

BEHANDLUNG SEPTISCHER PSEUDARTHROSEN MIT BIOAKTIVEM GLAS S53P4

**Präsentation von 9 tibialen septischen Pseudarthrosen
aus einer Reihe von 52 behandelten Patienten**



Dr. med. M. Glombitza

Leitender Arzt der Abteilung Septische Knochenchirurgie
BG Unfallklinik Duisburg, Deutschland

INHALT

Einleitung	4
Septische Pseudarthrosen der proximalen Tibia (Fall 1)	6
Septische Pseudarthrosen der diaphysealen Tibia (Fall 2 - 4)	10
Septische Pseudarthrosen der distalen Tibia (Fall 5 - 9)	22
Fazit	42

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 Beurteilung 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 anspruchsvoll und der Chirurg ist bei der Rekonstruktion des defekten Knochens und der Behandlung der Pseudarthrose mit einer Vielzahl an Herausforderungen 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” (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. 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 1. Phase mit Antibiotika beseitigt und in der 2. 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) 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 entscheidend für die Beschleunigung der Osteogenese im Bereich und die Einleitung der periostealen Reaktion.
4. Wenn die medullären Kavitäten offen sind, ist es möglich, diese mit einem Schwamm zu schließen, z. B. Gencoll. 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



PROXIMALE TIBIA (FALL 1)

Patient: 45-jährige Frau

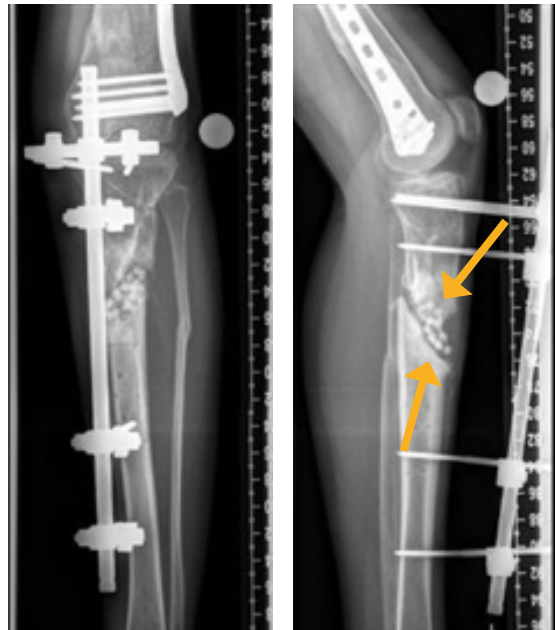
Präoperativer Status: Offene Fraktur der proximalen Tibia vom Typ II^o und Fraktur des distalen Femurs. Mehrere Revisionen mit autologem Knochen und BMP-2. Diagnose einer septischen Pseudarthrose in der Tibia 20 Monate nach der Verletzung. Sehr sklerotische Knochenregion neben der Pseudarthrose.

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 spongiosen Knochen (20 cc) vom ipsilateralen posterioren Beckenkamm 26 Monate nach der Verletzung.

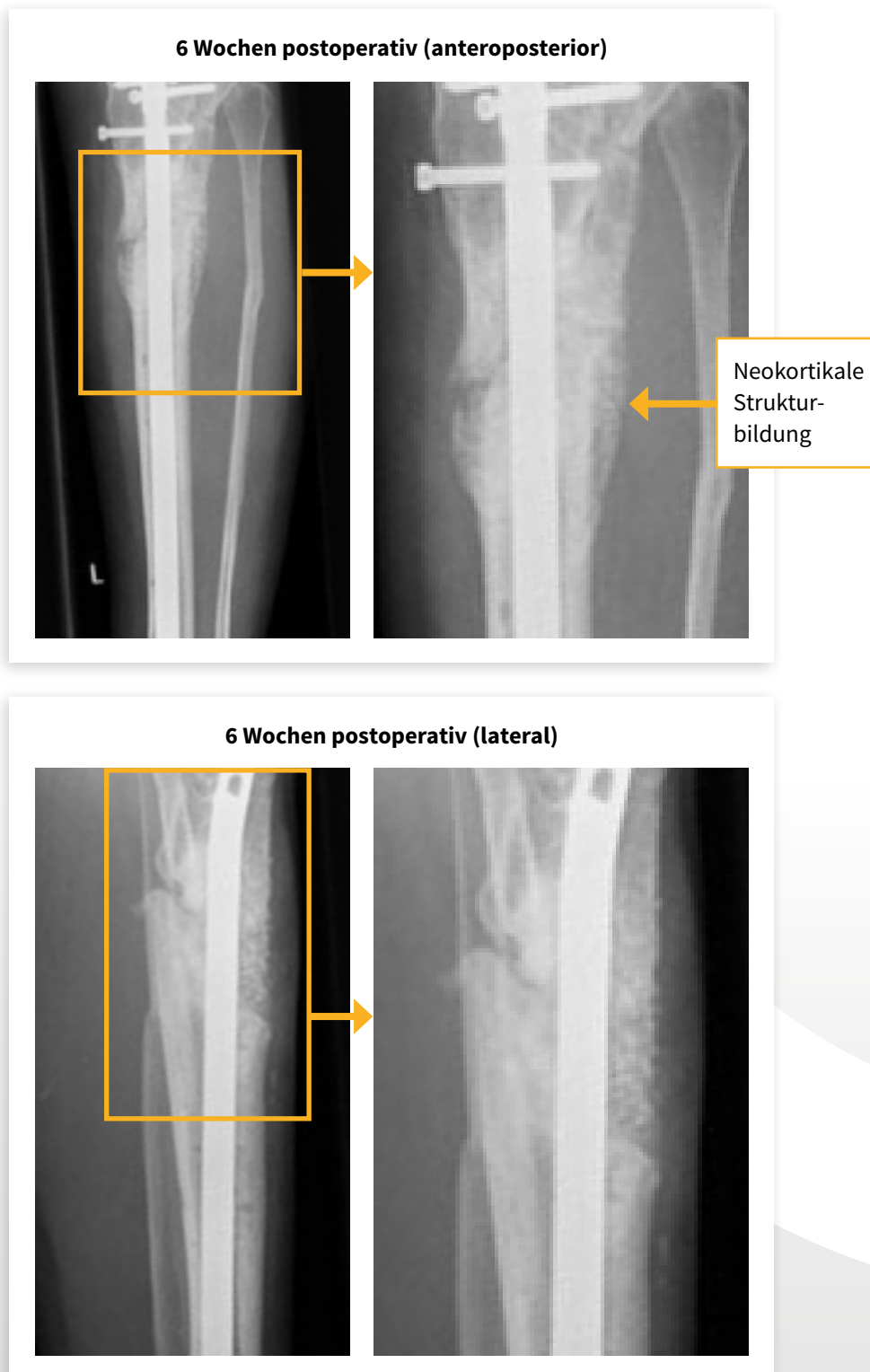
24 Monate nach der Verletzung



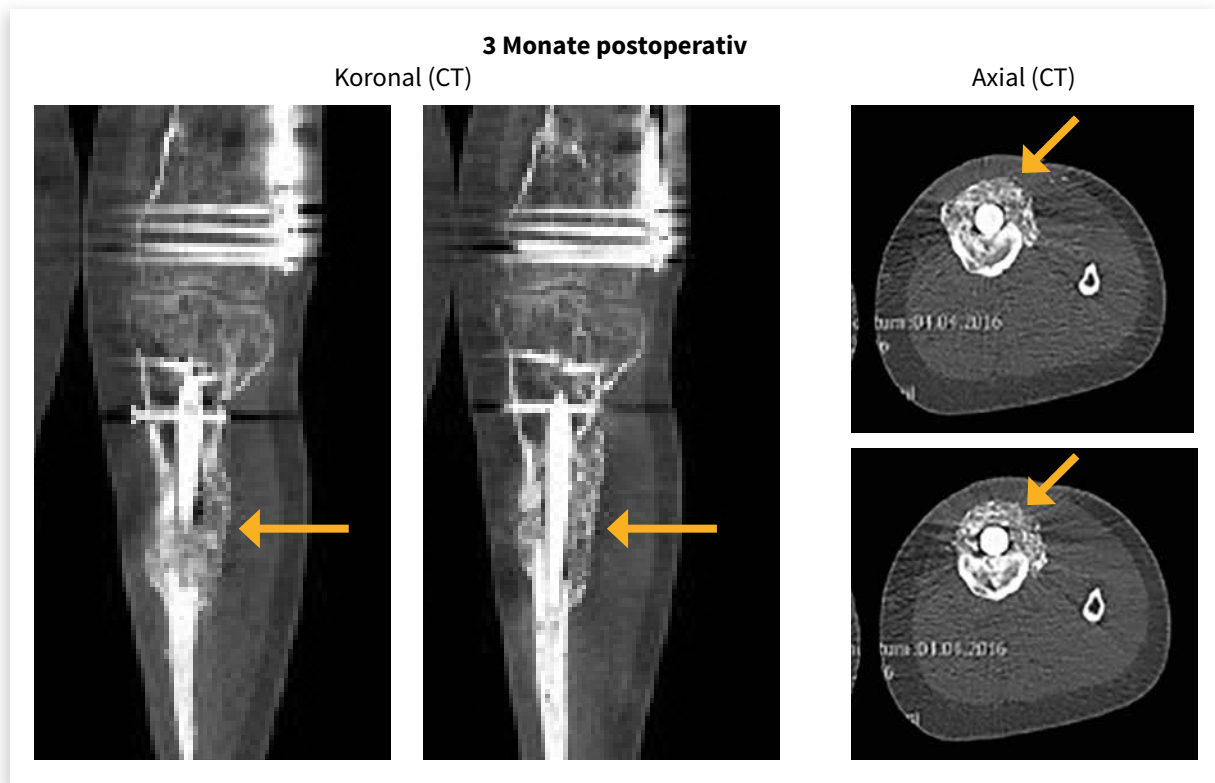
Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



