

V47

Einwachsverhalten einer β - TCP Keramik - Vergleich von drei verschiedenen Implantationsorten

*A. Bernstein¹, M. Böhner², N.P. Südkamp¹, H.O. Mayr^{1,3}

¹Albert-Ludwigs-Universität, Universitätsklinikum Freiburg, Orthopädie & Traumatologie, Freiburg, Deutschland

²RMS Foundation, Bettlach, Schweiz

³OCM-Klinik, München, Deutschland

Ziel

Ziel der Studie ist der Vergleich des Einwachsverhaltens einer genau definierten β - TCP Keramiken für in drei verschiedenen Anwendungen - zur Fixierung der vorderen Kreuzbandplastik, als Knochenersatz und als Träger für das Tissue

Material und Methode: Als Implantate dienten zylindrische Formkörper aus einer phasenreinen β -Tricalciumphosphat (TCP) - Keramik mit 7 Durchmesser und 25 mm Länge. Diese besitzen eine interkonnektierende Mikroporosität (40%) mit einem Porendurchmesser von 5 μ m. Die keramischen Materialien wurden in Bohrlochdefekte mit 7 mm Durchmesser je nach Anwendung an unterschiedlichen Stellen der Femurkondylen (Ursprungsbereich des vorderen Kreuzbandes, medialer Femurkondylus außerhalb bzw. innerhalb der Belastungszone) von Schafen implantiert. Wird TCP als Träger für das Tissue Engineering eingesetzt erfolgt vor Implantation eine Besiedlung mit Zellen. Die Versuchsdauer erstreckte sich über 6, 12 und 24/26 Wochen. Die Gruppengröße pro Zeitraum betrug 7 Tiere. Zur Beurteilung des Einwachsverhaltens im Knochen erfolgte eine histologische und histomorphometrische Analyse. Dabei wurde die ossäre Integration mit Hilfe einer Graduierungsskala semiquantitativ und qualitativ erfasst. Rasterelektronenmikroskopische und immunhistochemische Zusatzuntersuchungen erfolgten exemplarisch. Die Morphometrie erfolgte mittels vollautomatischer Bildanalyse. Statistische Analyse: T-Test, Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test mit statistischer Signifikanz $p < 0.05$.

Ergebnisse

Mikroporöses TCP wird knöchern integriert. Die Degradation erfolgt über die Oberfläche der Keramik. Der knöcherne Ersatz geschieht nahezu zeitgleich. Das histologische Bild variiert je nach Anwendung der TCP Keramik. Die ablaufenden Vorgänge bei Degradation und Knochenneubildung weichen bei TCP für das Tissue Engineering vom bekannten Einwachsverhalten von TCP- Keramiken ab. Hier entsteht ein Knochen, der in seiner Struktur vom ursprünglichen Knochen kaum noch unterscheidbar ist. Im Inneren der Keramik finden sich hier von Beginn an Zellen und Kollagen I lässt sich nachweisen. Die histomorphometrische Auswertung der Resorption zeigte erhebliche Unterschiede in der Degradationsgeschwindigkeit. Bei TCP zur Fixierung der vorderen Kreuzbandplastik wurden nach 6 Wochen 4,23 \pm 3,15%, nach 12 Wochen 13,36 \pm 7,06 und nach 24 Wochen 19,56 \pm 7,11 % degradiert. Bei TCP als Knochenersatz lagen die Werte niedriger nach 6 Wochen wurden 4,03 \pm 2,17%, nach 12 Wochen 8,82 \pm 7,89% und nach 24 Wochen 11,72 \pm 5,58% des TCP degradiert. Bei TCP als Träger für das Tissue Engineering wurde die höchste Degradationsrate erreicht Nach 6 Wochen waren es 4,65 \pm 4,22%, nach 12 Wochen 25,11 \pm 7,75%, nach 26 Wochen 74,40 \pm 11,51%.

Schlussfolgerungen

Das Ausmaß der Degradation einer genau definierten TCP Keramik ist abhängig vom Implantationsort und der Aufgabe, die diese erfüllen sollen. Das Einwachsverhalten der Keramik hängt von deren Vorbehandlung ab.

