Index (FFI) erhoben

<sup>i</sup> Druckschmerzempfindlichkeit wurde mit dem Daumen festgestellt.

<sup>j</sup> Die Studienautoren definieren den Endpunkt als „comfortable walking time“ gemessen in Stunden.

### A3.3.3.1 ESWT versus Operation

Für den Vergleich ESWT versus Operation berichtete die Studie Radwan 2010 Daten zu den Endpunkten Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und unerwünschte Therapiewirkungen.

#### A3.3.3.1.1 Schmerz

Aus der Studie Radwan 2012 lagen Daten zum Endpunkt Morgenschmerz vor. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials und die Ergebnisse sind in den beiden nachfolgenden Tabellen aufgeführt.

##### A3.3.3.1.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 56: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Studie Typ 1a						
Radwan 2012 (Operation)	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

**A3.3.3.1.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 57: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studie des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	VAS (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT			Operation			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studien- beginn [95 %-KI]; p-Wert
Radwan 2012 (Operation)	0–100	0	34	71 (59–78) <sup>a</sup> [k. A.]		31	68 (54–78) <sup>a</sup> [k. A.]			
		12	34	30 (20–40,75) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	31	30 (25–40) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,71	k. A.
		52	34	15 (5–25) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	31	16 (11–25) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,20	k. A.
ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala										

<sup>a</sup> Median (25. und 75. Perzentil)

Für den Endpunkt Morgenschmerz berichtete die Studie Radwan 2010 zum frühen und zum späten Zeitpunkt Ergebnisse. Zu keinem Zeitpunkt waren die Ergebnisse statistisch signifikant. Daher wurde insgesamt für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder einen Schaden der ESWT im Vergleich zur Operation abgeleitet.

### A3.3.3.1.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

In der Studie Radwan 2012 wurde der Roles and Maudsley Score zur Erhebung des Endpunkts körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens angewendet. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials und die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt.

#### A3.3.3.1.2.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Tabelle 58: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Radwan 2012 (Operation)	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

### A3.3.3.1.2.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Tabelle 59: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (Responderanalysen)

Studie (Vergleich)	Zeitpunkt in Wochen nach Behandlung	ESWT		Operation		Intervention vs. Vergleich OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Radwan 2012 <sup>a</sup> (Operation)						
	12	34	22 (64,7)	31	16 (51,6)	1,72 [0,64; 4,65]; 0,315 <sup>b</sup>
	52	34	24 (70,6)	31	24 (77,4)	0,70 [0,23; 2,14]; 0,595 <sup>b</sup>
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Response ist definiert als Roles und Maudsley Score von 1 oder 2.

<sup>b</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])



Tabelle 60: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	Instrument (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT			Operation			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p- Wert	Änderung verglichen zu Studien- beginn [95 %-KI]; p-Wert
Radwan 2012 (Operation)	Roles and Maudsley Score (1–4)	0	34	4 (4–4) <sup>a</sup>		31	4 (4–4) <sup>a</sup> [k. A.]		k. A. [k. A.]; 0,99	
		12	34	2 (2–3) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	31	2 (2–3) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,23	k. A.
		52	34	2 (1–3) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	31	2 (1–2) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,55	k. A.
ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> Median (25. und 75. Perzentil)

Für den Vergleich ESWT versus Operation lagen aus der Studie Radwan 2012 zum frühen und zum späten Zeitpunkt sowohl Responderanalysen als auch Analysen stetiger Daten vor. Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daher konnte für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden zugunsten der ESWT im Vergleich zur Operation abgeleitet werden.

**A3.3.3.1.3 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.1.5 Unerwünschte Therapiewirkungen**

**A3.3.3.1.5.1 Verzerrungspotenzial zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen**

Tabelle 61: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Radwan 2012 (Operation)	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

### A3.3.3.1.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen

Tabelle 62: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	unerwünschte Therapiewirkungen	
<b>Studie des Typs 1a</b>		
Radwan 2012 (Operation)	ESWT	Operation
	In der ESWT-Gruppe traten bei 2 Patienten (6 %) Rötungen und leichtes Kribbeln auf.	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

Da keine schwerwiegenden unerwünschten Therapiewirkungen auftraten, wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die ESWT abgeleitet.

#### Meta-Analysen

Es konnten keine Meta-Analysen durchgeführt werden.

#### Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

#### Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Aus der Studie Radwan 2012 liegen keine Angaben zu Subgruppenauswertungen vor.

### A3.3.3.2 ESWT versus Ultraschall

Für den Vergleich ESWT versus Ultraschall konnten aus der Studie Konjen 2010 die Endpunkte Schmerz und unerwünschte Therapiewirkungen extrahiert werden.

#### A3.3.3.2.1 Schmerz

In den beiden folgenden Tabellen sind die Bewertung des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Morgenschmerz und die Ergebnisse dazu aufgeführt.

**A3.3.3.2.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 63: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studie des Typs 1a</b>						
Konjen 2015 (Ultraschall)	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

**A3.3.3.2.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 64: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studie des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	VAS (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT			Ultraschall			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Konjen 2015 (Ultraschall)	0–100	0	15	85,86 (3,76) <sup>a</sup> [k. A.]		15	87,27 (3,68) <sup>a</sup> [k. A.]			
		12	15	20,00 (4,14) <sup>a</sup> [k. A.]	-65,87 (0,41) [-74,71; -57,02]	15	45,33 (5,46) <sup>a</sup> [k. A.]	-41,93 (0,49) [-59,12; -24,75]	-25,33 [-26,23; -24,43]; < 0,001	-23,93 [-37,00; -10,86]; 0,001
		24	15	16,00 (5,03) <sup>a</sup> [k. A.]	-69,87 (0,43) [-79,02; -60,71]	15	48,00 (6,24) <sup>a</sup> [k. A.]	-39,27 (0,52) [-57,66; -20,87]	-32,00 [-33,04; -30,96]; < 0,001	-30,60 [-44,40; -16,80]; < 0,001
ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; n. s.: nicht signifikant										

<sup>a</sup> In der Publikation werden die Streuungsmaße als Standardabweichungen bezeichnet. Dies wird angezweifelt und es wird angenommen, dass es sich um Standardfehler handelt. Diese wurden in eigenen Berechnungen in SDs umgerechnet.

Beim Vergleich ESWT versus Ultraschalltherapie aus der Studie Konjen 2015, die eine hohe Ergebnissicherheit aufwies, lagen Ergebnisse zum frühen und zum späten Zeitpunkt vor. Zu beiden Zeitpunkten war das Ergebnis statistisch signifikant zugunsten der ESWT-Gruppe. Für diesen Endpunkt wurde für eine Relevanzbewertung die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der Effekt für den frühen Zeitpunkt lag bei  $-5,08$  (95 %-KI  $[-6,64; -3,53]$ ), der Effekt für den späten Zeitpunkt bei  $-5,49$  (95 %-KI  $[-7,15; -3,84]$ ) und damit liegt für beide Zeitpunkte die obere Grenze des dazugehörigen Konfidenzintervalls vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Die Ergebnisse wurden als relevante Effekte interpretiert. Es wurde daher ein Hinweis auf einen Effekt zum frühen und zum späten Zeitpunkt abgeleitet. Zusammenfassend konnte für den Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur Ultraschalltherapie abgeleitet werden.

**A3.3.3.2.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.2.3 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.2.5 Unerwünschte Therapiewirkungen**

**A3.3.3.2.5.1 Verzerrungspotenzial zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen**

Tabelle 65: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Konjen 2015 (Ultraschall)	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat						

### A3.3.3.2.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen

Tabelle 66: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	unerwünschte Therapiewirkungen	
<b>Studie des Typs 1a</b>		
Konjen 2015 (Ultraschall)	ESWT	Ultraschall
	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.	
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet, daher wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden für eine der Interventionen abgeleitet.

### A3.3.3.3 ESWT versus Glukokortikoidinjektionen

Für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion konnten die Studien Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005 ausgewertet werden. Aus beiden Studien konnte der Endpunkt Schmerz extrahiert werden. Bei der Studie Porter 2005 konnten darüber hinaus noch Daten zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen extrahiert werden.

#### A3.3.3.3.1 Schmerz

Beide Studien berichteten den Endpunkt Morgenschmerz. Porter 2005 berichtete zusätzlich den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt.

### A3.3.3.3.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 67: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Mardani-Kivi 2015 (Glukokortikoidinjektion)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	nein <sup>b</sup>	hoch <sup>c</sup>
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	hoch	unklar	unklar <sup>d</sup>	ja	ja	hoch <sup>c</sup>

<sup>a</sup> unklar, wie mit Protokollverletzern umgegangen wurde

<sup>b</sup> unklar, welcher Test verwendet wurde

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>d</sup> 7 von 125 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.



**A3.3.3.3.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 68: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1a) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	VAS (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT			Glukokortikoidinjektion			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studien- beginn [95 %-KI]; p-Wert
Mardani-Kivi 2015 (Glukokorti- koidinjektion)	0–10	0	43	9,16 (1,02) [8,8; 9,5]		41	8,82 (1,26) [8,4; 9,3]			
		12	34	6,9 (3,1) [5,8; 7,9]	-2,3 (2,9) [-3,3; -1,3]	34	3,4 (3,7) [2,1; 4,6]	-5,5 (3,9) [- 6,8; -4,1]	3,50 [1,85; 5,15]; < 0,001	3,20 [1,54; 4,86]; < 0,001
Porter 2005 (Glukokorti- koidinjektion)	0–10	0	61	5,52 (3–8) <sup>a</sup> [k. A.]		64	5,47 (2–8) <sup>a</sup> [k. A.]			
		12	61	3,69 (0–8) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	64	1,48 (0–7) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	2,21 [1,73; 2,69]; < 0,001 <sup>b</sup>	k. A.
		52	61	0,84 (0–4) <sup>a</sup> [k. A.]	k. A.	64	0,84 (0–7) <sup>a</sup> [k. A.]		0,00 [-0,42; 0,42]; > 0,999 <sup>b</sup>	k. A.

<sup>a</sup> Spannweite

<sup>b</sup> eigene Berechnung

Für den Endpunkt Morgenschmerz lagen zum frühen Zeitpunkt stetige Daten aus den Studien Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005 vor. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten war nicht sinnvoll, da beide Studien Patienten mit unterschiedlicher Dauer der Symptomatik Fersenschmerz einschlossen. In der Studie Mardani-Kivi 2015 waren Patienten mit akutem Fersenschmerz (< 6 Wochen) und in Porter 2005 Patienten mit Fersenschmerz ( $\geq$  6 Wochen) eingeschlossen. Zum frühen Zeitpunkt zeigte sich bei beiden Studien ein statistisch signifikanter Effekt ( $p < 0,001$ ) zuungunsten der ESWT.

Für die Studie Porter 2005 lag zusätzlich eine Responderanalyse zum späten Zeitpunkt vor. Für die Studie Mardani-Kivi 2015 lagen zusätzlich 2 Responderanalysen zum frühen Zeitpunkt vor. 1 der beiden Responsekriterien war als Symptomrückkehr definiert und als Steigerung auf der VAS um 2 Punkte operationalisiert. Da dieses Responsekriterium eine Symptommfreiheit des Patienten voraussetzt und folglich nicht die Ergebnisse des gesamten betrachteten Studienpools ausgewerteter Patienten darstellt, wurden die Ergebnisse dieser Responderanalyse nicht extrahiert. Das zweite Responsekriterium war als Reaktion auf die Behandlung definiert und wurde in beiden Studien (Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005) berichtet. Da in beiden Studien Reaktion nicht definiert wurde und auch sonst keine MID berichtet war, wurden beide Responderanalysen nicht extrahiert.

Für das statistisch signifikante Ergebnis der Mittelwertdifferenzen aus den Studien Mardani-Kivi 2015 und Porter 2005 wurde, um die Relevanz des Ergebnisses zur mittleren Veränderung zu prüfen, die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Die Effekte in beiden Studien (1,01 bzw. 1,61) mit den dazugehörigen Konfidenzintervallen (95 %-KI [0,51; 1,52] bzw. 95 %-KI [1,20; 2,01]) lagen vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2. Beide Effekte wurden als relevant interpretiert. Daher kann zum frühen Zeitpunkt für den Endpunkt Morgenschmerz für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion ein Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der ESWT abgeleitet werden.

Zum späten Zeitpunkt lagen für den Endpunkt Morgenschmerz aus der Studie Porter 2005 stetige Daten vor, die keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten einer Therapie zeigten. Daher konnte zum späten Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie abgeleitet werden.

**A3.3.3.3.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit**

Tabelle 69: ESWT versus aktive Vergleichsintervention – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	hoch	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 7 von 125 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

**A3.3.3.1.4 Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit**

Tabelle 70: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	Zeit- punkt Wochen		ESWT			Glukokortikoidinjektion			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Porter 2005 (Glukokortikoid- injektion)	0–11 kg/cm <sup>2</sup> <sup>a</sup>	0	61	5,2 (1–11) [k. A.] <sup>b</sup>		64	5,3 (1–11) <sup>b</sup> [k. A.]			
		12	61	6,72 (4–11) <sup>b</sup> [k. A.]	k. A.	64	9,42 (7–11) <sup>b</sup> [k. A.]	k. A.	-2,70 [-3,11; - 2,29]; < 0,001 <sup>c</sup>	k. A.
		52	61	9,54 (5–11) <sup>b</sup> [k. A.]	k. A.	64	9,6 (7–11) <sup>b</sup> [k. A.]	k. A.	-0,06 [-0,45; 0,33]; 0,764 <sup>c</sup>	k. A.

ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Eine höhere Angabe von kg/cm<sup>2</sup> bedeutet, dass der Patient mehr Druck tolerieren kann und weniger druckempfindlich ist.

<sup>b</sup> Spannweite

<sup>c</sup> eigene Berechnungen

Für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion lagen zum frühen und späten Zeitpunkt stetige Daten und zum späten Zeitpunkt Responderanalysen aus Porter 2005 für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit vor. Es zeigte sich hinsichtlich der stetigen Daten ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten der ESWT zum frühen Zeitpunkt.

Die Relevanzbewertung wurde mittels SMD (Hedges' g) durchgeführt. Der Effekt lag bei -2,3 (95 %-KI [-2,75; -1,84]) und somit vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von -0,2 und in einem sicher relevanten Bereich. Daher konnte für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zum frühen Zeitpunkt ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT abgeleitet werden.

Wie auch beim Morgenschmerz zeigte sich zum späten Zeitpunkt anhand der stetigen Daten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie abgeleitet.

Das Responsekriterium war als Reaktion auf die Behandlung definiert. Da Reaktion nicht definiert wurde und auch sonst keine MID berichtet war, wurden die Responderanalysen nicht extrahiert.

Tabelle 71: ESWT versus Glukokortikoidinjektionen – Übersicht Effektaussagen: Endpunkt Schmerz

Endpunkt	Effektaussage früher Zeitpunkt	Effektaussage später Zeitpunkt	Nutzaussage insgesamt
Schmerz			↓
Morgenschmerz	↓	↔	
Druckschmerzempfindlichkeit	↘	↔	
↓: Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der ESWT ↘: Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT ↔: kein statistisch signifikanter Unterschied ↓: Hinweis auf einen geringeren Nutzen zuungunsten der ESWT			

In Tabelle 71 ist die Aussage zur Beleglage für den Vergleich ESWT versus Glukokortikoidinjektion für den Endpunkt Schmerz dargestellt. Insgesamt wurde für den Endpunkt Schmerz ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen zuungunsten der ESWT im Vergleich zur Glukokortikoidinjektion abgeleitet.

#### A3.3.3.3.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

### A3.3.3.3.3 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

### A3.3.3.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

### A3.3.3.3.5 Unerwünschte Therapiewirkungen

#### A3.3.3.3.5.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 72: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studie Typ 1a</b>						
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	hoch	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>

<sup>a</sup>7 von 125 randomisierten Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet wurden.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

#### A3.3.3.3.5.2 Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 73: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	unerwünschte Therapiewirkungen	
<b>Studie Typ1a</b>		
Porter 2005 (Glukokortikoidinjektion)	ESWT	Glukokortikoidinjektion
	4 Patienten berichteten von Kopfschmerzen oder Migräne. 6 Patienten berichteten von pulsierenden Schmerzen und Rötungen, die das Auflegen von Eis erforderten.	In der Vergleichsgruppe wurden keine Infektionen oder Plantarfasziennrisse berichtet. 8 Patienten benötigten nach der Glukokortikoidinjektion Schmerzmittel oder Eisauflagen.
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

Da keine schwerwiegenden unerwünschten Therapiewirkungen auftraten, wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die ESWT abgeleitet.

### **Meta-Analysen**

Es wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

### **Sensitivitätsanalysen**

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

### **Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Für den Endpunkt Schmerz machte die Studie Mardani-Kivi 2015 zusätzlich Angaben zu den potenziellen Effektmodifikatoren Geschlecht, Alter und BMI. In keiner der angegebenen Subgruppen fand sich ein Hinweis auf eine Effektmodifikation. Es wurde kein Anhaltspunkt für einen Subgruppeneffekt abgeleitet.

#### **A3.3.3.4 ESWT versus Ultraschall und Dehnübungen**

Für den Vergleich ESWT versus Ultraschall plus Dehnübungen konnten Daten zu den Endpunkten Schmerz und unerwünschte Therapiewirkungen für die Studie Grecco 2013 extrahiert werden.

##### **A3.3.3.4.1 Schmerz**

Die Studie berichtete die Endpunkte Morgenschmerz, Schmerz allgemein und Aktivitätsschmerz. Die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Schmerz allgemein, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz sind nicht dargestellt, weil Aktivitätsschmerz bei den wenigsten Studien erhoben wurde. Nur 1 weitere Studie (Hammer 2003) berichtete Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen. Daher flossen, wie bei den anderen Vergleichen auch, nur die am häufigsten berichteten Schmerzoperationalisierungen (Morgenschmerz und Schmerz allgemein) in die Nutzensaussage ein. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Schmerz allgemein.

### A3.3.3.4.2 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 74: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studie Typ 1b</b>						
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnübungen)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

### A3.3.3.4.2.1 Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 75: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen (Studien des Typs 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (Responderanalysen)

Studie (Vergleich)	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Ultraschall + Dehnübungen		ESWT vs. Ultraschall + Dehnübungen OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
<b>Grecco 2013<sup>a</sup> (Ultraschall + Dehnübungen)</b>						
	13 <sup>b, c</sup>	16	10 (63)	16	9 (56)	1,30 [0,32; 5,33]; 0,837 <sup>d</sup>
	52 <sup>c</sup>	20	17 (85)	20	16 (80)	1,42 [0,27; 7,34]; 0,786 <sup>d</sup>

KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten

<sup>a</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response als Wert der VAS zwischen 0 und 1 definiert.

<sup>b</sup> Daten zum frühen Zeitpunkt wurden aus der Publikation Greve 2009, die Zwischenergebnisse präsentierte, extrahiert.

<sup>c</sup> eigene Berechnung

<sup>d</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

Für den Vergleich ESWT versus Ultraschall und Dehnübungen konnten Daten zum frühen und späten Zeitpunkt verwendet werden. Für die Studie waren in den Ergebnispublikationen VAS-Werte in Kategorien angegeben. Zur weiteren Verwendung wurden die Daten dichotomisiert und Response als Wert zwischen 0 und 1 der visuellen Analogskala definiert.



Für den Endpunkt Morgenschmerz zeigte sich weder zum frühen noch zum späten Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer Therapie. Daher konnte für den Endpunkt Morgenschmerz kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT oder von Ultraschall plus Dehnübungen abgeleitet werden.

#### A3.3.3.4.2.2 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 76: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnübungen)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

### A3.3.3.4.2.3 Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 77: ESWT versus. aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (Responderanalysen)

Studie Endpunkt	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		Ultraschall + Dehnübungen		ESWT vs. Ultraschall + Dehnübungen  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
<b>Grecco 2013<sup>a</sup> (Ultraschall + Dehnübungen)</b>						
Schmerz pro Woche <sup>a</sup>	13 <sup>b, c</sup>	16	6 (38)	16	7 (44)	0,77 [0,19; 3,17]; 0,837 <sup>d</sup>
Schmerz pro Woche <sup>a</sup>	52 <sup>c</sup>	20	14 (70)	20	9 (45)	2,85 [0,78; 10,47]; 0,130 <sup>d</sup>
Schmerz am Tag <sup>e</sup>	13 <sup>b</sup>	16	7 (44)	16	8 (50)	0,78 [0,19; 3,13]; 0,860 <sup>d</sup>
Schmerz in aufrechter Haltung <sup>f</sup>	13 <sup>b</sup>	16	8 (50)	16	8 (50)	1,00 [0,25; 4,00]; > 0,999 <sup>d</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response als „keine Schmerzen in der Woche“ definiert.

<sup>b</sup> Daten zum frühen Zeitpunkt wurden aus der Publikation Greve 2009, die Zwischenergebnisse präsentierte, extrahiert.

<sup>c</sup> eigene Berechnung

<sup>d</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

<sup>e</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response als „keine Schmerzen am Tag“ definiert.

<sup>f</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response als Wert der VAS zwischen 0 und 1 definiert.

Wie auch beim Endpunkt Morgenschmerz konnten Daten zum frühen und späten Zeitpunkt verwendet werden. Dazu wurden auch bei diesem Endpunkt die Ergebnisse dichotomisiert und Response als VAS-Wert zwischen 0 und 1 definiert. Es zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer Therapie. Daher konnte für den Endpunkt Schmerz allgemein kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT oder von Ultraschall plus Dehnübungen abgeleitet werden.

Insgesamt lag für den Vergleich ESWT versus Ultraschall plus Dehnübungen zu keinem Zeitpunkt weder für den Morgenschmerz noch für den Schmerz allgemein ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie vor. Daher konnte für den Endpunkt Schmerz insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden zugunsten der ESWT oder von Ultraschall und Dehnübungen abgeleitet werden.

**A3.3.3.4.3 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.4.4 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.4.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

**A3.3.3.4.6 Unerwünschte Therapiewirkungen**

Im Folgenden sind die Ergebnisse zum Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen dargestellt.

Tabelle 78: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studie Typ 1b</b>						
Grecco 2013 (Ultraschall + Dehnübungen)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

#### **A3.3.3.4.6.1 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen**

Tabelle 79: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>unerwünschte Therapiewirkungen</b>	
<b>Studie Typ 1b</b>		
	ESWT	Ultraschall + Dehnübungen
Grecco 2013	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.	
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet, daher wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für eine Intervention abgeleitet.

#### **Meta-Analysen**

Es konnten keine Meta-Analysen durchgeführt werden.

#### **Sensitivitätsanalysen**

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

#### **Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Aus der Studie Grecco 2013 lagen keine Angaben zu Subgruppenauswertungen vor.

#### **A3.3.3.5 ESWT versus Dehnübungen**

Für den Vergleich ESWT versus Dehnübungen konnten aus der Studie Rompe 2010 Daten für den Endpunkt Schmerz extrahiert werden.

