

M.O. Klein^{1,2} · H. Götz³ · H. Duschner³ · W. Wagner²

¹ Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,

Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Ludwigshafen

² Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen,
 Universitätsmedizin Mainz

³ Angewandte Struktur- und Mikroanalytik, Universitätsmedizin Mainz

Anforderungen an moderne Knochenersatzmaterialien

Eine Übersicht

Im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich gibt es zahlreiche Indikationen für Augmentationen bei knöchernen Defektsituationen. Die Verwendung von körpereigenem (autologem) Knochengewebe gilt aufgrund seiner osteokonduktiven und osteoinduktiven Eigenschaften immer noch als „Goldstandard“, dennoch bereiten Entnahmeaufwand und -morbidity den Weg für alloplastische Therapiealternativen.

Auf der anderen Seite bewirkt der „Fremdkörpergedanke“ bei Knochenersatzmaterialien (KEM) bei einigen Patienten eine Präferenz von körpereigenem Knochen zur Augmentation. Des Weiteren finden xenogene bovine Knochenersatzmaterialien wegen des befürchteten Risikos einer Infektion mit boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) nicht immer uneingeschränkte Patientenakzeptanz, obwohl solch eine Infektion bis dato noch nicht nachgewiesen wurde und das Risiko entsprechend als extrem gering eingestuft wird [1].

Indikationen für Knochenersatzmaterialien

Trotz der obigen Ausführungen werden KEM sowohl in der regenerativen Zahnheilkunde und dentalen Implantologie als auch bei größeren Knochendefiziten im

Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich heute routinemäßig eingesetzt. Hierbei reicht das Spektrum von parodontalen Defekten und kleineren Knochendefekten über Augmentationen des Kieferhöhlenbodens bis hin zu umfangreichen Augmentationen des Alveolarfortsatzes bzw. ganzer Kieferabschnitte. In der dentalen Implantologie haben sich KEM sowohl bei der Augmentation vor der Insertion dentaler endossaler Implantate als auch beim einzeitigen Vorgehen zur Optimierung des Implantatlagers bewährt. Insbesondere resultiert die Regeneration mehrwandiger (parodontaler bzw. periimplantärer) Knochendefekte mit KEM in einem vorhersagbaren klinischen Erfolg.

Bei Sinusliftoperationen lässt sich meist durch die Verwendung von geeigneten KEM zur Augmentation des Kieferhöhlenbodens die Entnahme von körpereigenem Knochen mit assoziierter Entnahmemorbidity umgehen. Für diese Indikation des Sinuslifts untermauern zahlreiche Studien und auch systematische Reviews die Gleichwertigkeit nichtautologer Substitution [2-5].

Beim Sinuslift lässt sich die Entnahme von autologem Knochen meist umgehen

Dahingegen gelten u. a. vertikale Kieferkammaugmentationen mit KEM als sehr

anspruchsvolle Indikationen [3, 4]. Hierbei gibt vor allem die auch unter physiologischer Implantatbelastung einsetzende Resorption des Augmentats die Anforderungen an die nächste Generation alloplastischer KEM vor [6].

Bezüglich der speziellen Verwendbarkeit von KEM bei den unterschiedlichen Indikationen verweisen die Autoren auf weitere Beiträge in diesem Heft.

Chemische, strukturelle und biologische Eigenschaften von Knochenersatzmaterialien

Anforderungsprofil

Gemessen am „Goldstandard“ des körpereigenen Knochens müssen moderne KEM zahlreichen Anforderungen gerecht werden. Die Ultrastruktur gesunden menschlichen (Kiefer-)Knochens korre-

