



# Management von aseptischen Pseudarthrosen

Christian Hierholzer

Universitätsspital

Zürich





# Moderne Definition der Pseudarthrose

## Verzögerte Knochenheilung

- Frakturheilung dauert länger als erwartet

## Pseudarthrose/ Non Union

- Ausbleibende knöcherne Heilung ohne Progress

Zeitdauer von mind. 9 Monaten und keine Frakturheilung auf Röntgen Bildern über Zeitraum von 3 Mon.

*Orthopaedic Advisory Panel & Drug Administration, 1986*



# Risikofaktoren I

## Patient und Begleiterkrankungen

- Alter
- Ernährungsstatus
- Nikotin/ Alkohol
- Stoffwechselstörungen:
  - Vit- D- Störungen
  - Ca<sup>2+</sup> - Störungen
  - Hyperthyreose
  - Nebenschilddrüsen Erkrankungen
  - Diabetes
- Osteoporose

*Seltzer et al., JPEN 1991, Schmitz et al., Corr 1999, Brike et al., JOT 2003*



# Risikofaktoren II

## Fraktur- Morphologie

- Offene Fraktur
- Defekt- Fraktur
- Weichteilschädigung
- Perfusionsstörungen

## Therapie

- Inadäquate Reposition der Fraktur
- Instabile Fixation

O'Halloran K, et al. (2016) *Will my tibial fracture heal? Predicting nonunion at the time of definitive fixation based on commonly available variables.* Clin Orthop Relat Res 474(6):1385– 395

Everding J et al. (2018) *Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen.* Chirurg 89(1):73–88.

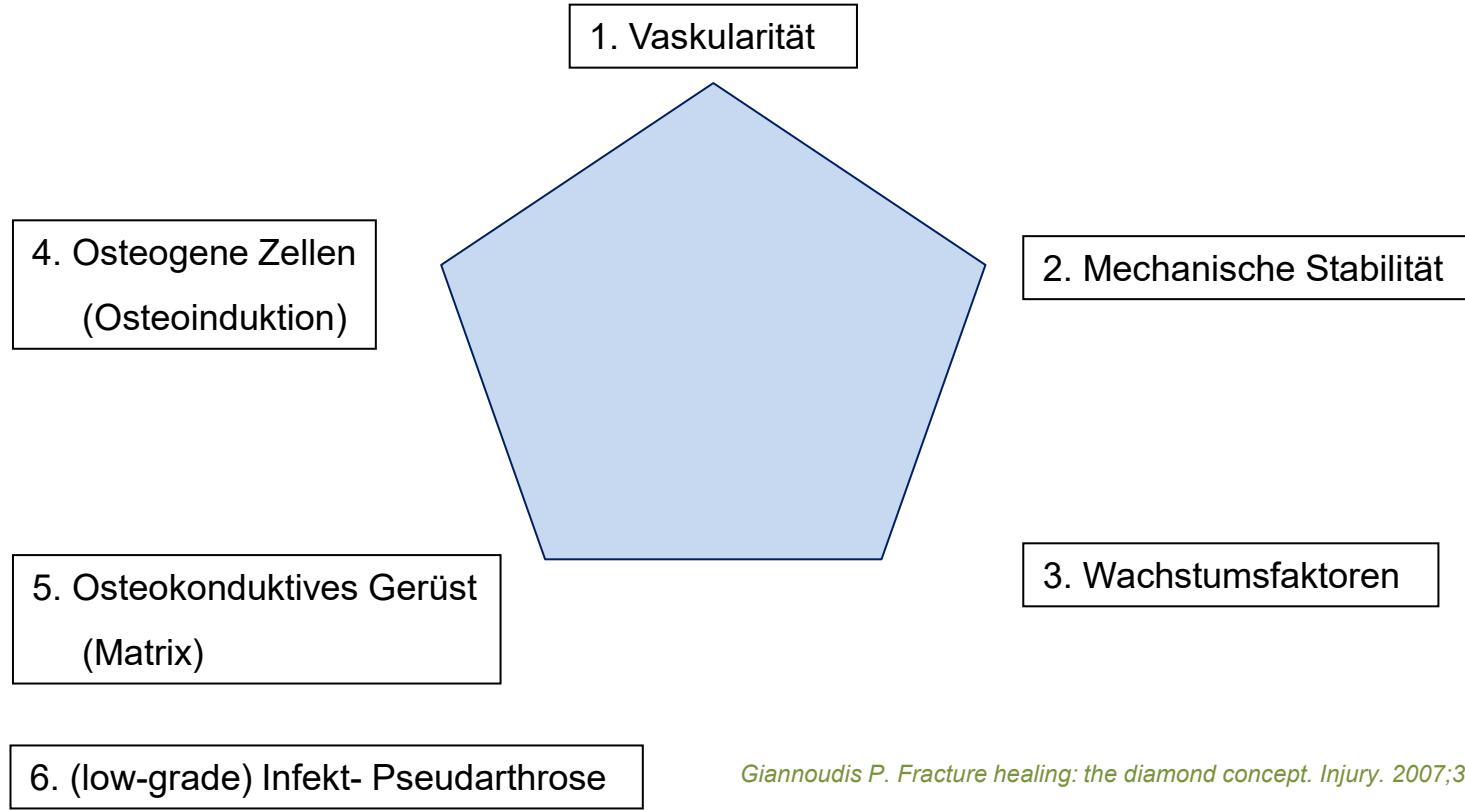
# Risikofaktoren III

## Medikamente

- **Corticosteroide:** Suppression inflammatorische Antwort, Aktivierung Osteoklasten
- **NSAIDs:** Hemmung Osteoblasten
- **Cox- 2 Inhibitoren:** Reduktion Osseo- Integration> erhöhte Rate Implantatversagen
- **Langzeit Heparin:** Mobilisierung  $\text{Ca}^{2+}$  aus Knochen (> Osteoporose)
- **PPI, Phenytoin, etc.**



# Fraktur- Heilung: The Diamond Concept



Giannoudis P. Fracture healing: the diamond concept. *Injury*. 2007;38 Suppl 4:S3-6.

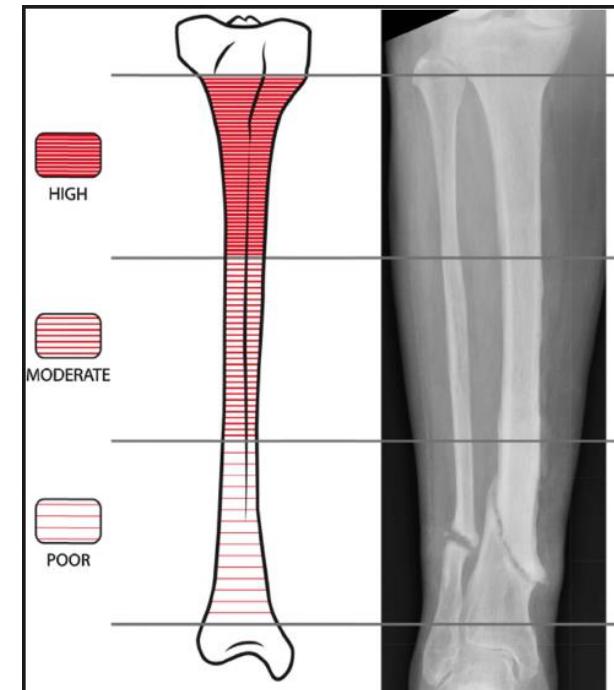
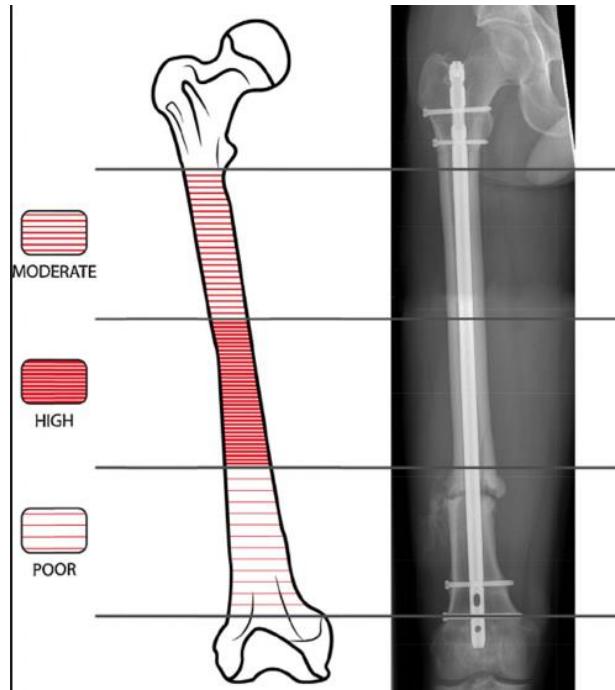
# 1. Gestörte Durchblutung: Verletzungsabhängig

