

**Rubrikherausgeber**

P. Biberthaler, München  
T. Gössling, Braunschweig  
T. Mittlmeier, Rostock  
D. Nast-Kolb, Essen



**Punkte sammeln auf...**

**springermedizin.de/  
eAkademie**

**Teilnahmemöglichkeiten**

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.  
- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements  
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

**Zertifizierung**

Als Zeitschriftenabonnent von Der Orthopäde oder Der Unfallchirurg können Sie kostenlos alle e.CMEs der beiden Zeitschriften nutzen: 24 e.CMEs pro Jahr.  
Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

**Hinweis für Leser aus Österreich**

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

**Kontakt und weitere Informationen**

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
E-Mail:  
kundenservice@springermedizin.de

# CME Zertifizierte Fortbildung

**E. Steinhausen · M. Glombitza · H.-J. Böhm · P.-M. Hax · D. Rixen**  
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Zentrum für Pseudarthrosen,  
BG-Unfallklinik Duisburg

## Pseudarthrosen

### Von der Diagnose bis zur Ausheilung

**Zusammenfassung**

Pseudarthrosen stellen ein relevantes medizinisches und sozioökonomisches Problem dar. Unterschieden werden hyper-, oligo- und atrophe sowie septische und aseptische Pseudarthrosen. Die korrekte Klassifikation ist für die Therapie essenziell. Das „diamond concept“ beschreibt 5 Säulen, auf denen die Knochenheilung beruht und die bei der Pseudarthrosentherapie gleichwertig beachtet werden müssen: Osteogenese (Stammzellen) – Osteoinduktion (Wachstumsfaktoren) – Osteokonduktion (Gerüst) – mechanische Stabilität – Vaskularität. Einfluss haben zudem prädisponierende Faktoren des Patienten. Der Goldstandard in der Therapie sind Pseudarthrosenresektion, Dekortikation und autologe Spongiosaplastik. Für kein anderes der zahlreich zur Verfügung stehenden Verfahren wurde bisher in der Monotherapie eine Überlegenheit nachgewiesen. Die Kombination verschiedener Verfahren – die Polytherapie – erscheint jedoch Erfolg versprechend. Ziel ist es, die Konzepte zu optimieren.

**Schlüsselwörter**

Pseudarthrose · „Diamond concept“ · Dekortikation · Knochentransplantation · Knochenersatzmaterial

Pseudarthrosen gehen meist mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität einher, und ihre Behandlung verursacht hohe Kosten

Bei einer Pseudarthrose steht der Heilungsprozess still, und es kommt nicht zur knöchernen Konsolidierung

Die Pseudarthroseninzidenz variiert in Abhängigkeit vom betroffenen Knochen, Weichteilschaden und individuellen Risikofaktoren erheblich

## Lernziele

### Nach Lektüre dieses Beitrags

- wissen Sie, wie Sie eine Pseudarthrose diagnostizieren und korrekt klassifizieren,
- kennen Sie die Unterschiede zwischen osteogen, osteoinduktiv und osteokonduktiv,
- sind Ihnen die Standardtherapieverfahren zur Behandlung einer Pseudarthrose geläufig,
- sind Ihnen alternative und neue Therapieverfahren zur Behandlung einer Pseudarthrose inklusive der hypothetischen Vor- und Nachteile bekannt,
- können Sie die einzelnen Verfahren entsprechend ihrer klinischen Relevanz einordnen.

„No two cases of non-union are apparently alike.“ [1]

Pseudarthrosen stellen ein relevantes medizinisches und sozioökonomisches Problem dar. Die Behandlung ist häufig langwierig und individuell auf den Patienten abzustimmen. Für den Patienten bedeutet eine Pseudarthrose meist eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität. Für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft entstehen hohe Kosten. Somit kommen der Optimierung und Standardisierung der Therapie wichtige Bedeutung zu.

## Definition

Eine einheitliche Definition für das Vorliegen einer Pseudarthrose fehlt [2].

Als verzögerte Frakturheilung bezeichnet man im Allgemeinen eine fehlende knöcherne Konsolidierung im erwarteten Zeitraum, meist nach 3 bis 6 Monaten, wobei der Heilungsprozess grundsätzlich fortschreitet und der Heilungsausgang zumindest unsicher ist [3].

Um eine Pseudarthrose handelt es sich, wenn – je nach Definition im Zeitraum von 3 bis 9 Monaten nach dem Trauma – der Heilungsprozess stillsteht und keine knöcherne Konsolidierung erfolgt [3]. Die FDA („Federal Drug Administration“) definierte eine Pseudarthrose als ausbleibende Frakturheilung nach 9 Monaten, wenn radiologisch keine Progression der Frakturdurchbauung über 3 Monate zu sehen ist [4]. In Deutschland spricht man in der Regel von einer Pseudarthrose, wenn die Fraktur nach >6 Monaten nicht knöchern konsolidiert ist.

In der Praxis werden insbesondere die ausbleibende Dynamik der Frakturheilung sowie die fehlende kortikale Kontinuität bewertet.

## Epidemiologie – Ätiologie – Pathogenese

Eine verzögerte Frakturheilung tritt bei 5–10%, eine Pseudarthrose bei 1–5% aller Frakturen auf. Allerdings variiert die Inzidenz erheblich in Abhängigkeit vom betroffenen Knochen, Weichteilschaden

## Non-unions. From diagnosis to healing

### Abstract

Non-unions are a relevant medical and socio-economic problem. Hyper-, oligo- and atrophic non-unions as well as septic and aseptic non-unions are differentiated. Correct classification is essential for the selected therapy. The “diamond concept” describes five pillars, on which bone healing is based and that have to be considered in the treatment of non-unions: osteogenic cells (mesenchymal stem cells), osteoinduction (growth factors), osteoconduction (scaffolds), mechanical stability, and vascularization. Factors that predispose to non-union also influence fracture healing. The gold standard of therapy are still resection of the non-union, decortication and autologous bone grafting. No advantage could be proven for any of the numerous procedures in monotherapy. But the combination of various procedures – polytherapy – seems to be promising. The aim is to optimize these concepts.

### Keywords

Pseudarthrosis · Diamond concept · Decortication · Bone transplantation · Bone substitutes

**Tab. 1** Die Knochenheilung beeinflussende Faktoren

Lokale Faktoren	Frakturlokalisierung und -muster
	Offene Fraktur
	Weichteilschaden
	Vaskularisierung (Knochen/Weichteile)
	Infektion
	Weichteilinterposition
	Knochenkontakt/Größe des Frakturspalts
Systemische Faktoren	Qualität des Operationsergebnisses (z. B. Devaskularisierung; mechanische Instabilität)
	Hohes Alter
	Geschlecht
	Ernährungszustand
	Rauchen
	Medikamente (Steroide, Zytostatika usw.)
	Alkoholabusus
	Komorbiditäten (z. B. Diabetes mellitus, pAVK)
	Radiatio
	Osteoporose
Vitamin-D-Mangel	

pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

und individuellen Risikofaktoren. So sind bei Frakturen langer Röhrenknochen der unteren Extremität Pseudarthrosenraten von 3–48% publiziert [5], bei offenen Tibiaschaftfrakturen wurden diese mit 10–30% angegeben [6]. Ein weiteres Problem bei der Angabe der Pseudarthroseninzidenz stellt die uneinheitliche Definition der Pseudarthrose (s. oben) dar.

Die Gründe für die Ausbildung einer Pseudarthrose sind im Einzelfall oft unbekannt, wenngleich es Faktoren gibt, die die Knochenheilung erfahrungsgemäß negativ beeinflussen. Diese lassen sich in lokale und systemische bzw. in patientenabhängige und -unabhängige Faktoren unterscheiden ([4], [Tab. 1](#)).

Zu den **patientenunabhängigen Faktoren** zählen Frakturlokalisierung und -muster sowie das Ausmaß des Weichteilschadens, die Durchblutungssituation und nicht zuletzt auch die Qualität der operativen Versorgung. Im Allgemeinen sind diaphysäre Frakturen häufiger betroffen als metaphysäre; offene Frakturen bzw. Frakturen mit erheblichem Weichteilschaden oder Knochenverlust haben ebenfalls ein erhöhtes Pseudarthrosenrisiko. An der unteren Extremität treten öfter Pseudarthrosen auf als an der oberen Extremität.

Zu den **patientenabhängigen Risikofaktoren** zählen Alter, vorhandene Komorbiditäten wie Diabetes mellitus oder pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit), aber auch Rauchen und Medikamente wie Steroide und Zytostatika, die die Knochenheilung negativ beeinflussen. Nach wie vor kontrovers diskutiert wird, ob NSAID („non steroidal anti-inflammatory drugs“) die Frakturheilung behindern. Die Gefahr einer Pseudarthrosebildung steigt entsprechend der vorliegenden individuellen Risikofaktoren.

Eine Kombination verschiedener Risikofaktoren, die sich gegenseitig beeinflussen, ist häufig.

## Klassifikation

In der Literatur wird zwischen erworbenen posttraumatischen und kongenitalen Pseudarthrosen unterschieden. Die letztgenannten sind selten, auf sie wird deshalb im Folgenden nicht weiter eingegangen.