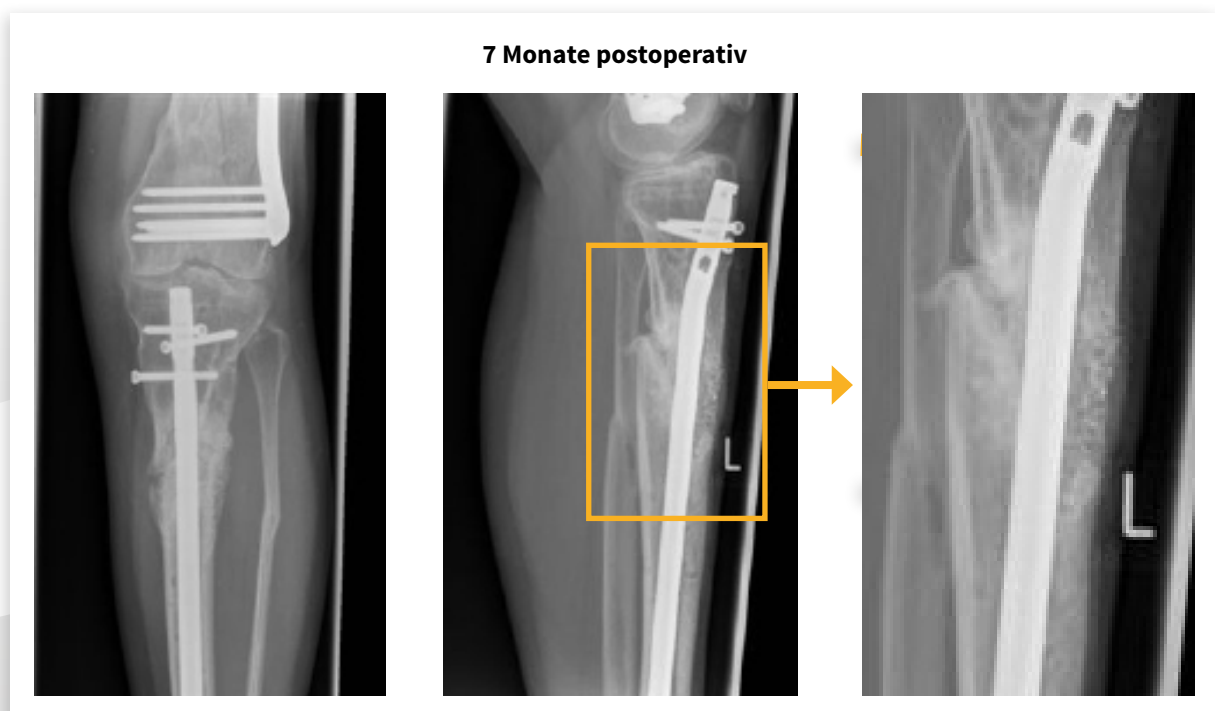
Klinisches Ergebnis: Knochenbildung sichtbar mit Bildung von neuem Kallus 6 Wochen postoperativ.



Klinisches Ergebnis: Bildung von neuem kortikalem Knochen und Fortschritt der Knochenremodulation auf den CT-Bildern sichtbar.



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



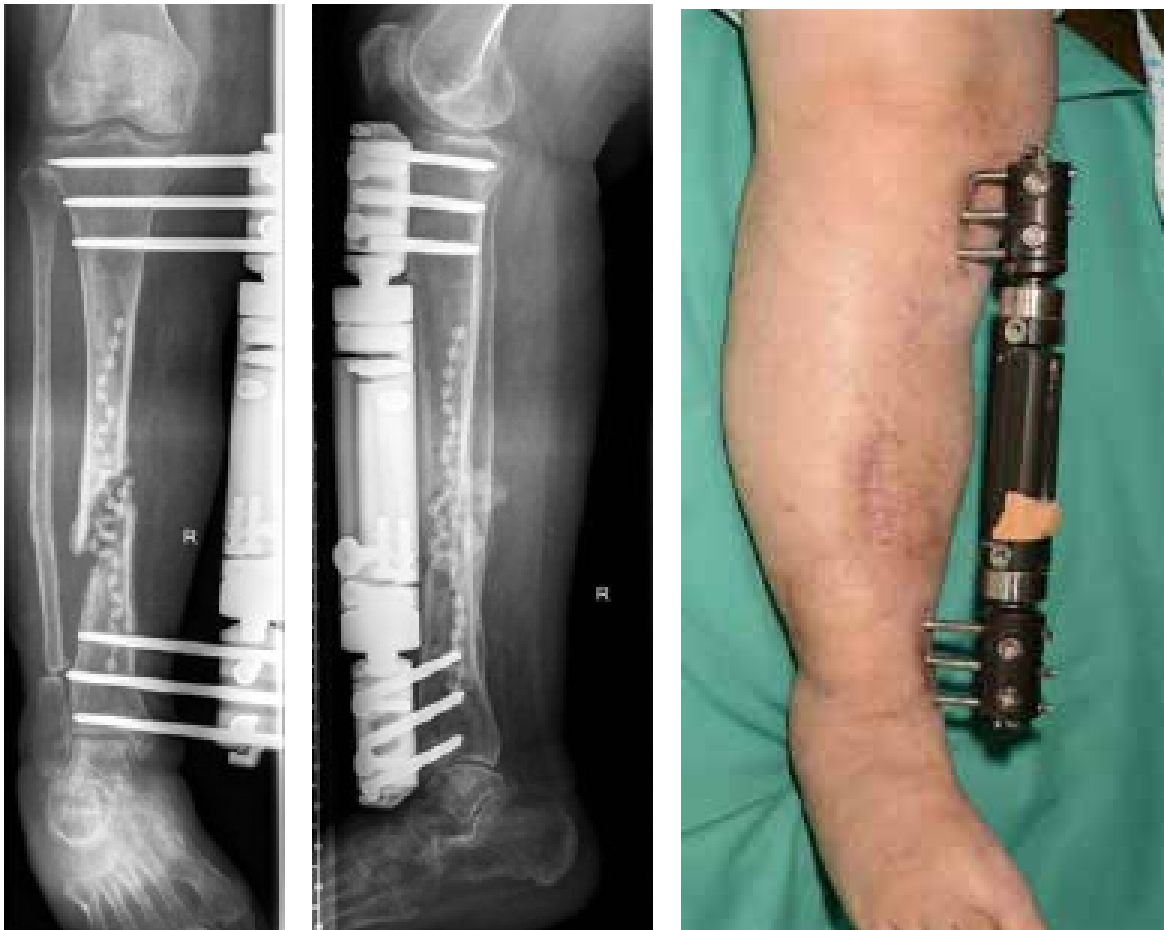
DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 2)

Patient: 69-jährige Frau

Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der Tibia, anfängliche ORIF, Verkürzung des Beins, mehrere Revisionen mit autologem Knochen und mehreren externen Fixatoren. Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 7 Monate nach der Verletzung. Fast zweijährige Behandlung mit Fehlschlag aller durchgeführten Behandlungsmaßnahmen. Zur Amputation an das 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 Nagelfixation 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

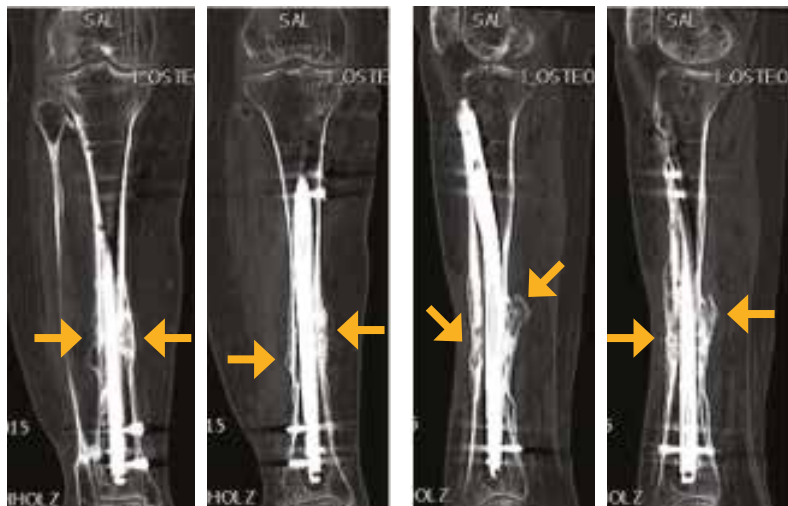


6 Monate postoperativ

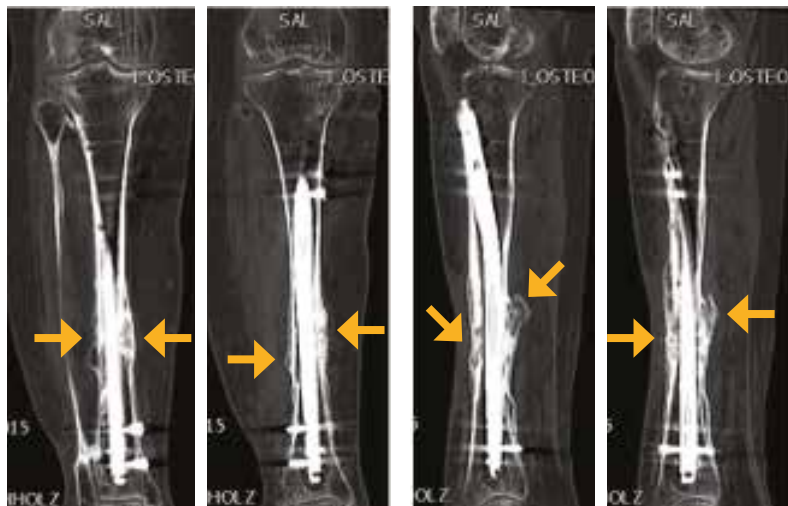


1,5 Jahre postoperativ

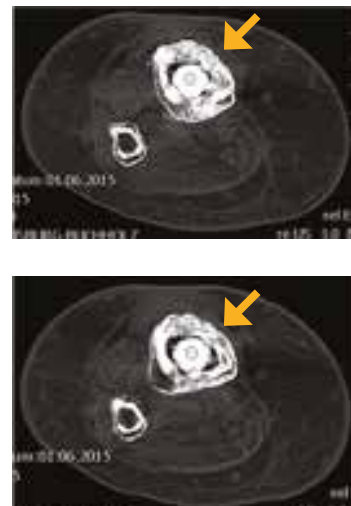
Koronal (CT)



