

CHIRURGISCHE ■ ALLGEMEINE ■

ZEITUNG FÜR KLINIK UND PRAXIS

Elektronischer Sonderdruck
für Prof. Dr. med.
Karsten Knobloch

Stressfrakturen – Update 2019

CHAZ (2019) 20: 389–398
© Kaden Verlag, Heidelberg

Diese PDF-Datei darf nur für nichtkommerzielle Zwecke
verwendet werden und nicht in privaten, sozialen und
wissenschaftlichen Plattformen eingestellt werden.

www.chirurgische-allgemeine.de



Karsten Knobloch

Stressfrakturen – Update 2019

Vor nunmehr rund zehn Jahren wurde in der CHAZ der Beitrag „Von der Stressreaktion bis zur Stressfraktur im Sport“ veröffentlicht [1]. Mittlerweile ist ein Update über die Entwicklungen der letzten Dekade für diesen Überlastungsschaden angezeigt – insbesondere auch eingedenk der Welle der Hobbyausdauerathleten als Marathonläufer und Triathleten. In den vergangenen zehn Jahren wurde eine Reihe an neuen Erkenntnissen gewonnen vor allem im Hinblick auf die Exposition bzw. das „Loading“ von Strukturen des Bewegungsapparates wie Sehnen, Muskeln und Knochen. Ferner sind sowohl hinsichtlich der Risikofaktoren, aber auch hinsichtlich der Diagnose- und Therapieoptionen substantielle Fortschritte erzielt worden.



Vor nunmehr rund zehn Jahren veröffentlichte ich an dieser Stelle in der CHAZ meinen Artikel „Von der Stressreaktion bis zur Stressfraktur im Sport“ [1]. Sowohl die Schriftleitung als auch ich selbst sind zu der Überzeugung gelangt, dass ein Update über die Entwicklungen der letzten Dekade für diesen Überlastungsschaden angezeigt ist – insbesondere auch eingedenk der Welle der Hobbyausdauerathleten als Marathonläufer und Triathleten. Bekanntermaßen besteht ein Kontinuum zwischen dem gesunden Knochen, der Stressreaktion des Knochens und der Stressfraktur mit Kortikalisunterbrechung. In den vergangenen zehn Jahren wurde eine Reihe an neuen Erkenntnissen gewonnen vor allem im Hinblick auf die Exposition bzw. das „Loading“ von Strukturen des Bewegungsapparates wie Sehnen, Muskeln und Knochen. Ferner sind sowohl hinsichtlich der Risikofaktoren wie beispielsweise der „female athletes' triad“, dem Knochenstoffwechsel mit Sonnenexposition, aber

auch hinsichtlich der Diagnose- und Therapieoptionen substantielle Fortschritte erzielt worden, die ich in diesem Artikel aufbereiten möchte.

Konsensusempfehlung zur Belastungssteuerung: „How much is too much?“

Eine Expertengruppe des Internationalen Olympischen Komitees (IOC) hat im *British Journal of Sports Medicine* eine zweiteilige Konsensusempfehlung zur Belastungssteuerung vorgelegt. Teil 1 thematisiert „loading and risk of injury in sport“ [2]. An dieser Stelle sei ein kurzer, aber für das Verständnis von Überlastungsschäden essentieller Exkurs in die Trainingswissenschaft erlaubt: Ziel eines körperlichen Trainings ist die Verbesserung der Fitness mit verbesserter Leistungsfähigkeit auf dem Boden biologischer Adaptationsvorgänge auf den Belastungsreiz (load). Das Verhältnis des Belastungsreizes

(loading) zur Erholung über die Zeit bestimmt, ob die funktionelle Kapazität des Organismus zunimmt, was ein Ziel körperlichen Trainings darstellt. Folgt der zweite Belastungsreiz zu einem Zeitpunkt erhöhter Kapazität (nach ausreichender Regeneration), so spricht man von Superkompensation (⇨ Abb. 1).

Schon in den 1990er Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen der Trainingsbelastung und der Verletzungsanfälligkeit thematisiert, so von Baker in seinem „injury fact book“ oder von Kibler et al. [3, 4]. Nicht ausreichender Respekt bzw. Nichtbeachtung der Balance zwischen Belastung und Erholung kann zu verlängerter Ermüdung und unzureichender

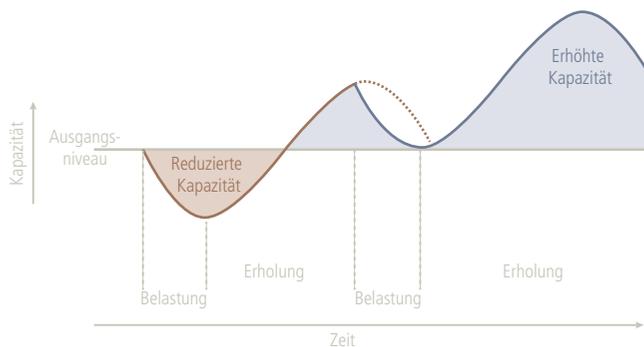


Abbildung 1 Biologische Adaptation des Körpers auf einen Belastungsreiz (Load), anschließende ausreichende Erholung (Recovery) mit Verbesserung über das Ausgangsniveau als Superkompensation.

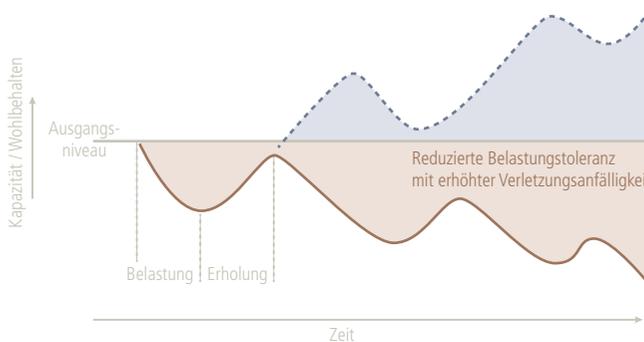


Abbildung 2 Missverhältnis von (zu hoher) Belastung und/oder (zu kurzer) Erholung bei der Entstehung von Überlastungsschäden wie einer Stressfraktur.

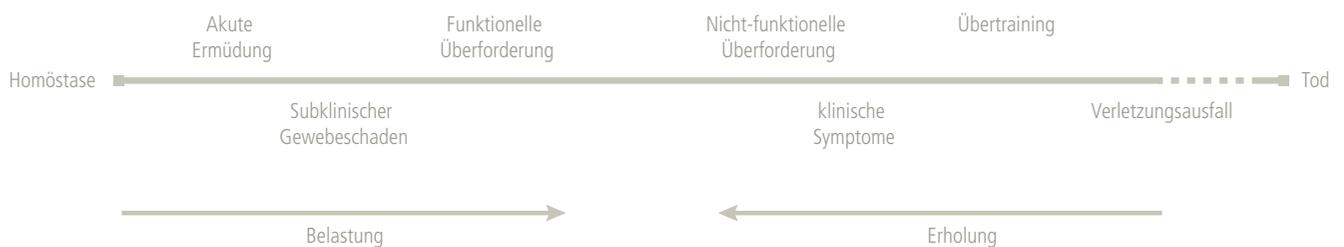


Abbildung 3 Wohlfühl-Kontinuum modifiziert nach Fry et al.