### Klassifikation nach Vitalität und Heilungspotenzial (Klassifikation nach Weber u. Cech)

Die erworbenen Pseudarthrosen werden häufig nach Weber u. Cech [7] eingeteilt. Diese Klassifikation basiert auf der Vitalität und dem Heilungspotenzial des Knochens und differenziert zwischen vitalen/reaktiven Pseudarthrosen (mit ungestörtem Heilungspotenzial des Knochens) und avitalen/inaktiven Pseudarthrosen (mit gestörtem Heilungspotenzial des Knochens). Zu den vitalen bzw. reaktiven Pseudarthrosen zählen die hypertrophen, normotrophen und oligotrophen Pseudarthrosen. Die avitalen bzw. inaktiven Pseudarthrosen werden weiter unterteilt in dystrophe (mit interfragmentärem Drehkeil), nekrotisch-avaskuläre, atrophe und Defektpseudarthrosen ([Abb. 1](#)).

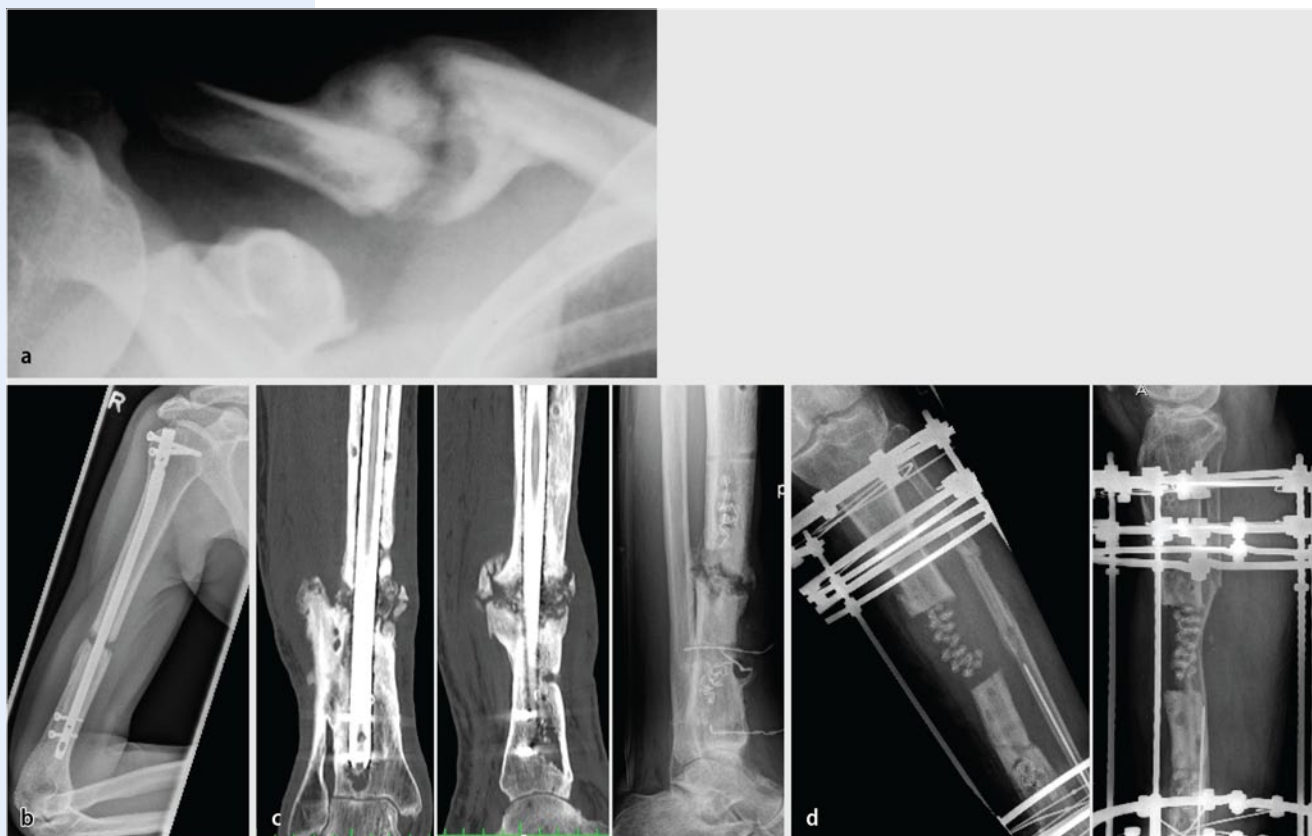
### Klassifikation nach radiologischen Kriterien

In der klinischen Anwendung bewährte sich eine vereinfachte Klassifikation nach radiologischen Kriterien. Unterschieden werden hierbei

An der unteren Extremität treten öfter Pseudarthrosen auf als an der oberen Extremität

Die Gefahr einer Pseudarthrosebildung steigt in Abhängigkeit der vorhandenen individuellen Risikofaktoren

Die Klassifikation nach Weber und Cech differenziert zwischen vitalen/reaktiven und avitalen/inaktiven Pseudarthrose



**Abb. 1** ▲ **a** Hypertrophe Klavikulapseudarthrose, **b** atrophe Humeruspseudarthrose, **c** septische Pseudarthrose (Computertomographie: septische Pseudarthrose mit noch einliegendem Nagel; Röntgen: septische Pseudarthrose nach Revision mit Débridement und Ketteneinlage), **d** septische Defektpseudarthrose nach Mehretagentibiafraktur, infizierter Knochen bereits reseziert, mit lokalen Antibiotikaträgern aufgefüllter Defekt vor geplantem Segmenttransport

- hypertrophe
- atrophe und
- oligotrophe Pseudarthrosen.

Die hypertrophen Pseudarthrosen sind kallusreich, jedoch ohne die Fraktur ausreichend stabil zu überbrücken

Bei atropen Pseudarthrosen fehlt die Kallusbildung

Bei oligotrophen Pseudarthrosen ist der Knochen vital

Die hypertrophen (Elefantenfuß-)Pseudarthrosen sind kallusreich, jedoch ohne die Fraktur ausreichend stabil zu überbrücken. Die Durchblutung ist ungestört, der Knochen ist vital und besitzt Heilungspotenzial. Hauptursache für die Ausbildung hypertropher Pseudarthrosen ist die **mechanische Instabilität**. Die Prognose ist gut (■ **Abb. 1a**).

Bei atropen Pseudarthrosen hingegen fehlt die Kallusbildung. Die Frakturrenden sind sklerotisch und häufig verschmälert. Die Durchblutung ist gestört, der Knochen besitzt keine osteogenetische Potenz, also kein Heilungspotenzial. Ursache dieser Pseudarthrose ist häufig der primäre Schaden, der zu einer **gestörten Durchblutung** führt, aber auch iatrogen kann durch ausgedehnte Deperiostierung eine avitale Pseudarthrose entstehen (■ **Abb. 1b**).

Bei den oligotrophen Pseudarthrosen ist der Knochen vital, biologisches Heilungspotenzial ist grundsätzlich vorhanden. Jedoch wird nur wenig oder gar kein Kallus gebildet. Radiologisch sind die Frakturrenden – im Gegensatz zu den atropen Pseudarthrosen – nicht verschmälert.

### Klassifikation nach Paley

Sie unterscheidet bei Pseudarthrosen der Tibia Knochenverluste <1 cm (Typ A) und >1 cm (Typ B) mit weiteren Untergruppen [8]. Prinzipiell lässt sich diese Klassifikation auch auf andere Knochen übertragen.

## Einteilung nach Infektionsstatus

Auch eine Differenzierung in aseptische und septische Pseudarthrosen ist möglich (■ **Abb. 1c,d**).

Ursache der septischen Pseudarthrosen ist meist ein **bakterieller Infekt**, der akut, subakut oder chronisch verlaufen kann. Häufigster Erreger ist dabei *Staphylococcus aureus*. Bei initial zweit- und drittgradig offenen Frakturen steigt das Risiko, eine septische Pseudarthrose mit chronischer Osteitis zu entwickeln.

## Cierny-Mader-Klassifikation

Hier wird nicht nur das Stadium der Osteomyelitis beurteilt, sondern die Patienten werden auch entsprechend ihres **physiologischen Status** stratifiziert [9]. Je nach Möglichkeit der individuellen Belastbarkeit werden die Patienten in Untergruppen eingeteilt, sodass das Risiko-Nutzen-Verhältnis der geplanten Therapie besser einschätzbar ist.

## Neuere Score-Systeme

Sie haben zum Ziel, die Klassifikation der Pseudarthrose weiter zu spezifizieren.

Mit dem „**non-union scoring system**“ (NUSS) können komplexe Pseudarthrosen mit der Notwendigkeit aufwendiger therapeutischer Verfahren frühzeitig von einfachen Pseudarthrosen unterschieden werden [1].

Im „radiographic union scale for tibial fractures“ (RUST) werden die Kallusbildung und die Frakturlinie aller 4 Kortizes einzeln beurteilt [10]. Eine bessere Interobserverreliabilität im Vergleich zu anderen konventionellen Techniken zur Beurteilung der **Frakturdurchbauung** konnte nachgewiesen werden, allerdings fehlt bisher der Nachweis einer Korrelation mit dem funktionellen Outcome [10].

NUSS und RUST setzen sich in der Praxis bisher noch nicht durch.

## Resümee

Grundsätzlich gilt: Die korrekte Klassifikation von Pseudarthrosen gibt bereits Aufschluss über die erforderliche Therapie, wobei die Übergänge zwischen den einzelnen Formen fließend sein können.

## Diagnostik

Um eine Pseudarthrose sicher zu diagnostizieren, ist meist eine Kombination aus klinischen und radiologischen Kriterien erforderlich [11].

## Anamnese, Klinik und Laborparameter

Bei der Anamnese ist auf bekannte Risikofaktoren, auf Schwierigkeiten bei der primären Frakturversorgung und auf einen komplizierten postoperativen Verlauf zu achten (■ **Tab. 1**).