Sagittal (CT)



Axial (CT)



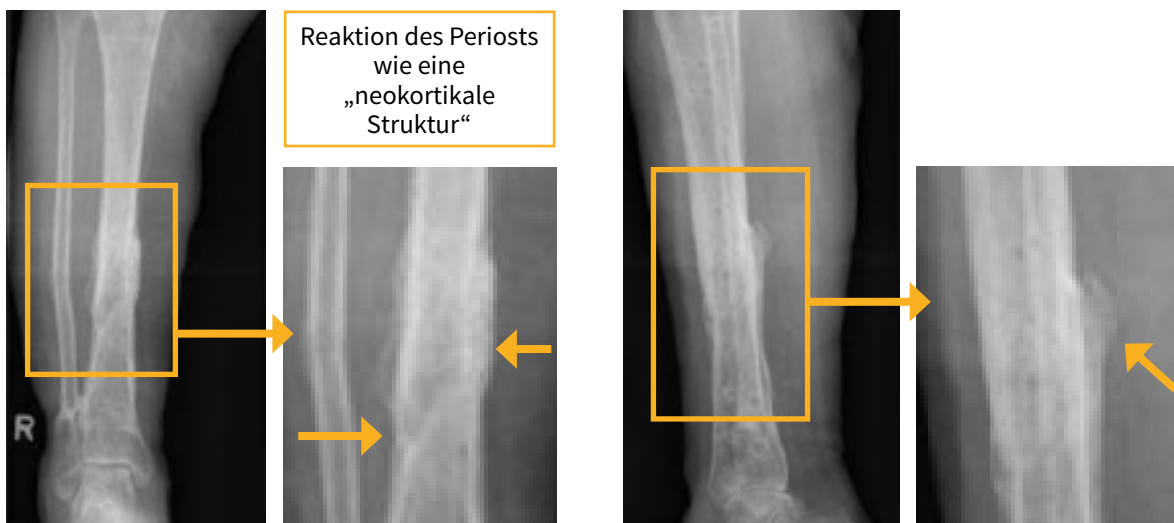
Abschließendes klinisches Ergebnis: Entfernung des Nagels und Einsetzen temporärer, vorbeugender mit Antibiotika geladener Kugeln. 1,5 Jahre postoperativ war das Bein voll belastbar.

1,5 Jahre postoperativ



AP-Ansicht

Laterale Ansicht



DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 3)

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

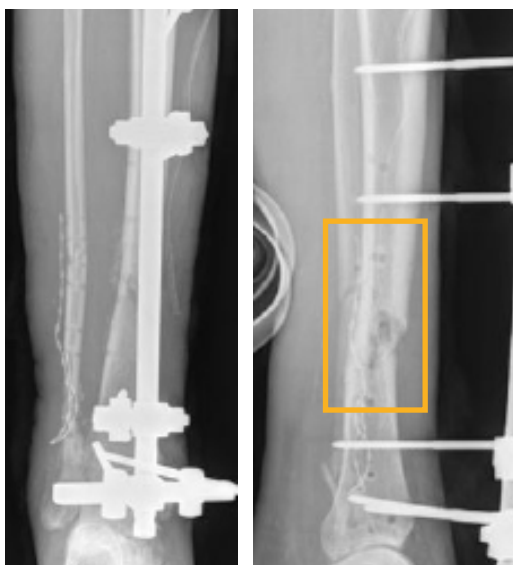


Postoperative Bilder



4 Monate postoperativ nach der Verletzung

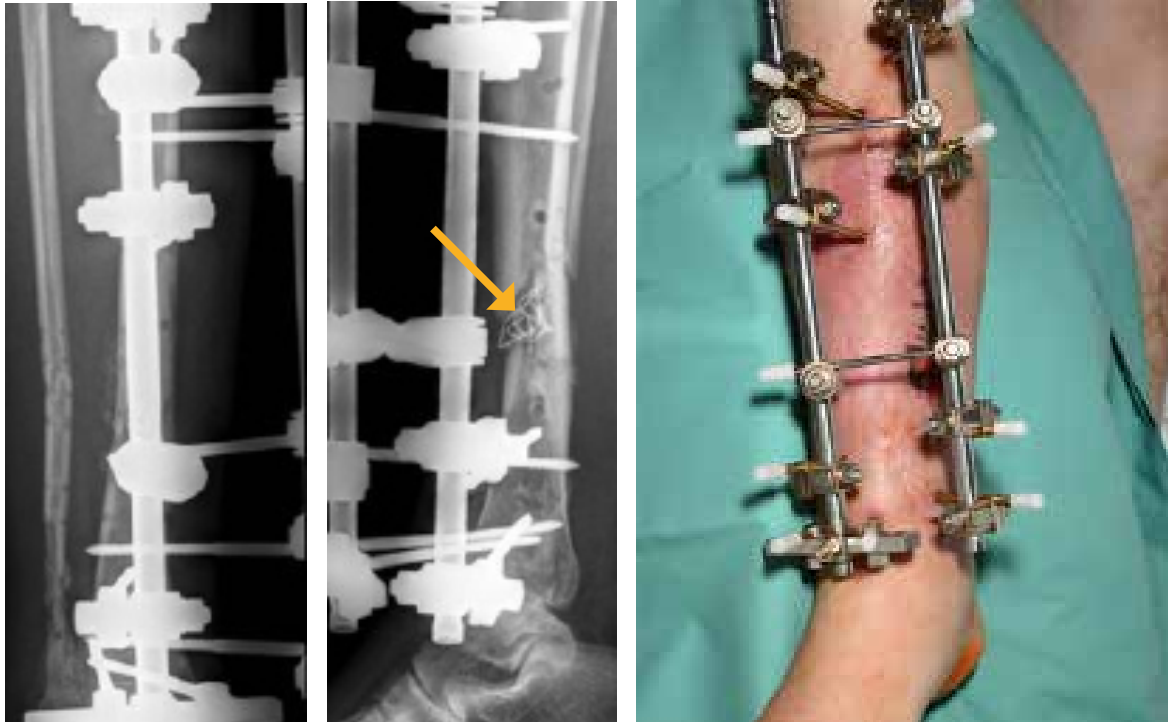
Diagnose der Osteomyelitis der Tibia



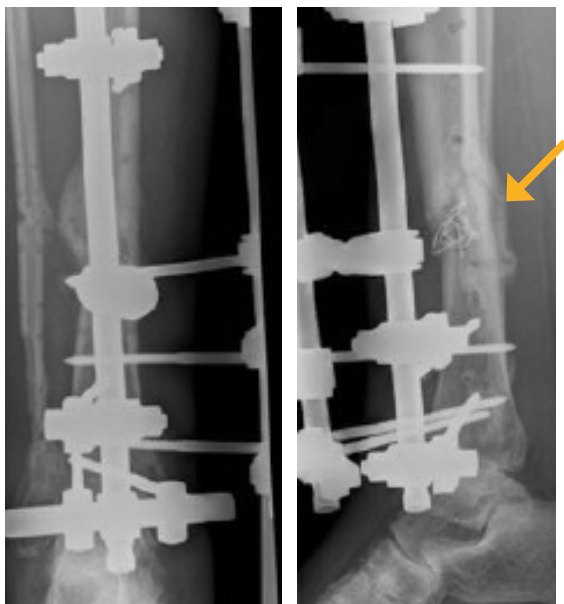
Probleme mit dem Weichgewebe



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: 11 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



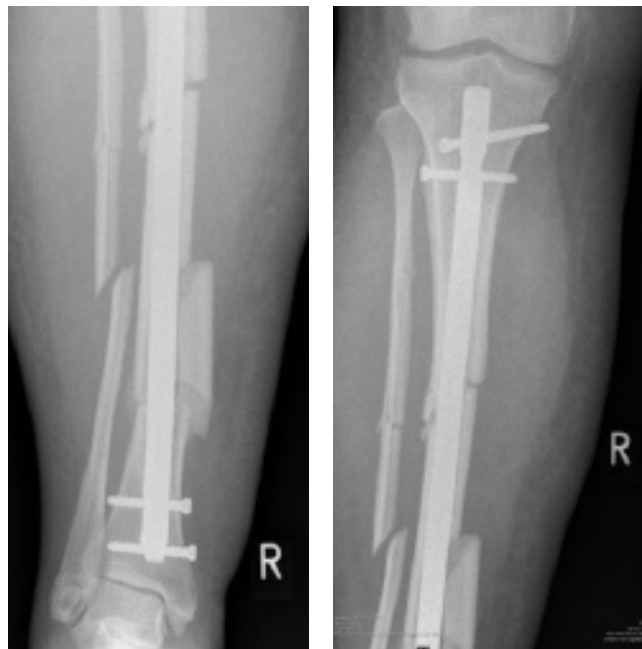
DIAPHYSEALE TIBIA (FALL 4)

Patient: 56-jährige Frau

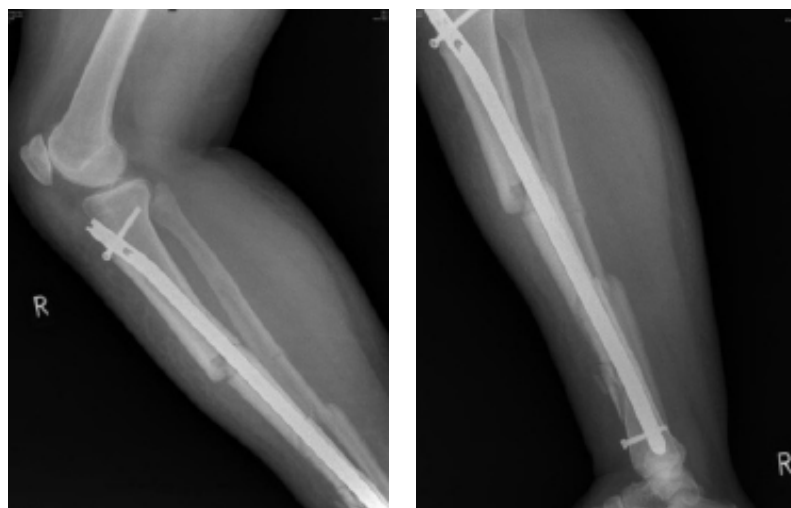
Präoperativer Status: Offene Fraktur der proximalen Tibia vom Typ II°, geschlossene distale Fraktur.
Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 9 Monate nach der Verletzung.

Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*

Postoperativ nach der Hauptoperation



5 Monate postoperativ



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



FALL 4



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

Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



14 Wochen postoperativ



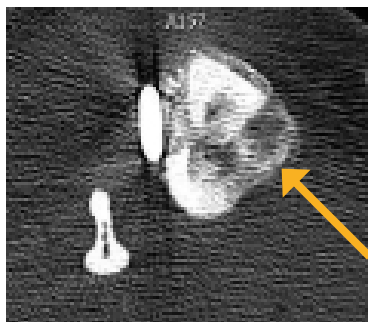
6 Monate postoperativ



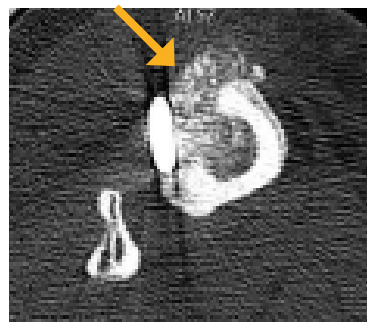
Abschließendes klinisches Ergebnis: Konsolidierung und Belastbarkeit mit Bildung von kortikalem Knochen und Kallus per CT 10 Monate postoperativ sichtbar.

10 Monate postoperativ (CT)

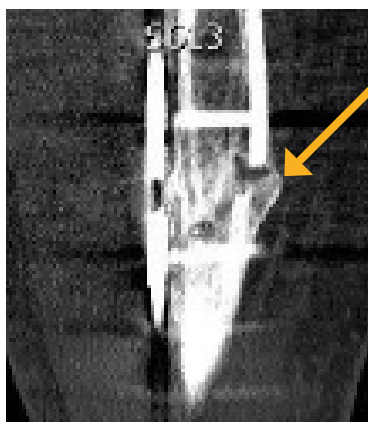
Axial (CT)



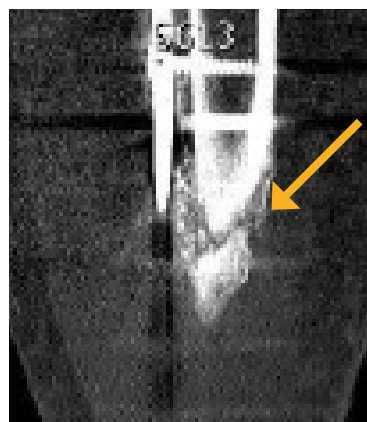
Axial (CT)



Koronal (CT)



Koronal (CT)



Sagittal (CT)



Sagittal (CT)



DISTALE TIBIA (FALL 5)

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

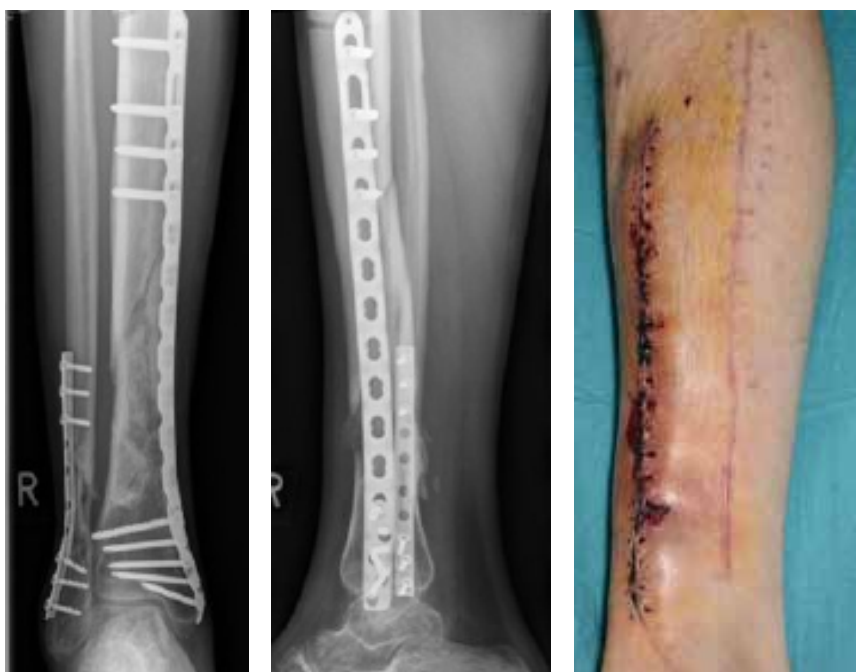
1 Monat nach der Verletzung



3 Monate nach der Verletzung



6 Monate nach der Verletzung



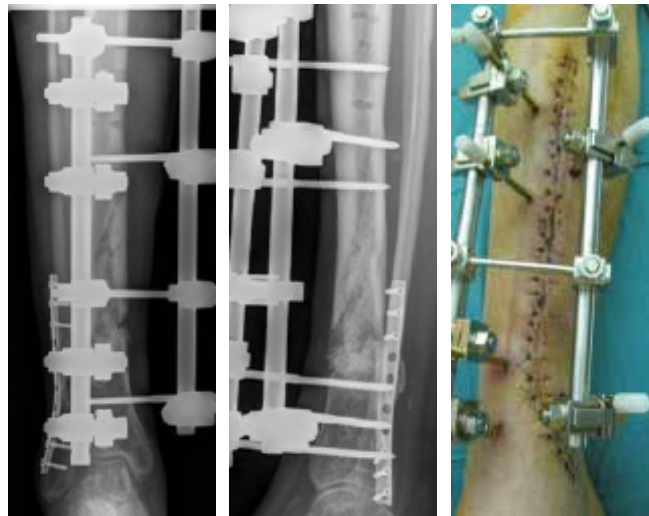
FALL 5

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

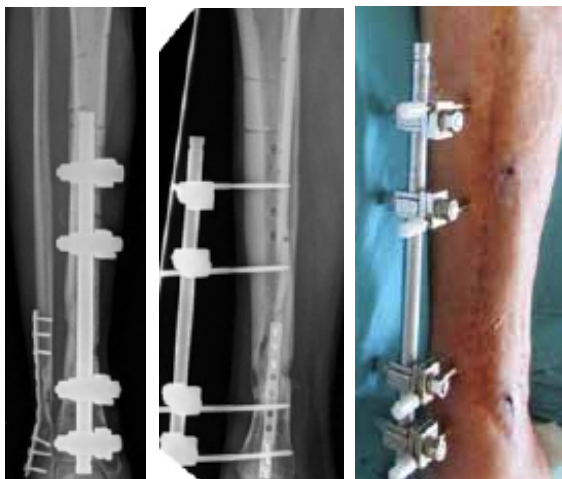
Postoperativ



2 Wochen postoperativ



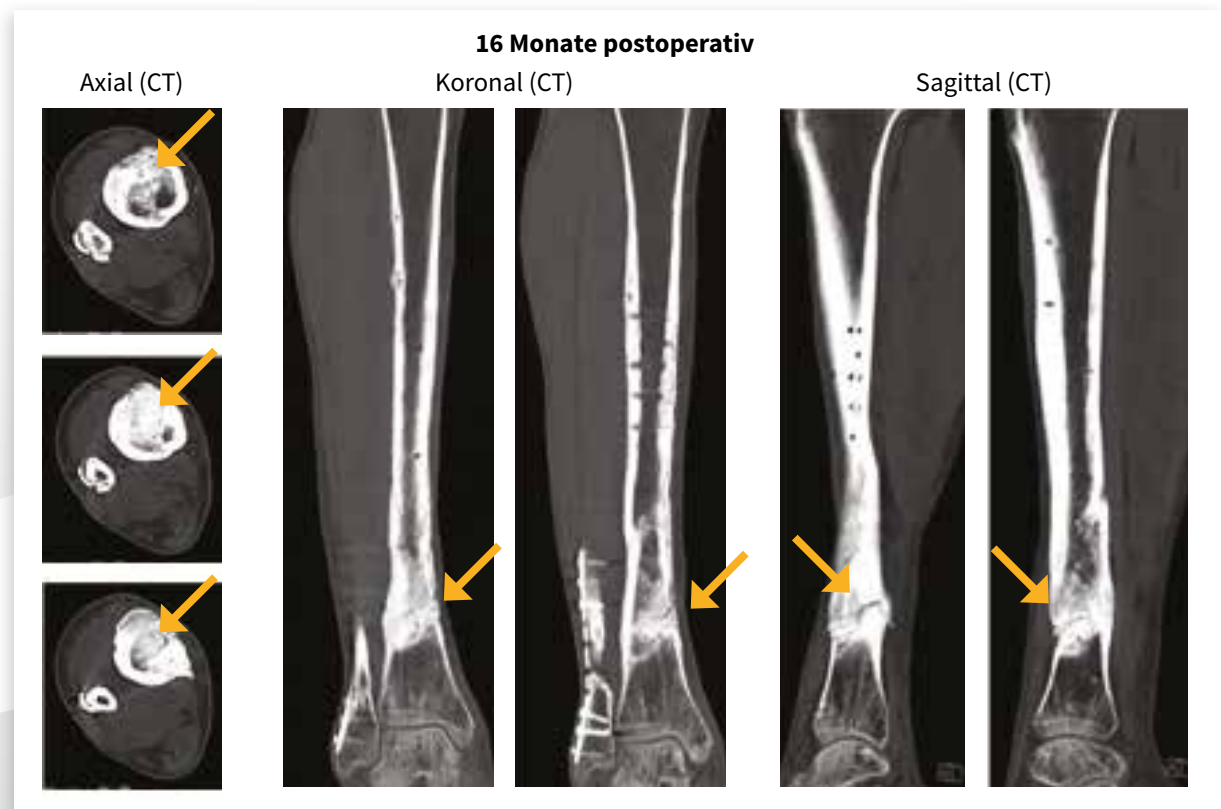
5 Monate postoperativ



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 6)