V48

Einfluss des simultanen Einsatzes von Knochenersatzmaterialien auf den Erfolg sofortbelasteter dentaler endossaler Implantate

*S. Kopp¹, M. Warkentin², D. Behrend², G. Kundt³, P. Ottl⁴

¹Praxis Dr. Kopp, Güstrow, Deutschland

²Universität Rostock Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik, LS Werkstoffe für die Medizintechnik, Rostock, Deutschland

³Universität Rostock Medizinische Fakultät, Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung, Rostock, Deutschland

⁴Universität Rostock Medizinische Fakultät, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Rostock, Deutschland

Einleitung

Das Auffüllen von Extraktionsalveolen mit Knochenersatzmaterialien (KEM) soll Knochenabbau verhindern [1]. Die zeitgleiche Applikation von KEM während der Implantation reduziert dabei die Anzahl der Behandlungseingriffe. Das Ziel dieser Studie besteht in der Abklärung, ob diese Vorgehensweise einen Einfluss auf den Erfolg der Implantation hat.

Material / Methode

Es wurden 195 zwischen Mai 2003 und Juni 2010 konsekutiv aufgenommene Patienten (Lebensalter: 16,5 bis 80,4 Jahre) erfasst. Analysiert wurden 696 sofortbelastete Implantate. Die mittlere Kontrollzeit betrug 27,5 Monate. Bei 50,4% (n=351) der Implantate erfolgte die Insertion in frische Extraktionsalveolen im Sinne einer Sofortimplantation. Bei 119 Implantationen (17,1%) erfolgte eine zeitgleiche Applikation von KEM (NanoBone, Artoss GmbH, Rostock). Uni- und Multivariate Cox-Regressionen wurden mit IBM SPSS V.20 durchgeführt.

Ergebnisse

Die Gesamterfolgsrate der Implantate lag bei 96,1%. Statistisch multivariat signifikante Ergebnisse ($p < 0,05$) wurden für die Einflussfaktoren Funktionsperiode ($p < 0,001$), Art der prothetischen Konstruktion ($p < 0,001$), Art der Verbindung zwischen Implantat und prothetischer Konstruktion ($p < 0,001$) und Kiefer ($p = 0,026$) sowie Membraneinsatz ($p = 0,010$) ermittelt.

Die Parameter Sofortimplantation ($HR = 0,476$; $p = 0,069$), KEM-Einsatz ($HR = 0,877$; $p = 0,837$), Patientengeschlecht, Patientenalter, Kieferregion, Implantatdesign und Implantatlänge zeigten jeweils keinen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg.

Diskussion

Der simultane Einsatz von KEM bei Implantationen führt zu keiner statistisch signifikanten Verbesserung der Implantateinheilung. Eine Erhöhung des Verlustrisikos wurde ebenfalls nicht festgestellt. Der nur beim KEM-Einsatz beobachtete Verlust der speicheldichten Naht mit Freisetzung von KEM in die Mundhöhle bewirkt ein zusätzliches Infektionsrisiko. Ob und inwieweit bei diesem Vorgehen ein messbarer Knochenaufbau erreicht werden kann, sollte in künftigen Studien quantitativ erfasst werden.

[1] Gholami G et. al.

Clinical, histologic and histomorphometric evaluation of socket preservation using a synthetic nanocrystalline hydroxyapatite in comparison with a bovine xenograft: a randomized clinical trial Clin. Oral Impl. Res. 00, 2011, 1-7

V49

Korrelation von Strukturhierarchie, chemischer Zusammensetzung und mechanischen Eigenschaften von Haizähnen

*J. Enax¹, O. Prymak¹, H. Fabritius², D. Raabe², M. Epple¹

¹Universität Duisburg-Essen, Institut für Anorganische Chemie und Center for Nanointegration Duisburg-Essen (CeNIDE), Essen, Deutschland

²Max-Planck-Institut für Eisenforschung, Microstructure Physics and Alloy Design, Düsseldorf, Deutschland

Einleitung

Zähne sind hoch mineralisiert, bestehen aus hierarchisch organisiertem Apatit und haben exzellente mechanische Eigenschaften.[1] Während menschliche Zähne aus Hydroxylapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ bestehen, verwenden Haie Fluorapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$. [2] Ziel der Arbeit war es, Zusammenhänge zwischen Struktur, Zusammensetzung und den herausragenden mechanischen Eigenschaften des Haizahns aufzuklären.

