



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



INVESTIGACIÓN

Formación de hueso esponjoso con esferas microcompartimentales



M.E. Draenert^{a,b,*}, Y. Draenert^a, K. Draenert^a, T. Pohlemann^c y M. Erler^d

^a Center of Orthopaedic Sciences, Munich, Alemania

^b Clinic for Restorative Dentistry and Periodontology, Ludwig Maximilian University, Munich, Alemania

^c Department of Trauma-, Hand-, and Reconstructive Surgery, Saarland University, Homburg, Alemania

^d Departamento de Traumatología, Clínica Berka, Universidad de Madrid, Madrid, España

Recibido el 19 de noviembre de 2013; aceptado el 23 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 8 de febrero de 2014

PALABRAS CLAVE

Sustitutivo óseo;
Hueso esponjoso;
Defecto óseo;
Fractura;
Osteotomía de
apertura

Resumen

Objetivo: Analizar el resultado del tratamiento y la evolución de los defectos en el hueso trabecular en pacientes tratados con cerámicas osteoconductoras.

Material y métodos: Se estudiaron 10 reconstrucciones efectuadas en 9 pacientes (6 mujeres y 3 hombres) con defectos epifisarios y metafisarios, con una edad media de 49 (rango: 25-65) años en diferentes etiologías, 4 fracturas de tibia, 2 fracturas del calcáneo, una fractura patológica de metatarsiano, un condroma de fémur distal y 2 osteotomías de apertura. Los defectos se rellenaron con esferas de cerámica de β -fosfato tricálcico (β -TCP) e hidroxiapatita, de 4 y 6 mm de diámetro. El tiempo medio de seguimiento fue de 22 (7-48) meses. La evaluación de la reparación se realizó con radiografías y TC.

Resultados: En todos los casos observamos la reconstrucción trabecular. Cuando el relleno era completo se observó la formación de hueso; por el contrario, si era incompleto no se apreció la formación de hueso trabecular. Las esferas fueron completamente reabsorbidas o integradas en el momento de la evaluación. Por su parte, las esferas de hidroxiapatita mostraron un mayor contraste en las imágenes, aunque se integraron en el esqueleto óseo.

Conclusión: La formación primaria de hueso esponjoso se puede lograr con cerámicas osteoconductoras que se pueden combinar con cualquier tipo de osteosíntesis.

© 2013 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bone substitute;
Cancellous bone;
Bone defect;
Fracture;

Primary cancellous bone formation around micro-chambered beads

Abstract

Objectives: The question has been raised whether benign bone defects in patients can be treated with bone forming osteoconductive ceramics achieving primarily a cancellous bone scaffold, which is under load from the beginning.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mdraener@dent.med.uni-muenchen.de (M.E. Draenert).

Open wedge osteotomy

Material and methods: Ten reconstructions were performed in 9 patients (6 women and 3 male), with a mean age of 49 (25-65) years, suffering a high variety of epi- and metaphyseal defects, four tibial fractures, two calcaneal fractures, one pathological phalangeal fracture, one chondroma of the distal femur and two open-wedge osteotomies were filled with micro-chambered ceramic beads of 4 and 6 mm in diameter. The mean follow up was 22 (7- 8) months. X-rays and CT-scans formed the basis for the evaluation of the reconstruction of the cancellous bone scaffolds.

Results: All cancellous structures were rebuilt, if completely filled with bone-forming elements. If the filling was incomplete, no physiological cancellous bone scaffold resulted. The β -TCP micro-chambered beads were completely reabsorbed or sandwich-like incorporated at the time of evaluation. The HA micro-chambered beads revealed a contrast enhancement and were integrated in the osseous construction of the bone scaffold.