Das wichtigste klinische Kriterium ist der Schmerz. Häufig liegen eine Belastungsinsuffizienz und/oder lokale Druckschmerzen vor [12]. Bedingt durch die Instabilität kann es zur Implantatlockerung oder zum Implantatbruch mit Achsabweichung kommen. Schwellung, Rötung und Überwärmung können sowohl durch die Instabilität bedingt als auch Hinweis auf einen Infekt sein. Typische Zeichen einer septischen Pseudarthrose sind Fisteln.

Die laborchemische Untersuchung ist bei Pseudarthrosen in der Regel unauffällig. Bei septischen Pseudarthrosen können die **Infektparameter** – C-reaktives Protein (CRP), Leukozyten und BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit) – erhöht sein. Bei chronischen oder Low-Grade-Infekten sind diese ggf. aber auch normwertig. Bei Patienten mit Pseudarthrose ohne bekannte Risikofaktoren sollte zudem eine **endokrinologische Abklärung** mit Bestimmung der Konzentrationen von Kalzium im Serum, Vitamin D, TSH (Thyroidea stimulierendes Hormon), Phosphat und alkalischer Phosphatase in Erwägung gezogen werden [4].

Insbesondere zur Risikoabschätzung sowie zur weiteren Therapieplanung müssen zudem die periphere Durchblutungssituation und der neurologische Status überprüft werden. Ist die untere Ext-

Im RUST werden die Kallusbildung und die Frakturlinie aller 4 Kortizes einzeln beurteilt

Die korrekte Klassifikation von Pseudarthrosen gibt bereits Aufschluss über die erforderliche Therapie

Das wichtigste klinische Kriterium ist der Schmerz

Typische Zeichen einer septischen Pseudarthrose sind Fisteln

Als wichtigste radiologische Kriterien gelten kortikale Kontinuität sowie der progressive Verlust der Frakturlinie

Die CT besitzt hinsichtlich der Detektion von Pseudarthrosen eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 62%

Die MRT kommt v. a. beim Verdacht auf eine septische Pseudarthrose zur Diagnosesicherung und präoperativen Planung zum Einsatz

Die Sonographie kann zur Verlaufskontrolle der Kallusbildung eingesetzt werden, diagnostisch ist sie kaum von Bedeutung

Durch eine offene Biopsie kann die Rate der falsch-negativen Ergebnisse im Vergleich zu Punktaten gesenkt werden

remität betroffen, ist präoperativ zu ermitteln, ob eine **Beinlängendifferenz** vorliegt [4]. Auch Bewegungseinschränkungen der angrenzenden Gelenke sind vor dem Eingriff abzuklären.

## Bildgebung

### Röntgen

Nativradiologische Aufnahmen in 3 Ebenen (a.-p./seitlich/schräg) sind die Basis der bildgebenden Diagnostik. Als wichtigste radiologische Kriterien gelten kortikale Kontinuität sowie der progressive Verlust der Frakturlinie, weswegen der Vergleich mit vorangegangenen Röntgenaufnahmen unverzichtbar ist [12]. Kallusgröße und -ausdehnung sind weniger aussagekräftig, da Kallusbildung auch bei hypertrophen Pseudarthrosen zu beobachten ist. Zunehmende Frakturdislokation oder Materialversagen weisen auf eine Pseudarthrose hin [11]. Bei septischen Pseudarthrosen können Sequester, Spongiosasklerose, Osteolysen und periostale Reaktionen vorliegen.

Häufig sind nativradiologische Aufnahmen jedoch nicht eindeutig. Insbesondere metaphysäre Pseudarthrosen können hiermit schwierig zu diagnostizieren sein. In einer Studie von Bhattacharyya et al. [13] wurde die Sensitivität nur mit 54% bei einer Spezifität von 63% angegeben.

### Weiterführende bildgebende Diagnostik

Bei unklaren Befunden in der nativradiologischen Diagnostik, aber auch zur Darstellung von avitalem Knochen und Sequestern sowie zur exakten präoperativen Planung ist die Computertomographie (CT) das Verfahren der Wahl. Bei einer Sensitivität von 100% liegt die Spezifität der CT bei 62% [13]. In den meisten Fällen wird heute vor einem Revisionseingriff eine CT durchgeführt.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) kommt v. a. beim Verdacht auf eine septische Pseudarthrose zur Diagnosesicherung und präoperativen Planung zum Einsatz. Das Ausmaß des Knochenbefalls und der Weichteilbeteiligung können mit der MRT dargestellt werden. Einliegendes Osteosynthesematerial erschwert jedoch die Auswertung der Aufnahmen bzw. macht sie ggf. sogar unmöglich. Zudem kann mittels MRT bei Weichteilveränderungen nicht sicher zwischen Ödem, postoperativen und septisch bedingten Veränderungen differenziert werden, was die Auswertung der Aufnahmen weiter einschränkt.

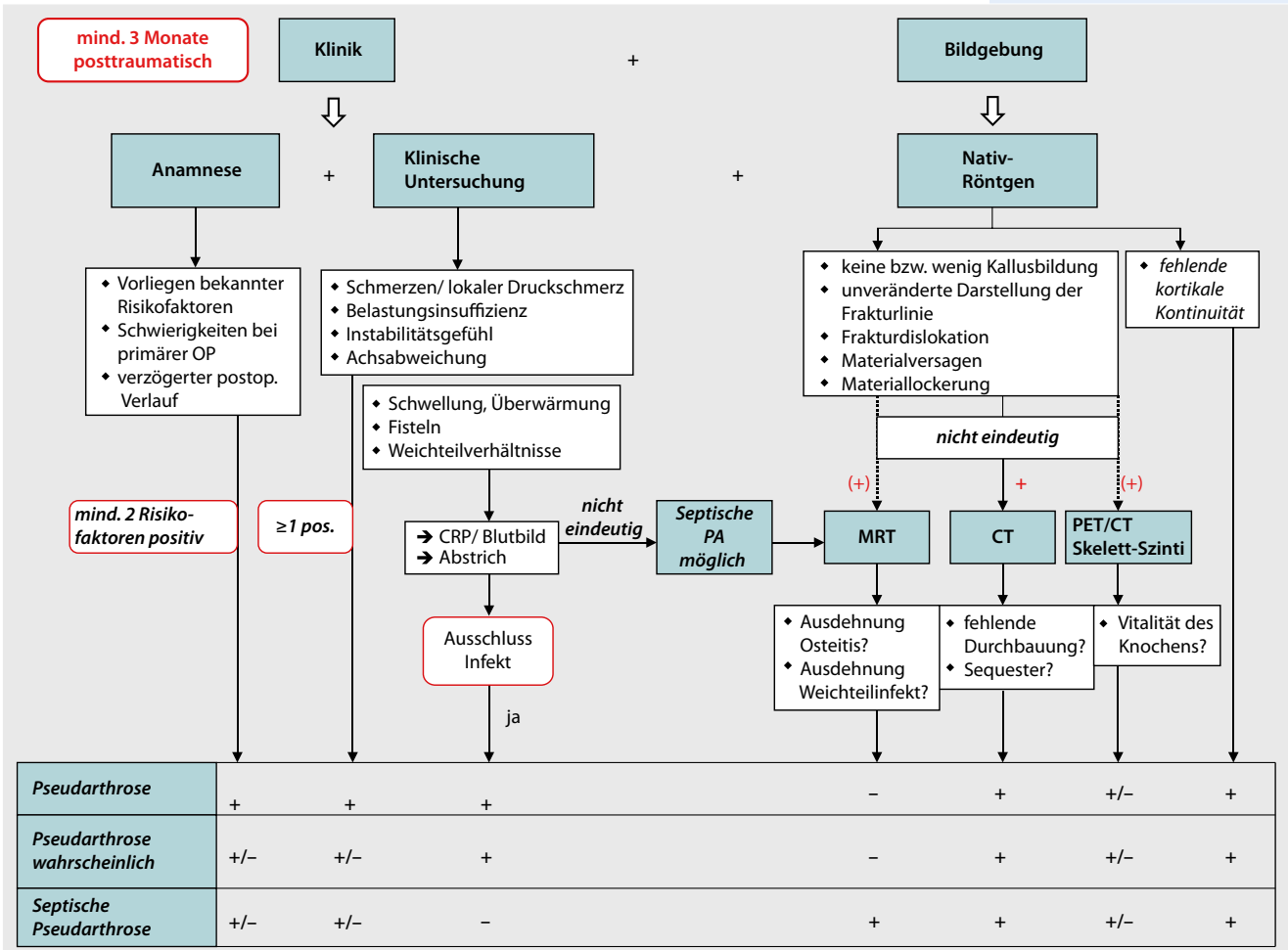
Mit der **PET-CT** (PET: Positronenemissionstomographie) sind avitale Knochenanteile erkennbar. Die erforderliche Resektionshöhe kann so präoperativ bestimmt werden. In der Praxis wird dieses Verfahren jedoch nur selten eingesetzt.

Die **3-Phasen-Skelettszintigraphie** dient dazu, einen erhöhten Knochenstoffwechsel nachzuweisen. Eine Differenzierung zwischen atrophischen und oligotrophen Pseudarthrosen ist mit diesem Verfahren möglich. Mit der Weiterentwicklung anderer diagnostischer Verfahren (v. a. PET-CT) verlor die Skelettszintigraphie jedoch an Bedeutung und wird nur selten genutzt.