Material/Methode

Zähne zweier rezenter Haiarten (Makohai, *Isurus oxyrinchus*, und Tigerhai, *Galeocerdo cuvier*) wurden strukturell (Rasterelektronenmikroskop, Röntgenpulverdiffraktometrie), chemisch (Elementaranalyse) und mechanisch (Nanoindentation und Vickers-Härtemessung) untersucht. Als Vergleichsmaterial dienten ein humaner Zahn und ein geologischer Fluorapatit-Kristall.

Ergebnisse

Bei Haizähnen sind Dentin (Zahninneres) und Enameloid (Zahnschmelz) deutlich voneinander abgegrenzt (Abbildung 1) und hierarchisch aufgebaut.

Das Enameloid ist deutlich kristalliner und ungefähr sechsmal härter als das Dentin. Es konnte gezeigt werden, dass Fluoridionen in das Apatit-Gitter eingebaut werden (ca. 3,1 Gew.%; zum Vergleich 3,6 Gew.% beim geologischen Fluorapatit-Kristall). Makohai-Enameloid besteht aus definiert angeordneten Bündeln von dünnen, langen, Fluorapatitkristalliten, deren Orientierung die lokalen mechanischen Eigenschaften und das Bruchverhalten beeinflusst.

Diskussion

Die Zähne beider Haiarten haben vergleichbare chemische und kristallographische Zusammensetzungen. Ihre Härte ist mit der von humanen Zähnen vergleichbar. Die hervorragenden mechanischen Eigenschaften der Haizähne lassen sich auf ihre dreidimensionale Strukturierung zurückführen.

Literatur

[1] S. V. Dorozhkin, M. Epple, *Angew.Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3130.

[2] J. Enax, O. Prymak, D. Raabe, M. Epple, *J. Struct. Biol.* **2012**, *178*, 290.

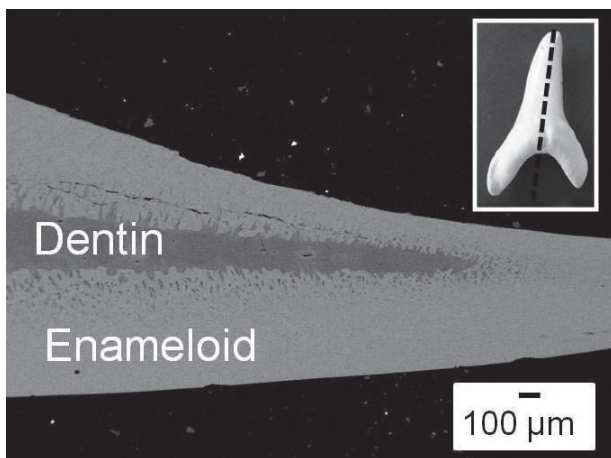


Abbildung 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines axialen Querschnitts eines Makohai-Zahns im BSE-Modus (*back-scattered electron mode*).

V50

Ready-to-use injectable calcium phosphate bone cement as drug carrier

E. Vorndran¹, M. Lemm², B. Nies², *U. Gbureck¹¹Zahnklinik Würzburg, Funktionswerkstoffe für die Medizin und Zahnheilkunde, Würzburg, Deutschland²InnoTERE GmbH, Radebeul, Deutschland

Introduction

In vivo setting calcium phosphate cements (CPC) are well known biocompatible and bioresorbable bone filling materials. The micro porous structure makes CPC suitable for drug delivery applications. To obtain an injectable paste, presently available products need to be mixed thoroughly and very quickly within a narrow window of powder to liquid ratio. In this study an injectable CPC as ready-to-use paste with simplified mixing process through a cartridge system is presented. The drug carrier property of this CPC was investigated by using antibiotic solutions as liquid component.