Conclusion: Primary cancellous bone formation can be achieved with osteoconductive ceramic micro-chambered beads and can be combined with any osteosynthesis for stable fixation.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En ocasiones, en las fracturas epifisarias y metafisarias, especialmente en huesos osteoporóticos, tumores, quistes, cuando ha habido una infección, en el aflojamiento de los implantes y en las osteotomías de apertura se producen grandes defectos de hueso esponjoso que son difíciles de rellenar. Hay pocos estudios sobre la reparación del hueso esponjoso^{1,2}, e incluso se ha visto que los defectos de hueso trabecular no se llegan a reparar². Charnley y Baker¹, en las biopsias tomadas de sus pacientes tratados con una artrodesis a compresión, señalaron que la curación del hueso esponjoso ofrece baja actividad osteogénica y, basados en esta observación, Radin y Rose³ explicaron la patogénesis de la artrosis señalando que la placa de cartilago calcificado distribuye las solicitaciones al hueso esponjoso elástico subyacente, por lo que cualquier defecto en el hueso trabecular altera la distribución de los impactos sobre la superficie articular. Sin embargo, la mayoría de los estudios se centran en demostrar, tras los traumatismos articulares, la incongruencia articular, la reducción insuficiente, la inestabilidad o los cambios metabólicos del cartilago articular por la propia inflamación o la necrosis celular⁴.

Tras su reducción, las fracturas epifisarias dejan grandes defectos de hueso esponjoso que son los responsables de desplazamientos secundarios y de las deformaciones o hundimientos epifisarios⁵. Por eso, en el tratamiento de las fracturas de la meseta tibial se han recomendado la utilización de aloinjertos⁶, injerto autólogo de cresta iliaca⁷ o sustitutivos óseos⁸⁻¹¹. La cuestión es si estos métodos consiguen reproducir la estructura original. En el caso de las fracturas metafisarias en pacientes de edad avanzada con defectos o con un hueso frágil o en las fracturas patológicas tumorales se han tratado con osteosíntesis y cemento óseo (polimetilmetacrilato [PMMA])¹². El PMMA también se ha recomendado para el tratamiento de las depresiones de las fracturas metafisarias proximales de tibia en pacientes de edad avanzada para permitir una carga temprana¹³. También en los tumores óseos benignos, lesiones paratumorales o de bajo grado de malignidad (tumor de células gigantes)

a menudo se raspan y se rellena el defecto con PMMA¹⁴. Los quistes óseos y las osteotomías de apertura, por su parte, se han rellenado con sustitutivos óseos granulados¹⁵ que no reproducen la estructura trabecular¹⁶⁻¹⁸.

El objetivo de nuestro estudio es conocer si los defectos causados en lesiones benignas del esqueleto pueden ser tratados con cerámicas osteoconductoras y consiguen regenerar un hueso esponjoso capaz de soportar las cargas.

Material y métodos

Se rellenaron los defectos óseos en la epífisis y metáfisis de los huesos largos en 9 pacientes (tabla 1). Los defectos se rellenaron con esferas microcompartimentadas (*micro-chambered*) de β -fosfato tricálcico (β -TCP) y de hidroxiapatita (HA) o con una mezcla de ambos. Las esferas medían 4 y 6 mm de diámetro (Ceraball®, Karl Storz Endoskope LLC & Co. KG, Tuttlingen, Alemania) (fig. 1). El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. En todos los casos de fractura se utilizó placas de osteosíntesis (Synthes Inc., Friburgo, Alemania).

Se trataron 3 fracturas con depresión del cóndilo lateral de la extremidad proximal de la tibia, una fractura de tibia distal, 2 fracturas conminutas de calcáneo, un condroma de fémur distal, un encondroma con fractura patológica del quinto hueso metacarpiano y 2 osteotomías de apertura (tabla 1).

Después de la reducción de la fractura o de raspar los tumores benignos, se rellenaron con las esferas y se estabilizaron con la osteosíntesis adecuada para estabilizar el hueso, sin destruir el material cerámico. Las esferas se colocaron con un trocar que se aprovechó también para levantar la meseta tibial. En el resto de los casos, la colocación se efectuó directamente en la fractura o en la propia cuña producida por la osteotomía.