Trainingsantwort im Sinne einer Maladaptation führen – mit einem erhöhten Risiko für Überlastungsschäden (⇨ Abb. 2). In diesem Zusammenhang kann das „well-being continuum“ von Fry verstanden werden, welches das Verhältnis von Belastung (Loading) und Regeneration (Recovery) gegenüberstellt und als Balance eben wie Yin und Yang als Ganzes verstanden werden sollte (⇨ Abb. 3) [63].

Tim Gabbett analysierte den Wechsel des Trainingsumfangs pro Woche in Bezug auf die Verletzungswahrscheinlichkeit – spricht:

- ⊗ Laufkilometer/Woche
- ⊗ Schwimmkilometer/Woche
- ⊗ Tennistunden/Woche
- ⊗ im Volleyball Sätze/Woche
- ⊗ im Fußball Minuten Spielzeit/Woche

Dabei stellte sich heraus, dass bereits eine Trainingsumfangsveränderung von 15 Prozent von Woche zu Woche das Verletzungsrisiko dramatisch von rund acht Prozent bei zehn Prozent wöchentlicher Trainingssteigerung auf mehr als 20 Prozent bei 15 Prozent wöchentlicher Trainingssteigerung erhöht (⇨ Abb. 4) [64].

Im Sport sind Stressfrakturen eine insgesamt seltene Verletzung, wengleich die Häufigkeit bei Läufern ansteigt

Die Erstbeschreibung der Stressfraktur erfolgte 1855 durch Breithaupt bei deutschen Soldaten, die sich infolge von Märschen die sogenannte Marschfraktur am Mittelfuß zuzogen. Die Stressfraktur des Knochens entsteht infolge ungewohnter, wiederholter Beanspruchungen. In der Regel heilen Stressreaktionen und Stressfrakturen des Knochens folgenlos aus, jedoch kann insbesondere die späte Diagnose den Heilungsverlauf gerade bei ambitionierten Athleten verzögern. „Olympic victors were those who did not squander their power by early and overtraining“ (551 v. Chr.) [65].

Während bei Analyse aller Militärangehörigen die Rate an Stressfrakturen bei 3/1000 liegt, ist diese Rate bei neuen Rekruten substantiell erhöht [5]:

- ⊗ 19/1000 bei männlichen Rekruten der US Army
- ⊗ 80/1000 bei weiblichen Rekrutinnen der US Army

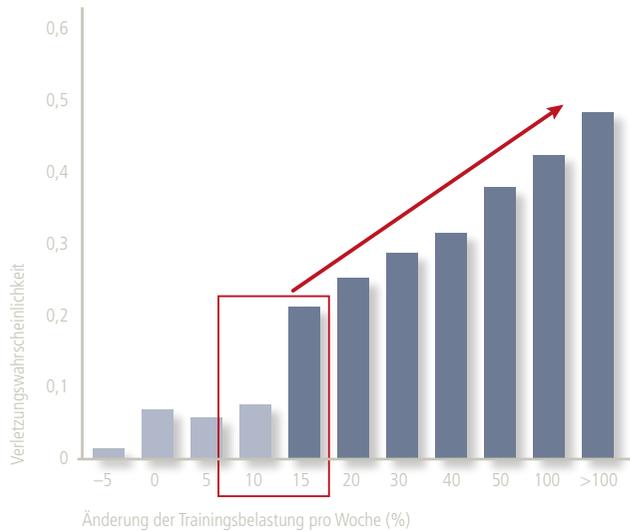


Abbildung 4 Selbst milde Trainingsumfangssteigerungen von nur 15 Prozent pro Woche erhöhen das Verletzungsrisiko nachhaltig (nach Tim Gabbett).

Auch die Ethnie des Militärpersonals spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle: *Non-Hispanic white women* zeigten in einer Analyse von 21 549 Stressfrakturen bei 1,3 Millionen Militärangehörigen das höchste Stressfrakturrisiko [6]. Im Sport sind Stressfrakturen eine insgesamt seltene Sportverletzung (1 % aller Sportverletzungen), wenngleich die Häufigkeit bei Läufern ansteigt (10–25 %) und insbesondere weibliche Läuferinnen die höchste Rate zeigen (bis 45 %) [7]. Eine epidemiologische Untersuchung aus US-amerikanischen Highschools der Jahre 2005 bis 2013 mit 51 773 Gesamtverletzungen und mehr als 25 Millionen Sportexpositionen ergab [8]:

- ⊙ 0,8 Prozent aller Sportverletzungen sind Stressfrakturen
- ⊙ 1,54/100 000 Athletenexpositionen
- ⊙ Frauen 63 Prozent vs. Männer 37 Prozent
- ⊙ Betroffen ist der Fuß in 35 Prozent, gefolgt von LWS/Becken mit 15 Prozent

Eine Untersuchung von Philipp Niemeyer und Philip Kasten bei 19 Kindern und Jugendlichen mit insgesamt 21 Stressfrakturen zeigte bei einem mittleren Alter der Sportler von 14 Jahren vor allem bei Ausdauersportlern die Mittelfußstressfraktur und bei Sportlern mit häufigen Stop-and-go-Bewegungen insbesondere das Schienbein als Ort der Stressfraktur [9].

Frauen sind generell deutlich häufiger von Stressfrakturen betroffen

Obwohl es keine enge Beziehung zwischen pro Woche zurückgelegten Kilometern und der Häufigkeit von Stressfrakturen gibt, existieren einige Hinweise. So zeigten 31 Laufsportler mit Stressfrakturen im Mittel eine wöchentliche Laufdistanz von 117 km [10]. Stressfrakturen am Becken, wie die des Schambeins sind insbesondere bei Langstreckenläu-

fern aufgetreten. Die Bedeutung eines regelmäßigen Menstruationszyklus verdeutlichen folgende Zahlen: 49 Prozent der Läuferinnen mit Stressfrakturen hatten weniger als fünf Monatsblutungen pro Jahr, 39 Prozent hatten sechs bis neun Monatsblutungen pro Jahr, 29 Prozent hatten zehn bis 13 Monatsblutungen pro Jahr [11]. Läuferinnen, die niemals die Pille als orales Kontrazeptivum eingenommen haben, waren zweimal so häufig von Stressfrakturen betroffen im Vergleich zu Läuferinnen, die mindestens ein Jahr die Pille einnahmen. Bislang ist eine Kreuzbeinstressfraktur sehr selten und auch ausschließlich bei Läuferinnen beschrieben [12].

Kinetische Unterschiede des Gang- und Laufbildes scheinen einen Einfluss auf einseitige Tibiastressfrakturen auszuüben [13]. Läuferinnen, die eine Tibiastressfraktur erlitten hatten, zeigten nach Ausheilung derselben biomechanische Veränderungen, die näher an der Verletzungsschwelle waren im Vergleich zu vorher unverletzten Läuferinnen.

In einer Analyse von 24 562 Athleten zeigten sich bei drei Eliteturnerinnen im Alter von 15 bis 17 Jahren Stressfrakturen des Sprungbeins [14]. Die initialen Röntgenbilder konnten noch keine Veränderungen nachweisen, während die Szintigraphie, gefolgt von der Kernspintomographie die Sprungbeinstressfrakturen nachweisen konnten.