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: Multiresistentes *Staphylococcus epidermidis*

Präoperativ



Postoperativ



2 Wochen postoperativ



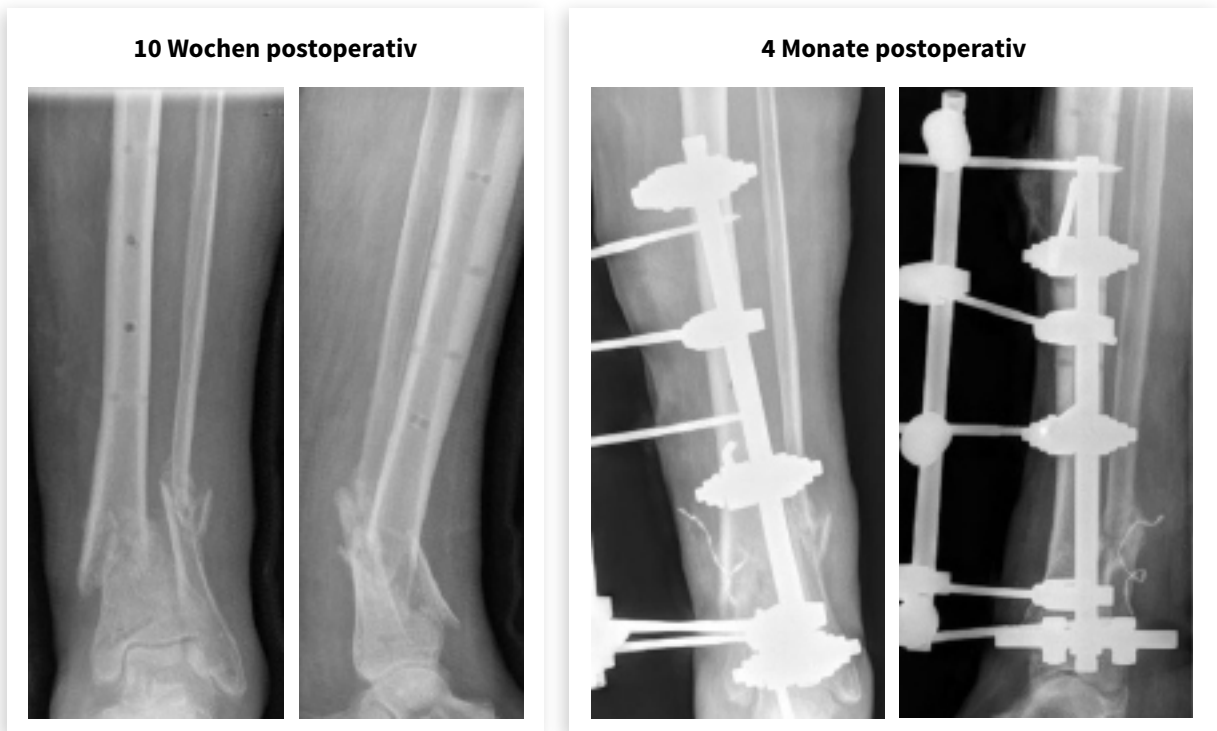
8 Wochen postoperativ



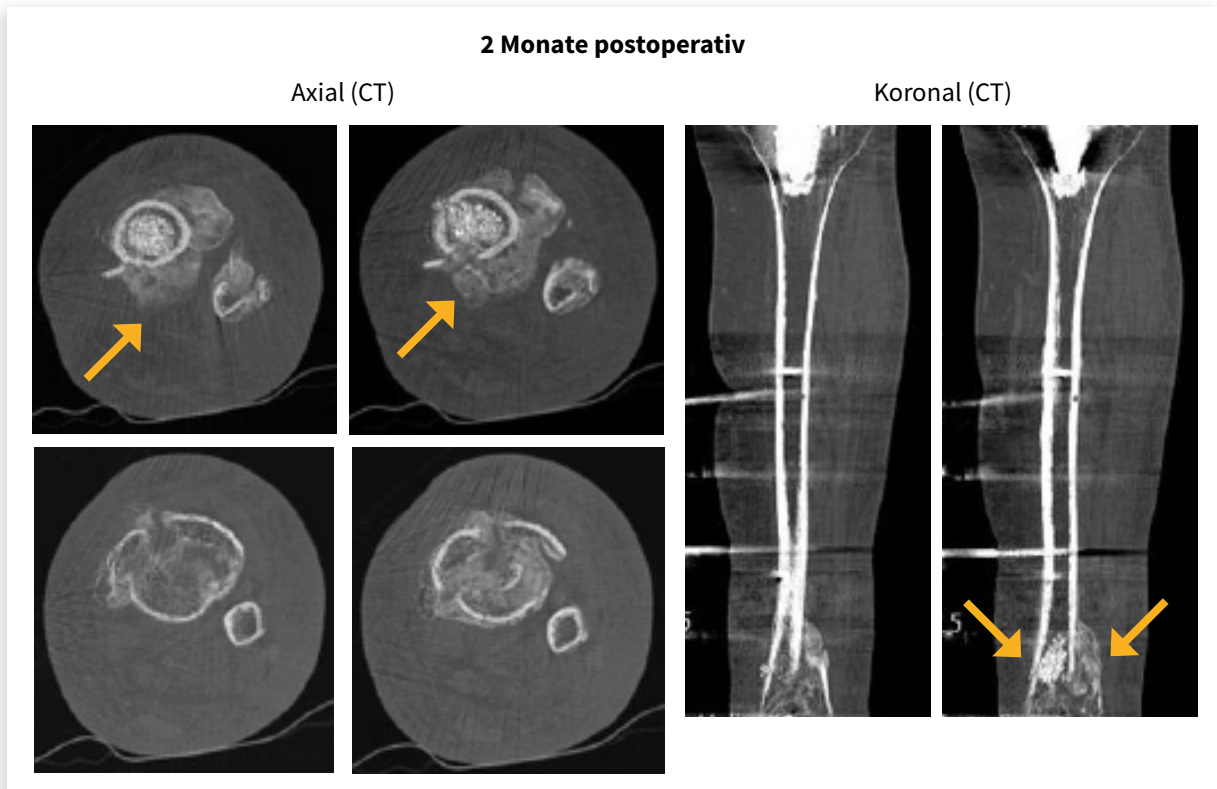
8 Wochen postoperativ, koronal (CT)



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



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

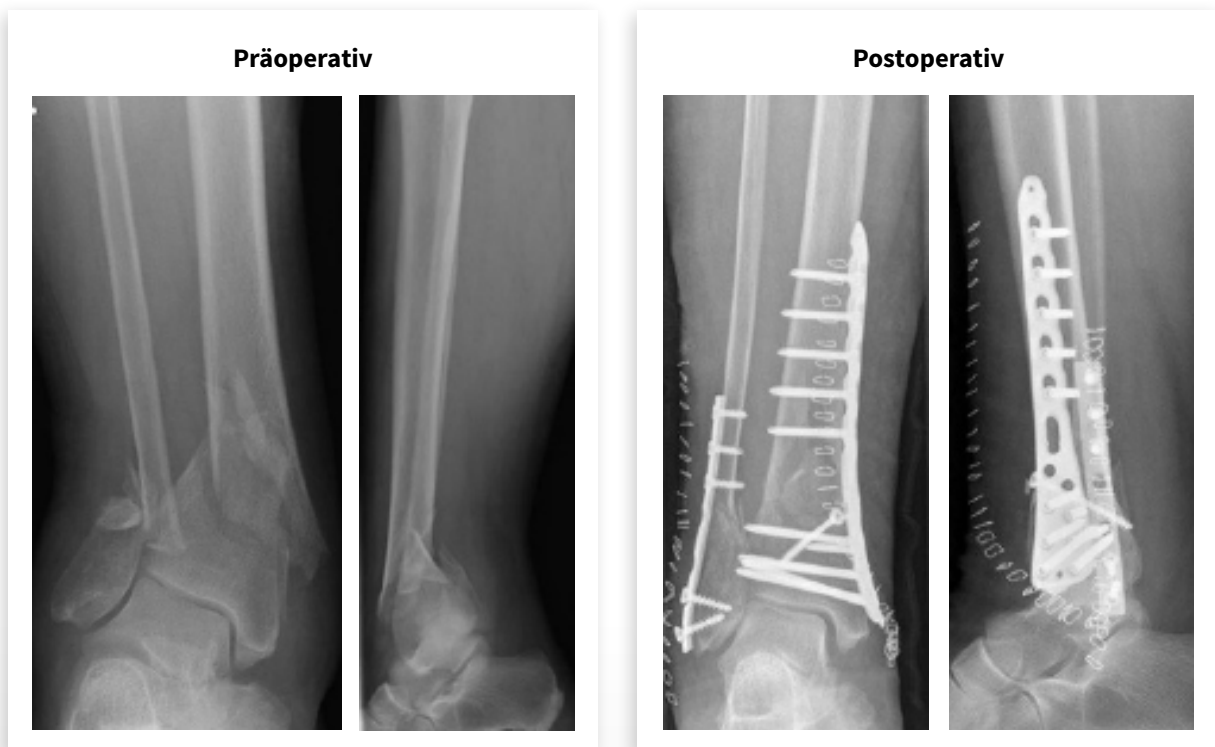


DISTALE TIBIA (FALL 7)