## Traumatische Zerstörung der Blutversorgung

- Offene Fraktur
- Segmentale und Trümmer- Frakturen
- Hoch- Energie Verletzung mit Destruktion/ Kontusion des Weichteilmantels



# Blutversorgung Femur/ Tibia



Santolini E, Giannoudis P. Femoral and tibial blood supply: A trigger for non-union? *Injury, Int. J. Care Injured* 45 (2014) 1665–1673



# Gestörte Vaskularität: Therapieabhängig

## Weichteilschonende Operations- Techniken



- Eingeschobenen Plattsensysteme



- Frakturferne Implantation Marknagel



## 2. Mechanische Instabilität



- Bruchform
- Instabile Fixation (Platte, Nagel)
- Nicht- anatomische Reposition:
  - Varus- Valgusabweichung  
> Scher- oder Biegekräfte
- Fraktur- Dehiszenz (Lücke):
  - Keine interfragmentäre Kompression
  - keine axiale Kraftübertragung
  - Makrobewegung im Frakturspalt
- Mechanische Überlastung: postop. Nachbehandlung





# Primäre Instabilität der Osteosynthese

- Plattenosteosynthese:
  - Instabiles, kurzes Implantat

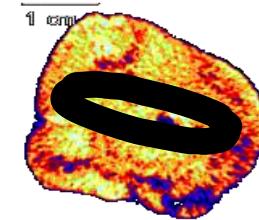
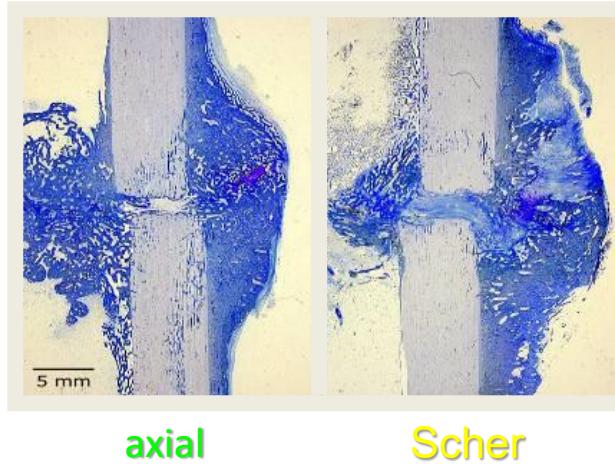


- i.m. Marknagelosteosynthese:
  - Marknagel mit geringem Durchmesser
  - Torsionsinstabilität  
(Anzahl- Durchmesser Verriegelungs- Schrauben)
  - Frakturdehiszenz
  - Fehlende Kompression

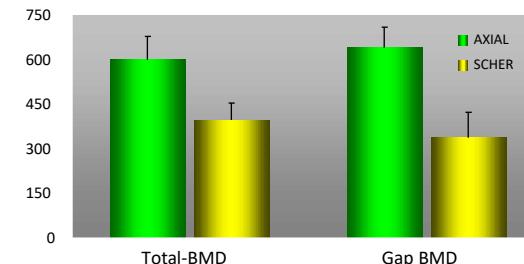




# Lastübertragung und Knochenheilung



Knochendichte in  $\text{mg}/\text{cm}^3$



## - Axiale Belastung:

konzentrische, stabile Kallusbildung, Zunahme der Knochendichte

Prof. Augat, Murnau

## - Scher- Belastung:

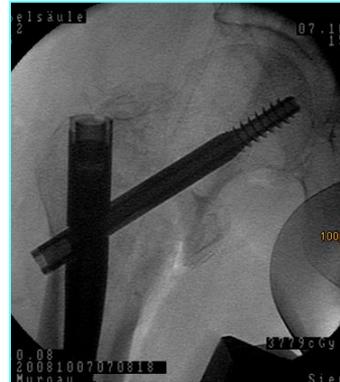
verzögerte Knochenheilung, exzentrische, instabile Kallusbildung, Verminderung der Knochendichte



# Instabilität Osteosynthese bei Osteoporose

## Ungünstige Fixationsbedingungen:

- Rarefizierung der kortikalen und trabekulären Knochenstruktur
- Verminderung
  - Knochendichte
  - primäre Stabilität
  - pull- out Stabilität

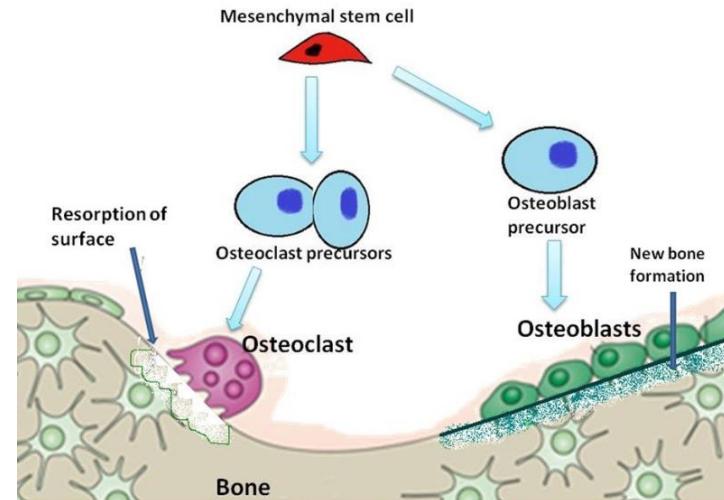


Bonnaire F. Osteoporos Int 2005;16 Suppl 2:S93-S102.

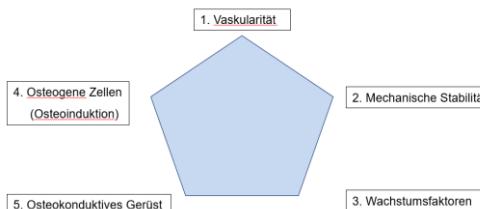
Kalia A, Singh J, Garg S, Singh R. Proximal Femoral Non-unions with Implant In Situ Treated by Revision Osteosynthesis: A Real Challenge. J Orthop Case Rep. 2020 Dec;10(9):80-84

## 3.-5. Biologische Faktoren der Knochenheilung

- Induktion: Knochenbildende Zellen: Anzahl + Aktivität
- Konduktion: Strukturelles Gerüst
- Wachstumsfaktoren



Fraktur Heilung: The Diamond Concept



Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen

- ↓
- Osteoklasten: Knochen- Abbau  
 - vermittelt durch Zytokin- Signaling (TGF- $\beta$ , IGF)  
 Osteoblasten: Knochen- Aufbau  
 - und mechanische Belastung

Raggatt, L. J. Cellular and Molecular Mechanisms of Bone Remodeling. *J. Biol Chem.* 2015. 285 (33): 25103–25108.



# Biologische Störung: Komplexes biologisches und molekulares Profil

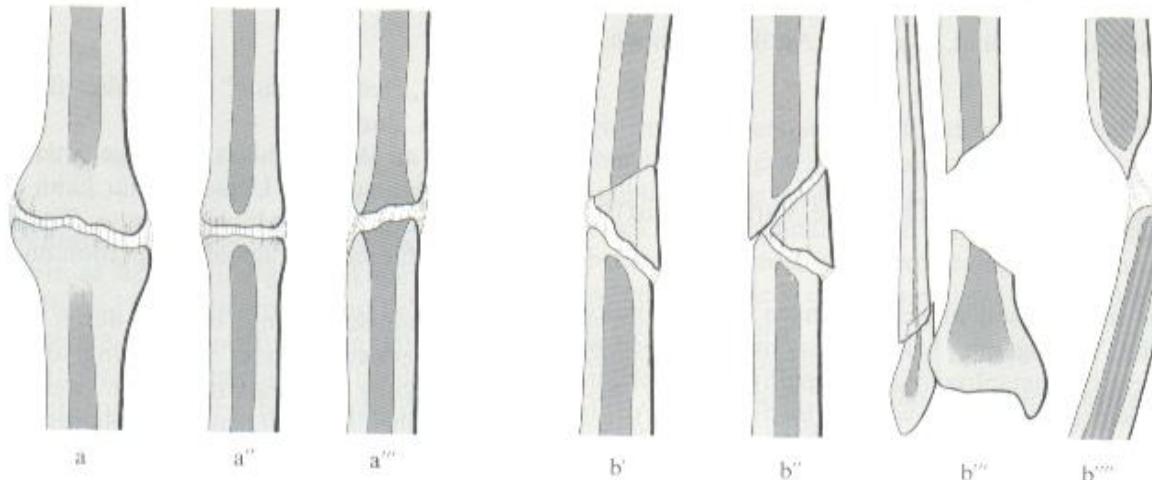
- Lokaler oder systemischer Mangel an mesenchymalen Stammzellen
- Reduzierte Osteoblasten- Aktivität (hereditär)
- Dysbalance von BMP und BMP Inhibitoren:
  - Reduzierte Expression BMP-2 und BMP-7
  - Erhöhte Expression BMP-4
  - Erhöhte Expression extrazelluläre Inhibitoren von BMP  
(Noggin, Chordin, Drm/Gremlin, Sclerostatin)
- Störung der Gefässneubildung (Angioneogenese)
- VEGF und PECAM Zytokin Expression

