

Differenzialdiagnostik der Pseudarthrose – warum heilt der Knochen nicht?

Stefan Förch, Edgar Mayr

Einleitung

Trotz aller modernen Behandlungskonzepte und Osteosyntheseverfahren bleibt die Pseudarthrose mit einer Prävalenz von 2–10% [1, 3] ein medizinisch relevantes Problem. Hierbei ist die Rate abhängig von der anatomischen Lokalisation, dem begleitenden Weichteilschaden, aber auch von der angewandten Osteosynthesetechnik [3] und Frakturmorphologie. So neigen z. B. Querfrakturen [4] eher zu Pseudarthrosen als Schräg- oder Spiralfrakturen [5]. Die Behandlung ist meist aufwendig, langwierig und teuer, wobei die sekundären Kosten bis zu 90% der gesamten Behandlungskosten ausmachen [6].

Dabei hat der Knochen ein hohes intrinsisches Heilungspotenzial. Im Tiermodell ist es nicht einfach, sicher und reproduzierbar Pseudarthrosen zu induzieren. Was also sind die Ursachen der ausbleibenden Knochenheilung und wie können Sie diagnostiziert werden?

Definition „Pseudarthrose“

Das Erkennen eines „Nichtverheilens“ einer Fraktur bereitet in der konventionellen Röntgendiagnostik meist keine Probleme. Im Zweifelsfall kann eine Computertomografie endgültige Klarheit schaffen. Wenn eine Fraktur nach einem angemessenen Zeitraum nicht verheilt ist, spricht man zunächst einmal von einer „delayed union“. Trotz des verlangsamten Heilungsprozesses ist eine Konsolidierung aber noch möglich. Ist diese ohne chirurgische Intervention nicht mehr zu erwarten, liegt eine „nonunion“ bzw. Pseudarthrose vor. Entsprechend der Definition der FDA (United States Food and Drug Administration) handelt es sich um eine „nonunion“, wenn mindestens 9 Monate nach dem Frakturereignis über einen Zeitraum von 3 Monaten keine Anzeichen einer fortschreitenden Heilung vorliegen [7]. Im klinischen Alltag findet die (ausbleibende) Dynamik zunehmend mehr Beachtung als starre Zeitrahmen.

Wenn die Diagnose einer Pseudarthrose gestellt ist, sollte eine Ursachenforschung und Differenzialdiagnostik durchgeführt werden, um eine korrekte Therapie einleiten zu können.

Infektpseudarthrose

Als 1. Schritt sollte stets an einen Infekt gedacht bzw. dieser ausgeschlossen werden. Gefährdet für die Entwicklung einer Infektpseudarthrose sind ursprünglich offene oder stark weichteilkompromittierte Frakturen, Frakturen mit begleitendem Kompartmentsyndrom und entsprechend durchgeführter Fasziotomie. Zudem sind Patienten mit geschwächtem Immunsystem oder chronisch vorhandenen Eintrittspforten (Ulzera, offene Wunden) für Infekte besonders gefährdet.

In der klinischen Untersuchung können hier bereits die klassischen Entzündungszeichen Rubor, Calor, Dolor oder Functio laesa auffallen. Laborchemisch sind die Infektparameter wie Leukozyten, C-reaktives Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit oder in Ausnahmefällen auch Procalcitonin (PCT) zu bestimmen. Gerade bei chronischen Verläufen können hier allerdings falsch negative Befunde vorliegen. Radiologisch liegt klassischerweise eine atrophe Pseudarthrose mit umgebender Periostreaktion und heterotopen Ossifikationen vor. Teilweise sind avitale Sequester vorhanden. Kernspintomografie mit Kontrastmittel oder eine Szintigrafie können weitere Hinweise auf Infektion sowie Vitalität des Knochens und des Knochenmarks geben. Zur Diagnosesicherung und zum Keimnachweis sind letztendlich eine Punktion oder eine offene Gewebeprobe durchzuführen. ► **Abb. 1** zeigt den Fall einer drittgradig offenen Unterschenkelfraktur mit Entwicklung einer Infektpseudarthrose.

Wenn ein Infekt ausgeschlossen werden kann, sollte die Pseudarthrose weiter differenziert werden. Bereits in den 1970ern wurde von Weber und Czech [2] in vitale (hypertrophe) und avitale (hypo- oder atrophe) Pseudarthrosen unterschieden [3]. Durch diese einfache Unterteilung ergeben sich bereits erste Hinweise auf die differenzialdiagnostisch zu beachtenden Ursachen.