##### **A3.3.3.5.1 Schmerz**

Rompe 2010 berichtete Daten zu den Endpunkten Morgenschmerz und Schmerz allgemein. Die Ergebnisse, auch zum Verzerrungspotenzial, sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

### A3.3.3.5.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 80: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Rompe 2010 (Dehnübungen)	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

**A3.3.3.5.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 81: ESWT versus aktive Vergleichsintervention (Studie des Typs 1b) – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	Instrument (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT			Dehnübungen			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N <sup>a</sup>	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N <sup>a</sup>	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Rompe 2010 (Dehnübungen)	FFI Item 2 Morgen- schmerz	0	48	7,9 (1,0) [k. A.]		54	7,8 (1,0) [k. A.]			
		18 <sup>b</sup>	48	4,5 (2,7) [k. A.]	-3,5 (2,8) [-4,3; -2,7]	54	2,6 (2,5) [k. A.]	-5,2 (2,5) [-5,8; -4,5]	1,90 [0,88; 2,92 <sup>b</sup> ]; < 0,001	1,70 [0,66; 2,74 <sup>b</sup> ]; 0,002
		65 <sup>b</sup>	48	2,0 (2,4) [k. A.]	-5,9 (2,6) [-6,7; -5,1]	54	2,0 (2,5) [k. A.]	-5,8 (2,3) [-6,4; -5,1]	0,00 [-0,97; 0,97 <sup>b</sup> ]; > 0,999	-0,10 [-1,06; 0,86 <sup>b</sup> ]; 0,837
FFI: Foot Function Index; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> Wenn nicht anders angegeben: ITT-LOCF-Auswertung

<sup>b</sup> eigene Berechnung

Für den Vergleich ESWT versus Dehnübungen wurden in der Studie Rompe 2010 Daten mittels des Items 2 des Foot Function Index (FFI) zum frühen und zum späten Zeitpunkt erhoben. Zum frühen Zeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten der ESWT im Vergleich zu Dehnübungen. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der daraus resultierende Effekt (0,73) mit dazugehörigem KI (95 %-KI [0,32; 1,13]) lag vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2. Dies wurde als relevanter Effekt interpretiert. Für den Endpunkt Morgenschmerz konnte daher zum frühen Zeitpunkt ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der Therapie im Vergleich zu Dehnübungen abgeleitet werden. Zum späten Zeitpunkt zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapien. Daher konnte für diesen Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie abgeleitet werden.

### A3.3.3.5.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 82: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Rompe 2010 (Dehnübungen)	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

**A3.3.3.5.1.4 Ergebnisse zu Schmerz allgemein**

Tabelle 83: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	FFI-Item	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Dehnübungen			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Rompe 2010 (Dehnübungen)	FFI Item 1 stärkster Schmerz	0	48	8,5 (0,8)		54	8,3 (0,8)			
		18 <sup>a</sup>	48	4,6 (3,0)	-3,9 (3,1) [-4,8; -3,0]	54	2,8 (2,7)	-5,5 (2,6) [-6,2; -4,8]	1,80 [0,68; 2,92] <sup>a</sup> ; 0,002	1,60 [0,48; 2,72]; 0,006
		61	48	2,1 (2,3)	-6,4 (2,5) [-7,2; -5,7]	54	2,2 (2,7)	-6,1 (2,6) [-6,8; -5,4]	-0,10 [-1,09; 0,89] <sup>a</sup> ; 0,842	-0,30 [-1,31; 0,71]; 0,555
	FFI Item 3 Schmerz am Ende des Tages	0	48	4,7 (1,3)		54	4,3 (1,0)			
		18 <sup>a</sup>	48	4,5 (2,7)	k. A.	54	3,3 (1,6)	k. A.	1,20 [0,34; 2,06] <sup>a</sup> ; 0,007	k. A.
		61 <sup>a</sup>	48	2,0 (2,4)	k. A.	54	1,6 (1,8)	k. A.	0,40 [-0,43; 1,23] <sup>a</sup> ; 0,340	k. A.
	FFI Item 4 Schmerz barfußgehend	0	48	7,2 (1,2)		54	6,8 (1,0)			
		18 <sup>a</sup>	48	4,1 (2,2)	k. A.	54	2,2 (2,0)	k. A.	1,90 [1,07; 2,73] <sup>a</sup> ; < 0,001	k. A.
		61 <sup>a</sup>	48	2,3 (2,3)		54	1,7 (2,0)	k. A.	0,60 [-0,24; 1,44] <sup>a</sup> ; 0,162	k. A.

(Fortsetzung)



Tabelle 83: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten) (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	FFI-Item	Zeitpunkt Wochen	ESWT			Dehnübungen			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
	FFI Item 5 Schmerz barfuß stehend	0	48	4,2 (1,1)		54	4,0 (0,9)		1,20 [0,59; 1,81] <sup>a</sup> ; < 0,001	k. A.
		18 <sup>a</sup>	48	3,0 (1,5)	k. A.	54	1,8 (1,6)	k. A.		
		61 <sup>a</sup>	48	1,5 (1,7)	k. A.	54	1,2 (1,6)	k. A.		
	FFI Item 6 Schmerz mit Schuhen gehend	0	48	4,7 (1,2)		54	4,7 (1,1)		1,20 [0,59; 1,81] <sup>a</sup> ; < 0,001	k. A.
		18 <sup>a</sup>	48	3,4 (1,5)	k. A.	54	2,2 (1,6)	k. A.		
		61 <sup>a</sup>	48	1,6 (1,6)	k. A.	54	1,3 (1,7)	k. A.		
FFI Item 7 Schmerz mit Schuhen stehend	0	48	4,3 (1,1)		54	4,1 (0,9)		1,60 [1,01; 2,19] <sup>a</sup> ; < 0,001	k. A.	
	18 <sup>a</sup>	48	3,3 (1,5)	k. A.	54	1,7 (1,5)	k. A.			
	61 <sup>a</sup>	48	1,5 (1,5)	k. A.	54	1,2 (1,5)	k. A.			0,30 [-0,29; 0,89] <sup>a</sup> ; 0,316
FFI Items 1–7	0	48	k. A.		54	k. A.		k. A.	9,40 [4,78; 14,02] <sup>a</sup> ; < 0,001	
	18 <sup>a</sup>	48	k. A.	-15,5 (10,1) [-18,4; -12,6]	54	k. A.	-24,9 (13,0) [-28,4; -21,4]			
	61 <sup>a</sup>	48	k. A.	-28,9 (12,3) [-32,5; -25,3]	54	k. A.	-29,1 (12,8) [-32,6; -25,6]			k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 83: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten) (Fortsetzung)

FFI: Foot Function Index; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population, SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> eigene Berechnung

Beim Vergleich ESWT versus Dehnübungen lagen für den Endpunkt Schmerz allgemein Daten zum frühen und zum späten Zeitpunkt vor, die mittels einzelner Items des FFI erhoben wurden. Zum frühen Zeitpunkt zeigte sich bei allen erhobenen Items ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten der ESWT. Für alle statistisch signifikanten Ergebnisse wurde für die Relevanzbewertung die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Alle Effekte und dazugehörigen Konfidenzintervalle, mit Ausnahme von Item 3, überschritten die Irrelevanzschwelle vollständig, sodass klinisch relevante Effekte angenommen werden konnten.

Für den Endpunkt Schmerz allgemein konnte daher zum frühen Zeitpunkt ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT im Vergleich zu Dehnübungen abgeleitet werden.

Zum späten Zeitpunkt zeigte sich bei keinem Item ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer Therapie. Daher konnte zum späten Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie abgeleitet werden.

In der Summe lag für den Vergleich ESWT versus Dehnübungen zum frühen Zeitpunkt für den Morgenschmerz und für Schmerz allgemein ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT vor. Für den späten Zeitpunkt lag kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer Therapie vor. Da kein deutlich niedrigerer Effekt zum späten Zeitpunkt vorlag, wurde der Effekt nicht heruntergestuft und insgesamt ein Anhaltspunkt für einen Nutzen zuungunsten der ESWT im Vergleich zu Dehnübungen abgeleitet.

#### **A3.3.3.5.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **A3.3.3.5.3 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **A3.3.3.5.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

### A3.3.3.5.5 Unerwünschte Therapiewirkungen

#### A3.3.3.5.5.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 84: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Rompe 2010 (Dehnübungen)	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

#### A3.3.3.5.5.2 Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 85: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht schwere unerwünschte Therapiewirkungen

Studie (Vergleich)	unerwünschte Therapiewirkungen	
<b>Studie Typ 1b</b>		
Rompe 2010 (Dehnübungen)	ESWT	Dehnübungen
	Rötungen an der Applikationsstelle des Stoßwellengeräts und Schmerzen während der Therapie	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

Da keine schwerwiegenden unerwünschten Therapiewirkungen auftraten, wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die ESWT abgeleitet.

### Meta-Analysen

Es konnten keine Meta-Analysen durchgeführt werden.

### Sensitivitätsanalysen

Es konnten keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden.

## Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Aus der Studie Rompe 2010 lagen keine Subgruppenauswertungen vor.

### A3.3.3.6 ESWT versus konventionelle Behandlung

Für den Vergleich ESWT versus konventionelle Behandlung konnten aus der Studie Hammer 2003 Daten für die Endpunkte Schmerz und körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens extrahiert werden.

#### A3.3.3.6.1 Schmerz

Die Studie Hammer 2003 berichtete die Endpunkte Druckschmerzempfindlichkeit, Schmerz allgemein und Aktivitätsschmerz. Die Ergebnisse für die beiden Endpunkte Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein, auch zum Verzerrungspotenzial, sind in den folgenden Tabellen dargestellt. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz sind nicht dargestellt, weil Aktivitätsschmerz bei den wenigsten Studien erhoben wurde. Nur 1 weitere Studie (Grecco 2013) berichtete Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen. Daher flossen, wie bei den anderen Vergleichen auch, nur die am häufigsten berichteten Schmerzoperationalisierungen (Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein) in die Nutzensaussage ein. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein.

#### A3.3.3.6.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

Tabelle 86: ESWT versus aktive Vergleichsintervention – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Hammer 2003	hoch	unklar	unklar <sup>a</sup>	unklar <sup>b</sup>	ja	hoch <sup>c</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 Patient wurde nicht nachverfolgt. Es ist unklar, welcher Behandlungsgruppe er initial zugeordnet wurde.

<sup>b</sup> Der Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit wurde nur in der ersten Ergebnispublikation Hammer 2002, nicht jedoch in der zweiten Ergebnispublikation Hammer 2003 berichtet.

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

### A3.3.3.6.1.2 Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

Tabelle 87: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen: Ergebnisse –  
 Druckschmerzempfindlichkeit (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		konventionelle Behandlung		Intervention vs. Vergleich  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Hammer 2003 <sup>a</sup>						
	12 <sup>b</sup>	24	8 (33,3) <sup>c</sup>	23	0 (0)	24,21 [1,30; 449,29]; 0,003 <sup>d</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> In der ESWT-Gruppe wurden durchgehend 25 Fersen und 24 Patienten ausgewertet, in der Vergleichsgruppe 24 Fersen und 23 Patienten. Alle Berechnungen wurden daher unter der Annahme durchgeführt, dass in der ESWT-Gruppe 24 Patienten und in der Vergleichsgruppe 23 Patienten ausgewertet wurden.

<sup>b</sup> Response ist definiert als < 10 Punkte auf der VAS, was die Studienautoren als beschwerdefrei definieren.

<sup>c</sup> eigene Berechnung

<sup>d</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

In der ESWT-Gruppe wurden die Daten nach 12 Wochen mit den Daten aus der Vergleichsgruppe vor der ESWT-Behandlung miteinander verglichen, da für die gesamte Vergleichsgruppe nach 12 Wochen ein Cross-over geplant war. Für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit lagen 2 Responderanalysen und stetige Daten vor. Für die Nutzenbewertung wurde nur die Responderanalyse, in der das Responsekriterium als < 10 Punkte auf der VAS definiert war, dargestellt. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die zweite Responderanalyse, in der das Responsekriterium als < 30 Punkte auf der VAS definiert war, und auch die Ergebnisse der stetigen Daten zeigten ebenfalls statistisch signifikante Effekte (nicht dargestellt).

Es wurde ein Anhaltspunkt für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit für einen höheren Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung zum frühen Zeitpunkt abgeleitet.

### A3.3.3.6.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 88: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Druckschmerzempfindlichkeit

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Hammer 2003	hoch	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 Patient wurde nicht nachverfolgt. Es ist unklar, welcher Behandlungsgruppe er initial zugeordnet wurde.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

### A3.3.3.6.1.4 Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 89: ESWT versus aktive Vergleichsintervention: Ergebnisse – Schmerz allgemein (Responderanalysen)

Studie Endpunkt	Zeitpunkt in Wochen	ESWT		konventionelle Behandlung		Intervention vs. Vergleich OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
Hammer 2003 <sup>a</sup>						
Alltagsschmerz <sup>b</sup>	12	24	10 (41,7) <sup>c</sup>	23	1 (4,3) <sup>c</sup>	15,71 [1,81; 136,54]; 0,003 <sup>d</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> In der ESWT-Gruppe wurden durchgehend 25 Fersen und 24 Patienten ausgewertet, in der Vergleichsgruppe 24 Fersen und 23 Patienten. Alle Berechnungen wurden daher unter der Annahme durchgeführt, dass in der ESWT-Gruppe 24 Patienten und in der Vergleichsgruppe 23 Patienten ausgewertet wurden.

<sup>b</sup> Response ist definiert als < 10 Punkte auf der VAS, was die Studienautoren als beschwerdefrei definieren.

<sup>c</sup> eigene Berechnung

<sup>d</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

Wie auch beim Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit wurden für den Endpunkt Schmerz allgemein die Daten aus der ESWT-Gruppe nach 12 Wochen mit den Daten aus der Vergleichsgruppe vor der ESWT-Behandlung miteinander verglichen, da für die gesamte Vergleichsgruppe nach 12 Wochen ein Cross-over geplant war. Auch für den Endpunkt Schmerz allgemein lagen 2 Responderanalysen und stetige Daten vor. Für die Nutzenbewertung wurde nur die Responderanalyse, in der das Responsekriterium als < 10 Punkte auf

der VAS definiert war, dargestellt. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die zweite Responderanalyse, in der das Responsekriterium als < 30 Punkte auf der VAS definiert war, und auch die Ergebnisse der stetigen Daten zeigten ebenfalls statistisch signifikante Effekte (nicht dargestellt).

Es wurde ein Anhaltspunkt für den Endpunkt Schmerz allgemein für einen höheren Effekt zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung zum frühen Zeitpunkt abgeleitet. Für den Endpunkt Schmerz konnte insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung abgeleitet werden.

### A3.3.3.6.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Die Ergebnisse zum Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

#### A3.3.3.6.2.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Tabelle 90: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – keine aktive Vergleichsintervention

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Hammer 2003	hoch	unklar	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 Patient wurde nicht mit nachverfolgt. Es ist unklar, welcher Behandlungsgruppe er initial zugeordnet wurde.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.



**A3.3.3.6.2.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 91: ESWT versus aktive Vergleichsintervention: Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus (stetige Daten)

Studie	Instrument	Zeitpunkt Wochen	ESWT			konventionelle Behandlung			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD)	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD)	N	Werte MW (SD)	Änderung verglichen zu Studien- beginn MW (SD)	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Hammer 2003 <sup>a</sup>	Gehzeit in Stunden	0 12	24	0,4 (1,0) <sup>b</sup>	k. A.	23	0,3 (0,5) <sup>b</sup>	k. A.	5,00 [2,09; 7,91]; 0,001 <sup>b</sup>	k. A.
			24	5,3 (6,9) <sup>b</sup>		23	0,3 (0,5) <sup>b</sup>			
ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> In der ESWT-Gruppe wurden durchgehend 25 Fersen und 24 Patienten ausgewertet, in der Vergleichsgruppe 24 Fersen und 23 Patienten. Alle Berechnungen wurden daher unter der Annahme durchgeführt, dass in der ESWT-Gruppe 24 Patienten und in der Vergleichsgruppe 23 Patienten ausgewertet wurden.

<sup>b</sup> eigene Berechnung

In der Studie Hammer 2003 wurde die Gehzeit in Stunden erfasst. Ein höherer Wert bedeutete, dass die Patienten länger gehen konnten. Auch hier wurden in der ESWT-Gruppe der Wert nach 12 Wochen nach der Intervention und in der Vergleichsinterventionsgruppe der Wert vor der ESWT-Behandlung miteinander verglichen. Der Unterschied war statistisch signifikant. Da die Gehzeit in Stunden eine natürliche Messeinheit darstellt, war keine Relevanzbewertung nötig. Daher wurde für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der ESWT im Vergleich zur konventionellen Behandlung abgeleitet.

#### **A3.3.3.6.3 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **A3.3.3.6.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **A3.3.3.6.5 Unerwünschte Therapiewirkungen**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

In der Studie Hammer 2003 wurden keine statistisch signifikanten Ergebnisse aus Subgruppenanalysen für die potenziellen Effektmodifikatoren Länge des Fersenspornes, BMI und Schuhgröße berichtet. Daher wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

#### **A3.3.3.7 Zusammenfassung Effektaussagen ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen**

Ein zusammenfassender Überblick über die Effektaussagen für alle Vergleiche, in denen die ESWT mit aktiven Vergleichsinterventionen verglichen wurde, ist in Tabelle 92 dargestellt.

Tabelle 92: ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen – Übersicht: Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens		gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen
Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein					
früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>		
<b>ESWT versus Operation</b>									
↔	↔	-	-	-	-	↔	↔	-	(-)
↔						↔		-	(-)
<b>ESWT versus Ultraschalltherapie</b>									
↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	(-)
↑↑						-		-	(-)
<b>ESWT versus Glukokortikoidtherapie</b>									
↓	↔	↘	↔	-	-	-	-	-	(-)
↘						-		-	(-)
<b>ESWT versus Ultraschall + Dehnübungen</b>									
↔	↔	-	-	↔	↔	-	-	-	(-)
↔						-		-	(-)
<b>ESWT versus Dehnübungen</b>									
↘	↔	-	-	↘	↔	-	-	-	(-)
↘						-		-	(-)
<b>ESWT versus konventionelle Behandlung</b>									
-	-	↗	-	↗	-	↗	-	-	-
↗						↗		-	-
-: keine Daten verfügbar (-): Daten berichtet, aber nicht verwertet ↑: Hinweis auf einen Effekt zugunsten der ESWT ↗: Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT ↘: Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der ESWT ↓: Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der ESWT ↔: kein statistisch signifikanter Unterschied, daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten oder zuungunsten der ESWT ↑↑: Beleg für einen Nutzen oder Beleg für einen geringeren Schaden ↓↓: Beleg für einen geringeren Nutzen oder Beleg für einen (höheren) Schaden ↑: Hinweis auf einen Nutzen oder Hinweis auf einen geringeren Schaden ↓: Hinweis auf einen geringeren Nutzen oder Hinweis auf einen (höheren) Schaden ↗: Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden ↘: Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen oder Anhaltspunkt für einen (höheren) Schaden ⇔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis (⇔): kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der ESWT oder der Kontrollgruppe aufgrund der unzureichenden Datenlage ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie									

<sup>a</sup> früher Zeitpunkt: 6 Wochen bis 6 Monate

<sup>b</sup> später Zeitpunkt: 6 Monate bis 5 Jahre

### **A3.4 Vergleiche von ESWT-Varianten**

In den nachfolgenden Tabellen sind für den Vergleich der ESWT mit Varianten der ESWT die eingeschlossenen Studien und Studienpopulationen charakterisiert und die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Interventionen beschrieben. Darüber hinaus sind die Parameter der ESWT-Behandlungen in den einzelnen Studien tabellarisch dargestellt.

### A3.4.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Tabelle 93: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patienten- zahl (rando- misiert) N	Nachbeob- achtung / Auswertungs- zeitpunkte <sup>a</sup>	Ort und Zeitraum der Durch- führung	Relevante Endpunkte <sup>b</sup>
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>					
Krischek 1998 <sup>c</sup>	RCT 2-armig mono- zentrisch	50	6 Wochen vor Behandlung sowie 6 Wochen, 3 und 12 Monate nach Behandlung	▪ Deutschland; 11/1995– 04/1996	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>d</sup>
Rompe 1996 II <sup>c</sup>	RCT 2-armig mono- zentrisch	100	12 und 52 Wochen nach der letzten Behandlung	▪ Deutschland; k. A.	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, unerwünschte Therapiewirkungen <sup>d</sup>
Rompe 2002 <sup>e</sup>	RCT 2-armig mono- zentrisch	112	3 Monate 6 Monate 60 Monate	▪ Deutschland (1 Zentrum); ▪ 1993–1995 <sup>f</sup>	<b>primär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <b>sekundär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, Schmerzen, unerwünschte Therapiewirkungen
Labek 2005 <sup>c, g</sup>	RCT 3-armig mono- zentrisch	60 <sup>h</sup>	6 Wochen nach der letzten Behandlung	▪ Österreich; k. A.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> Schmerz, unerwünschte Therapiewirkungen
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>					
Dorotka 2006 <sup>c</sup>	RCT mono- zentrisch	42	6 und 12 Wochen	▪ Österreich; 12/2000– 04/2002	<b>primär:</b> körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <b>sekundär:</b> Schmerz, unerwünschte Therapiewirkungen
Lee 2013 <sup>c</sup>	RCT 2-armig mono- zentrisch	60	1 Woche, 1 und 3 Monate nach der Behandlung	▪ Korea; 02/2011– 03/2012	Schmerz, körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens <sup>d</sup>
k. A.: keine Angaben; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus					

<sup>a</sup> Die Nachbeobachtungszeitpunkte sind vollständig aufgeführt. In der Nutzenbewertung wurde der Fokus auf die Ergebnisse eines früheren und eines späteren Auswertungszeitpunkts gelegt, zu denen Daten berichtet und ausgewertet wurden.

---

<sup>b</sup> Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.

<sup>c</sup> Studie Typ 1a

<sup>d</sup> In der Publikation wird nicht zwischen primären und sekundären Endpunkten unterschieden, sodass hier lediglich die für den Bericht relevanten Endpunkte genannt werden.

<sup>e</sup> Studie Typ 1b

<sup>f</sup> Rekrutierungszeitraum angegeben

<sup>g</sup> In der 3-armigen Studie Labek 2005 erfolgte ein Vergleich der Varianten (A) ESWT mit einer höheren versus einer niedrigeren Gesamtenergie dosis (A vs. B und B vs. C) und von unterschiedlichen Behandlungsprotokollen (A vs. C).

<sup>h</sup> Bei manchen Patienten waren beide Seiten betroffen, insgesamt wurden 75 Fersen in die Studie eingeschlossen.