Patient: 73-jährige Frau

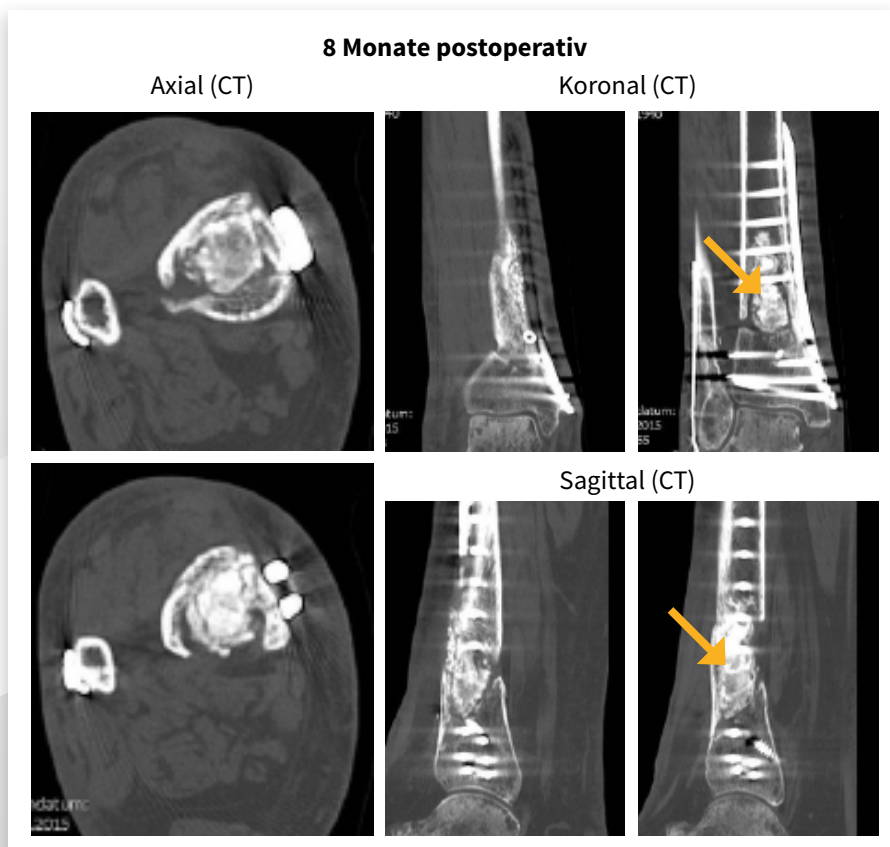
Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der distalen Tibia mit beeinträchtigtem Pilon tibiale. Der Patient hatte zuvor in einem anderen Krankenhaus eine Platte und einen Knochenersatz mit Tricalciumphosphat (TCP) erhalten. Diagnose der Osteomyelitis der Tibia 10 Monate nach der Verletzung (nur mit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



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

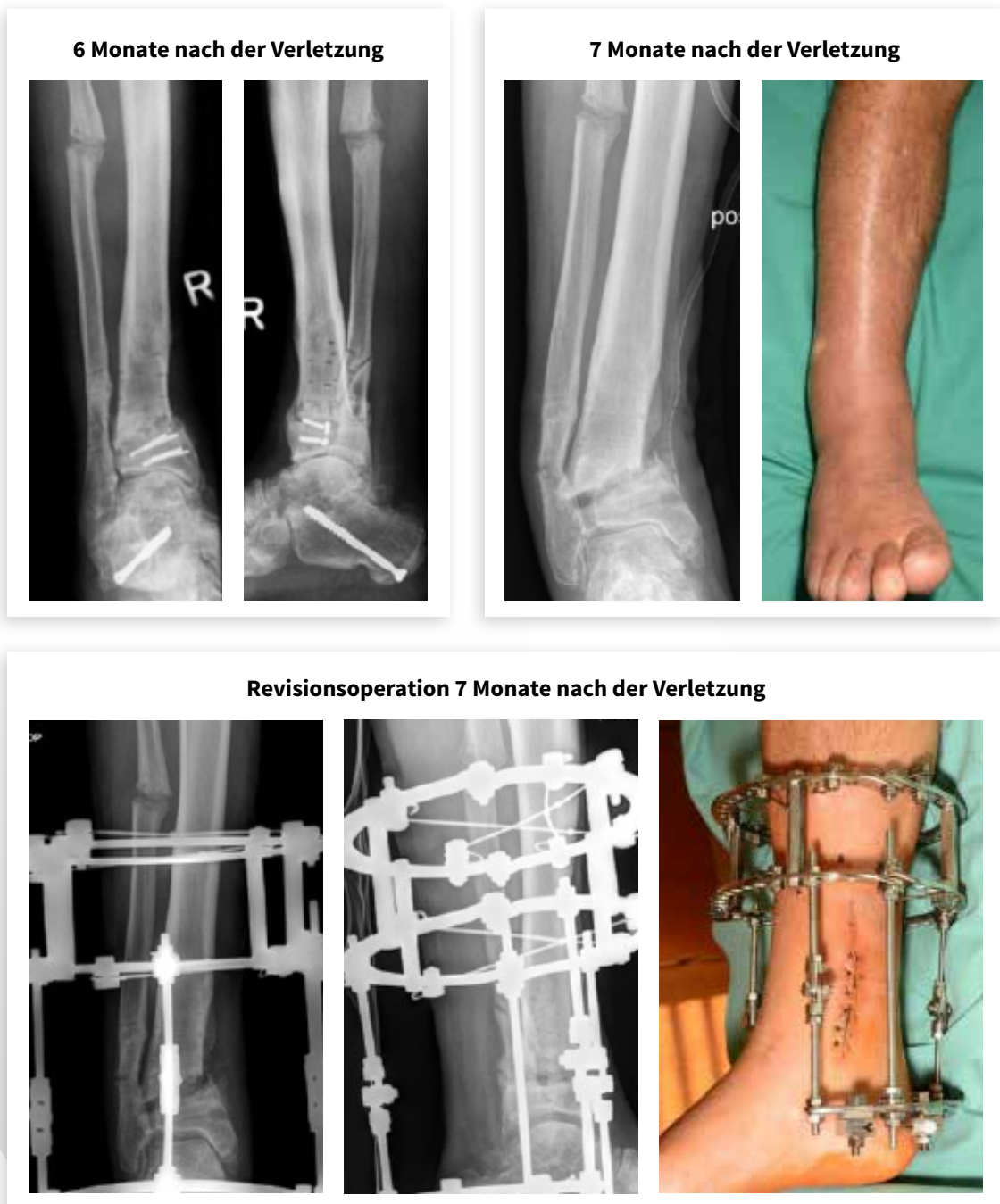


DISTALE TIBIA (FALL 8)

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.

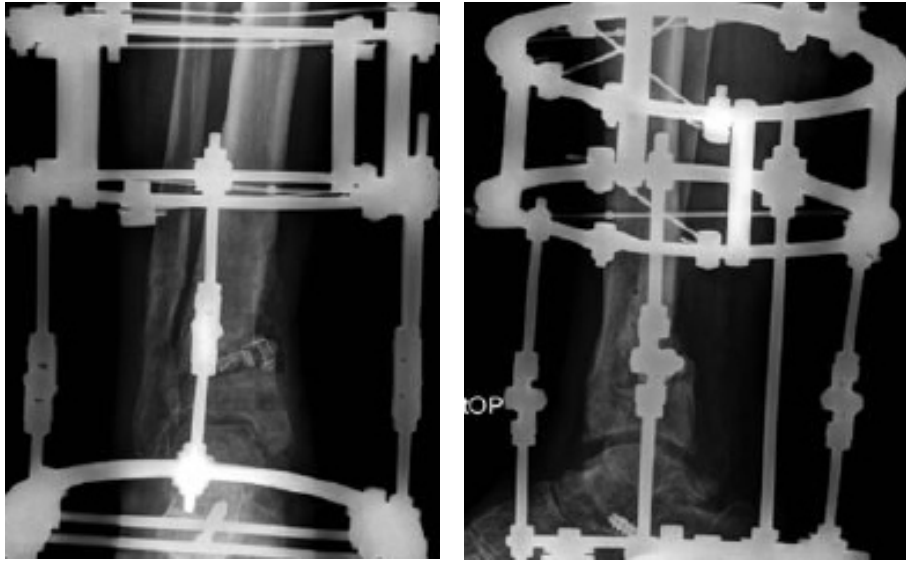
Bakterielle Kultur: *Staphylococcus epidermidis*