Atrophe Pseudarthrose

Liegt eine atrophe Pseudarthrose vor, spricht dies für fehlende Vitalität. In diesem Fall sollte zunächst das initiale Trauma und der begleitende Weichteilschaden eruiert werden. Für eine ungestörte Frakturheilung ist schließlich ein intakter, geschlossener und vitaler Weichteilmantel unabdingbar. Anamnese und klinische Untersuchung



► **Abb. 1** 53-jähriger Patient mit drittgradig offener Unterschenkel-2-Etagen-Fraktur. Primärversorgung mit Anlage Fixateur externe und Vakuumversiegelung (a a.-p. Aufnahme; b seitliche Röntgenaufnahme). Ausversorgung mit Nagelosteosynthese der Tibia, Plattenosteosynthese der Fibula und Lappendeckung – freier Latissimuslappen (c a.-p. Aufnahme; d seitliche Röntgenaufnahme). Nach 11 Monaten Wiedervorstellung mit belastungsabhängigen Schmerzen und neu aufgetretenem Schüttelfrost, laborchemisch erhöhte Infektparameter. Intraoperativer Nachweis von *Staphylococcus aureus* und somit Nachweis einer Infektpseudarthrose (e, f a.-p. Aufnahmen; g, h seitliche Aufnahmen).

(Narben, sekundäre Deckung etc.) geben hier wertvolle Informationen. Aber auch durch die Frakturmorphologie ergeben sich noch im Nachhinein Hinweise auf den primär vorliegenden Weichteilschaden. Bei entsprechenden Quer- oder ausgedehnten Trümmerfrakturen findet i. d. R. eine relevante Schädigung nicht nur des Knochens, sondern auch des umgebenden Gewebes statt. Große initiale Dislokation oder gar Knochenverluste prädestinieren für Probleme in der Knochenheilung. Nicht nur bei offenen Frakturen kann es zu ausgedehnten Weichteilschäden und einer Deperiostierung und konsekutiver Störung der ossären Blutversorgung kommen. Letztere wird natürlich auch durch begleitende Gefäßverletzungen kompromittiert. So zeigen sich bei offenen Frakturen Grad IIIA nach Gustilo-Anderson Pseudarthrosenraten von 60%, bei Grad-IIIB-Verletzungen von bis zu 80% [8]. Aber auch ausgedehnte chirurgische Zugänge können zu weiterer Schädigung der Weichteile und damit auch der Blutversorgung des Knochens führen. In ► **Abb. 2** wird eine atrophe Pseudarthrose nach Pilon-tibiale-Fraktur dargestellt.

Genauso wie die Unfallanamnese sind aber auch aktuelle oder chronische Erkrankungen oder Begleitumstände des Patienten zu erfragen und in der klinischen Untersuchung zu eruieren. Die Erhebung des Pulsstatus im Seitenvergleich ist hierbei unabdingbar. Es kann das Gefäßsystem vom Unfallereignis unabhängig geschädigt und die Durchblutungssituation dadurch beeinträchtigt sein. Die entsprechenden Vorerkrankungen wie periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Diabetes mellitus, Nikotinabusus oder i. v. Drogenabusus sind daher entsprechend

zu erfragen oder durch weitere Untersuchungen abzuklären. Sollten sich Hinweise auf eine relevante Gefäßschädigung ergeben, sind im nächsten Schritt als apparative Untersuchungen Doppler-Druckmessung und eine Gefäßdarstellung (CT-Angio, Feinnadelangiografie) in die Wege zu leiten. Bei einer Feinnadelangiografie ist ggf. in gleicher Sitzung direkt eine entsprechende Therapie möglich.

Aber auch ein hohes Patientenalter, Mangelernährung oder Übergewicht, Einnahme von nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR), Opiaten, Antikoagulanzen oder Benzodiazepinen, Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis, Osteoporose, Vitamin-D-Mangel oder Niereninsuffizienz stellen signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pseudarthrose dar [9].

Eine relevante Weichteilschädigung mit Kompromittierung der „Biologie“ als Ursache einer Pseudarthrose kann also durch Anamnese, klinische Untersuchung und Analyse der initialen Röntgenbilder diagnostiziert werden. Bei Hinweisen auf Gefäßschädigungen sind Erfassung des Pulsstatus, Doppler-Untersuchung und Gefäßdarstellung (CT-Angio, Feinnadelangiografie) wegweisend.