Tabelle 94: ESWT versus ESWT – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Wesentliche Einschlusskriterien</b>	<b>Wesentliche Ausschlusskriterien</b>
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>		
Krischek 1998 <sup>a, b</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis und radiologisch nachweisbarem Fersensporn</li> <li>▪ Anhaltende Resistenz für konservative Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hinweise auf ein Nerve Entrapment Syndrome beziehungsweise periphere Nervenausfälle</li> <li>▪ Störungen im Bereich der Sprung- oder Kniegelenke, Tumoren oder entzündliche / arthritische Erkrankung</li> <li>▪ Gerinnungsstörung</li> </ul>
Rompe 1996 II <sup>b, c</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (≥ 6 Monate)</li> <li>▪ erfolglose konservative Behandlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beschwerden im Sprunggelenk oder Knie</li> <li>▪ lokale Arthritis, generalisierte Polyarthritis, rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Morbus Reiter, neurologische Anomalien, Syndrom eines eingeklemmten Nervs, Infektionen, Tumoren</li> </ul>
Rompe 2002 <sup>d, e</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (Schmerzen seit ≥ 6 Monaten)</li> <li>▪ röntgenologisch sichtbarer Fersensporn</li> <li>▪ fehlgeschlagene konservative Therapie seit mindestens 6 Monaten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ generalisierte Polyarthritis</li> <li>▪ rheumatoide Arthritis</li> <li>▪ neurologische Anomalien</li> <li>▪ vorangegangener operativer Eingriff an der Ferse</li> <li>▪ Tumor</li> <li>▪ keine weitere Behandlung (z. B. mit nicht steroidal Antiphlogistika) in den ersten 3 Monaten nach der ESWT</li> </ul>
Labeck 2005 <sup>b, f</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis (≥ 6 Monate)</li> <li>▪ Schmerzsymptomatik ≥ 3/10 Punkten auf einer VAS</li> <li>▪ erfolglose vorherige Behandlung mit ≥ 3 verschiedenen konservativen Therapiemethoden inklusive Einlagenversorgung und ≥ 3 Kortikoidinfiltrationen</li> <li>▪ therapiefreies Intervall von ≥ 3 Monaten vor Behandlungsbeginn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ klinische Beschwerden im Sprunggelenk oder Knie</li> <li>▪ lokale Arthrose im Sprunggelenk, in der Fußwurzel oder im Mittelfuß</li> <li>▪ rheumatische Erkrankungen oder chronische Therapiepflichtigkeit mit Kortikoiden oder NSARs</li> <li>▪ neurologische Beschwerden wie Lumboischialgie mit Wurzelkompressionssymptomatik oder peripheres Nerve Entrapment Syndrome</li> <li>▪ Voroperationen an der Plantarfaszie</li> <li>▪ Infektion oder Tumor im Fußbereich, Medikation mit Antikoagulanzen</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 94: ESWT versus ESWT – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie (Vergleich)	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>		
Dorotka 2006 <sup>b</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis und radiologisch nachweisbarem Fersensporn</li> <li>▪ Fersenschmerz länger als 6 Monate</li> <li>▪ erfolglose vorherige Behandlung mit ≥ 3 verschiedenen konservativen Therapiemethoden</li> <li>▪ keine anderen Therapien (außer Einlagen) 6 Wochen vor und 12 Wochen nach der Behandlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Koagulationsstörungen</li> <li>▪ Erkrankungen des Knies oder des Knöchels</li> <li>▪ rheumatoide Arthritis</li> </ul>
Lee 2013 <sup>b</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit klinisch bestätigter plantarer Fasziiitis</li> <li>▪ konservative Behandlung (Physiotherapie, Medikation und Steroidinjektionen) ohne Besserung nach ≥ 3 Monaten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ systemische Erkrankung (zum Beispiel Gicht, rheumatoide Arthritis)</li> <li>▪ vorherige Fußverletzungen oder angeborene Risse der Plantarfaszie</li> </ul>
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus		

<sup>a</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>b</sup> Studie Typ 1a

<sup>c</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>d</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>e</sup> Studie Typ 1b

<sup>f</sup> In der 3-armigen Studie Labeck 2005 erfolgte ein Vergleich der Varianten (A) ESWT mit einer höheren versus einer niedrigeren Gesamtenergiedosis (A vs. B und B vs. C) und von unterschiedlichen Behandlungsprotokollen (A vs. C).



Tabelle 95: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapieabbrecher, n (%)	Therapiewechsler, n (%)
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>							
Krischek 1998 <sup>a, b</sup>							
ESWT- Variante 1	25	54 (k. A.)	56,0 <sup>b</sup> / 44,0 <sup>b</sup>	22 <sup>l</sup> (k. A.)	100 <sup>d</sup>	0	4 <sup>c</sup>
ESWT- Variante 2	25	55 (k. A.)	72,0 <sup>b</sup> / 28,0 <sup>b</sup>	23 (k. A.)	100 <sup>d</sup>	0	1 <sup>c</sup>
Rompe 1996 II <sup>d, b</sup>							
ESWT (I) <sup>e</sup>	k. A. <sup>f</sup>	44 (k. A.)	42,0 <sup>b</sup> / 58,0 <sup>b</sup>	8 <sup>l</sup> (k. A.)	k. A.	12 <sup>g</sup> (24,0)	k. A.
ESWT (II) <sup>e</sup>	k. A. <sup>f</sup>	49 (k. A.)	40,0 <sup>b</sup> / 60,0 <sup>b</sup>	10 <sup>l</sup> (k. A.)	k. A.	45 <sup>g</sup> (90,0)	k. A.
Rompe 2002 <sup>h, i</sup>							
ESWT (Variante 1)	54	44 (k. A.)	42 / 58	10 (k. A.)	100	5 (9)	0 (0)
ESWT (Variante 2)	58	49 (k. A.)	40 / 60 <sup>j</sup>	10 (k. A.)	100	10 (17)	0 (0)
Labek 2005 <sup>b, k</sup>							
ESWT (A)	20 <sup>l</sup>	51 <sup>m, n</sup> (k. A.)	18 / 8 <sup>n</sup>	16 (k. A.)	k. A.	1 (5,0) <sup>n</sup>	k. A.
ESWT (B)	20 <sup>l</sup>	56 <sup>m, n</sup> (k. A.)	21 / 3 <sup>n</sup>	17 (k. A.)	k. A.	2 (10,0) <sup>n</sup>	k. A.
ESWT (C)	20 <sup>l</sup>	54 <sup>m, n</sup> (k. A.)	20 / 5 <sup>n</sup>	17 (k. A.)	k. A.	1 (5,0) <sup>n</sup>	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 95: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Symptombdauer [Monate], MW (SD)	Vorhandensein Fersensporn in %	Therapieabbrecher, n (%)	Therapiewechslers, n (%)
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>							
Dorotka 2006 <sup>b</sup>							
ESWT (Applikationsort fluoroskopisch)	20	52 (8)	k. A. <sup>o</sup>	k. A.	100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>p</sup>	0
Applikationsort (Patientenfeedback)	21	57 (14)			100 <sup>d</sup>	k. A. <sup>n</sup>	0
Lee 2013 <sup>q</sup>							
ESWT (L)	30	55,28 (9,2)	16,67 / 83,33	11,98 (2,2)	26	0	k. A.
ESWT (M)	30	51,2 (11,2)	6,67 / 93,33	10,11 (3,0)	16	0	k. A.
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung							

<sup>a</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>b</sup> Studie Typ 1a

<sup>c</sup> In Gruppe 1 erhält 1 Patient nach 7 Monaten eine OP, 2 Patienten eine Infiltration der Ferse und 1 Patient eine Neuraltherapie. In Gruppe 2 erhält 1 Patient nach 11 Monaten eine OP.

<sup>d</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>e</sup> Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl ausgewerteter Patienten (n = 50 Patienten pro Gruppe).

<sup>f</sup> Es gibt nur Angaben zur Anzahl ausgewerteter Patienten: 50 Patienten pro Gruppe.

<sup>g</sup> Nach 12 Wochen Nachbeobachtungsdauer unterscheiden sich die differenziellen Abbruchraten um mehr als 15 Prozentpunkte. Alle Studienabbrecher wurden aufgrund anhaltender Beschwerden mit anderen Therapieansätzen behandelt. 10/12 Patienten in der ESWT-Gruppe und 29/45 Patienten in der Kontrollgruppe erhielten orale NSARs und Injektionen mit Kortikosteroiden und lokalen Anästhetika. Bei 2/12 Patienten in der ESWT-Gruppe und 16/45 Patienten in der Kontrollgruppe wurde der Fersensporn chirurgisch entfernt.

<sup>h</sup> ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> vs. Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>i</sup> Studie Typ 1b

<sup>j</sup> Inkonsistenzen in der Publikation, da 29 Frauen und 31 Männer und insgesamt 60 Patienten enthalten waren, jedoch nur 58 Patienten die Therapie erhielten

---

<sup>k</sup> A: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne Lokalanästhesie vs. B: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit Lokalanästhesie vs. C: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> und Lokalanästhesie

<sup>l</sup> Bei manchen Patienten waren beide Fersen betroffen, sodass die Anzahl eingeschlossener und behandelter Fersen höher ist als die Anzahl der Patienten: Gruppe A: 26 Fersen, Gruppe B: 24 Fersen, Gruppe C: 25 Fersen.

<sup>m</sup> anhand der Publikation unklar, ob Mittelwert oder Median angegeben ist

<sup>n</sup> Angaben auf Fersenbasis, nicht auf Patientenbasis

<sup>o</sup> Das Geschlecht wurde nicht differenziert nach den Behandlungsgruppen dargestellt. Insgesamt wurden 26 Frauen und 16 Männer in die Studie eingeschlossen.

<sup>p</sup> 1 Patient wurde nicht nachverfolgt. Es ist unklar, welcher Behandlungsgruppe dieser initial zugewiesen war.

<sup>q</sup> ESWT mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> vs. mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> bei identischer Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>

Tabelle 96: ESWT versus ESWT – Anzahl und Intensität der ESWT-Sitzungen

Studie (Vergleich)	Art der Stoßwellengenerierung	Anzahl Sitzungen	Druck MPa	Energieflussdichte mJ/mm <sup>2</sup>	Impulse	Effektive Gesamtenergiedosis mJ/mm <sup>2#</sup> , a	Frequenz	Behandlungsabstand / Behandlungszeitraum
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>								
Krischek 1998 <sup>b</sup> (ESWT)								
Variante 1	k. A.	3	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	500	120	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>a</sup>
Variante 2					100	24		
Rompe 1996 II <sup>b</sup> (ESWT)								
Variante I	elektromagnetisch <sup>d</sup>	3	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	3000	720	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen <sup>a</sup>
Variante II					30	7,2		
Rompe 2002 <sup>c</sup> (ESWT)								
Variante 1	elektromagnetisch <sup>d</sup>	3	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	1000	240	k. A.	wöchentlich / 3 Wochen
Variante 2					10	2,4		
Labek 2005 (ESWT) <sup>b</sup>								
ESWT-Gruppe A	k. A.	3	k. A.	0,09 <sup>f,c</sup>	1500	405	k. A.	täglich / 3 Tage <sup>a</sup>
ESWT-Gruppe B				0,18 <sup>d</sup>		810		
ESWT-Gruppe C				0,09		405		
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>								
Dorotka 2006 <sup>b</sup> (ESWT) Lokalisation Applikationsort								
fluoroskopisch	k. A. <sup>d</sup>	3	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	1000	240	4 Hz	wöchentlich / 3 Wochen <sup>a</sup>
symptomorientiert								
Lee 2013 <sup>b</sup> (ESWT)								
weniger Therapiesitzungen	k. A.	6	k. A.	0,08 <sup>c</sup>	1000	480	k. A.	wöchentlich / 6 Wochen
mehr Therapiesitzungen	k. A.	3	k. A.	0,16 <sup>e</sup>			k. A.	wöchentlich / 3 Wochen
#: Gesamtenergiedosis = Anzahl der Behandlungssitzungen * Energieflussdichte * Impulse ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; Hz: Hertz; MPa: Megapascal; mJ: Millijoule								

<sup>a</sup> eigene Berechnung<sup>b</sup> Studie Typ 1a

<sup>c</sup> niedrige Energieflussdichte ( $< 0,1 \text{ mJ/mm}^2$ )

<sup>d</sup> fokussierte Stoßwellen

<sup>e</sup> Studie Typ 1b

<sup>f</sup> In der Publikation widersprechen sich die Angaben in Tabelle 1 und im Text. Es wurden die Angaben aus dem Text verwendet.

<sup>g</sup> mittlere Energieflussdichte ( $0,1 \text{ mJ/mm}^2$ – $0,3 \text{ mJ/mm}^2$ )

Tabelle 97: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

Studie	Intervention	Vergleich
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>		
Krischek 1998 <sup>a</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup></li> <li>▪ Lokalanästhesie: k. A.</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: mittels Röntgen-C-Bogen</li> <li>▪ Begleittherapie: keine erlaubt</li> </ul>	Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm <sup>2</sup> , sonst identisch mit Intervention
Rompe 1996 II <sup>a</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup></li> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: k. A.</li> <li>▪ Begleittherapie: ausschließlich bereits eingetragene Schuheinlagen erlaubt</li> </ul>	ESWT wie Intervention, jedoch mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm <sup>2</sup>
Rompe 2002 <sup>b</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup></li> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: durch Röntgenbild</li> <li>▪ Begleittherapie (nach 3 Monaten): nicht steroidale Antiphlogistika, Kortikosteroide, Anästhetika, OP</li> </ul>	ESWT wie Intervention, jedoch mit einer Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm <sup>2</sup>
Labek 2005 <sup>a</sup> (ESWT)	<p>ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne Lokalanästhesie (Gruppe A)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: ja (Gruppe B und C)</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: sonografisch und Feinjustierung mittels Patientenfeedback</li> <li>▪ Begleittherapie: Einlagen</li> </ul>	<p>ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup> und Lokalanästhesie (Gruppe B) beziehungsweise</p> <p>ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> und Lokalanästhesie (Gruppe C)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lokalanästhesie: 4 ml 2 %iges Mepivacian</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: sonografisch</li> <li>▪ Begleittherapie: Einlagen</li> </ul>
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>		
Dorotka 2006 <sup>a</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ fokussierte ESWT mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup></li> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: fluoroskopisch</li> <li>▪ Begleittherapie: ausschließlich Einlagen<sup>c</sup></li> </ul>	wie Intervention, jedoch wurde der Applikationsort durch den schmerzhaftesten Druckpunkt durch Patientenfeedback festgestellt
Lee 2013 <sup>a</sup> (ESWT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ESWT mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup></li> <li>▪ Lokalanästhesie: nein</li> <li>▪ Feststellen des Applikationsortes am Fuß: ertastete Druckschmerzempfindlichkeit</li> <li>▪ Begleittherapie: keine</li> </ul>	ESWT mit 0,16 mJ/mm <sup>2d</sup> , sonst identisch mit Intervention

(Fortsetzung)

Tabelle 97: ESWT versus ESWT – Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angaben

<sup>a</sup> Studie Typ 1a

<sup>b</sup> Studie Typ 1b

<sup>c</sup> Aus der Publikation geht nicht hervor, ob neue oder bereits getragene Einlagen verwendet wurden. Es wird angenommen, dass keine neuen Einlagen verschrieben wurden.

<sup>d</sup> Beide ESWT-Behandlungen induzieren insgesamt 480 mJ/mm<sup>2</sup>.

### A3.4.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Für alle Studien, in denen Varianten der ESWT verglichen wurden, ist das Verzerrungspotenzial auf Studienebene in der folgenden Tabelle (Tabelle 98) dargestellt.

Tabelle 98: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie (Vergleich)	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs- sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis</b>							
Krischek 1998 <sup>a, b</sup> (ESWT)	unklar	unklar	unklar	unklar	ja	ja	hoch
Rompe 1996 II <sup>a, c</sup> (ESWT)	unklar	ja	nein	unklar	ja	ja	hoch
Rompe 2002 <sup>d, e</sup> (ESWT)	unklar	ja	nein	nein	ja	ja	hoch
Labek 2005 <sup>a, f</sup> (ESWT)	unklar	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>							
Dorotka 2006 <sup>a, g</sup> (ESWT)	ja	unklar	nein	nein	unklar <sup>h</sup>	ja	hoch
Lee 2013 <sup>a, i</sup> (ESWT)	ja	unklar	nein	unklar	ja	ja	hoch

<sup>a</sup> Studie Typ 1a

<sup>b</sup> ESWT-Variante bei unklarer Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>c</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>d</sup> Studie Typ 1b

<sup>e</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>

---

<sup>f</sup> Vergleich der ESWT-Varianten: Gruppe A (Gesamtenergie-dosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA) wurde mit Gruppe B (Gesamtenergie-dosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) verglichen und Gruppe B (Gesamtenergie-dosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) mit Gruppe C (Gesamtenergie-dosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA); Gruppe A vs. Gruppe C

<sup>g</sup> Applikationsort fluoroskopisch festgestellt vs. symptomorientiert

<sup>h</sup> Die Fallzahlplanung der Studienautoren wurde nicht adäquat umgesetzt, daher kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden.

<sup>i</sup> ESWT-Variante mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> in 6 ESWT-Behandlungen vs. mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> in 3 ESWT-Behandlungen. Insgesamt erhielten beide Vergleichsgruppen eine Gesamtenergie-dosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup> ohne die Anwendung von LA.

### **A3.4.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Studien, in denen die Varianten der ESWT miteinander verglichen wurden, dargestellt. Zuerst sind die Studien, in denen eine höhere mit einer niedrigeren effektiven Gesamtenergie-dosis verglichen wurde, aufgeführt (Krischek 1998, Rompe 1996 II, Rompe 2002 und Labek 2005 [Gruppe A vs. Gruppe B; Gruppe B vs. Gruppe C]). Im Anschluss sind die Studien abgebildet, in denen beide Studienarme insgesamt die gleiche effektive Gesamtenergie-dosis erhielten, bei sonst unterschiedlichen Behandlungsprotokollen (Dorotka 2006, Labek 2005 [Gruppe A vs. Gruppe C], Lee 2013). In allen Studien unterschieden sich die jeweiligen ESWT-Behandlungen zu sehr, um eine meta-analytische Betrachtung vorzunehmen. Eine Übersicht über die extrahierten und verwendbaren patientenrelevanten Endpunkte inklusive der verwendeten Instrumente aller Studien ist in Tabelle 99 gegeben. Die Effektaussagen für die jeweiligen Studien und die ausgewerteten Endpunkte sind abschließend in Tabelle 123 zusammengefasst.



Tabelle 99: ESWT versus ESWT – Übersicht extrahierte und verwendbare patientenrelevante Endpunkte

Studie	Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens	gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen	
	Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein					
	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>				früh <sup>a</sup>
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis<sup>#</sup></b>										
Krischek 1998 <sup>c</sup>	–	–	s <sup>m</sup>	–	–	–	s <sup>d</sup>	s <sup>d</sup>	–	–
Rompe 1996 II <sup>e</sup>	–	–	s <sup>f</sup>	–	–	–	s <sup>g</sup>	–	–	b
Rompe 2002 <sup>h</sup>	–	–	–	s <sup>f</sup>	–	–	–	r <sup>i</sup>	–	b
Labek 2005 <sup>j</sup>	s <sup>m</sup>	–	s <sup>m</sup>	–	–	–	–	–	–	b
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>										
Dorotka 2006 <sup>k</sup>	–	–	s <sup>f</sup>	–	r	–	r, s <sup>o</sup>	–	–	b
Labek 2005 <sup>l</sup>	s <sup>m</sup>	–	s <sup>m</sup>	–	–	–	–	–	–	b
Lee 2013 <sup>n</sup>	s <sup>m</sup>	–	s <sup>m</sup>	–	s <sup>m</sup>	–	s <sup>o</sup>	–	–	b
<sup>#</sup> : Gesamtenergiedosis = Anzahl der Behandlungen * Energieflussdichte * Impulsanzahl –: keine Ergebnisse berichtet oder verwendbar b: berichtet s: stetige Daten r: Responderanalysen vs.: versus										

<sup>a</sup> früher Zeitpunkt: 6 Wochen bis 6 Monate

<sup>b</sup> später Zeitpunkt: 6 Monate bis 5 Jahre

<sup>c</sup> ESWT-Variante bei unklarer Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>d</sup> schmerzfreie Gehdauer in Minuten

<sup>e</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>f</sup> erhoben mittels VAS 0–100

<sup>g</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

<sup>h</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>i</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response ist definiert als Roles and Maudsley Score von 1 oder 2.

<sup>j</sup> Beim Vergleich der ESWT-Varianten wurde Gruppe A (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne Lokalanästhesie) mit Gruppe B (Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit Lokalanästhesie) verglichen und Gruppe B (Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit Lokalanästhesie) mit Gruppe C (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit Lokalanästhesie).

<sup>k</sup> Es erfolgte ein Vergleich von ESWT-Varianten mit fluoroskopisch festgestelltem Applikationsort und mit durch Patientenfeedback ermitteltem Applikationsort. Sonst war die angewendete ESWT identisch bei einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> ohne die Anwendung von Lokalanästhesie.

<sup>l</sup> Es erfolgte der Vergleich der ESWT-Varianten von Gruppe A (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup>) mit denen von Gruppe C (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup>).

<sup>m</sup> erhoben mittels VAS von 0–10

---

<sup>n</sup> ESWT-Variante mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> in 6 ESWT-Behandlungen vs. mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> in 3 ESWT-Behandlungen. Insgesamt erhielten beide Vergleichsgruppen eine Gesamtenergie dosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup> ohne die Anwendung von Lokalanästhesie.

<sup>o</sup> erhoben mittels Roles and Maudsley Score

#### **A3.4.3.1 ESWT mit höherer versus niedrigerer Gesamtenergie dosis**

In den Studien Krischek 1998, Lee 2013, Rompe 1996 II, Rompe 2002 und Labek 2005 wurden Daten zu den Endpunkten Schmerz und körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens berichtet. Darüber hinaus machten alle Studien mit Ausnahme der Studie Krischek 1998 Angaben zu unerwünschten Therapiewirkungen. Die Ergebnisse der Studien sind im Folgenden je Endpunkt, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, dargestellt.

##### **A3.4.3.1.1 Schmerz**

Nur aus der Studie Labek 2005 konnten Daten für den Endpunkt Morgenschmerz extrahiert werden. Aus den Studien Krischek 1998, Rompe 1996 II, Rompe 2002 und Labek 2005 lagen Daten für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit vor. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Die Studie Krischek 1998 berichtete darüber hinaus den Endpunkt Aktivitätsschmerz. Die Studien Rompe 1996 und 2002 berichteten den Endpunkt Abend- / Ruheschmerz. Die Ergebnisse der Endpunkte Aktivitätsschmerz und Abend- / Ruheschmerz sind nicht dargestellt, da die beiden Endpunkte bei weniger Studien erhoben wurden. Daher flossen, wie bei den anderen Vergleichen auch, nur die am häufigsten berichteten Schmerzoperationalisierungen (Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit) in die Nutzensaussage ein. Die Ergebnisse zu Aktivitätsschmerz und Abend- / Ruheschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit.

**A3.4.3.1.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 100: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene:  
 Morgenschmerz

<b>Studie (Vergleich)</b>	<b>Verzerrungspotenzial auf Studienebene</b>	<b>Verblindung Endpunkterheber</b>	<b>Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips</b>	<b>Ergebnisunabhängige Berichterstattung</b>	<b>Keine sonstigen Aspekte</b>	<b>Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene</b>
Labek 2005 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	nein <sup>b</sup>	hoch <sup>c</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> unklar, wie mit 4 Studienabbrechern (Personen oder Fersen) umgegangen wurde

<sup>b</sup> unklar, ob die richtige statistische Auswertungsmethode angewendet wurde

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

**A3.4.3.1.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 101: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	Be-trachteter Vergleich	Zeit-punkt Wochen	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
									Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
<b>Labek 2005<sup>a, b</sup> (ESWT)</b>			<b>ESWT-Variante A mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>ESWT-Variante B mit einer Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>				
	Gruppe A vs. Gruppe B	0	20	6,4 (1,7) [k. A.]		20	6,7 (1,5) [k. A.]			
		6	19 <sup>c</sup>	2,2 (2,6) [k. A.]	k. A.	18 <sup>c</sup>	4,1 (2,4) [k. A.]	k. A.	-1,90 [-3,57; -0,23] <sup>d</sup> ; 0,027	k. A.
			<b>ESWT-Variante B mit einer Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>			<b>ESWT-Variante C mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>				
	Gruppe B vs. Gruppe C	0	20	6,7 (1,5) [k. A.]		20	6,2 (1,6) [k. A.]			
		6	18 <sup>c</sup>	4,1 (2,4) [k. A.]	k. A.	19 <sup>c</sup>	3,8 (2,5) [k. A.]	k. A.	0,30 [-1,34; 1,94] <sup>d</sup> ; 0,712	k. A.
ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LA: Lokalanästhesie; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung										

<sup>a</sup> Die Auswertung der jeweiligen Gruppen erfolgte wahrscheinlich auf der Basis von Fersen. Insgesamt wurden in jeder Gruppe 20 Patienten eingeschlossen. In Gruppe A wurden 26 Fersen eingeschlossen und 25 Fersen ausgewertet; Gruppe B schloss 24 Fersen ein und wertete 22 Fersen aus; Gruppe C schloss 25 Fersen ein und wertete 24 Fersen aus.