Tab. 1 Ursprünge von Knochenersatz

Autogen, autolog	Vom Patienten selbst
Syngen, isogen	Von genetisch identischen Individuen
Allogenen	Von einem Individuum der gleichen Spezies (Mensch)
Xenogenen	Von einer anderen Spezies (z. B. Rind)
Alloplastisch	Synthetische Fremdmaterialien

liert mit seiner anatomischen Funktion und reicht von sehr spongiösem, hochporösem Knochen des Oberkieferseitenzahngelands bis hin zu kortikalem dichtem Knochen des Unterkiefers [7-9]. Dementsprechend wird das optimale Knochenersatzmaterial strukturelle, physikalische und biologische Eigenschaften des jeweiligen Knochenlagers imitieren müssen. Neben (temporärer) Platzhalterfunktion und Stabilisierung des Blutkoagulums sind Biokompatibilität und eine zumindest umschriebene Biodegradabilität obligate Voraussetzungen für die vaskuläre und knöcherne Erschließung und somit funktionelle Einheilung.

— **Entscheidend für den klinischen Erfolg sind die Interaktionen des KEM mit direkt benachbarten Gewebestrukturen bzw. Zellpopulationen.**

Hierbei wird die Rekrutierung und Migration potenter osteoblastärer Vorläuferzellen auf der Oberfläche der Gerüstsubstanz (Scaffold) mit konsekutiver Ausdifferenzierung einschließlich Matrixformation und schlussendlich Einwachsen von Knochengewebe entlang den Leitstrukturen des KEM als *Osteokonduktion* bezeichnet; diese Eigenschaft wird den gängigen kommerziellen KEM durchaus zugesprochen. Dahingegen bezeichnet man eine *Knochenneubildung* aus dem mit potenten Knochenvorläuferzellen geimpften Scaffold heraus als *Osteoinduktion*; diese Teildisziplin des Tissue Engineering ist Gegenstand aktueller intensiver Forschungsbemühungen [10-13].

Aktuelle Übersicht

Den relativ einheitlich formulierten Anforderungen an die Substitute steht eine enorme Vielfalt kommerzieller Produkte mit höchst unterschiedlichen physikochemischen/mineralogischen und mikro- bzw. makrostrukturellen Eigenschaften gegenüber. In **Tab. 1** werden die möglichen Ursprünge von Knochenersatz definiert, **Tab. 2** gibt einen Überblick über die Herkunft, Zusammensetzung und erhältlichen Partikelgrößen für eine repräsentative Auswahl kommerzieller KEM.