Die Sonographie kann zur Verlaufskontrolle der Kallusbildung – auch beim Segmenttransport – verwendet werden, insbesondere bei oberflächlich gelegenen Knochen (z. B. Tibia). Allerdings ist das Untersuchungsergebnis erheblich von der Erfahrung des Anwenders abhängig, die Reproduzierbarkeit ist schlecht. Insgesamt kommt der Sonographie in der Diagnostik der Pseudarthrose nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

## Biopsie

Bei klinischem oder radiologischem Verdacht auf das Vorliegen einer septischen Pseudarthrose werden prä- bzw. intraoperativ eine Punktat- oder eine Biopsieentnahme empfohlen. Eine oberflächliche Abstrichentnahme – z. B. beim Vorliegen von Fisteln – ist in der Regel nicht ausreichend, da die Sensitivität gering ist. Die Ergebnisse können zudem durch Kontamination mit Hautkeimen verfälscht werden. Aber auch bei unter sterilen Kautelen gewonnenen Punktaten ist die Rate der falsch-negativen Resultate hoch. Die Sensitivität von Punktaten wird mit 45–100% angegeben, die Spezifität mit 67–100% [14]. Durch eine offene Biopsie kann die Rate der falsch-negativen Ergebnisse im Vergleich zu Punktaten gesenkt werden [15].



**Abb. 2** ▲ Diagnostik von Pseudarthrosen, CRP C-reaktives Protein, CT Computertomographie, mind. mindestens, MRT Magnetresonanztomographie, OP Operation, PA Pseudarthrose, PET Positronenemissionstomographie, pos. positiv, postop. postoperativ, Skelett-Szinti Skelettszintigraphie

### Resümee

Ziel der Diagnostik ist, eine Pseudarthrose möglichst frühzeitig sicher zu identifizieren und korrekt zu klassifizieren. Das Stellen der Diagnose wird dadurch erschwert, dass klinische Symptome wie Schmerzen bei einer stabilen Osteosynthese fehlen können und die radiologischen Befunde oft nicht eindeutig sind.

Es gibt zudem keine allgemeingültigen Kriterien, um die Entwicklung einer Pseudarthrose sicher vorherzusagen. Bei Patienten mit verzögerter Frakturheilung steigt mit zunehmender Zeit auch die spontane Heilungsrate [16]. Neben den oben genannten patientenabhängigen und -unabhängigen Faktoren, die das Risiko für die Entstehung einer Pseudarthrose erhöhen, gibt es neuerdings Hinweise, dass eine erniedrigte Serumkonzentration von TGF-β1 („transforming growth factor β1“) 4 Wochen nach dem Trauma ein Prädiktor für eine verzögerte Frakturheilung sein könnte [17].

Für eine gezielte Diagnose ist meist eine Abwägung aller Faktoren nötig, wobei insbesondere der Verlauf bzw. die Dynamik der Frakturheilung berücksichtigt werden müssen. Einen konkreten Zeitpunkt der Revision zu definieren, ist nicht sinnvoll.

Das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf das Vorliegen einer Pseudarthrose ist in **Abb. 2** zusammengefasst.

**Für eine gezielte Diagnose ist meist eine Abwägung aller Faktoren nötig**



**Abb. 3** ▲ Therapie bei hypertropher Pseudarthrose, **a** hypertrophe Pseudarthrose bei mechanischer Instabilität, **b** Verfahrenswechsel mit Entfernung der einliegenden TENS („titanic elastic nails“) und anschließender Plattenosteosynthese, **c** Ausheilung



**Abb. 4** ▲ Therapie atrophe Pseudarthrose, **a** atrophe Pseudarthrose, **b** Pseudarthrosenrevision mit Dekortikation und autologer Spongiosaplastik, **c** Ausheilung

Das „diamond concept“ beschreibt 5 gleichwertige Säulen, auf denen eine regelrechte Knochenheilung beruht

Die anzuwendenden therapeutischen Maßnahmen sind von der Ursache der Pseudarthrose abhängig

## Therapie

Ziel sind die achsgerechte knöchernen Frakturkonsolidierung und damit das Erreichen einer **schmerzfreien Belastbarkeit** der betroffenen Extremität. In der Regel ist eine operative Revision erforderlich.

### „Diamond concept“

Knochenheilung ist ein dynamischer Prozess, der multifaktoriell bedingt ist.

Das „diamond concept“ beschreibt 5 Säulen, auf denen eine regelrechte Knochenheilung beruht [18, 19]:

- Mechanische Stabilität
- Osteogenese (mesenchymale Stammzellen): Vitale Zellen mit Knochen bildendem Potenzial sind vorhanden.
- Osteoinduktion (Wachstumsfaktoren): Wachstumsfaktoren fördern die Differenzierung mesenchymaler Stammzellen, die Knochenneubildung wird angeregt.
- Osteokonduktion (Gerüst): Materialien, die als poröses Gerüst die Matrix für neue Knochenzellen bilden, können osteokonduktiv wirken.
- Vaskularität: Nicht nur der Knochen, sondern auch die umgebenden Weichteile müssen für eine regelrechte Knochenheilung ausreichend durchblutet sein.

Einfluss auf die Knochenheilung haben zudem prädisponierende Faktoren des Patienten. Bei einer gestörten Knochenheilung müssen die 5 Säulen gleichwertig beachtet und optimiert werden.

### Prinzipien

Präoperativ sind eine exakte Analyse und Klassifikation der Pseudarthrose essenziell. Die Therapie erfolgt abhängig von der Ursache der Fehlheilung.

Hypertrophe Pseudarthrose entstehen durch mechanische Instabilität bei vitalem Knochen. Eine **Osteosynthese** mit höherer Stabilität ist in diesen Fällen meist ausreichend (■ **Abb. 3**). Bei atro-



**Tab. 2** Eigenschaften der einzelnen Verfahren

	Osteo- gen	Osteo- induktiv	Osteo- konduktiv
<i>Spongiosa</i>	+	+	+
<i>Knochenmark- aspirat</i>	+	+	–
<i>Allogene Knochen- transplantate</i>	–	+	+
<i>Thrombozyten- reiches Plasma</i>	–	+	–
<i>BMP</i>	–	+	–
<i>Kalziumphosphat/- sulfat</i>	–	–	+
<i>Bioglas</i>	–	–	+
<i>BMP „bone morphogenic protein“</i>			

phen Pseudarthrose hingegen sind die Frakturenden avital. Hier sind zusätzlich eine Verbesserung der **Durchblutung** sowie eine Stimulation der **Osteogenese** erforderlich (■ **Abb. 4**). Bei septischer Pseudarthrose steht die **Infekt-sanierung** im Vordergrund. Defektpseudarthrosen erfordern zudem einen **Knochenaufbau** (■ **Abb. 5**).

Unabhängig davon, welcher Typ einer Pseudarthrose vorliegt, ist eine ausreichende Weichteildeckung mit gut vaskularisiertem Gewebe für die Knochenheilung von großer Bedeutung.

Basierend auf dem „diamond concept“ stehen für die einzelnen Säulen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die im Folgenden beschrieben werden (■ **Tab. 2**).

### Mechanische Stabilität – Osteosynthesen

Die Wahl des Osteosyntheseverfahrens hängt im Wesentlichen vom betroffenen Knochen, der Frakturart sowie den vorangegangenen Osteosynthesen und der Weichteilsituation ab. In jedem Fall muss auf **Weichteilschonung** geachtet werden, eine Deperiostierung ist unbedingt zu vermeiden. Der Frakturspalt sollte minimiert werden, und – wenn möglich – sind die Frakturenden unter Kompression zu bringen [18].

Bei den häufigen Tibiaschaftpseudarthrosen ist der aufgebohrte Marknagel das Verfahren der Wahl. Durch das Aufbohren kommt es zu einer sog. **inneren Spongiosaplastik** und als weiteren Effekt zur Stimulation der Angiogenese [20]. Die Dynamisierung eines Verriegelungsmarknagels oder die primäre Verwendung eines Kompressionsnagels bewirken eine weitere Kompression auf den Frakturspalt. Alternativ – auch additiv – können (**Doppel-Plattenosteosynthesen** verwendet werden. Hier kommen zunehmend winkelstabile Implantate zum Einsatz, die minimalinvasiv eingebracht werden. Wichtig ist eine **ausreichende Plattenlänge** zu wählen.

Bei septischer Pseudarthrose ist der Fixateur externe – unilateral, dreidimensional oder als Ringfixateur – das Verfahren der Wahl.

Bei **gebrochenen Implantaten** kann das Verwerfen des Materials nach der Entfernung im Falle eines Regresses zu Lasten des Arztes ausgelegt werden. Im Einzelfall kann dies nach gefestigter Rechtsprechung bis zur Umkehr der Beweislast führen. Daher wird bei Implantatversagen nach der Materialentfernung eine Aufbewahrung von 10 Jahren für die gebrochenen Implantate empfohlen. Wird das Implantat dem Patienten ausgehändigt, sollte dieser den Erhalt schriftlich bestätigen.

### Autologe Spongiosa

Sie ist der Goldstandard in der Pseudarthrosentherapie [21, 22, 23]. Sie verfügt als einziges Transplantat gleichzeitig über osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften.

Indikationen sind oligo- und atrophe, aber auch Defekt- und sogar septische Pseudarthrosen. Autologe Spongiosa hat keine primäre mechanische Funktion, die mechanische Stabilisierung muss daher anderweitig gewährleistet sein. Bei größeren knöchernen Defekten können alternativ trikortikale Beckenkammspäne oder freie vaskularisierte Knochentransplantate (z. B. Fibula) zur zusätzlichen Stabilisierung eingesetzt werden. Von Vorteil ist die schnelle und anhaltende strukturelle Abstützung, allerdings ist der Einsatz dieser Transplantate zeitaufwendig und technisch anspruchsvoll.

Bei hypertropher Pseudarthrose ist die Spongiosaplastik vom Prinzip her nicht erforderlich, da hier die mechanische Instabilität ursächlich ist. Eine stabile Osteosynthese mit Kompression auf den Frakturspalt führt in der Regel zur Ausheilung.

