

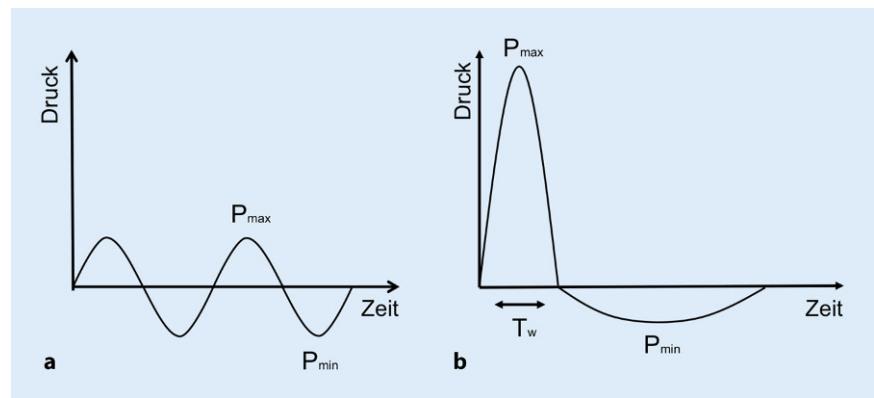


# Ultraschall und Stoßwelle in der Pseudarthrosentherapie

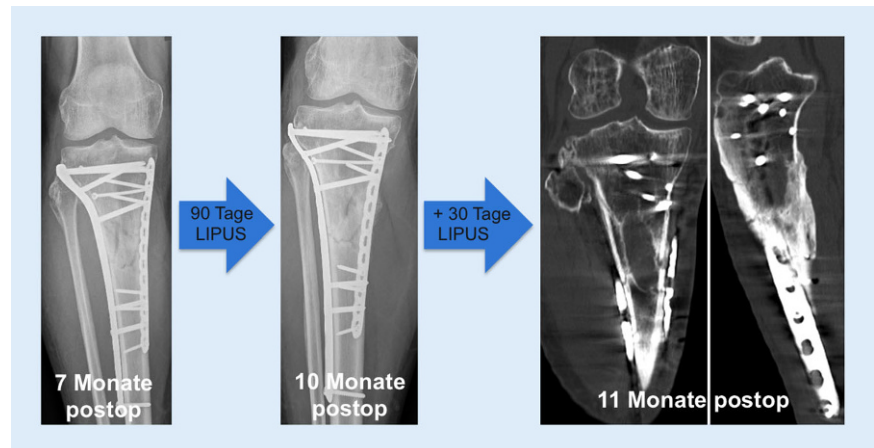
## Sinnvoll oder nicht und wann?

**Knochengewebe besitzt die Fähigkeit zur vollständigen Regeneration. Der frakturierte Knochen ist in der Lage, ohne Ausbildung von minderwertigem Narbengewebe unter Wiedererlangung der biomechanischen Kompetenz und geometrischer Form zu heilen. Hierbei rekapituliert der Frakturheilungsprozess zahlreiche Schritte der embryonalen Skelettentwicklung. Anders als in der ontogenetischen Entwicklung wird der Frakturheilungsprozess allerdings durch verschiedene patientenabhängige und patientenunabhängige Faktoren häufig negativ beeinflusst. Dies führt dazu, dass in 5–10 % der Fälle eine verzögerte oder ausbleibende Frakturheilung auftritt.**

Der Begriff verzögerte Frakturheilung beschreibt eine ausbleibende knöcherne Konsolidierung über einen Zeitraum von 4 bis 6 Monate. Die Pseudarthrose ist als fehlende Frakturheilung nach 6 Monaten definiert. Hierbei spielen zahlreiche Einflussfaktoren eine große Rolle, die entweder patienten-, unfall- oder iatrogen bedingt sind [2]. Die Unterteilung der Pseudarthrosen erfolgt nach Weber und Czech [37] in hypertrophe und atrophe Pseudarthrosen. Infektpseudarthrosen stellen eine eigene Entität dar. Neuere Klassifikationssysteme erfassen neben der Pseudarthrosenart ebenso primäre unfallspezifische und operationsspezifische Parameter als auch patientenabhängige Faktoren und ermöglichen unter Ermittlung des Non-union-Score die Planung von mehr



**Abb. 1** ▲ Vereinfachte schematische Darstellung der Druckwelle von Ultraschallwelle und Stoßwelle. **a** Repetitive Druckschwankungen mit limitierter Amplitude beim Ultraschall. **b** Im Gegensatz hierzu ist die Druckwelle bei der fokussierten, hocheNERgetischen extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) durch einen schnellen Druckanstieg mit hoher Amplitude gekennzeichnet. Im Anschluss folgt eine negative Druckphase mit geringem negativem Spitzendruck.  $P_{max}$ , positiver Spitzendruck,  $P_{min}$  negativer Spitzendruck,  $T_w$  Pulsbreite



**Abb. 2** ▲ 50-jähriger Patient mit Tibiakopfluxationsfraktur Moore V sowie vorderer Kreuzband (VKB)-Ruptur des rechten Knies nach Bergwerksunfall. 7 Monate postoperativ (*postop*) Nachweis der ausbleibenden Frakturheilung und Beginn der Therapie mittels niedrig intensiver gepulster Ultraschalltherapie (LIPUS). Es zeigt sich in der Computertomographie-Bildgebung nach 120 Tagen LIPUS-Anwendung eine knöcherne Konsolidierung mit noch persistierendem spongösem Defekt. Bei klinisch radiologischer Frakturheilung Indikationsstellung zur Teilimplantatentfernung und VKB-Rekonstruktion

**Tab. 1** Physikalische Parameter der niedrig intensiven gepulsten Ultraschalltherapie (LIPUS)

Frequenz	1,5 MHz
Repetitionrate	1 kHz
Impulslänge	200 µs
Intensität	30 mW/cm <sup>2</sup>
Anwendungsdauer	20 min/Tag
Anwendungszeitraum	90 bis 120 Tage

oder weniger differenzierten operativen Revisionseingriffen [5].