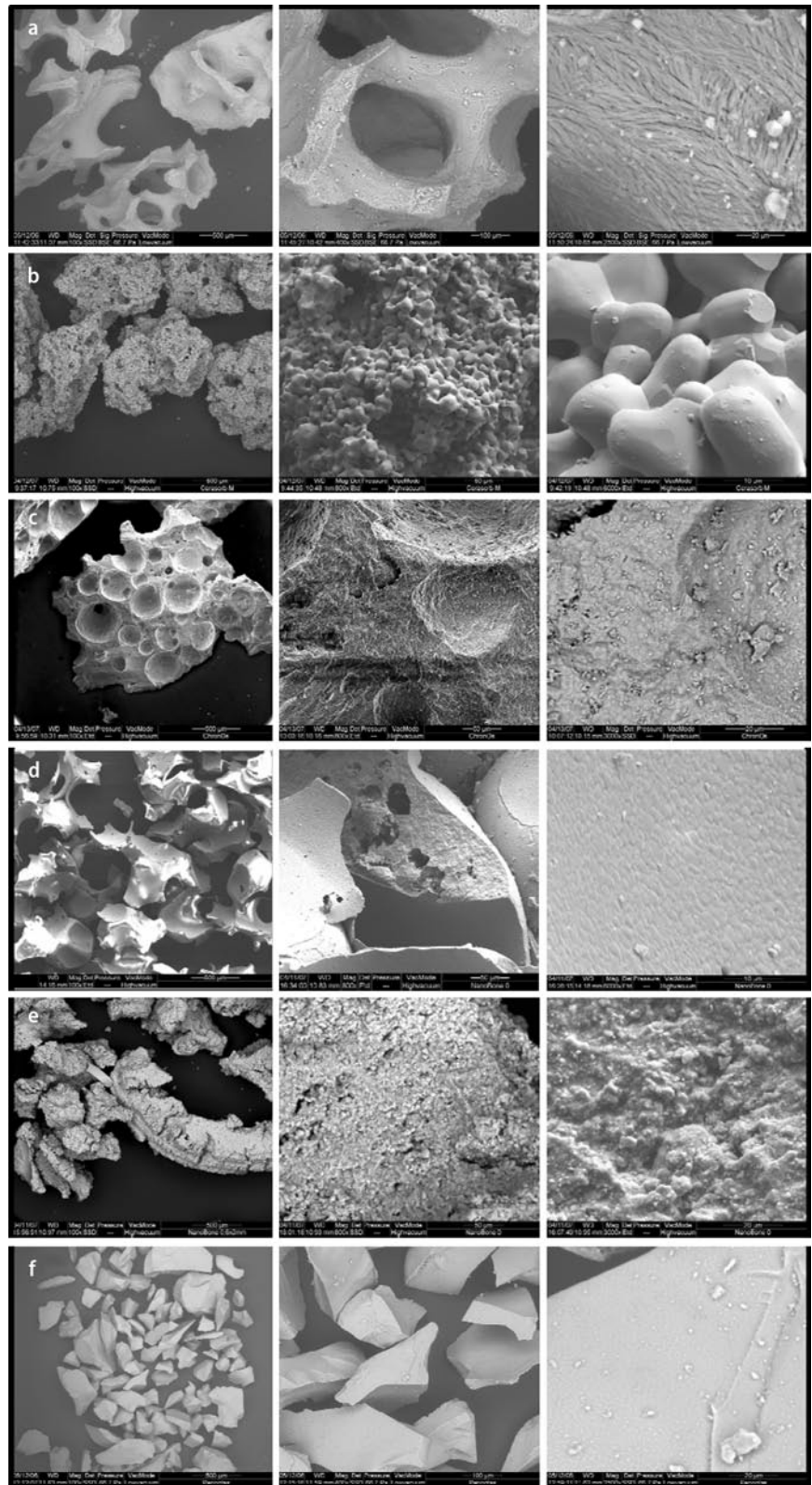


Abb. 1 ▲ Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der partikulären Knochenersatzmaterialien [16]. **a** Bio-Oss® (Vergr. 100:1, 400:1, 2500:1), **b** Cerasorb® M (Vergr. 100:1, 800:1, 6000:1), **c** ChronOs® (Vergr. 100:1, 800:1, 3000:1), **d** Straumann® BoneCeramic (Vergr. 100:1, 800:1, 6000:1), **e** NanoBone® (Vergr. 100:1, 800:1, 3000:1), **f** PerioGlas® (Vergr. 100:1, 800:1, 2500:1)

M.O. Klein · H. Götz · H. Duschner · W. Wagner
Anforderungen an moderne Knochenersatzmaterialien. Eine Übersicht

Zusammenfassung

Im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich gehören Augmentationen knöcherner Defekte zur täglichen klinischen Routine, sodass die Suche nach geeigneten Alternativen für körpereigene Knochen seit Langem im Fokus des wissenschaftlichen Interesses steht. Neben relativ sicheren Indikationen für Knochenersatzmaterialien (KEM) mit voraussagbarem Erfolg gibt es zahlreiche Indikationen, die wissenschaftlich noch nicht ausreichend abgesichert sind. So stoßen gängige kommerzielle KEM bei kompromittierten Patienten und schwierigen Lagerbedingungen an ihre Grenzen. Gemessen am „Goldstandard“ des autogenen Knochens müssen moderne KEM zahlreichen chemischen, strukturellen und biolo-

gischen Anforderungen gerecht werden. So sollten sich Partikelgröße und Porosität des eingesetzten KEM nach der Defektgröße und -morphologie richten. Der vorliegende Beitrag gibt einen kurzen Überblick über wichtige Eigenschaften moderner partikulärer KEM. Bei der Therapie kritischer Indikationen könnten gezielte Modifikationen der Biomaterialoberflächen neue therapeutische Perspektiven eröffnen.

