

BEHANDLUNG SEPTISCHER PSEUDARTHROSEN MIT BIOAKTIVEM GLAS S53P4

**Grundprinzipien, allgemeine Richtlinien und
Falldarstellungen**



Dr. med. M. Glombitza

Leitender Arzt der Abteilung Septische Knochenchirurgie
BG Unfallklinik Duisburg, Deutschland

bonalive

INHALT

Einleitung.....	4
Ergebnisse.....	6
Septische Pseudarthrose im Radius (Fall 1).....	8
Septische Pseudarthrose im Humerus (Fall 2).....	8
Septische Pseudarthrose der proximalen Tibia (Fall 3).....	16
Septische Pseudarthrosen der diaphysealen Tibia (Fälle 4-6).....	20
Septische Pseudarthrosen der distalen Tibia (Fälle 7-9).....	32
Masquelet-Technik in der distalen Tibia (Fälle 12-13).....	52
Fazit.....	60
Grundprinzipien für die Masquelet-Technik.....	61
Referenzen.....	62

EINLEITUNG

Die Behandlung septischer Pseudarthrosen ist ein komplexes Problem mit hoher Morbidität, langer und kostspieliger Behandlung mit psychosozialen Implikationen. Eine gute Kommunikation mit den Patienten und individualisierte Behandlungsziele sind daher unabdingbar. Mit der richtigen Behandlung und der vollständigen Beseitigung der Infektion kann ein gutes bis sehr gutes Ergebnis erwartet werden.

Das allgemeine Problem bei septischen Pseudarthrosen besteht in der richtigen Bewertung der septischen Erkrankung, der Interpretation und Bewertung der verzögerten Knochenbruchheilung (6 Monate) vs. Pseudarthrose (9 Monate). Die Operation wird aufgrund der breiten Ausbildung des Knochendefekts zu einer Herausforderung und der Chirurg ist bei der Rekonstruktion des defekten Knochens und der Behandlung der Pseudarthrose mit einer Vielzahl an Alternativen konfrontiert.

Optionen bei der Knochenrekonstruktion:

- Autologes Knochentransplantat
- Masquelet-Technik
- Segmentärer Knochentransport (Ilizarov)
- Freie autologe Transplantate (vom Beckenkamm)
- Vaskularisierte autologe Transplantate (z. B. Fibula)
- Allogene (antibiotikumimprägnierte) Knochentransplantate
- Synthetische Scaffolds – osteokonduktiv/induktiv
- Prothese

BEHANDLUNG VON KNOCHENINFEKTIONEN – SEPTISCHES DIAMANTKONZEPT

Die kritischen Faktoren der guten Frakturheilung wurden von Giannoudis et al. in ihrem Artikel: “Fracture healing: the diamond concept” of bone fracture healing interactions (Injury. Sept. 2007;38 Suppl 4:S3-6) dargelegt. Bei der Behandlung von Patienten mit Erkrankungen mit Knocheninfektionen wird die Situation jedoch komplexer. Neben der mechanischen Umgebung, den osteokonduktiven Scaffolds, Wachstumsfaktoren, osteogenen Zellen und der Vaskularität wie im Diamantkonzept dargelegt muss das septische Diamantkonzept einen polytherapeutischen Ansatz übernehmen. Diese Patienten sind aufgrund einer in der Regel langen Behandlungsdauer im Durchschnitt von der Gesellschaft isoliert und für lange Zeiträume hospitalisiert. Darüber hinaus weisen sie im Durchschnitt mehr Komorbiditäten und höhere Komplikationsraten auf und haben häufig eine Resistenz gegen Antibiotika entwickelt, wodurch die Wirksamkeit der antibiotischen Therapie infrage gestellt wird. Zusätzlich wurden diese Patienten in zahlreichen Fällen zuvor 5 - 10 Operationen unterzogen, daher ist die Qualität ihres Weichgewebes schlecht, wodurch die Prognose eines erfolgreichen klinischen Ergebnisses beeinträchtigt wird.



DIE CHIRURGISCHE TECHNIK BEI SEPTISCHEN PSEUDARTHROSEN IN DUISBURG

In unserer Klinik haben wir Erfahrung in der Behandlung eines breiten Spektrums an septischen Pseudarthrosen mit dem bioaktiven Glas S53P4 (Bonalive® granules, Bonalive Biomaterials, Turku, Finnland) gesammelt, einschließlich diaphysialer septischer Pseudarthrosen, die sich bei segmentären zirkulären Defekten auf bis zu 3 cm erstrecken. Insgesamt wurden in unserer Klinik der BG Duisburg mehr als 250 Knochendefektpatienten behandelt – die meisten davon wegen Osteomyelitis und septischer Pseudarthrosen. Die Behandlung dieser Defekte wurde dank einer „neokortikalen“ Reaktion, die dieses bioaktive Glas nach der Implantation hervorzurufen scheint, möglich. Unsere Technik der Behandlung septischer Pseudarthrosen folgt einem zweiphasigen Prinzip, bei dem die Infektion in der ersten Phase mit Antibiotika beseitigt und in der zweiten Phase eine Knochenrekonstruktion durchgeführt wird.

OPERATION DER 1. PHASE

1. Beseitigung der Infektion mit Radikaldebridement und Sequestrektomie. Es müssen alle infizierten Teile des Knochens und Weichgewebes entfernt werden.
2. Einlegen eines Antibiotikumträgers (Kette, Kugeln, Vlies) in den Defekt. Während der Operation Entnahme von 5 - 6 mikrobiologischen Proben mit Teilen des Knochens und Weichgewebes zum Erkennen der Bakterien, zusätzlich wird eine histologische Untersuchung der Knochenproben durchgeführt. Der Weichgewebe- und Wundverschluss ist nach Abschluss der Operation der 1. Phase unbedingt erforderlich.

OPERATION DER 2. PHASE

1. Zugang zum Bereich der septischen Pseudarthrose und Durchführung eines Radikaldebridements des fibrotischen und nekrotischen Gewebes im Bereich der Pseudarthrose. Debridement, bis die Knochenblutung („Paprika-Zeichen“) in der Debridementkavität sichtbar ist.
2. Öffnen des proximalen und distalen medullären Bereichs durch Schaben.
3. Dekortikation des sklerotischen Knochens in unmittelbarer Nähe der Knochenlücke in der Pseudarthrose. Dieser Schritt ist für die Beschleunigung der Osteogenese in diesem Bereich und die Einleitung der periostalen Reaktion entscheidend.
4. Wenn die medullären Kavitäten offen sind, ist es möglich, diese mit einem Schwamm zu schließen, z. B. GentaColl. Es sollten keine Materialien verwendet werden, die eine Infektionspersistenz hervorrufen oder die Blutversorgung aus dem medullären Raum verschließen können.
5. Anwendung des bioaktiven Glases im Defekt und festes Packen. Es können bis zu 20 cc 100%-iges bioaktives Glas verwendet werden und bei größeren Defekten wird eine Mischung mit Autotransplantat (30–50 %) empfohlen. In unserer Praxis wird das bioaktive Glas lediglich in 10 % mit dem autologen Knochen gemischt.
6. Es ist schwierig, zur Durchführung der Dekortikation des sklerotischen Knochens auf die Pseudarthrose auf der kontralateralen Seite zuzugreifen, da das chirurgische Eindringen lediglich von einer Seite aus durchgeführt wurde. In unserer Erfahrung ist der vollständige Zugang nicht notwendig, da die restliche Pseudarthrose ohne Zwischenfälle heilt, wenn im revidierten Bereich eine gute Heilung erreicht wird.

Arten an Defekten:

Pseudarthrose mit kortikalem Defekt



Pseudarthrose mit Korkenzieherdefekt



Pseudarthrose mit kavernösem Defekt



Segmentaler Defekt



ERGEBNISSE

In Bezug auf:

The Use of Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and Infected Non-Unions—a Retrospective Study of 50 Patients.

Al Malat T et al. Thieme Z Orthop Unfall 2018; 156: 152-9.

Die Behandlung von chronischer Osteomyelitis (COM) bleibt schwierig und führt häufig zu großen Knochendefekten. Das Totraummanagement und die ordnungsgemäße Defektfüllung sind für eine erfolgreiche Behandlung unerlässlich. Bioaktives Glas S53P4 (BAG-S53P4) ist ein anorganischer Knochenersatz mit antibakteriellen, osteokonduktiven, osteostimulatorischen und angiogenen Eigenschaften. Ziel unserer Studie war es, das Ergebnis von Patienten mit COM und infizierten Pseudarthrosen, deren Knochendefekte mit BAG-S53P4 gefüllt waren, zu analysieren.

- Zwischen Juli 2013 und Februar 2016 wurden in unserer Klinik mehr als 70 Patienten mit BAG-S53P4 behandelt.
- 50 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien für chronische Osteomyelitis oder infizierte Pseudarthrosen; 36 davon waren männlich und 14 weiblich.
- Mittlerer Nachsorgezeitpunkt nach 12.3 Monaten
- Alle Patienten hatten eine posttraumatische COM oder eine infizierte Pseudarthrose entwickelt. Die Tibia war am häufigsten betroffen; 31 von 50 Fällen (Abb. 1).
- Alle Patienten waren zuvor mehrmals operiert worden.
- Die am häufigsten nachgewiesenen Bakterienarten waren *Staphylococcus aureus* (preoperativ) und Methicillinresistente *Staphylococcus epidermidis* (intraoperativ) (Abb. 2a, 2b).
- 46 von 50 wurden allein mit BAG-S53P4 behandelt, ohne eine Mischung mit Autotransplantatknochen.
- Das durchschnittlich verwendete BAG-S53P4-Volumen betrug 11.1 cm³.

Abb. 1 Verteilung der Lokalisation der chronischen Osteomyelitis

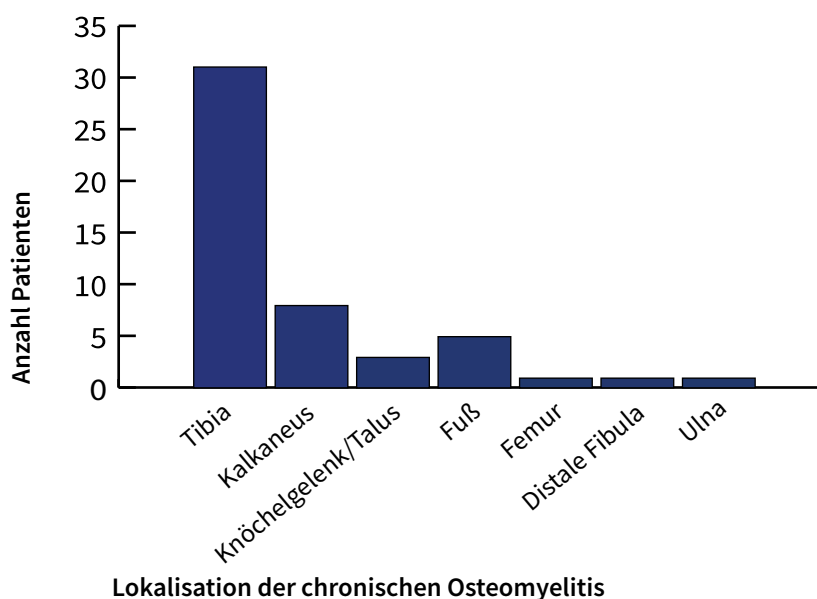


Abb. 2 a) Präoperative Verteilung der Bakterienspezies (Mehrfachnennungen möglich).

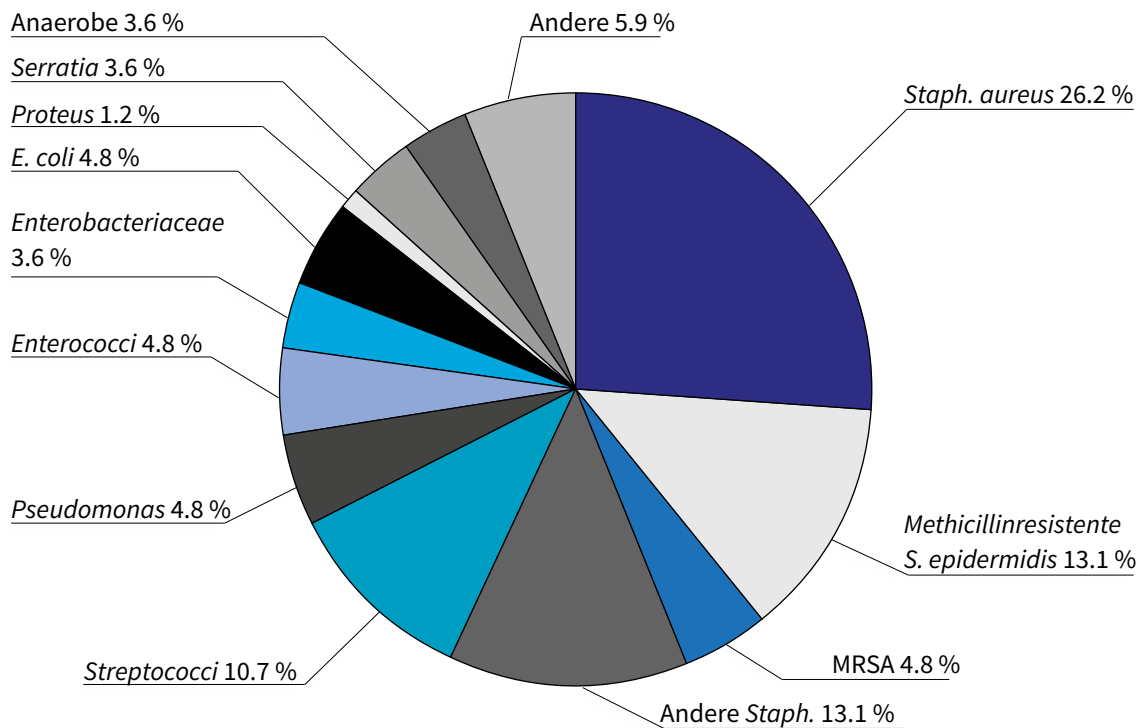
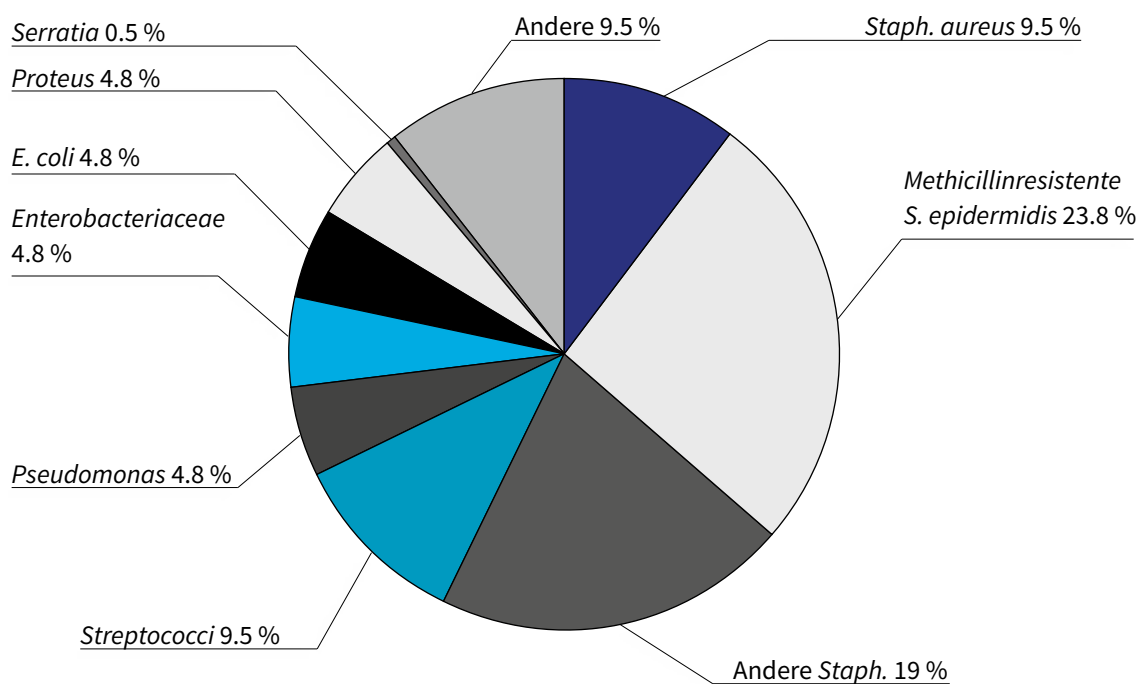


Abb. 2 b) Intraoperative Verteilung der Bakterienspezies (Mehrfachnennungen möglich).



RADIUS (FALL 1)

Patient: 55-jähriger Mann

Präoperativer Status: Der Patient erlitt bei einem Motorradunfall Frakturen an beiden Unterarmen und zudem eine traumatische Hirnverletzung.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus aureus*

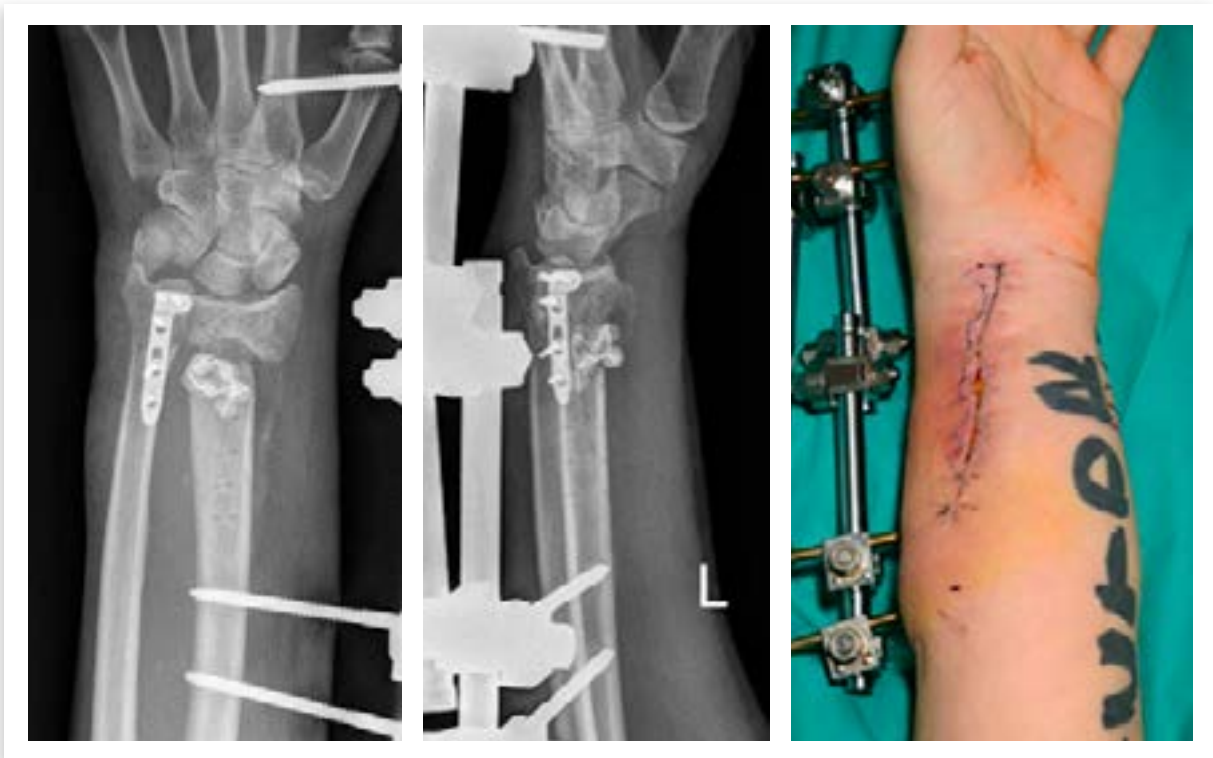
Postoperativ



3 Wochen nach der Verletzung



Komplikationen: Frühzeitige Infektion nach ORIF mit Diagnose einer akuten Osteomyelitis. 5 Wochen nach der Verletzung wurde die Platte entfernt, eine Sequestrektomie durchgeführt, eine mit Antibiotika bestückte PMMA-Kette implantiert und eine externe Fixierung angewendet.