En nuestro estudio se incluyeron 6 mujeres y 3 hombres, con una edad media de 45 (25-65) años, con un seguimiento medio de 22 (7-48) meses y un seguimiento mínimo

Tabla 1 Demografía de la población estudiada

	Edad (años)	Sexo	Etiología	Técnica	Sustitutivo óseo	Control	Observaciones
1	59	Varón	Fractura conminuta del cóndilo externo de la tibia derecha	Osteosíntesis	Ceraball® 600 TCP	RX 3, 8 meses	
2	87	Mujer	Fractura y hundimiento del cóndilo externo de la tibia derecha	Osteosíntesis	Ceraball® 600 TCP	RX 3 días, 2 semanas	Muerte
3	65	Mujer	Fractura y hundimiento del cóndilo externo de la tibia izquierda	Osteosíntesis	Ceraball® 600, TCP/HA	RX 1 día, 1, 10 y 48 meses	Osteoporosis
4	59	Mujer	Fractura distal de la tibia izquierda	Osteosíntesis	Ceraball® 600, TCP/HA	RX 1 día, 1, 12 meses; TC 1 mes	
5	55	Varón	Fractura conminuta del calcáneo izquierdo	Placa	Ceraball® 600, TCP	RX 1 día, 9 meses; TC 1 día, 10, 12, 18, 36 meses	
6	35	Mujer	Fractura conminuta del calcáneo derecho	Placa	Ceraball® 600, TCP	RX 12 meses; TC 1, 3 días, 15, 24 meses	Artrodesis subastragalina
7	42	Mujer	Condroma del fémur distal derecho	Resección	Ceraball® 600, TCP	RX 1 día; TC 48 meses; RM 36 meses	
8	42	Mujer	Fractura patológica del quinto metacarpiano	Osteosíntesis	Ceraball® 600, HA	RX 87 días, 2 meses; TC 13, 17 meses	
9	25	Varón	Genu varo derecho	Osteotomía en cuña	Ceraball® 600, TCP	RX 2 días, 1, 3, 15 meses	
10	25	Varón	Genu varo izquierdo	Osteotomía en cuña	Ceraball® 600, HA	RX 2 días, 1, 2, 3 meses	

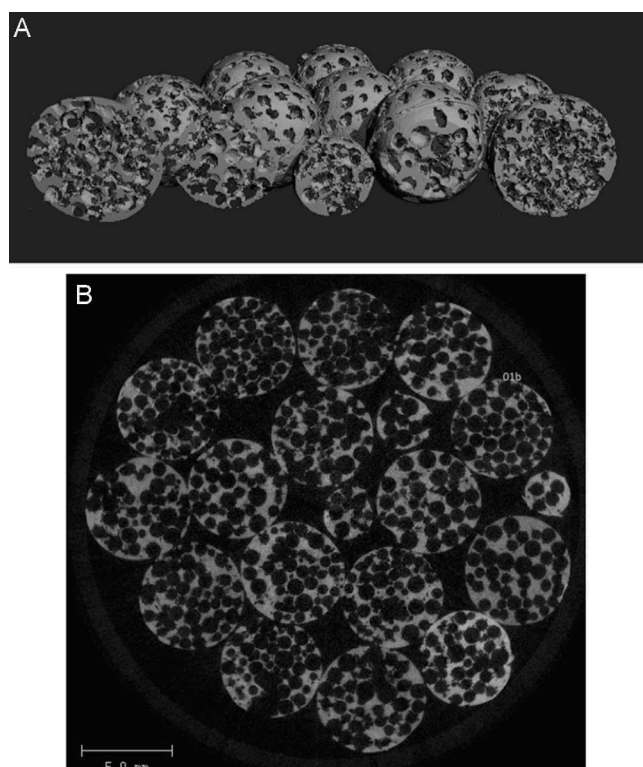


Figura 1 A) Esferas microcompartimentales (Ceraball®) de 6 y 4 mm de diámetro con poros interconectados. MicroTC de secciones y reconstrucción 3D (μ -CT Scanco 40). B) Corte de microTC de una bola Ceraball® de β -TCP mostrando su red de poros interconectados.