Schlüsselwörter

Knochenersatzmaterial · Chemische Komposition · Strukturelle Eigenschaften · Porosität · Osteokonduktion

Demands on modern bone substitute materials. A review

Abstract

Augmentation of bony defects in the oral and maxillofacial area belongs to the clinical daily routine so that the search for suitable alternatives to autogenous bone is in the focus of scientific interest. In addition to relatively safe indications for bone substitute materials with predictable success, there are many indications which are scientifically insufficiently justified. Commercially available materials reach their limits by compromised patients and difficult anatomical conditions. In comparison to the gold standard of autogenous bone, modern materials must meet many chemical, structural and biological demands. The parti-

cle size and porosity of these materials must be directed to the size of the defect and the morphology. This article gives a brief review of important properties of modern particulate substitute materials. For therapy of critical indications targeted modifications of the surface of biomaterials could open new therapeutic perspectives.

Keywords

Bone substitutes · Chemical composition · Structural properties · Porosity · Osteoconduction

Die Vielfalt der Formen wird anhand von rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen deutlich, wie sie in **Abb. 1** in ansteigender Vergrößerung von 100- bis 6000-fach gezeigt werden.

Physikochemische Eigenschaften

Die chemische Zusammensetzung der KEM beeinflusst maßgeblich die Resorption des Augmentats. Sie reicht von biologischen Apatiten über synthetische monophasige Calciumphosphatverbindungen (α -, β -Tricalciumphosphat, Hydroxylapatit [14, 15]) und Silikate bis hin zu mehrphasigen Mischkeramiken (s. **Tab. 2**). Unter strukturellen Eigenschaften der KEM versteht man neben Partikelgröße und -geometrie die intra- und interpartikulären Porendimensionen. Das Spektrum gängiger kommerzieller KEM erstreckt sich hierbei von kleinpartikulären (ca. 50 μm) runden, soliden Partikeln bis hin zu großpartikulären (>2 mm) komplex strukturierten, hochporösen Materialien [16].

Strukturelle Aspekte

Neben den physikochemischen/mineralogischen Eigenschaften spielen vor allem dreidimensionale (mikro-)strukturelle Aspekte eine entscheidende Rolle für die Biokompatibilität, Einheilung und Biodegradierbarkeit des Knochenersatzmaterials [17–19]. Die Aufgaben und Bedeutung der Porosität von KEM werden in **Tab. 3** und **Abb. 2** veranschaulicht. So dienen Porenstrukturen innerhalb der Ersatzmaterialien als Leitschienen für die Zellmigration mit konsekutiver Gewebeeinsprossung. Hierbei erfolgt zunächst die Integration des Scaffolds in das umgebende (Knochen-)Gewebe und später die (Teil-)Degradation des alloplastischen Materials. Weitere wichtige Aspekte von Porenstrukturen sind der Transfer von Nährstoffen und Zytokinen durch das Scaffold [20].

Mikroporen mit Dimensionen <10 μm spielen eine relevante Rolle für die osteoblastäre Adhäsion, Migration, Proliferation und Differenzierung [18, 21]. Des Weiteren expandiert eine hohe Mikroporosität die Gesamtoberfläche des Scaffolds mit potenziell gesteigerter Adsorption,

Präsentation und Freisetzung von Zytokinen [22-24]. Entsprechend führen unterschiedliche KEM zu unterschiedlichen biologischen Reaktionen in vitro und in vivo [25-27].

Für eine definitive gewebliche Erschließung des KEM sind makroporöse Porenstrukturen (>50 µm) von entscheidender Bedeutung.