Die Behandlung von Frakturheilungsstörungen ist eine Domäne der operativen Therapie. Nach Analyse der Pseudarthrosenart [37], die einen ersten Hinweis auf die Ursache der Pseudarthrosenentwicklung gibt, erfolgt die definitive Planung der operativen Behandlung auf Basis des „Diamond Concept“ [13]. Hierbei werden biomechanische und biologische Voraussetzungen zur Frakturheilung in Abhängigkeit der vorausgegangenen Ursachenanalyse optimiert. Moghaddam et al. (2015) erzielten in einer prospektiven Studie auf diese Weise eine Konsolidierungsrate von 82 % bei 99 atrophischen Pseudarthrosen [22]. Die Komplikationsrate in dieser Studie lag bei 34 % und umfasste neben Wundheilungsstörungen, Infektionen mit hieraus resultierender Sepsis eine Amputation der betroffenen Extremität in 5 Fällen. In weiteren Studien konnten ebenfalls hohe Komplikationsraten von 32–73 % nach operativer Behandlung von Pseudarthrosen festgestellt werden [11, 16, 25]. Prädisponierend sind mehrfache Voroperationen. Insgesamt ist die operative Behandlung von Pseudarthrosen assoziiert mit komplikationsbehafteten und teils lang andauernden stationären Verläufen. In diesem Zusammenhang drängt sich die Frage nach nichtinvasiven, schonenden Verfahren zur Stimulierung der Frakturheilung auf.

**Tab. 2** Physikalische Parameter der fokussierten, hochenergetischen extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT)

	Elektrohydraulisch	Elektromagnetisch	Piezoelektrisch
Frequenz	1–4 Hz	1–4 Hz	Keine Referenzliteratur
Impulse	3000	4000	Keine Referenzliteratur
Energieflussdichte	0,3–0,4 mJ/mm <sup>2</sup>	0,4–0,7 mJ/mm <sup>2</sup>	Keine Referenzliteratur
Anwendungsdauer	20 min/Sitzung	20 min/Sitzung	Keine Referenzliteratur
Sitzung(en)	1 (Wiederholung nach 3 bis 6 Monaten möglich)	3 bis 4 (Intervall 3 bis 7 Tage)	Keine Referenzliteratur

## Niedrig intensive gepulste Ultraschalltherapie und fokussierte, hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie

Die niedrig intensive gepulste Ultraschalltherapie (LIPUS) sowie die fokussierte, hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) sind biophysikalische Maßnahmen zur Förderung der Frakturheilung. Gemeinsam ist ihnen die Umwandlung von mechanischen Wellen (Druckschwankungen) in biochemische Informationen. Die Entstehung dieser Druckschwankungen einschließlich des Kurvenverlaufs unterscheidet die beiden Verfahren voneinander.

### Physikalische Grundlagen

Ultraschall sind Schallwellen, die oberhalb des für den Menschen hörbaren Frequenzbereichs liegen. Die Erzeugung des Ultraschalls basiert auf dem von Curie entdeckten indirekten piezoelektrischen Effekt (1880), bei dem hochfrequente elektrische Spannungen elastische Körper (Kristalle) verformen und die Ausbildung von sinusförmig verlaufenden Schwingungen hervorrufen (Abb. 1). Die Druckamplitude ist gegenüber der Stoßwelle deutlich geringer. Die Applikation der Ultraschallwellen erfolgt mit einer Frequenz von 1,5 MHz, einer Repetitionsrate von 1 kHz sowie einer Impulslänge von 200 µs. Die Intensität liegt bei 30 mW/cm<sup>2</sup>. Ultraschallwellen haben eine Frequenz von >20.000 Hz. Die ambulante Anwendungsdauer beträgt 20 min/Tag über einen Zeitraum von mindestens 90 Tagen. Die Tab. 1

gibt eine Übersicht über die physikalischen Parameter des LIPUS.

Demgegenüber handelt es sich bei Stoßwellen um elektrohydraulisch, elektromagnetisch oder piezoelektrisch generierte Druckschwankungen. Die Druckwellen sind charakterisiert durch eine positive Druckphase mit schnellem Druckanstieg innerhalb weniger Nanosekunden und einer sich hieran anschließenden negativen Druckphase (Abb. 1). In Abhängigkeit der Generierungsart der Stoßwellen erfolgt eine Applikation von 3000 (elektrohydraulisch) oder 4000 (elektromagnetisch) Impulsen mit einer Frequenz von 4 Hz. Die angewendete Energieflussdichte unterscheidet sich bei den verschiedenen Stoßwellengeräten mit 0,3–0,4 mJ/mm<sup>2</sup> (elektrohydraulisch) bzw. 0,4–0,7 mJ/mm<sup>2</sup> (elektromagnetisch). Die ESWT wird ambulant durchgeführt. In der Regel ist eine einmalige Sitzung in Narkose ausreichend. Die physikalischen Einstellungen der verschiedenen Stoßwellengeräte zur Behandlung von Pseudarthrosen gehen aus Tab. 2 hervor.