de 6 meses. Se excluyó del estudio a una mujer que murió a los 8 meses y cuyo último control radiográfico fue a las 2 semanas. El seguimiento de los defectos se efectuó con rayos X, en 2 planos perpendiculares (AP y lateral), y con TC en el caso del tumor. La evaluación fue realizada por 3 cirujanos ortopédicos independientes, quienes analizaron la estructura del hueso esponjoso; la estructura trabecular era completa si no había cavidades radiolúcidas y no había deformación en la superficie articular. Para el resultado clínico se aplicaron, según el área a estudiar, las escalas KSS, AOFAS y Dash.

Resultados

Durante la operación se observó que las esferas tenían un efecto hemostático y no fueron destruidas por los tornillos de la osteosíntesis; además, las esferas de Ceraball® se quedaron en su lugar al coagular la sangre después del aspirado.

Dos de las fracturas en la extremidad proximal de la tibia se redujeron con buen resultado. Un caso fue excluido de la evaluación radiográfica. En otro caso, 8 meses después de la operación el β -TCP estaba casi reabsorbido, aunque se intuía el contorno de las esferas y quedaban pequeños residuos de TCP que eran reemplazados por hueso esponjoso (fig. 2); la puntuación del paciente con el KSS fue de 85. En otra reconstrucción de la meseta tibial no se obtuvo el resultado esperado (puntuación KSS de 55), revelando una deformidad en la meseta que requerirá una nueva intervención. Sin embargo, la estructura de hueso esponjoso había sido totalmente reconstruida y el contraste de las esferas



Figura 2 a-f) Fractura conminuta lateral de meseta tibial en un hombre de 59 años. Se elevó la depresión y el defecto se rellenó con esferas (Ceraball®). La placa se retiró a los 8 meses. Las sombras de las esferas eran reconocibles (flechas).

de HA era pronunciado, mientras que las esferas de β -TCP se habían reabsorbido.

La fractura distal de tibia, al año de la operación, mostraba una curación completa con una reducción anatómica. Las esferas de HA y los contornos de las esferas de β -TCP eran visibles entre los tornillos, presentando una estructura de hueso esponjoso adecuada. Parte de las esferas de

Ceraball® mostraban contraste, mientras que otras habían sido reemplazadas por hueso recién formado.

En las fracturas conminutas de calcáneo se reconstruyó la anatomía, obteniendo un resultado satisfactorio en uno de los 2 casos, que formó nuevo hueso esponjoso, aunque dejando un defecto persistente con un borde esclerótico, visible en ambos planos (fig. 3). Las esferas de β -TCP se



Figura 3 A-C) Fractura conminuta del calcáneo en una mujer de 35 años tratada con osteosíntesis y esferas de β -TCP (Ceraball®). A los 22 meses de la cirugía se retiró el implante: reabsorción del sustitutivo óseo y reconstrucción trabecular.



Figura 4 a-c) Fractura patológica del quinto metacarpiano por un encondroma en un paciente de 42 años. Tras raspado del tumor, el defecto se llenó con esferas de HA (Ceraball® HA) y osteosíntesis. A los 18 meses de la intervención, curación de la fractura; el sustitutivo de HA permanecía.

reabsorbieron y apenas eran reconocibles 22 meses después de la cirugía, y la puntuación del paciente alcanzó 89 puntos en la escala AOFAS. El otro caso de fractura muy conminuta (tipo Sanders IV) de calcáneo no se redujo anatómicamente, curando con una grave deformidad y un mal resultado clínico (puntuación AOFAS de 49); sin embargo, mostró una estructura de hueso esponjoso normal, siendo visibles las esferas de HA. El paciente quedó a la espera de una artrodesis subtragaína.