Für die optimale Regeneration größerer Knochendefekte postuliert die aktuelle Literatur Mindestporengrößen von 200–400 µm, um eine suffiziente Neovaskularisation, Osteokonduktion mit Bildung von mineralisiertem Gewebe innerhalb des Scaffolds erreichen zu können [10, 28, 29]. Für die Penetration einzelner Knochenzellen wird ein unterer Grenzwert von 80 µm angegeben [30]. Ein in diesem Kontext wichtiger Aspekt ist der Grad der „Interkonnektivität“ der Poren innerhalb eines KEM-Partikels [31], da sich zu gering dimensionierte Verbindungen zwischen den einzelnen Po-

Tab. 2 Ausgewählte kommerzielle Knochenersatzmaterialien		
Zusammensetzung und Herkunft	Kommerzieller Name, Hersteller ^a	Ausgewählte Partikelgrößen (µm) nach Herstellerangaben
β-Tricalciumphosphat (β-TCP)	Synthetisch	Cerasorb® classic, Curasan
		Cerasorb® M, Curasan
		ChronOs®, Synthes
Hydroxylapatit (HA)	Xenogen bovin	Geistlich Bio-Oss®, Geistlich
	Pflanzlich	Algipore®, Dentsply Friadent
	Synthetisch	Osbone®, Curasan
Siliciumdioxid (SiO ₂)	Synthetisch	PerioGlas®, Sunstar Butler NovaBone-O/M®, Porex
Biphasisch: β-TCP, HA	Synthetisch	Straumann® BoneCeramic, Straumann
Biphasisch: SiO ₂ , HA	Synthetisch	NanoBone®, Artoss

^aCurasan AG (Kleinstheim), Synthes GmbH (Umkirch), Geistlich Biomaterials (Baden), Dentsply Friadent GmbH (Mannheim), Sunstar Deutschland GmbH (Kriftel), Porex Surgical Product Group (Newnan, GA/USA), Straumann GmbH (Freiburg), Artoss GmbH (Rostock).

Tab. 3 Bedeutung der Porosität von Knochenersatzmaterialien	
Vergrößerung der funktionellen Oberfläche	
Degradation und Resorption des Knochenersatzmaterials	
Nutritive Aspekte, Versorgung nach innen	
Adsorption und Freisetzung von Zytokinen/Wachstumsfaktoren	
„Mikroporen“ <5 µm	Interaktionen mit der extrazellulären Matrix, Zelladhäsion, Proliferation, Differenzierung
„Mesoporen“ 5–50 µm	Einwachsen einzelner Zellen
„Makroporen“ >50–60 µm	Gefäß-, Gewebeinsprossung, Aufschlüsselung des Augmentats

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.



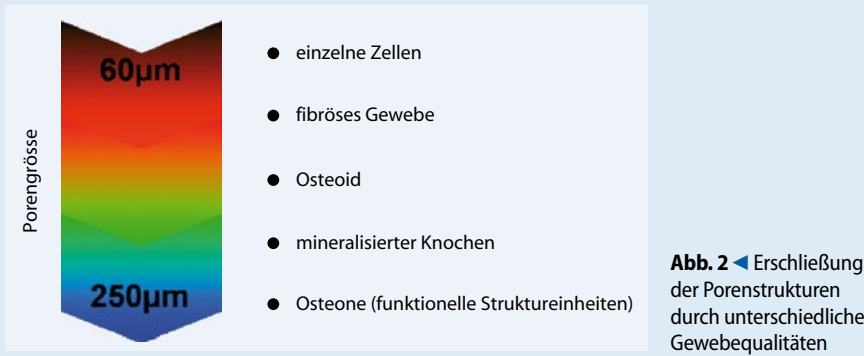


Abb. 2 ◀ Erschließung der Porenstrukturen durch unterschiedliche Gewebequalitäten