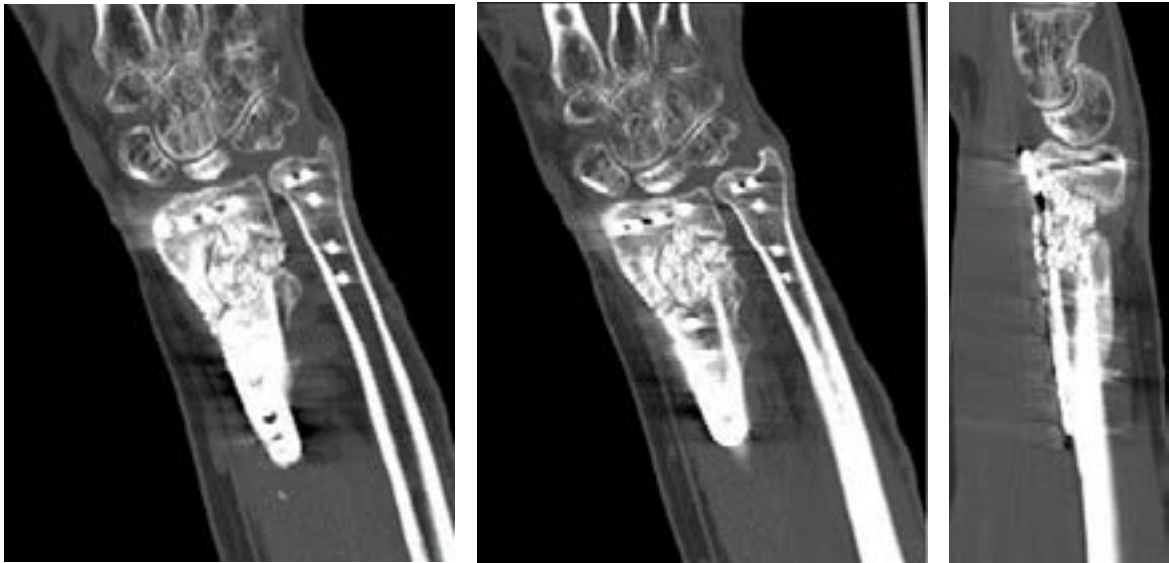


Operation: 4 Monate nach der Verletzung wurden eine neue interne Fixierung angelegt, der Radius erweitert und eine Resektion der Ossifikationen durchgeführt. 10 cm³ bioaktives Glas S53P4 wurden in den Knochenspalt implantiert.

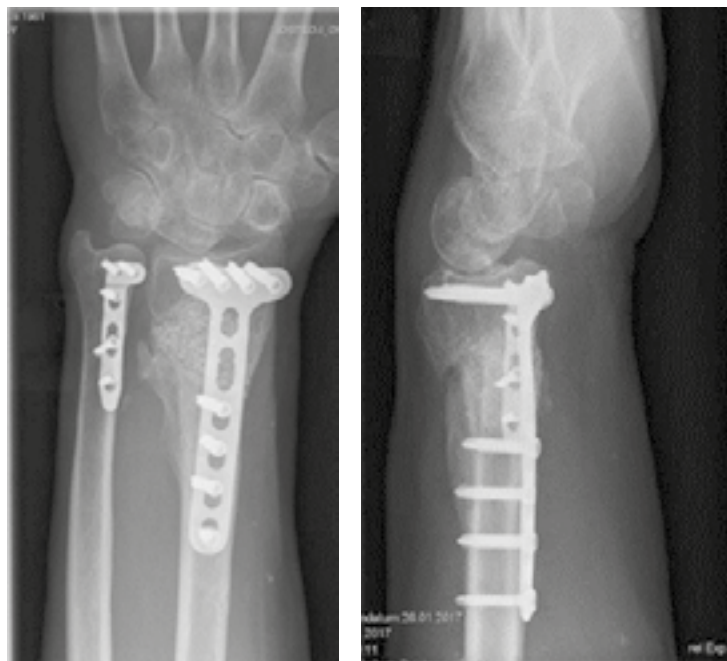


Klinisches Ergebnis: Neokortikale Strukturen können bei der 3-Monats-Nachsorge mittels CT sichtbar gemacht werden und zeigten eine gute Integration des bioaktiven Glases S53P4. Der Patient fing ferner an, eine Krücke mit dem linken Arm zu benutzen.

3 Monate nach der Behandlung



6 Monate nach der Behandlung



Abschließendes klinisches Ergebnis: Eine vollständige Integration und kortikale Überbrückung von bioaktivem Glas S53P4 in die Knochenstruktur kann nach 11 Monaten beobachtet werden.

11 Monate nach der Behandlung



HUMERUS (FALL 2)

Patient: 56-jährige Frau

Präoperativer Status: Sturz auf die rechte Schulter und den Oberarm. Das Schlüsselbein wurde mit einer Platte versorgt und ein Nagel wurde als Fixierung für den Humerus verwendet. Der Patient hatte starke Schmerzen und eine eingeschränkte Beweglichkeit der Schulter nach dem Einbringen des Nagels. Es bestand der Verdacht auf eine geringfügige Infektion, da sich 13 Monate nach der Behandlung eine Pseudarthrose entwickelt hatte.

3 Monate postoperativ



5 Monate postoperativ



13 Monate postoperativ



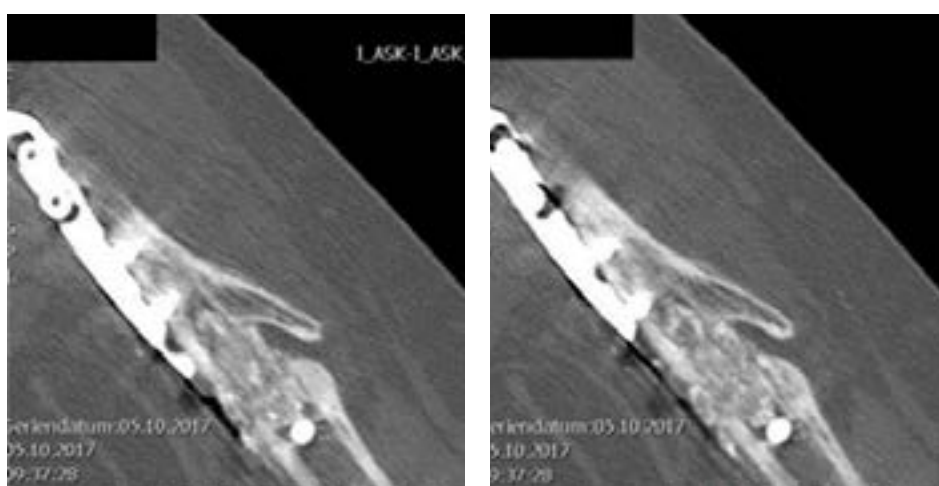
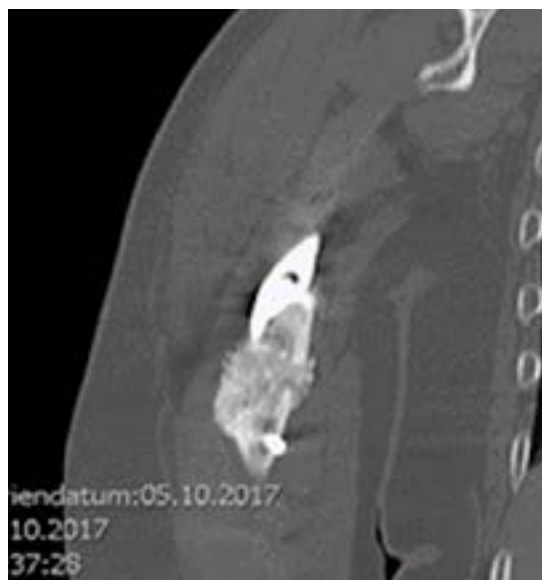
Operation: Der Nagel wurde entfernt und es wurde ein gründliches Debridement und Dekortieren durchgeführt. Danach wurden 20 cc Granules aus bioaktivem Glas S53P4 an der Stelle der Pseudarthrose implantiert.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*



Klinisches Ergebnis: 6 Monate nach der Behandlung mit bioaktivem Glas S53P4 konnte mit CT eine gute Entwicklung der Konsolidierung sichtbar gemacht werden.

6 Monate nach der Behandlung



Abschließendes klinisches Ergebnis: Eine vollständige Integration und kortikale Überbrückung von bioaktivem Glas S53P4 in die Knochenstruktur kann nach 10 Monaten beobachtet werden.

10 Monate nach der Behandlung



PROXIMALE TIBIA (FALL 3)

Patient: 45-jährige Frau

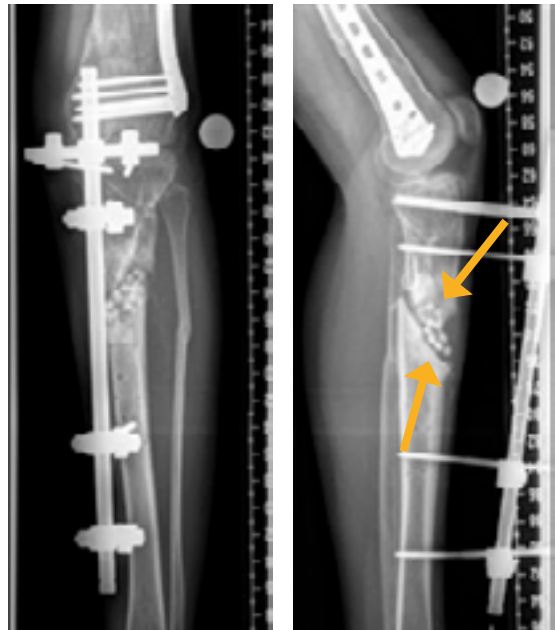
Präoperativer Status: Offene Fraktur der proximalen Tibia vom Typ II° und Fraktur des distalen Femurs. Mehrere Revisionen mit autologem Knochen und BMP-2. Diagnose einer septischen Pseudarthrose in der Tibia 20 Monate nach der Verletzung. Sehr sklerotische Knochenregion neben der Pseudarthrose.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus capitis*

Postoperativ



22 Monate nach der Verletzung



Operation: Dekortikation und Bohren im großen Umfang (24 Monate nach der Verletzung) und Einsetzen eines intramedullären Nagels. Anwendung von 10 cc bioaktivem Glas gemischt mit autologem spongiösem Knochen (20 cc) vom ipsilateralen posterioren Beckenkamm 26 Monate nach der Verletzung.

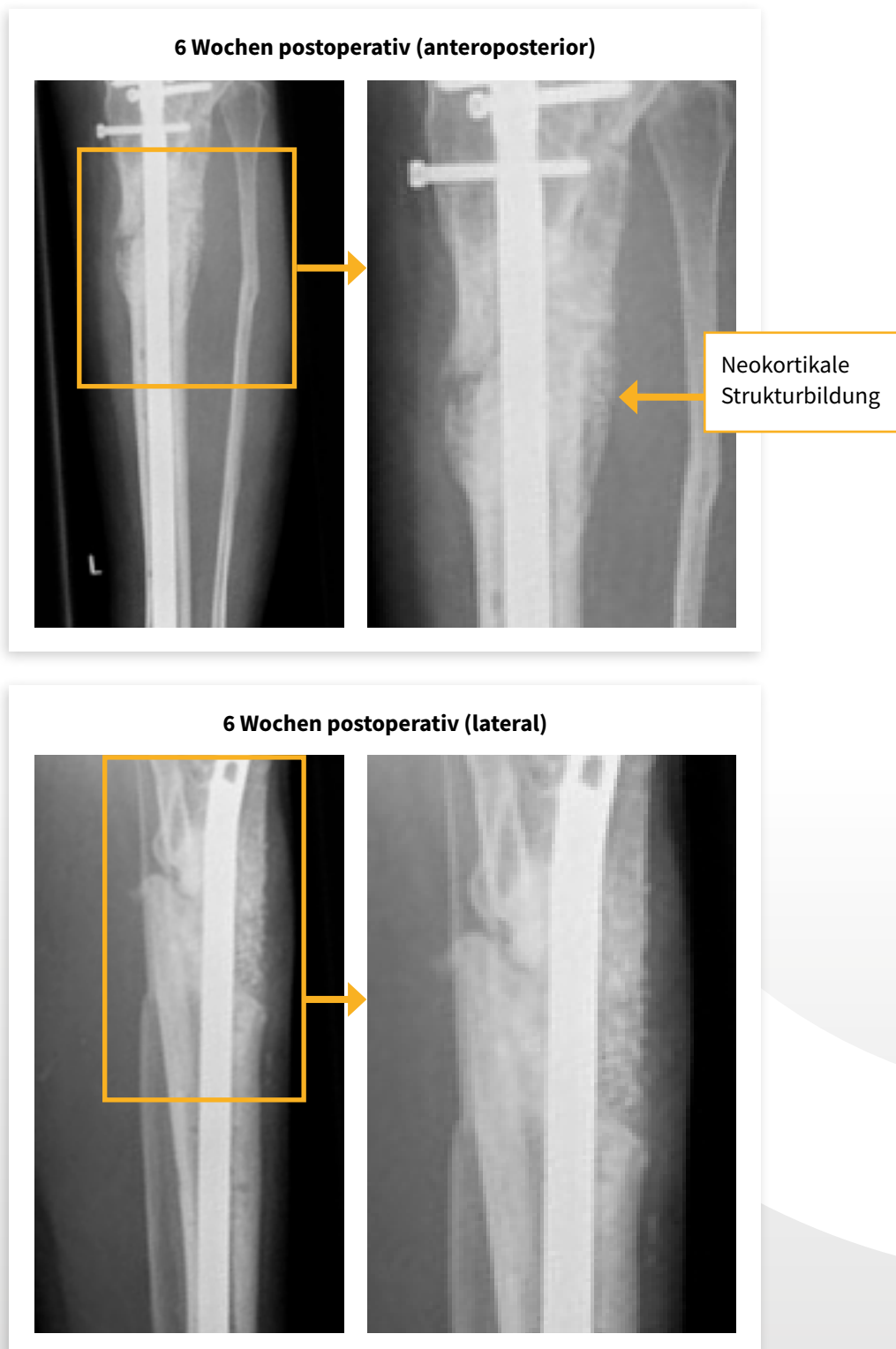
24 Monate nach der Verletzung



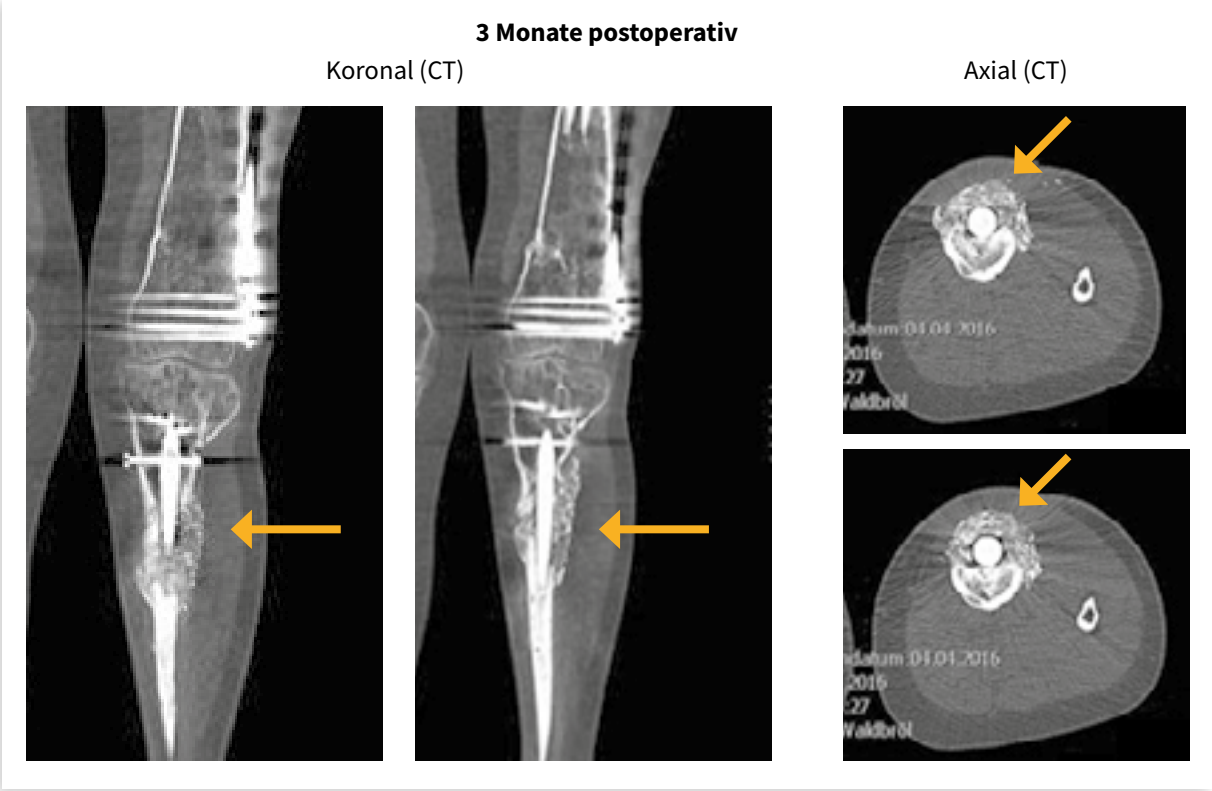
Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



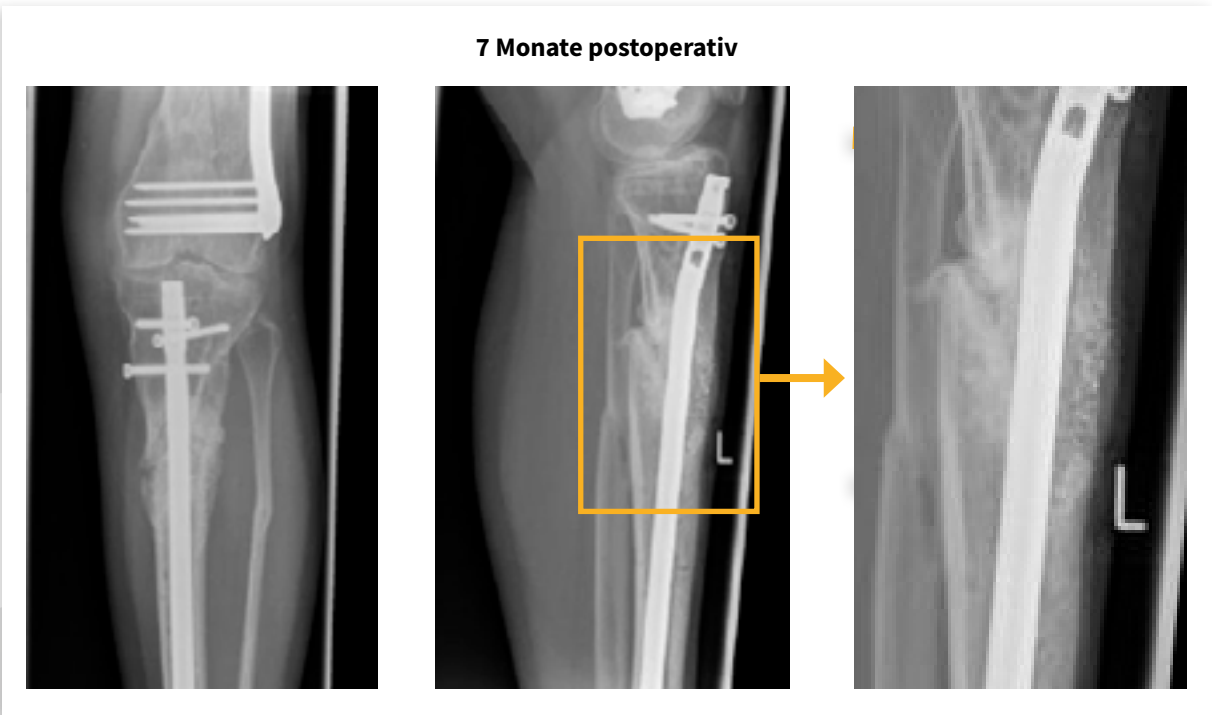
Klinisches Ergebnis: Knochenbildung sichtbar mit Bildung von neuem Kallus 6 Wochen postoperativ.