El condroma del fémur distal presentaba una cavidad que fue rellenada con 20 cc de esferas y demostró la restauración completa de la estructura de hueso esponjoso con la TC. Por su parte, la fractura patológica del quinto metacarpiano por un encondroma, tratado con raspado y relleno de la cavidad con esferas de HA y osteosíntesis, presentó al año y medio una situación estable con una buena integración de las esferas de HA (fig. 4).

La osteotomía de apertura, en un paciente de 25 años de edad, fue bilateral y fue tratada en el lado derecho con esferas de β -TCP y con una placa Tomofix® (Mathys Medizintechnik AG, Bettlach, Suiza), presentando el relleno incompleto del defecto óseo. El paciente comenzó la carga parcial a las 2 semanas y completa a las 8 semanas. La radiografía reveló a los 15 meses en el lado derecho una estructura irregular de hueso esponjoso, poniendo de manifiesto defectos persistentes en la parte anterior y lateral, visibles a los 21 meses (fig. 5). Por su parte, en el lado izquierdo el relleno del defecto fue completo (fig. 5). La radiografía a las 14 semanas reveló una neoformación ósea en el tercio medial del defecto con la reabsorción casi completa de las esferas de β -TCP, y a los 7 meses el contorno de las esferas ya no era visible (fig. 5).

Discusión

Las limitaciones de nuestro estudio son claras, pues se reduce a un número de pacientes pequeño y de patologías variadas, con diferentes situaciones y técnicas quirúrgicas. No hemos podido comparar la evolución de los defectos con otros tratamientos, por lo cual decidimos ver el comportamiento en la integración con esferas de HA y de β -TCP en defectos del hueso esponjoso.

El hueso esponjoso no se regenera por sí mismo y requiere ayuda para su reparación¹⁶, y no son muchos los trabajos sobre reparación ósea metafisaria y epifisaria del hueso^{1,2,17}, a pesar de que son lesiones muy frecuentes y en muchos casos terminaran afectando al cartílago y desarrollando una artrosis. Por eso, consideramos que todos los defectos grandes de hueso trabecular deben ser rellenados con injertos o sustitutivos¹⁸, y resulta especialmente interesante su uso en las osteotomías de apertura y en las reconstrucciones epifisarias que manifiestan dolor, incapacidad funcional o muestran un riesgo de fractura patológica^{19,20}. Un ejemplo claro son las deformaciones e incongruencias en las fracturas de meseta tibial^{21,22}. Los injertos de hueso autólogo están limitados y presentan dolor en la zona donante²³, mientras que los aloinjertos, además de las complicaciones propias, pueden reabsorberse rápidamente⁶. El tratamiento con sustitutivos óseos de HA presenta, desde nuestra perspectiva, 3 dificultades: resultan difíciles de manejar para rellenar un defecto, los tornillos de la osteosíntesis pueden fracturarlos²⁴ y la integración requiere un proceso de remodelación demasiado largo¹⁸. Por su parte, los cementos de fosfato cálcico soportan mejor las sollicitaciones que el injerto autólogo⁷. Otro aspecto a considerar es que la estructura trabecular no se regenera con los cementos óseos inorgánicos¹¹. Las esferas microcompartimentales utilizadas en nuestro estudio han demostrado un rápido crecimiento óseo, revelando un contraste de hueso laminar mineralizado y la formación de una estructura trabecular normal^{17,18}.