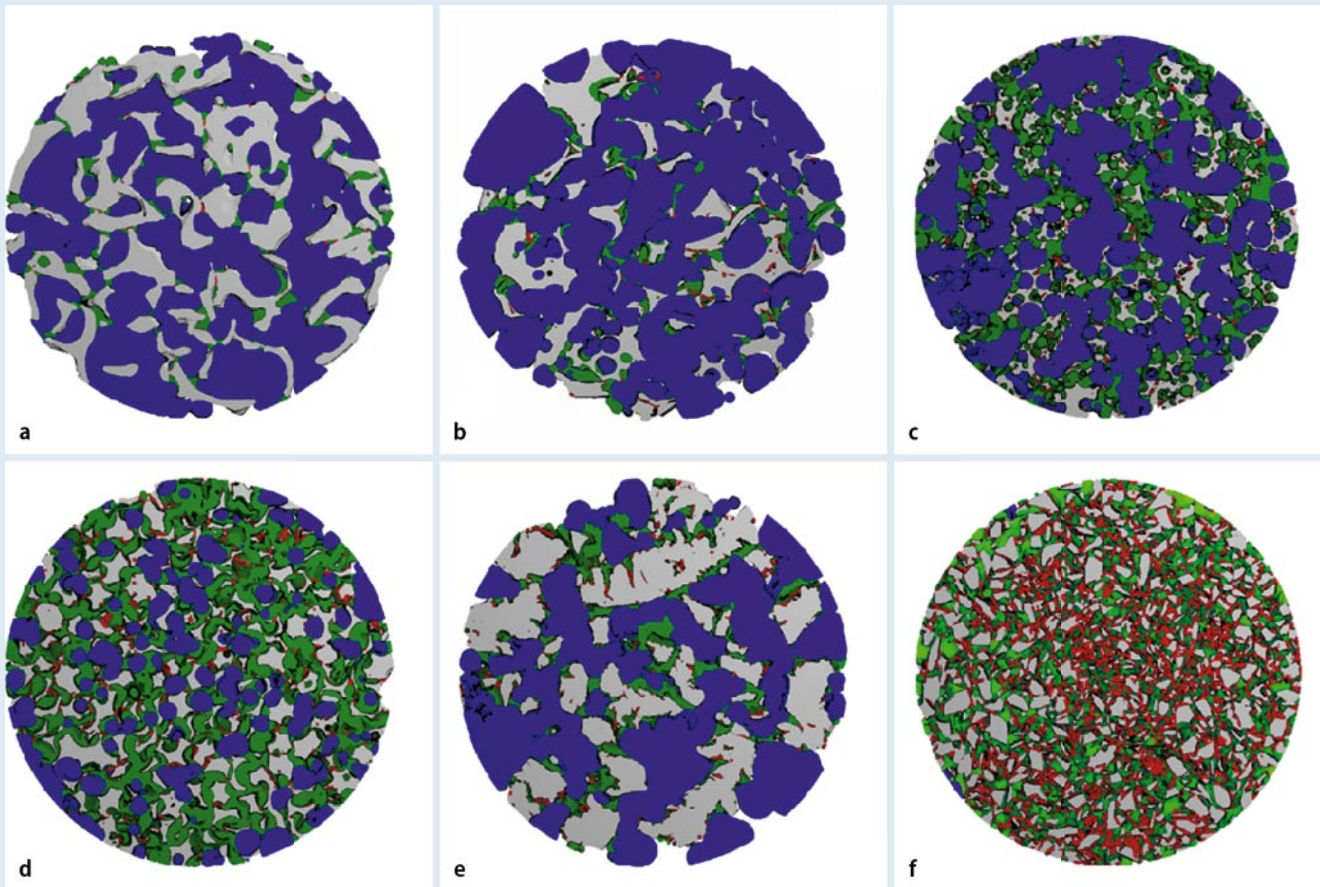


Abb. 3 ▲ Mikro-CT-Schnittbilder durch Schüttungen nativer KEM [16]. 2-D-Rekonstruktionen mit farblicher Kodierung der Porengrößen (rot: Poren <60 µm, grün: Poren 60–250 µm, blau: Poren >250 µm). **a** Bio-Oss® (Partikelgröße 1000–2000 µm), **b** Osbone® (1000–2000 µm), **c** ChronOs® (700–1400 µm), **d** Straumann® BoneCeramic (500–1000 µm), **e** NanoBone® (1000×2000 µm), **f** PerioGlas (90–710 µm)