Stressfrakturen entstehen auf dem Boden einer Dysbalance zwischen Belastung und Regeneration bei einer Steigerung von Trainingsumfang und -intensität

Die Wiederherstellung der Balance ist demnach das vordringliche Therapieziel bei der Behandlung von Ermüdungsbrüchen. Eine systematische Übersicht aus dem *British Journal of Sports Medicine* identifizierte zwei Risikofaktoren [15]:

- ⊙ Positive Stressfrakturanamnese (Odds ratio 4,99)
- ⊙ Weibliches Geschlecht (Odds ratio 2,31)

Eine detaillierte Analyse von Stressfrakturen bei männlichen Rekruten der israelischen Armee ergab im multivariaten logistischen Regressionsmodell ein erhöhtes Körpergewicht als präventiven Faktor [16]. Der Terrainwechsel des militärischen Trainings aus den Hügel in die Ebene wie auch die Reduktion der Distanz um ein Drittel reduzierte Hochrisikostressfrakturen um den Faktor 10 (Odds ratio 10,03). Die Vitamin-D-Supplementation bei militärischem Personal wurde in einem aktuellen systematischen Review am 3. Juli 2019 geprüft [17]. Das Risiko für Stressfrakturen konnte dabei bei weiblichen Marinerekrutinnen signifikant reduziert werden. Dies traf insbesondere für Tibiastressfrakturen zu, die mit täglich 800 IE Vitamin D und 2000 mg Kalzium supplementiert wurden, um einen präventiven Effekt zu erzielen.

Bei Frauen kann das Auftreten von Stressfrakturen insbesondere bei Ausdauerathletinnen von weiteren Störungen begleitet sein.

Die female athletes' triad umfasst folgende Punkte [18–21] (→ Abb. 5):

- ⊗ Amenorrhoe als Regelblutungsstörung
- ⊗ Verminderte Knochendichte (Osteoporose)
- ⊗ Essstörung (typischerweise Anorexie)

In einer Analyse unter 127 Wettkampflangstreckenläuferinnen im Alter von 18 bis 26 Jahren zeigten sich in einer multivariaten Analyse folgende Risikofaktoren [22]:

- ⊗ Vorherige Stressfraktur (relatives Risiko = RR 6,42 [1, 8–22, 9])
- ⊗ Menstruationsauffälligkeiten (RR 3,41 [0,69–16,9])
- ⊗ Niedriger Knochenmineralgehalt (RR 2,7 [1,3–5,9])
- ⊗ Niedrige Kalziumzufuhr (RR 1,11 [0,98–1,25])
- ⊗ Junges Alter bei Menarche (RR 1,92 [1,2–3,2])

Je nach betroffener anatomischer Lokalisation unterscheidet man Ermüdungsbrüche in Niedrigrisiko- und Hochrisiko-Verletzungen [23].

Low risk fractures, die mit einem relativ unkomplizierten und schnellen Verlauf zur Ausheilung gebracht werden können.

- ⊗ Außenknöchel
- ⊗ Fersenbein
- ⊗ 2.-4. Mittelfußknochen
- ⊗ Oberschenkelschaft

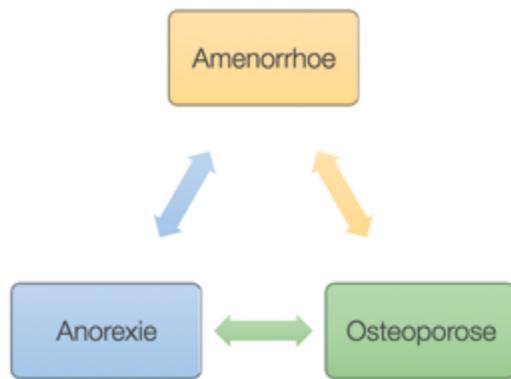


Abbildung 5 Female athletes' triad bestehend aus Amenorrhoe, Osteoporose und Anorexie

Tabelle 1 Niedrig- und Hochrisiko-Stressfrakturen (nach [24, 25])

Niedrigrisiko Stressfrakturen	Hochrisiko Stressfrakturen
Außenknöchel	Innenknöchel
Kalkaneus	Talushals
2.–4. Mittelfußknochen	5. Mittelfußknochen
Oberschenkelschaft	Oberschenkelhals
	Sesambeine
	Os naviculare am Fuß
	Tibiaschaft

High risk fractures zeichnen sich durch eine verzögerte Knochenbruchheilung und einen eher komplizierten, langwierigen Verlauf aus [26]:

- ⊗ Oberschenkelhals
- ⊗ Kniescheibe
- ⊗ Innenknöchel
- ⊗ Sesambeine
- ⊗ Sprungbeinhals
- ⊗ Os naviculare am Fuß
- ⊗ Proximaler 5. Mittelfußknochen
- ⊗ Schienbeinschaft

Typischerweise ist es der langwierige Schmerz, der den Athleten zum Arzt führt

Oftmals werden Stressfrakturen spät erkannt, weil einerseits der Sportler zunächst gar keine medizinische Hilfe in Anspruch nimmt und sein Trainingspensum entsprechend einschränkt. Zweitens ist die medizinische Diagnosestellung keineswegs immer geradlinig und einfach. Bei Läufern sind insbesondere die Beine und Fußknochen von Stressfrakturen betroffen. Die wiederholte eintönige Belastung kann zu einer Überlastungsreaktion des Knochens und später dann zu einer Stressfraktur führen. Insbesondere heranwachsende Sportler mit hohen sportlichen Anforderungen geraten leicht in eine Situation, wo der Knochen beispielsweise nach einer Trainingsverschärfung in der Frühjahrsaison überfordert sein kann und mit einer Stressreaktion oder einer Stressfraktur reagiert.

Die Diagnose ist eine klinische Entscheidung, die als Leitsymptom den Schmerz aufweist. Der Schmerz tritt zunächst während der Belastung auf. Im weiteren Krankheitsverlauf werden die Schmerzen dann während und nach der Belastung beklagt, schließlich bei weiterem Voranschreiten vor, während und nach der Belastung. Konventionelle Röntgenuntersuchungen sind in 60 Prozent der Fälle initial nicht wegweisend [27].

Die Kernspintomographie erscheint auch im Jahr 2019 als diagnostische Methode der Wahl [28].

Femurhalsstressfrakturen konnten anhand des MRI auch hinsichtlich der Return to play-Zeit klassifiziert werden mit Grad-2–4 Verletzungen mit signifikant verlängerter Return to play-Zeit als Grad-1-Verletzungen [29].

Eine Untersuchung aus der Duke University in Durham, NC an 26 asymptomatischen amerikanischen Collegebasketballern der National Collegiate Athletic Association (NCAA) untersuchte vor und nach einer Saison mittels Kernspintomographie die Mittelfüße der Basketballathleten, für die eine Mittelfußstressfraktur eine saisonbeende Verletzung darstellen kann [30]. Bei sechs der 52 asymptomatischen Füße (12 %) konnten nach der Saison in der Kernspintomographie

DBM pastös

Die humane demineralisierte
Knochenmatrix in pastöser Form

- > Humane demineralisierte Knochenmatrix
- > Frei von intakten Zellen
- > Sicher durch validiertes Sterilisationsverfahren
- > Hohe Verträglichkeit
- > Ideale Struktur- und Porengröße zur Wiederbesiedlung mit Zellen und Einsprossung von Gefäßen
- > Frei von Konservierungsstoffen und Antibiotika
- > Frei von Bestrahlung
- > Frei von thermischer Behandlung
- > Exzellente interoperative Handhabung
- > Gebrauchsfertig und direkt anwendbar
- > Zulassung als Arzneimittel nach § 21 des AMG
- > Lange Lagerfähigkeit von 5 Jahren bei Raumtemperatur
- > Knochenanteil ca. 76 Volumen-%



Das Deutsche Institut für Zell- und Gewebeersatz (DIZG) ist ein gemeinnütziger Hersteller von **allogenen Gewebetransplantaten** und **autologen Zellkulturen**.