En los defectos metafisarios no hay duda de que, para los pacientes de edad avanzada que sufren fracturas conminutas pertrocanterea o de la meseta tibial con un hueso frágil o en pacientes con cavidades tumorales, el cemento aumenta la estabilidad de la osteosíntesis y puede ser la mejor opción^{12-14,25,26}. En los quistes óseos y en tumores benignos o de bajo grado de malignidad se ha recomendado en ocasiones el PMMA para aprovechar el calor de la polimerización y destruir las células que permanecen después de la resección del tumor o tras su raspado. Sin embargo, también tiene problemas, pues se retira con dificultad^{14,27}, y se observa con frecuencia una zona radiolúcida, una imagen de osteólisis, al igual que sucede con las esferas de HA que no se reabsorben¹⁷. El uso de bloques de β -TCP o de HA para el relleno de grandes cavidades es incompleto, mientras que el

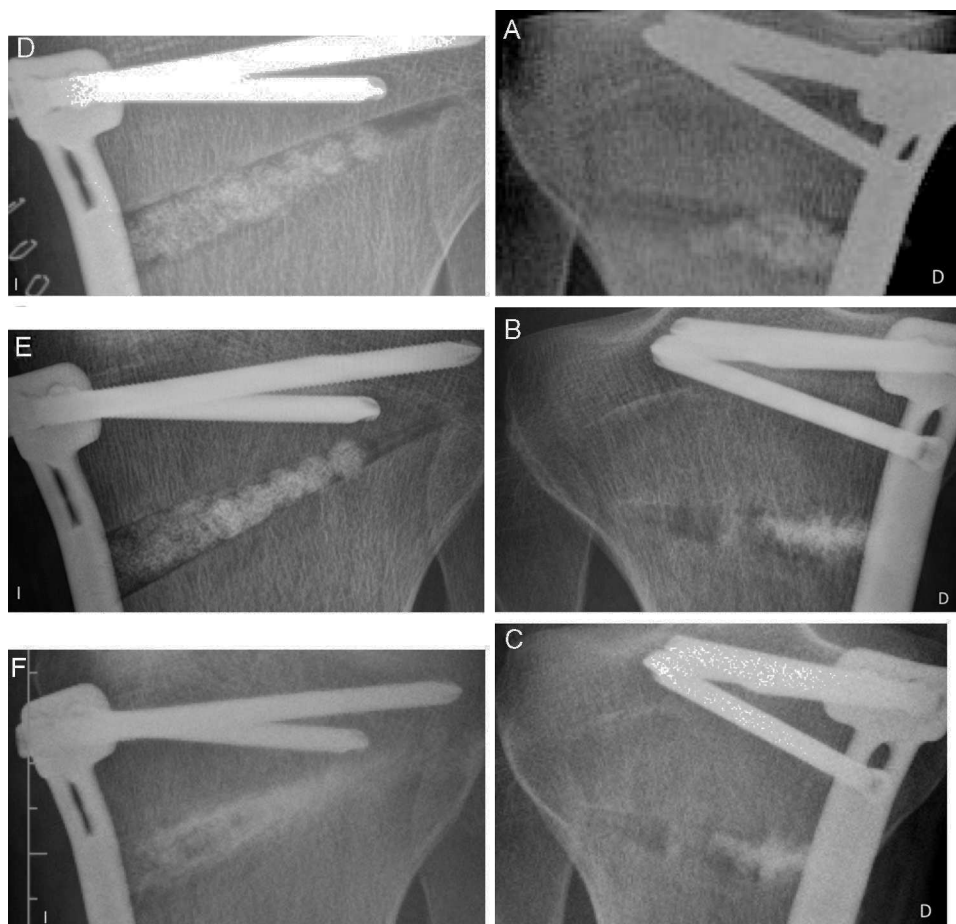


Figura 5 A-C) Osteotomía en cuña abierta en varón de 25 años de edad tratado con osteosíntesis (placa Tomofix®) y rellenado incompleto del defecto con Ceraball® β -TCP. Seguimiento de 21 meses con relleno parcial y permanencia de defectos laterales y anteriores. D-F) Osteotomía en tibia contralateral siguiendo el mismo tratamiento con seguimiento de 7 meses: las esferas son visibles pero son reemplazadas por hueso. A los 7 meses son totalmente reabsorbidas.

material granulado se combina con hueso autólogo y no permite reconstruir la morfología trabecular^{17,28}. La utilización de esferas microcompartimentadas de 4 o 6 mm de diámetro permite el relleno completo de las cavidades grandes y tiene un efecto hemostático, pues las esferas detienen la hemorragia de las propias cavidades y no molestan la colocación de los tornillos de un implante estable.