### Wirkung auf die Frakturheilung

Die Wirkung des LIPUS ist auf einen mikromechanischen sowie einen biologischen Effekt zurückzuführen. Aufgrund der pulsartigen Applikation ist die Wärmeentwicklung zu vernachlässigen; eine thermische Wirkung liegt nicht vor. Grundlagenwissenschaftlich ist LIPUS gut untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass die Genexpression beeinflusst und die Regulierung von Proteinen verändert wird. Es zeigt sich in unabhängig voneinander durchgeführten Studien ein Anstieg von Runx2 und Osterix in periostalen Zellen bzw. Osteoprogenitor-

zellen. Ebenso konnte eine Zunahme der Expression von Osteoblastenmarkern wie alkalischer Phosphatase (ALP) und Osteocalcin nachgewiesen werden [14, 19]. Die Untersuchungen von Suzuki et al. [29] ergaben erhöhte Expressionsmuster für BMP 2, BMP 4 und BMP 7. Hinsichtlich der Angiogenese konnte eine erhöhte Dichte von Blutgefäßen im Kallus von Wistar-Ratten nach LIPUS-Behandlung beobachtet werden [6]. Kumagai et al. [18] konnten weiterhin zeigen, dass die LIPUS-Anwendung zu einer vermehrten Rekrutierung von Zellen aus der Blutbahn in die Frakturzone führt. Insgesamt resultieren diese Effekte in einer durch zahlreiche Arbeitsgruppen beschriebenen beschleunigten enchondralen Ossifikation [1, 23].

In Übereinstimmung mit der Wirkungsweise von LIPUS wird auch bei der ESWT eine direkte, mechanische und eine biologische Wirkung postuliert. Letztere steht im Vordergrund und umfasst die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen bei gleichzeitig erhöhter TGF- $\beta$ 1-Produktion nach ESWT-Applikation [34]. Neben der Beeinflussung von osteogenen Transkriptionsfaktoren [33] sind eine erhöhte mRNA-Expression von „bone morphogenetic proteins“ nachgewiesen sowie eine Verbesserung der Angiogenese [32, 35]. In diesem Zusammenhang konnte eine vermehrte Ausbildung von Kapillargefäßen und Arteriolen 4 Wochen und 8 Wochen nach ESWT im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden [32]. Im Gegensatz zur Ultraschalltherapie treten bei der Stoßwellenbehandlung weitere indirekte Effekte vermehrt in den Vordergrund. Abgesehen von thermischen und chemischen Wirkmechanismen kommt der sog. Kavitation eine bedeutende Rolle zu. Das Auftreten von gasgefüllten Blasen in flüssigen Medien führt zur Ausbildung von Jetstreams, denen ein lokal zerstörender Effekt zugeschrieben wird.

### Konsolidierungsraten und Einflussfaktoren

Die Anwendung von LIPUS und ESWT in der Pseudarthrosenbehandlung kann unter Erfüllung bestimmter Kriterien er-

Trauma Berufskrankh 2017 · 19 (Suppl 3):S260–S266  
<https://doi.org/10.1007/s10039-017-0310-6>  
 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017

J. Everding · S. Roßlenbroich · M. J. Raschke

## Ultraschall und Stoßwelle in der Pseudarthrosentherapie. Sinnvoll oder nicht und wann?

### Zusammenfassung

Bei 5–10 % aller Frakturen entstehen Pseudarthrosen oder Knochenheilungsstörungen. Die Behandlung dieser Verletzungsfolgen ist eine Domäne der operativen Therapie, die jedoch mit hohen perioperativen Komplikationsraten von 32–73 % assoziiert sein kann. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage nach weniger invasiven, schonenden Therapiemöglichkeiten. Hierzu gehören die biophysikalischen Verfahren, welche die Ultraschalltherapie und Stoßwellenbehandlung einschließen. In der Vergangenheit konnten für beide Verfahren unter Berücksichtigung der Indikationskriterien gute bis sehr gute

Konsolidierungsraten gezeigt werden, wobei verschiedene Einflussfaktoren identifiziert wurden. Aufgrund fehlender Aufführung im gesetzlichen Leistungskatalog ist die Kostenübernahme durch den gesetzlichen Leistungsträger aktuell problematisch. Hier sind weitere Studien notwendig, um die biophysikalischen Verfahren als Ergänzung der operativen Therapie zu etablieren und verifizieren.

### Schlüsselwörter

Frakturheilung · Biophysikalische Verfahren · ESWT · LIPUS · Konsolidierungsraten

## Ultrasound and shock wave treatment of pseudarthrosis. Meaningful or not and when?

### Abstract

Disorders of bone healing and non-union occur in 5–10% of all fractures. Surgical treatment is the gold standard for treatment of non-unions, although it is associated with high perioperative complication rates ranging from 32% to 73%; therefore, less invasive and more protective treatment options would be desirable. These include biophysical treatment options for non-union, such as ultrasound and shock wave treatment. In the past both non-surgical treatment options achieved good to very good bone consolidation rates taking the indication

criteria into consideration, whereby different influencing factors could be identified. Due to the lack of inclusion in the statutory catalogue of services, reimbursement by statutory health insurances is currently a problem in Germany; therefore, further studies are necessary in order to establish and validate biophysical treatment as a supplementary option besides the operative gold standard.