Im Vordergrund stehen Forschung und Entwicklung, verbunden mit dem Ziel, Menschen mit schwersten Gewebedefekten eine verbesserte Perspektive auf Heilung zu bieten. Mittlerweile profitieren jährlich mehr als **40.000 Patienten** mit schweren Verletzungen von rund **350 verschiedenen Transplantatarten** aus den Renräumen des DIZG.

www.dizg.de

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Demineralisierte Human-Knochenmatrix, gefriergetrocknet, DIZG. ZUSAMMENSETZUNG: Anteile von entkalktem humanem Knochengewebe. DBM pastös enthält 30% demineralisierte Knochenmatrix (DBM) in einer Mischung von Natrium-Hyaluronat, Natriumchlorid, Natriummonophosphat und Natriumdiphosphat in Wasser für Injektionszwecke. DARREICHUNGSFORM: In pastöser Form. ANWENDUNGSGEBIETE: Zur Implantation. Zur Deckung von knöchernen Defekten in verschiedenen operativen Fachdisziplinen. GEGENANZEIGEN: Die Anwendung in nekrotische Wirtslager ist kontraindiziert. Die Indikation ist bei Anwendung in minderdurchblutete oder infizierte Wirtslager wegen einer schlechteren Einheilungsrate streng zu stellen. NEBENWIRKUNGEN: Keine bekannt. VERKAUFSABGRENZUNG: Verschreibungspflichtig. ZULASSUNGSNUMMER: PEI.H.03358.01.1

persönliches Autorenexemplar/CHAZ

ein Knochenmarksödem nachgewiesen werden als Zeichen einer Stressreaktion des Mittelfußknochens und Vorbote der Stressfraktur.

Bei Pars-Stressfrakturen der Lendenwirbelsäule kann das 3-Tesla-MRI im Vergleich zur Dünnschicht-Computertomographie mit einer sehr hohen Sensitivität von 98 Prozent, einer Spezifität von 92 Prozent und einer Akkuratessse von 96 Prozent nachweisen [31].

Digitale Volumentomographie (DVT) bei Stressfrakturen

Jüngste Entwicklungen der Bildgebung im Hinblick auf die dreidimensionale digitale Volumentomographie (DVT) seien an dieser Stelle ebenfalls erwähnt. Im Mai 2019 wurde von Ebinger in der CHAZ ganz aktuell die klinische Anwendung der DVT in der Handchirurgie vorgestellt [32].

Die digitale Volumentomographie erlaubt im Vergleich zum konventionellen Dünnschicht-CT eine deutliche Dosisersparnis im Hinblick auf die Strahlenhygiene, was beispielhaft am Knie [33], Sprunggelenk [34] und auch der Hand [35, 36] gezeigt wurde (→ Abb. 6).

Insbesondere bei Stressreaktionen/Stressfrakturen des Heranwachsenden oder auch Übergangsfrakturen der Epiphysefuge vermag die digitale Volumentomographie (DVT) in der Zukunft wichtige und zielführende Informationen für den befundenden Arzt zu liefern und gleichzeitig die Strahlendosis für den Verletzten zu reduzieren (→ Abb. 7) [37].

Weiterhin hilft die Knochenszintigraphie, die sehr sensitiv, jedoch weniger spezifisch ist, den klinischen Verdacht einer Stressreaktion oder -fraktur zu erhärten. In der Szintigraphie können schon sechs bis 72 Stunden nach Symptombeginn Mehrbelegungen nachweisbar sein. Auch der Einsatz der PET-MRI ist in Machbarkeitsstudien gezeigt [38].



Abbildung 6 Digitale Volumentomographie (DVT) als multiplanare, Strahlendosis-reduzierte Option bei Stressfrakturen.

Übertherapie von Niedrigrisiko-Stressfrakturen führt zu unnötigem Trainingsverlust, Untertherapie führt bei Hochrisiko-Stressfrakturen zu unnötig verlängertem Ausfall des Athleten.

Aus Gründen der schnelleren Rehabilitation sollte bei High-risk-Frakturen die operative Therapie mit Osteosynthese erwogen werden

Bei Stressfrakturen kann die Knochenheilung durch eine Reihe an Maßnahmen stimuliert werden (→ Abb. 8) [39]:

- ⊕ Vitamin D/Kalzium
- ⊕ Therapeutischer Ultraschall
- ⊕ Hochenergetische fokussierte ESWT

Low-risk-Stressfrakturen wie am Kalkaneus oder dem Mittelfußschaff können konservativ über sechs Wochen Trainingsmodifikation, etwa beim Laufsportler kein Laufen, sondern Alternativtraining bestehend aus Radfahren, Aquajogging und Schwimmen, zur Ausheilung gebracht werden.

High-risk-Stressfrakturen wie die des Os naviculare, der Basen der Mittelfußknochen 2 und 5 dagegen werfen häufig noch therapeutische Probleme auf. Häufig ist eine strikte Entlastung von acht bis zwölf Wochen notwendig bei konservativem Therapieregime, bis es zu einer Ausheilung kommt, so dass aus Gründen der schnelleren Rehabilitation oftmals die operative Therapie mit Osteosynthese diskutiert werden sollte.

Die Ermüdungsfraktur des Metatarsale V als Hochrisikofraktur sollte frühzeitig durch Schraubenosteosynthese versorgt werden, da nach initialer Konsolidierung nach Monaten eine Re-Ermüdungsfraktur auftreten kann. Genauso sollte man bei Naviculare-Ermüdungsfrakturen vorgehen. Im Zweifel sollte die Verletzung solange als Ermüdungsfraktur behandelt werden, bis eine andere Diagnose das Gegenteil erweist.

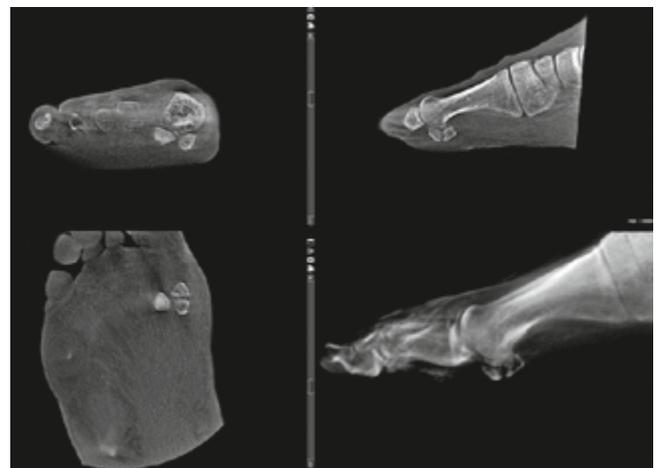


Abbildung 7 Hochrisiko-Stressfraktur des medialen Sesambeins visualisiert mit der digitalen Volumentomographie (DVT).



Abbildung 8 Therapieoptionen zur Knochenheilungsstimulation.