Klinisches Ergebnis: Die Bildung von neuem kortikalem Knochen und die Progression der Knochenremodulation sind auf den CT-Bildern sichtbar.



Abschließendes klinisches Ergebnis: 7 Monate nach der Anwendung des bioaktiven Glases konnte eine vollständige Konsolidierung beobachtet werden.



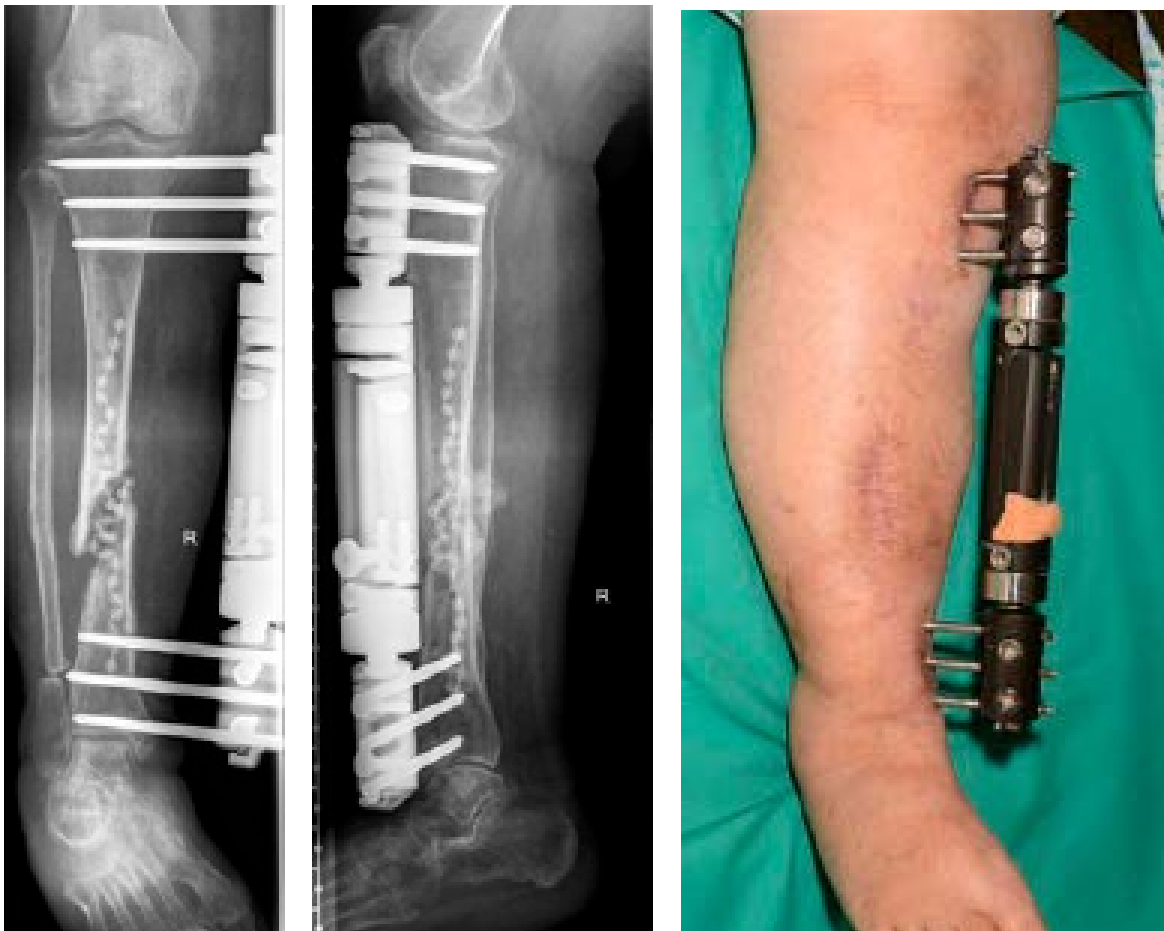
DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 4)

Patient: 69-jährige Frau

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der Tibia, anfängliche ORIF, Verkürzung des Beins, mehrere Revisionen mit autologem Knochen und mehreren externen Fixateuren. Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 7 Monate nach der Verletzung. Fast zweijährige Behandlung mit Fehlschlag aller durchgeführten Behandlungsmaßnahmen. Zur Amputation an die BG Duisburg überwiesen. Verwendung von bioaktivem Glas im Versuch, die Extremitäten zu erhalten.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus aureus*, das während der Behandlung resistent geworden war.

Status des Patienten nach der ersten Revision und dem Einsetzen von Antibiotika freisetzenden Kugeln



Operation: Zwei Jahre und vier Monate nach dem Unfall Aufbohren und Anwendung des mit Gentamycin beschichteten Nagels (Synthes Tibia Expertnail, Länge: 255 mm, Durchmesser: 13 mm). Der verbleibende Knochendefekt hatte die Form eines Korkenziehers (8 cm lang) in der Tibiadiaphyse. Zwei Monate nach der Nagelfixierung Implantation von 10 cc bioaktivem Glas mit der gleichen Menge autologem Knochen.

2 Jahre und 4 Monate nach der Verletzung



Postoperativ nach der Implantation von bioaktivem Glas



Klinisches Ergebnis: Positiver Verlauf der Heilung mit Bildung von neuem Knochen und Kortex 6 Monate postoperativ. 1.5 Jahre postoperativ kann mit CT die vollständige Konsolidierung beobachtet werden.

4 Monate postoperativ

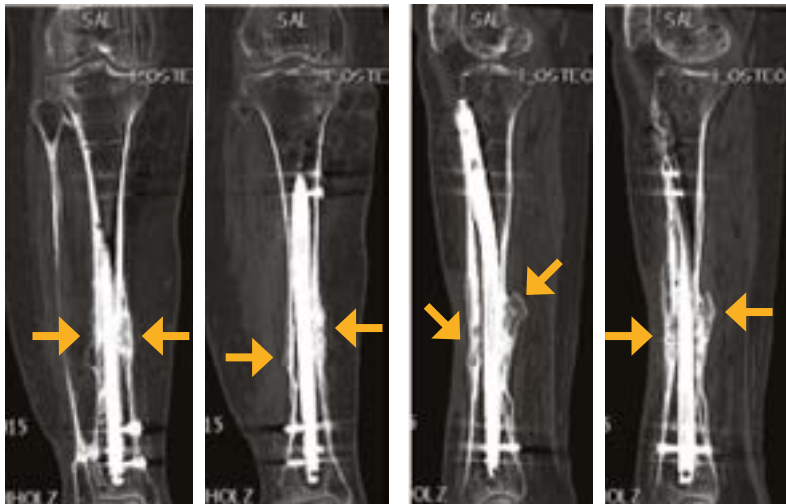


6 Monate postoperativ

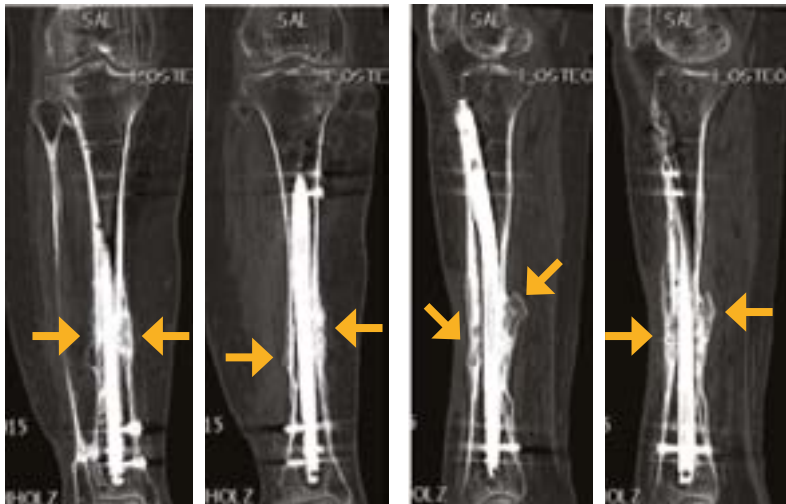


1.5 Jahre postoperativ

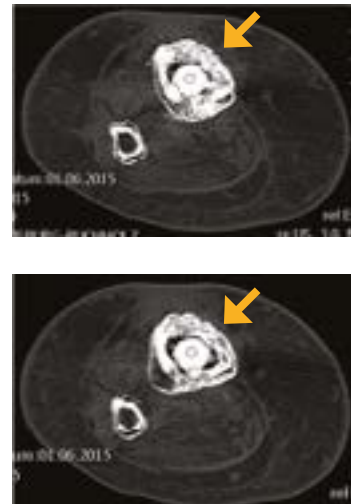
Koronal (CT)



Sagittal (CT)



Axial (CT)



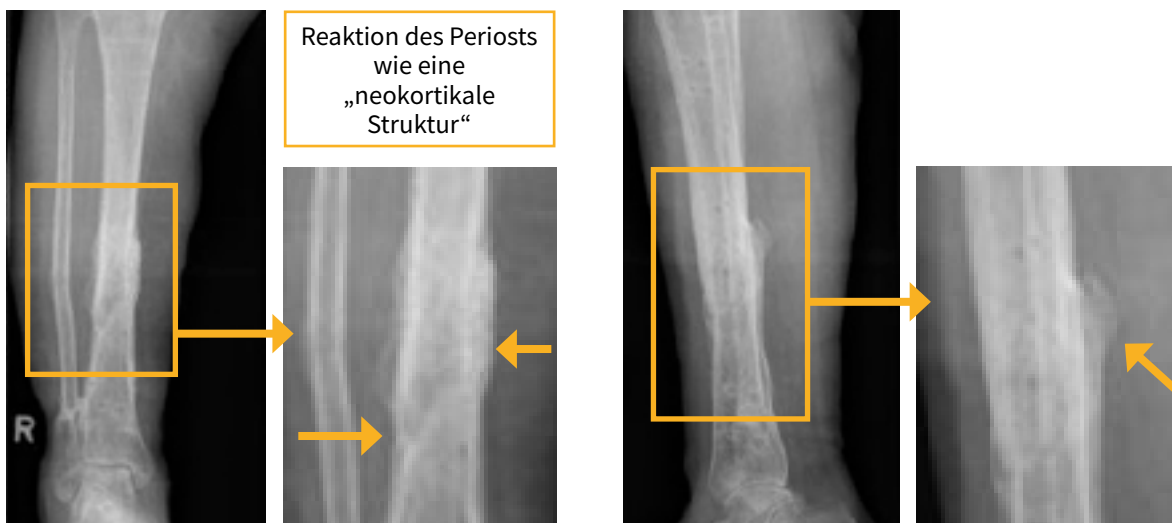
Abschließendes klinisches Ergebnis: Entfernung des Nagels und Einsetzen temporärer, vorbeugender mit Antibiotika geladener Kugeln. 1.5 Jahre postoperativ war das Bein voll belastbar.

1.5 Jahre postoperativ



AP-Ansicht

Laterale Ansicht



DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 5)

Patient: 70-jähriger Mann

Präoperativer Status: Offene Fraktur der distalen Tibia vom Typ I° und Fibulafraktur, Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 4 Monate nach der Verletzung.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus agalactiae*

Präoperative Bilder

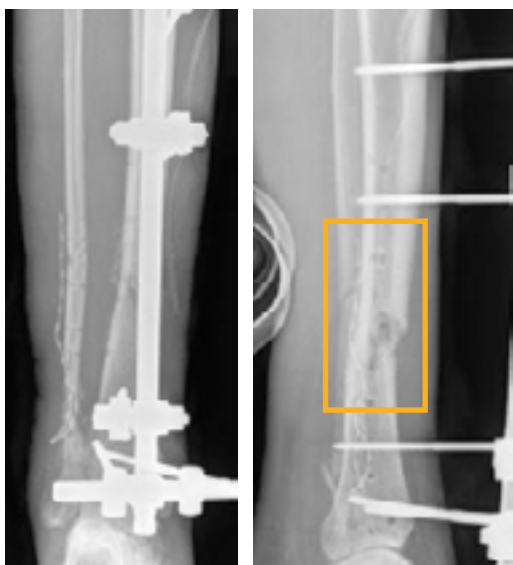


Postoperative Bilder



4 Monate postoperativ nach der Verletzung

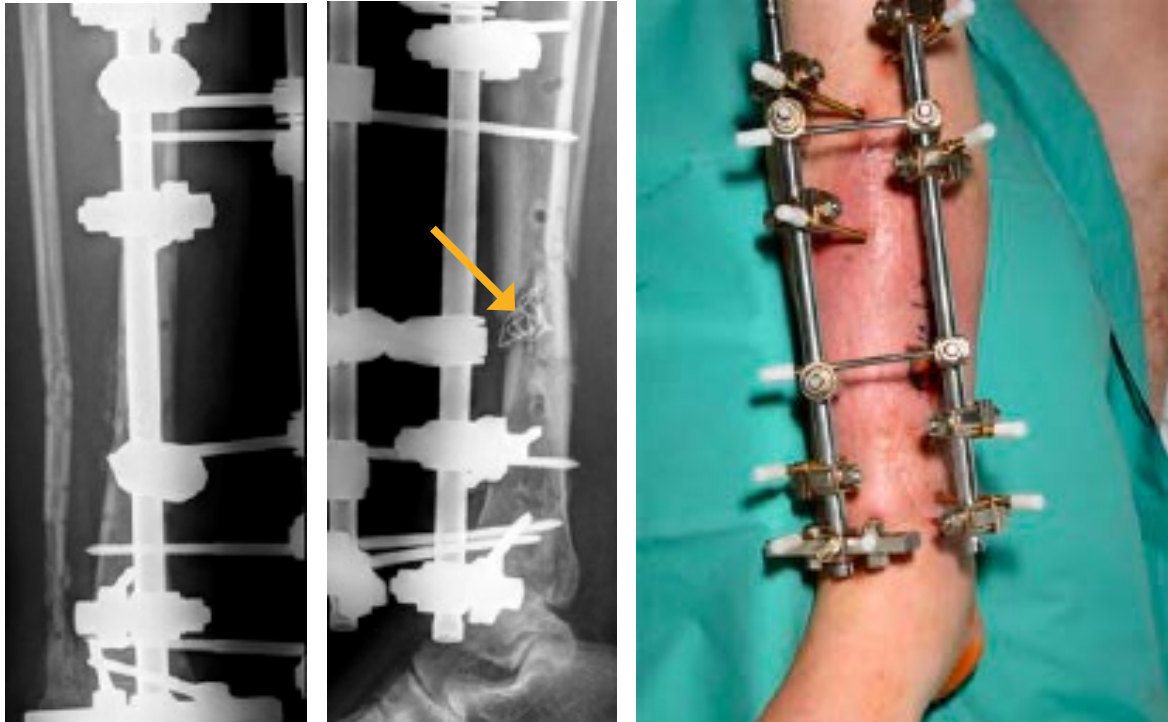
Diagnose der Osteomyelitis der Tibia



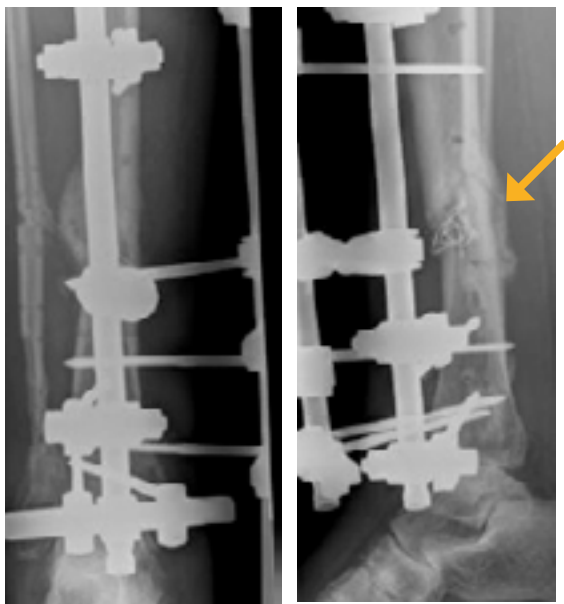
Probleme mit dem Weichgewebe



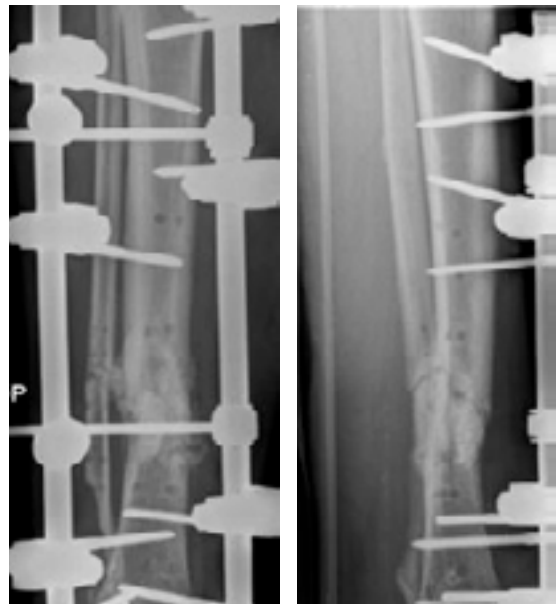
5 Monate postoperativ nach der Verletzung



Mehrere Revisionen, Bakterienpersistenz



Implantation von 10 cc bioaktivem Glas



Klinisches Ergebnis: Die Bildung von neuem Knochen und Kallus wurde 3 Monate postoperativ beobachtet.