### Keywords

Fracture healing · Biophysical procedures · ESWT · LIPUS · Consolidation rate

wogen und indiziert werden (▣ Tab. 3). Hierzu zählt die Frakturspaltweite, die 10 mm bzw. 5 mm nicht überschreiten sollte. Grundvoraussetzung sind ebenso eine stabile Frakturversorgung ohne Nachweis des Implantatversagens bzw. der Implantatlockerung sowie regelrechte Stellungsverhältnisse mit intakter Länge, Achse und Rotation bzw. anatomischer Reposition bei Gelenkfrakturen (▣ Abb. 2 und 3).

### Konsolidierungsraten und Einflussfaktoren der Ultraschalltherapie

In frühen Studien von Nolte et al. [23] ergab sich bei der Behandlung von 29 Pseudarthrosen mit LIPUS eine

Konsolidierungsrate von 86 % für unterschiedliche Lokalisationen. Nahezu identische Ergebnisse wurden in einer kürzlich publizierten Studie von Zura et al. [39] beobachtet. Die Behandlung von 767 Patienten mit LIPUS führte in 86 % zu einer knöchernen Konsolidierung. Schwachpunkt dieser Studie ist die fehlende Angabe der Pseudarthrosenart und des Non-Union-Scoring-Systems (NUSS). Von 1286 Patienten, die den Einschlusskriterien dieser Studie entsprachen, wurden 519 Patienten aufgrund fehlender klinisch-radiologischer Daten nicht berücksichtigt, was die Gefahr eines hohen Bias impliziert. Darüber hinaus ergibt sich bei

**Tab. 3** Ausschlusskriterien zur Behandlung von Pseudarthrosen mit niedrig intensiver gepulster Ultraschalltherapie (LIPUS) und fokussierter, hochenergetischer extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT)

LIPUS	ESWT
Frakturspalt >10 mm	Frakturspalt >5 mm
Pathologische Fraktur	Pathologische Fraktur
Wirbel- oder Schädelfraktur	Wirbel- oder Schädelfraktur
Instabile Fraktur	Instabile Fraktur
Dislozierte Fraktur (Achse/Rotation)	Dislozierte Fraktur (Achse/Rotation)
Kürzlich aufgetretene Frakturen	Kürzlich aufgetretene Frakturen
Kinder/Schwangere	Kinder/Schwangere
	Gerinnungsstörungen
	Offene Epiphysenfugen
	Lungengewebe im Behandlungsfeld

**Tab. 4** Konsolidierungsraten von niedrig intensiver gepulster Ultraschalltherapie (LIPUS) und fokussierter, hochenergetischer extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT; nach 6 Monaten)

	LIPUS	ESWT
Evidenzgrad-Ib-Studien	65 % <sup>a</sup> [27]	70 % bzw. 71 % [4]
Evidenzgrad-IIb-Studien	32,8 % [3]	61 % [31]
	86 % [39]	
Evidenzgrad-III-Studien	–	81 % [28]
	–	87 % [12]
	–	79 % [24]
Evidenzgrad-IV-Studien	75 % <sup>c</sup> [15]	80 [9]
	86 % <sup>c</sup> [20]	73 % [10]
	86 % [23]	76 % <sup>d</sup> [26]
	74 % <sup>b</sup> [36]	65 % [38]

<sup>a</sup>Ergebnisse nach 4 Monaten  
<sup>b</sup>Ergebnisse nach 1 Jahr  
<sup>c</sup>Keine Angaben über den Zeitraum  
<sup>d</sup>Follow-up über 4 Jahre

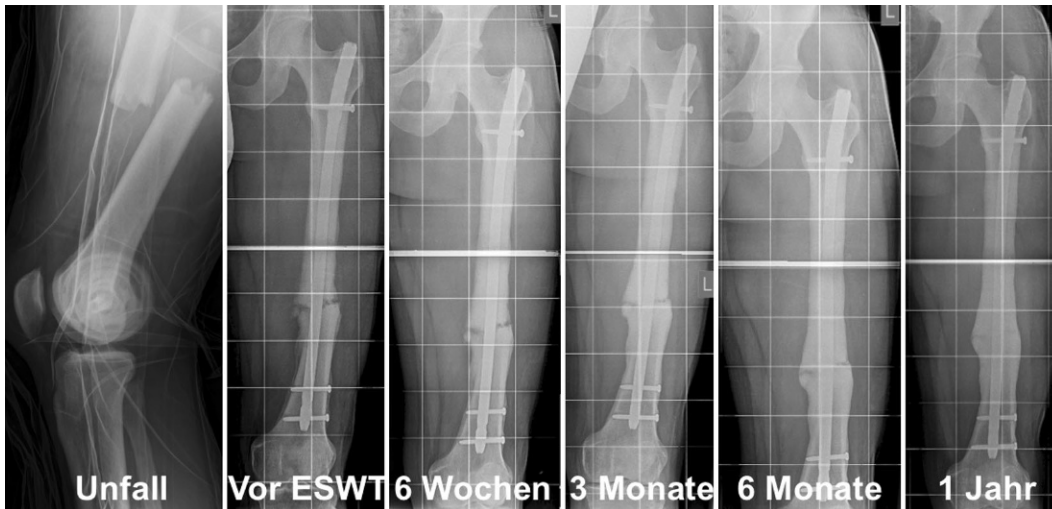
676 Patienten ein Zeitintervall zwischen letzter Operation und LIPUS von weniger als 3 Monaten, sodass die Wirkung möglicherweise nicht alleine auf die Ultraschallbehandlung zurückgeführt werden kann. Biglari et al. [3] behandelten 61 Pseudarthrosen im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie mit niedrig intensiviertem gepulstem Ultraschall und stellten hier eine Heilungsrate von lediglich 32,8 % fest. Die einzige randomisiert kontrollierte Studie, in der die Ultraschallbehandlung mit einer Placeboanwendung verglichen wurde, zeigte mit Heilungsraten von 65 % (LIPUS-Gruppe) und 46 % (Placebogruppe) nach 16 Wochen keinen signifikanten Unterschied. Allerdings konnten in den Computertomographie(CT)-Kontrollen zugunsten der Ultraschallgruppe eine höhere Knochenmineraldichte und eine