<sup>b</sup> Der Endpunkt Schmerz wurde mittels einer VAS (0–10) erhoben.

<sup>c</sup> von Fersen auf Patienten umgerechnet

<sup>d</sup> eigene Berechnung unter der Annahme, dass es sich bei den Werten um patientenbasierte Werte handelt

Nur für den ESWT-Gruppenvergleich A versus B zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der ESWT-Variante A mit einer effektiven Gesamtenergieflussdichte von  $405 \text{ mJ/mm}^2$  ohne Anwendung von LA. Um die Relevanz des Ergebnisses zu prüfen, wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Hierbei lag der Effekt von  $-0,74$  (95 %-KI  $[-1,41; -0,07]$ ) nicht vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Dies wurde nicht als relevanter Effekt interpretiert. Daher konnte für den Endpunkt Morgenschmerz zum frühen Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT-Variante A mit einer effektiven Energieflussdichte von  $405 \text{ mJ/mm}^2$  ohne LA im Vergleich zur ESWT-Variante B mit einer Gesamtenergie-dosis von  $810 \text{ mJ/mm}^2$  mit Anwendung von LA abgeleitet werden.

### A3.4.3.1.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

Tabelle 102: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene:  
 Druckschmerzempfindlichkeit

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Krischek 1998 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Rompe 1996 II (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>b</sup>	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Rompe 2002 (ESWT)	hoch	ja	ja	ja	nein <sup>c</sup>	hoch <sup>a</sup>
Labek 2005 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>d</sup>	ja	nein <sup>e</sup>	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>b</sup> 19 von 119 Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet waren.

<sup>c</sup> Es besteht ein Unterschied zwischen den Gruppen durch die zusätzliche Behandlung mit Analgetika und / oder Glukokortikoidspritzen. Da dieser jedoch nicht zugunsten der Intervention besteht, ist von keiner potenziellen Verzerrung auszugehen.

<sup>d</sup> unklar, wie mit 4 Studienabbrechern (Personen oder Fersen) umgegangen wurde

<sup>e</sup> unklar, ob die richtige statistische Auswertungsmethode angewendet wurde

**A3.4.3.1.1.4 Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit**

Tabelle 103: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten)

Studie	Instru- ment (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
									Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
<b>Krischek 1998<sup>a</sup></b>			<b>ESWT-Variante mit effektiver Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup></b>			<b>ESWT-Variante mit effektiver Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup></b>				
VAS	0	25	7,04 (2,1) [k. A.]		25	6,68 (2,1) [k. A.]				
0–10	12	25	3,72 (2,9) [k. A.]	k. A.	25	5,12 (3,0) [k. A.]	k. A.		-1,40 [-3,08; 0,28]; 0,100 <sup>b</sup>	k. A.
<b>Rompe 1996 II<sup>a</sup></b>			<b>ESWT-Variante mit effektiver Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>ESWT-Variante mit effektiver Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>				
VAS	0	50	77 (13) [k. A.]		50	77 (12) [k. A.]				
(0–100)	12	50	29 (18) [k. A.]	k. A.	50	76 (11) [k. A.]	k. A.		-47,00 [-52,92; -41,08] <sup>b</sup> ; < 0,001	k. A.
<b>Rompe 2002<sup>c</sup></b>			<b>ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>				
VAS	0	50	77 (13) [k. A.]		50 <sup>d</sup>	79 (11) [k. A.]				
(0–100)	26 <sup>b</sup>	49	19 (12) [k. A.]	k. A.	48	77 (10) [k. A.]	k. A.		-58,00 [-62,46; -53,54] <sup>b</sup> ; < 0,001	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 103: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten) (Fortsetzung)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)
<b>Labek 2005<sup>a, e, f</sup> (ESWT)</b>			<b>ESWT-Variante A mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>ESWT-Variante B mit einer Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>			
	Gruppe A	0	20	4,9 (1,7) [k. A.]		20	5,4 (2,1) [k. A.]		
	vs. Gruppe B	6	19 <sup>g</sup>	1,5 (2,4) [k. A.]	k. A.	18 <sup>g</sup>	2,8 (2,3) [k. A.]	k. A.	-1,30 [-2,87; 0,27]; 0,102 <sup>h</sup>
			<b>ESWT-Variante B mit einer Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>			<b>ESWT-Variante C mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA</b>			
	Gruppe B	0	20	5,4 (2,1) [k. A.]		20	5,0 (1,8) [k. A.]		
	vs. Gruppe C	6	18 <sup>g</sup>	2,8 (2,3) [k. A.]	k. A.	19 <sup>g</sup>	3,0 (2,6) [k. A.]	k. A.	-0,20 [-1,84; 1,44]; 0,806 <sup>h</sup>
ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LA: Lokalanästhesie; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung									

<sup>a</sup> Studie Typ 1a

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> Studie Typ 1b

<sup>d</sup> Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Angaben zu Studienende und -beginn (Baseline) können auf anderen Patientenzahlen basieren.

<sup>e</sup> Die Auswertung der jeweiligen Gruppen erfolgte wahrscheinlich auf der Basis von Fersen. Insgesamt wurden in jeder Gruppe 20 Patienten eingeschlossen. In Gruppe A wurden 26 Fersen eingeschlossen und 25 Fersen ausgewertet; Gruppe B schloss 24 Fersen ein und wertete 22 Fersen aus; Gruppe C schloss 25 Fersen ein und wertete 24 Fersen aus.

<sup>f</sup> Der Endpunkt Schmerz wurde mittels einer VAS (0–10) erhoben.

<sup>g</sup> von Fersen auf Patienten umgerechnet

<sup>h</sup> eigene Berechnung unter der Annahme, dass es sich bei den Werten um patientenbasierte Werte handelt

Beim Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit zeigte sich in der Studie Krischek 1998 bei den Vergleichen der ESWT-Varianten mit einer effektiven Gesamtenergie dosis von  $120 \text{ mJ/mm}^2$  mit einer ESWT-Variante mit einer effektiven Gesamtenergie dosis von  $24 \text{ mJ/mm}^2$  kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer ESWT-Variante. In der Studie Rompe 1996 II, in der eine ESWT-Variante mit einer Gesamtenergie dosis von  $720 \text{ mJ/mm}^2$  mit einer ESWT-Variante mit einer Gesamtenergie dosis von  $7,2 \text{ mJ/mm}^2$  verglichen wurde, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied für die erstgenannte Variante. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der Effekt lag bei  $-3,13$  (95 %-KI [ $-3,72$ ;  $-2,54$ ]) und somit unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Dies wurde als relevanter Effekt beurteilt. Daher konnte ein Anhaltspunkt für einen höheren Effekt zugunsten der ESWT-Variante mit einer Gesamtenergie dosis von  $720 \text{ mJ/mm}^2$  ohne LA im Vergleich zur ESWT-Variante mit einer Gesamtenergie dosis von  $7,2 \text{ mJ/mm}^2$  ohne LA abgeleitet werden. Zum späten Zeitpunkt berichtete die Studie Rompe 2002 Daten. Beim Vergleich der ESWT-Varianten, in dem eine ESWT-Variante mit einer effektiven Gesamtenergie dosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  mit einer ESWT-Variante mit einer effektiven Gesamtenergie dosis von  $2,4 \text{ mJ/mm}^2$  ohne die Anwendung von LA verglichen wurde, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der Effekt lag bei  $-5,20$  (95 %-KI [ $-6,05$ ;  $-4,36$ ]) und somit vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Dies wurde als relevanter Effekt beurteilt. Daher konnte ein Anhaltspunkt für einen höheren Effekt zugunsten der ESWT-Variante mit einer Gesamtenergie dosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  abgeleitet werden. Für beide Vergleiche der ESWT-Varianten – A ( $405 \text{ mJ/mm}^2$  ohne Anwendung von LA) versus B ( $810 \text{ mJ/mm}^2$  mit Anwendung von LA) und B versus C ( $410 \text{ mJ/mm}^2$  mit Anwendung von LA) – der Studie Labek 2005 zeigten sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede. Daher konnte kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt zugunsten einer ESWT-Variante abgeleitet werden.

### **Nutzenaussage Schmerz**

Insgesamt konnte beim Endpunkt Morgenschmerz zum frühen Zeitpunkt kein Anhaltspunkt für einen Effekt abgeleitet werden. Aus den beiden Studien Rompe 1996 II und Rompe 2002 konnte beim Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit aufgrund des statistisch signifikanten und klinisch relevanten Effekts zum frühen beziehungsweise späten Zeitpunkt jeweils ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten einer ESWT-Variante ohne LA mit einer höheren Gesamtenergie dosis von  $720 \text{ mJ/mm}^2$  bzw.  $240 \text{ mJ/mm}^2$  im Vergleich zu einer ESWT-Variante mit einer 100-mal niedrigeren Gesamtenergie dosis abgeleitet werden. Insgesamt wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen für die Gabe einer höheren Gesamtenergie dosis abgeleitet, da in allen Vergleichsgruppen die Gesamtenergie dosis extrem gering dosiert war. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich vielmehr um Vergleiche mit Scheinbehandlungen und nicht um Dosis-Wirkungs-Vergleiche handelte.



### A3.4.3.1.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens konnte aus den Studien Krichcek 1998, Rompe 1996 und Rompe 2002 extrahiert werden. In Tabelle 104 sind alle verwendeten Instrumente aufgeführt. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 104: ESWT versus ESWT – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des körperlichen Funktionsstatus

Studien (Vergleich)	Verwendete Instrumente / Messart
Krichcek 1998 (ESWT)	schmerzfremde Gehdauer in Minuten <sup>a</sup>
Rompe 1996 II (ESWT)	Lauffähigkeit <sup>b</sup>
Rompe 2002 (ESWT)	Roles and Maudsley Score
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie	

<sup>a</sup> Laut Publikation wurde bei einer unbegrenzten Gehdauer bei völliger Beschwerdefreiheit ein Wert von 240 Minuten berechnet.

<sup>b</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

### A3.4.3.1.2.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Tabelle 105: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnis-unabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Krichcek 1998 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Rompe 1996 II (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>b</sup>	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Rompe 2002 (ESWT)	hoch	ja	ja	ja	nein <sup>c</sup>	hoch <sup>a</sup>
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>b</sup> 19 von 119 Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet waren.

<sup>c</sup> Es besteht ein Unterschied zwischen den Gruppen durch die zusätzliche Behandlung mit Analgetika und / oder Glukokortikoidspritzen. Da dieser jedoch nicht zugunsten der Intervention besteht, ist von keiner potenziellen Verzerrung auszugehen.

**A3.4.3.1.2.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 106: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschl. Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten)

Studie	Instru- ment (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	ESWT-Variante 1			ESWT-Variante 2			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
<b>Krischek 1998</b>			<b>ESWT mit effektiver Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup></b>			<b>ESWT mit effektiver Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup></b>				
	schmerz- freie Gehdauer in Minuten <sup>a</sup>	0	25	13,4 (37) [k. A.]		25	8,8 (27) [k. A.]			
		12	25	150,7 (102) [k. A.]	k. A.	25	116,0 (109) [k. A.]		34,70 [-25,33; 94,73]; 0,251 <sup>b</sup>	k. A.
		52	24	166,2 (93) [k. A.]	k. A.	24	105,0 (108) [k. A.]		61,20 [2,64; 119,8]; 0,041 <sup>b</sup>	k. A.
<b>Rompe 1996 II (ESWT)<sup>c</sup></b>			<b>ESWT-Variante I mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup></b>			<b>ESWT-Variante II mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup></b>				
	Lauffähig- keit in Minuten <sup>d</sup> (1–5)	0	50	1,7 (0,9) [k. A.]		50	1,5 (0,9) [k. A.]			
		12	50	4,1 (1,0) [k. A.]	2,4	50	2,0 (0,8) [k. A.]	0,5 (k. A.)	2,10 [1,74; 2,46] <sup>b</sup> ; < 0,001	k. A.

<sup>a</sup> Laut Publikation wurde bei einer unbegrenzten Gehdauer bei völliger Beschwerdefreiheit ein Wert von 240 Minuten berechnet.

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> ESWT ohne Anwendung von Lokalanästhesie

<sup>d</sup> Lauffähigkeit ohne Pause, um die schmerzhafte Ferse zu entlasten: 0 = < 5 Minuten; 1 = < 15 Minuten; 2 = < 30 Minuten; 3 = < 45 Minuten; 4 = < 60 Minuten; 5 = > 60 Minuten

Tabelle 107: ESWT versus ESWT: Ergebnisse – körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens (Responderanalysen)

Studie	Zeitpunkt in Wochen	ESWT-Variante mit Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm <sup>2</sup> ohne LA		ESWT-Variante mit Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm <sup>2</sup> ohne LA		Intervention vs. Vergleich OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%) <sup>a</sup>	N	Patienten mit Response n (%) <sup>a</sup>	
<b>Rompe 2002<sup>b</sup></b>						
	26	49	28 (57,1) <sup>a</sup>	48	5 (10,4) <sup>a</sup>	11,47 [3,87; 33,94]; < 0,001 <sup>c</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> eigene Berechnung

<sup>b</sup> Die Ergebnisse der Publikation wurden dichotomisiert und Response ist definiert als Roles and Maudsley Score von 1 oder 2.

<sup>c</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

In der Studie Krischek 1998 wurde der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens mittels einer freien Gehdauer in Minuten erhoben. Zum frühen Zeitpunkt zeigte sich für diesen Endpunkt kein statistisch signifikanter Effekt. Zum späten Zeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der Effekt lag bei 0,60 und das korrespondierende 95 %-Konfidenzintervall zwischen 0,02 und 1,18. Somit lag die untere Grenze des Konfidenzintervalls unter der Irrelevanzschwelle von 0,2. Daher konnte ein irrelevanter Effekt nicht ausgeschlossen werden. Deshalb konnte für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt für eine ESWT-Variante mit einer effektiven Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> im Vergleich zu einer ESWT-Variante mit einer effektiven Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup> abgeleitet werden.

Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurde in der Studie Rompe 1996 II mittels der Lauffähigkeit ohne Pause bestimmt. Dieser Endpunkt wurde zum frühen Zeitpunkt erhoben. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden ESWT-Varianten. Für die Relevanzbewertung wurde die SMD in Form von Hedges' g betrachtet. Der Effekt lag bei -2,30 (95 %-KI [1,79; 2,81]) und somit vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2. Daher konnte für diesen Endpunkt zum frühen Zeitpunkt ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> im Vergleich zur ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup> abgeleitet werden. In der Studie Rompe 2002 konnten die Ergebnisse des Roles and Maudsley Score zur weiteren Verwendung dichotomisiert werden. Response wurde als Roles and Maudsley Score von 1 oder 2 definiert (Tabelle 107). Der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen war statistisch signifikant.

Insgesamt ergab sich somit für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der ESWT-Varianten ohne Anwendung von LA mit einer höheren Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> bzw. 240 mJ/mm<sup>2</sup> im Vergleich zu einer ESWT-Variante mit einer niedrigeren Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup> bzw. 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>.

#### **Nutzaussage körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Wie auch beim Endpunkt Schmerz wurde insgesamt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Nutzen für eine ESWT-Variante abgeleitet.

##### **A3.4.3.2 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

##### **A3.4.3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

##### **A3.4.3.3.1 Unerwünschte Therapiewirkungen**

Zu unerwünschten Therapiewirkungen wurden in den Studien Labek 2005, Rompe 1996 II und Rompe 2002 Angaben gemacht. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

### A3.4.3.3.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 108: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Therapiewirkungen – aktive Vergleichsintervention

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Labek 2005 <sup>a</sup> (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>b</sup>	ja	nein <sup>c</sup>	hoch <sup>d</sup>
Rompe 1996 <sup>a</sup> II (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>e</sup>	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Rompe 2002 <sup>f</sup> (ESWT)	hoch	ja	ja	ja	nein <sup>g</sup>	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Studien Typ 1a

<sup>b</sup> unklar, wie mit 4 Studienabbrechern (Personen oder Fersen) umgegangen wurde

<sup>c</sup> unklar, ob die richtige statistische Auswertungsmethode angewendet wurde

<sup>d</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich auf Endpunktebene nieder.

<sup>e</sup> 19 von 119 Patienten wurden nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe sie initial zugeordnet waren.

<sup>f</sup> Studien Typ 1b

<sup>g</sup> Es besteht ein Unterschied zwischen den Gruppen durch die zusätzliche Behandlung mit Analgetika und / oder Glukokortikoidspritzen. Da dieser jedoch nicht zugunsten der Intervention besteht, ist von keiner potenziellen Verzerrung auszugehen.

### A3.4.3.3.1.2 Ergebnisse zu unerwünschten Therapiewirkungen

Tabelle 109: ESWT versus ESWT – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen

Studie	unerwünschte Therapiewirkungen		
<b>Studien Typ 1a</b>			
Labek 2005	Gruppe A <sup>a</sup> ohne LA	Gruppe B <sup>b</sup> mit LA	Gruppe C <sup>a</sup> mit LA
	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.		
Rompe 1996 II	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.		
<b>Studie Typ 1b</b>			
Rompe 2002	Von allen Patienten wurde die ESWT als unangenehm eingeschätzt. Es traten keine unerwünschten Therapiewirkungen auf.		
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie			

<sup>a</sup> erhielt eine effektive Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>b</sup> erhielt eine effektive Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup>

In den Studien Labek 2005, Rompe 1996 II und Rompe 2002 wurden in keiner Behandlungsgruppe unerwünschte Therapiewirkungen beobachtet. In Rompe 2002 wurde berichtet, dass die Therapie als unangenehm eingeschätzt wurde. Da diese unerwünschten Therapiewirkungen nicht als schwerwiegend einzustufen sind, wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden zugunsten einer ESWT-Variante abgeleitet.

#### **A3.4.3.4 ESWT bei gleicher Gesamtenergiedosis mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen**

Die Studien Dorotka 2006, Labek 2005 (Gruppe A vs. Gruppe C) und Lee 2013 berichteten den Endpunkt Schmerz. Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurde in den beiden Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 berichtet. Alle Studien machen Angaben zum Endpunkt unerwünschte Therapiewirkungen.

##### **A3.4.3.4.1 Schmerz**

In den Studien Labek 2005 (Gruppe A vs. Gruppe C) und Lee 2013 wurde der Endpunkt Morgenschmerz berichtet. Der Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit wurde von allen 3 Studien berichtet. Nur die Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 berichteten Daten zum Endpunkt Schmerz allgemein. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Darüber hinaus berichtete die Studie Lee 2013 den Endpunkt Abend- / Ruheschmerz. Die Ergebnisse dieses Endpunkts sind nicht dargestellt, da nur Lee 2013 diesen Endpunkt berichtete. Daher flossen, wie bei den anderen Vergleichen auch, nur die am häufigsten berichteten Schmerzoperationalisierungen (Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit) in die Nutzensaussage ein. Die Ergebnisse zu Abend- / Ruheschmerz wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die Ergebnisse zu Morgenschmerz und Druckschmerzempfindlichkeit.

### A3.4.3.4.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Morgenschmerz

Tabelle 110: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene:  
 Morgenschmerz

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Labek 2005 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	nein <sup>b</sup>	hoch <sup>c</sup>
Lee 2013 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>e</sup>

<sup>a</sup> unklar, wie mit 4 Studienabbrechern (Personen oder Fersen) umgegangen wurde

<sup>b</sup> unklar, ob die richtige statistische Auswertungsmethode angewendet wurde

<sup>c</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich auf Endpunktebene nieder.

**A3.4.3.4.1.2 Ergebnisse zum Morgenschmerz**

Tabelle 111: ESWT versus ESWT –Ergebnisse: Morgenschmerz (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	VAS (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
									Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Lee 2013 (ESWT) <sup>a</sup>	0–10		<b>6-mal ESWT mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> (effektive Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>)</b>			<b>3-mal ESWT mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> (effektive Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>)</b>				
		0	30	5,53 (1,27) [k. A.]		30	5,5 (1,16) [k. A.]			
		12	30	0,9 (0,6) [k. A.]	< 0,001	30	0,8 (0,2) [k. A.]	< 0,001	0,10 [-0,13; 0,33]; 0,390 <sup>b</sup>	k. A. [k. A.]
Labek 2005 <sup>c</sup> (ESWT)	0–10		<b>Gruppe A: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>Gruppe C: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> und LA</b>				
		0	20	6,4 (1,7) [k. A.]		20	6,2 (1,6) [k. A.]			0
		6	19 <sup>c</sup>	2,2 (2,6) [k. A.]		19 <sup>c</sup>	3,8 (2,5) [k. A.]		-1,60 [-3,28; 0,08] <sup>d</sup> ; 0,061	6

<sup>a</sup> Ergebnisse aus Abbildung abgelesen

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> Die Auswertung der jeweiligen Gruppen erfolgte wahrscheinlich auf der Basis von Fersen. Insgesamt wurden in jeder Gruppe 20 Patienten eingeschlossen. In Gruppe A wurden 26 Fersen eingeschlossen und 25 Fersen ausgewertet; Gruppe B schloss 24 Fersen ein und wertete 22 Fersen aus; Gruppe C schloss 25 Fersen ein und wertete 24 Fersen aus.



Der Endpunkt Morgenschmerz wurde in der Studie Lee 2013 zum frühen Zeitpunkt berichtet. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer ESWT-Variante mit 6 Behandlungen bei 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> im Vergleich zu einer ESWT-Variante mit 3 Behandlungen bei 0,16 mJ/mm<sup>2</sup>. In der Studie Labek 2005, die die ESWT-Varianten mit gleicher Gesamtenergie-dosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA (Gruppe A) mit einer ESWT mit LA verglich (Gruppe C), zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Daher konnte für den Endpunkt Morgenschmerz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt zugunsten einer ESWT-Variante abgeleitet werden.