3 Monate postoperativ



5 Monate postoperativ



Abschließendes klinisches Ergebnis: 18 Monate nach der Behandlung mit bioaktivem Glas war eine vollständige Konsolidierung der septischen Pseudarthrose erreicht und der Patient war infektionsfrei. Die Extremität war voll belastbar.

11 Monate postoperativ



12 Monate postoperativ



18 Monate postoperativ



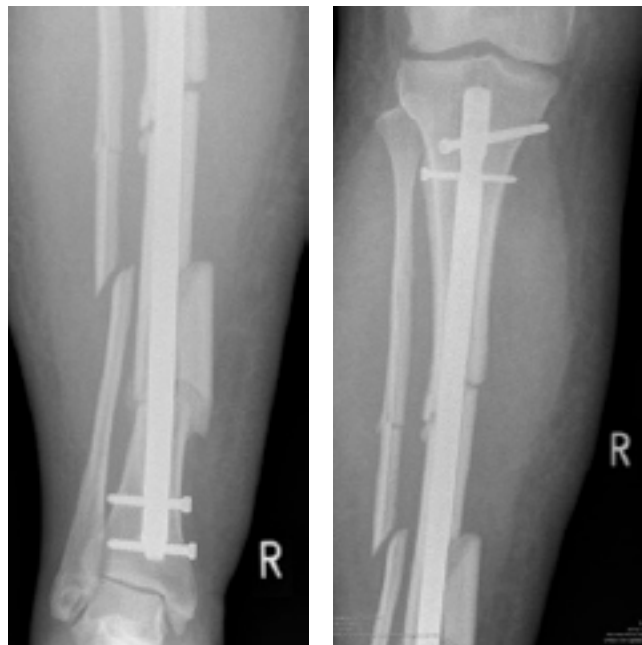
DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 6)

Patient: 56-jährige Frau

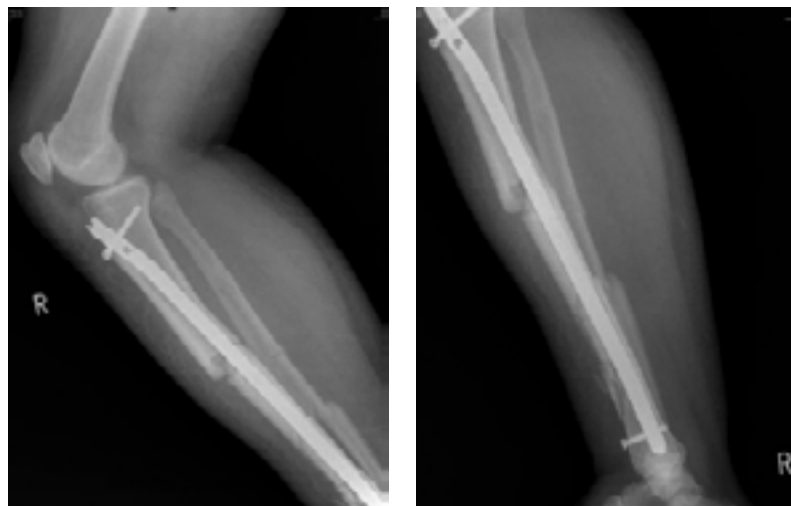
Präoperativer Status: Offene Fraktur der proximalen Tibia vom Typ II°, geschlossene distale Fraktur.
Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 9 Monate nach der Verletzung.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*

Postoperativ nach der Hauptoperation



5 Monate postoperativ



Komplikationen: Niedrige Infektion mit Pseudarthrose nach 9 Monaten postoperativ beobachtet.

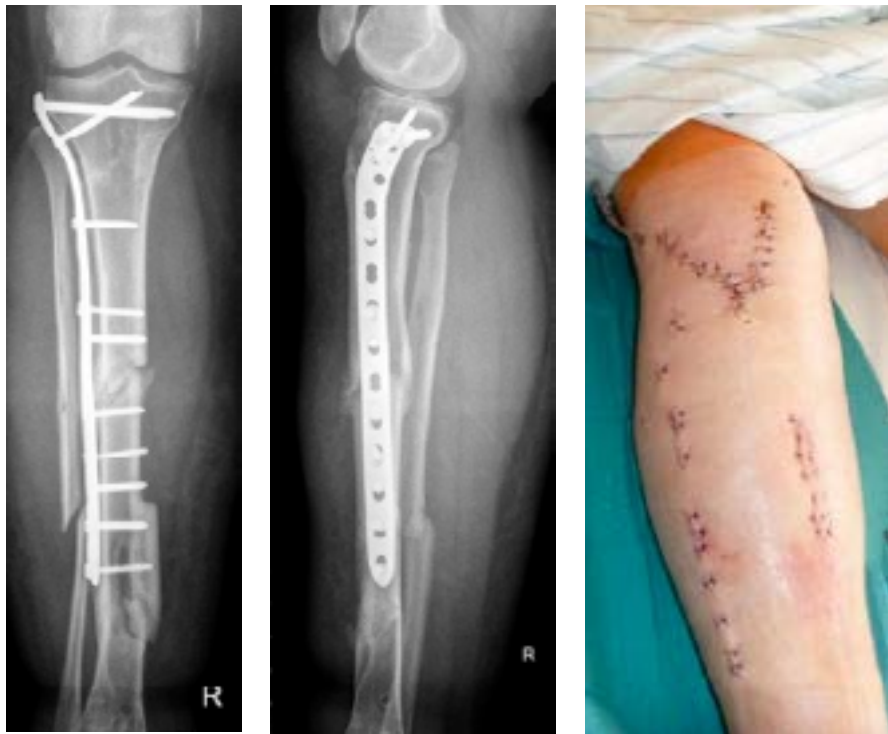


FALL 6



Operation: Debridement und Implantation von 10 cc bioaktivem Glas 2 Wochen nach der Revisionsoperation.

Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



14 Wochen postoperativ



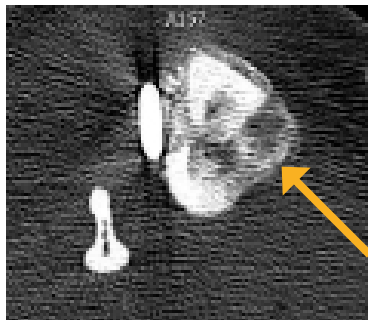
6 Monate postoperativ



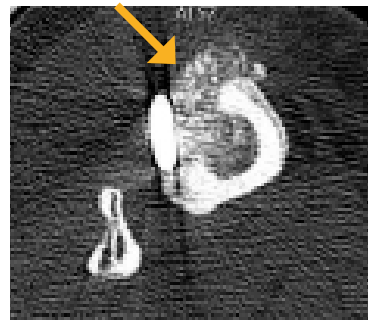
Abschließendes klinisches Ergebnis: Konsolidierung und Belastbarkeit mit Bildung von kortikalem Knochen und Kallus per CT 10 Monate postoperativ sichtbar.

10 Monate postoperativ (CT)

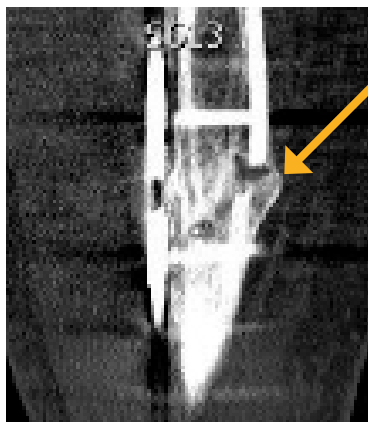
Axial (CT)



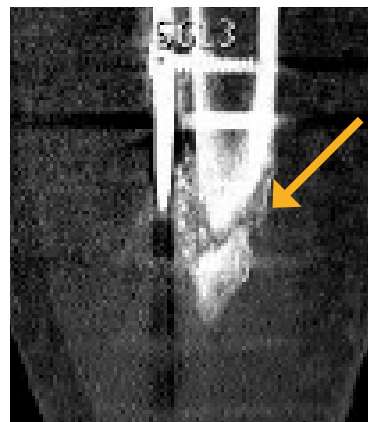
Axial (CT)



Koronal (CT)



Koronal (CT)



Sagittal (CT)



Sagittal (CT)



DISTALE TIBIA (FALL 7)

Patient: 45-jähriger Mann

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der Tibia, Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 8 Monate nach der Verletzung. Der Patient litt am Kompartmentsyndrom.

Bakterielle Kultur: Gegen Medikamente multiresistentes *Staphylococcus haemolyticus*

Postoperativ nach der Verletzung



Operation: Die externe Fixierung wurde auf eine mediale Platte geändert, 6 Monate nach dem Unfall war die Knochenheilung noch immer verzögert und das Weichgewebe heilte schlecht.

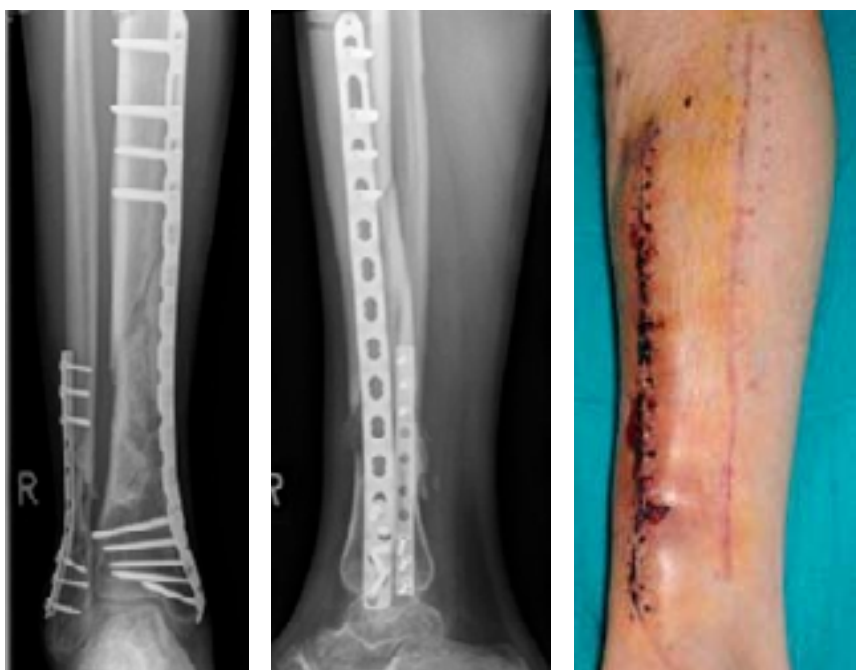
1 Monat nach der Verletzung



3 Monate nach der Verletzung



6 Monate nach der Verletzung

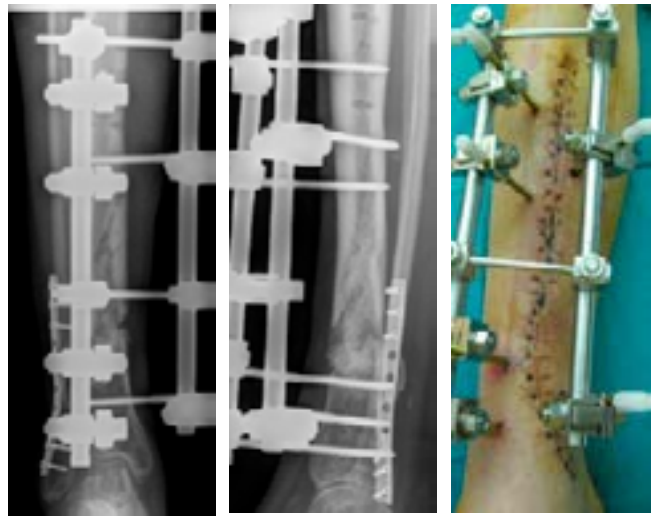


Operation: Einphasige Operation, Entfernung der Platte, Debridement und Sequestrektomie, Implantation von 5 cc bioaktivem Glas im septischen Fokus.

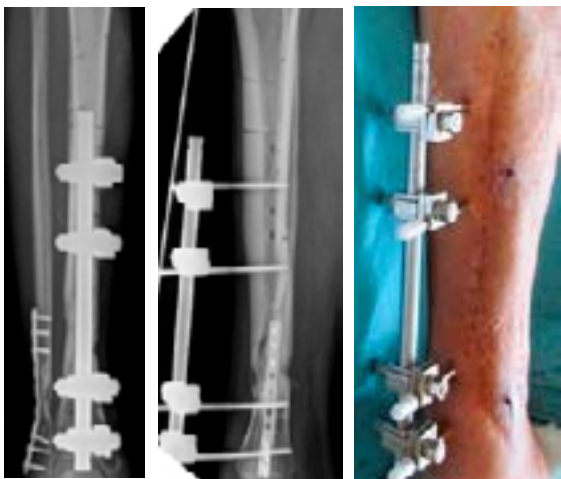
Postoperativ



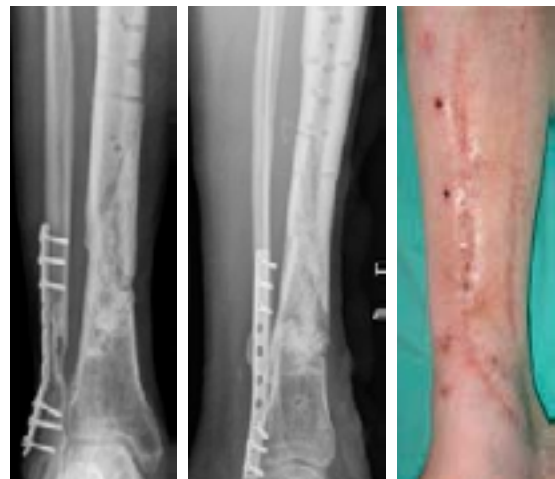
2 Wochen postoperativ



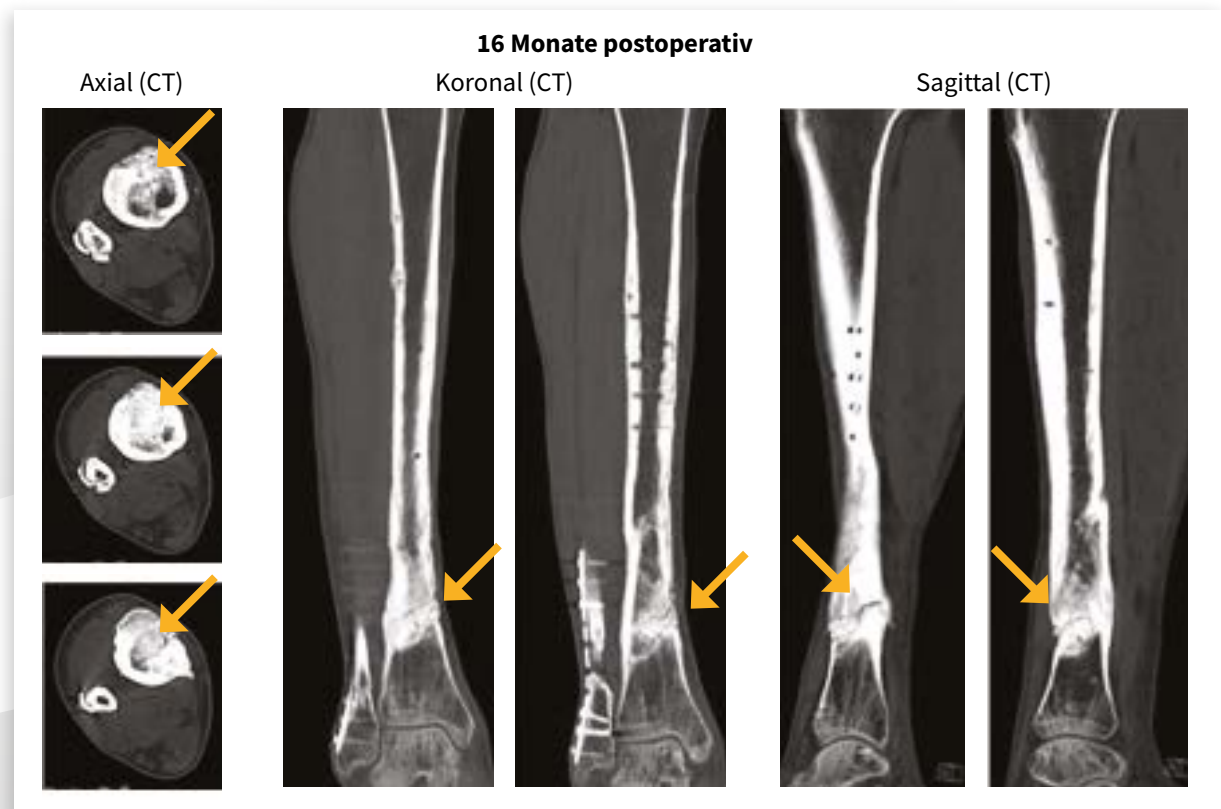
5 Monate postoperativ



7 Monate postoperativ



Abschließendes klinisches Ergebnis: Die Bildung von neuem kortikalem Knochen war 15 Monate nach der Implantation des bioaktiven Glases eindeutig sichtbar und die vollständige Konsolidierung wurde, wie per CT sichtbar, nach 16 Monaten erreicht. Die Extremität war voll belastbar.



DISTALE TIBIA (FALL 8)

Patient: 79-jährige Frau

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der Tibia in der distalen Diaphyse mit beeinträchtigtem Pilon tibiale. Diagnose einer niedrigen Osteomyelitis der Tibia 2 Monate nach der Verletzung.