reduzierte Frakturspaltzone nachgewiesen werden [27]. Insgesamt kann in den vorliegenden Studien eine hohe Varianz der Konsolidierungsraten (32,8 % bis 86 %) nach LIPUS-Therapie festgehalten werden. Ursächlich hierfür können die häufig sehr heterogenen Behandlungsgruppen sein, zumal in der Vergangenheit verschiedene Einflussfaktoren für die Wahrscheinlichkeit der Konsolidierung nach LIPUS-Anwendung identifiziert wurden. Von großer Bedeutung sind Frakturspaltweite und Pseudarthrosenart. Es ergibt sich für die durchschnittliche Frakturspaltweite vor Beginn der LIPUS-Therapie in der Gruppe der Patienten mit knöcherner Konsolidierung ein Wert von 0,46 cm im Vergleich zur Gruppe mit erfolgloser LIPUS-Therapie, die einen Wert von 0,77 cm aufweisen [3]. Watanabe

et al. (2013) ermittelten bereits zuvor den Einfluss der Frakturspaltweite auf die Konsolidierungschance als auch die Relevanz von Pseudarthrosenart und Instabilität [36]. Ein maßgeblicher Einfluss ist darüber hinaus dem Zeitintervall zwischen Unfall und Beginn der LIPUS-Therapie zuzuschreiben. In verschiedenen Publikationen ergibt sich diesbezüglich eine höhere Konsolidierungsrate, je früher die Ultraschallbehandlung nach dem Unfall beginnt [3, 15]. Während dem NUSS, der Lokalisation und der Osteosyntheseart ebenfalls Bedeutung beigemessen wird, ergibt sich für das Weichteiltrauma (geschlossene/offene Fraktur) und das Rauchverhalten der Patienten keine Relevanz ([3, 20, 36]; **Tab. 5**).

**Konsolidierungsraten und Einflussfaktoren der Stoßwellentherapie**

Die erste größere klinische Anwendung der ESWT in der Pseudarthrosenbehandlung wurde durch Valchanou und Michailov [30] durchgeführt, die in 70 von 82 Fällen (85,4 %) eine knöcherne Konsolidierung erzielen konnten. In der Folge ergibt sich in zahlreichen weiteren Publikationen eine Heilungsrate von 60–80 %. Anders als bei Publikationen zur Ultraschallbehandlung ist ein Vergleich der ESWT-Studien allerdings häufig sehr schwierig. Einerseits werden unterschiedliche Stoßwellengeräte (elektrohydraulisch und elektromagnetisch) verwendet, was dazu führt, dass der endgültige Ort der Stoßwellenentstehung aus den zuvor generierten Druckwellen unterschiedlich ist [8]. Andererseits erfolgt die Stoßwellenapplikation häufig mit unterschiedlichen physikalischen Parametern, sodass eine hohe Variabilität hinsichtlich der applizierten Energieflussdichte, Impulse und Gesamtenergie vorliegt. Im Gegensatz zu den heterogenen Heilungsraten von 32,8–91 % bei der Ultraschalltherapie weist die ESWT in den bisherigen Publikationen eine relativ homogene Konsolidierungsrate auf (**Tab. 4**). Schaden et al. [26] behandelten 115 Pseudarthrosen und konnten in 87 Fällen (75,7 %) eine knöcherne Heilung beobachten. Die Therapie von 172 tibialen Pseudarthrosen führte zu einer Heilung in 80,2 % [9], und auch un-



**Abb. 3** ◀ 25-jähriger Patient mit linksseitiger Femurschaftfraktur AO 32A3 nach PKW-Unfall. Ausbleibende Frakturkonsolidierung 10 Monate nach Versorgung mittels intramedullären Kraftträgers. Nach Stoßwellenapplikation progrediente Frakturheilung und knöcherne Konsolidierung. ESWT fokussierte, hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie



**Abb. 4** ▲ 21-jähriger Patient mit ausbleibender knöcherner Konsolidierung einer Radiuschaftfraktur links nach Motorradunfall. 6 Wochen nach fokussierter, hochenergetischer extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT) Schmerzfremheit und zunehmende Kallusbildung sowie in den weiteren Verlaufskontrollen Nachweis der knöchernen Heilung

sere eigenen Ergebnisse liegen mit 73 % Konsolidierungsrate in diesem Bereich (▣ **Abb. 4**; [10]). Cacchio et al. [4] führten eine randomisiert, kontrollierte Studie (RCT, Evidenzgrad Ib) bei hypertrophen Pseudarthrosen langer Röhrenknochen durch und verglichen die Erfolgsrate der ESWT (Gruppe 1 und Gruppe 2) mit der Heilungsrate nach operativer Versorgung (Gruppe 3). Die Autoren dieser Studie konnten zeigen, dass eine vergleichbare Konsolidierungsrate (70 % bzw. 71 % vs. 73 %) bei signifikant besserem Schmerzscore, DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire) und LEFS (Lower Extremity

Functional Scale Questionnaire) nach 3 und 6 Monaten bestand.

Weitere Fall-Kontroll-Studien für die Behandlung von Skaphoidpseudarthrosen sowie Pseudarthrosen der Metatarsale-V-Basis ergaben ebenfalls vergleichbare Heilungschancen nach Behandlung mittels ESWT gegenüber der operativen Therapie [12, 24].

Insgesamt werden diese Heilungschancen durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. In mehreren Studien konnte eine höhere Erfolgsquote der ESWT bei hypertrophen Pseudarthrosen nachgewiesen werden [31, 38], und auch der Zeitraum zwischen Unfall und Stoß-

wellenapplikation spielt eine große Rolle. Diesbezüglich ergibt sich aus unseren eigenen Daten – in Übereinstimmung mit Stojadinovic et al. [28] – eine geringere Konsolidierungswahrscheinlichkeit mit zunehmendem Intervall zwischen Unfall und ESWT [10]. Durch die gleiche Arbeitsgruppe konnten die Anzahl der Voroperationen, die Osteosyntheseart (extramedullär/intramedullär) und die anatomische Lokalisation der Pseudarthrose als Einflussfaktoren identifiziert werden. Das Alter, das Geschlecht und die Weichteilkomponente (geschlossene vs. offene Fraktur) waren hingegen nicht von Bedeutung [9, 28]. Inwiefern die Frakturspaltweite, der NUSS sowie technische Parameter des Stoßwellengerätes wie Energieflussdichte, Gesamtenergie bzw. Anzahl der applizierten Impulse klinisch einen Einfluss auf die knöcherne Konsolidierung der Pseudarthrose besitzen, ist abschließend nicht geklärt. Insbesondere hinsichtlich der Frakturspaltweite und NUSS liegen für die ESWT im Gegensatz zum Ultraschall keine sicheren Daten vor (▣ **Tab. 5**).

### Ökonomische Bedeutung

Die in der Regel operative Versorgung von Pseudarthrosen impliziert hohe sozioökonomische Kosten. Neben den direkten Kosten durch langwierige stationäre Aufenthalte mit aufwendigen, kostenintensiven Operationen sind besonders die indirekten Kosten (u. a. Arbeitsausfall und Krankengeld) bedeu-

**Tab. 5** Einflussfaktoren auf die Konsolidierungsrate: niedrig intensive gepulste Ultraschalltherapie (LIPUS) und fokussierte, hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)

	<b>Einflussfaktor LIPUS</b>	<b>Einflussfaktor ESWT</b>
Alter	–	–
Geschlecht	–	–
Frakturspaltweite	+++	(+++) keine Referenzliteratur
Pseudarthrosenart	++	++
Instabilität	+++	+++
Zeitpunkt	++	++
Non-Union-Scoring-System	++	Keine Referenzliteratur
Rauchverhalten	–	–
Lokalisation	+	+
Osteosyntheseart	++	+
Weichteile	–	–
Anzahl Voroperationen	+	+

+++ hoher Einfluss, ++ mittlerer Einfluss, + niedriger Einfluss, – kein Einfluss

tend. Hierbei werden die Gesamtkosten durch Kanakaris und Giannoudis (2006) in einem „best-case scenario“ je nach Lokalisation der Pseudarthrose mit 15.566–17.200 £ angegeben [17]. Dahabreh et al. [7] bezifferten die ausschließlich anfallenden direkten Kosten bei tibialen Pseudarthrosen unter Verwendung von Beckenkammpongiosa mit 6830 £ bzw. bei Verwendung des Wachstumsfaktor BMP 7 mit 7294 £.

Eine deutliche Einsparung von Kosten konnte durch die Behandlung von Pseudarthrosen mit LIPUS erzielt werden [21]. Die Auswertung einer amerikanischen Gesundheitsdatenbank ergab die Identifizierung von 1158 Patienten mit Pseudarthrosen im Zeitraum von April 2007 bis April 2010. Das Matching dieser Patienten im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie zeigte, dass alle medizinischen Kosten in den folgenden 12 Monaten ab Zeitpunkt der Operation bzw. der Ultraschallbehandlung in der Gruppe der Patienten mit LIPUS-Behandlung im Schnitt um 6289 \$ geringer ausfielen (11.276 \$ vs. 4986 \$) [20]. Auch unsere eigene Kostenanalyse ergab geringere Gesamtkosten bei der Behandlung von 42 Pseudarthrosen zugunsten der ESWT im Vergleich mit der operativen Therapie [10]. Hierbei wurden Nebenerkrankungen der Patienten und postoperative Komplikationen, die häufig mit einer Operation assoziiert sind nicht berücksichtigt.