Präventive Maßnahmen sollten das enge und kontinuierliche Gespräch mit den betreuenden Trainern, die umgehende Vorstellung beim Mannschaftsarzt bei Beschwerden während der Belastung, häufige wechselnde Trainingsreize im Sinne eines Cross-Trainings, ausreichende Ruhephasen sowie das Bewusstsein, dass insbesondere langdauernde Turniere ein großes Risiko darstellen.

Patienten mit Stressfrakturen zeigen oftmals pathologisch niedrige Vitamin-D-Spiegel – Wert einer Supplementation ist indes nicht bewiesen

Die Gabe von Vitamin D und Kalzium bei Stressfrakturen erscheint sinnvoll und denkbar, wenngleich derzeit keine randomisierten-klinischen Studien die ein oder andere Therapie eindeutig als überlegen einschätzen [40, 41]. Eine retrospektive Kohortenstudie mit insgesamt 124 Patienten mit Stressfrakturen zeigte bei 83 Prozent pathologisch niedrige Vitamin-D-Spiegel <40 ng/ml [42]. Dies wird durch eine britische Untersuchung bei Marinesoldaten unterstützt, wobei Rekruten mit Vitamin-D-Serumkonzentrationen <50 nMol/l ein signifikant erhöhtes Stressfrakturrisiko zeigten [43].

Das Risiko einer Hochrisiko-Metatarsale-V-Stressfraktur ist um das Fünffache erhöht bei Vitamin-D-Serum-Spiegeln <10 ng/ml [44].

Im Tierexperiment scheint bereits ein Vitamin-D-Mangel im Säuglingsalter das spätere Frakturrisiko nachhaltig zu beeinflussen [45]. Auch eine genetische Dimension zur Beziehung Vitamin D und Stressfraktur wird thematisiert. Schon 2010 wurden genetische Polymorphismen im Vitamin-D-Rezeptor (VDR) beschrieben [46]:

- ⊕ Fok1
- ⊕ Bsm1

Diese mögen das individuelle Risiko von Stressfrakturen modifizieren. Auch single nucleotide peptides (SNP) stehen mit Stressfrakturen in Verbindung [47].

Insbesondere Hallensportler sind mangels natürlichem Sonnenlicht von einem Vitamin-D-Mangel bedroht.

Eine Analyse im NBA Basketball zeigte bei nur 27 Prozent der Spieler ausreichende Vitamin-D-Serumspiegel [48].

Ergänzende Medikation bei Stressfrakturen

Für die Reduktion von Frakturen bei manifester Osteoporose sind eine Reihe an Substanzen von der US-amerikanischen Food & Drug Administration (FDA) zugelassen [66]:

- ⊕ Bisphosphonate
- ⊕ Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)
- ⊕ Parathyroidhormon
- ⊕ Rank-L-Inhibitoren
- ⊕ Parathyroid-hormone related protein analogons

Bisphosphonate wurden in den USA 1991 erstmalig für die Behandlung von malignitätsinduzierter Hyperkalziämie, Morbus Paget und osteolytischen Knochenläsionen zugelassen. Von der intravenösen Gabe von Ibandronat wurde bereits 2012 bei Knochenmarködem des Knies bzw. des Sprunggelenks berichtet [67]. Dennoch liegen zum Stand der Drucklegung keine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studien bei Stressödem oder Stressfrakturen von Athleten vor, wenngleich der Einsatz der zuvor genannten Substanzen diskutiert wird [68].

Die Therapie durch biophysikalische Stimulation der Knochenheilung

Low intensity pulsed ultrasound (LIPUS): LIPUS wird zur klinischen Knochenheilungsstimulation eingesetzt [49]. Eine Analyse bei Pseudarthrosen im Fuß-/Sprunggelenksbereich zeigte jüngst eine Durchbauungsrate von 79 Prozent [50]. In Fallserien wurde die LIPUS-Anwendung auch bei Metatarsale-5-Stressfrakturen beschrieben [51]. Eine randomisierte Studie mit Fuß-/Sprunggelenksstressfrakturen konnte jedoch bei täglich 20-minütiger LIPUS-Behandlung über vier Wochen weder eine signifikante Verbesserung im MRT-Knochenödemausmaß noch klinisch nachweisen [52].

Bei der Knochendistraktion wird in einer 2018 veröffentlichten Metaanalyse von sieben randomisiert-kontrollierten Studien mit 172 Patienten keine Verbesserung der Knochenheilung oder Reduktion der Komplikationsrate nachgewiesen [53]. Eine experimentelle Arbeit aus dem August 2019 vergleicht die LIPUS mit der radialen Druckwellentherapie und der fokussierten Stoßwellentherapie (ESWT) [54].

Sowohl die radiale Druckwellentherapie als auch die fokussierte Stoßwellentherapie stimulieren intrazelluläre Signalwege zur Knochenheilung u.a. über eine TGF- β 1 und fokale Adhäsionsmolekül (FAS)-Aktivierung, während LIPUS keine solche Signalveränderungen auslöst. Insofern scheinen sich die Effekte des therapeutischen pulsierenden Ultraschalls und der Stoßwellentherapie auch auf molekularer Ebene zu unterscheiden.

Energieniveau der Stoßwellentherapie



Abbildung 9 In der Stoßwellenmedizin reagieren unterschiedliche Gewebe auf unterschiedliche Energieflussdichten (mJ/mm²).

Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT): Die erste klinische Anwendung der ESWT fand am 7. Februar 1980 im Klinikum München-Großhadern durch die Arbeitsgruppe um Chaussy statt. Ein schmerzhafter Nierenstein wurde mit einer extrakorporal, elektrohydraulisch generierten Stoßwelle mit hohen Energien in kleine Einheiten aufgespalten, die dann via naturalis den schmerzlosen Weg nach außen fanden. Im unfallchirurgisch-orthopädischen Gebiet wurden schon in den frühen 90er Jahren sehr positive Erfahrungen mit der fokussierten ESWT bei Pseudarthrosen zunächst der langen Röhrenknochen gemacht. Ende der 90er Jahre des letzten Jahrtausends fanden kleinere Geräte den Weg in den Markt, die mit radialer Technologie Druckwellen erzeugten, die durch ein Projektil auf die Körperoberfläche übertragen wurden.

Für die Behandlung von Knochenheilungsstörungen, wie es auch die Stressreaktion und die Stressfraktur des Knochens darstellen, sind nach derzeitigem Stand der evidenzbasierten Studienlage hochenergetische fokussierte Stoßwellentherapiegeräte essentiell [55–59].

Tabelle 2 Return to play nach Stressfrakturen in einem US-amerikanischen Leichtathletikteam [62].

Lokalisation	Zeit bis Return to play
Becken	13,0 Wochen
Tibia	13,3 Wochen
Tarsale Stressfrakturen	12,1 Wochen
2.–4. Metatarsale Stressfraktur	11,7 Wochen
5. Metatarsale Stressfraktur	11,7 Wochen



Abbildung 10 Fokussierte hochenergetische, extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) mit einem elektromagnetischen (links) oder elektrohydraulischen (rechts) Generator zur Behandlung von Stressfrakturen.

In der Stoßwellenmedizin ist daher die Differenzierung der erzielbaren Energieflussdichten eine Möglichkeit der Unterscheidung der am Markt verfügbaren Technologien (⇨ Abb. 9):

- ⊕ Niedrig-energetisch 0,05–0,10 mJ/mm²
- ⊕ Mittel-energetisch 0,10–0,25 mJ/mm²
- ⊕ Hoch-energetisch >0,25mJ/mm²

Aufgrund der mehrere Jahrzehnte währenden klinischen Erfahrung und den evidenzbasierten Publikationen sind nach heutigem Stand Energieflussdichten >0,25 mJ/mm² – sprich hochenergetische Stoßwellentherapien – nötig, die mit fokussierten Technologien erzielt werden, um bei der Stressfraktur am Knochen einen klinisch nachweisbaren Effekt zu erzielen.