Bakterielle Kultur: Multiresistenter *Staphylococcus epidermidis*

Präoperativ



Postoperativ



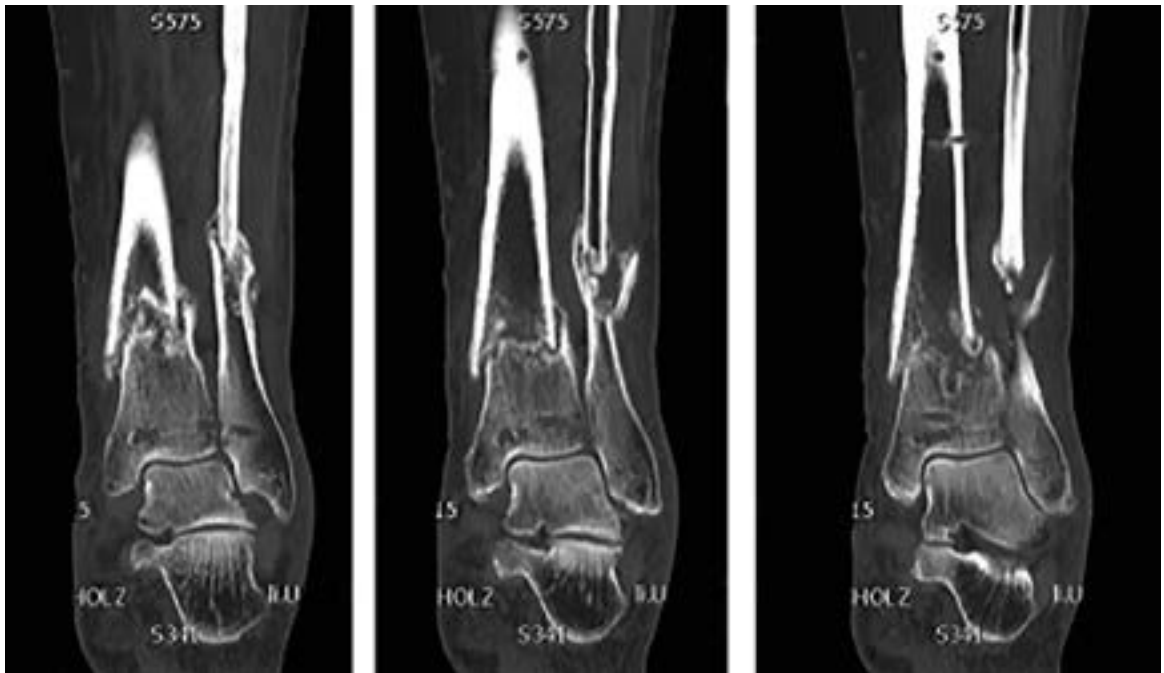
2 Wochen postoperativ



8 Wochen postoperativ



8 Wochen postoperativ, koronal (CT)



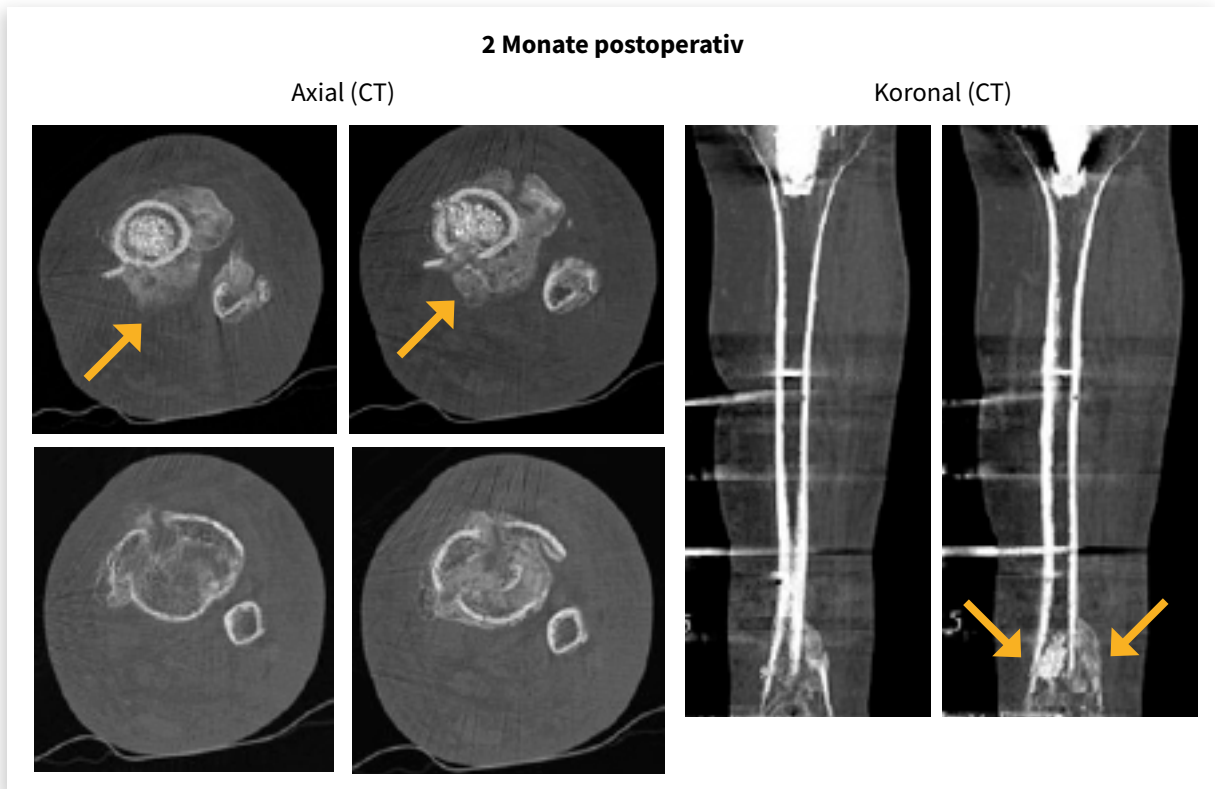
Operation: Fixierung and Implantation von 20 cc bioaktivem Glas 4 Monate postoperativ.



Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



Klinisches Ergebnis: Gesteigerte Knochenbildung 4 Monate nach der Behandlung, gute Knochenheilung und Konsolidierung 7 Monate nach der Behandlung. Extremität voll belastbar nach 7 Monaten.

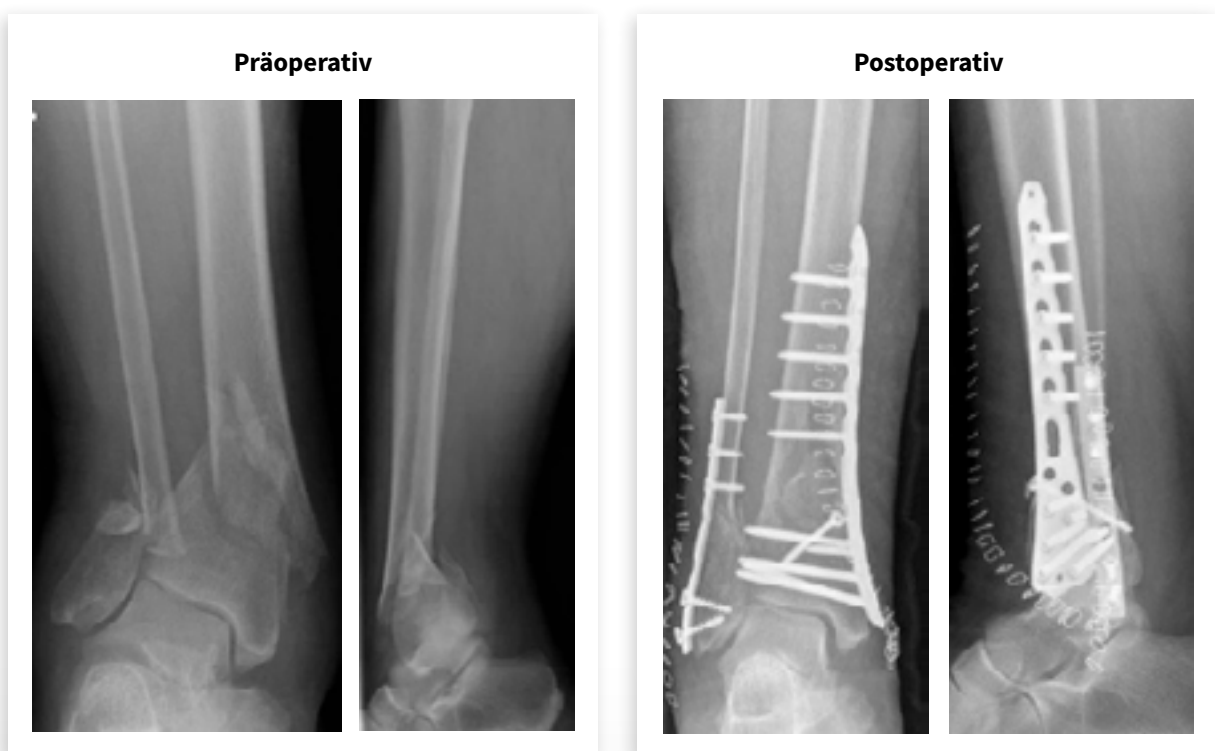


DISTALE TIBIA (FALL 9)

Patient: 73-jährige Frau

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der distalen Tibia mit beeinträchtigtem Pilon tibiale. Der Patient hatte zuvor in einem anderen Krankenhaus eine Platte und einen Knochenersatz mit Tricalciumphosphat (TCP) erhalten. Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 10 Monate nach der Verletzung (nur mit Histologie). Probleme mit dem Weichgewebe.

Bakterielle Kultur: Keine Bakterien erkannt



Komplikationen: Diagnose der Pseudarthrose und nicht osteointegrierter TCP-Knochenersatz per CT deutlich sichtbar.

Zuvor implantiertes TCP nicht im Knochen integriert.

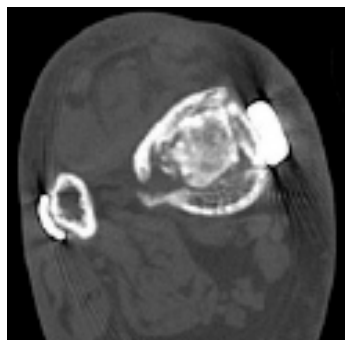
8 Monate postoperativ



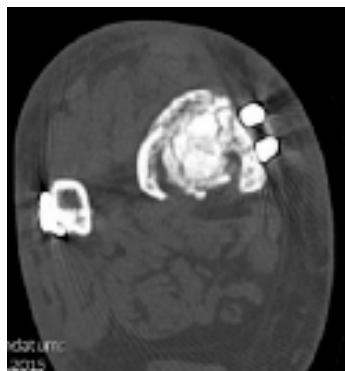
8 Monate postoperativ

Axial (CT)

Koronal (CT)



Sagittal (CT)



Operation: 10 Monate nach der Verletzung Revisionsoperation mit gründlichem Debridement des septischen Fokus und Implantation von 20 cc bioaktivem Glas.

Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



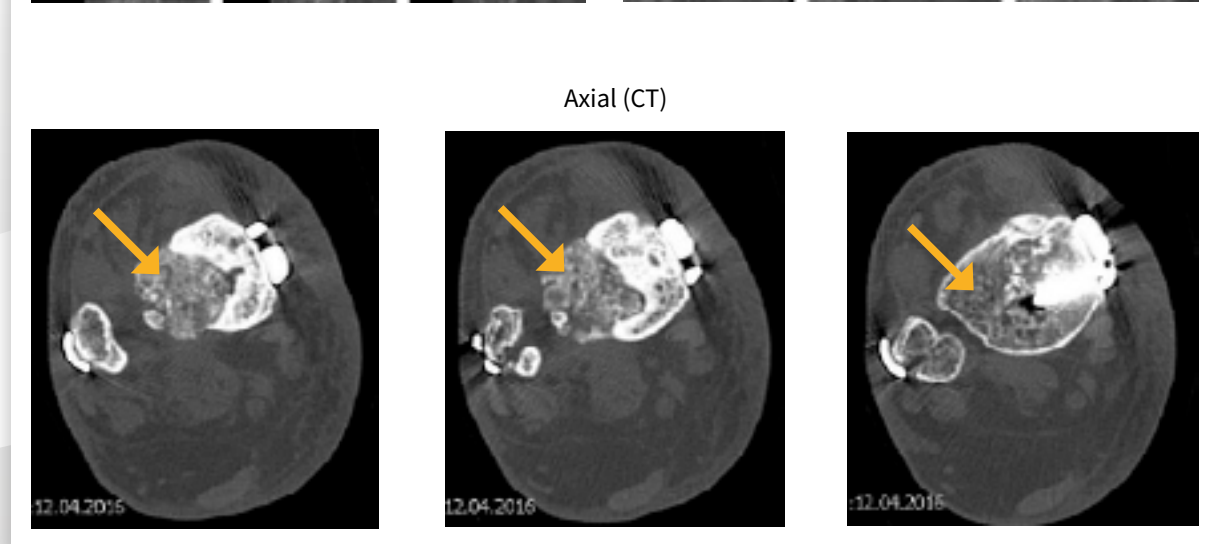
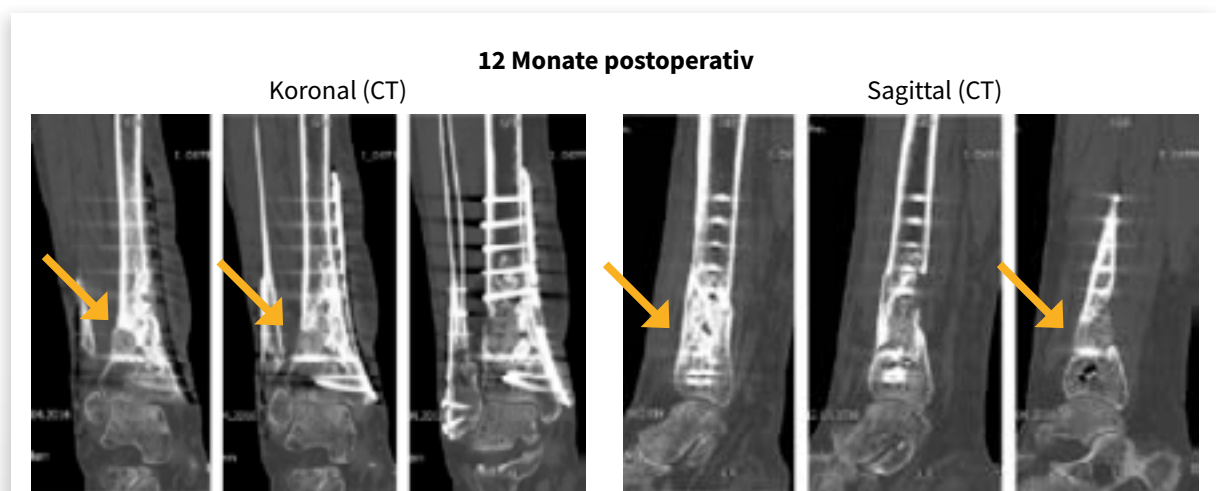
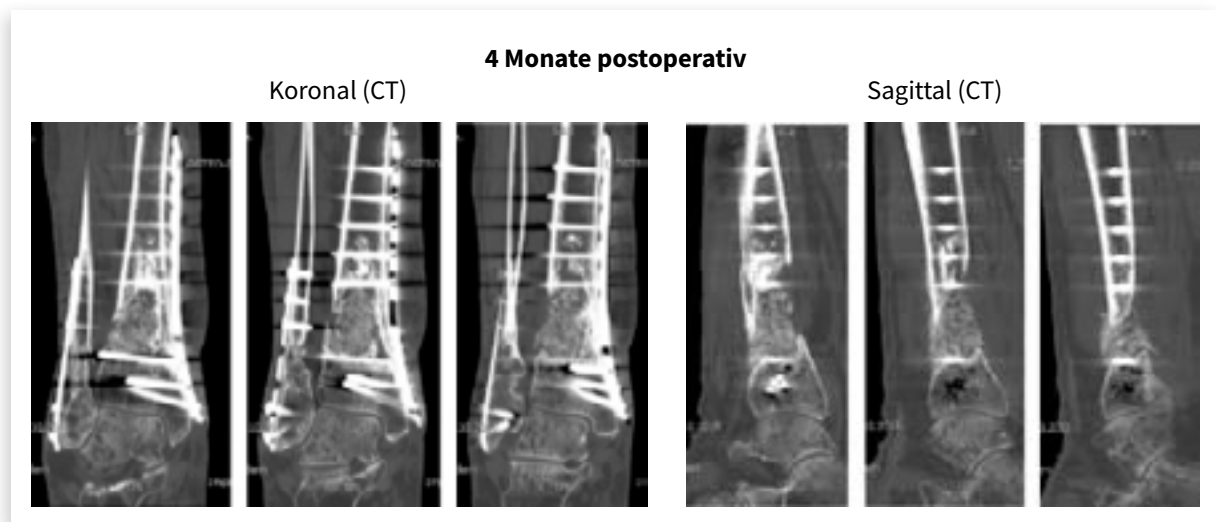
4 Wochen postoperativ



10 Wochen postoperativ



Klinisches Ergebnis: Graduelle Bildung neuer Knochenstruktur nach 4 Monaten und vollständige Konsolidierung per CT 12 Monate postoperativ sichtbar.



DISTALE TIBIA (FALL 10)

Patient: 72-jähriger Mann, es wurde eine supramalleoläre Osteotomie durchgeführt.