Häufigste Entnahmestellen für autologe Spongiosa sind der vordere und der hintere Beckenkamm.

Von Nachteil ist die hohe Entnahmemorbidität, die in der Literatur mit bis zu 30% angegeben wird. Typische Komplikationen sind Hämatome, Infektionen und chronische Schmerzen an der Entnahmestelle [21]. Außerdem steht autologe Spongiosa nur in begrenzter Menge zur Verfügung. Ein weiteres Manko – auch aus ökonomischer Sicht – ist die zusätzliche Operationszeit, die für die Spongiosentnahme benötigt wird.

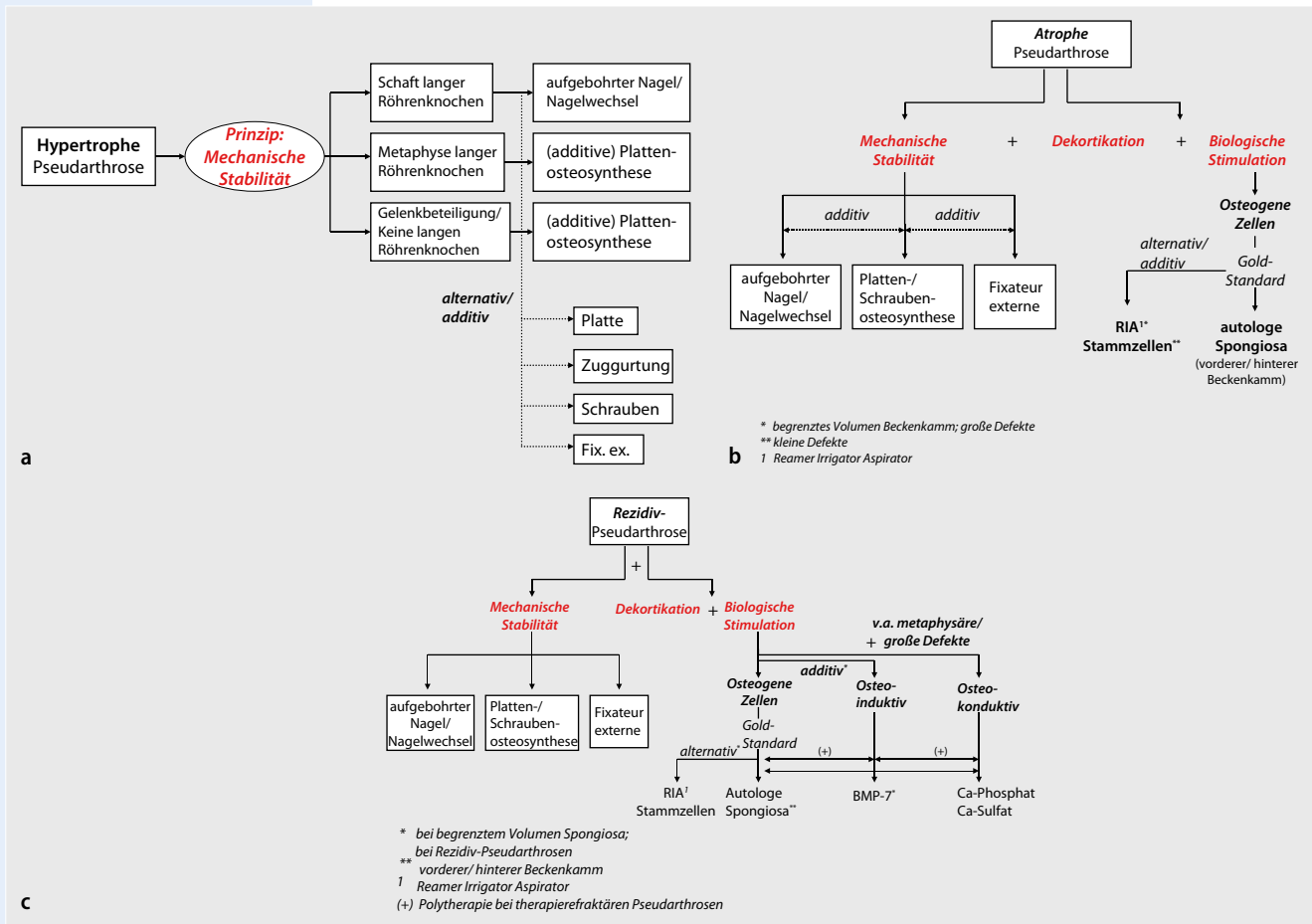
Eine ausreichende Weichteildeckung mit gut vaskularisiertem Gewebe ist für die Knochenheilung wichtig

Bei den häufigen Tibiaschaftpseudarthrosen ist der aufgebohrte Marknagel das Verfahren der Wahl

Bei septischer Pseudarthrose ist der Fixateur externe das Verfahren der Wahl

Autologe Spongiosa verfügt als einziges Transplantat gleichzeitig über osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften

Nachteile der Spongiosaplastik sind die hohe Entnahmemorbidität, das nur begrenzte Vorhandensein sowie die für die Entnahme erforderliche zusätzliche Operationszeit



**Abb. 5** ▲ Therapiekonzepte von **a** hypertrophen, **b** atropen, **c** therapierefraktären Pseudarthrosen, BMP „bone morphogenic protein“, Fix. ex. Fixateur externe

Voraussetzung für den Erfolg einer Spongiosaplastik sind

- eine gut vaskularisierte Umgebung,
- ein enger Kontakt zwischen Spongiosa und Umgebung,
- mechanische Stabilität.

Eine gut vaskularisierte Umgebung für die Spongiosa wird durch die **Dekortikation** geschaffen. Dabei ist die Pseudarthrose sorgfältig von Bindegewebe zu debridieren, der avitale Knochen wird rezeziert. In der Literatur wurde von Judet [24] der Begriff der „decortication osteomusculaire“ geprägt, der eine suffiziente Technik der Dekortikation beschreibt. Dabei wird die Pseudarthrose dargestellt, indem das Periost scharf inzidiert wird, ohne es von der umgebenden Muskulatur abzulösen. Mit dem scharfen Osteotom sind bei diesem Vorgehen zirkulär – mindestens 2/3 der Zirkumferenz – dünne kortikale Späne abzutrennen, die im Verbund mit dem Periost und der Muskulatur bleiben. Auf diese Weise wird die Blutversorgung sichergestellt. Die Knochenenden sind zu debridieren, bis überall durchbluteter Knochen sichtbar ist. Anschließend wird die vorher entnommene Spongiosa um den nun vitalen Knochen herum angelagert. Eine Deperiostierung ist unbedingt zu vermeiden, da hierdurch neue Sequester entstehen. Auch eine Elektrokoagulation sollte unterbleiben, um die Durchblutung nicht zu verschlechtern. Die Dekortikation sollte an beiden Knochenenden 2–4 cm in den gesunden Knochen reichen.

Zusammenfassend konnte trotz aller Weiter- und Neuentwicklungen bisher für kein anderes Verfahren in der Monotherapie ein Vorteil gegenüber der autologen Spongiosa nachgewiesen werden.

Eine Deperiostierung ist unbedingt zu vermeiden, auch eine Elektrokoagulation sollte unterbleiben

### RIA-System (RIA: Reamer Irrigator Aspirator)

Die Verfügbarkeit autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm ist limitiert.

Mit dem RIA-System wird der Markraum langer Röhrenknochen aufgebohrt. Hierdurch können 25–90 cm<sup>3</sup> autologer Knochenpäne mit Stammzellen und Wachstumsfaktoren gewonnen werden [25]. Hauptindikation für das RIA-System sind große knöcherne Defekte und vorangegangene Spongiosaentnahmen aus dem Beckenkamm.

### Stammzellen/Knochenmarkspirat

Mesenchymale Stammzellen (MSC) besitzen sowohl osteogene als auch osteoinduktive Eigenschaften. Im Gegensatz zur autologen Spongiosa fehlen osteokonduktive Merkmale.

Die Effektivität ist von der Anzahl der vorhandenen Zellen abhängig. Durch eine entsprechende Aufbereitung des Knochenmarkspirats kann eine höhere Konzentration an MSC erreicht werden [26].

Vorteil der MSC ist die Möglichkeit der perkutanen Entnahme und Transplantation. Im Vergleich zur autologen Spongiosaplastik ist die Entnahmemorbidity geringer. Daher ist dieses Verfahren insbesondere bei kleinen Defekten und kritischen Weichteilen indiziert.

### „Bone morphogenic proteins“ (BMP)

BMP gehören zur Superfamilie des transformierenden Wachstumsfaktors  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Sie besitzen osteoinduktive Eigenschaften, indem sie eine Kaskade zur Differenzierung mesenchymaler Stammzellen initiieren.

In der Klinik finden rhBMP-2 (rh: „recombinant human“, bei offenen Tibiafrakturen mit erhöhtem Pseudarthrosrisiko) und rhBMP-7 Anwendung. rhBMP-7 ist zur Behandlung von traumatisch bedingten Tibiapseudarthrosen zugelassen, die seit mindestens 9 Monaten bei Patienten mit ausgewachsenem Skelett bestehen und bei denen eine Vorbehandlung mit autologer Transplantation fehlgeschlag oder eine solche nicht durchführbar ist.