### A3.4.3.4.1.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit

Tabelle 112: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene:  
 Druckschmerzempfindlichkeit

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Dorotka 2006 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Labek 2005 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>c</sup>	ja	nein <sup>d</sup>	hoch <sup>a</sup>
Lee 2013 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 von 42 Patienten wurde nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe dieser initial zugeordnet war.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>c</sup> unklar, wie mit 4 Studienabbrechern (Personen oder Fersen) umgegangen wurde

<sup>d</sup> unklar, ob die richtige statistische Auswertungsmethode angewendet wurde

**A3.4.3.4.1.4 Ergebnisse zu Druckschmerzempfindlichkeit**

Tabelle 113: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt (Wochen)	ESWT-Variante 1			ESWT-Variante 2			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
<b>Studien Typ 1a</b>										
<b>Dorotka 2006 (ESWT)<sup>a</sup></b>	VAS 0–100	0	20 <sup>b</sup>	52,2 (k. A.)		21 <sup>b</sup>	51,6 (k. A.)			
		12	20 <sup>b</sup>	24,3 (k. A.)	k. A.	21 <sup>b</sup>	12,0 (k. A.)	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s.	k. A.
<b>Lee 2013<sup>c, d</sup></b>	VAS 0–10	0	<b>ESWT-Variante 1 mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> in 6 ESWT-Behandlungen</b>			<b>ESWT-Variante 2 mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> in 3 ESWT-Behandlungen</b>				
		12	30	5,1 (1,42) [k. A.]		30	5,16 (1,28) [k. A.]			
			30	0,9 (0,6) [k. A.]	k. A.	30	0,9 (0,8) [k. A.]	k. A.	0,00 [-0,37; 0,37]; > 0,999 <sup>e</sup>	k. A.
<b>Labek 2005</b>	VAS 0–10	0	<b>Gruppe A: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA</b>			<b>Gruppe C: ESWT mit einer Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> und LA</b>				
		6	20	4,9 (1,7)		20	5,0 (1,8)			
			19 <sup>c</sup>	1,5 (2,4) [k. A.]		19 <sup>c</sup>	3,0 (2,6) [k. A.]		-1,50 [-3,15; 0,15]; 0,073 <sup>d</sup>	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 113: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Druckschmerzempfindlichkeit (stetige Daten) (Fortsetzung)

ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LA: Lokalanästhesie; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; n. s.: nicht signifikant; SD: Standardabweichung
---

<sup>a</sup> Beide Behandlungsgruppen erhielten eine Gesamtenergie-dosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> Es wurden 42 Patienten eingeschlossen und 41 Patienten ausgewertet. Aus der Ergebnispublikation geht nicht hervor, aus welcher Behandlungsgruppe der eine Patient ausgeschieden ist.

<sup>c</sup> aus Abbildung abgelesen

<sup>d</sup> Beide Behandlungsarme erhielten eine Gesamtenergie-dosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>e</sup> eigene Berechnung

Zum frühen Zeitpunkt berichteten die Studien Dorotka 2006, Lee 2013 und Labek 2005 für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit Ergebnisse. In der ESWT-Variante 1 bei Dorotka 2006 wurde der Applikationsort fluoroskopisch, in der ESWT-Variante 2 durch Patientenfeedback bestimmt. In beiden Behandlungsgruppen wurde insgesamt eine Gesamtenergiedosis von  $240 \text{ mJ/mm}^2$  angewendet. Zwischen den Behandlungsgruppen war der Unterschied nicht statistisch signifikant. In der Studie Lee 2013 beim Vergleich der ESWT-Varianten mit insgesamt gleicher effektiver Gesamtenergiedosis von  $480 \text{ mJ/mm}^2$ , in der eine ESWT-Variante mit 6 ESWT-Behandlungen bei  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  mit 3 ESWT-Behandlungen bei  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$  verglichen wurde, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Ebenfalls zeigte sich in der Studie Labek 2005, in der die ESWT-Varianten mit insgesamt gleicher effektiver Gesamtenergiedosis von  $405 \text{ mJ/mm}^2$  mit und ohne Gabe von LA verglichen wurden (Gruppe A vs. Gruppe C), kein statistisch signifikanter Unterschied. Daher wurde für den Endpunkt Druckschmerzempfindlichkeit kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt für eine ESWT-Variante abgeleitet.

#### A3.4.3.4.1.5 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 114: ESWT versus ESWT –Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerz allgemein

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Dorotka 2006 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Lee 2013 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 von 42 Patienten wurde nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe dieser initial zugeordnet war.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

### A3.4.3.4.1.6 Ergebnisse zu Schmerz allgemein

Tabelle 115: ESWT versus ESWT: Ergebnisse – Schmerz allgemein (Responderanalysen)

Studie (Vergleich)	Zeitpunkt in Wochen	Applikationsort fluoroskopisch ermittelt		Applikationsort durch Patientenfeedback ermittelt		Intervention vs. Vergleich  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
<b>Dorotka 2006<sup>a</sup></b>						
subjektive Schmerz- beurteilung	12	20	16 (80,0) <sup>b</sup>	21	19 (90,5) <sup>c</sup>	0,42 [0,07; 2,61]; 0,527 <sup>c</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Die ESWT in beiden Behandlungsarmen war identisch bei einer Gesamtenergiedosis von 240mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> eigene Berechnung

<sup>c</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

Tabelle 116: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: Schmerz allgemein (stetige Daten)

Studie (Vergleich)	VAS (Bereich)	Zeit- punkt Wochen	6-mal ESWT mit 0,08 mJ/mm <sup>2</sup> (effektive Gesamtenergie-dosis von 480 mJ/mm <sup>2</sup> )			3-mal ESWT mit 0,16 mJ/mm <sup>2</sup> (effektive Gesamtenergie-dosis von 480 mJ/mm <sup>2</sup> )			Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
			N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
Lee 2013 (ESWT) <sup>a</sup>	0–10	0	30	3,06 (1,22) [k. A.]		30	3,13 (0,77) [k. A.]			
		12	30	0,3 (0,6) [k. A.]	k. A.	30	0,3 (0,5) [k. A.]	k. A.	0,00 [-0,29; 0,29]; > 0,999 <sup>b</sup>	k. A.
ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala										

<sup>a</sup> aus Abbildung abgelesen

<sup>b</sup> eigene Berechnungen

Der Endpunkt Schmerz allgemein wurde in den Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 zum frühen Zeitpunkt berichtet.

In der Studie Dorotka 2006, in der sich die angewendete ESWT nur durch den Applikationsort (Variante 1 fluoroskopisch festgestellt, Variante 2 durch Patientenfeedback ermittelt) unterschied, war der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant. Daher wurde für keine der ESWT-Varianten für den Endpunkt Schmerz allgemein, bei denen der Applikationsort unterschiedlich festgestellt wurde, bei sonst identischer ESWT ein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt abgeleitet. Auch in der Studie Lee 2013, in der die ESWT-Varianten mit insgesamt gleicher effektiver Gesamtenergiedosis von  $480 \text{ mJ/mm}^2$  mit einer ESWT-Variante mit 6 Behandlungen bei  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  und einer ESWT-Variante mit 3 Behandlungen bei  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$  verglichen wurden, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Effekt für eine ESWT-Variante abgeleitet.

#### **Nutzaussage Schmerz**

Daher wurde insgesamt für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Nutzen für eine der ESWT-Varianten mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen bezüglich

- des Applikationsorts,
- der Anzahl der Behandlungen (6 Behandlungen bei  $0,08 \text{ mJ/mm}^2$  und 3 Behandlungen bei  $0,16 \text{ mJ/mm}^2$ ) sowie
- der Anwendung von Lokalanästhesie

abgeleitet.

#### **A3.4.3.4.2 Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens konnte aus den Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 extrahiert werden. In Tabelle 117 sind alle verwendeten Instrumente aufgeführt. Die Ergebnisse, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 117: ESWT versus ESWT – Übersicht der verwendeten Instrumente zur Erfassung des körperlichen Funktionsstatus

<b>Studien (Vergleich)</b>	<b>Verwendete Instrumente / Messart</b>
<b>Dorotka 2006 (ESWT)</b>	Roles and Maudsley Score
<b>Lee 2013 (ESWT)</b>	Roles and Maudsley Score
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie	

**A3.4.3.4.2.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 118: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie (Vergleich)	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Dorotka 2006 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
Lee 2013 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>b</sup>
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> 1 von 42 Patienten wurde nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe dieser initial zugeordnet war.

<sup>b</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.



**A3.4.3.4.2 Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 119: ESWT versus ESWT – Ergebnisse: körperlicher Funktionsstatus einschl. Aktivitäten des täglichen Lebens (stetige Daten)

Studie	Instrument (Bereich)	Zeitpunkt Wochen	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	N	Werte MW (SD) [95 %-KI]	Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD) [95 %-KI]	Intervention vs. Vergleich (Mittelwertdifferenz)	
									Messwert [95 %-KI]; p-Wert	Änderung verglichen zu Studienbeginn [95 %-KI]; p-Wert
<b>Dorotka 2006<sup>a</sup></b>			<b>Applikationsort fluoroskopisch festgestellt</b>			<b>Applikationsort mittels Patientenfeedback ermittelt</b>				
	Roles and Maudsley Score (1–4)	12	20	1,9 (1,0)	k. A.	21	2,0 (0,9)	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s.	k. A.
<b>Lee 2013<sup>b</sup></b>			<b>6-mal ESWT mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> (effektive Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>)</b>			<b>3-mal ESWT mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> (effektive Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>)</b>				
	Roles and Maudsley Score (1–4)	0 12	30	3,36 (0,66) [k. A.]		30	3,46 (0,57) [k. A.]		0,00 [-0,13; 0,13]; > 0,999 <sup>c</sup>	k. A.

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LA: Lokalanästhesie; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; n. s.: nicht signifikant; SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> Die angewendete ESWT war identisch mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> ESWT-Variante 1 mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> in 6 ESWT-Behandlungen vs. ESWT-Variante 2 mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> in 3 ESWT-Behandlungen. Insgesamt erhielten beide Vergleichsgruppen eine Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> eigene Berechnung

Tabelle 120: Ergebnisse zum körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens – keine aktive Vergleichsintervention

Studie	Zeitpunkt in Wochen	Applikationsort fluoroskopisch festgestellt		Applikationsort mittels Patientenfeedback ermittelt		Intervention vs. Vergleich  OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	Patienten mit Response n (%)	N	Patienten mit Response n (%)	
<b>Dorotka 2006<sup>a, b</sup></b>						
	12	20	15 (75)	21	14 (67)	1,50 [0,39; 5,84]; 0,594 <sup>c</sup>
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

<sup>a</sup> Response ist definiert als Roles und Maudsley Score von 1 oder 2.

<sup>b</sup> Beide Behandlungsgruppen erhielten eine Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [104])

Der Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens) wurde in den Studien Dorotka 2006 und Lee 2013 zum frühen Zeitpunkt berichtet. Aus der Studie Dorotka 2006 lagen sowohl Responderanalysen als auch stetige Daten vor. Aus der Studie Lee 2013 lagen stetige Daten vor. In beiden Studien, in denen unterschiedliche Varianten der ESWT verglichen wurden, zeigte sich zwischen den Behandlungsgruppen kein statistisch signifikanter Effekt. Daher wurde insgesamt für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder niedrigeren Nutzen für eine der ESWT-Varianten mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen bezüglich

- des Applikationsorts,
- der Anzahl der Behandlungen (6 Behandlungen bei 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> und 3 Behandlungen bei 0,16 mJ/mm<sup>2</sup>) sowie
- der Anwendung von Lokalanästhesie

abgeleitet.

#### **A3.4.3.5 Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

#### **A3.4.3.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Dieser Endpunkt wurde nicht berichtet.

##### **A3.4.3.6.1 Unerwünschte Therapiewirkungen**

Zu unerwünschten Therapiewirkungen wurden in den Studien Dorotka 2005, Labek 2005 und Lee 2013 Angaben gemacht. Die Angaben der Studie Labek 2005 sind in Abschnitt A3.4.3.3.1 für alle Studienarme bereits aufgeführt. Die Ergebnisse der anderen beiden

Studien, einschließlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials, sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 121: ESWT versus ESWT – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: unerwünschte Ereignisse

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
<b>Studien Typ 1a</b>						
Lee 2013 (ESWT)	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
Dorotka 2006 (ESWT)	hoch	ja	unklar <sup>b</sup>	ja	ja	hoch <sup>a</sup>
ITT: Intention to treat						

<sup>a</sup> Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

<sup>b</sup> 1 von 42 Patienten wurde nicht nachverfolgt. Aus der Publikation geht nicht hervor, welcher Behandlungsgruppe dieser initial zugeordnet war.

Tabelle 122: ESWT versus ESWT – Übersicht unerwünschte Therapiewirkungen

Studie	unerwünschte Therapiewirkungen	
	ESWT-Variante 1	ESWT-Variante 2
<b>Studien Typ 1a</b>		
Lee 2013	Es wurden keine unerwünschten Therapiewirkungen beobachtet.	
Dorotka 2006		
ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie		

In den Studien Lee 2013 und Dorotka 2006 wurden in keiner Behandlungsgruppe unerwünschte Therapiewirkungen beobachtet.

#### A3.4.3.6.2 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Der potenzielle Effektmodifikator Dauer der Behandlung wurde in der Studie Dorotka 2006 berichtet. In der ESWT-Gruppe, bei der der Applikationsort fluoroskopisch festgestellt wurde, dauerte die gesamte Behandlung im Durchschnitt 36 Minuten. Die andere ESWT-Gruppe, bei der der Applikationsort mittels Patientenfeedback festgestellt wurde, erhielt insgesamt eine durchschnittliche Behandlung von 22 Minuten. Laut den Autoren ist der Unterschied statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Weitere notwendige Angaben zum Vergleich und zur

Varianz fehlen, um das Ergebnis zu prüfen. Daher wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen für eine ESWT-Variante abgeleitet.

Darüber hinaus berichtete Dorotka 2006, dass die Subgruppenmerkmale Alter, Geschlecht und BMI keine statistisch signifikanten Auswirkungen auf die Ergebnisse hatten. Es wurde kein Hinweis auf Subgruppeneffekte abgeleitet.

#### **A3.4.3.7 Zusammenfassung Effektaussagen zu ESWT-Varianten**

Ein zusammenfassender Überblick über die Effektaussagen und die daraus folgenden Nutzensaussagen für alle Vergleiche, in denen die ESWT mit einer Variante der ESWT verglichen wurde, ist in Tabelle 123 gegeben.

Tabelle 123: ESWT versus ESWT – Übersicht Effektaussagen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Schmerz						körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens		gesundheitsbezogene Lebensqualität	unerwünschte Therapiewirkungen
	Morgenschmerz		Druckschmerzempfindlichkeit		Schmerz allgemein		früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>		
	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>	früh <sup>a</sup>	spät <sup>b</sup>				
<b>ESWT mit höherer vs. niedrigerer Gesamtenergiedosis<sup>#</sup></b>										
<b>Krischek 1998<sup>c</sup></b>	-	-	↔	-	-	-	↔	↔*	-	-
<b>Rompe 1996 II<sup>d</sup></b>	-	-	↗	-	-	-	↗	-	-	(-)
<b>Rompe 2002<sup>e</sup></b>	-	-	-	↗	-	-	-	↗	-	(-)
<b>Labek 2005<sup>f</sup></b>	↔* <sup>g</sup>	-	↔	-	-	-	-	-	-	(-)
<b>Nutzaussage</b>	↔						↔		-	(↔)
<b>ESWT mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen</b>										
<b>Dorotka 2006<sup>h</sup></b>	-	-	↔	-	↔	-	↔	-	-	(-)
<b>Labek 2005<sup>i</sup></b>	↔	-	↔	-	-	-	-	-	-	(-)
<b>Lee 2013<sup>j</sup></b>	↔	-	↔	-	↔	-	↔	-	-	(-)
<b>Nutzaussage</b>	↔						↔		-	(↔)
<sup>#</sup> : Gesamtenergiedosis = Anzahl der Behandlungen * Energieflussdichte * Impulsanzahl -: keine Daten verfügbar (-): Daten berichtet, aber nicht zur Nutzaussage herangezogen ↑↑: Beleg für einen Effekt zugunsten der erstgenannten ESWT-Variante ↑: Hinweis auf einen Effekt zugunsten der erstgenannten ESWT-Variante ↗: Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der erstgenannten ESWT-Variante ↔*: statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer ESWT, jedoch nicht klinisch relevant, daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten oder zuungunsten der ESWT ↘: Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der erstgenannten ESWT-Variante ↓: Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der erstgenannten ESWT-Variante ↔: kein statistisch signifikanter Unterschied, daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten oder zuungunsten einer ESWT-Variante ⇔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis (⇔): kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten einer der ESWT Varianten aufgrund der unzureichenden Datenlage ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie										

<sup>a</sup> früher Zeitpunkt: 6 Wochen bis 6 Monate

<sup>b</sup> später Zeitpunkt: 6 Monate bis 5 Jahre

<sup>c</sup> ESWT-Variante bei unklarer Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 120 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 24 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>d</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 720 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 7,2 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>e</sup> ESWT-Variante ohne die Anwendung von Lokalanästhesie mit einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> vs. ESWT-Variante mit einer Gesamtenergiedosis von 2,4 mJ/mm<sup>2</sup>

<sup>f</sup> Beim Vergleich der ESWT-Varianten wurde Gruppe A (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA) mit Gruppe B (Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) verglichen und Gruppe B (Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) mit Gruppe C (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA).

---

<sup>g</sup> Gruppe A (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> ohne LA) vs. Gruppe B (Gesamtenergiedosis von 810 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) zugunsten der ESWT-Variante in Gruppe A. Der Gruppenunterschied beim Vergleich der ESWT-Variante B mit der ESWT-Variante C (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup> mit LA) war nicht statistisch signifikant.

<sup>h</sup> Es erfolgte ein Vergleich von ESWT-Varianten mit fluoroskopisch festgestelltem Applikationsort mit einer ESWT-Variante mit durch Patientenfeedback ermitteltem Applikationsort. Sonst war die angewendete ESWT identisch bei einer Gesamtenergiedosis von 240 mJ/mm<sup>2</sup> ohne die Anwendung von LA.

<sup>i</sup> Es erfolgte der Vergleich der ESWT-Varianten von Gruppe A (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup>) mit denen von Gruppe C (Gesamtenergiedosis von 405 mJ/mm<sup>2</sup>).

<sup>j</sup> ESWT-Variante mit 0,08 mJ/mm<sup>2</sup> in 6 ESWT-Behandlungen vs. ESWT-Variante mit 0,16 mJ/mm<sup>2</sup> in 3 ESWT-Behandlungen. Insgesamt erhielten beide Vergleichsgruppen eine Gesamtenergiedosis von 480 mJ/mm<sup>2</sup> ohne die Anwendung von LA.

## **A4 Kommentare**

### **A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten**

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 20 systematische Übersichten [9,19,105-122] identifiziert.

Für den Vergleich ESWT versus Scheinbehandlung bestätigen alle systematischen Übersichtsarbeiten, die nach 2005 veröffentlicht wurden, die Ergebnisse der vorliegenden Nutzenbewertung [9,19,105,109,113,114,117,119,121,122]. Dass ältere systematische Übersichtsarbeiten [106,108,110,111,118] teilweise zu anderen Schlussfolgerungen kommen, liegt an der damals noch geringeren Anzahl von Studien und der Heterogenität der Ergebnisse. Es ist wichtig zu erwähnen, dass sich alle anderen systematischen Übersichtsarbeiten auf die Auswertung von Subgruppen konzentrierten, um die ESWT zu bewerten. Aquil 2013 beispielsweise schloss nur Studien ein, die chronisch erkrankte Patienten enthielten und keine LA während der ESWT anwendeten. Andere Arbeiten hingegen konzentrierten sich darauf, Studien einzuschließen, die ausschließlich eine fokussierte ESWT anwendeten [122]. Insgesamt kommen diese systematischen Übersichtsarbeiten alle zu dem Schluss, dass die ESWT im Vergleich zur Scheinbehandlung nützlich ist. Diese Nutzenbewertung kam auf Basis von Subgruppenauswertungen nicht zu dem Schluss, dass eine Subgruppe mehr von der ESWT profitieren würde als eine andere Subgruppe.

Nur für den Vergleich ESWT versus aktive Vergleichsinterventionen, im Speziellen ESWT versus Glukokortikoidinjektion, unterscheiden sich die Ergebnisaussagen. In Hsiao 2015 wurde kein Unterschied zwischen der ESWT und der Glukokortikoidinjektion festgestellt [115]. In der vorliegenden Nutzenbewertung wurde hingegen ein Vorteil für die Gabe von Glukokortikoidinjektionen im Vergleich zur ESWT festgestellt, der aus dem frühen Auswertungszeitpunkt resultierte. Der Unterschied resultiert aus den unterschiedlichen Studienpools. Die Autoren von Hsiao 2015 basieren ihre Aussage auf den Studien Porter 2005 und Yucel 2010 [48,123]. Die Nutzensaussage im vorliegenden Bericht basiert dagegen auf den Studien Porter 2005 und Mardani-Kivi 2015 [47,48]. In der Studie Yucel 2010 zeigte sich ein deutlicher Vorteil für die ESWT im Vergleich zur Glukokortikoidinjektion nach 3 Monaten. Diese Studie wurde allerdings nicht in die Nutzenbewertung mit aufgenommen, da sie nicht randomisiert ist. Die Studie Mardani-Kivi 2015 erschien nach der systematischen Recherche von Hsiao et al.

### **A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien**

Zur Behandlung von Fersenschmerz existiert nur die internationale Leitlinie Martin 2014 [12], die aufführt, dass die ESWT genauso effektiv ist wie Dehnübungen kombiniert mit Ultraschall, und bestätigt somit das Ergebnis dieser Nutzenbewertung. In Deutschland existiert bisher keine Leitlinie, die die Behandlung von plantarem Fersenschmerz adressiert. Die Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie (DIGEST) gibt auf ihrer Website Empfehlungswerte zur Anwendung der ESWT [124], die

keine Referenzen beinhalten, sodass Unterschiede zum vorliegenden Bericht nicht weiter untersucht werden konnten [125].

### **A4.3 Kritische Reflexion des Vorgehens**

#### **Datenauswertung**

Die meisten Studien erhoben Endpunkte zu mehreren Zeitpunkten, ohne entsprechend den  $\alpha$ -Fehler zu adjustieren. Um das Problem der Multiplizität einzugrenzen, wurde jeweils ein früher und ein später Zeitpunkt extrahiert. So konnten die Ergebnisse der Studien besser miteinander verglichen werden. Gleichzeitig konnte so beurteilt werden, ob die Wirkung der ESWT zu einem frühen Zeitpunkt auch über einen längeren Zeitraum anhält.

Die eingeschlossenen Studien erfassten den Endpunkt Schmerz auf sehr unterschiedliche Art. Um die Ergebnisse systematisch auswerten zu können, wurden alle berichteten Schmerzendpunkte in die 5 Kategorien Morgenschmerz, Aktivitätsschmerz, Abend- / Ruheschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein eingeteilt. Für die Nutzenbewertung wurden letztlich nur die am häufigsten angewendeten Schmerzoperationalisierungen Morgenschmerz, Druckschmerzempfindlichkeit und Schmerz allgemein dargestellt und herangezogen. Die Ergebnisse der Schmerzendpunkte Aktivitätsschmerz und Abend- / Ruheschmerz wurden nicht dargestellt, wiesen jedoch in die gleiche Richtung, wie die anderen Schmerzoperationalisierungen. Daher würde sich die Nutzensaussage auch bei Einbezug dieser Schmerzoperationalisierungen nicht verändern. Deswegen ist es unwahrscheinlich, dass eine andere Einteilung der Schmerzoperationalisierungen zu anderen Ergebnissen geführt hätte.

Die Erhebung von Druckschmerzempfindlichkeit erfolgte in den eingeschlossenen Studien mit unterschiedlichen Algotern und auch per Hand. Für die Auswertung dieses Endpunkts wurde keine Unterscheidung zwischen den eingesetzten Arten, um die Druckschmerzempfindlichkeit zu erfassen, gemacht und es wurden alle als gleichwertig betrachtet. Zwar gilt das Konzept der Algotrie allgemein als valide [126,127], allerdings ist bisher keine Publikation bekannt, die alle unterschiedlichen Arten, Druckschmerzempfindlichkeit zu erheben, miteinander vergleicht. Insgesamt ist also nicht auszuschließen, dass die unterschiedlichen Algoter zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die Auswirkungen auf die vorliegende Nutzenbewertung werden jedoch als sehr gering eingeschätzt.