Materials and Method

The cement paste (InnoTERE, Germany) consisted of 85% CPC powder and 15% of a biocompatible semi-synthetic oil. The paste was filled into the bigger chamber of a 4:1 double chamber cartridge (MedMix Systems, Switzerland). The smaller chamber was filled with a 2.5, 5 or 10 % antibiotic solution (vancomycin HCl) in water. Mixing of paste with drug solution was conducted by extruding the content of both chambers simultaneously through a static mixing nozzle. Samples for drug release were prepared by injecting mixed paste into 6x6x12mm silicon molds, followed by curing for 24 h. The samples were

immersed in PBS and the released drug amount was quantified by UV/Vis-spectroscopy after several time points.

Results

The mixed CPC paste shows an excellent cohesion and easy processability by the cartridge system. After an initial burst a constant release rate of 20 µg/ml (3 mg drug /g CPC) up to 40 µg/ml (12 mg drug /g CPC) over 3 weeks was observed. The relative amount of released vancomycin was independent from the initial loading and followed a 1st order kinetic. CPC properties like setting time, cohesion, and mechanical strength were not significantly influenced by the addition of either drug or plain water.

Discussion

The present study demonstrates the effectiveness of the paste as carrier for antibiotic for the treatment or prevention of osteomyelitis, since the release rate exceeds the minimum inhibitory concentration of most pathogens over a long period. Furthermore the released drug amount can be controlled by the drug concentration in the CPC paste. The cartridge system provides a user-optimized handling of this paste for drug delivery application.

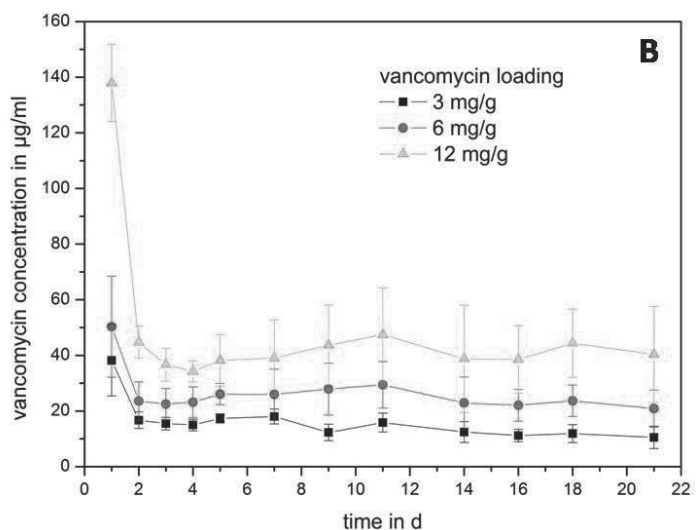
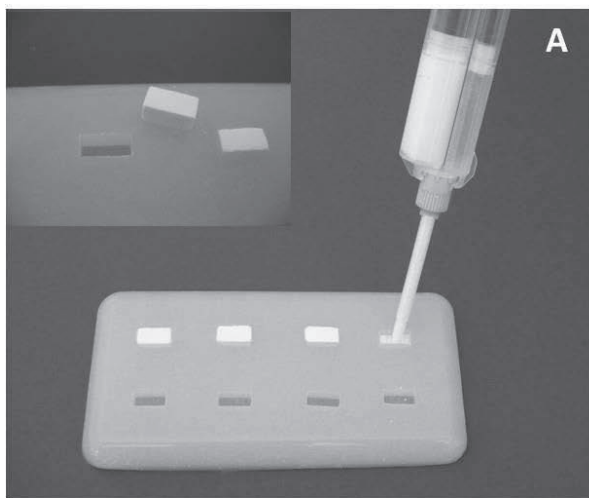


Fig 1: A) Cartridge mixing system and B) In vitro release of vanco

V51

The effect of silver nanoparticles and silver ions on bone cells

*L. Pauksch¹, K.S. Lips¹, S. Hartmann¹, R. Schnettler²

¹Justus-Liebig Universität Gießen, Labor für experimentelle Unfallchirurgie, Gießen, Deutschland

²UKGM, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Gießen, Deutschland

Introduction

Today we are facing a drastically increasing number of multiresistant bacteria, which are leading to various infections related to implants. That dramatic situation makes it necessary to look for new antibacterial agents. The highly antimicrobial effect of silver nanoparticles could already been shown. The future aim is to introduce nanosilver-functionalized implants into surgery and orthopaedics, which on one hand allow an antimicrobial effect and on the other hand avoid any toxic effects on bone cells.