Präoperativer Status: Fraktur der Platte 5 Monate postoperativ nach der Verletzung. 7 Monate postoperativ Schwellungen, Schmerzen und Rötung vorhanden. Diagnose der Osteomyelitis der Tibia (Pseudarthrose) 8 Monate nach der ursprünglichen Verletzung.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*

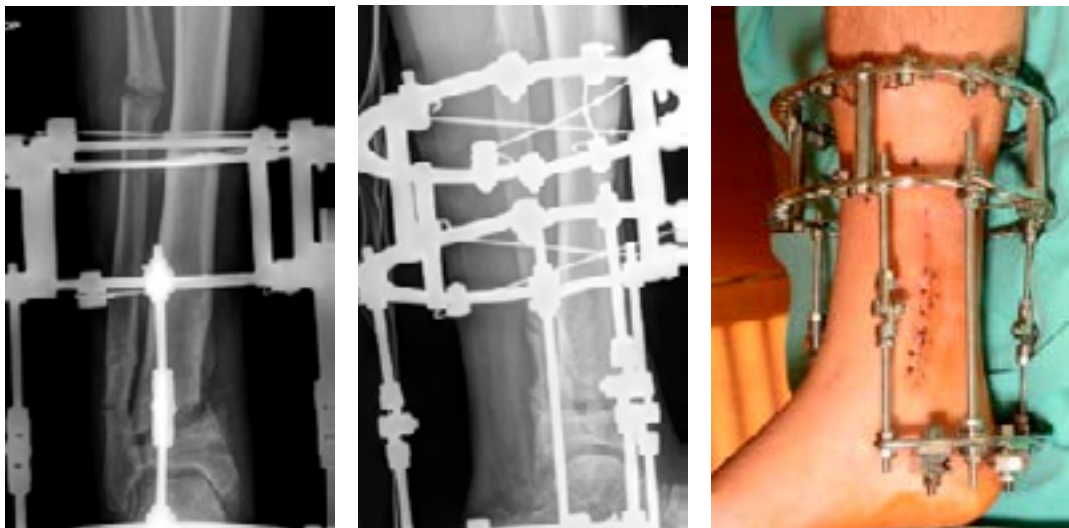
6 Monate nach der Verletzung



7 Monate nach der Verletzung



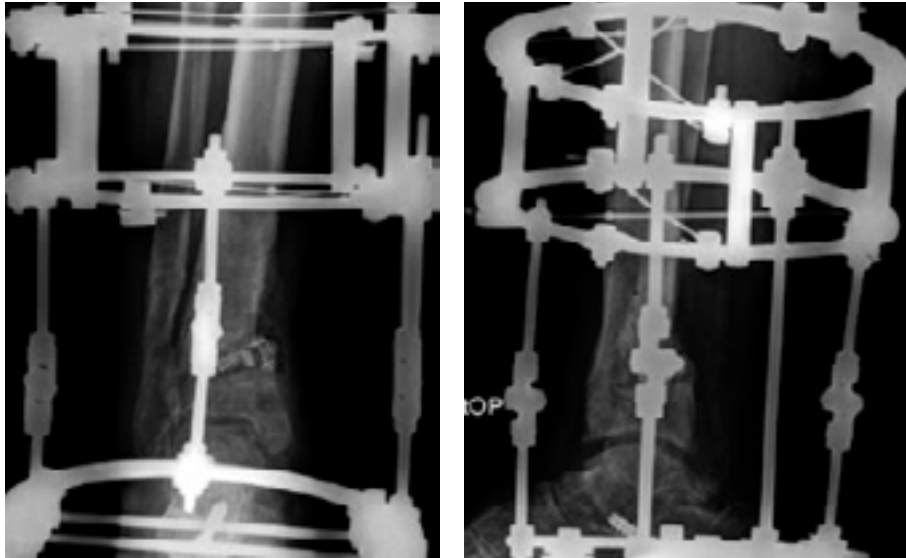
Revisionsoperation 7 Monate nach der Verletzung



Komplikationen: Infektionspersistenz und Auftreten neuer Bakterien. Es wurden drei weitere Revisionen mit Debridement durchgeführt.

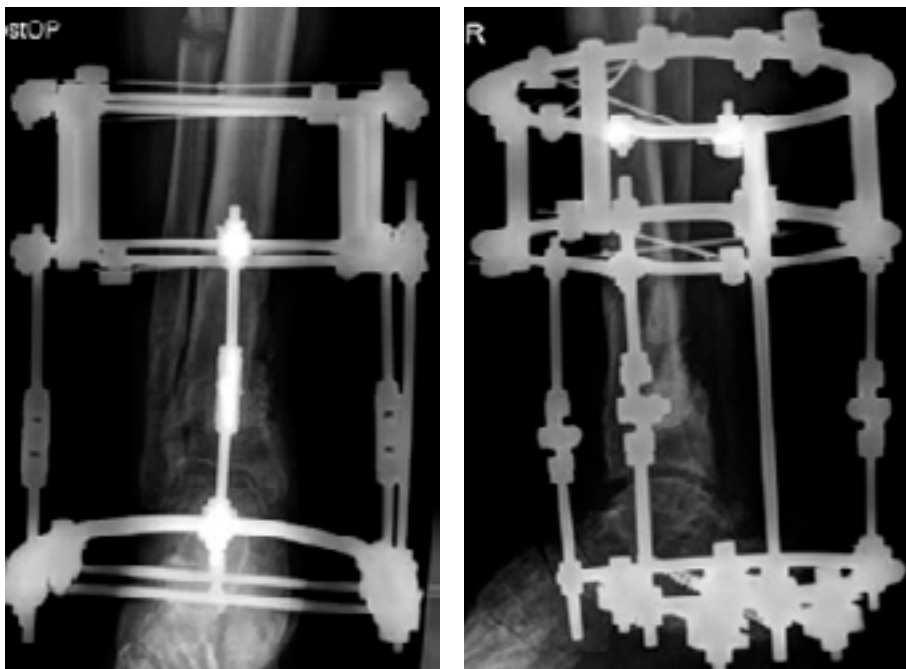
Bakterielle Kultur: *Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus caprae*

Revisionsoperation 9 Monate nach der Verletzung



Operation: Revisionsoperation 10 Monate nach der Verletzung und Implantation von 20 cc bioaktivem Glas.

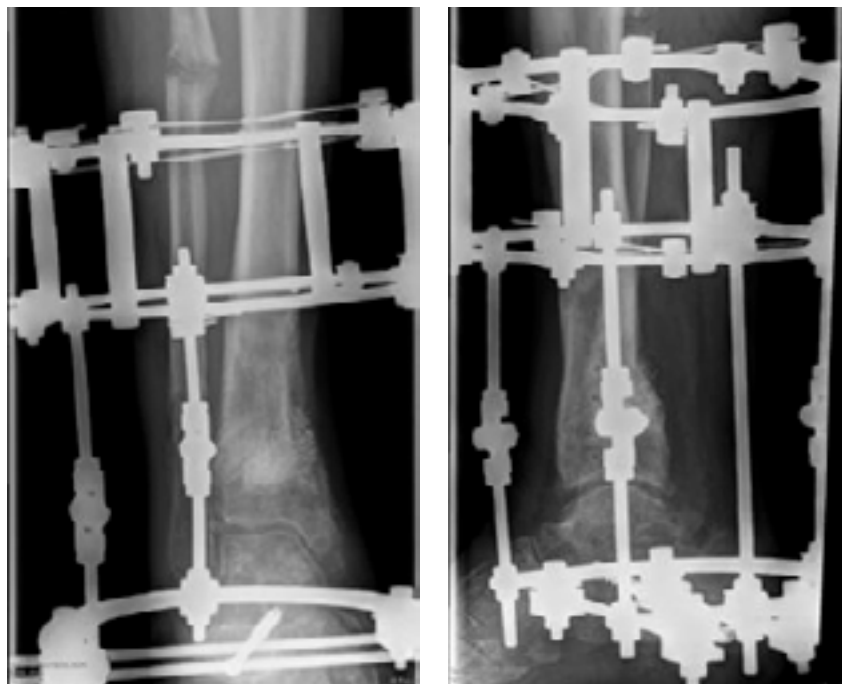
Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



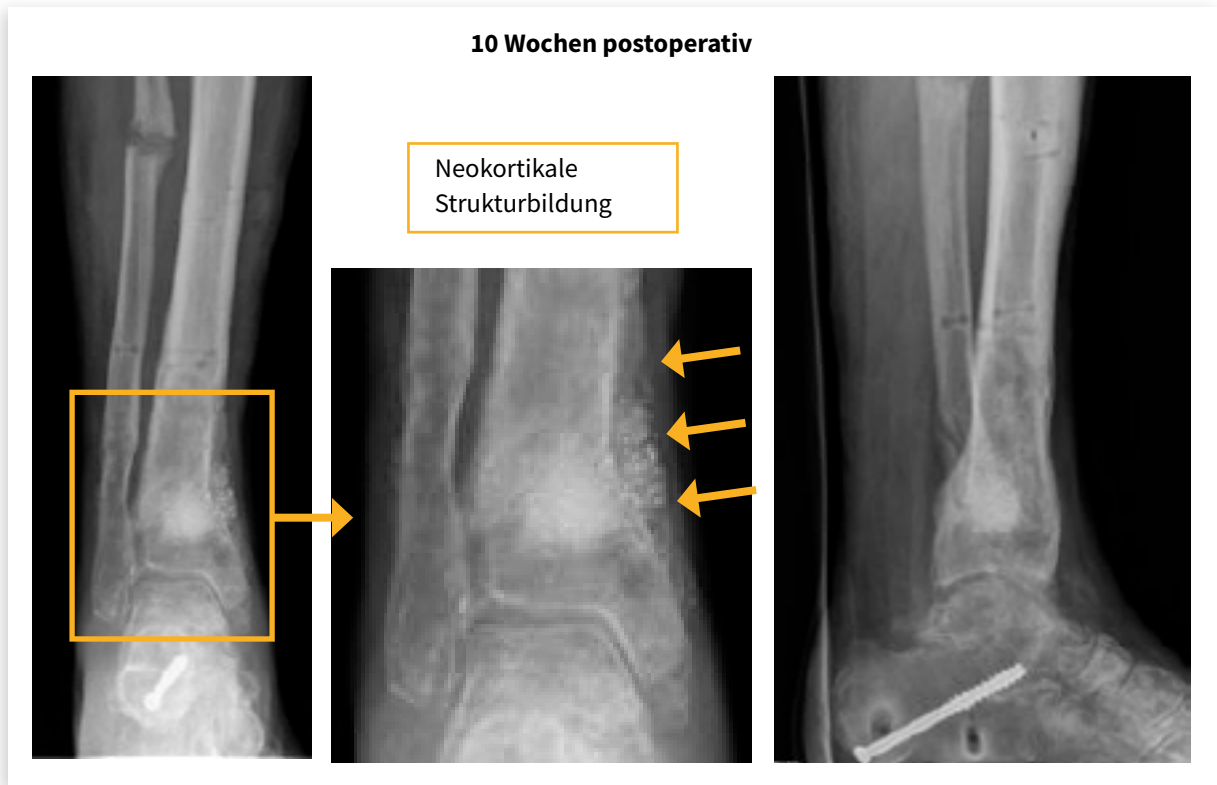
5 Wochen postoperativ



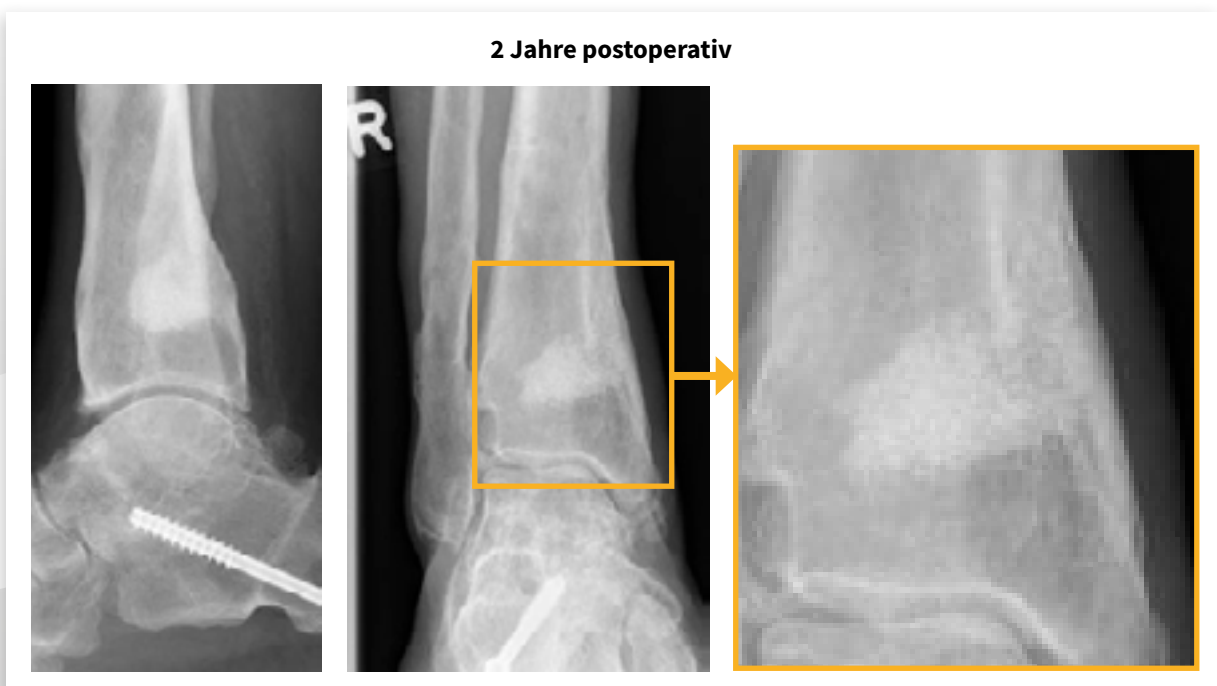
8 Wochen postoperativ



Klinische Beobachtung: 10 Wochen nach der Behandlung war eine einer „neokortikalen Struktur“ ähnelnde periostale Reaktion sichtbar.



Abschließendes klinisches Ergebnis: Die vollständige Integration des bioaktiven Glases in der Knochenstruktur und die vollständige Konsolidierung konnten 2 Jahre postoperativ beobachtet werden.



DISTALE TIBIA (FALL 11)

Patient: 61-jähriger Mann.

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der distalen Tibia mit beeinträchtigtem Pilon tibiale. Infektion der Tibiaplatte 3 drei Monate nach der offenen Reposition und internen Fixierung (ORIF).

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis*

1 Monat postoperativ nach der ORIF



Revisionsoperation 3 Monate postoperativ aufgrund Infektion



Operation: Entfernung der Antibiotika freisetzenden Kugeln nach 6 Wochen und Implantation von 20 cc bioaktivem Glas. Die Knochenbildung konnte 2 Monate und 4 Monate nach der Behandlung beobachtet werden.

Präoperativ



Postoperativ



2 Monate postoperativ



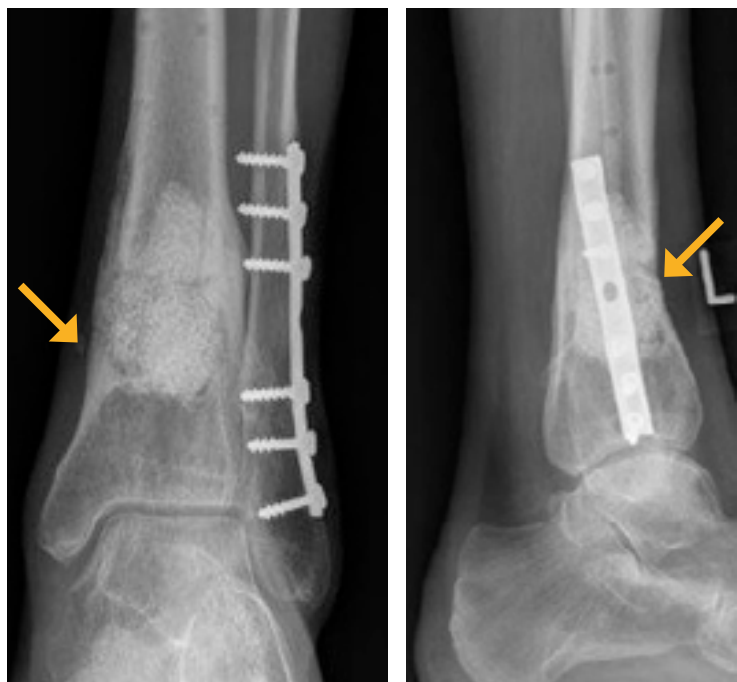
4 Monate postoperativ



6 Monate postoperativ

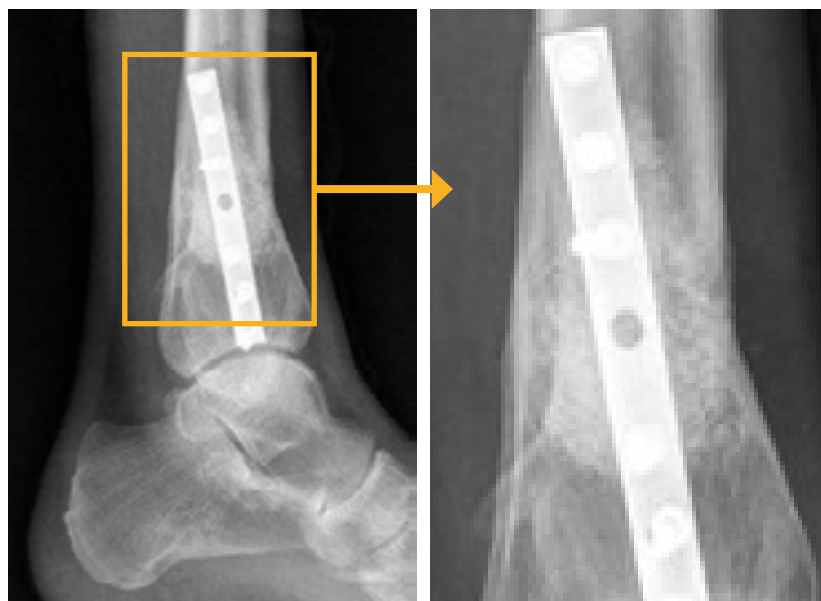


8 Monate postoperativ



Abschließendes klinisches Ergebnis: In der anterioren Region, in der bioaktives Glas implantiert wurde, ist eine einer „neokortikalen Struktur“ ähnelnde periostale Reaktion sichtbar.

14 Monate postoperativ



MASQUELET-TECHNIK IN DER DISTALEN TIBIA (FALL 12)

Patient: 25-jährige Frau

Präoperativer Status: Fraktur des Femurs und der distalen Tibia durch einen Motorradunfall. 3 Monate nach dem Trauma traten bei dem Patienten eine Schwellung, Schmerzen und eine Rötung mit der Diagnose einer tibialen Osteomyelitis auf.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*

Präoperativ



3 Monate nach der Verletzung



Operation der 1. Phase: 3 Monate nach der Verletzung wurde die Masquelet-Technik angewendet, nachdem eine segmentale Resektion des nicht konsolidierten und infizierten Bereichs durchgeführt worden war. Ein Abstandhalter (mit Gentamycin bestückt) wurde in den segmentalen Knochendefekt eingeführt.

Operation der 2. Phase: Der Zementabstandhalter wurde durch vorsichtiges Hämmern entfernt und der Defekt wurde mit 20 cc bioaktivem Glas S53P4 gemischt mit 10 cc autologem Knochen gefüllt.

Nach der Operation der 1. Phase



Nach der Operation der 2. Phase



Klinische Entwicklung: Eine neue kortikale Knochenbildung und die Progression des Knochenumbaus sind 12 Monate nach der Operation sichtbar. Im proximalen Bereich des Defekts wurde eine Nichtkonsolidierung beobachtet und ein retrograder Nagel wurde eingeführt, um die Endkonsolidierung zu fördern.