Beim Endpunkt körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in den Studien sehr viele verschiedene Instrumente verwendet. Es wurde jeweils nur ein Instrument extrahiert, um das Problem der Multiplizität einzugrenzen. Da die meisten Studien, die Behandlungen mit der Indikation plantarer Fersenschmerz untersuchen, den Roles and Maudsley Score einsetzen, wurde – wenn möglich – der Roles and Maudsley Score extrahiert. Dies ermöglichte eine größere Vergleichbarkeit der Ergebnisse untereinander. Es ist unwahrscheinlich, dass andere Instrumente zu anderen Schlussfolgerungen gekommen wären.



### **Gebrauch von Einlagen**

Der Gebrauch von Einlagen (Orthesen) verfolgt 2 Ziele: die Druckentlastung des Fußes und die Stabilisierung des Rückfußes. Die meisten Studien erlaubten während des gesamten Studienverlaufs den Gebrauch von bereits getragenen Einlagen. In der vorliegenden Nutzenbewertung wurde der Gebrauch von Einlagen nicht als Effektmodifikator betrachtet, da nicht angenommen wird, dass getragene Einlagen Auswirkungen auf die Wirkung der ESWT haben. Lediglich in einer Kombination mit begleitender Physiotherapie und / oder plantarspezifischen Dehnübungen ist eine Schmerzreduktion und somit eine potenzielle Effektmodifikation denkbar.

### **Kategorisierung der angewendeten ESWT**

Die einzelnen Parameter der ESWT, die in den ausgewerteten Studien angewendet wurden, sind insgesamt unzureichend berichtet. Um Aussagen darüber zu treffen, ob eine radiale oder fokussierte ESWT Anwendung fand, wurde auf die angegebenen Druckparameter zurückgegriffen. Wenn  $< 1$  MPa berichtet war, wurde davon ausgegangen, dass eine radiale ESWT angewendet wurde. Wurde  $> 1$  MPa berichtet oder wurden Hinweise zur Art der ESWT (elektrohydraulisch, elektromagnetisch oder piezoelektrisch) gemacht, wurde von einer fokussierten ESWT ausgegangen. Für die Einteilung der Energieflussdichte wurde in niedrig ( $< 0,2$  mJ/mm<sup>2</sup>), mittel (0,1–0,3 mJ/mm<sup>2</sup>) und hoch ( $> 0,3$  mJ/mm<sup>2</sup>) unterschieden, da sich bei 0,1 mJ/mm<sup>2</sup> die Ausbildung von Stressfasern in der Zelle zeigt und ab 0,3 mJ/mm<sup>2</sup> histologische Zellschäden sichtbar sein sollen. Die Einteilung basiert auf der Arbeit Maier 1998 [24].

### **Kointerventionsbias durch Analgetikakonsum**

Die Einnahme von Analgetika und nicht steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) ist häufig ein fester Bestandteil der Behandlung von Fersenschmerz [16,128]. Beide Mittel sollen Schmerz lindern beziehungsweise von ihm befreien. NSAIDs senken darüber hinaus Entzündungsreaktionen im Körper. Analgetika und NSAIDs wirken systemisch. Durch die Einnahme von Analgetika und NSAIDs, unabhängig vom Grund der Einnahme, ist komplette Schmerzfreiheit möglich. Daher ist die Beurteilung der Endpunkte Schmerz und Funktionsfähigkeit stark durch den Analgetikakonsum beeinflusst, weil nicht alle Wirkungen allein der ESWT zuzuordnen sind. Die Effekte der ESWT hingegen sind Gegenstand dieser Nutzenbewertung. Die wenigsten Studien haben bereits beim Studiendesign für Kointerventionsbias kontrolliert (alle Studien des Typs 1a). Nur neuere Studien (Gerdesmeyer 2008 und Gollwitzer 2015) haben für diesen Bias durch Analgetikakonsum die Ergebnisse bereits adjustiert und entsprechende Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Daher war eine Differenzierung zwischen den Studien, die für den Bias Analgetikakonsum kontrolliert haben, und solchen, die nicht dafür kontrolliert haben, nötig.

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien des Typs 1a und 1b war nicht möglich, da entweder keine gemeinsamen Endpunkte oder unterschiedliche Datentypen (Responderanalysen und stetige Daten) vorlagen.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass den Ergebnissen der Studien des Typs 1b genauso viel Bedeutung beigemessen werden kann wie denen des Typs 1a, da der Anteil der Patienten, die Analgetika eingenommen haben, nachvollziehbar gering und zwischen den Gruppen vergleichbar war.

## A5 Literatur

1. Rosenbaum AJ, DiPrea JA, Misener D. Plantar heel pain. *Med Clin North Am* 2014; 98(2): 339-352.
2. Tu P, Bytomski JR. Diagnosis of heel pain. *Am Fam Physician* 2011; 84(8): 909-916.
3. Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, Mendicino RW, Schuberth JM, Vanore JV et al. The diagnosis and treatment of heel pain: a clinical practice guideline-revision 2010. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49(3 Suppl): S1-S19.
4. Lareau CR, Sawyer GA, Wang JH, DiGiovanni CW. Plantar and medial heel pain: diagnosis and management. *J Am Acad Orthop Surg* 2014; 22(6): 372-380.
5. Lemont H, Ammirati KM, Usen N. Plantar fasciitis: a degenerative process (fasciosis) without inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc* 2003; 93(3): 234-237.
6. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Obesity and pronated foot type may increase the risk of chronic plantar heel pain: a matched case-control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 41.
7. Irving DB, Cook JL, Menz HB. Factors associated with chronic plantar heel pain: a systematic review. *J Sci Med Sport* 2006; 9(1-2): 11-22.
8. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Impact of chronic plantar heel pain on health-related quality of life. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98(4): 283-289.
9. Rompe JD, Furia J, Weil L, Maffulli N. Shock wave therapy for chronic plantar fasciopathy. *Br Med Bull* 2007; 81-82(1): 183-208.
10. Campbell P, Lawton JO. Heel pain: diagnosis and management. *Br J Hosp Med* 1994; 52(8): 380-385.
11. Tomczak RL, Haverstock BD. A retrospective comparison of endoscopic plantar fasciotomy to open plantar fasciotomy with heel spur resection for chronic plantar fasciitis/heel spur syndrome. *J Foot Ankle Surg* 1995; 34(3): 305-311.
12. Martin RL, Davenport TE, Reischl SF, McPoil TG, Matheson JW, Wukich DK et al. Heel pain-plantar fasciitis: revision 2014. *J Orthop Sports Phys Ther* 2014; 44(11): A1-A33.
13. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer); Gliederungsmerkmale: Jahre (2011-2013, 2005, 2000), Behandlungsort (Deutschland), Alter (alle Altersgruppen), Geschlecht (beide Geschlechter), Verweildauer (alle Fälle); Sachverhalt (Fälle); ICD10 (M77-M77.9) [online]. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 10.02.2015 [Zugriff: 15.07.2015]. URL: <https://www.gbe-bund.de>.
14. McMillan AM, Landorf KB, Barrett JT, Menz HB, Bird AR. Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res* 2009; 2: 32.

15. Healey K, Chen K. Plantar fasciitis: current diagnostic modalities and treatments. *Clin Podiatr Med Surg* 2010; 27(3): 369-380.
16. Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(8): 539-542.
17. Jeswani T, Morlese J, McNally EG. Getting to the heel of the problem: plantar fascia lesions. *Clin Radiol* 2009; 64(9): 931-939.
18. Landorf KB, Keenan AM, Herbert RD. Effectiveness of different types of foot orthoses for the treatment of plantar fasciitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2004; 94(6): 542-549.
19. Landorf KB, Menz HB. Plantar heel pain and fasciitis. *BMJ Clin Evid* 2008; 02: 1111.
20. Ohuchi H, Ichikawa K, Shinga K, Hattori S, Yamada S, Takahashi K. Ultrasound-assisted endoscopic partial plantar fascia release. *Arthrosc Tech* 2013; 2(3): e227-e230.
21. Fallat LM, Cox JT, Chahal R, Morrison P, Kish J. A retrospective comparison of percutaneous plantar fasciotomy and open plantar fasciotomy with heel spur resection. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52(3): 288-290.
22. Trebinjac S, Mujic-Skikic E, Ninkovic M, Karaikovic E. Extracorporeal shock wave therapy in orthopaedic diseases. *Bosn J Basic Med Sci* 2005; 5(2): 27-32.
23. Fehre J, Krauß W, Lutz A, Reitmajer R, Tóth-Kischkat A, Ueberle F et al. Technik: fokussierte und unfokussierte Druck und Stoßwellen [online]. [Zugriff: 29.07.2015]. URL: <http://www.digest-ev.de/methode/technik>.
24. Maier M, Ueberle F, Rupprecht G. Physikalische Parameter extrakorporaler Stoßwellen. *Biomed Tech (Berl)* 1998; 43(10): 269-274.
25. Rompe JD, Meurer A, Nafe B, Hofmann A, Gerdesmeyer L. Repetitive low-energy shock wave application without local anesthesia is more efficient than repetitive low-energy shock wave application with local anesthesia in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Orthop Res* 2005; 23(4): 931-941.
26. Klonschinski T, Ament SJ, Schlereth T, Rompe JD, Birklein F. Application of local anesthesia inhibits effects of low-energy extracorporeal shock wave treatment (ESWT) on nociceptors. *Pain Med* 2011; 12(10): 1532-1537.
27. De Girolamo L, Stanco D, Galliera E, Viganò M, Lovati AB, Marazzi MG et al. Soft-focused extracorporeal shock waves increase the expression of tendon-specific markers and the release of anti-inflammatory cytokines in an adherent culture model of primary human tendon cells. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40(6): 1204-1215.
28. Waugh CM, Morrissey D, Jones E, Riley GP, Langberg H, Screen HR. In vivo biological response to extracorporeal shockwave therapy in human tendinopathy. *Eur Cell Mater* 2015; 29: 268-280.

29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf).
30. Abt T, Hopfenmüller W, Mellerowicz H. Stosswellentherapie bei therapieresistenter Plantarfasziitis mit Fersensporen: eine prospektiv randomisiert plazebokontrollierte Doppelblindstudie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2002; 140(5): 548-554.
31. Cosentino R, Falsetti P, Manca S, De Stefano R, Frati E, Frediani B et al. Efficacy of extracorporeal shock wave treatment in calcaneal enthesophytosis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(11): 1064-1067.
32. Gerdesmeyer L, Frey C, Vester J, Maier M, Weil L Jr, Weil L Sr et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is safe and effective in the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis: results of a confirmatory randomized placebo-controlled multicenter study. *Am J Sports Med* 2008; 36(11): 2100-2109.
33. Gollwitzer H, Diehl P, Von Korff A, Rahlfs VW, Gerdesmeyer L. Extracorporeal shock wave therapy for chronic painful heel syndrome: a prospective, double blind, randomized trial assessing the efficacy of a new electromagnetic shock wave device. *J Foot Ankle Surg* 2007; 46(5): 348-357.
34. Gollwitzer H, Saxena A, DiDomenico LA, Galli L, Bouche RT, Caminear DS et al. Clinically relevant effectiveness of focused extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized, controlled multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97(9): 701-708.
35. Haake M, Buch M, Schoellner C, Goebel F, Vogel M, Mueller I et al. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2003; 327(7406): 75.
36. Ibrahim MI, Donatelli RA, Schmitz C, Hellman MA, Buxbaum F. Chronic plantar fasciitis treated with two sessions of radial extracorporeal shock wave therapy. *Foot Ankle Int* 2010; 31(5): 391-397.
37. Malay DS, Pressman MM, Assili A, Kline JT, York S, Buren B et al. Extracorporeal shockwave therapy versus placebo for the treatment of chronic proximal plantar fasciitis: results of a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter intervention trial. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(4): 196-210.
38. Marks W, Jackiewicz A, Witkowski Z, Kot J, Deja W, Lasek J. Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) with a new-generation pneumatic device in the treatment of heel pain: a double blind randomised controlled trial. *Acta Orthop Belg* 2008; 74(1): 98-101.
39. Ogden JA, Alvarez R, Levitt R, Cross GL, Marlow M. Shock wave therapy for chronic proximal plantar fasciitis. *Clin Orthop Relat Res* 2001; (387): 47-59.

40. Ogden JA, Alvarez RG, Levitt RL, Johnson JE, Marlow ME. Electrohydraulic high-energy shock-wave treatment for chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86(10): 2216-2228.
41. Rompe JD, Hopf C, Nafe B, Burger R. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996; 115(2): 75-79.
42. Rompe JD, Decking J, Schoellner C, Nafe B. Shock wave application for chronic plantar fasciitis in runningathletes: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2003; 31(2): 268-275.
43. Speed CA, Nichols D, Wies J, Humphreys H, Richards C, Burnet S et al. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a double blind randomised controlled trial. *J Orthop Res* 2003; 21(5): 937-940.
44. Saxena A, Fournier M, Gerdesmeyer L, Gollwitzer H. Comparison between extracorporeal shockwave therapy, placebo ESWT and endoscopic plantar fasciotomy for the treatment of chronic plantar heel pain in the athlete. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 2(4): 312-316.
45. Radwan YA, Mansour AM, Badawy WS. Resistant plantar fasciopathy: shock wave versus endoscopic plantar fascial release. *Int Orthop* 2012; 36(10): 2147-2156.
46. Konjen N, Napnark T, Janchai S. A comparison of the effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy and ultrasound therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2015; 98(Suppl 1): S49-S56.
47. Mardani-Kivi M, Karimi Mobarakeh M, Hassanzadeh Z, Mirbolook A, Asadi K, Ettehad H et al. Treatment outcomes of corticosteroid injection and extracorporeal shock wave therapy as two primary therapeutic methods for acute plantar fasciitis: a prospective randomized clinical trial. *J Foot Ankle Surg* 2015; 54(6): 1047-1052.
48. Porter MD, Shadbolt B. Intralesional corticosteroid injection versus extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciopathy. *Clin J Sport Med* 2005; 15(3): 119-124.
49. Grecco MV, Brech GC, Greve JM. One-year treatment follow-up of plantar fasciitis: radial shockwaves vs. conventional physiotherapy. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(8): 1089-1095.
50. Greve JM, Grecco MV, Santos-Silva PR. Comparison of radial shockwaves and conventional physiotherapy for treating plantar fasciitis. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64(2): 97-103.
51. Rompe JD, Cacchio A, Weil L Jr, Furia JP, Haist J, Reiners V et al. Plantar fascia-specific stretching versus radial shock-wave therapy as initial treatment of plantar fasciopathy. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(15): 2514-2522.

52. Hammer DS, Adam F, Kreutz A, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis: a 2-year follow-up. *Foot Ankle Int* 2003; 24(11): 823-828.
53. Hammer DS, Rupp S, Kreutz A, Pape D, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2002; 23(4): 309-313.
54. Labek G, Auersperg V, Ziernhöld M, Poullos N, Böhler N. Einfluss von Lokalanästhesie und Energieflussdichte bei niederenergetischer extrakorporaler Stoßwellentherapie der chronischen plantaren Fasziitis: eine prospektiv-randomisierte klinische Studie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143(2): 240-246.
55. Krischek O, Rompe JD, Herbsthofer B, Nafe B. Symptomatische niedrig-energetische Stoßwellentherapie bei Fersenschmerzen und radiologisch nachweisbarem plantaren Fersensporn. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1998; 136(2): 169-174.
56. Rompe JD, Kullmer K, Riehle HM, Herbsthofer B, Eckardt A, Burger R et al. Effectiveness of low-energy extracorporeal shock waves for chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Surg* 1996; 2(4): 215-221.
57. Rompe JD, Schoellner C, Nafe B. Evaluation of low-energy extracorporeal shock-wave application for treatment of chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84(3): 335-341.
58. Dorotka R, Sabeti M, Jimenez-Boj E, Goll A, Schubert S, Trieb K. Location modalities for focused extracorporeal shock wave application in the treatment of chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2006; 27(11): 943-947.
59. Lee SJ, Kang JH, Kim JY, Kim JH, Yoon SR, Jung KI. Dose-related effect of extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis. *Ann Rehabil Med* 2013; 37(3): 379-388.
60. Vice Chancellor for Research, Isfahan University of Medical Sciences. Effects of extracorporeal shock wave therapy on pain and ultrasonographic findings in adult patients with plantar fasciitis [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trial. [Zugriff: 16.02.2016]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=10439&number=1>.
61. Faculty of Medicine PSU. The efficacy and safety of dry needling vs extracorporeal shockwave therapy for chronic plantar fasciitis treatment: a randomized control trial [online]. In: Thai Clinical Trials Registry. 25.06.2014 [Zugriff: 19.01.2016]. URL: <http://www.clinicaltrials.in.th/index.php?tp=regtrials&menu=trialssearch&smenu=fulltext&task=search&task2=view1&id=1114>.
62. OrthoTrauma Evaluation Center. Effectiveness of radial shock wave treatment or tissue-specific plantar fascia-stretching in patients with chronic plantar heel pain [online]. In: ISRCTN Registry. 09.10.2015 [Zugriff: 21.01.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN11644582>.

63. Baqiatallah University of Medical Sciences. A comparison of shock wave versus corticosteroid for pain reduction in plantar fasciitis: randomized clinical trial [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 16.02.2016]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=16865&number=1>.
64. Army University of Medical Sciences. A prospective comparative study of extracorporeal shock wave and corticosteroid injection in the treatment of plantar fasciitis [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 16.02.2016]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=9221&number=1>.
65. Vice Chancellor for Research, Guilan University of Medical Sciences. Comparison of therapeutic responses of corticosteroid injection vs extra-corporeal shock-wave treatment in patients with acute plantar fasciitis referred to Rasht Poursina hospital [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 16.02.2016]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=7274&number=1>.
66. Vice Chancellor for Research, Tabriz University of Medical Science. Effectiveness of high energy radial extra corporeal shock wave therapy (ESWT) versus local corticosteroid injection in the treatment of chronic plantar fasciitis: a single blinded randomized clinical trial [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 16.02.2016]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=3217&number=7>.
67. Funding Authority for Studies and Projects, Ministry of Science and Technology (Financiadora de Estudo e Projetos) (Brazil). Shock waves versus corticosteroids infiltration for treatment of chronic plantar fasciitis [online]. In: ISRCTN Registry. 17.10.2014 [Zugriff: 21.01.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN51246098>.
68. Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine. The clinically effectiveness of different intensity of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: a prospective randomized controlled trial [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 01.08.2015 [Zugriff: 19.01.2016]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=11560>.
69. Orchard J. Utility of ultrasound when using shock wave therapy to treat painful calcification in shoulder tendons, achilles tendons and plantar fasciitis with heel spur [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. [Zugriff: 21.01.2016]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000260820.aspx>.
70. Krischek O, Rompe JD, Herbsthofer B, Nafe B. Symptomatische niedrig-energetische Stoßwellentherapie bei Fersenschmerzen und radiologisch nachweisbarem plantaren Fersensporn. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1998; 136(2): 169-174.
71. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
72. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.



73. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
74. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
75. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.
76. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
77. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol* 2005; 5(13).
78. OrthoTrauma Evaluation Centre. Plantar fascia-specific stretching (PFSS) versus radial shock wave therapy (SWT) as initial treatment of plantar fasciopathy [online]. In: ISRCTN Registry. 03.12.2009 [Zugriff: 21.01.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN03438342>.
79. National Taiwan University Hospital. Change and clinical significance of plantar fascia thickness after ESWT [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.11.2012 [Zugriff: 19.01.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00155324>.
80. U.S. Food and Drug Administration. EMS Swiss DolorClast: summary of safety and effectiveness [online]. 08.05.2007 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/p050004b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/p050004b.pdf).
81. EMS Electro Medical System. EMS Swiss DolorClast: physician's labeling [online]. 05.04.2007 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/p050004c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/p050004c.pdf)
82. U.S. Food and Drug Administration. Orthospec Orthopedic ESWT: summary of safety and effectiveness data [online]. 01.04.2005 [Zugriff: 11.11.2015]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/p040026b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/p040026b.pdf).
83. Medispec. Orthospec: physician's labeling [online]. [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/p040026c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/p040026c.pdf)
84. U.S. Food and Drug Administration. HealthTronics OssaTron: summary of safety and effectiveness data [online]. 12.10.2000 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/P990086b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P990086b.pdf)
85. HMT High Medical Technologies. Operating manual OSA 120 [online]. 11.10.2000 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/P990086c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P990086c.pdf)
86. U.S. Food and Drug Administration. Dornier EpoS Ultra: summary of safety and effectiveness data [online]. 15.01.2002 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/p000048b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p000048b.pdf).

87. Dornier MedTech. Dornier Epos Ultra: operating manual [online]. 1999 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/p000048c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p000048c.pdf).
88. Marks W, Jackiewicz A, Golabek-dropiewska K, Witkowski Z, Kot J, Stasiak M et al. Low-energy extracorporeal shock-wave therapy in treatment of painful heel: Double blind randomized controlled, prospectivetrial with follow-up after 24 months. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche* 2013; 172(10): 759-764.
89. Buch M, Knorr U, Fleming L, Theodore G, Amendola A, Bachmann C et al. Extrakorporale Stosswellentherapie beim symptomatischen Fersensporn: eine Übersicht. *Orthopade* 2002; 31(7): 637-644.
90. Chow IH, Cheing GL. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain. *Clin Rehabil* 2007; 21(2): 131-141.
91. Lohrer H, Nauck T, Dorn-Lange NV, Schöll J, Vester JC. Comparison of radial versus focused extracorporeal shock waves in plantar fasciitis using functional measures. *Foot Ankle Int* 2010; 31(1): 1-9.
92. Mehra A, Zaman T, Jenkin AI. The use of a mobile lithotripter in the treatment of tennis elbow and plantar fasciitis. *Surgeon* 2003; 1(5): 290-292.
93. Moghtaderi A, Khosrawi S, Dehghan F. Extracorporeal shock wave therapy of gastroc-soleus trigger points in patients with plantar fasciitis: a randomized, placebo-controlled trial. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 99.
94. Saber N, Diab H, Nassar W, Razaak HA. Ultrasound guided local steroid injection versus extracorporeal shockwave therapy in the treatment of plantar fasciitis. *Alexandria Journal of Medicine* 2012; 48(1): 35-42.
95. Theodore GH, Buch M, Amendola A, Bachmann C, Fleming LL, Zingas C. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2004; 25(5): 290-297.
96. Tornese D, Mattei E, Lucchesi G, Bandi M, Ricci G, Melegati G. Comparison of two extracorporeal shock wave therapy techniques for the treatment of painful subcalcaneal spur: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2008; 22(9): 780-787.
97. Yan W, Sun S, Li X. Therapeutic effect of extracorporeal shock wave combined with orthopaedic insole on plantar fasciitis [Chinesisch]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 39(12): 1326-1330.
98. Buchbinder R, Ptasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabakaran V, Forbes A. Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(11): 1364-1372.