Due to the lack of information on the influence of nanosilver on bone cells, a study was initiated to evaluate the biocompatibility and the effect of nanosilver on the bioactivity of bone cells.

Methods

The biocompatibility of nanosilver on human multipotent stroma cells, osteoblasts and osteoclasts was tested via live cell imaging, viability-, proliferation- and differentiation-assays. We also conducted transmission electron microscopy (TEM) to answer the question if the bone cells ingest silver nanoparticles, accumulate them and/or release them via transcytosis. Changes in differentiation of hMSCs, osteoblasts and osteoclasts will further also be analyzed on the mRNA level.

Results

It could be shown that there is no cytotoxic effect of nanosilver on the hMSCs and the osteoblasts up to a concentration of 30 µg/g after 24 h. After 3 weeks the LC50 lowered to about 5 µg/g for the hMSCS and about 8 µg/g for the osteoblasts. We could also show that there is no influence of the silver nanoparticles on the mineralization activity of the hMSCs and the osteoblasts at sublethal concentrations. TEM indicated a strong stimulation of endocytosis after exposure to nanoparticles in hMSCS but not in osteoblasts.

Conclusion

In conclusion, our results demonstrate that there is no influence of nanosilver on the bioactivity of hMSCs and osteoblasts at antibacterial concentrations.

V52

Knöchernes Einwachsverhalten eines neuen eisenbasierten zellulären Knochenersatzmaterials

*B. Wegener¹, A. Sichler¹, S. Milz², W. Hermanns³, B. Nies⁴, P. Müller¹, V. Jansson¹, P. Quadbeck⁵

¹Ludwig-Maximilians-Universität München, Orthopädische Klinik, München, Deutschland

²Ludwig-Maximilians-Universität München, Anatomische Anstalt II, München, Deutschland

³Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Tierpathologie, München, Deutschland

⁴InnoTERE GMBH, Radebeul, Deutschland

⁵Fraunhofer institut IFAM, Dresden, Deutschland

Frage

Entwickelt wurde ein neues degradierbares offenporiges eisenbasierte Knochenersatzmaterial, welches zytotoxikologisch eine gute Bioverträglichkeit zeigte. Im Tierversuch werden Bioverträglichkeit und Degradationsverhalten untersucht.

Methodik

Im Tierversuch an Merinoschafen wurden Implantate aus eisenbasierten Metallschäumen im Tibiakopf implantiert. Bei einer Gruppengröße von 11 Tiere wurden 5 Gruppen gebildet: Leerlochgruppe, je Implantat 6 Monate und 12 Monate. Implantatlager und Blut wurden auf entzündliche Veränderungen, lokale und überregionale Lymphknoten, Nieren, Milz, Leber und Gehirn auf Implantatablagerungen untersucht. Die Implantate wurden histologisch untersucht, um das Degradations- und Resorptionsverhalten und die einwachsende Knochenstruktur zu beurteilen.

Ergebnisse

Eine lokale Entzündungsreaktion konnte nicht nachgewiesen werden. In Lymphknoten zeigte sich vermehrte Ablagerungen von Eisenpartikeln, die jedoch nicht dem Implantat zugeordnet werden können. Leber, Niere, Milz und Gehirn zeigten keine Eisenablagerungen. Die histologischen Schnitte der Implantate zeigen die Bildung neuer Knochen trabekel. Im Unterschied zur Kurzzeitgruppe zeigt sich in der Umgebung des offenporigen Implantates einer Dichte deutliche Knochenneubildung. Dabei ist der Knochen unmittelbar am Knochen-Implantat-Interface vermindert mineralisiert, während er danach gut mineralisiert zur Darstellung kommt.