*Garcia P1. Temporal and spatial vascularization patterns of unions and nonunions: role of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic proteins. JBJS Am. 2012 94(1):49-58.*

*Jäger M. Cell therapy in bone healing disorders Orthop Rev (Pavia). 2010 Sep 23; 2(2): e20*



## Klassifikation nach Weber und Czech (1973)



A: Biologisch reaktionsfähig

Hypertroph

B: Inaktiv

Atroph

(dystroph- Defekt- atroph)



# Charakterisierung der Heilungsstörung

## Hypertroph

- Vital
- Biologisch aktiv
- Intakte Osteogenese
- Überschiessende Kallusbildung
- Entscheidender mechanischer Faktor: **Instabilität**



## Atroph

- Biologisch **inaktiv**:
- Gestörte Osteogenese (verminderte Osteoblastenaktivität)
- Vaskularität und Mineralisation verzögert
- Achsabweichung



Menger, M.M., Laschke, M.W., Nussler, A.K. et al. The vascularization paradox of non-union formation. *Angiogenesis* 25, 279–290 (2022).

# Diagnose Pseudarthrose



## Klinik:

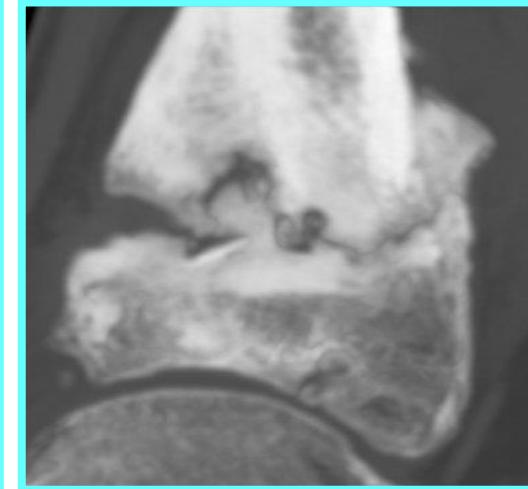
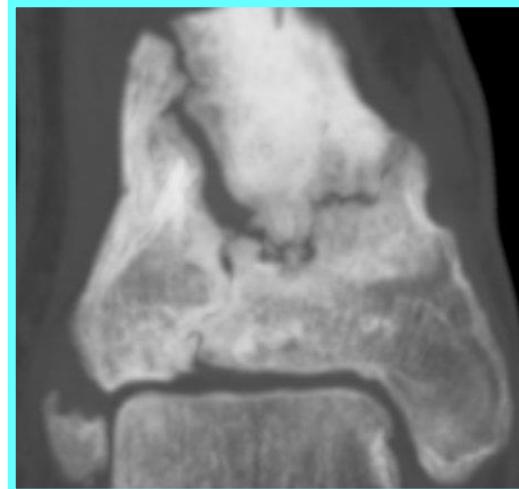
- Pathognomonisch: **Belastungsabhängige Schmerzen** typisch für Instabilität
- Schwellung
- Falschgelenk- Beweglichkeit

## Röntgen Diagnostik:

- Konventionelle Röntgendiagnostik eindeutig?



# CT- Diagnostik



Nachweis der Pseudarthrose:

Exakte Analyse der Pseudarthrose mit CT Rekonstruktionen



# CT- Diagnostik



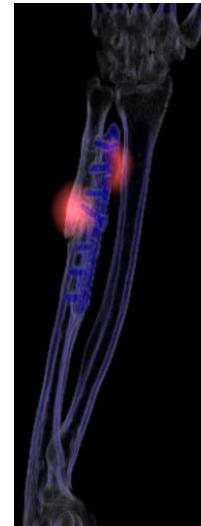
Nachweis der Pseudarthrose:  
Exakte Analyse der Pseudarthrose mit CT Rekonstruktionen



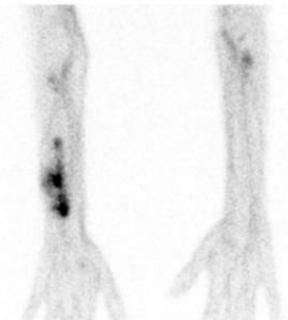
# Ausschluss Infekt- Pseudarthrose

Fall: 52j, w., 12 Monate nach Osteosynthese

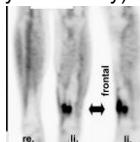
- Akute Schmerzsymptomatik Unterarm, CRP Anstieg, Rö. Bild: V.a. Pseudarthrose



836 MBq 99mTc-MOAB  
5h p.i.



- SPECT/CT: Lokalisation der Granulozytenanreicherung in Kallusformation (Technetium-99m-monoclonal granulocyte antibody)



- Alternativ: PET/CT mit FDG: Glukosestoffwechselsteigerung mit fokaler Mehranreicherung



# Therapie Prinzipien: Hypertrophe Pseudarthrose

Analyse:

- Instabilität
- Achsabweichung

Therapie:

- **Geschlossene** Pseudarthrosenbehandlung
- Korrektur der Achsabweichung
- **Erhöhung** der **Stabilität** (markraumfüllender Nagel)
- Biologische **Aktivierung** (Reaming Graft)
- Bohrmehl- Gewebeprobe: Ausschluss low- grade Infekt





# Therapie Prinzipien: Atrophe Pseudarthrose

## Analyse:

- Gestörte Biologie erkennbar an Knochendystrophie
- Achsabweichung

## Therapie:

- Offene Behandlung: Resektion atrophes Gewebe
- Verbesserung **Biologie** und Vaskularität
- Korrektur Achsabweichung
- Erhöhung **Stabilität**
- Osteoinduktion

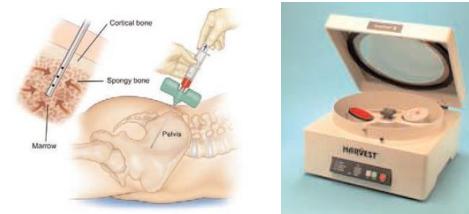


# Therapie Prinzipien: Verbesserung der lokalen Biologie

## Osteoinduktion:

- Anlagerung von autologer Spongiosa Beckenkamm  
(Entnahme- Morbidität)
- Alternativ: Aspirat Stammzellen Beckenkamm

BMAC (Bone Marrow Aspirat Concentrate):



- (Aktivierung mit BMP-2/7 (Kosten 3700 Euro))



Giannoudis PV. The synergistic effect of autograft and BMP-7 in the treatment of atrophic nonunions. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:3239-48.