Im deutschen Gesundheitssystem ergibt sich aktuell die Situation, dass sowohl die Ultraschalltherapie als auch die Stoßwellenbehandlung aufgrund einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) aus dem Jahr 1998 nicht im gesetzlichen Leistungskatalog aufgeführt werden. Die anfallenden Kosten für diese Verfahren werden entsprechend durch den gesetzlichen Kostenträger, anders als bei den gesetzlichen Unfallversicherungen und den privaten Krankenversicherungen, nicht übernommen. Hier sind zukünftig weitere hochwertige Studien notwendig, um die biophysikalischen Behandlungsverfahren in der Pseudarthrosentherapie auf ein höheres Evidenzniveau zu heben und eine Etablierung dieser Verfahren als Alternative zum Goldstandard der operativen Versorgung zu erreichen. Problematisch hierbei ist grundsätzlich die ethische Vertretbarkeit von kontrollierten Studien mit Randomisierung der Patienten, die aufgrund der Pseudarthrosenausbildung einen hohen Leidensdruck besitzen, in eine „Nichtinterventionsgruppe“. Die Literatur zeigt, dass aufgrund dessen auch für die operative Versorgung von Pseudarthrosen keine großen randomisiert, kontrollierten Studien vorliegen.

### Fazit für die Praxis

- Die Pseudarthrosenbehandlung ist eine Domäne der operativen

Therapie. Unter Berücksichtigung bestimmter Kriterien ist eine nichtinvasive, schonende Behandlung mit biophysikalischen Verfahren möglich.

- Die Konsolidierungsrate von LIPUS variiert zwischen 32,8 und 86 %. Einflussfaktoren sind Instabilität, Frakturspaltweite und Pseudarthrosenart, aber auch das Zeitintervall zwischen Unfall und Beginn der Ultraschallbehandlung.
- Die ESWT weist mit 60–80 % stabile Heilungsraten auf. Die Erfolgschancen sind bei hypertrophen Pseudarthrosen höher. Ebenso wirkt sich ein kurzer Zeitraum zwischen Unfall und Stoßwellenapplikation positiv auf die Konsolidierungswahrscheinlichkeit aus.
- Wir favorisieren aufgrund der nur einmaligen, ambulanten Applikation der Stoßwellen unter kontrollierter, ärztlicher Aufsicht die ESWT gegenüber LIPUS. Letztere setzt eine höhere Patientencompliance voraus.
- Die operative Versorgung der Pseudarthrosen ist im Vergleich zu den biophysikalischen Verfahren mit höheren direkten Kosten verbunden. Die Kosten werden derzeit durch die gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen.

### Korrespondenzadresse



**Dr. J. Everding**  
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie,  
Universitätsklinikum Münster  
Waldeyer Str. 1, 48149 Münster,  
Deutschland  
jens.everding@ukmuenster.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** J. Everding, S. Roßlenbroich und M.J. Raschke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