Der osteoinduktive Effekt für rhBMP-7 wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen. So fanden Friedlaender et al. [27] 2001 in ihrer Hauptstudie vergleichbare klinische und radiographische Ergebnisse für rhBMP-7 wie bei Verwendung eines autologen Knochentransplantats, jedoch ohne Entnahmemorbidity. Zudem wurden mit der Kombination von rhBMP-7 und Spongiosa synergistische Effekte erzielt [23]. Allerdings ist die Evidenz trotz zahlreicher Studien – meist Fallserien – limitiert. Ein Grund hierfür ist, dass die meisten Patienten, die in den Studien mit BMP-7 behandelt wurden, Kombinationstherapien erhielten, was die Zuordnung der Wirksamkeit erschwert. Eine Überlegenheit von rhBMP-7 gegenüber autologer Spongiosa konnte bisher in der Monotherapie in keiner Studie nachgewiesen werden [6, 23, 27, 28]. Insgesamt bestätigen die klinischen Ergebnisse derzeit noch nicht die hohen Erwartungen.

Hauptindikation für die Anwendung von rhBMP-7 ist daher die Revision bei therapierefraktärer Pseudarthrose.

### Thrombozytenreiches Plasma (PRP: „platelet rich plasma“)

PRP enthält **autologe Wachstumsfaktoren** und besitzt somit osteoinduktive Eigenschaften.

Die Evidenz bezüglich der Anwendung von PRP in der Therapie von Pseudarthrosen ist limitiert. So waren beispielsweise in einer randomisierten Studie zur Pseudarthrosentherapie die Heilungsraten schlechter, wenn PRP anstelle von rhBMP-7 zum Einsatz kam [29]. Eine zusätzliche antibakterielle Aktivität von PRP wird aktuell diskutiert.

Eine klare Indikation zur Verwendung von PRP in der Pseudarthrosentherapie existiert derzeit nicht [23, 28].

### Allogene Knochentransplantate/demineralisierte Knochenmatrix

Allogene Knochentransplantate können – je nach Art der Sterilisation – osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften besitzen. Durch das Sterilisationsverfahren verlieren sie jedoch an biologischer Vitalität [30].

Allogene Transplantate spielen in der Pseudarthrosenbehandlung eine untergeordnete Rolle. Sie können bei therapierefraktären Verläufen nach mehrfach erfolgter Spongiosaplastik zum Einsatz kommen.

**Hauptindikation für das RIA-System sind große knöcherne Defekte und vorangegangene Spongiosaentnahmen aus dem Beckenkamm**

**BMP besitzen osteoinduktive Eigenschaften, indem sie eine Kaskade zur Differenzierung mesenchymaler Stammzellen initiieren**

**Hauptindikation für die Anwendung von rhBMP-7 ist die Revision bei therapierefraktärer Pseudarthrose**

**Allogene Transplantate können bei therapierefraktären Verläufen nach mehrfach erfolgter Spongiosaplastik zum Einsatz kommen**

Kalziumphosphate kommen v. a. bei metaphysären und großen knöchernen Defekten zum Einsatz, bei floriden Infekten sind sie kontraindiziert

Kalziumsulfate besitzen wie Kalziumphosphate osteokonduktive Merkmale, werden aber schneller resorbiert

Für eine erfolgreiche Frakturheilung muss der Knochen zwingend von Weichteilen gedeckt sein

Insbesondere bei größeren Defekten kommen fasziokutane, gestielte oder freie Lappenplastiken zum Einsatz

## (Tri-)kalziumphosphat/-sulfat

Kalziumphosphate besitzen nur osteokonduktive Eigenschaften. Zur alleinigen Therapie in der Pseudarthrosenbehandlung sind sie daher nicht geeignet. Ihren Stellenwert haben sie v. a. bei metaphysären und großen knöchernen Defekten als sog. Streckmittel, da autologe Spongiosa nur in begrenzter Menge zur Verfügung steht [22, 28, 31]. Floride Infekte sind Kontraindikationen für Kalziumphosphate.

Grundsätzlich wird bei Kalziumphosphaten zwischen Keramiken und Zementen unterschieden. Häufig verwendete Kalziumphosphatkeramiken sind **Trikalziumphosphat** und **Hydroxylapatit**. Die Verbindungen variieren in Bezug auf Festigkeit, Resorption und Porosität [28, 30]. Letztere hat Einfluss auf die Osteointegration und die mechanische Belastbarkeit. Kalziumphosphate werden in unterschiedlichen Formen angeboten, z. B. als Block, Granulat oder als injizierbare Variante.

Kalziumsulfate besitzen wie Kalziumphosphat osteokonduktive Merkmale. Allerdings werden sie wesentlich schneller resorbiert, häufig nach 6 bis 12 Wochen [22, 30]. Kalziumsulfate werden zudem als Träger für Antibiotika eingesetzt.

## Weitere Verfahren

**Biogläser** basieren auf sauren und basischen Oxiden und verfügen ausschließlich über osteokonduktive Eigenschaften. Durch die Bioaktivität ihrer Oberfläche kann neuer Knochen anwachsen [30]. Sie sind jedoch aufgrund ihrer geringen mechanischen Belastbarkeit den Kalziumphosphaten unterlegen.

In aktuellen Studien wird der Einsatz von **Teriparatid**, einem biosynthetischen humanen Parathormon, bei der Behandlung von Pseudarthrosen untersucht. Erste Ergebnisse sind vielversprechend bezüglich einer schnelleren Knochenheilung [32]. Allerdings muss die Wirksamkeit noch abschließend nachgewiesen werden. Eine allgemeine Empfehlung zur Anwendung kann deshalb derzeit (noch) nicht gegeben werden.

## Knochendefektaufbau

Bei großen knöchernen Defekten – häufig bei septischen Pseudarthrosen – können die oben genannten Techniken nicht ausreichend sein und aufwendige Verfahren zum Knochenaufbau erforderlich werden. Möglichkeiten sind das Verfahren nach Masquelet u. Begue [33], der Segmenttransport (nach Ilizarov [34]) oder auch die Transplantation von gestielten Knochentransplantaten. Auf sie wird aufgrund ihrer Komplexität im Folgenden nicht weiter eingegangen.

## Weichteilmanagement – Vaskularität

Insbesondere bei septischen Pseudarthrosen oder initial höhergradig offenen Frakturen sind die umgebenden Weichteile häufig in einem kritischen Zustand. Für eine erfolgreiche Frakturheilung muss der Knochen jedoch zwingend von Weichteilen gedeckt sein. Bei Weichteildefekten ist deshalb eine plastische Rekonstruktion erforderlich.

Bei der sog. **klassischen Rekonstruktion** (ohne Lappenplastik) erfolgen zunächst rezidivierende Débridements zur Weichteilkonditionierung. Hier etablierte sich in den letzten Jahren die VAC-Therapie (VAC: „**vacuum-assisted closure**“), da damit einerseits ein temporärer Verschluss möglich ist, andererseits das Weichteilgewebe durch das VAC-System zur Granulation und zur Angiogenese angeregt wird [35]. Nach Weichteilkonditionierung kann die definitive Deckung mittels Spalthaut oder lokaler Lappenplastik erfolgen. Ist nach wenigen VAC-Wechseln keine durchgreifende Befundänderung eingetreten, muss die Ursache hierfür – z. B. ein persistierender Infekt – identifiziert und entsprechend therapiert werden.

Alternativ und insbesondere bei größeren Defekten kommen fasziokutane, gestielte oder freie Lappenplastiken zum Einsatz. Welche Lappenplastik gewählt wird, hängt von der Größe sowie der Lokalisation des Defekts ab. Voraussetzung für jede Lappenplastik ist ein radikales Débridement, wodurch die Defekte häufig noch größer werden. Zudem sind die Lappenplastikverfahren technisch anspruchsvoll und wesentlich invasiver mit dem zusätzlichen Risiko einer postoperativen Komplikation im Bereich der Lappenentnahmestelle.

Kritische Weichteilverhältnisse erfordern eine gute **interdisziplinäre Zusammenarbeit** zwischen Unfallchirurgie und Plastischer Chirurgie.

## Septische Pseudarthrosen

Im Vordergrund steht die Infektanierung. Sie folgt den Regeln der Osteitisbehandlung mit

- Identifizierung des Keims,
- chirurgischer Revision mit Débridement,
- stabiler (externer) Fixierung,
- Weichteildeckung,
- begleitender systemischer Antibiose.

Operativ ist ein radikales Vorgehen essenziell. Meist sind mehrfache Débridements inklusive Resektion des avitalen Knochens erforderlich. Nicht selten entsteht hierdurch ein größerer Knochendefekt mit der Notwendigkeit des **späteren Knochenaufbaus**.

Einliegende Implantate müssen meist entfernt werden, da sie als Fremdkörper den Infekt unterhalten. Da Instabilität jedoch ebenfalls den Infekt unterhält, ist in der Regel stattdessen eine **externe Fixierung** nötig.

Die Dauer der systemischen antibiotischen Therapie wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Entscheidend ist, ob das gewählte Antibiotikum eine ausreichende Konzentration im Infektgebiet erreicht. Bei der Auswahl des geeigneten Antibiotikums sowie der Frage der Therapiedauer ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Mikrobiologen bzw. Infektiologen zu empfehlen.

Neben einer systemischen antibiotischen Therapie können **lokale Antibiotikaträger** – auch als Platzhalter bei Defekten – eingesetzt werden. Dies ist in Form von antibiotikahaltigen Ketten (Gentamycin) oder antibiotikahaltigem Zement (Gentamycin oder Vancomycin) möglich. Die Anwendung sollte jedoch auf maximal 3 bis 4 Wochen beschränkt werden. Danach können durch subinhibitorische Konzentrationen Resistenzentwicklungen inklusive der Bildung sog. „small colony variants“ gefördert werden [36].