Defektpseudarthrose

Als „Maximalvariante“ der atrophischen Pseudarthrose könnte man die Defektpseudarthrose bezeichnen. Wie der Name schon sagt, liegt hier ein Knochendefekt vor. Zu diesem kommt es z. B. nach einem erheblichen Trauma



► **Abb. 2** 49-jähriger Patient mit geschlossener Pilon-tibiale-Fraktur nach Leitersturz. Konventionelle Röntgenbilder a a.–p. und b seitlich. Es besteht eine mehrfragmentäre Fraktursituation mit initialem Weichteilschaden durch das Trauma und die dislozierten Fragmente. Postoperative Röntgenkontrolle nach Doppelplattenosteosynthese der Tibia und Plattenosteosynthese der Fibula c a.–p., d seitlich. Nach 14 Monaten zeigt sich in der CT-Diagnostik eine atrophe Pseudarthrose e koronare, f sagittale Ebenen.

mit entsprechendem Verlust von Knochenmasse, er kann aber auch aus einer Infekt- oder Tumorsituation mit erforderlicher chirurgischer Resektion resultieren. Die Diagnose gelingt leicht anhand der Röntgenbilder.

Hypertrophe Pseudarthrose

Eine hypertrophe Pseudarthrose hingegen spricht für fehlende Stabilität. In einem solchen Fall sollten daher die Röntgen- und ggf. CT-Bilder der Fraktur nach Osteosynthese und Verlaufskontrollen gründlich analysiert werden.

Der Zusammenhang zwischen Stabilität der Osteosynthese und der Frakturheilung wurde hinlänglich untersucht und von Claes 2017 in „Der Unfallchirurg“ detailliert beschrieben [10, 11]. Entscheidend ist hierbei die interfragmentäre Dehnung (IFD), die durch interfragmentäre Bewegung (IFB) und Frakturspaltbreite (FS) definiert wird ($IFD = IFB/FS$) und somit maßgeblich durch die Osteosynthese beeinflusst werden kann. In Frakturheilungsmodellen bei Schafen, deren Knochenheilung der menschlichen ähnelt, konnte gezeigt werden, dass bei Frakturspalten von 1–3 mm axiale interfragmentäre Bewegungen von 0,2–1 mm zu einer Stimulation der Kallusbildung führen. Sowohl geringere als auch größere interfragmentäre Bewegungen führen hingegen zu verzögerter Knochenheilung. Bei axialer Belastung sollte eine Osteosynthese daher weder zu steif noch zu flexibel sein, der ideale Bereich wurde zwischen 1000 und 3000 N/mm berechnet. Anders verhält es sich hingegen mit

Scherbewegungen im Frakturspalt. Hier wurden günstige Heilungsbedingungen ab einer Steifigkeit von 300 N/mm berechnet, jedoch ohne verzögerte Heilung bei höheren Steifigkeitswerten. Hier sollte also durch eine Osteosynthese maximale Stabilität erzielt werden.

Biomechanische Studien konnten ebenfalls am Schafmodell zeigen, dass Frakturspalten von über 10 mm im Vergleich zu Spalten unter 3 mm signifikant geringere Heilungsraten zeigten [12, 13]. Auch in klinischen Studien führen größere Frakturspalten zu höheren Raten an Pseudarthrosen [14, 15]. Dies sollte auch bei minimal-invasiven Osteosynthesen beachtet werden.

Bei der Diagnostik einer Pseudarthrose kommt daher der Analyse der Röntgen- und CT-Bilder von Fraktur, Versorgung und Verlauf eine entscheidende Bedeutung zu. Gebrochene Implantate weisen auf eine persistierende Instabilität hin. Des Weiteren muss geklärt werden, ob die grundlegenden Prinzipien der Osteosynthese und Frakturheilung korrekt umgesetzt wurden. Wurde eine absolute oder relative Stabilität angestrebt und dann auch erreicht? Bei paarig angelegten Knochen führt auch die Kombination von absoluter und relativer Stabilität zur Pseudarthrosenbildung. Ist eine ausreichende Stabilität erreicht worden? In seltenen Fällen kann auch eine zu rigide Fixierung zu einer verzögerten Frakturheilung führen. Dies tritt i. d. R. bei einfachen Frakturtypen und rigiden winkelstabilen Systemen ohne ausreichende Schwungstrecke plattennah auf.



► **Abb. 3** 44-jähriger Patient mit geschlossener Femurschaftfraktur nach Motorradunfall. Konventionelle Röntgenbilder der Fraktur: **a** a.-p. und **b** seitlich. Primärversorgung mit Fixateur externe und dann Nagelosteosynthese mit zusätzlichen Cerclagen. Postoperative Röntgenbilder: **c** a.-p. und **d** seitlich. Nach 14 Monaten Fraktur im Bereich der Cerclagen geheilt, im Bereich der ursprünglich nahezu quer verlaufenden Frakturkomponente hypertrophe Pseudarthrose: CT-Bilder in **e** koronarer und **f** sagittaler Schichtung.