Diskussion

Nach 12 Monaten ist nur wenig des Werkstoffes abgebaut. Er wurde von den Versuchstieren lokal und systemisch gut vertragen und lagerte sich nicht in parenchymatösen Organen oder Gehirn ab. Am Rand der Implantate hatte sich neuer Knochen gebildet, der zunehmend suffizient mineralisiert. Dies gilt im Randbereich der Implantate aber auch innerhalb der porösen Struktur.

V53

Zervikaler Bandscheibenersatz mit einem bioresorbierbaren Magnesium-Polymer-Implantat - Erste Ergebnisse einer tierexperimentellen und radiologischen Studie im Schafmodell

*D. Daentzer¹, T. Flörkemeier¹, I. Bartsch², W. Masalha¹, B. Welke², C. Hurschler², T. Kauth³, D. Kaltbeitzel³, B. Kujat⁴, K. Kalla²

¹Medizinische Hochschule Hannover, Orthopädische Klinik, Hannover, Deutschland

²Medizinische Hochschule Hannover, Labor für Biomechanik und Biomaterialien, Hannover, Deutschland

³Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, Institut für Kunststoffverarbeitung, Aachen, Deutschland

⁴Leibnitz Universität Hannover, Institut für Werkstoffkunde, Hannover, Deutschland

Einleitung

Der Standardeingriff zur Behandlung der meisten degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule (HWS) ist die ventrale interkorporelle Spondylodese. Bioresorbierbare Materialien haben sich dafür bisher nicht durchsetzen können. Ziel dieser tierexperimentellen Studie ist es, die klinischen und radiologischen Ergebnisse nach Einsatz eines bioresorbierbaren Magnesium-Polymer-Implantates zur intervertebralen Fusion an der HWS zu präsentieren.

Material/Methode

24 Schafe wurden in 4 gleich große Gruppen (je 6 Tiere) mit den Studienendpunkten nach 3, 6, 12 und 24 Wochen unterteilt. Alle Schafe erhielten eine Diskektomie der Segmente C3/4 und C5/6. Danach wurden die Bandscheiben mit autologem Knochenspan in einer Höhe und einem experimentell hergestellten bioresorbierbaren Magnesium-Polymer-Cage (AZ31, Poly-ε-caprolacton) in der zweiten Höhe ersetzt (randomisiert). Alle 48 operierten Segmente wurden zusätzlich mit einer Platte stabilisiert. Die Tiere erhielten Röntgenkontrollen nach 3, 6, 12 und 24 Wochen, abhängig vom Zeitpunkt der Euthanasie. Alle Aufnahmen wurden hinsichtlich Implantatlage, prävertebraler Gasansammlungen und Grad der Fusion ausgewertet. Dabei wurde die Osseointegration zu den Studienendpunkten in drei Grade anhand des Scores nach van Dijk et al. klassifiziert.

Ergebnisse

Außer zwei Lockerungen bzw. Sinterungen von Schrauben wurden keine implantatbedingten Komplikationen beobachtet. Bei 50% der Tiere fanden sich nach drei Wochen Gasansammlungen prävertebral auf Höhe des Magnesium-Polymer-Cages, die stets nach sechs Wochen nicht mehr nachweisbar waren. Bereits nach 6 Wochen zeigten die meisten operierten Segmente unabhängig vom Implantat radiologische Zeichen einer beginnenden Durchbauung mit ähnlichem Muster nach 12 Wochen. Nach 24 Wochen wurden 83,3% der behandelten Höhen als komplett knöchern fusioniert klassifiziert. Insbesondere nach 12 und nach 24 Wochen zeigten beide Implantate (Knochen und Magnesium-Polymer-Cage) ein identisches Verhalten der Osseointegration.

Diskussion

Die radiologischen Ergebnisse dieses erstmals an der HWS im Tiermodell implantierten bioresorbierbaren Magnesium-Polymer-Cages sind vielversprechend. Weitere Analysen mittels μ -CT, biomechanischer und histologischer Untersuchung sind geplant.