# Kein nachweisbarer positiver Einfluss von BMP-2/ BMP-7 auf die Knochenheilung

International Orthopaedics (SICOT) (2016) 40:2339–2345  
DOI 10.1007/s00264-016-3262-8



---

ORIGINAL PAPER

---

**Comparative study suggests that human bone morphogenetic proteins have no influence on the outcome of operative treatment of aseptic clavicle non-unions**

Christian von Rüden<sup>1,2</sup> · Mario Morgenstern<sup>3</sup> · Jan Friederichs<sup>1</sup> · Peter Augat<sup>2</sup> ·  
Simon Hackl<sup>1</sup> · Alexander Woltmann<sup>1</sup> · Volker Bühren<sup>1</sup> · Christian Hierholzer<sup>4</sup>

Received: 29 March 2016 / Accepted: 25 July 2016 / Published online: 13 August 2016  
© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com



# Reamer- Irrigator- Aspirator (RIA)- System

Auffüllung großer Knochendefekte

- Entnahme Knochenspongiosa aus i.m. Kanal (z.B. Femur)
- Gewinnung großer Mengen (20-75 ml)

- Nachteile:

- Invasiv
- Fraktur beim Bohren
- Verlust Zellen und Wachstumsfaktoren in Spülflüssigkeit
- Teures single- use System: 800 Euro
- Bohrerwechsel: Bohrkopf à 400 Euro



Oliva F (2021) Outcomes and complications of the reamer irrigator aspirator versus traditional iliac crest bone graft harvesting: a systematic review. *J Orthop Traumatol* 22 (1): 50

# Osteokonduktion: Füllung von Knochen- Defekten

1. Autograft: Beckenkamm- Spongiosa
2. Allograft: Leichen- Knochen/ demineralisierte Knochenmatrix
3. Tri- Calciumphosphat/ Calcium-Hydroxyapatit
4. PMMA (Polymethylmethacrylat) Zement Spacer



65., w., C- Verletzung distales Femur  
ORIF mit Femur LISS und PMMA (Polymethylmethacrylat) Zement Spacer

# Additive Therapieverfahren

- **Extrakorporale Stosswelle:**
  - Stimulation Osteogenese

Sansone V, Ravier D, Pascale V, Applefield R, Del Fabbro M, Martinelli N. *Extracorporeal Shockwave Therapy in the Treatment of Nonunion in Long Bones: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Med. 2022 Apr 1;11(7):1977. EBM Level 2

- **Ultraschall:**
  - gepulst, niederenergetisch,
  - Stimulation Durchblutung u. Zell-Metabolismus

Romanò, C.L.; Kirienko, A.; Sandrone, C.; Toro, G.; Toro, A.; Valente, E.P.; Caporale, M.; Imbimbo, M.; Falzarano, G.; Setti, S.; et al. *Low-Intensity Pulsed Ultrasound Treatment of Nonunions and Fresh Fractures: A Case Series*. Trauma Care 2022, 2, 174-184. EBM Level 3

- **Direkte elektrische Stimulation:**
  - Induktion Zellmigration

EBM Level 4

- **Elektro- Magnetfeldtherapie:**
  - Aktivierung Zellbiologie durch piezo-elektrische Potentiale

EBM Level 4

➤ Nur nach Einhaltung aller Therapieprinzipien





# Spezifische Lokalisationen und Therapie- Prinzipien

## Femurschaft Pseudarthrose: Prinzip Austauschnagelung

### Analyse:

- Hypertrophe Pseudarthrose
- Instabilität:
  - Dünner Marknagel
  - Rotationsinstabilität
  - Dünne Bolzen

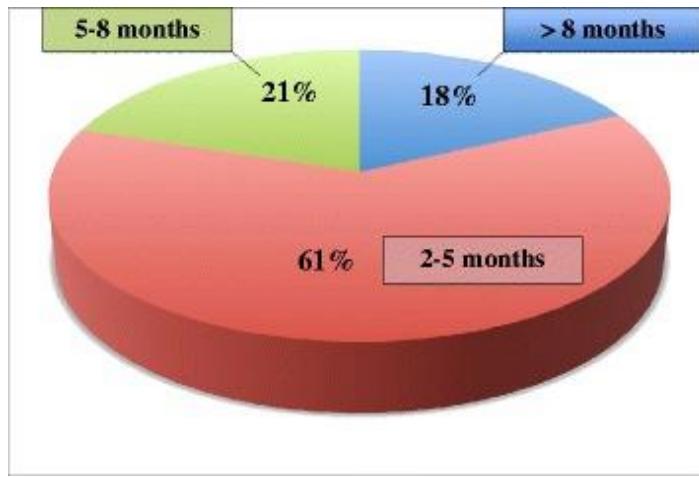


## Femurschaft Pseudarthrose: Prinzip Austauschnagelung

- Entfernung des Nagels
- Limitiertes Reaming
- Intramedulläre Spongiosa-Plastik (Bohrmehl)
- Bakteriologische Abstriche Bohrmehl
- Einbringen eines Nagels mit Durchmesser +2 mm
- Korrektur von Achsabweichungen
- Kompression der Frakturzone
- Dynamische – Verriegelung



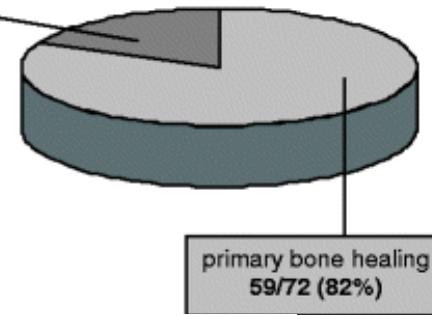
# Ergebnisse Austausch - Nagelung



secondary bone healing  
13/72 (18%)

#### salvage procedure:

- exchange nailing (4)
- dynamization (5)
- shock wave (4)
- open technique and spongiosa (1)



Hierholzer et al. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2014, 9:88  
<http://www.josr-online.com/content/9/1/88>



JOURNAL OF ORTHOPAEDIC  
SURGERY AND RESEARCH

RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Reamed intramedullary exchange nailing: treatment of choice of aseptic femoral shaft nonunion

Christian Hierholzer\*, Claudio Glowalla, Michael Herrler, Christian von Rüden, Sven Hungerer, Volker Bührer  
and Jan Friederichs

# Heilungsverlauf



Knöcherne Heilung 3 Monate nach Austauschnagelung



OSME nach 1 Jahr

# Tibiaschaft Pseudarthrose: Prinzip Austauschnagelung



## Analyse:

- Hypertrophe Pseudarthrose
- Instabilität:
  - Dünner MN, statische Verriegelung
  - Gebrochene Bolzen
  - Mechanische Sperrwirkung der Fibula
  - keine Dynamisierung möglich

## Therapie:

- Fibula- Osteotomie

## Geschlossene Austauschnagelung

- Intramedulläre Reaming Spongiosa
- Dynamische Kompression
- Rotationsstabilität

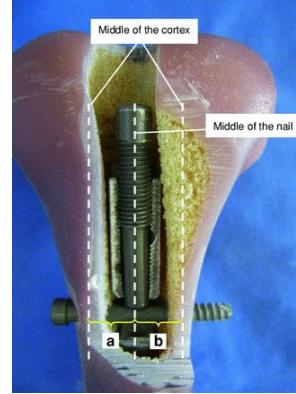


Chloros GD, et al. (2021) Scoring systems for early prediction of tibial fracture non-union: an update. *IntOrthop* 45(8):2081–2091.



# Tibiaschaft Pseudarthrose: Therapie Prinzipien

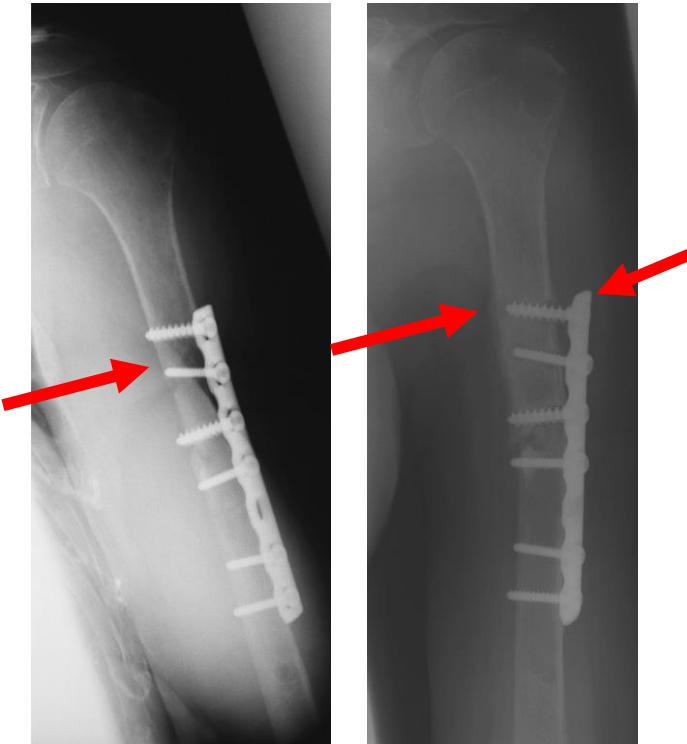
## 1. Dynamische Kompression



## 2. Fibula- Osteotomie - Sicherung mit Zuggurtung



## Atrophe Humerus Pseudarthrose



### Analyse:

- atrophe Pseudarthrose

### Instabile Plattenosteosynthese:

- kurze, gelockerte Platte
- 2 Schrauben im prox. Fragment
- Lysesäume
- Defektbildung
- Knochendystrophie