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

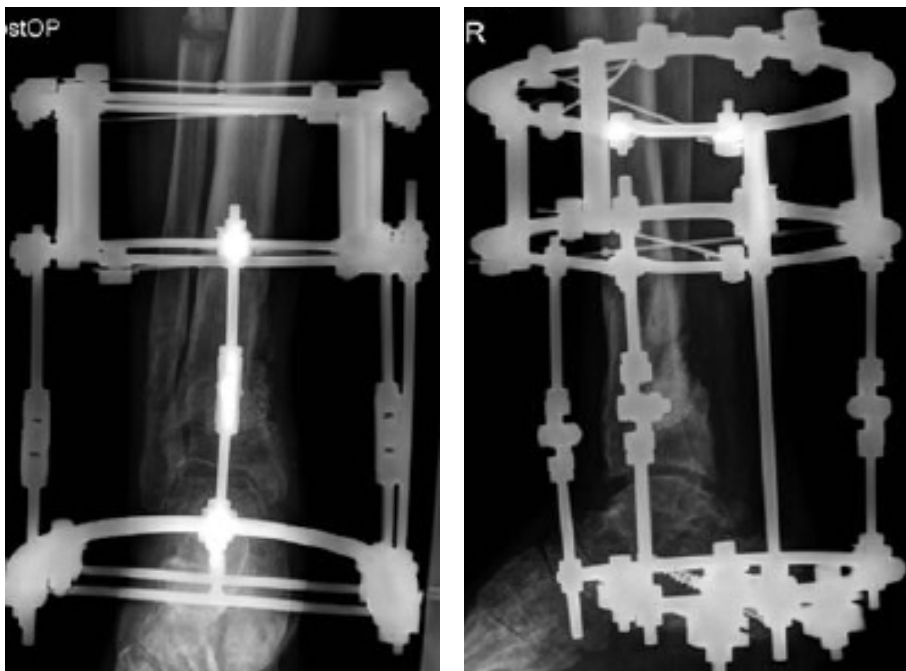
Bakterielle Kultur: *Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus caprae*

Revisionsoperation 9 Monate nach der Verletzung

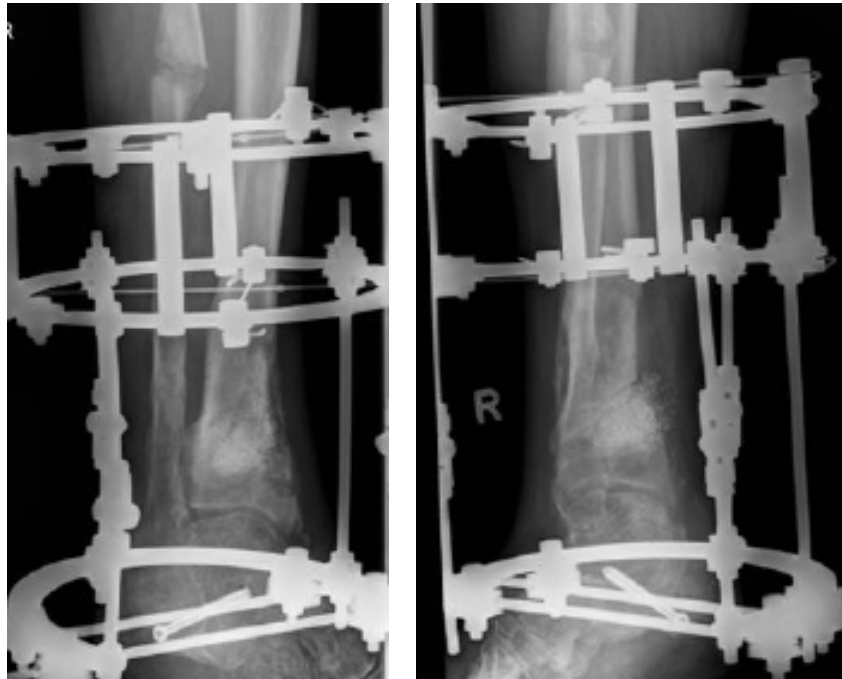


Operation: Revisionsoperation 10 Monate nach der Verletzung und Implantation von 20 cc bioaktivem Glas.

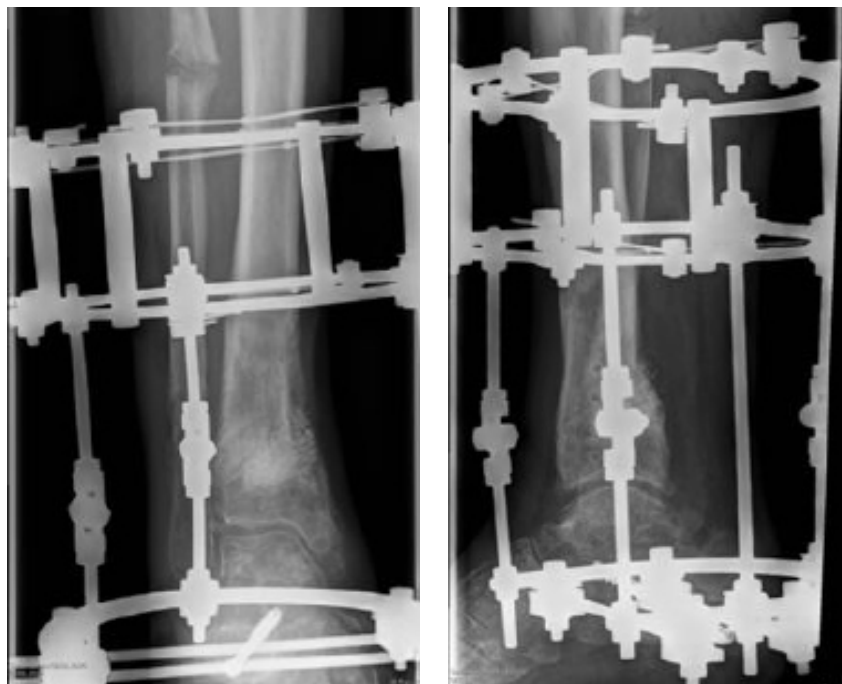
Postoperativ nach der Implantation des bioaktiven Glases