► **Tab. 1** Extrinsische und intrinsische Risikofaktoren für die Ausbildung einer Pseudarthrose.

intrinsische Risikofaktoren	extrinsische Risikofaktoren
männliches Geschlecht	initiale Frakturdislokation
Übergewicht, Malnutrition	Frakturlokalisierung (Humerus, Femur, Tibia), Frakturmorphologie (Quer- oder Trümmerfrakturen)
Nikotinabusus	Hochrasanztrauma, Begleitverletzungen
Diabetes mellitus Typ I	Weichteilschaden, offene Frakturen, Kompartmentsyndrom, erforderliche Lappendeckung
rheumatische Erkrankung	Stabilität der Osteosynthese
Osteoporose, Vitamin-D-Mangel	verbleibender Frakturspalt > 3 mm
Niereninsuffizienz	
Medikamenteneinnahme (Antikoagulanzen, Benzodiazepine, Antibiotika, Insulin, Diuretika, NSAR, Opiode)	
Infektion	

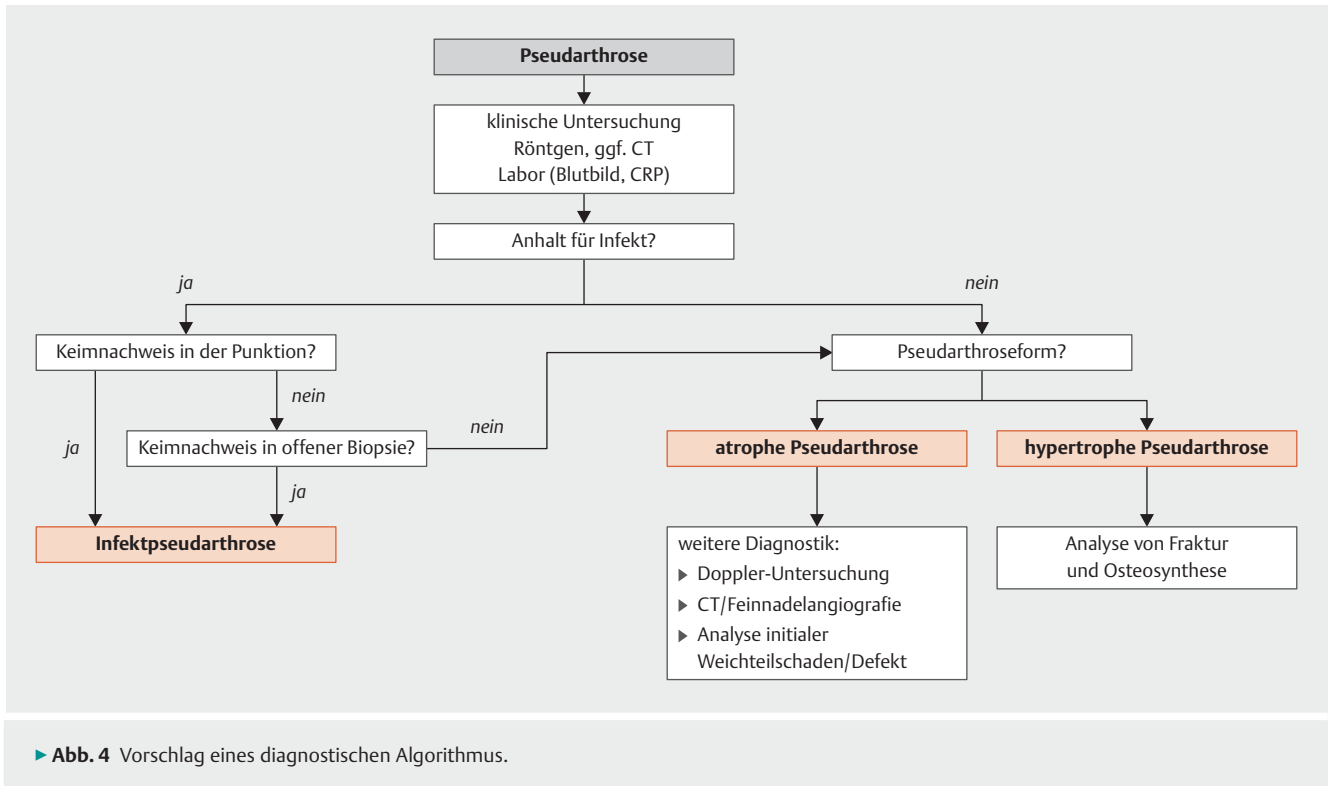
In ► **Abb. 3** ist der Fall eines 44-jährigen Motorradfahrers zu sehen, bei dem es nach geschlossener Femurschaftfraktur zu einer hypertrophen Pseudarthrose gekommen war.