### Varus- Achsabweichung



## Atrophe Humerus Pseudarthrose

### 1. Prinzip: Langstreckige winkelstabile Plattenosteosynthese

Offene PA Resektion- ggf. Verkürzung

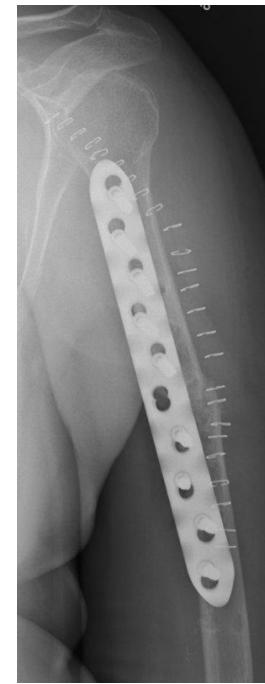
Korrektur Achsabweichung

Stabile Fixation:

- winkelstabile 10 Loch- LCP Platte
- 4 Schrauben/ Haupt- Fragment

Biologische Aktivierung:

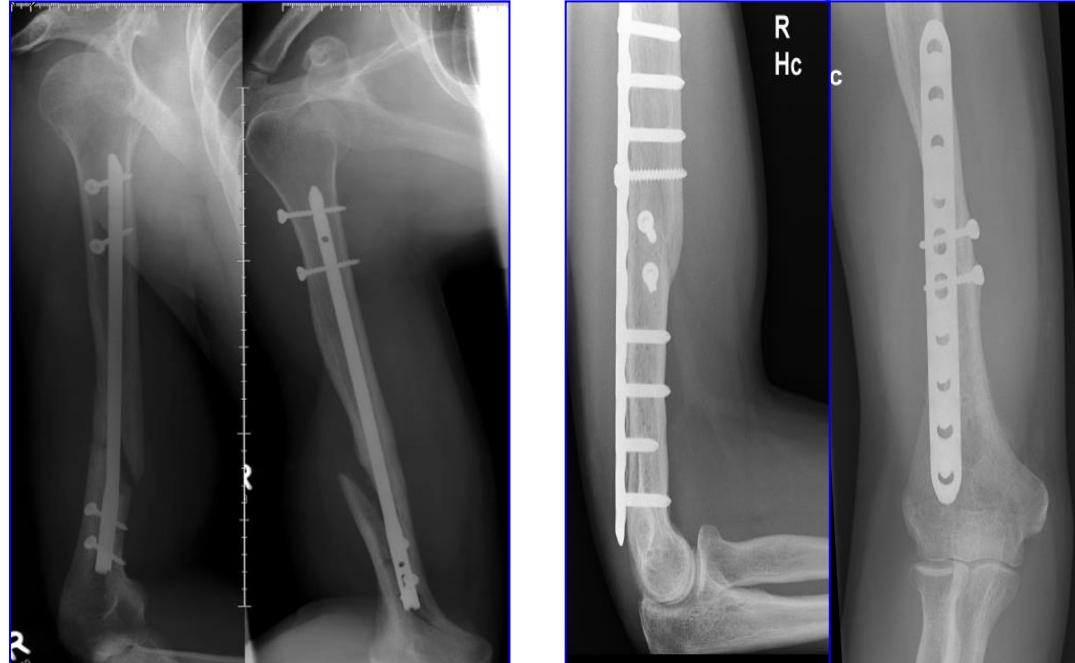
- Beckenkamm- Knochen
- Allograft



*Hierholzer C, Helfet D. Plate Fixation of Ununited Humeral Shaft Fractures: JBJS 2006, 88: 1442-1447*

## Atrophe Humerus Pseudarthrose

### 2. Prinzip: Verfahrenswechsel von Marknagel auf winkelstabile Platte



Biologie:

atrophe Pseudarthrose

Instabilität:

Dehiszenz, Lysesäume um Bolzen

Resektion:

fibrotisches Gewebe

Stabile Fixation:

**Verfahrenswechsel**, winkelstabile Großfragment-Platte

Biolog. Aktivierung:

Autograft



# Unterarm Pseudarthrose

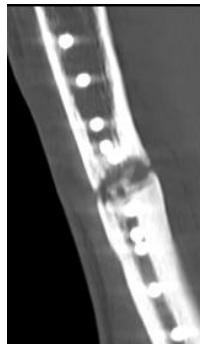
## Prinzip: Längenausgleich (DRUG)



Ausbleibende knöcherne Heilung 3 Mon. nach Osteosynthese mit 2x KF Platten



## Unterarm Pseudarthrose Prinzip: Längenausgleich (DRUG)

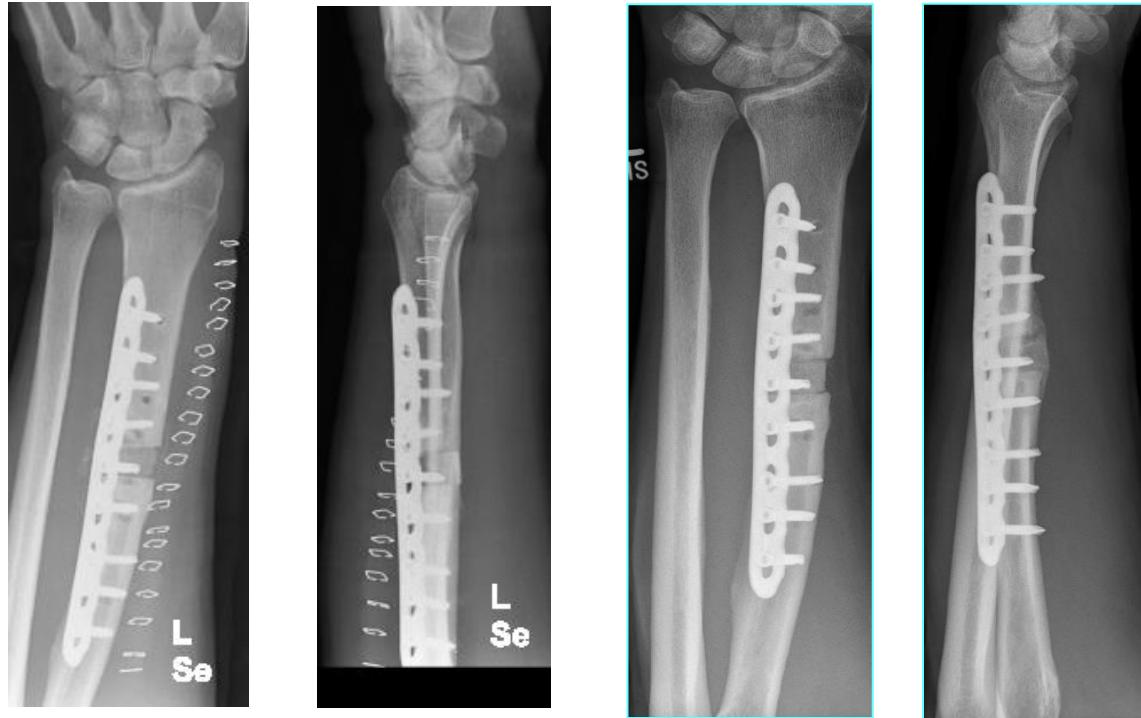


6 Monate nach ORIF: keine  
knöcherne Heilung

CT Analyse:  
atrophe PA

## Unterarm Pseudarthrose

### Prinzip: Längenausgleich (DRUG)



- Resektion der Pseudarthrose
- Interposition Beckenkammspan (DRUG)
- Stabilisierung mit winkelstabiler 9 Loch LCP

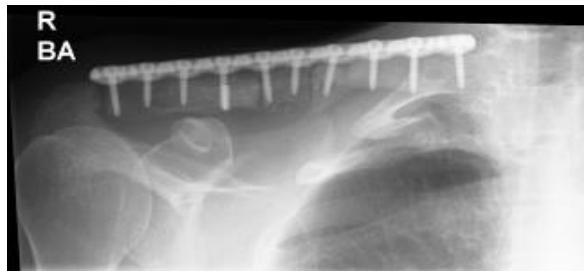
# Klavikula- Pseudarthrose

## Prinzip: Längenrekonstruktion



Instabilität:

- Dünne, kurze Plattenlänge
- 2 Schrauben laterales Hauptfragment



Therapie:

- Biologische Aktivierung: - Resektion Pseudarthrose
- Augmentation mit Span und Spongiosa
- Stabilität: langstreckige Plattenosteosynthese