## Literatur

- Azuma Y, Ito M, Harada Y, Takagi H, Ohta T, Jingushi S (2001) Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res* 16(4):671–680 (Apr)
- Biberthaler P, van Griensven M (Hrsg) (2017) *Knochendefekte und Pseudarthrosen*. Springer, Berlin Heidelberg
- Biglari B, Yildirim TM, Swing T, Bruckner T, Danner W, Moghaddam A (2016) Failed treatment of long bone nonunions with low intensity pulsed ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg* 136(8):1121–1134 (Aug)
- Cacchio A, Giordano L, Colafarina O, Rompe JD, Tavernese E, Ioppolo F et al (2009) Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 91(11):2589–2597 (Nov)
- Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV (2008) Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury* 39(Suppl 2):S59–S63
- Coords M, Breitbart E, Paglia D, Kappy N, Gandhi A, Cottrell J et al (2011) The effects of low-intensity pulsed ultrasound upon diabetic fracture healing. *J Orthop Res* 29(2):181–188 (Feb)
- Dahabreh Z, Calori GM, Kanakaris NK, Nikolaou VS, Giannoudis PV (2009) A cost analysis of treatment of tibial fracture nonunion by bone grafting or bone morphogenetic protein-7. *Int Orthop* 33(5):1407–1414 (Oct)
- Auersperg, Buch, Dorfmueller C, Gerdesmeyer, Gleitz, Hausdorf et al (2013) DIGEST Leitlinien zur Extrakorporalen Stoßwellentherapie. DIGEST, Berlin
- Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC, Schaden W (2010) Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. *J Orthop Trauma* 24(3):133–141 (Mar)
- Everding J, Freistuhler M, Stolberg-Stolberg J, Raschke MJ, Garcia P (2016) Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of pseudarthrosis: New experiences with an old technology. *Unfallchirurg*. <https://doi.org/10.1007/s00113-016-0238-5>
- Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF et al (2001) Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 83-A(Suppl 1(Pt 2)):S151–S158
- Furia JP, Juliano PJ, Wade AM, Schaden W, Mittermayr R (2010) Shockwave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fractures. *J Bone Joint Surg Am* 92(4):846–854 (Apr)
- Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D (2007) Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 38(Suppl 4):S3–S6
- Hasegawa T, Miwa M, Sakai Y, Niikura T, Kurosaka M, Komori T (2009) Osteogenic activity of human fracture haematoma-derived progenitor cells is stimulated by low-intensity pulsed ultrasound in vitro. *J Bone Joint Surg Br* 91(2):264–270
- Jingushi S, Mizuno K, Matsushita T, Itoman M (2007) Low-intensity pulsed ultrasound treatment for postoperative delayed union or nonunion of long bone fractures. *J Orthop Sci* 12(1):35–41
- Kanakaris NK, Calori GM, Verdonk R, Burssens P, De Biase P, Capanna R et al (2008) Application of BMP-7 to tibial non-unions: a 3-year multicenter experience. *Injury* 39(Suppl 2):S83–S90
- Kanakaris NK, Giannoudis PV (2007) The health economics of the treatment of long-bone nonunions. *Injury* 38(Suppl 2):S77–S84
- Kumagai K, Takeuchi R, Ishikawa H, Yamaguchi Y, Fujisawa T, Kuniya T et al (2012) Low-intensity pulsed ultrasound accelerates fracture healing by stimulation of recruitment of both local and circulating osteogenic progenitors. *J Orthop Res* 30(9):1516–1521
- Leung KS, Cheung WH, Zhang C, Lee KM, Lo HK (2004) Low intensity pulsed ultrasound stimulates osteogenic activity of human periosteal cells. *Clin Orthop Relat Res* 418(418):253–259 (Jan)
- Mayr E, Frankel V, Ruter A (2000) Ultrasound—an alternative healing method for nonunions? *Arch Orthop Trauma Surg* 120(1–2):1–8
- Mehta S, Long K, DeKoven M, Smith E, Steen RG (2015) Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) can decrease the economic burden of fracture non-union. *J Med Econ* 18(7):542–549
- Moghaddam A, Zietzschmann S, Bruckner T, Schmidmaier G (2015) Treatment of atrophic tibia non-unions according to ‘diamond concept’: Results of one- and two-step treatment. *Injury* 46(Suppl 4):S39–S50
- Nolte PA, van der Krans A, Patka P, Janssen IM, Ryaby JP, Albers GH (2001) Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. *J Trauma* 51(4):693–702 (discussion 702–3)
- Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S, Gigliotti S, Russo S, Musci L et al (2010) Extracorporeal shockwaves versus surgery in the treatment of pseudoarthrosis of the carpal scaphoid. *Ultrasound Med Biol* 36(8):1306–1313 (Aug)
- Paley D, Maar DC (2000) Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. *J Orthop Trauma* 14(2):76–85 (Feb)
- Schaden W, Fischer A, Sailer A (2001) Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat Res* 387(387):90–94 (Jun)
- Schofer MD, Block JE, Aigner J, Schmelz A (2010) Improved healing response in delayed unions of the tibia with low-intensity pulsed ultrasound: results of a randomized sham-controlled trial. *Bmc Musculoskelet Disord* 11:11–229
- Stojadinovic A, Potter KB, Eberhardt J, Shawen SB, Andersen RC, Forsberg JA et al (2011) Development of a prognostic naive bayesian classifier for successful treatment of nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 93(2):187–194 (Jan)
- Suzuki A, Takayama T, Suzuki N, Kojima T, Ota N, Asano S et al (2009) Daily low-intensity pulsed ultrasound stimulates production of bone morphogenetic protein in ROS 17/2.8 cells. *J Oral Sci* 51(1):29–36 (Mar)
- Valchanou VD, Michailov P (1991) High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int Orthop* 15(3):181–184
- Wang CJ, Chen HS, Chen CE, Yang KD (2001) Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves. *Clin Orthop Relat Res* 387:95–101 (Jun)
- Wang CJ, Huang HY, Pai CH (2002) Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg* 41(1):16–22
- Wang FS, Wang CJ, Huang HJ, Chung H, Chen RF, Yang KD (2001) Physical shock wave mediates membrane hyperpolarization and Ras activation for osteogenesis in human bone marrow stromal cells. *Biochem Biophys Res Commun* 287(3):648–655 (Sep)
- Wang FS, Yang KD, Chen RF, Wang CJ, Sheen-Chen SM (2002) Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF-beta1. *J Bone Joint Surg Br* 84(3):457–461 (Apr)
- Wang FS, Yang KD, Kuo YR, Wang CJ, Sheen-Chen SM, Huang HC et al (2003) Temporal and spatial expression of bone morphogenetic proteins in extracorporeal shock wave-promoted healing of segmental defect. *Bone* 32(4):387–396 (Apr)
- Watanabe Y, Arai Y, Takenaka N, Kobayashi M, Matsushita T (2013) Three key factors affecting treatment results of low-intensity pulsed ultrasound for delayed unions and nonunions: instability, gap size, and atrophic nonunion. *J Orthop Sci* 18(5):803–810 (Sep)
- Weber BG, Czech O (1973) *Pseudarthrosen—Pathophysiologie Biomechanik, Therapie Ergebnisse*. Huber, Bern, Stuttgart, Wien
- Xu ZH, Jiang Q, Chen DY, Xiong J, Shi DQ, Yuan T et al (2009) Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures. *Int Orthop* 33(3):789–793 (Jun)
- Zura R, Rocca DG, Mehta S, Harrison A, Brodie C, Jones J et al (2015) Treatment of chronic (>1 year) fracture nonunion: heal rate in a cohort of 767 patients treated with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS). *Injury* 46(10):2036–2041 (Oct)