En las osteotomías en forma de cuña el relleno espontáneo del espacio creado es difícil y las radiografías muestran una neoformación ósea lenta e incompleta, dejando defectos persistentes². Los 2 casos presentados en nuestro trabajo demuestran que las esferas de HA son empujadas por el propio sangrado contra la placa, por lo que quedan defectos persistentes en la parte central y lateral de la osteotomía, a pesar de que se permitió la carga completa 2 semanas antes de lo recomendado en la literatura¹⁷. Sin embargo, en el lado relleno con granos de β -TCP el proceso de osteoconducción fue rápido, se consiguió una arquitectura trabecular normal y la carga fue completa, sin dolor y 4 semanas antes que el lado derecho, que tuvo un relleno incompleto.

Las esferas de β -TCP permiten el relleno de cualquier defecto y pueden ser implantadas con una jeringa con solución de Ringer y una compresa húmeda para impedir

que las mueva el propio sangrado. La sangre se mezcla con ellas y, una vez coagula, las estabiliza¹⁶. La forma esférica del sustitutivo presentado también ayuda a la formación ósea¹⁷, mientras que los preparados comerciales en gránulos no son adecuados para formar una estructura trabecular. Además, los gránulos de HA se deben combinar con hueso autólogo triturado²⁸ o con β -TCP¹⁷. Las esferas microcompartimentadas son una réplica tridimensional de las trabéculas, característica del hueso esponjoso; son como un molde negativo de los espacios intertrabeculares fáciles de colonizar por un hueso nuevo que puede someterse a carga desde el principio sin precisar el remodelado, siendo el método más rápido para la reconstrucción de un defecto esponjoso. Otra ventaja es que pueden combinarse con algunos fármacos, como la BMP¹⁶. Además, esta morfología esférica las empuja fácilmente al aplicar osteosíntesis atornilladas, moviéndolas fácilmente sin llegar a destruirlas.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses y que no han recibido ninguna ayuda económica para el presente manuscrito. ZOW, centro de investigación de ciencias ortopédicas, es un centro privado de investigación soportado con ayudas financieras del gobierno y de una fundación familiar.