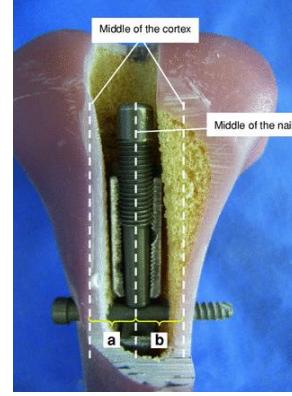
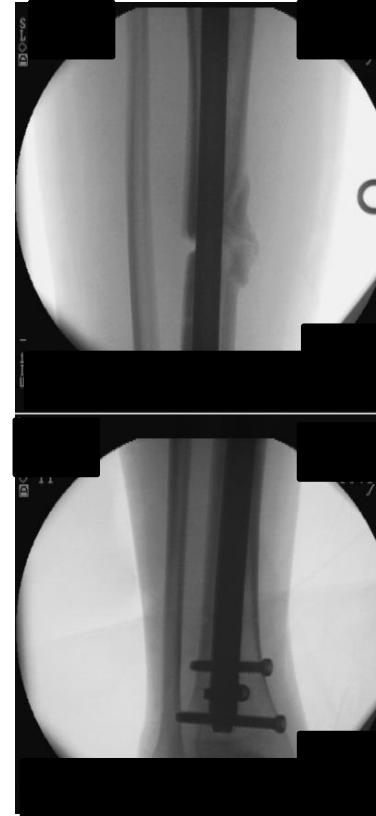
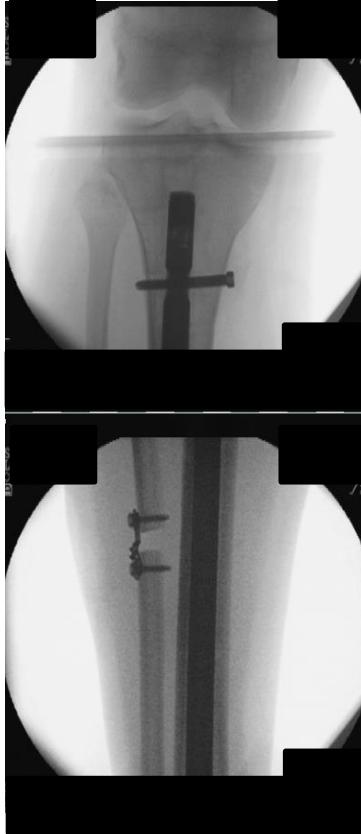
## Tibiaschaft Pseudarthrose:

- 20j., m.
- Tibiaschaft Pseudarthrose 8 Mon. nach MN
- Distale Dynamisierung
- Rotationsinstabilität
- Belastungsabhängige Schmerzen
- Dehiszenz
- Sperrwirkung gebogene Fibula

### Therapie?

- Abwarten? - wie lange?
- Revision?
  - offen?
  - geschlossen?

## Tibiaschaft Pseudarthrose: Prinzip Austauschnagelung



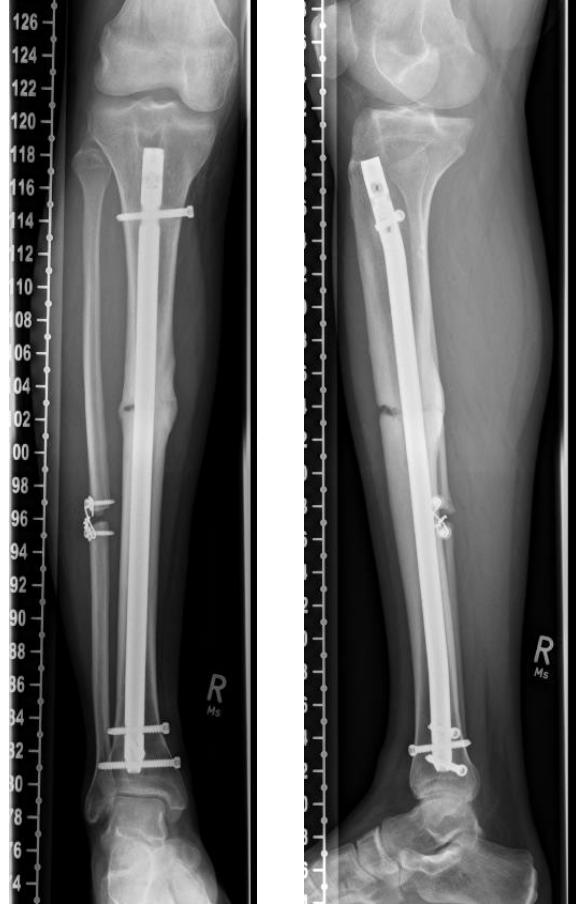
Hierholzer C et al. Reamed intramedullary exchange nailing in the operative treatment of aseptic tibial shaft nonunion. *Int Orthop*. 2016



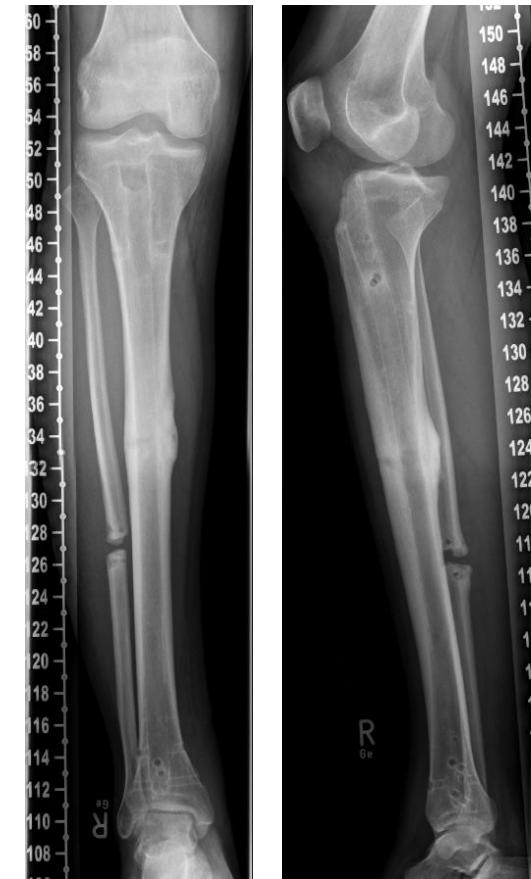
Kontrolle postOP



Kontrolle 2 Mon. post op



Kontrolle 5 Mon. post op



OSME 1 Jahr nach Austauschnagelung



## Weiteres Therapie- Prinzip: Frühe Intervention



Geschlossene Fraktur  
Typ C Pilon Fraktur



4 Wochen

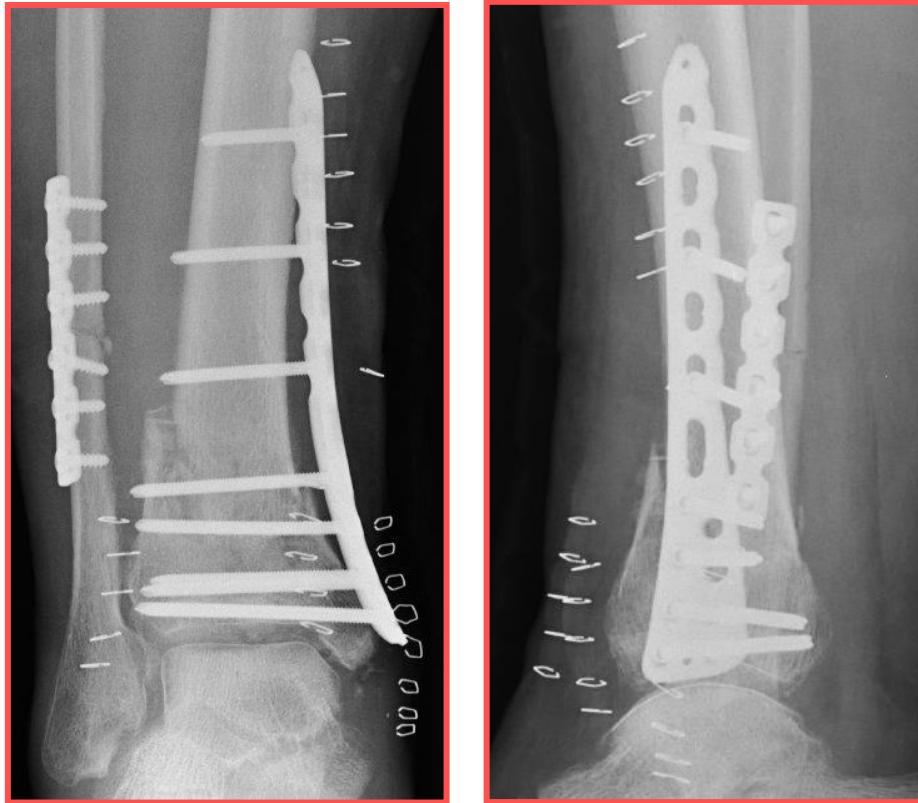
### Instabilität der Osteosynthese:

- K-Draht und Einzelschrauben
- Frakturdehiszenz, Spaltbildung
- Varus-Achsabweichung



10 Wochen  
Zunahme Varus- Achsabweichung

# Verfahrenswechsel und Spongiosa



Stabilisierung: eingeschobene, biologische Osteosynthese:  
winkelstabile Platte, Aktivierung mit autologer Spongiosa



## Distale Femur Pseudarthrose nach retrogradem Marknagel: Prinzip: Verfahrenswechsel LISS Platte



Kontrolle 5 Mon. post OP



## Distale Femur PA nach retrogradem MN: Verfahrenswechsel LISS Platte= Dynamische Osteosynthese



Kontrolle 12 Mon. post OP



## Distale Femur Pseudarthrose nach LISS Plattenosteosynthese Prinzip: Mediale Abstützung

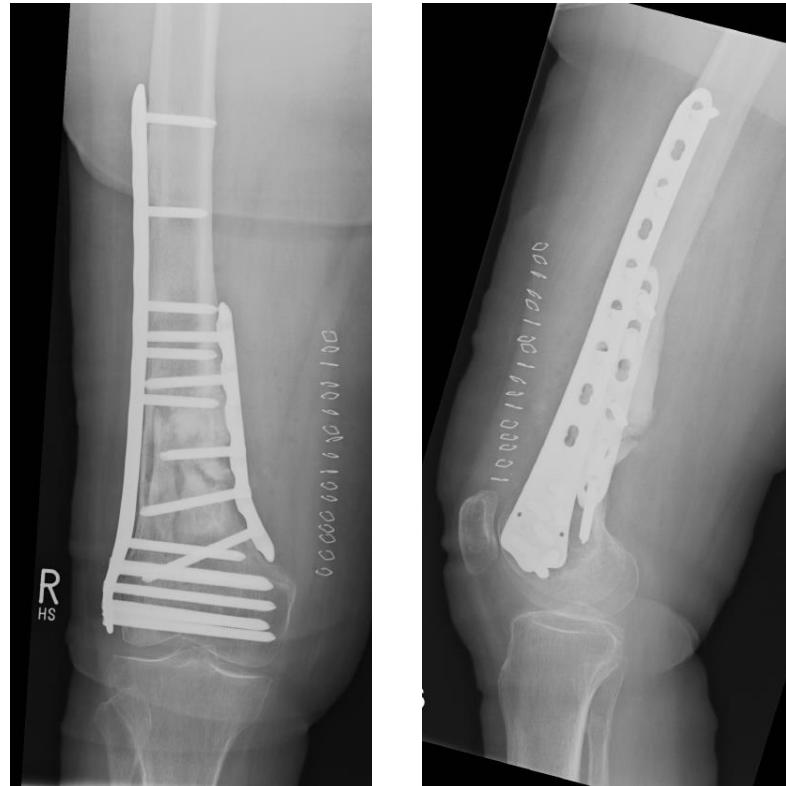


76j. w.,

- Distale Femur PA
- 11 Monate nach ORIF LISS Platte
- Fehlender medialer Durchbau