99. Chew KT, Leong D, Lin CY, Lim KK, Tan B. Comparison of autologous conditioned plasma injection, extracorporeal shockwave therapy, and conventional treatment for plantar fasciitis: a randomized trial. *PM R* 2013; 5(12): 1035-1043.
100. Kudo P, Dainty K, Clarfield M, Coughlin L, Lavoie P, Lebrun C. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial evaluating the treatment of plantar fasciitis with an extracorporeal shockwave therapy (ESWT) device: a North American confirmatory study. *J Orthop Res* 2006; 24(2): 115-123.
101. Liang HW, Wang TG, Chen WS, Hou SM. Thinner plantar fascia predicts decreased pain after extracorporeal shock wave therapy. *Clin Orthop* 2007; 460: 219-225.
102. Vahdatpour B, Sajadieh S, Bateni V, Karami M, Sajjadieh H. Extracorporeal shock wave therapy in patients with plantar fasciitis: a randomized, placebocontrolled trial with ultrasonographic and subjective outcome assessments. *J Res Med Sci* 2012; 17(9): 834-838.
103. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: statistical principles for clinical trials; E9; current step 4 version [online]. 05.02.1998 [Zugriff: 02.06.2016]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf).
104. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
105. Aqil A, Siddiqui MR, Solan M, Redfern DJ, Gulati V, Cobb JP. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: a meta-analysis of RCTs. *Clin Orthop* 2013; 471(11): 3645-3652.
106. Atkins D, Crawford F, Edwards J, Lambert M. A systematic review of treatments for the painful heel. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10): 968-973.
107. Bøddeker R, Schäfer H, Haake M. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of plantar fasciitis: a biometrical review. *Clin Rheumatol* 2001; 20(5): 324-330.
108. Burton A, Overend TJ. Low-energy extracorporeal shock wave therapy: a critical analysis of the evidence for effectiveness in the treatment of plantar fasciitis. *Phys Ther Rev* 2005; 10(3): 152-162.
109. Chang KV, Chen SY, Chen WS, Tu YK, Chien KL. Comparative effectiveness of focused shock wave therapy of different intensity levels and radial shock wave therapy for treating plantar fasciitis: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93(7): 1259-1268.
110. Crawford F, Atkins D, Edwards J. Interventions for treating plantar heel pain. *Foot* 2001; 11(4): 228-250.
111. Crawford F, Thomson C. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000416.

112. Crawford F, Thomson CE. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD000416.
113. Diaz Lopez AM, Guzman Carrasco P. Effectiveness of different physical therapy in conservative treatment of plantar fasciitis: systematic review [Spanisch]. *Rev Esp Salud Publica* 2014; 88(1): 157-178.
114. Dizon JN, Gonzalez-Suarez C, Zamora MT, Gambito ED. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in chronic plantar fasciitis: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92(7): 606-620.
115. Hsiao MY, Hung CY, Chang KV, Chien KL, Tu YK, Wang TG. Comparative effectiveness of autologous blood-derived products, shock-wave therapy and corticosteroids for treatment of plantar fasciitis: a network meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(9): 1735-1743.
116. Kertzman P, Lenza M, Pedrinelli A, Ejnisman B. Shockwave treatment for musculoskeletal diseases and bone consolidation: qualitative analysis of the literature. *Rev Bras Ortop* 2015; 50(1): 3-8.
117. Speed C. A systematic review of shockwave therapies in soft tissue conditions: focusing on the evidence. *Br J Sports Med* 2014; 48(21): 1538-1542.
118. Thomson CE, Crawford F, Murray GD. The effectiveness of extra corporeal shock wave therapy for plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2005; 6: 19.
119. Uden H, Boesch E, Kumar S. Plantar fasciitis: to jab or to support? A systematic review of the current best evidence. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2011; 4: 155-164.
120. WCB Evidence Based Practice Group. Extracorporeal shock wave therapy for treating musculoskeletal conditions: first update [online]. In: HTA (Wiley), 26.10.2015. 09.2004 [Zugriff: 26.10.2015]. URL: [http://www.worksafebc.com/health\\_care\\_providers/Assets/PDF/eswt\\_First\\_update.pdf](http://www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/eswt_First_update.pdf).
121. Yin MC, Ye J, Yao M, Cui XJ, Xia Y, Shen QX et al. Is extracorporeal shock wave therapy clinical efficacy for relief of chronic, recalcitrant plantar fasciitis? A systematic review and meta-analysis of randomized placebo or active-treatment controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(8): 1585-1593.
122. Zhiyun L, Tao J, Zengwu S. Meta-analysis of high-energy extracorporeal shock wave therapy in recalcitrant plantar fasciitis. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: w13825.
123. Yucel I, Ozturan KE, Demiraran Y, Degirmenci E, Kaynak G. Comparison of high-dose extracorporeal shockwave therapy and intralesional corticosteroid injection in the treatment of plantar fasciitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100(2): 105-110.

124. Deutschsprachige Internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie. Methode: Technik; Diskussion [online]. [Zugriff: 02.09.2016]. URL: <http://www.digest-ev.de/methode/technik/diskussion/>
125. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 29.04.2015]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO\\_2014-12-18\\_iK-2015-04-16.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf).
126. Kinser AM, Sands WA, Stone MH. Reliability and validity of a pressure algometer. *J Strength Cond Res* 2009; 23(1): 312-314.
127. Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles: standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 1987; 30(1): 115-126.
128. Donley BG, Moore T, Sferra J, Gozdanovic J, Smith R. The efficacy of oral nonsteroidal anti-inflammatory medication (NSAID) in the treatment of plantar fasciitis: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Foot Ankle Int* 2007; 28(1): 20-23.
129. Schepers T, Heetveld MJ, Mulder PG, Patka P. Clinical outcome scoring of intra-articular calcaneal fractures. *J Foot Ankle Surg* 2008; 47(3): 213-218.
130. Richter M. American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Score: deutsche validierte Version [online]. 2011 [Zugriff: 02.09.2016]. URL: [https://www.krankenhaus-rummelsberg.de/fileadmin/bilderpool/rummelsberg/merkblaetter\\_richter/aofas\\_deutsch.pdf](https://www.krankenhaus-rummelsberg.de/fileadmin/bilderpool/rummelsberg/merkblaetter_richter/aofas_deutsch.pdf).
131. Budiman-Mak E, Conrad K, Stuck R, Matters M. Theoretical model and Rasch analysis to develop a revised foot function index. *Foot Ankle Int* 2006; 27(7): 519-527.
132. Budiman-Mak E, Conrad KJ, Mazza J, Stuck RM. A review of the foot function index and the foot function index - revised. *J Foot Ankle Res* 2013; 6: 5.
133. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36); II: psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31(3): 247-263.
134. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

## A6 Studienlisten

### A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

#### Typ 1a

##### **ESWT vs. nicht aktive Vergleichsinterventionen**

Abt T, Hopfenmüller W, Mellerowicz H. Stosswellentherapie bei therapieresistenter Plantarfasziitis mit Fersensporn: eine prospektiv randomisiert plazebokontrollierte Doppelblindstudie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2002; 140(5): 548-554.

Cosentino R, Falsetti P, Manca S, De Stefano R, Frati E, Frediani B et al. Efficacy of extracorporeal shock wave treatment in calcaneal enthesophytosis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(11): 1064-1067.

Ibrahim MI, Donatelli RA, Schmitz C, Hellman MA, Buxbaum F. Chronic plantar fasciitis treated with two sessions of radial extracorporeal shock wave therapy. *Foot Ankle Int* 2010; 31(5): 391-397.

Marks W, Jackiewicz A, Witkowski Z, Kot J, Deja W, Lasek J. Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) with a new-generation pneumatic device in the treatment of heel pain: a double blind randomised controlled trial. *Acta Orthop Belg* 2008; 74(1): 98-101.

Rompe JD, Kullmer K, Riehle HM, Herbsthofer B, Eckardt A, Burger R et al. Effectiveness of low-energy extracorporeal shock waves for chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Surg* 1996; 2(4): 215-221.

Rompe JD, Decking J, Schoellner C, Nafe B. Shock wave application for chronic plantar fasciitis in runningathletes: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2003; 31(2): 268-275.

Saxena A, Fournier M, Gerdesmeyer L, Gollwitzer H. Comparison between extracorporeal shockwave therapy, placebo ESWT and endoscopic plantar fasciotomy for the treatment of chronic plantar heel pain in the athlete. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 2(4): 312-316.

Speed CA, Nichols D, Wies J, Humphreys H, Richards C, Burnet S et al. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a double blind randomised controlled trial. *J Orthop Res* 2003; 21(5): 937-940.

##### **ESWT vs. aktive Vergleichsinterventionen**

Konjen N, Napnark T, Janchai S. A comparison of the effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy and ultrasound therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2015; 98(Suppl 1): S49-S56.

Mardani-Kivi M, Karimi Mobarakeh M, Hassanzadeh Z, Mirbolook A, Asadi K, Ettehad H et al. Treatment outcomes of corticosteroid injection and extracorporeal shock wave therapy as two primary therapeutic methods for acute plantar fasciitis: a prospective randomized clinical trial. *J Foot Ankle Surg* 2015; 54(6): 1047-1052.

Porter MD, Shadbolt B. Intralesional corticosteroid injection versus extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciopathy. *Clin J Sport Med* 2005; 15(3): 119-124.

Radwan YA, Mansour AM, Badawy WS. Resistant plantar fasciopathy: shock wave versus endoscopic plantar fascial release. *Int Orthop* 2012; 36(10): 2147-2156.

### **ESWT vs. ESWT**

Dorotka R, Sabeti M, Jimenez-Boj E, Goll A, Schubert S, Trieb K. Location modalities for focused extracorporeal shock wave application in the treatment of chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2006; 27(11): 943-947.

Krischek O, Rompe JD, Herbsthofer B, Nafe B. Symptomatische niedrig-energetische Stoßwellentherapie bei Fersenschmerzen und radiologisch nachweisbarem plantaren Fersensporn. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1998; 136(2): 169-174.

Labek G, Auersperg V, Ziernhöld M, Poulos N, Böhler N. Einfluss von Lokalanästhesie und Energieflussdichte bei niederenergetischer extrakorporaler Stoßwellentherapie der chronischen plantaren Fasziitis: eine prospektiv-randomisierte klinische Studie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143(2): 240-246.

Lee SJ, Kang JH, Kim JY, Kim JH, Yoon SR, Jung KI. Dose-related effect of extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis. *Ann Rehabil Med* 2013; 37(3): 379-388.

Rompe JD, Hopf C, Nafe B, Burger R. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996; 115(2): 75-79.

### **Typ 1b**

#### **ESWT vs. nicht aktive Vergleichsinterventionen**

Gerdesmeyer L, Frey C, Vester J, Maier M, Weil L Jr, Weil L Sr et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is safe and effective in the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis: results of a confirmatory randomized placebo-controlled multicenter study. *Am J Sports Med* 2008; 36(11): 2100-2109.

U.S. Food and Drug Administration. EMS Swiss DolorClast: summary of safety and effectiveness [online]. 08.05.2007 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/p050004b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/p050004b.pdf).

EMS Electro Medical System. EMS Swiss DolorClast: physician's labeling [online]. 05.04.2007 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/p050004c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/p050004c.pdf).

Gollwitzer H, Diehl P, Von Korff A, Rahlfs VW, Gerdesmeyer L. Extracorporeal shock wave therapy for chronic painful heel syndrome: a prospective, double blind, randomized trial assessing the efficacy of a new electromagnetic shock wave device. *J Foot Ankle Surg* 2007; 46(5): 348-357.

Gollwitzer H, Saxena A, DiDomenico LA, Galli L, Bouche RT, Caminear DS et al. Clinically relevant effectiveness of focused extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized, controlled multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97(9): 701-708.

Haake M, Buch M, Schoellner C, Goebel F, Vogel M, Mueller I et al. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2003; 327(7406): 75.

Malay DS, Pressman MM, Assili A, Kline JT, York S, Buren B et al. Extracorporeal shockwave therapy versus placebo for the treatment of chronic proximal plantar fasciitis: results of a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter intervention trial. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(4): 196-210.

U.S. Food and Drug Administration. Orthospec Orthopedic ESWT: summary of safety and effectiveness data [online]. 01.04.2005 [Zugriff: 11.11.2015]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/p040026b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/p040026b.pdf).

Medispec. Orthospec: physician's labeling [online]. [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/p040026c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/p040026c.pdf).

Ogden JA, Alvarez R, Levitt R, Cross GL, Marlow M. Shock wave therapy for chronic proximal plantar fasciitis. *Clin Orthop Relat Res* 2001; (387): 47-59.

U.S. Food and Drug Administration. HealthTronics OssaTron: summary of safety and effectiveness data [online]. 12.10.2000 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/P990086b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P990086b.pdf).

HMT High Medical Technologies. Operating manual OSA 120 [online]. 11.10.2000 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/P990086c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P990086c.pdf).

Ogden JA, Alvarez RG, Levitt RL, Johnson JE, Marlow ME. Electrohydraulic high-energy shock-wave treatment for chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86(10): 2216-2228.

### **ESWT vs. aktive Vergleichsinterventionen**

Grecco MV, Brech GC, Greve JM. One-year treatment follow-up of plantar fasciitis: radial shockwaves vs. conventional physiotherapy. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(8): 1089-1095.

Greve JM, Grecco MV, Santos-Silva PR. Comparison of radial shockwaves and conventional physiotherapy for treating plantar fasciitis. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64(2): 97-103.

Hammer DS, Adam F, Kreutz A, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis: a 2-year follow-up. *Foot Ankle Int* 2003; 24(11): 823-828.

Hammer DS, Rupp S, Kreutz A, Pape D, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2002; 23(4): 309-313.



Rompe JD, Cacchio A, Weil L Jr, Furia JP, Haist J, Reiners V et al. Plantar fascia-specific stretching versus radial shock-wave therapy as initial treatment of plantar fasciopathy. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(15): 2514-2522.

### **ESWT vs. ESWT**

Rompe JD, Schoellner C, Nafe B. Evaluation of low-energy extracorporeal shock-wave application for treatment of chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84(3): 335-341.

### **Typ 2a**

Buch M, Knorr U, Fleming L, Theodore G, Amendola A, Bachmann C et al. Extrakorporale Stoßwellentherapie beim symptomatischen Fersensporn: eine Übersicht. *Orthopade* 2002; 31(7): 637-644.

Chow IH, Cheing GL. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain. *Clin Rehabil* 2007; 21(2): 131-141.

Lohrer H, Nauck T, Dorn-Lange NV, Schöll J, Vester JC. Comparison of radial versus focused extracorporeal shock waves in plantar fasciitis using functional measures. *Foot Ankle Int* 2010; 31(1): 1-9.

Marks W, Jackiewicz A, Golabek-dropiewska K, Witkowski Z, Kot J, Stasiak M et al. Low-energy extracorporeal shock-wave therapy in treatment of painful heel: Double blind randomized controlled, prospectivetrial with follow-up after 24 months. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche* 2013; 172(10): 759-764.

Mehra A, Zaman T, Jenkin AI. The use of a mobile lithotripter in the treatment of tennis elbow and plantar fasciitis. *Surgeon* 2003; 1(5): 290-292.

Moghtaderi A, Khosrawi S, Dehghan F. Extracorporeal shock wave therapy of gastroc-soleus trigger points in patients with plantar fasciitis: a randomized, placebo-controlled trial. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 99.

Saber N, Diab H, Nassar W, Razaak HA. Ultrasound guided local steroid injection versus extracorporeal shockwave therapy in the treatment of plantar fasciitis. *Alexandria Journal of Medicine* 2012; 48(1): 35-42.

Theodore GH, Buch M, Amendola A, Bachmann C, Fleming LL, Zingas C. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2004; 25(5): 290-297.

U.S. Food and Drug Administration. Dornier Epos Ultra: summary of safety and effectiveness data [online]. 15.01.2002 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/p000048b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p000048b.pdf).

Dornier MedTech. Dornier Epos Ultra: operating manual [online]. 1999 [Zugriff: 07.05.2016]. URL: [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/p000048c.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p000048c.pdf).

Tornese D, Mattei E, Lucchesi G, Bandi M, Ricci G, Melegati G. Comparison of two extracorporeal shock wave therapy techniques for the treatment of painful subcalcaneal spur: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2008; 22(9): 780-787.

Yan W, Sun S, Li X. Therapeutic effect of extracorporeal shock wave combined with orthopaedic insole on plantar fasciitis [Chinesisch]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 39(12): 1326-1330.

### **Typ 2b**

Buchbinder R, Ptasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabakaran V, Forbes A. Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(11): 1364-1372.

Chew KT, Leong D, Lin CY, Lim KK, Tan B. Comparison of autologous conditioned plasma injection, extracorporeal shockwave therapy, and conventional treatment for plantar fasciitis: a randomized trial. *PM R* 2013; 5(12): 1035-1043.

Kudo P, Dainty K, Clarfield M, Coughlin L, Lavoie P, Lebrun C. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial evaluating the treatment of plantar fasciitis with an extracorporeal shockwave therapy (ESWT) device: a North American confirmatory study. *J Orthop Res* 2006; 24(2): 115-123.

Liang HW, Wang TG, Chen WS, Hou SM. Thinner plantar fascia predicts decreased pain after extracorporeal shock wave therapy. *Clin Orthop* 2007; 460: 219-225.

Rompe JD, Meurer A, Nafe B, Hofmann A, Gerdesmeyer L. Repetitive low-energy shock wave application without local anesthesia is more efficient than repetitive low-energy shock wave application with local anesthesia in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Orthop Res* 2005; 23(4): 931-941.

Vahdatpour B, Sajadieh S, Bateni V, Karami M, Sajjadieh H. Extracorporeal shock wave therapy in patients with plantar fasciitis: a randomized, placebocontrolled trial with ultrasonographic and subjective outcome assessments. *J Res Med Sci* 2012; 17(9): 834-838.

### **A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten**

1. Aqil A, Siddiqui MR, Solan M, Redfern DJ, Gulati V, Cobb JP. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: a meta-analysis of RCTs. *Clin Orthop* 2013; 471(11): 3645-3652.
2. Atkins D, Crawford F, Edwards J, Lambert M. A systematic review of treatments for the painful heel. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10): 968-973.
3. Bøddeker R, Schäfer H, Haake M. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of plantar fasciitis: a biometrical review. *Clin Rheumatol* 2001; 20(5): 324-330.
4. Burton A, Overend TJ. Low-energy extracorporeal shock wave therapy: a critical analysis of the evidence for effectiveness in the treatment of plantar fasciitis. *Phys Ther Rev* 2005; 10(3): 152-162.

5. Chang KV, Chen SY, Chen WS, Tu YK, Chien KL. Comparative effectiveness of focused shock wave therapy of different intensity levels and radial shock wave therapy for treating plantar fasciitis: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93(7): 1259-1268.
6. Crawford F, Atkins D, Edwards J. Interventions for treating plantar heel pain. *Foot* 2001; 11(4): 228-250.
7. Crawford F, Thomson C. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000416.
8. Crawford F, Thomson CE. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD000416.
9. Diaz Lopez AM, Guzman Carrasco P. Effectiveness of different physical therapy in conservative treatment of plantar fasciitis: systematic review [Spanisch]. *Rev Esp Salud Publica* 2014; 88(1): 157-178.
10. Dizon JN, Gonzalez-Suarez C, Zamora MT, Gambito ED. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in chronic plantar fasciitis: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92(7): 606-620.
11. Hsiao MY, Hung CY, Chang KV, Chien KL, Tu YK, Wang TG. Comparative effectiveness of autologous blood-derived products, shock-wave therapy and corticosteroids for treatment of plantar fasciitis: a network meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(9): 1735-1743.
12. Kertzman P, Lenza M, Pedrinelli A, Ejnisman B. Shockwave treatment for musculoskeletal diseases and bone consolidation: qualitative analysis of the literature. *Rev Bras Ortop* 2015; 50(1): 3-8.
13. Landorf KB, Menz HB. Plantar heel pain and fasciitis. *BMJ Clin Evid* 2008; 02: 1111.
14. Rompe JD, Furia J, Weil L, Maffulli N. Shock wave therapy for chronic plantar fasciopathy. *Br Med Bull* 2007; 81-82(1): 183-208.
15. Speed C. A systematic review of shockwave therapies in soft tissue conditions: focusing on the evidence. *Br J Sports Med* 2014; 48(21): 1538-1542.
16. Thomson CE, Crawford F, Murray GD. The effectiveness of extra corporeal shock wave therapy for plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2005; 6: 19.
17. Uden H, Boesch E, Kumar S. Plantar fasciitis: to jab or to support? A systematic review of the current best evidence. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2011; 4: 155-164.
18. WCB Evidence Based Practice Group. Extracorporeal shock wave therapy for treating musculoskeletal conditions: first update [online]. In: HTA (Wiley), 26.10.2015. 09.2004 [Zugriff: 26.10.2015]. URL: [http://www.worksafebc.com/health\\_care\\_providers/Assets/PDF/eswt\\_First\\_update.pdf](http://www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/eswt_First_update.pdf).

19. Yin MC, Ye J, Yao M, Cui XJ, Xia Y, Shen QX et al. Isextracorporeal shock wave therapy clinical efficacy for relief of chronic, recalcitrant plantar fasciitis? A systematic review and meta-analysis of randomized placebo or active-treatment controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(8): 1585-1593.

20. Zhiyun L, Tao J, Zengwu S. Meta-analysis of high-energy extracorporeal shock wave therapy in recalcitrant plantar fasciitis. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: w13825.

### **A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen**

#### **E1**

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Extracorporeal shockwave therapy for refractory tennis elbow [online]. 26.08.2009 [Zugriff: 09.11.2015]. (NICE Interventional Procedure Guidances; Band 313). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg313/resources/extracorporeal-shockwave-therapy-for-refractory-tennis-elbow-1899867390150085>.

2. Windt DA, Heijden GJ, Berg SG, Ter Riet G, Winter AF, Bouter LM. Ultrasound therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review. *Pain* 1999; 81(3): 257-271.

#### **E2**

1. Costantino C, Vulpiani MC, Romiti D, Vetrano M, Saraceni VM. Cryoultrasound therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis with heel spurs: a randomized controlled clinical study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50(1): 39-47.

2. Crawford F, Snaith M. How effective is therapeutic ultrasound in the treatment of heel pain? *Ann Rheum Dis* 1996; 55(4): 265-267.

3. Dogramaci Y, Kalaci A, Emir A, Yanat AN, Gokce A. Intracorporeal pneumatic shock application for the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized, double blind prospective clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010; 130(4): 541-546.

#### **E5**

1. Cheing GL, Chang H. Extracorporeal shock wave therapy. *J Orthop Sports Phys Ther* 2003; 33(6): 337-343.

2. Cullen NP, Singh D. Plantar fasciitis: a review. *Br J Hosp Med* 2006; 67(2): 72-76.

3. Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(8): 539-542.

4. Dyck DD Jr, Boyajian-O'Neill LA. Plantar fasciitis. *Clin J Sport Med* 2004; 14(5): 305-309.

5. Hammer DS, Rupp S, Ensslin S, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy in patients with tennis elbow and painful heel. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000; 120(5-6): 304-307.