Zusammenfassung

Auch wenn der Knochen wie eingangs gesagt, prinzipiell „heilen will“, kann Frakturheilung durch viele Faktoren behindert werden, nicht alle davon können durch die Behandlung beeinflusst werden. ► **Tab. 1** gibt einen Überblick über mögliche intrinsische und extrinsische Risikofaktoren für die Pseudarthrosenbildung.

Die diagnostischen Mittel reichen von der Anamnese und klinischen Untersuchung, laborchemischen und mikrobiologischen Untersuchungen über konventionelles Röntgen und CT bis hin zu (invasiver) Gefäßdiagnostik, MRT und Szintigrafie. ► **Abb. 4** zeigt den Vorschlag eines diagnostischen Algorithmus.

Zu beachten ist allerdings, dass die Ursache durchaus auch multifaktoriell sein kann. Vor allem, wenn eine Heilung nicht mehr ohne chirurgische Intervention zu erwarten ist, muss eine genaue Differenzialdiagnostik durchgeführt werden, um eine kausale Therapie einleiten zu können.



Autorinnen/Autoren



Stefan Förch

Dr. med., Oberarzt, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische- und Handchirurgie, Universitätsklinikum Augsburg



Edgar Mayr

Prof. Dr. Dr., Direktor, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische- und Handchirurgie, Universitätsklinikum Augsburg

Korrespondenzadresse

Dr. Stefan Förch

Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, plastische und Handchirurgie
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
Tel.: 08 21/400 26 51
Fax: 08 21/400 33 13
stefan.foerch@klinikum-augsburg.de

Literatur

- [1] Einhorn TA. Enhancement of fracture-healing. J Bone Joint Surg Am 1995; 77: 940–956
- [2] Weber BG, Czeck O. Pseudarthrosen – Pathophysiologie, Biomechanik, Therapie, Ergebnisse. Bern, Stuttgart, Wien: Huber; 1973
- [3] Rupp M, Biehl C, Budak M et al. Diaphyseal long bone non-unions – types, aetiology, economics, and treatment recommendations. Int Orthop 2018; 42: 247–258
- [4] Bhandari M, Tornetta P 3rd, Sprague S et al. Predictors of re-operation following operative management of fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma 2003; 17: 353–361
- [5] O'Halloran K, Coale M, Costales T et al. Will my tibial fracture heal? Predicting nonunion at the time of definitive fixation based on commonly available variables. Clin Orthop Relat Res 2016; 474: 1385–1395
- [6] Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA et al. Delayed union and non-unions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. Injury 2014; 45 (Suppl. 2): S3–S7
- [7] Frolke JP, Patka P. Definition and classification of fracture non-unions. Injury 2007; 38 (Suppl. 2): S19–S22
- [8] Court-Brown CM. Reamed intramedullary tibial nailing: an overview and analysis of 1106 cases. J Orthop Trauma 2004; 18: 96–101
- [9] Zura R, Xiong Z, Einhorn T et al. Epidemiology of fracture non-union in 18 human bones. JAMA Surg 2016; 151: e162775
- [10] Claes L. [Mechanobiology of fracture healing part 1: principles]. Unfallchirurg 2017; 120: 14–22
- [11] Claes L. [Mechanobiology of fracture healing part 2: relevance for internal fixation of fractures]. Unfallchirurg 2017; 120: 23–31

- [12] Claes L, Augat P, Suger G et al. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *J Orthop Res* 1997; 15: 577–584
- [13] Claes L, Grass R, Schmickal T et al. Monitoring and healing analysis of 100 tibial shaft fractures. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 146–152
- [14] Drosos GI, Bishay M, Karnezis IA et al. Factors affecting fracture healing after intramedullary nailing of the tibial diaphysis for closed and grade I open fractures. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 227–231
- [15] Gaebler C, Berger U, Schandelmaier P et al. Rates and odds ratios for complications in closed and open tibial fractures treat-

ed with unreamed, small diameter tibial nails: a multicenter analysis of 467 cases. *J Orthop Trauma* 2001; 15: 415–423

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0719-8146>
OP-JOURNAL 2019; 35: 225–230 © Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ISSN 0178-1715