# Distale Femur Pseudarthrose nach LISS Plattenosteosynthese

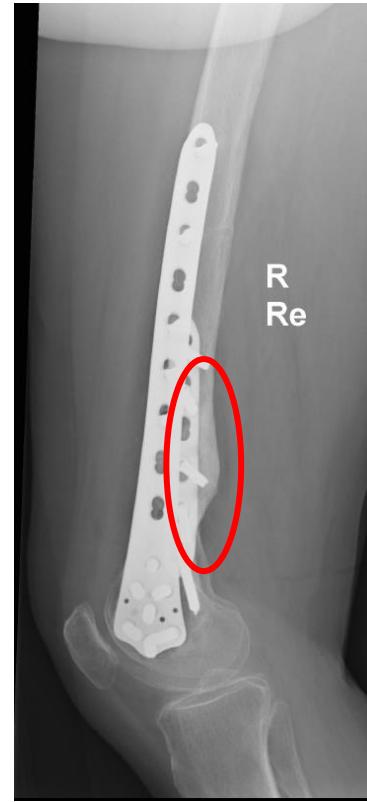
## Prinzip: Mediale Abstützung



Mediale Platte, tricorticaler Knochenspan (od. Spongiosa), Kontrolle post OP



# Verlauf



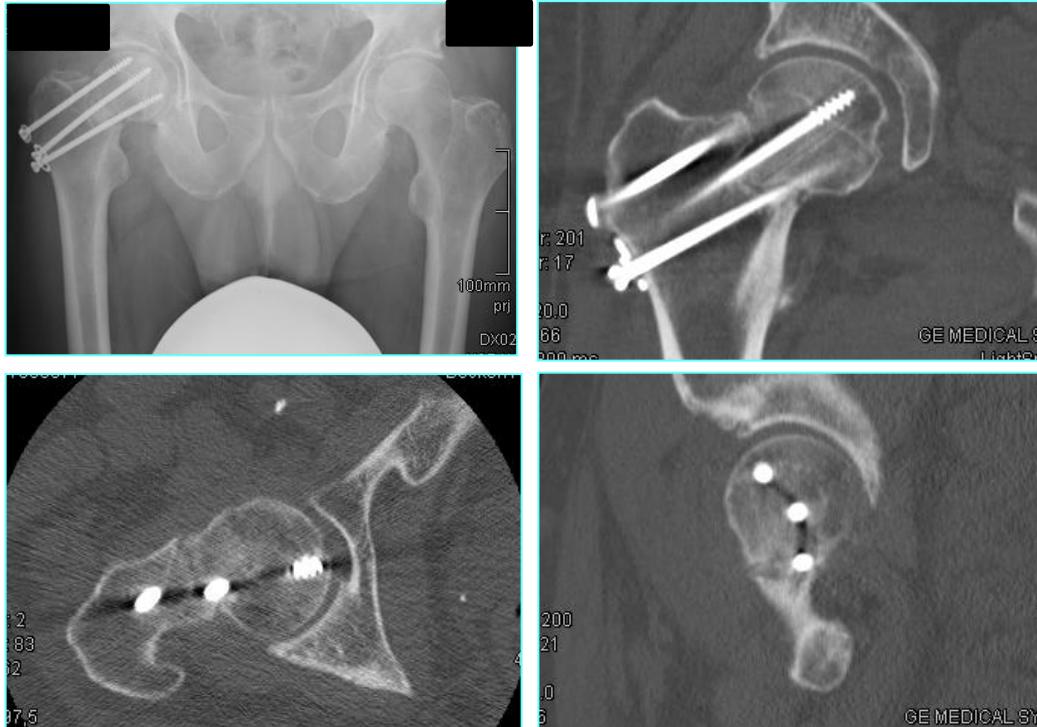
Kontrolle 5 Mon. post OP

# Schenkelhals- Pseudarthrose



58j, m., kopferhaltende Schraubenosteosynthese

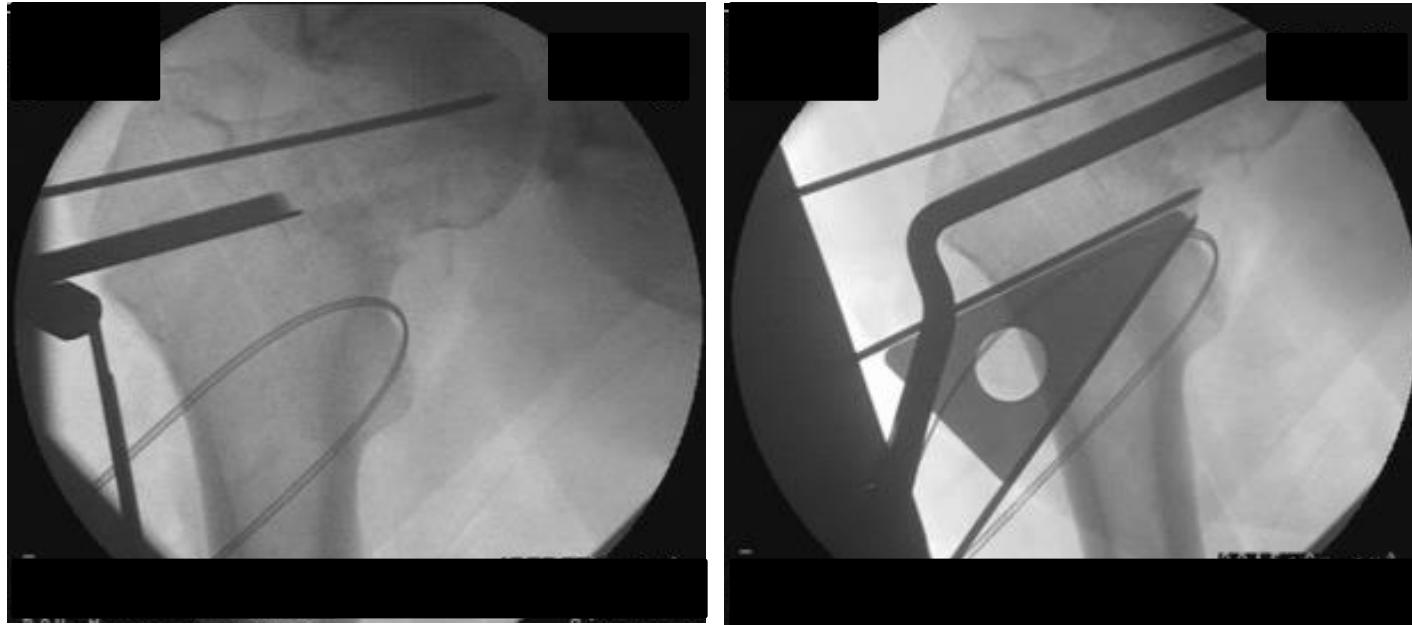
# Schenkelhals- Pseudarthrose



- Varus Abweichung, Retroversion
- Steiler Pauwels Winkel
  - > ungünstige Scherkräfte

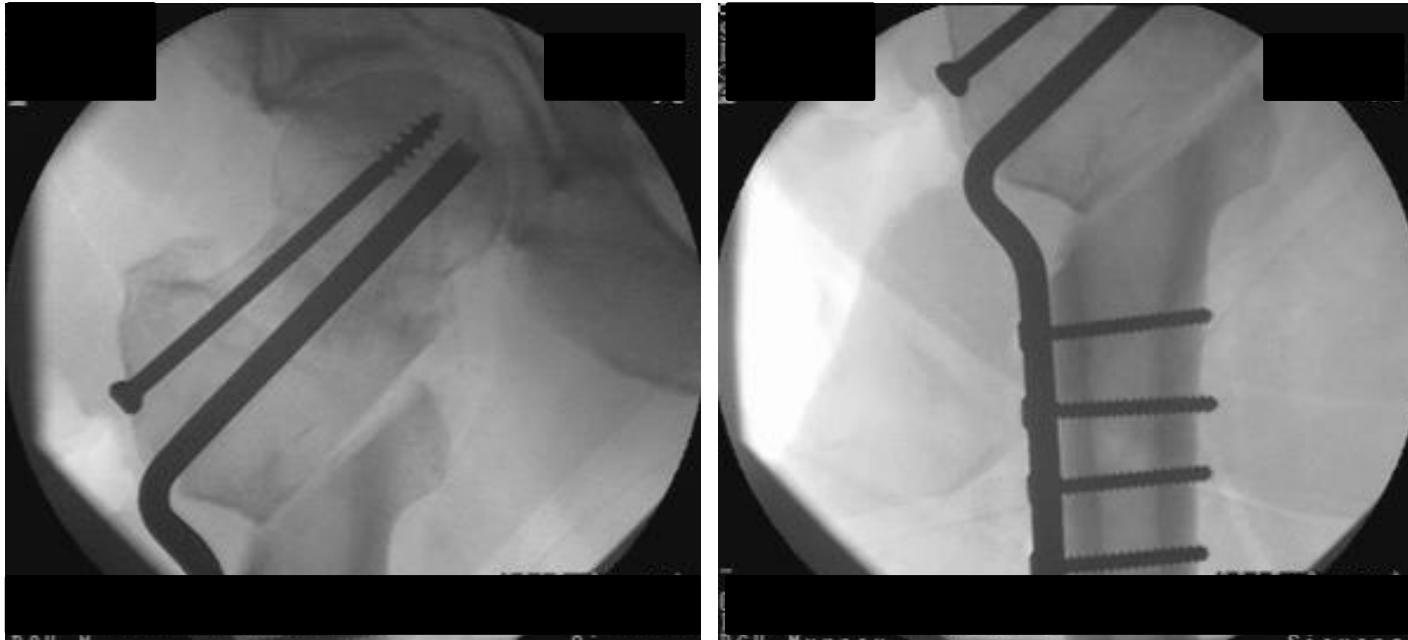


## Intertrochantäre, valgisierende Umstellungs- Osteotomie



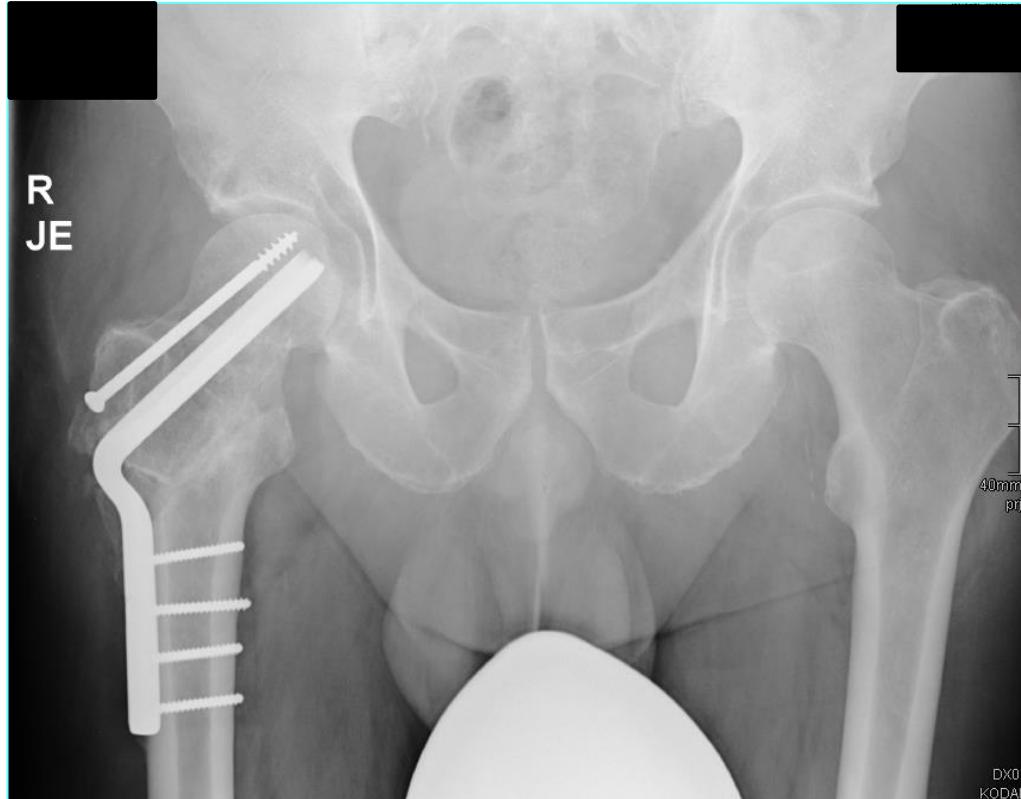
- Osteosynthese 125 Grad Doppelwinkelplatte
- Verkleinerung Pauwels Winkels
  - > Umwandlung Scher- in Kompressionskräfte

## Intertrochantäre, valgisierende Umstellungs- Osteotomie



- Osteosynthese 125 Grad Doppelwinkelplatte
- Verkleinerung Pauwels Winkels
  - Umwandlung Scher- in Kompressionskräfte

# Ausheilung



keine Hüftkopfnekrose

# Zusammenfassung I

Knochenheilung ist **multifaktoriell**:

- Verletzungsabhängige Faktoren
- Therapieabhängige Faktoren
- Komorbiditäten und Medikation beachten



- Diagnostik Pseudarthrosen

- Klinik
- CT
- Ausschluss Infektion



- Differenzierung **atroph** vs **hypertroph**

- Analyse

- Achsabweichung
- Mechanik/ Stabilität
- Biologie/ Vaskularität



# Zusammenfassung II

## Verzögerte Knochenheilung/ Pseudarthrose

- Frühzeitige Therapie
- Achskorrektur
- Stabilisierung

Marknagel; langstreckige, winkelstabile Platte

- Biologische Aktivierung

Hypertroph: Reaming graft

Atroph: Matrix- Allo- Autograft, (BMP)

- Additive Therapie

= Ergänzung nicht Ersatz für Therapieprinzipien





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

**ZÜRICH** SCHWEIZ. SUISSE  
SWITZERLAND.