6. Ho C. Extracorporeal shock wave treatment for chronic plantar fasciitis (heel pain). *Issues Emerg Health Technol* 2007; 96(part 1): 1-4.
7. Huang HH, Qureshi AA, Biundo JJ Jr. Sports and other soft tissue injuries, tendinitis, bursitis, and occupation-related syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12(2): 150-154.
8. Ioppolo F, Rompe JD, Furia JP, Cacchio A. Clinical application of shock wave therapy (SWT) in musculoskeletal disorders. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50(2): 217-230.
9. League AC. Current concepts review: plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2008; 29(3): 358-366.
10. Melegati G, Tornese D, Bandi M, Caserta A. The influence of local steroid injections, body weight and the length of symptoms in the treatment of painful subcalcaneal spurs with extracorporeal shock wave therapy. *Clin Rehabil* 2002; 16(7): 789-794.
11. Molloy LA. Managing chronic plantar fasciitis: when conservative strategies fail. *JAAPA* 2012; 25(11): 48, 50, 52-3.
12. Moretti B, Garofalo R, Patella V, Sisti GL, Corrado M, Mouhsine E. Extracorporeal shock wave therapy in runners with a symptomatic heel spur. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(10): 1029-1032.
13. Ogden JA. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised-controlled multicentre trial. *Br J Sports Med* 2004; 38(4): 382.
14. Ogden JA, Alvarez RG, Marlow M. Shockwave therapy for chronic proximal plantar fasciitis: a meta-analysis. *Foot Ankle Int* 2002; 23(4): 301-308.
15. Orchard J. Plantar fasciitis. *BMJ* 2012; 345: e6603.
16. Rompe JD. Plantar fasciopathy. *Sports Med Arthrosc* 2009; 17(2): 100-104.
17. Rompe JD, Buch M, Gerdesmeyer L, Haake M, Loew M, Maier M et al. Muskuloskeletale Stosswellenapplikation: aktueller Stand der klinischen Forschung zu den Standardindikationen. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2002; 140(3): 267-274.
18. Schmitz C, Csaszar NB, Rompe JD, Chaves H, Furia JP. Treatment of chronic plantar fasciopathy with extracorporeal shock waves (review). *J Orthop Surg Res* 2013; 8: 31.
19. Seil R, Wilmes P, Nuhrenborger C. Extracorporeal shock wave therapy for tendinopathies. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3(4): 463-470.
20. Speed CA. Extracorporeal shock-wave therapy in the management of chronic soft-tissue conditions. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86(2): 165-171.
21. Storheim K, Gjersing L, Bolstad K, Risberg MA. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) and radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in chronic musculoskeletal pain [Norwegisch]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010; 130(23): 2360-2364.
22. Trebinjac S, Mujic-Skikic E, Ninkovic M, Karaikovic E. Extracorporeal shock wave therapy in orthopaedic diseases. *Bosn J Basic Med Sci* 2005; 5(2): 27-32.

23. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J Orthop Surg Res* 2012; 7: 11.

24. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Ko JY. Long-term results of extracorporeal shockwave treatment for plantar fasciitis. *Am J Sports Med* 2006; 34(4): 592-596.

## **E6**

1. Extracorporeal shock wave therapy for chronic plantar heel pain: a double blind randomized controlled trial. *Journal of Community Medicine* 2004; 12.

2. Alvarez RG, Ogden JA, Jaakkola J, Cross GL. Symptom duration of plantar fasciitis and the effectiveness of Orthotripsy. *Foot Ankle Int* 2003; 24(12): 916-921.

3. BlueCross BlueShield Association. Extracorporeal shock wave treatment for chronic plantar fasciitis. Chicago: BCBS; 2005.

4. Gerdesmeyer L, Saxena A, Galli L, Bouch RT, Caminear D, Fullem B. Focused shock wave therapy in chronic plantar heel pain: a randomized placebo controlled trial [online]. In: American Academy of Orthopaedic Surgeons 76th Annual Meeting; 25.-28.02.2009; Las Vegas, USA. [Zugriff: 27.06.2011]. URL: <http://www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2009/education.cfm>.

5. Gerdesmeyer L, Weil LS, Stienstra JJ, Frey CC, Fedder K. Radial shock wave therapy in chronic heel pain: a prospective randomized placebo controlled trial [online]. In: American Academy of Orthopaedic Surgeons 75th Annual Meeting; 05.-09.03.2008; San Francisco, USA. [Zugriff: 25.02.2010]. URL: [www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2008/podium/podium.cfm?Pevent=483](http://www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2008/podium/podium.cfm?Pevent=483).

6. Ham PS, Strayer S. Shock wave therapy ineffective for plantar fasciitis. *J Fam Pract* 2002; 51(12): 1017.

7. Haupt G, Diesch R, Straub T, Penninger E, Frölich T, Scholl J et al. Radiale Stoßwellentherapie beim Fersensporn (Fasciitis plantaris). *Der niedergelassene Chirurg* 2002; 6(4): 36-40.

8. Hayes. Extracorporeal shock wave therapy for chronic plantar fasciitis. Lansdale: Hayes; 2005.

9. Hayes. Extracorporeal shock wave therapy for chronic plantar fasciitis. Lansdale: Hayes; 2013.

10. Institute for Clinical Systems Improvement. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis. Bloomington: ICSI; 2004. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32004000863/frame.html>.

11. Lee GP, Ogden JA, Cross GL. Effect of extracorporeal shock waves on calcaneal bone spurs. *Foot Ankle Int* 2003; 24(12): 927-930.

12. Ogden JA, Alvarez R, Levitt R, Cross GL. Chronic heel pain syndrome: treatment with extracorporeal shock waves. *J Bone Joint Surg Am* 2000.

13. Rompe JD, Schoellner C, Nafe B, Heine J. Shock wave therapy for chronic plantar fasciitis in running athletes: a randomized controlled trial [online]. In: American Orthopaedic Society for Sports Medicine Specialty Day; 08.02.2003; New Orleans, USA. [Zugriff: 07.08.2003]. URL: <http://www.aossm.org/Meetings/CME/SD2003abstracts/2090.htm>.

14. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Ko JY. Long-term results of extracorporeal shockwave treatment for plantar fasciitis [online]. In: American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual Meeting; 14.-18.02.2007; San Diego, USA. URL: [www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2007/education.cfm](http://www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2007/education.cfm).

#### **E7**

1. Barry HC. Focused extracorporeal shock wave therapy better than placebo to relieve pain in patients with chronic plantar fasciitis. *Am Fam Physician* 2015; 92(7): 635.
2. Crawford F. Plantar heel pain and fasciitis. *Clin Evid (Online)* 2005; (13): 1533-1545.
3. Crawford F. Plantar heel pain and fasciitis. *Clin Evid (Online)* 2004; (11): 1589-1602.
4. Crawford F. Plantar heel pain and fasciitis. *Clin Evid (Online)* 2003; (10): 1431-1443.
5. Waddington G. Extracorporeal shock wave therapy no better than placebo in the treatment of plantar fasciitis. *Aust J Physiother* 2003; 49(1): 69.

#### **A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten**

#### **E5**

1. Hammer DS, Adam F, Kreutz A, Rupp S, Kohn D, Seil R. Ultrasonographic evaluation at 6-month follow-up of plantar fasciitis after extracorporeal shock wave therapy. *Arch OrthopTrauma Surg* 2005; 125(1): 6-9.
2. Tong KB, Furia J. Economic burden of plantar fasciitis treatment in the United States. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2010; 39(5): 227-231.

## A7 Verwendete Instrumente

Im Folgenden sind die Instrumente erläutert, die in den Studien verwendet und zur Nutzenbewertung herangezogen wurden.

Tabelle 124: Verwendete Instrumente

<b>Instrument</b>	<b>Erläuterung / Kommentar</b>
<b>AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society)</b>	Die numerische Skala des validierten [129] AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) Score geht von 0 bis 100. Diesen Score kann man für verschiedene Fußteile verwenden. Die Hauptkriterien sind Schmerzen, Funktionen und Ausrichtung. Die Einschätzung beruht auf subjektiven und objektiven Befunden. Die Punkte für Schmerz werden wie folgt verteilt: kein = 40 Punkte; leicht, gelegentlich = 30 Punkte; mittelmäßig = 20 Punkte; heftig, fast immer = 0 Punkte ([130]). Je höher die Punktzahl ist, desto besser geht es dem Patienten.
<b>Foot Function Index</b>	Der Foot Function Index (FFI) wurde 1991 als Instrument zur Messung der Fußfunktion entwickelt. Er beinhaltet 3 Themen mit insgesamt 23 Fragen. Für jede dieser Fragen kann man auf einer Linie von „None of the day“ bis „All of the day“ ein Kreuz setzen. Mittlerweile wurde auch eine modifizierte 10-Punkte-Skala (0 = no pain; 10 = worst imaginable pain) entwickelt [131]. Der Score kann als valide betrachtet werden [132].
<b>Roles and Maudsley Score</b>	Der Roles and Maudsley Score ist eine subjektive 4-Punkte-Einschätzung von Schmerzen und Einschränkungen von Aktivitäten: 1 = keine Schmerzen und uneingeschränkte Beweglichkeit; 2 = gelegentliche Schmerzen und uneingeschränkte Beweglichkeit; 3 = mittlere Schmerzen, gelegentliche Einschränkungen nach längerer Aktivität; 4 = stärkere Schmerzen, Bewegung durch Schmerz eingeschränkt
<b>Short Form Survey 36 (SF-36)</b>	Der Short Form Survey 36 (SF-36) ist ein Gesundheitsscore bestehend aus 8 Domänen und unterteilt in 36 Items. Die Domänen umfassen die Aspekte physische Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerzen, allgemeine Gesundheit, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und mentale Gesundheit. Die Items haben zwischen 2 und 6 Antwortmöglichkeiten, die dann in Punkte zwischen 0 und 100 umgewandelt werden. Ein höherer Punktwert bedeutet einen besseren Gesundheitszustand. Der Fragebogen ist validiert [133].



## **A8 In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b**

Nachfolgend sind die Studien des Typs 2a und 2b aufgeführt mit einer kurz gefassten Begründung, warum die Ergebnisse der Studien nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden konnten. In Tabelle 125 sind die Gründe zusätzlich zusammengefasst und ein Überblick über die Studiencharakteristika der Studien wird gegeben.

### **Typ 2a: keine Angabe zur Analgetikaeinnahme**

Buch 2002: Es wurden keine Angaben zum Analgetikakonsum während der Studie gemacht. Es ist wahrscheinlich, dass alle Patienten vor Einschluss in die Studie Analgetika eingenommen haben. Aus diesem Grund kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Patienten während der Studie weiter Analgetika eingenommen haben.

Chow 2007: Es wurden keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie gemacht. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Lohrer 2010: Hatten die Patienten vor Studienbeginn entzündungshemmende Medikamente erhalten, erfolgte vor der Studienteilnahme eine 4-wöchige Auswaschphase. Es finden sich keine Angaben, inwieweit im Studienverlauf Analgetika erlaubt wurden. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Marks 2013: Die Daten dieser Studie sind aus 3 Gründen nicht verwertbar: 1. Es wurden von einigen Patienten beide Fersen eingeschlossen und die Auswertung erfolgte auf Fersenbasis, jedoch wurde die Abhängigkeit der Fersen eines Patienten bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. 2. Es wurden weniger als 70 % der randomisierten Patienten beziehungsweise Fersen ausgewertet (n = 39/61 Patienten, 64 % [55/84 Fersen, 65,5 %]). 3. Es gibt keine Angaben dazu, ob Analgetika während der Studienlaufzeit erlaubt waren und / oder verwendet wurden. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Mehra 2003: Es wurden keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie gemacht. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Moghtaderi 2013: Es wurden keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie gemacht. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Saber 2011: Keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie. Laut den Einschlusskriterien wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen eine konservative Behandlung mit NSAIDs nicht mehr anschluss. Daher ist es wahrscheinlich, dass die Patienten über den Studienverlauf weiterhin Analgetika einnahmen. Es kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Theodore 2004: Es wurden keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie gemacht. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Tornese 2007: Es wurden keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie gemacht. Daher kann nicht nachvollzogen werden, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Yan 2014: Keine Angaben zum Gebrauch von Analgetika während der Studie. Laut den Einschlusskriterien wurden Patienten ausgeschlossen, die in den 6 Monaten vor der Studienbehandlung Medikamente zur Behandlung einer Fersen(bein)fraktur, Arthritis, Ischialgie oder von vergleichbaren pathologischen Veränderungen erhalten hatten. Ob Analgetika oder andere Medikamente gemeint sind, bleibt unklar, sodass nicht nachvollzogen werden konnte, ob und wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

**Typ 2b: Analgetika erlaubt, jedoch nicht nachvollziehbar, wie viele Patienten diese verwendet haben**

Buchbinder 2002: In der Publikation gibt es Angaben dazu, dass die Einnahme bestimmter Medikamente (darunter Kortikosteroidinjektionen und NSAIDs) vor Studienbeginn ein Ausschlusskriterium darstellte. Während der Studie war die Einnahme von Analgetika erlaubt. Anhand der Publikation kann nicht nachvollzogen werden, wie viele Patienten je Behandlungsgruppe Analgetika eingenommen haben.

Chew 2013: Es wurden alle Patienten (aller 3 Gruppen) informiert, dass sie die Analgetika nach Studieneinschluss nur noch bei Bedarf einnehmen konnten. Es erfolgte jedoch keine Dokumentation der Art, Menge und Dosierung von eingenommenen Analgetika, sodass nicht nachvollzogen werden konnte, wie viele Patienten Analgetika eingenommen haben.

Kudo 2006: Analgetika waren bis zum Nachbeobachtungszeitpunkt von 6 Wochen nach der Behandlung explizit nicht erlaubt. Daten für 6 Wochen nach der Behandlung lagen nicht vor, sondern nur für 3 Monate nach der Behandlung. Es wurde ein Patiententagebuch zur Dokumentation des Analgetikakonsums während der Studienlaufzeit eingesetzt. Ob und wie viele Patienten anschließend bis zum Studienende (3 Monate nach der Behandlung) Schmerzmittel verwendeten, geht aus der Publikation nicht hervor. Daher ist eine mögliche Verzerrung zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach 3 Monaten nicht auszuschließen.

Liang 2007: Separate Medikation wurde dokumentiert und in einer Regressionsanalyse berücksichtigt. Es finden sich nur allgemeine Angaben über „medication“ (table 1), nicht aber spezifisch für Analgetika. Der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen, kann nicht nachvollzogen werden.

Rompe 2005: Die Einschlusskriterien setzten die Bereitschaft der Patienten voraus, während der Studie auf die Einnahme von Medikamenten zu verzichten. Während des gesamten

Studienverlaufs waren jedoch „Notfallanalgetika“ erlaubt. Aus der Publikation geht nicht hervor, wie viele Patienten von den „Notfallanalgetika“ Gebrauch machten, sodass der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen, nicht nachvollzogen werden konnte.

Vahdatpour 2012: Es gibt eine Angabe dazu, dass unter anderem Analgetika während der Studienlaufzeit berücksichtigt wurden. Es ist jedoch unklar, wie viele Patienten Analgetika in Anspruch nahmen und ob der Anteil der Analgetika verwendenden Patienten in beiden Gruppen vergleichbar war. Somit können die Ergebnisse nicht sicher interpretiert werden.

Tabelle 125: In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b

Studie Vergleich	Studien-design	N	Grund für Nicht-auswertbarkeit der Studie	berichtete patientenrelevante Endpunkte
Buch 2002 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig multi-zentrisch	150	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Therapiewirkungen
Buchbinder 2002 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig mono-zentrisch	166	Analgetikaeinnahme während der Studie erlaubt, aber nicht nachvollziehbar, wie viele Studienteilnehmer diese eingenommen hatten	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Ereignisse
Kudo 2006 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig multi-zentrisch	114	Analgetika waren bis zum 6-Wochen-Follow-up nicht erlaubt. Die Ergebnisse nach 6 Wochen wurden jedoch nicht berichtet. Es ist unklar, wie der Analgetikakonsum der Studienteilnehmer bis zum Studienabschluss nach 3 Monaten, für den alle Ergebnisse berichtet wurden, war.	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Therapiewirkungen
Marks 2013 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig mono-zentrisch	61 (84 Fersen)	Daten insgesamt nicht verwertbar, da 1. > 30 % der Patienten nicht ausgewertet 2. Abhängigkeit der Fersen bei der Auswertung nicht berücksichtigt 3. k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Mehra 2003 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig multi-zentrisch	23 <sup>a</sup>	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	▪ Schmerz

(Fortsetzung)

Tabelle 125: In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b (Fortsetzung)

Studie Vergleich	Studien-design	N	Grund für Nichtauswertbarkeit der Studie	berichtete patientenrelevante Endpunkte
Theodore 2004 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig multi-zentrisch	150	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	<b>primär:</b> Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Therapiewirkungen
Vahdatpour 2012 (Scheinbehandlung)	RCT 2-armig mono-zentrisch	40	Analgetikaeinnahme während der Studie erlaubt, aber nicht nachvollziehbar, wie viele Studienteilnehmer diese eingenommen hatten	<b>primär:</b> Schmerz
Chew 2013 (ESWT vs. autologe Plasmainjektion vs. konventionelle Behandlung)	RCT 3-armig mono-zentrisch	54	Es wurden alle Patienten (aller 3 Gruppen) informiert, dass sie Analgetika bei Bedarf einnehmen können. Es erfolgte jedoch keine Dokumentation der eingenommenen Analgetikamengen.	<b>primär:</b> ▪ Schmerz <b>sekundär:</b> ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Yan 2014 (ESWT vs. orthopädische Einlegesohlen)	RCT 3-armig mono-zentrisch	153	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Saber 2011 (ESWT vs. Glukokortikoidinjektion)	RCT 2-armig mono-zentrisch	60	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Chow 2007 (ESWT)	RCT 3-armig mono-zentrisch	57	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	▪ Schmerz ▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens

(Fortsetzung)

Tabelle 125: In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b (Fortsetzung)

Studie Vergleich	Studien-design	N	Grund für Nicht-auswertbarkeit der Studie	berichtete patientenrelevante Endpunkte
Liang 2007 (ESWT)	RCT 2-armig mono- zentrisch	53	Separate Medikation wurde dokumentiert und in einer Regressionsanalyse berücksichtigt. Es finden sich nur allgemeine Angaben über „medication“. Der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen, kann nicht nachvollzogen werden.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerz</li> <li>▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens</li> <li>▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> </ul>
Lohrer 2010 (ESWT)	RCT 2-armig mono- zentrisch	39	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Moghtaderi 2013 (ESWT)	RCT 2-armig mono- zentrisch	40	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerz</li> <li>▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens</li> </ul>
Tornese 2007 (ESWT)	RCT 2-armig mono- zentrisch	51	k. A. zum Analgetikakonsum während der Studie	körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
Rompe 2005 (ESWT)	RCT 2-armig mono- zentrisch	86	Die Einschlusskriterien setzten die Bereitschaft der Patienten voraus, während der Studie auf die Einnahme von Medikamenten zu verzichten. Während des gesamten Studienverlaufs waren „Notfallanalgetika“ erlaubt. Die Anzahl der Patienten, die davon Gebrauch machten, ist nicht berichtet, sodass die Ergebnisse nicht sicher interpretiert werden konnten.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerz</li> <li>▪ körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens</li> <li>▪ unerwünschte Therapiewirkungen</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 125: In den Bericht eingeschlossene nicht dargestellte Studien des Typs 2a und 2b  
(Fortsetzung)

ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie; k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie
---

<sup>a</sup> Insgesamt wurden 47 Patienten randomisiert, darunter jedoch 24 mit der Indikation Tennisarm, die für diese Nutzenbewertung irrelevant ist und nicht berücksichtigt wurde.

## A9 Suchstrategien

### A9.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

#### 1. Embase

##### *Suchoberfläche: Ovid*

- Embase 1974 to 2015 October 23

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [134] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [134] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	plantar fasciitis/
2	fasciitis/
3	heel pain/
4	(heel* adj1 pain*).ti,ab.
5	(plantar* adj1 fasci*).ti,ab.
6	or/1-5
7	extracorporeal lithotripsy/
8	shock wave/
9	ultrasound therapy/
10	(shockwave* or (shock* adj1 wave*)).ti,ab.
11	or/7-10
12	(random* or double-blind*).tw.
13	placebo*.mp.
14	or/12-13
15	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
16	14 or 15
17	6 and 11 and 16
18	remove duplicates from 17
19	18 not medline.cr.

#### 2. MEDLINE

##### *Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 3 2015
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations October 23, 2015



- Ovid MEDLINE(R) Daily Update October 23, 2015

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [134] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity
- RCT: Lefebvre [134] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Fasciitis, Plantar/
2	Fasciitis/
3	Foot Diseases/
4	2 and 3
5	(heel* adj1 pain*).ti,ab.
6	(plantar* adj1 fasci*).ti,ab.
7	1 or 4 or 5 or 6
8	High-Energy Shock Waves/
9	Lithotripsy/
10	Ultrasonic Therapy/
11	(shockwave* or (shock* adj1 wave*)).ti,ab.
12	or/8-11
13	randomized controlled trial.pt.
14	controlled clinical trial.pt.
15	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
16	drug therapy.fs.
17	or/13-16
18	exp animals/ not humans.sh.
19	17 not 18
20	meta analysis.mp,pt.
21	review.pt.
22	search*.tw.
23	or/20-22
24	19 or 23
25	7 and 12 and 24
26	remove duplicates from 25

### 3. PubMed

**Suchoberfläche: NLM**

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#3	Search (plantar*[TIAB] AND fasci*[TIAB])
#4	Search (heel*[TIAB] AND pain*[TIAB])
#5	Search (#3 OR #4)
#6	Search shockwave*[TIAB] OR (shock*[TIAB] AND wave*[TIAB])
#7	Search (clinical trial*[tiab] or random*[tiab] or placebo[tiab] or trial[ti])
#8	Search (search[tiab] or meta analysis[tiab] or MEDLINE[tiab] or systematic review[tiab])
#9	Search (#7 OR #8)
#10	Search (#5 AND #6 AND #9)
#11	Search (#10 not medline[sb])

### 4. The Cochrane Library

**Suchoberfläche: Wiley**

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 10 of 12, October 2015
- Cochrane Central Register of Controlled Trials : Issue 9 of 12, September 2015
- Database of Abstracts of Reviews of Effect : Issue 2 of 4, April 2015
- Health Technology Assessment Database : Issue 3 of 4, July 2015

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Fasciitis, Plantar] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Fasciitis] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Foot Diseases] explode all trees
#4	#2 and #3
#5	#1 or #4
#6	(plantar* near/1 fasci*):ti,ab
#7	(heel* near/1 pain*):ti,ab
#8	#5 or #6 or #7
#9	MeSH descriptor: [High-Energy Shock Waves] this term only

ID	Search
#10	MeSH descriptor: [Lithotripsy] this term only
#11	MeSH descriptor: [Ultrasonic Therapy] this term only
#12	#9 or #10 or #11
#13	(shockwave* or (shock* near/1 wave*)):ti,ab
#14	#12 or #13
#15	#8 and #14 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#16	#8 and #14 in Trials
#17	plantar* near/1 fasci*
#18	heel* near/1 pain*
#19	#5 or #17 or #18
#20	shockwave* or (shock* near/1 wave*)
#21	#12 or #20
#22	#19 and #21 in Other Reviews
#23	#19 and #21 in Technology Assessments

## A9.2 Suche in Studienregistern

Die letzte Suche in Studienregistern erfolgte am 30.10.2015.

### 1. ClinicalTrials.gov

*Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

#### Suchstrategie

(shock wave OR shockwave OR shock-wave) AND (plantar OR heel) [ALL-FIELDS]

### 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

#### Suchstrategie

shock wave AND plantar OR shock wave AND heel OR shockwave AND plantar OR shockwave AND heel OR shock-wave AND plantar OR shock-wave AND heel