Bibliografía

- Charnley J, Baker SL. Comparison arthrodesis of the knee: A clinical and histological study. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1952;34-B:187-99.
- Draenert K, Draenert Y, Springorum HW, Gauer G, Mueller ME, Willenegger H. Histo-Morphologie des Spongiosadefektes und die Heilung des autologen Spongiosatransplantates. En: Cotta H, Martini AK, editores. *Implantate und Transplantate in der Plastischen und Wiederherstellungschirurgie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1981. p. 127-42.
- Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;213:34-40.
- McKinley TO, Borelli Jr J, d'Lima DD, Furman BD, Giannoudis PV. Basic science of intra-articular fractures and posttraumatic osteoarthritis. *J Orthop Trauma*. 2010;24:567-70.
- Lachiewicz PF, Funcik T. Factors influencing the results of open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;259:210-5.
- Lasanianos N, Mouzopoulos G, Garnavos C. The use of freeze-dried cancellous allograft in the management of impacted tibial plateau fractures. *Injury*. 2008;39:1106-12.
- Russel TA, Leighton RK, Alpha-BSM tibial plateau fracture study group. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2008;90-A:2057-61.
- Larsson S, Bauer TW. Use of injectable calcium phosphate cement for fractures fixation: A review. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:23-32.
- Bajammal SS, Zlowodzki M, Lelwica A, Tornetta 3rd P, Einhorn TA, Buckley R, et al. The use of calcium phosphate bone cement in fracture treatment. A meta-analysis of randomized trials. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2008;90-A:1186-96.
- Simpson D, Keating JF. Outcome of tibial plateau fractures managed with calcium phosphate cement. *Injury*. 2004;35:913-8.
- Öztürkmen Y, Kaniklioglu M, Karamehmetoglu M, Sukur E. Calcium phosphate cement augmentation in the treatment of depressed tibial plateau fractures with open reduction and internal fixation. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2010;44:262-9.
- Dall'Oca C, Maluta T, Moscolo A, Lavini F, Bartolozzi P. Cement augmentation of intertrochanteric fractures stabilised with intramedullary nailing. *Injury*. 2010;41:1150-5.
- Evangelopoulos DS, Heitkemper S, Egli S, Haupt U, Exadaktylos AK, Benneker LM. Percutaneous cement augmentation for the treatment of depression fractures of the tibial plateau. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18:911-5.
- Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Recurrent giant cell tumor of long bones: Analysis of surgical management. *Clin Orthop Rel Res*. 2011;469:1181-7.
- Kirschner HJ, Obermayr F, Schaefer J, Lieber J. Treatment of benign bone defects in children with silicate-substituted calcium phosphate (SiCaP). *Eur J Pediatr Surg*. 2012;22:143-7.
- Draenert ME, Kunzelmann K-H, Forriol F, Hickel R, Draenert K. Primary cancellous bone formation with BMP and micro-chambered beads. Experimental study on sheep. *Bone*. 2013;52:465-73.
- Draenert K, Draenert M, Erler M, Draenert A, Draenert Y. How bone forms in large cancellous defects: Critical analysis based on experimental work and literature. *Injury*. 2011;42:547-55.
- Thomas TP, Anderson DD, Mosqueda TV, Van Hofwegen CJ, Hillis SL, Marsh JL, et al. Objective CT-based metrics of articular fracture severity to assess risk for posttraumatic osteoarthritis. *J Orthop Trauma*. 2010;24:764-9.
- Freiling D, van Heerwaarden R, Staubli A, Lobenhoffer P. The medial closed-wedge osteotomy of the distal femur for the treatment of unicameral lateral osteoarthritis of the knee. *Orthop Traumatol*. 2010;22:317-34.
- Younghein JA, Eskander MS, DeAngelis NA, Wixted JJ. Three-part head-splitting proximal humerus fracture through a unicameral bone cyst. *Orthopedics*. 2012;35:988-90.
- Bausal MR, Bhagat SB, Shukla DD. Bovine cancellous xenograft in the treatment of tibial plateau fractures in elderly patients. *Int Orthop*. 2009;33:779-84.
- Musahl V, Tarkin I, Kobbe P, Tzioupis C, Siska PA, Pape HC. New trends and techniques in open reduction and internal fixation of fractures of the tibial plateau. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2009;91:426-33.
- Goulet JA, Senunas LE, de-Silva GL, Greenfield ML. Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;339:76-81.
- Draenert K, Wiese FG, Grade U, Draenert Y, Helber U, Börner M. Synthetische Knochenersatzwerkstoffe auf HA- und TCP Basis. *Trauma Berufskrankh*. 2001;3:293-300.
- Laitinen M, Nieminen J, Pakarinen T-K. Treatment of pathological humerus shaft fractures with intramedullary nails with and without cement fixation. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;131:503-8.
- Piccioli A, Maccauro G, Rossi B, Scaramuzzo L, Frenos F, Capanna R. Surgical treatment of pathologic fractures of humerus. *Injury*. 2010;41:1112-6.
- Fraquet N, Faizon G, Rosset P, Phillippeau J, Waast D, Gouin F. Long bones giant cells tumors: Treatment by curettage and cavity filling cementation. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2009;95:402-6.
- Bloebaum RD, Zou L, Bachus KN, Shea KG, Hofmann AA, Dunn HK. Analysis of particles in acetabular components from patients with osteolysis. *Clin Orthop Rel Res*. 1997;338:109-18.