4 Monate postoperativ



12 Monate postoperativ



2 Monate postoperativ nach der Nageleinführung

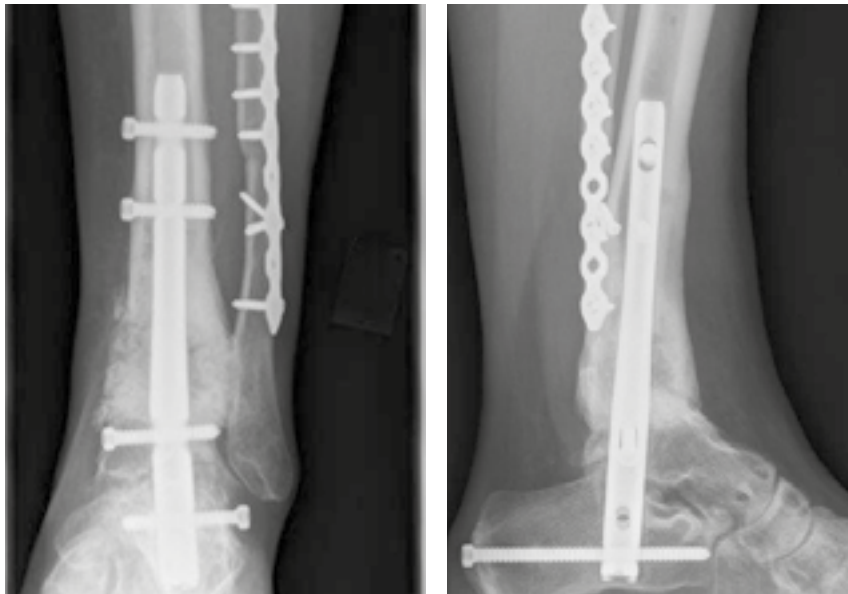


8 Monate postoperativ nach der Nageleinführung



Abschließendes klinisches Ergebnis: 30 Monate nach der Implantation von bioaktivem Glas S53P4 kann eine vollständige Konsolidierung beobachtet werden.

16 Monate postoperativ nach der Nageleinführung



18 Monate postoperativ nach der Nageleinführung



MASQUELET-TECHNIK IN DER DISTALEN TIBIA (FALL 13)

Patient: 60-jähriger Mann

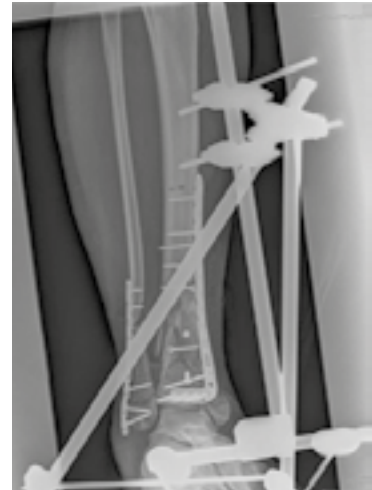
Präoperativer Status: Der Patient fiel bei Bauarbeiten aus 3 Metern Höhe und zog sich eine offene distale Tibiafraktur vom Typ II zu. Der Patient wurde in einem anderen Krankenhaus siebenmal operiert, bevor er in die BG Duisburg eingewiesen wurde. 18 Monate nach der anfänglichen Verletzung traten bei dem Patienten eine Schwellung, ein Schmerz, eine Rötung mit der Diagnose Pseudarthrose und einer tibialen Osteomyelitis auf.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*

Nach der Verletzung

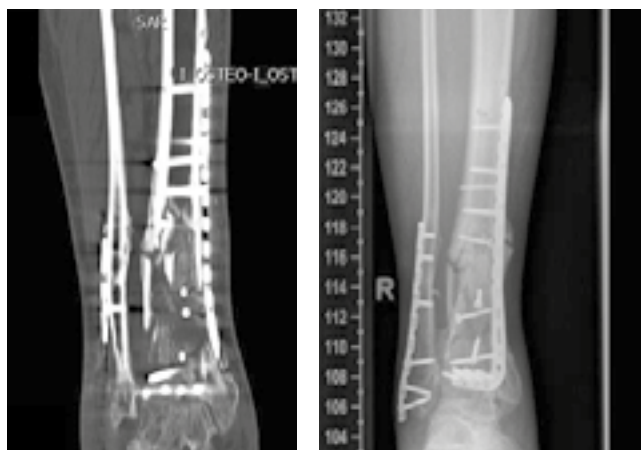


Röntgen nach der ersten Fixierung

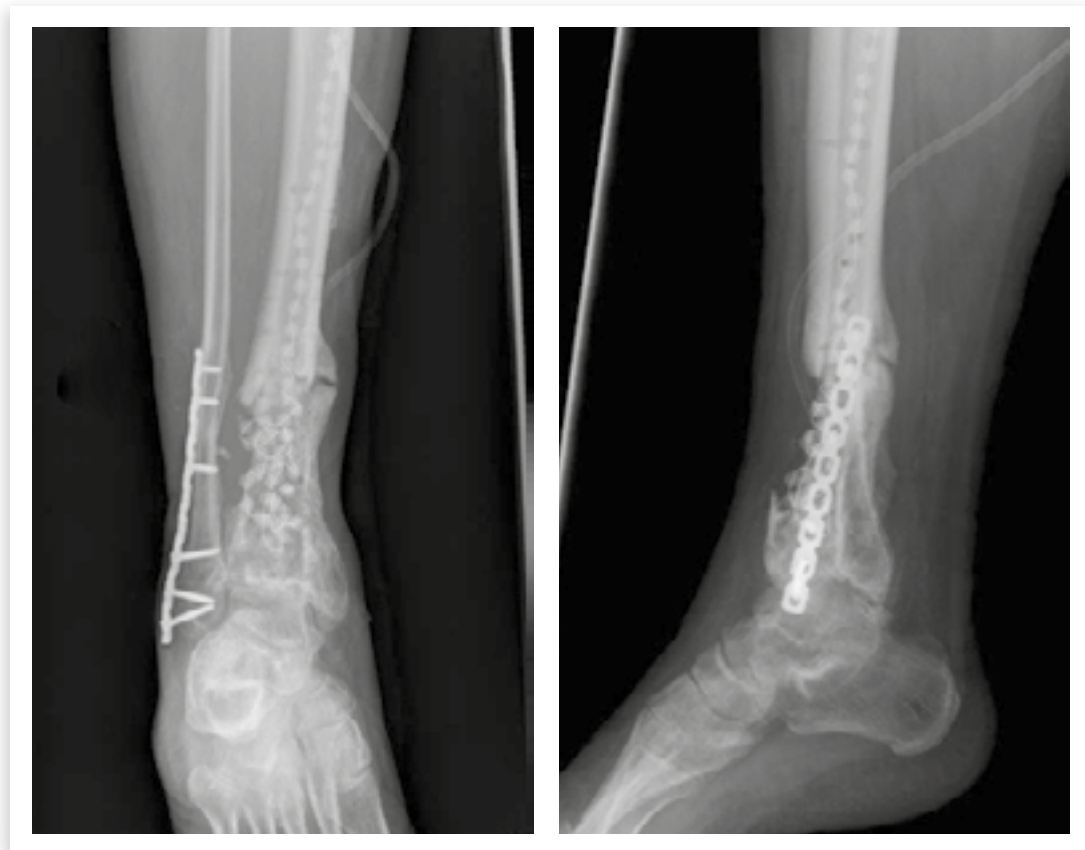


Klinische Entwicklung: Diagnose einer septischen Pseudarthrose 18 Monate nach einem Unfall.

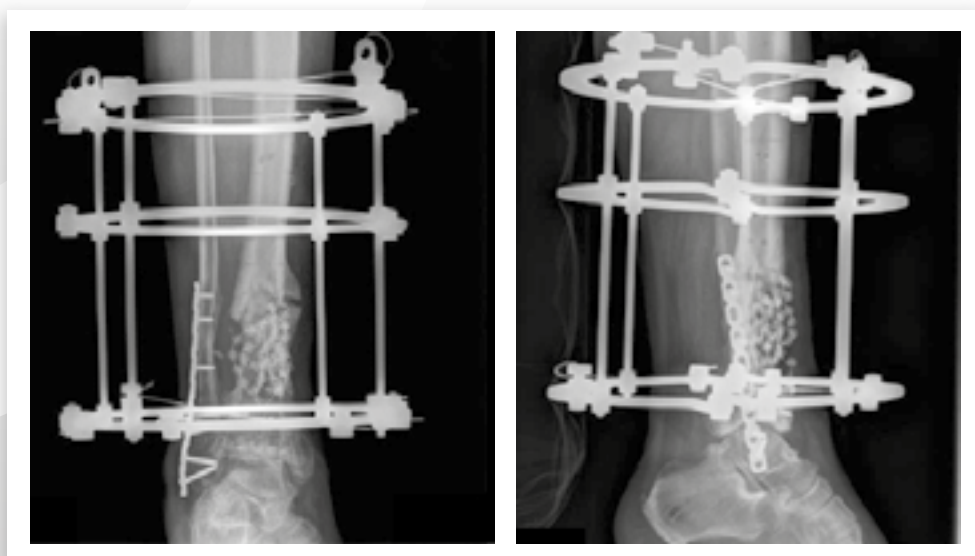
18 Monate nach der Verletzung



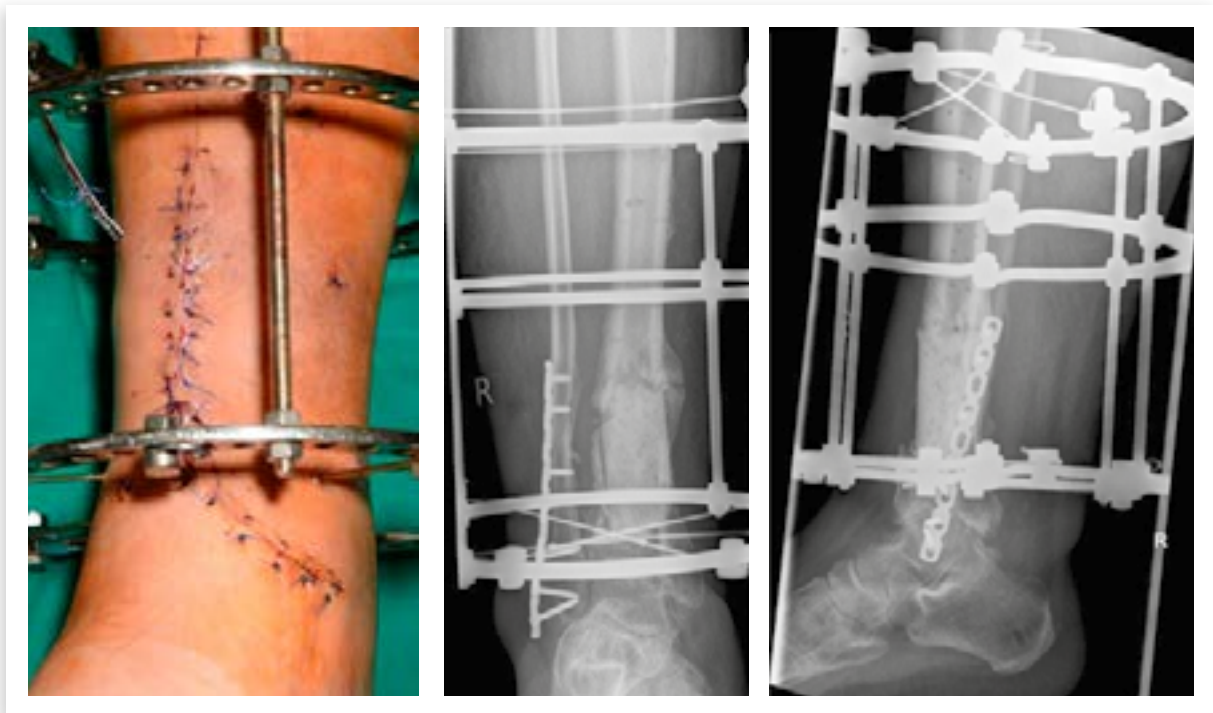
Operation: 18 Monate nach der Verletzung wurde die Platte entfernt. Debridement, Sequestrectomie und Bohren des intramedullären Tibiakanal wurden durchgeführt und es wurde eine mit Antibiotika bestückte PMMA-Kette implantiert.



Ein zweiter Eingriff wurde mit zusätzlichem Debridement und Implantation einer neuen mit Antibiotika bestückten PMMA-Kette durchgeführt.

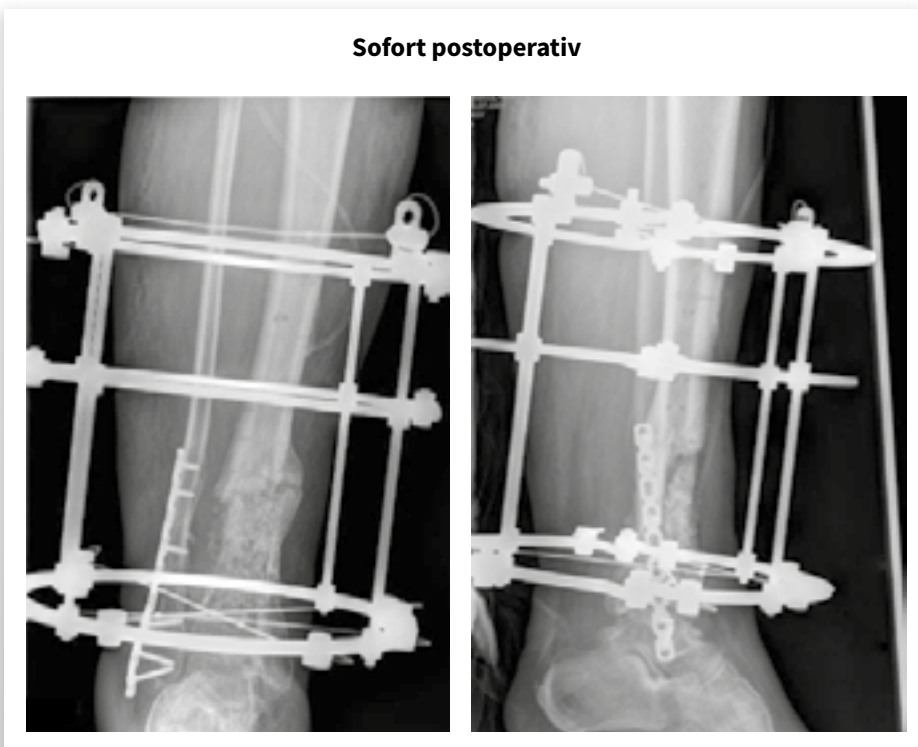


Im dritten Eingriff wurden die PMMA-Ketten entfernt, ein zusätzliches Debridement und die Implantation eines mit Gentamycin versehenen Abstandhalters, vorgenommen.

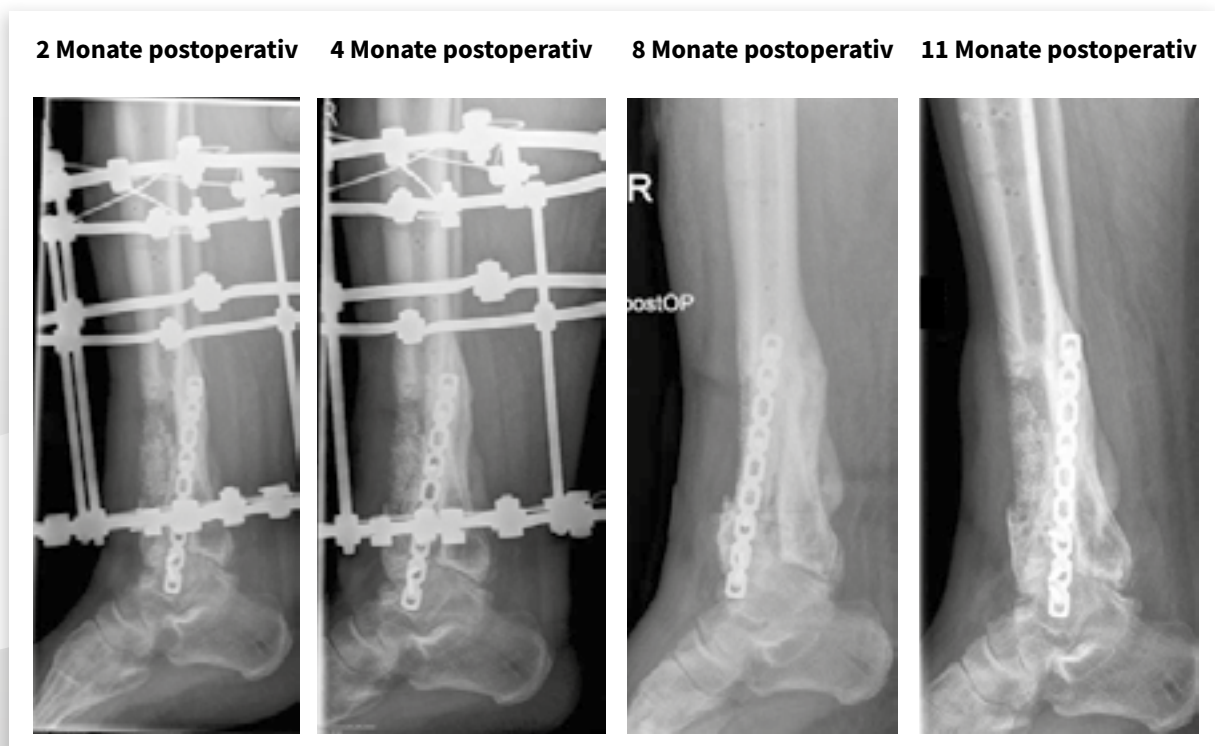
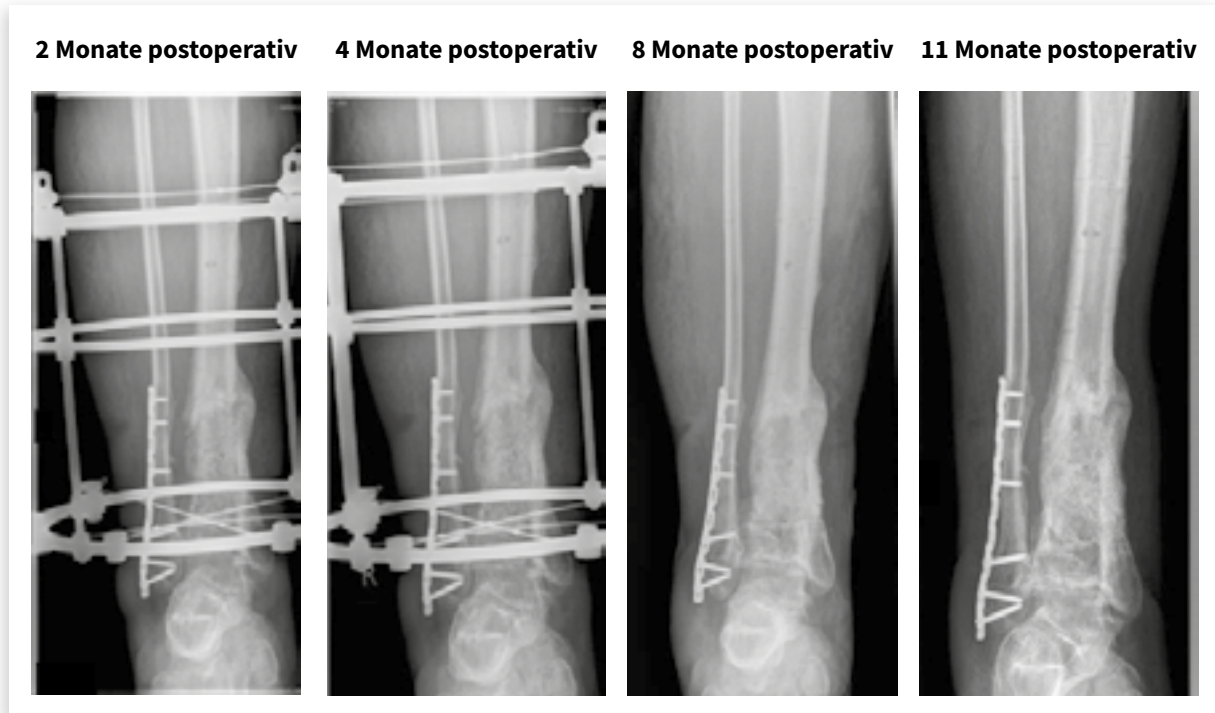


Endgültige Rekonstruktion: Der Defekt wurde mit 20 cc bioaktivem Glas S53P4 gemischt und mit 20 cc autologem Knochen transplantat, gefüllt.