Die fokussierten ESWT-Technologien können ferner in die Art des Generators differenziert werden in:

- ⊕ Elektrohydraulischer Generator
- ⊕ Elektromagnetischer Generator
- ⊕ Piezoelektrischer Generator

Zum Stand der Drucklegung dieses Artikels liegen positive Berichte bei Stressfrakturen sowohl für den elektrohydraulischen wie auch für den elektromagnetischen Generator vor (⇨ Abb. 10).

Die elektromagnetische TransduktionsTherapie (EMTT, pulsed electromagnetic field therapy PEMF): Die EMTT bedient sich mehrfach pro Sekunde pulsierender hochenergetischer Magnetfelder typischerweise in einem Bereich von 50 bis 300 kHz

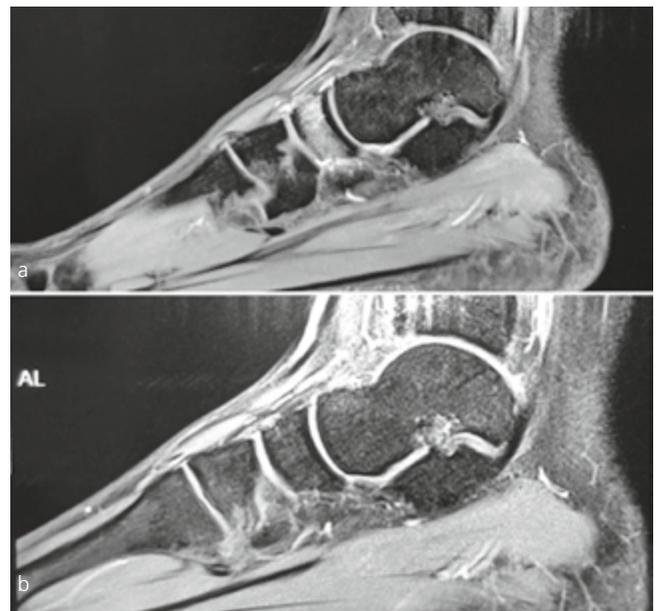


Abbildung 11_a Stressfrakturen Ossa naviculare et cuneiforme mediale bei 15-jähriger Hürdensprinterin. **b** Sechs Wochen später, nach drei Sitzungen kombinierter hochenergetischer, fokussierter Stoßwellentherapie und pulsierender Magnetfeldtherapie.

Magnetfeldschwingung mit einem pulse-train von abklingenden Schwingungen. Dies ermöglicht eine tiefe Gewebepenetration.

Ein kurzer Fallbericht zeigt das Potential auf: Eine 15-jährige Hürdensprinterin stellte sich mit therapieresistenten Stressfrakturen der Ossa naviculare und cuneiforme mediale zur Behandlung vor. Ich kombinierte auf der Basis des MRT-Befundes die fokussierte hochenergetische elektromagnetische Stoßwellentherapie (3 Sitzungen, 2000 Impulse, 0,33 mJ/mm² elektromagnetisch; Storz Medical) mit der elektromagnetischen Transduktionstherapie (EMTT, TherCellSystem, 20 min, 3 Hz, 80 mTesla ebenfalls 3x). Das Kontroll-MRT 6 Wochen nach der ersten kombinierten Behandlung zeigte bereits das Verschwinden des Knochenödems (→ Abb. 11).

Knochenstimulation im klinischen Alltag

Eine im April 2019 veröffentlichte Studie thematisierte: „Electrical stimulation-based bone fracture treatment – if it works so well, why do not more surgeons use it?“ [61].

Die befragten 161 orthopädischen Chirurgen waren sich in 73 Prozent der Fälle um die positiven Effekte der zuvor beschriebenen Optionen LIPUS, ESWT und auch der elektromagnetischen Transduktionstherapie (EMTT) bewusst, aber nur 32 Prozent setzten diese auch klinisch ein.

Fazit für die Praxis Stressreaktionen und Stressfrakturen entstehen bei einem Missverhältnis von Trainingsbelastung (load) und Erholung (recovery). Prädisponierende Faktoren sind Trainingsfehler mit zu schneller Trainingssteigerung, Monotonie, Indoor-Sport mit fehlender Vitamin-D-Stimulation, wie auch generell ein Vitamin-D-Mangel. Bei Ausdauerathletinnen sollte die *female athletes' triad* bedacht werden. Diagnostisch ist die Kernspintomographie auch zum Ausmaß eines etwaigen Knochenödems hoch empfehlenswert. Therapeutisch sollte neben der zeitlich ausreichenden Trainings-/Wettkampfpause je nach Stressfrakturtyp die Knochenstimulation biophysikalisch durch low intensity pulsed ultrasound (LIPUS), fokussierte extrakorporale Stoßwellentherapie (fokussierte ESWT) und die pulsierende Magnetfeldtherapie (pulsed electromagnetic field therapy PEMF) erreicht werden.

Literatur Das Literaturverzeichnis zum Beitrag finden Sie unter www.chirurgische-allgemeine.de

Prof. Dr. med. Karsten Knobloch, FACS
SportPraxis
Heiligerstraße 3, 30159 Hannover
✉ kknobi@yahoo.com

Unabhängigkeitserklärung des Autors: Der Autor hat Vortragshonorare und Reisekosten der Firma Storz Medical erhalten. Der Autor unterlag bei der Erstellung des Beitrages keinerlei Beeinflussung. Es lagen keine kommerziellen Aspekte bei der inhaltlichen Gestaltung zugrunde.



Die nächste Stufe für chirurgische Effizienz

Maquet PowerLED II Operationsleuchte

Maquet PowerLED II garantiert Operateuren klares und brillantes Licht ohne Blendwirkung. Basierend auf der bereits seit einem Jahrzehnt bewährten PowerLED-Plattform haben wir innovative Lösungen integriert, um die Arbeitsbedingungen in Ihrem OP zu verbessern.



Weitere Informationen
über Maquet PowerLED II



GETINGE ✱

persönliches Autorenexemplar/CHAZ

www.getinge.de

Getinge Deutschland GmbH • Heiliger Str. 37 • 30437 Rastatt • info.vertrieb@getinge.com

Fragen zum Artikel

Stressfrakturen – Update 2019

1_Die „female athletes' triad“ besteht aus ...

- I. Hypothyreose/Osteoporose/Anorexie
- II. Osteoporose/Anorexie/Hyperprolaktinämie
- III. Osteoporose/Amenorrhoe/Anorexie
- IV. Amenorrhoe/Anorexie/Hyperprolaktinämie
- V. Amenorrhoe/Anorexie/Hypothyreose

2_Was erhöht das Risiko für Überlastungsschäden?

- I. Einseitige Ernährung
- II. Missverhältnis von Belastung und Erholung
- III. Unregelmäßiges Training
- IV. Höheres Lebensalter
- V. Ballsportarten

3_Eine High-Risk-Stressfraktur ist beispielsweise ...