Nach Infektberuhigung erfolgt der Knochenaufbau in der Regel zweizeitig nach den Grundsätzen des „diamond concepts“. Bevorzugt wird hierbei autologe Spongiosa.

## Konservative Therapieverfahren

### Niederenergetischer gepulster Ultraschall (LIPUS)

Durch eine 1-mal tägliche 20-minütige Anwendung von LIPUS sollen Osteoblasten und Vaskularisierung stimuliert und damit die Knochenheilung beschleunigt werden. Von Vorteil sind die nebenwirkungsfreie Anwendung sowie die Möglichkeit, dieses Verfahren zu Hause anzuwenden. Von Nachteil ist die **lange Therapiedauer** (60 bis 120 Tage).

In einigen Studien (Fallserien) wurde ein positiver Effekt von LIPUS auf die Knochenheilung nachgewiesen, insbesondere bei einem Frakturspalt <1 cm und mechanischer Stabilität [37]. Randomisierte Studien fehlen jedoch.

Ein positiver Effekt von LIPUS in der Pseudarthrosebehandlung ist bis jetzt evidenzbasiert nicht ausreichend belegt, um die Anwendung generell zu empfehlen. Daher handelt es sich nach wie vor um eine Einzelfallentscheidung – auch bezüglich der Kostenübernahme durch die Versicherungen [37].

### Weitere Verfahren

Weitere konservative Therapieverfahren sind die **extrakorporale Stoßwellentherapie** und die Behandlung mit **gepulsten elektromagnetischen Feldern**. Die klinische Relevanz dieser Verfahren ist bisher ebenfalls nicht abschließend geklärt, auch wenn es einzelne Studien gibt, die eine beschleunigte Knochenheilung nach Anwendung dieser Verfahren zeigten [38, 39]. Eine generelle Empfehlung für diese Therapien kann derzeit nicht ausgesprochen werden.

Auch für die **hyperbare Sauerstofftherapie** konnte ein eindeutiger Nutzen bisher nicht nachgewiesen werden. Aktuell befinden sich hierzu 3 randomisierte Studien in Arbeit.

## Perspektive – Polytherapie

Auch wenn die autologe Spongiosa nach wie vor der Goldstandard in der Pseudarthrosetherapie ist, führt dieses Verfahren nicht immer zum gewünschten Erfolg. Insbesondere bei den therapierefraktären Pseudarthrosen scheint die Kombination verschiedener Verfahren – die Polytherapie – Erfolg versprechend [23, 40].

**Bei septischen Pseudarthrosen ist ein radikales operatives Vorgehen essenziell**

**Zur Auswahl des geeigneten Antibiotikums und der Therapiedauer ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Mikrobiologen bzw. Infektiologen zu empfehlen**

**Vorteile des LIPUS sind die nebenwirkungsfreie Anwendung sowie die Möglichkeit, dieses Verfahren zu Hause anzuwenden**

**Beim Einsatz des LIPUS handelt es sich, auch bezüglich der Kostenübernahme, um Einzelfallentscheidungen**

**Insbesondere bei therapierefraktären Pseudarthrosen scheint die Kombination verschiedener Verfahren – die Polytherapie – Erfolg versprechend**

Werden Kalziumphosphate (osteokonditiv) mit Wachstumsfaktoren (osteoinduktiv) kombiniert, entstehen sog. Komposite. Auch eine Kombination mit Stammzellen (osteogen) ist möglich. Hierdurch werden hochpotente Transplantate generiert.

Die Kombination von rhBMP-7 und Spongiosa wirkt synergistisch [21]. Seinen Stellenwert hat rhBMP-7 daher heute – auch unter ökonomischen Aspekten – v. a. in der Polytherapie bei komplexen und therapierefraktären Verläufen.

Ziel der nächsten Jahre wird es sein, mittels weiterer Studien die Konzepte der Pseudarthrosentherapie zu optimieren, die Wirksamkeit der Polytherapie nachzuweisen und dabei insbesondere zu differenzieren, welche Kombination für welche Pseudarthrose sinnvoll ist.

## Fazit für die Praxis

- Die korrekte Klassifikation ist Voraussetzung für die weitere Therapieplanung.
- Die Indikation zur Revision wird anhand von klinischen und radiologischen Kriterien gestellt.
- Das „diamond concept“ beschreibt die 5 Säulen der Knochenheilung.
- Der Goldstandard bei der Pseudarthrosentherapie beinhaltet: Dekortikation – autologe Spongiosaplastik – Erreichen mechanischer Stabilität.
- Die Polytherapie scheint für die Zukunft Erfolg versprechend zu sein.
- Indikationen für die Polytherapie sind derzeit therapierefraktäre/Rezidivpseudarthrosen.
- Die Wirksamkeit einzelner Polytherapiekonzepte ist noch nachzuweisen.

## Korrespondenzadresse

### Dr. E. Steinhausen

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Zentrum für Pseudarthrosen, BG-Unfallklinik Duisburg  
Großenbaumer Allee 250, 47249 Duisburg  
Eva.Steinhausen@bgu-duisburg.de

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin gibt für sich und ihre Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Calori GM, Phillips M, Jeetle S et al (2008) Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury* [Suppl 2] 39:S59–S63
2. Bhandari M, Fong K, Sprague S et al (2012) Variability in the definition and perceived causes of delayed unions and nonunions: a cross-sectional, multinational survey of orthopedic surgeons. *J Bone Joint Surg Am* 94(15):e1091–1096
3. Einhorn TA (1998) Breakout session 1: definitions of fracture repair. *Clin Orthop Relat Res* [Suppl] 355:S353
4. Bishop J, Palanca A, Bellino M et al (2012) Assessment of compromised fracture healing. *J Am Acad Orthop Surg* 20:273–282
5. Miranda MA, Moon MS (2007) Treatment strategies for nonunions and malunions. In: Stannard JP, Schmidt AH, Kregor PJ (Hrsg) *Surgical treatment of orthopedic trauma*. Thieme, Stuttgart New York, S 77–100
6. Zimmermann G, Wagner C, Schmeckenbecher K et al (2009) Treatment of tibial shaft non-unions: bone morphogenic proteins versus autologous bone graft. *Injury* 40:S50–S53
7. Weber BG, Cech O (1973) Pseudarthrosen – Pathophysiologie, Biomechanik, Therapie, Ergebnisse, 1. Aufl. Huber, Bern Stuttgart Toronto
8. Paley D, Catagni MA, Argnani F et al (1989) Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss. *Clin Orthop Relat Res* 241:146–165
9. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ (2003) A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 414:7–24
10. Kooistra BW, Dijkman BG, Busse JW et al (2010) The radiographic union scale in tibial fractures: reliability and validity. *J Orthop Trauma* [Suppl 1] 24:S81–S86
11. Corrales L, Morshed S, Bhandari M et al (2008) Variability in the assessment of fracture-healing in orthopedic trauma studies. *J Bone Joint Surg Am* 90:1862–1868
12. Bhandari M, Guyatt G, Swiontkowski M et al (2002) A lack of consensus in the assessment of fracture healing among orthopedic surgeons. *J Orthop Trauma* 16(8):562–566
13. Bhattacharyya T, Bouchard KA, Phadke A et al (2006) The accuracy of computed tomography for the diagnosis of tibial nonunion. *J Bone Joint Surg Am* 88(4):692–697
14. Walter G, Hirschberger W, Hoffmann R (2009) Mikrobiologie bei Osteitis. *Trauma Berufskrankh* 11:187–192
15. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA et al (2011) The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 52(7):867–872
16. Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E et al (1995) Factors influencing the outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing. *Clin Orthop Relat Res* 315:8–24
17. Zimmermann G, Moghaddam A, Reumann M et al (2007) TGF-β1 als pathophysiologischer Faktor bei der Frakturheilung. *Unfallchirurg* 110:130–136

18. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D (2007) Fracture healing: the diamond concept. *Injury [Suppl 4]* 38:S3–S6
19. Giannoudis PV, Einhorn TA, Schmidmaier G et al (2008) The diamond concept – open questions. *Injury* 39:S55–S58
20. Pape HC, Giannoudis P (2007) The biological and physiological effects of intramedullary reaming. *J Bone Joint Surg Br* 89-B:1421–1426
21. Sen MK, Miclau T (2007) Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating non-unions? *Injury [Suppl 1]* 38:S75–S80
22. Calori GM, Mazza E, Colombo M et al (2011) The use of bone-graft substitutes in large bone defects: any specific needs? *Injury [Suppl 2]* 42:S56–S63
23. Calori GM, Colombo M, Ripamonti C et al (2011) Polytherapy in bone regeneration: clinical applications and preliminary considerations. *Int J Immunopathol Pharmacol* 24:85–90
24. Judet R (1965) Decortication. In: Judet R (Hrsg) *Actualités de chirurgie orthopédique*, Bd IV, 1. Aufl. Masson, Paris
25. Pfeifer R, Kobbe P, Knobe M et al (2011) The reamer-irrigator-aspirator (RIA) system. *Oper Orthop Traumatol* 23:446–452
26. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F et al (2005) Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 87(7):1430–1437
27. Friedlaender GE, Clayton CP, Cole JD et al (2001) Osteogenic protein-1 (BMP-7) in the treatment of tibial nonunions. A prospective randomized clinical trial comparing rhOP-1 with fresh bone autograft. *J Bone Joint Surg* 83:S151–S158
28. De Long WG, Einhorn TA, Koval K et al (2007) Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am* 89(3):649–658
29. Calori GM, Tagliabue L, Gala L et al (2008) Application of rhBMP-7 and platelet-rich plasma in the treatment of long bone non-unions: a prospective randomized clinical study on 120 patients. *Injury* 39(12):1391–1402
30. Rentsch C, Rentsch B, Scharnweber D et al (2012) Knochenersatz. *Transplantate und Ersatzmaterialien – ein Update*. *Unfallchirurg* 115:938–949
31. Hak D (2007) The use of osteoconductive bone graft substitutes in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg* 15:525–536
32. Pietrogrande L, Raimondo E (2013) Teriparatide in the treatment of non-unions: scientific and clinical evidences. *Injury [Suppl 1]* 44:S54–S57
33. Masquelet AC, Begue T (2010) The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am* 41(1):27–37
34. Robert Rozbruch S, Weitzman AM, Tracey Watson J et al (2006) Simultaneous treatment of tibial bone and soft-tissue defects with the Ilizarov method. *J Orthop Trauma* 20(3):197–205
35. Labler L, Rancan M, Mica L et al (2009) Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *J Trauma* 66(3):749–757
36. Eiff C von, Bettin D, Proctor RA et al (1997) Recovery of small colony variants of *Staphylococcus aureus* following gentamycin bead placement for osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 25(5):1250–1251
37. Watanabe Y, Matsushita T, Bhandari M et al (2010) Ultrasound for fracture healing: current evidence. *J Orthop Trauma [Suppl 1]* 24:S56–S61
38. Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M, Bühren V (2010) Extracorporeal shock wave therapy: current evidence. *J Orthop Trauma [Suppl 1]* 24:S66–S70
39. Goldstein C, Sprague S, Petrisor BA (2010) Electrical stimulation for fracture healing: current evidence. *J Orthop Trauma [Suppl 1]* 24:S62–S65
40. Janicki P, Schmidmaier G (2011) What should be the characteristics of the ideal bone graft substitute? Combining scaffolds with growth factors and/or stem cells. *Injury [Suppl 2]* 42:S77–S81

# CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

## ? Welche Aussage zur Inzidenz der Pseudarthrosen trifft zu?

- Pseudarthrosen treten in 10–15% aller Frakturen auf.
- Die Inzidenz ist bei metaphysären Frakturen höher als bei diaphysären Frakturen.
- Geschlossene Frakturen haben ein erhöhtes Pseudarthrosenrisiko im Vergleich zu offenen Frakturen.
- Die untere Extremität ist häufiger betroffen als die obere Extremität.
- Vorerkrankungen des Patienten (z. B. Diabetes mellitus, pAVK) haben keinen Einfluss auf die Pseudarthroseninzidenz.

## ? Für die sichere Diagnosestellung Pseudarthrose gilt:

- Native Röntgenaufnahmen sichern die Diagnose Pseudarthrose.
- Schwellung, Rötung und Überwärmung sprechen eindeutig für eine Infektpseudarthrose.
- Die wichtigsten klinischen Kriterien sind Schmerz und Belastungsinsuffizienz.
- Die Computertomographie ist ein wenig sensitives Verfahren bei der Diagnostik von Pseudarthrosen.
- Die Magnetresonanztomographie wird zur Darstellung von Knochensequestern regelhaft eingesetzt.

## ? Welche Aussage zur Klassifikation von Pseudarthrosen trifft zu?

- Die Klassifikation nach Weber und Cech basiert auf dem Heilungspotenzial des Knochens.
- Hauptursache für die Entwicklung atrophischer Pseudarthrosen ist die mechanische Instabilität.

- Hypertrophe Pseudarthrosen haben aufgrund des gestörten Heilungspotenzials des Knochens eine schlechte Prognose.
- Das „non union scoring system“ (NUSS) unterscheidet nur zwischen septischen und aseptischen Pseudarthrosen.
- Septische Pseudarthrosen sind häufiger als aseptische Pseudarthrosen.

## ? Welche Aussage zum „diamond concept“ trifft zu?

- Das „diamond concept“ beschreibt die 3 Säulen der Frakturheilung.
- Die Durchblutung findet keine Beachtung im „diamond concept“.
- Osteoinduktion ist der wichtigste Faktor bei der Knochenheilung.
- Osteokonduktion spielt für die Knochenheilung eine untergeordnete Rolle.
- Mechanische Stabilität, Osteogenese, Osteoinduktion, Osteokonduktion und Vaskularität sind die 5 Säulen des „diamond concepts“.

## ? Welche Aussage zur Behandlung von Pseudarthrosen trifft *nicht* zu?

- Autologe Spongiosa ist der Goldstandard bei der Behandlung atrophischer Pseudarthrosen.
- Autologe Spongiosa wird auch bei der Therapie von Infektpseudarthrosen eingesetzt.
- Die Effektivität von Knochenmarkspirat ist abhängig von der Konzentration der Stammzellen.
- Mit dem RIA-System werden Spongiosa und Stammzellen gewonnen.
- Autologe Spongiosa hat nur geringes osteogenes Potenzial.

## ? Welche Aussage zur Osteoinduktion trifft zu?

- BMP sind die potentesten osteoinduktiven Transplantate in der Monotherapie.
- Osteoinduktiv wirkende Transplantate sind bei der Therapie atrophischer Pseudarthrosen als Monotherapie ausreichend.
- Thrombozytenreiches Plasma ist ein synthetisches osteoinduktiv wirkendes Transplantat.
- Kalziumphosphate haben hohes osteoinduktives Potenzial.
- Die Kombination von autologer Spongiosa und BMP hat synergistische Effekte.

## ? Welche Aussage zu osteokonduktiven Verfahren trifft zu?

- Die Porengröße ist für die Wirkung osteokonduktiver Transplantate irrelevant.
- Synthetische Kalziumphosphate sind v. a. bei Infektpseudarthrosen indiziert.
- Die häufig verwendeten Trikalziumphosphate und Hydroxylapatite zählen zu den Zementen.
- Osteokonduktive Transplantate sind für die Monotherapie in der Pseudarthrosenbehandlung nicht geeignet.
- Kalziumphosphate sind nach 4 Wochen vollständig resorbiert.

## ? Welche Aussage zu septischen Pseudarthrosen trifft zu?

- Septische Pseudarthrosen entstehen in der Regel durch hämatogene Streuung.
- Häufigster Erreger septischer Pseudarthrosen ist *Pseudomonas aeruginosa*.
- Das Osteosyntheseverfahren der Wahl bei septischen Pseudarthrosen ist die Marknagelosteosynthese zur mechanischen Stabilisierung.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei



- Neben einer systemischen Antibiose werden häufig lokale Antibiotikaträger eingesetzt.
- Ein einmaliges chirurgisches Débridement ist meist ausreichend.
- ?** Bei einem 58-jährigen Patienten mit Infekt-pseudarthrose der Tibia konnte nach mehrfachen Revisionen mit radikalem Débridement eine Infektberuhigung erreicht werden. Nun besteht eine Pseudarthrose mit einem knöchernen Defekt von 5 cm. Welche Aussage zum weiteren Vorgehen trifft zu?
- Das Verfahren der Wahl ist die Anlage eines unilateralen Fixateur externe, der Defekt wird mit Kalziumphosphaten aufgefüllt.
- Bei einem Defekt dieser Größe kann ein Segmenttransport nach Ilizarov durchgeführt werden.
- Der Defekt wird mit autologer Spongiosa aufgefüllt, weitere Maßnahmen sind nicht erforderlich.
- Das Masquelet-Verfahren kommt nur bei Defekten <3 cm in Frage.
- Bei beruhigter Osteitis sind synthetische Transplantate vorzuziehen.
- ?** Ein 41-jähriger Mann hat eine Pseudarthrose der Tibia, eine bereits durchgeführte Revision mit Dekortikation und autologer Spongiosaplastik führte nicht zum Erfolg. Vier Monate nach der Revision sind keine Zeichen knöcherner Durchbauung zu finden. Die Frakturenden sind verschmälert, nativ-radiologisch ist ein Keilfragment erkennbar. Welche Aussage trifft am ehesten zu?
- Da die Revision mit Dekortikation und autologer Spongiosa nicht zur Ausheilung der Pseudarthrose führte, liegt eine Infekt-pseudarthrose vor.
- Vor der nächsten Revision ist eine Skelettszintigraphie zur Beurteilung der Vitalität der Knochenenden obligat.
- Das abgesprengte Fragment muss bei der nächsten Revision osteosynthetisch mit den beiden Hauptfragmenten verbunden werden.
- Eine erneute Spongiosaplastik ohne weitere Maßnahmen ist ausreichend.
- Bei dem Keilfragment handelt es sich am ehesten um einen Sequester, der entfernt werden muss.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie) verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahme-schluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



## e.Akademie – Teilnehmen in 3 Schritten

Als Zeitschriftenabonnent stehen Ihnen in der e.Akademie alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift als e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zur Verfügung. Darüber hinaus können Sie Kurse Ihrer Zeitschrift, deren Zertifizierungszeitraum abgelaufen ist, weiterhin für Ihre Fortbildung und persönlichen Wissenscheck nutzen.

So einfach geht's:

### ➤ 1. Registrieren und einloggen

Um Fortbildungseinheiten in der e.Akademie bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig mit Ihrer Abonummer registrieren. Sind Sie bereits registriert, können Sie unter *Meine Daten > Abo hinzufügen* Ihre Abonummer hinterlegen. Sie finden diese auf Ihrem Adressetikett.

### ➤ 2. Beitrag auswählen

*Kursübersicht > Kurse meiner Fachzeitschriften* auswählen und

den gewünschten Kurs merken oder gleich starten. Der Kurs kann jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

### ➤ 3. CME-Punkte sammeln

Zu jedem Beitrag gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter: [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter [springermedizin.de/eMed](http://springermedizin.de/eMed)