Sofort postoperativ



Klinische Entwicklung und Ergebnis: Die externe Fixierung wurde 8 Monate nach der Behandlung mit bioaktivem Glas S53P4 entfernt und nach 11 Monaten waren eine vollständige Konsolidierung und vollständige Tragfähigkeit erreicht.



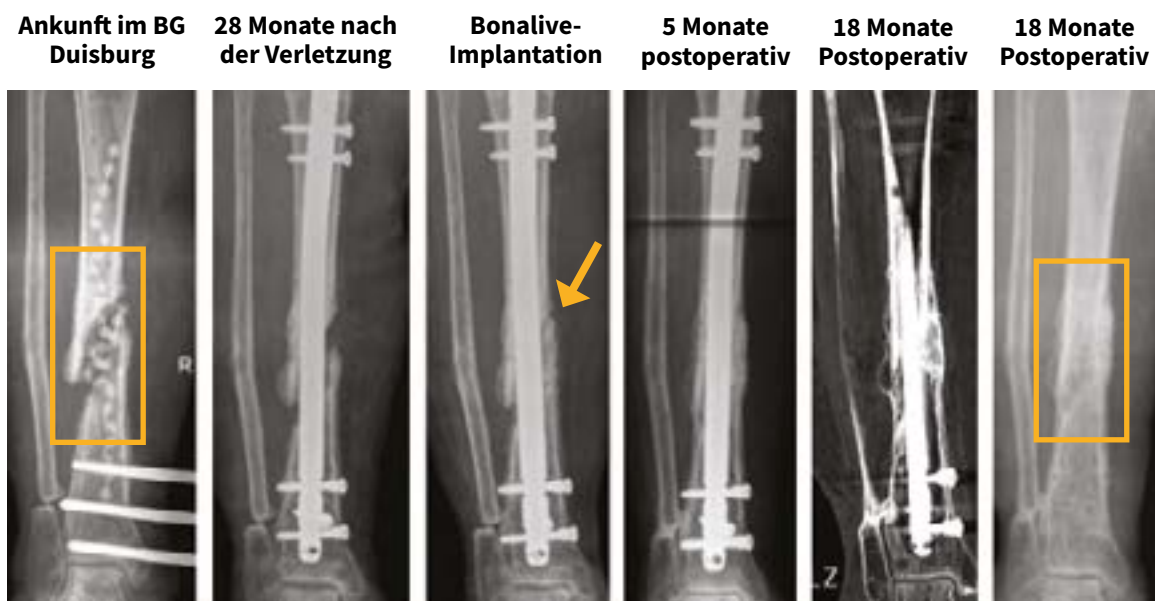
FAZIT

- Das bioaktive Glas S53P4 (Bonalive® granules) ist ein vielversprechendes Biomaterial für die Knochenregenerierung bei Osteomyelitis und septischen Pseudarthrosen in den langen Knochen.
- Im Vergleich zu anderen Biomaterialien wurden insbesondere bei der Heilung komplizierter septischer Pseudarthrosen in der tibialen Diaphyse gute Ergebnisse erzielt.
- Bioaktives Glas ist sehr einfach zu verwenden und funktioniert auch bei älteren Patienten.
- Zu Beginn des Integrationsprozesses des bioaktiven Glases kann in zahlreichen der klinischen Fälle ein als periostale Reaktion bekanntes „Zwiebelhautmuster“ beobachtet werden.
- Bioaktives Glas scheint einen Effekt zu haben, der die Bildung einer „neokortikalen Struktur“ hin zum Weichgewebe im implantierten Bereich stimuliert.
- In 90 % der Fälle wurde in unserer Klinik bioaktives Glas ohne Zusatz von oder Mischung mit Autotransplantatknochen verwendet.
- Bioaktives Glas wird ohne Zusatz lokaler Antibiotika verwendet, auch bei Patienten mit umfangreichen Knocheninfektionen.

„Die Kombination aus gründlichem Debridement und Dekortikation der Pseudarthrose nach dem septischen Diamantkonzept zusammen mit der ‚Reaktionskammertechnik‘ des bioaktiven Glases S53P4 kann die schwierigsten septischen Pseudarthrosen heilen.“

Dr. med. M. Glombitza
Leitender Arzt der Abteilung Septische Chirurgie
BG Unfallklinik Duisburg, Deutschland

Heizungsprozess mit Bonalive bioaktivem Glas (S53P4)



GRUNDPRINZIPIEN FÜR DIE MASQUELET-TECHNIK

Operation der 1. Phase:

- Die Resektion des Knochens muss aggressiv genug sein, um jegliches nekrotisches Gewebe zu entfernen (Abb. 1).
- Eine gründliche Dekortikation wird durchgeführt und die medullären Kanäle werden geöffnet.
- Der Abstandhalter wird durch vorsichtiges Formen von Hand so in den Knochenspalt eingebracht, dass der Zement proximal und distal des Defekts leicht mit der Kortikalis überlappt und der Zement leicht in die medullären Kanäle gedrückt wird (1-2 cm).
- Das Ergebnis ist, dass der Zement sowohl distal als auch proximal zu den Knochenoberflächen hin der Form einer Tulpe ähnelt. Siehe das bearbeitete Bild in Abb. 2, in dem die Zementform hervorgehoben ist.
- Dies stellt sicher, dass die gebildete induzierte Membran eine kontinuierliche Membran mit dem Periost distal und proximal und mit dem Zement in den medullären Kanälen bildet. Dies verringert die Wahrscheinlichkeit, dass im Bereich zwischen Knochen und Zement eine Fibrose auftritt.

Operation der 2. Phase:

- Da der Radius und die Tibia normalerweise mehrere Arterien aufweisen, die diesen Bereich passieren, bildet sich die induzierte Membran normalerweise innerhalb von 4 bis 8 Wochen.
- Da im Bereich von Humerus und Femur üblicherweise nur eine Arterie die Blutversorgung übernimmt, bildet sich die induzierte Membran normalerweise innerhalb von 8 bis 12 Wochen.
- Der Abstandhalter muss durch vorsichtiges Hämmern mit einem Meißel entfernt (in Stücke zerbrochen) werden, um eine Zerstörung der entstandenen induzierten Membran zu vermeiden.
- Die induzierte Membran ist mit einem Autotransplantat oder einer Kombination aus Autotransplantat und Granules aus bioaktivem Glas S53P4 gefüllt (Abb. 3).

Abb. 1. Resektion des nekrotischen Bereichs



Abb. 2. Operation der 1. Phase mit Implantation des Zement-Abstandhalters



Abb. 3. Operation der 2. Phase mit Implantation des Zement-Abstandhalters



Abb. 4. Bevorzugtes Endergebnis nach Vollkonsolidierung



REFERENZEN

WIRKMECHANISMUS

[Effects of bioactive glass S53P4 or beta-tricalcium phosphate and bone morphogenetic protein-2 and bone morphogenetic protein-7 on osteogenic differentiation of human adipose stem cells.](#) Waselau M, Patrikoski M, Juntunen M, Kujala K, Kääriäinen M, Kuokkanen H, Sándor GK, Vapaavuori O, Suuronen R, Mannerström B, von Rechenberg B, Miettinen S. *J Tissue Eng.* 2012;3(1).

[Osteoblast response to continuous phase macroporous scaffolds under static and dynamic culture conditions.](#) Meretoja VV, Malin M, Seppälä JV, Närhi TO. *J Biomed Mater Res.* 2008;89A(2):317-25.

[Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute.](#) Välimäki VV, Aro HT. *Scand J Surg.* 2006;95(2):95-102.

[Intact surface of bioactive glass S53P4 is resistant to osteoclastic activity.](#) Wilson T, Parikka V, Holmbom J, Ylänen H, Penttinen R. *J Biomed Mater Res.* 2005;77A(1):67-74.

[Granule size and composition of bioactive glasses affect osteoconduction in rabbit.](#) Lindfors NC, Aho AJ. *J Mater Sci: Mater Med.* 2003;14(4):265-372.

[Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania.](#) Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, Paldan H, Peltola T, van 't Hof MA, Happonen RP, Jansen JA. *Biomaterials.* 2002;23(14):3041-51.

[Histomorphometric and molecular biologic comparison of bioactive glass granules and autogenous bone grafts in augmentation of bone defect healing.](#) Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. *J Biomed Mater Res.* 1997;35(1):9-17.

HEMMUNG VON BAKTERIELLEM WACHSTUM

[BAG-S53P4 as bone graft extender and antimicrobial activity against gentamicin- and vancomycin-resistant bacteria.](#) Bortolin M, Romanò CL, Bidossi A, De Vecchi E, Mattina R, Drago L. *Future Microbiology.* 2018 Apr;13(5):525-33.

[In vitro antibacterial activity of bioactive glass S53P4 on multiresistant pathogens causing osteomyelitis and prosthetic joint infection.](#) Cunha TM, Murça MA, Nigro S, Klautau GB, Salles MJC. *BMC Infectious Diseases.* 2018;18:157.

[Recent evidence on bioactive glass antimicrobial and antibiofilm activity: a mini-review.](#) Drago L, Toscano M, Bottagisio M. *Materials.* 2018;11(2):326.

[Influence of bioactive glass S53P4 granules and putty on osteomyelitis associated bacteria in vitro.](#) Stoor P, Frantzen F. *Biomed Glasses.* 2017;3(1).

[Antibiofilm agents against MDR bacterial strains: Is bioactive glass BAG-S53P4 also effective?](#) Bortolin M, De Vecchi E, Romanò CL, Toscano M, Mattina R and Drago L. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Jan;71(1):123-7.

[Bioactive glass combined with bisphosphonate provides protection against biofilms formed by the periodontal pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.](#) Hiltunen AK, Skogman ME, Rosenqvist K, Juvone H, Ihalainen P, Peltonen J, Juppola A, Fallalero A. *Int J Pharm* 2016;501:211-20.

[The antibacterial activity of bioactive glass.](#) Trishala A, Jacob C. *International Journal of Advanced Research.* 2016;4(6):1070-7.

[Antimicrobial activity and resistance selection of different bioglass S53P4 formulations against multidrug resistant strains.](#) Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Toscano M, Mattina R and Romanò CL. *Future Microbiol.* 2015;10(8):1293-9.

[Efficacy of antibacterial bioactive glass S53P4 against *S. aureus* biofilms grown on titanium discs in vitro.](#) Coraça-Huber DC, Fille M, Hausdorfer J, Putzer D, Noglén M. *J Orthop Res.* 2014;32(1):175-7.

[In vitro antibiofilm activity of bioactive glass S53P4.](#) Drago L, Vassena C, Fenu S, De Vecchi E, Signori V, De Francesco R, Romanò CL. *Future Microbiol.* 2014;9(5):593-601.

[The in vitro antibacterial effect of S53P4 bioactive glass and gentamicin impregnated polymethylmethacrylate beads.](#) Gergely I, Zazgyva A, Man A, Zuh SG, Pop TS. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2014;61(2):145-60.

[Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses.](#) Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, Hupa M, Hupa L. *J Biomed Mater Res.* 2010;93A(2):475-83.

[Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria.](#) Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(1):27-32.

[Antibacterial effect of bioactive glasses on clinically important anaerobic bacteria in vitro.](#) Leppäranta O, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(2):547-51.

[Factors controlling antibacterial properties of bioactive glasses.](#) Zhang D, Munukka E, Hupa L, Ylänen H, Viljanen MK, Hupa M. *Key Eng Mat.* 2007;330-332:173-6.

[Effect of ion release on antibacterial activity of melt-derived and sol-gel-derived reactive ceramics.](#) Vaahtio M, Munukka E, Leppäranta O, Zhang D, Eerola E, Ylänen H, Peltola T. *Key Eng Mat.* 2006;309-311:349-52.

[Comparison of antibacterial effect on three bioactive glasses.](#) Zhang D, Munukka E, Leppäranta O, Hupa L, Ylänen H, Salonen J, et al. *Key Eng Mat.* 2006;309-311:345-8.

- [A comparative study on the disinfection potentials of bioactive glass S53P4 and calcium hydroxide in contra-lateral human premolars ex vivo.](#) Zehnder M, Luder H, Schätzle M, Kerosuo E, Waltimo T. International Endodontic J. 2006;39(12):952-8.
- [Interactions between the bioactive glass S53P4 and the atrophic rhinitis-associated microorganism Klebsiella ozaenae.](#) Stoor P, Söderling E, Grenman R. J Biomed Mater Res. 1999;48:869-74.
- [Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral micro-organisms.](#) Stoor P, Söderling E, Salonen JI. Acta Odontol Scand. 1998;56:161-5.
- [Interactions between BAG and periodontal pathogens.](#) Stoor P, Kirstilä V, Söderling E, Kangasniemi I, Herbst K, Yli-Urpo A. Microbial Ecology in Health and Disease. 1996;9:109-14.
- [Interactions between the frontal sinusitis-associated pathogen Haemophilus Influenzae and the bioactive glass S53P4.](#) Stoor P, Söderling E, Andersson OH, Yli-Urpo A. Bioceramics. 1995;8:253-8.

SEPTISCHE KNOCHENCHIRURGIE

- [Clinical applications of Bioactive glass S53P4 in bone infections: a systematic review.](#) Bigoni M, Turati M, Zanchi N, Lombardo AS, Graci J, Omeljaniuk RJ, Zatti G, Gaddi D. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(2 Suppl):240-51. [Open access]
- [The use of bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in the treatment of chronic osteomyelitis and infected non-unions – a retrospective study of 50 patients.](#) Al Malat TA, Glombitza M, Dahmen J, Hax P-M, Steinhausen E. Z Orthop Unfall 2018;156:152-9.
- [Bioactive glass S53P4: a new opportunity for the treatment in the diabetic foot osteomyelitis.](#) De Giglio R, Stefani I, Mondello T, De Filippis G, Mazzone A. Eur J Intern Med. 2018 Aug;54:e15-e16.
- [Contemporary treatment of chronic osteomyelitis: implementation in low- and middle-income countries.](#) Geurts J, Vranken T, Gabriels F, Arts JJ, Moh P. SA Orthop J. 2018;17(2):40-3.
- [Evaluation of the clinical effectiveness of bioactive glass \(S53P4\) in the treatment of non-unions of the tibia and femur: study protocol of a randomized controlled non-inferiority trial.](#) Tanner MC, Heller R, Westhauser F, Miska M, Ferbert T, Fischer C, Gantz S, Schmidmaier G, Haubruck P. Trials. 2018;19(1):299.
- [Treatment of cavitary bone defects in chronic osteomyelitis: Biogactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads.](#) Ferrando A, Part J, Baeza J. Journal of Bone and Joint Infection 2017;2(4):194-201.
- [Il trattamento delle pseudoartrosi settiche di tibia con la tecnica di Ilizarov isolata o associata a biovetro attivo. Treatment of infected tibial nonunions with Ilizarov technique and bioactive glass.](#) Testa G, Aloj DC, Pavone V, Massè A, Avondo S, Sessa G. Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia 2017;43:251-7.
- [Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study.](#) Lindfors NC, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, Suda A, Domenico A, Artiaco S, Alizadeh C, Brychcy A, Bialecki J, Romano C. Adv Exp Med Biol. January 2017;971:81-92.
- [Reconstruction of vertebral bone defects using an expandable replacement device and bioactive glass S53P4 in the treatment of vertebral osteomyelitis: three patients and three pathogens.](#) Kankare J, Lindfors NC. Scand J Surg. 2016 Feb 29.
- [Two-stage treatment for infected nonunion of the humerus: a case report.](#) Puma Pagliarello C, Testa G, Lombardini A, Condorelli G, Pavone V. Infec Dis Trop Med 2016;3(2):E390.
- [Clinical applications of S53P4 bioactive glass in bone healing and osteomyelitic treatment: a literature review.](#) van Gestel NA, Geurts J, Hulsen DJ, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. Biomed Res Int. 2015;2015: 684826.
- [Clinical application of antimicrobial bone graft substitute in osteomyelitis treatment: a systematic review of different bone graft substitutes available in clinical treatment of osteomyelitis.](#) van Vugt TA, Geurts J, Arts JJ. Biomed Res Int. 2016; Article ID 6984656.
- [Treatment of osteomyelitis by means of bioactive glass - initial experience in the Netherlands.](#) Geurts J, Vranken T, Arts JJ. Nederlands Tijdschrift voor Orthopaedie. 2016;23(2):37-41.
- [Bioactive glass for long bone infection: a systematic review.](#) Aurégan J-C, Bégué T. Injury, Int. J. Care Injured. 2015;46(8):3-7.
- [New trends in surgical treatment of chronic osteomyelitis.](#) Juutilainen V, Lindfors NC. Suomen Ortopedia ja Traumatologia. 2015;38:59-61.
- [A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis - a retrospective comparative study.](#) Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. Bone Joint J 2014;96-B:845-850.
- [Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an in vitro and prospective clinical study.](#) Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanò CL. BMC Infectious Diseases 2013;13:584.
- [Review: Emerging developments in the use of bioactive glasses for treating infected prosthetic joints.](#) Rahaman M, Bal BS, Huang W. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2014;C41:224-31.
- [Through the looking glass; bioactive glass S53P4 \(BonAlive®\) in the treatment of chronic osteomyelitis.](#) McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, Niall D. Ir J Med Sci. 2013;182(3):509-511.
- [Posttraumatic osteomyelitis.](#) Juutilainen V. Suomen Ortopedia ja Traumatologia 2011;34:38-41.
- [Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis.](#) Lindfors NC, Hyvönen P, Nyyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. Bone. 2010;47:212-218.

Bonalive treibt den weltweiten Übergang hin zu nachhaltigen Lösungen zur Behandlung von Infektionen sowie zur Knochenregeneration voran. Wir haben die Vision einer Welt, in der sich Knocheninfektionen ohne Antibiotika behandeln lassen – eine intelligentere Welt für ein smarteres Leben.

Smart Healing™

bonalive

Bonalive Biomaterials Ltd
Tel. +358 401 77 44 00
Biolinja 12, 20750 Turku, Finnland
contact@bonalive.com
www.bonalive.com