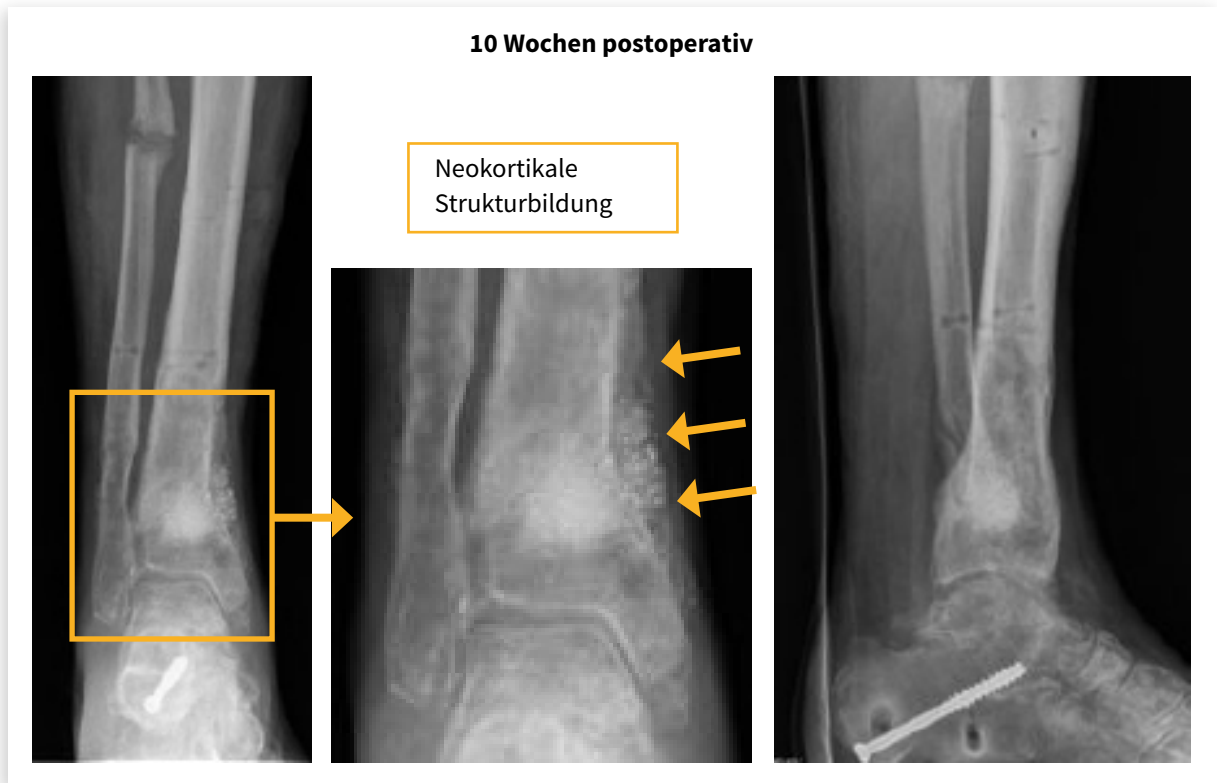
5 Wochen postoperativ



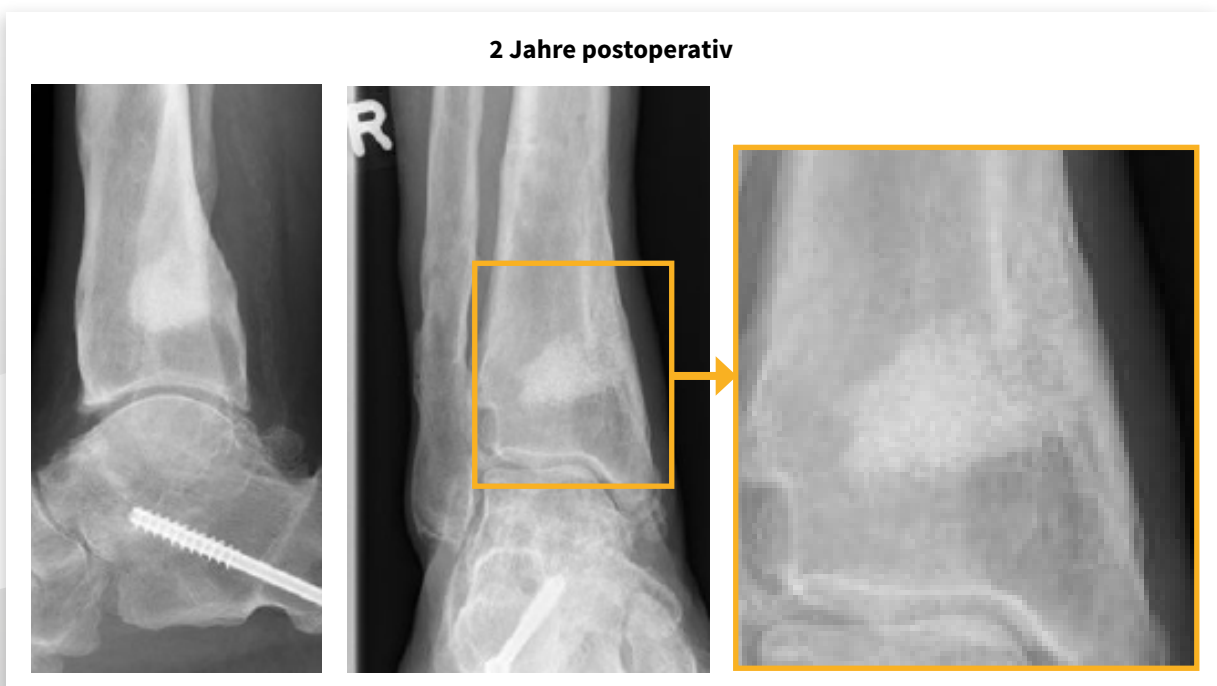
8 Wochen postoperativ



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 9)

Patient: 61-jähriger Mann.

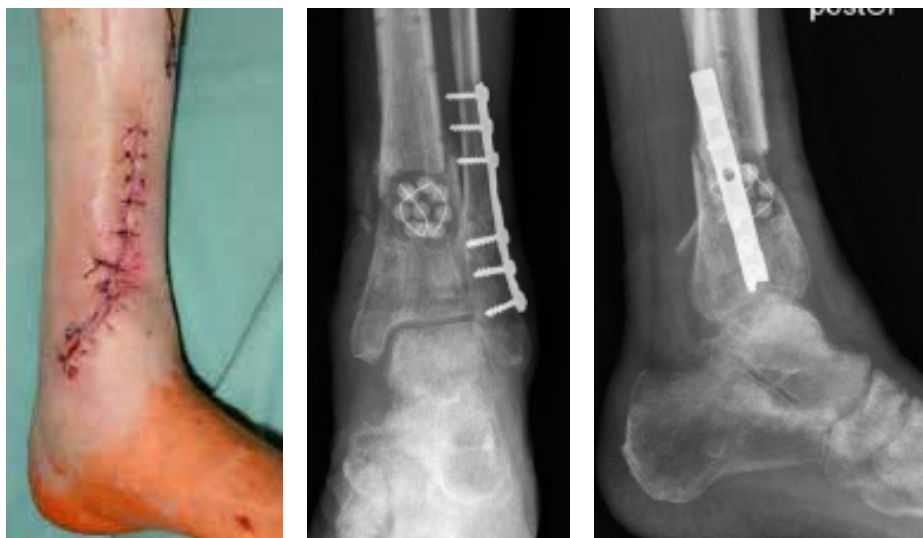
Präoperativer Status: Geschlossene Fraktur der distalen Tibia mit beeinträchtigtem Pilon tibiale. Infektion der Tibiaplatte 3 drei Monate nach der offenen Reposition und internen Fixation (ORIF).

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

1 Monat postoperativ nach der ORIF



Revisionsoperation 3 Monate postoperativ aufgrund Infektion



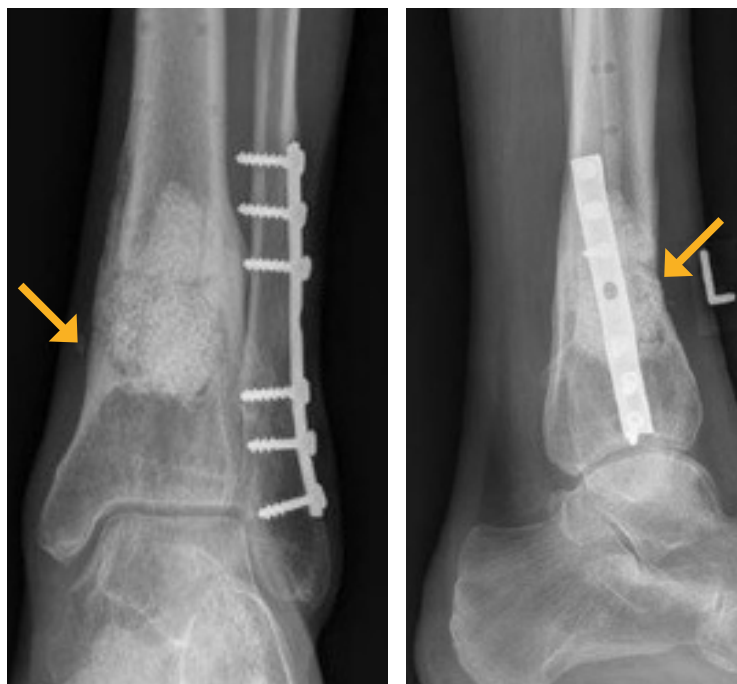
Operation: Entfernung der Antibiotika freisetzenden Kugeln nach 6 Wochen und Implantation von 20 cc bioaktivem Glas. Die Knochenbildung konnte 2 Monate und 4 Monate nach der Behandlung beobachtet werden.



6 Monate postoperativ

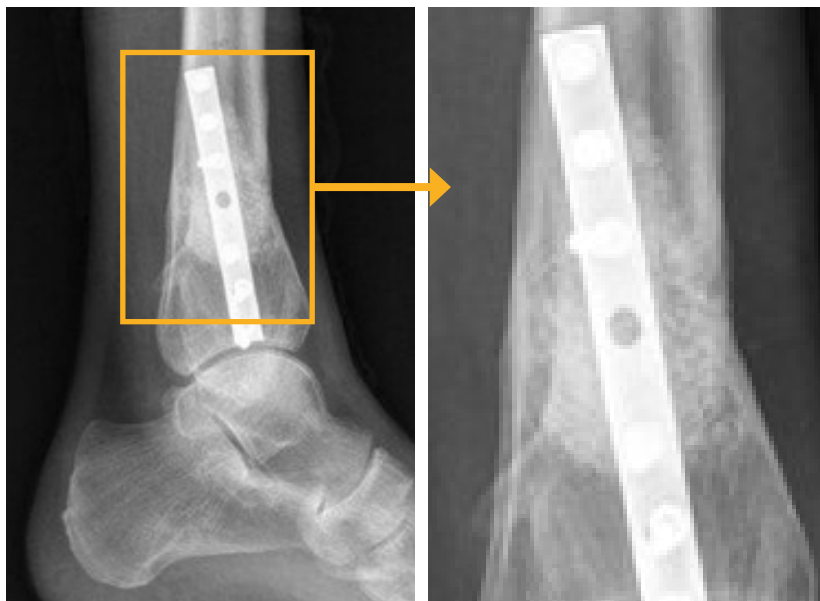


8 Monate postoperativ



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



FAZIT

- Das bioaktive Glas S53P4 (BonAlive® granules) ist ein vielversprechendes Biomaterial für die Knochenregenerierung bei 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 handhaben und funktioniert auch bei älteren Patienten.
- Zu Beginn des Integrationsprozesses des bioaktiven Glases kann in zahlreichen klinischen Fällen ein als periostale Reaktion bekanntes „Zwiebelhautmuster“ beobachtet werden.
- Bioaktives Glas scheint einen Effekt zu haben, der die Bildung einer „neokortikalen Struktur“ bis hin zum Weichgewebe im implantierten Bereich stimuliert.
- In 90 % der Fälle wurde in unserer Klinik bioaktives Glas ohne den Zusatz oder die Mischung von autologem Knochenmaterial 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



LITERATUR

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):317-325.

[Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute.](#) Välimäki VV, Aro HT. *Scandinavian Journal of Surgery.* 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):3041-3051.

[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 DES BAKTERIENWACHSTUMS

[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.

[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.

[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.

[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):475-483.

[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):547-551.

SEPTISCHE KNOCHENCHIRURGIE

[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, Artiacco S, Alizadeh C, Brychcy A, Bialecki J, Romano C. *Adv Exp Med Biol.* Januar 2017.

[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.* 29. Feb. 2016

[Clinical applications of S53P4 bioactive glass in bone healing and osteomyelitic treatment: a literature review.](#) van Gestel N, Geurts J, Hulsen DJ, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2015; Artikel-ID 684826. (Zeitschrift mit offenem Zugang)

[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; Artikel-ID 6984656.

[Treatment of osteomyelitis by means of bioactive glass - initial experience in the Netherlands.](#) Geurts J, Vranken T, Arts JJ. *NTvO Vol 23, Nr 2, Juni 2016.* (Zeitschrift mit offenem Zugang)

[Bioactive glass for long bone infection: a systematic review.](#) Aurégan J-C, Bégué T. *Injury.* Dez. 2015;46 Suppl 8:S3-7.

[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. (Zeitschrift mit offenem Zugang)

[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.

[Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis.](#) Lindfors NC, Hyvönen P, Nyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. *Bone.* 2010;47:212-218.

UNSER ZIEL:

**– Die Welt mit innovativen Lösungen inspirieren,
die die Heilung der Patienten fördern –**



BonAlive Biomaterials Ltd
Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12
20750 Turku, Finland

contact@bonalive.com
www.bonalive.com