- I. Innenknöchel
- II. Aussenknöchel
- III. Oberschenkelschaft
- IV. Metatarsale 3
- V. Metatarsale 2

4_Zu den Low-Risk-Stressfrakturen zählt

- I. Calcaneus
- II. Metatarsale 5
- III. Oberschenkelhals
- IV. Os naviculare des Fußes
- V. Tibiaschaft

5_Was ist bei Überlastungsschäden die diagnostische Methode der Wahl?

- I. Röntgen
- II. Kernspintomographie
- III. Computertomographie
- IV. Digitale Volumetomographie
- V. Knochenszintigraphie

6_Die Knochenheilung kann über Mikronährstoffe stimuliert werden durch

- I. Vitamin-E-Supplementation
- II. Vitamin-D-Supplementation
- III. Vitamin-K-Supplementation
- IV. Vitamin-C-Supplementation
- V. Vitamin-B12-Supplementation

7_Apparativ kann die Knochenheilung nicht biophysikalisch stimuliert werden durch:

- I. Fokussierte elektromagnetische Stoßwellentherapie
- II. Pulsierende Magnetfeldtherapie
- III. Low Level Lasertherapie
- IV. Low intensity pulsed ultrasound (LIPUS)
- V. Fokussierte elektrohydraulische Stoßwellentherapie

8_die hochenergetische fokussierte Stoßwellentherapie (ESWT) hat eine Energieflussdichte von ...

- I. $>0,01 \text{ mJ/mm}^2$
- II. $>0,05 \text{ mJ/mm}^2$
- III. $>0,10 \text{ mJ/mm}^2$
- IV. $>0,15 \text{ mJ/mm}^2$
- V. $>0,25 \text{ mJ/mm}^2$

9_Eine typische Return-to-play-Zeit für eine Metatarsale-5-Stressfraktur ist ...

- I. vier Wochen
- II. sechs Wochen
- III. acht Wochen
- IV. zehn Wochen
- V. zwölf Wochen

10_Eine typische Return-to-play-Zeit für eine Tibiaschaftstressfraktur ist ...

- I. vier Wochen
- II. acht Wochen
- III. zehn Wochen
- IV. zwölf Wochen
- V. 14 Wochen

Die Antworten auf die aufgeführten Fragen können ausschließlich von Abonnenten der CHAZ und nur online über unsere Internetseite <http://cme.kaden-verlag.de> abgegeben werden. Der Einsendeschluss ist der 31.3.2020. Beachten Sie bitte, dass per Fax, Brief oder E-Mail eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.

Literatur zum Artikel

Stressfrakturen – Update 2019

1. Knobloch K (2009) Von der Stressreaktion bis zur Stressfraktur im Sport. *CHAZ* 10: 277–284
2. Soligard T, Schwelnus M, Alonso JM, et al (2016) How much is too much? (Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury. *Br J Sports Med* 50: 1030–1041
3. Baker S, O'Neill B, Karpf R (1992) The injury fact book, 2nd edition. Oxford University Press, New York
4. Kibler WB, Chandler TJ, Stracener ES (1992). Musculoskeletal adaptations and injuries due to overtraining. *Exerc Sport Sci Rev* 20: 99–126
5. Knapik JJ, Reynolds K, Hoedebecke KL (2017) Stress fractures: etiology, epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *J Spec Oper Med* 17: 120–130
6. Bulathsinhala L, Hughes JM, McKinnon CJ, et al (2017) Risk of stress fracture varies by race/ethnic origin in a cohort study of 1,3 million US army soldiers. *J Bone Miner Res* 32: 1546–1553
7. Greaser MC (2016) Foot and ankle stress fractures in athletes. *Orthop Clin North Am* 47: 809–822
8. Changstrom BG, Brou L, Khodae M, et al (2015) Epidemiology of stress fracture injuries among US high school athletes 2005–2006 through 2012–2013. *Am J Sports Med* 43: 26–33
9. Niemeyer P, Weinberg A, Schmitt H, et al (2005) Stress fractures in adolescent competitive athletes with open physis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 3: 1–7
10. Korpelainen R, Orava S, Karpakka J, et al (2001) Risk factors for recurrent stress fractures in athletes. *Am J Sports Med* 29: 304–310
11. Barrow GW, Saha S (1988) Menstrual irregularity and stress fractures in collegiate female distance runners. *Am J Sports Med* 16: 209–216
12. Johnson AW, Weiss CB, Stento K, Wheeler DL (2001) Stress fractures of the sacrum – an atypical cause of low back pain in the female athlete. *Am J Sports Med* 29: 498–508
13. Zifchok RA, Davis I, Hamill J (2006) Kinetic asymmetry in female runners with and without retrospective tibial stress fractures. *J Biomech* 39: 2792–2797
14. Rossi F, Dragoni S (2005) Talar body fatigue stress fractures: three cases observed in elite female gymnasts. *Skeletal Radiol* 34: 389–394
15. Wright AA, Taylor JB, Ford KR, et al (2015) Risk factors associated with lower extremity stress fractures in runners: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 49: 1517–1523
16. Milgrom C, Finestone AS (2017) The effect of stress fracture interventions in a single elite infantry unit (1983–2015). *Bone* 103: 125–130
17. Sivakumar G, Koziarz A, Farrokhfar F (2019) Vitamin D supplementation in military personnel: a systematic review of randomized controlled trials. *Sports Health*. doi: 10.1177/1941738119857717 [Epub ahead of print]
18. Yagashita K (2017) Calcium and bone metabolism across women's life stages. Stress fracture in female athletes. *Clin Calcium* 27: 699–706
19. Hoch AZ, Pepper M, Akuthota V (2005) Stress fractures and knee injuries in runners. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 16: 749–777
20. Kirch K (2005) Female athlete triad. *BMJ* 330: 244–246
21. Rutherford O (1993) Spine and total body mineral density in amenorrheic endurance athletes. *J Appl Physiol* 74: 2904–2908
22. Kelsey JL, Bachrach LK, Procter-Gray E, et al (2007) Risk factors for stress fracture among young female cross-country runners. *Med Sci Sports Exerc* 39: 1457–1463
23. Kaeding CC, Yu JR, Wright R, et al (2005) Management and return to play of stress fractures. *Clin J Sports Med* 15: 442–447
24. Kang L, Belcher D, Hulstyn MJ (2005) Stress fractures of the femoral shaft in Women's College Lacrosse: a report of seven cases and a review of the literature. *Br J Sports Med* 39: 902–906
25. Young AJ, McAllister DR (2006) Evaluation and treatment of tibial stress fractures. *Clin Sports Med* 25: 117–128
26. McInnis KC, Ramey LN (2016) High-risk stress fractures: diagnosis and management. *PM&R* 8 (3 Suppl): S113–124
27. Buckwalter JA, Brandser EA (1997) Stress and insufficiency fractures. *Am Fam Physician* 56: 172–182
28. Matcuk GR Jr, Mahanty SR, Skalski MR, et al (2016) Stress fractures: pathophysiology, clinical presentation, imaging features, and treatment options. *Emerg Radiol* 23: 365–375
29. Ramey LN, McInnis KC, Palmer WE (2016) Femoral neck stress fracture: can MRI grade help predict return-to-running time? *Am J Sports Med* 44: 2122–2129
30. Major NM (2006) Role of MRI in prevention of metatarsal stress fractures in collegiate basketball players. *AJR Am J Roentgenol* 186: 255–258
31. Ang EC, Robertson AF, Malara FA, et al (2016) Diagnostic accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging with 3D T1 VIBE versus computer tomography in pars stress fracture of the lumbar spine. *Skeletal Radiol* 45: 1533–1540
32. Ebinger T (2019) Digitale Volumetomographie in der Handchirurgie. *CHAZ* 20: 257–260
33. Koivisto J, Kiljunen T, Wolff J, Kortensniemi M (2013) Assessment of effective radiation dose of an extremity CBCT, MSCT and conventional X ray for knee area using MOSFET dosimeters. *Radiat Prot Dosimetry* 157: 515–524
34. Koivisto J, Kiljunen T, Kadesjö N, et al (2015) Effective radiation dose of a MSCT, two CBCT and one conventional radiography device in the ankle region. *J Foot Ankle Res* 8: 8
35. Neubauer J, Benndorf M, Reidelbach C, et al (2016) Comparison of diagnostic accuracy of radiation dose-equivalent radiography, multidetector computed tomography and cone beam computed tomography for fractures of adult cadaveric wrists. *PLoS One* 11: e0164859
36. Koivisto J, van Eijnatten M, Kiljunen T, et al (2018) Effective radiation dose in the wrist resulting from a radiographic device, two CBCT devices and one MSCT device: a comparative study. *Radiat Prot Dosimetry* 179: 58–68
37. Tschauer S, Marterer R, Nagy E, et al (2017) Surface radiation dose comparison of a dedicated extremity cone beam computed tomography (CBCT) device and a multidetector computed tomography (MDCT) machine in pediatric ankle and wrist phantoms. *PLoS One* 12: e0178747
38. Crönlein M, Rauscher I, Beer AJ, et al (2015) Visualization of stress fractures of the foot using PET-MRI: a feasibility study. *Eur J Med Res* 20: 99
39. Arand M (2019) Physikalische Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung. *Unfallchirurg* 122: 526–533
40. Tenforde AS, Sayres LC, Sainani KL, Fredericson M (2010) Evaluating the relationship of calcium and vitamin D in the prevention of stress fracture injuries in the young athlete: a review of the literature. *PM&R* 2: 945–949
41. Moreira CA, Bilezikian JP (2017) Stress fractures: concepts and therapeutics. *J Clin Endocrinol Metab* 102: 525–534
42. Miller JR, Dunn KW, Ciliberti JL Jr, et al (2016) Association of vitamin D with stress fractures: a retrospective cohort study. *J Foot Ankle Surg* 55: 117–120
43. Davey T, Lanham-New SA, Shaw AM (2016) Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of stress fracture during Royal Marine recruit training. *Osteoporos Int* 27: 171–179
44. Shimasaki Y, Nagao M, Miyamori T, et al (2016) Evaluating the risk of a fifth metatarsal stress fracture by measuring the serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Foot Ankle Int* 37: 307–311
45. Borg SA, Buckley H, Owen R, et al (2018) Early life vitamin D depletion alters the postnatal response to skeletal loading in growing and mature bone. *PLoS One* 13: e0190675.
46. McClung JP, Karl JP (2010) Vitamin D and stress fracture: the contribution of vitamin D receptor gene polymorphisms. *Nutr Rev* 68: 365–369
47. Varley I, Hughes DC, Greeves JP, et al (2018) The association of novel polymorphisms with stress fracture injury in elite athletes: further insights from the SFEA cohort. *J Sci Med Sport* 21: 564–568

48. Grieshaber JA, Mehran N, Photopolous C, et al (2018) Vitamin D insufficiency among professional basketball players: a relationship to fracture risk and athletic performance. *Orthop J Sports Med* 6: 2325967118774329
49. Massari L, Benazzo F, Falez F (2019) Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives. *Int Orthop* 43: 539–551
50. Majeed H, Karim T, Davenport J, et al (2019) Clinical and patient-reported outcomes following low intensity pulsed ultrasound (LIPUS, Exogen) for established post-traumatic and post-surgical nonunion in the foot and ankle. *Foot Ankle Surg* [Epub ahead of print]
51. Tomohiko T, Nagase T, Nakagawa T, et al (2017) Treatment of incomplete Jones fractures with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS). *J Orthop Trauma* 31: S2–3
52. Gan TY, Kuah DE, Graham KS (2014) Low-intensity pulsed ultrasound in lower limb bone stress injuries: a randomized controlled trial. *Clin J Sports Med* 24: 457–460
53. Lous S, Lv H, Li Z, et al (2018) Effect of low-intensity pulsed ultrasound on distraction osteogenesis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 13: 205
54. Buarque de Gusmao CV, Batista NA, Vidotto Lemes VT, et al (2019) Effect of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS), extracorporeal shockwaves and radial pressure waves on Akt, BMP-2, ERK-2, FAK and TGFβ1 during bone healing in rat tibial defects. *Ultrasound Med Biol* 45: 2140–2161
55. Schaden W, Mittermayr R, Haffner N, et al (2015) Extracorporeal shockwave therapy – first choice treatment of fracture non-unions? *Int J Surg* 24 (Pt B): 179–183
56. Leal C, D'Agostino C, Gomez Garcia S, Fernandez A (2015) Current concepts of shockwave therapy in stress fractures. *Int J Surg* 24 (Pt B): 195–200
57. Cheng JH, Wang CJ (2015) Biological mechanism of shockwave in bone. *Int J Surg* 24 (Pt B): 143–146
58. Shi L, Gao F, Sun W, et al (2017) Short-term effects of extracorporeal shockwave therapy on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic patients. *Osteoporos Int* 28: 2945–2953
59. Willems A, van der Jagt OP, Meuffels DE (2019) ESWT for delayed union and nonunion fractures: a systematic review. *J Orthop Trauma* 33: 97–103
60. Miyamoto H, Sawaji Y, Iwaki T (2019) Intermittent pulsed electromagnetic field stimulation activates the mTOR pathway and stimulates the proliferation of osteoblast-like cells. *Bioelectromagnetics*. doi: 10.1002/bem.22207 [Epub ahead of print]
61. Bhavsar MB, Han Z, DeCoster T, et al (2019) Electrical stimulation based bone fracture treatment, if it works so well why do not more surgeons use it? *Eur J Trauma Emerg Surg*. doi: 10.1007/s00068-019-01127-z [Epub ahead of print]
62. Miller TL, Jamieson M, Everson S, Siegel C (2018) Expected time to return to athletic participation after stress fracture in division I collegiate athletes. *Sports Health* 10: 340–344
63. Fry RW, Morton AR, Keast D (1991) Overtraining in athletes. An update. *Sports Med* 12: 32–65
64. Gabbett TJ (2016) The training-injury prevention paradox: should athletes be training smarter and harder? *Br J Sports Med* 50: 273–80
65. Knobloch K (2009) Von der Stressreaktion bis zur Stressfraktur im Sport. *CHAZ* 10: 1–9
66. Allen MR (2018) Recent advances in understanding bisphosphonate effects on bone mechanical properties. *Curr Osteoporos Rep* 16 (2): 198–204
67. Bartl C, Imhoff A, Bartl R (2012) Treatment of bone marrow edema syndrome with intravenous ibandronate. *Arch Orthop Trauma Surg* 132 (12): 1781–1788
68. Miller TL, Kaeding CC, Rodeo SA (2019) Emerging options for biologic enhancement of stress fracture healing in athletes. *J Am Acad Orthop Surg* Jul 15