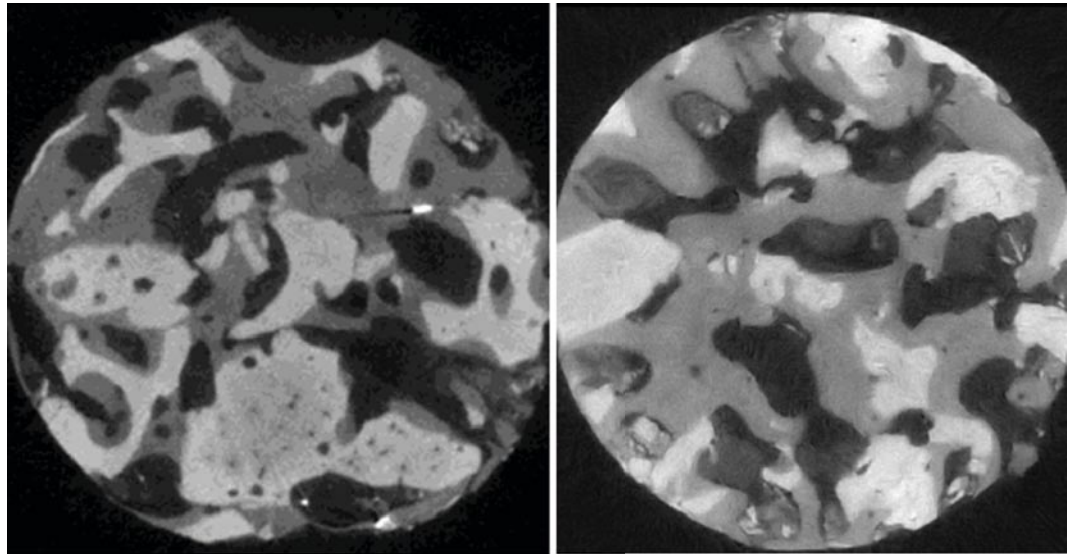
ren ebenfalls negativ auf die knöchernen Erschließung des Regenerats auswirken können [17]. Des Weiteren sind bei großen („critical size“) knöchernen Defekten neben den Poreneigenschaften einzelner KEM-Partikel (*intrapartikuläre* Poren) auch die Raumkonfiguration zwischen *multiplen* Partikeln (*interpartikuläre* Poren) zu berücksichtigen. Hier existieren große Unterschiede zwischen den ein-

zelnen Substraten. Die **Abb. 3** zeigen farblich kodiert die Porenverteilung innerhalb von „Schüttungen“ unterschiedlicher KEM.

Eine erfolgreiche, reizlose knöchernen Integration des KEM ist obligate Voraussetzung für eine regelrechte Defektregeneration und für ein (z. B. durch dentale Implantate) ausreichend belastbares neues Lager. In **Abb. 4** und **Abb. 5** werden

exemplarisch suffizient knöchernen durchbaute Augmentationen des Sinus maxillaris mit innigem Kontakt zwischen KEM und neugebildetem Knochen dargestellt.

Zur Ermittlung einer für die Knochenregeneration „idealen“ Porenkonfiguration des Knochenersatzmaterials müssen selbstverständlich weitere wichtige Kofaktoren wie biochemische Zusammensetzung des Scaffolds [31, 32] sowie das oste-



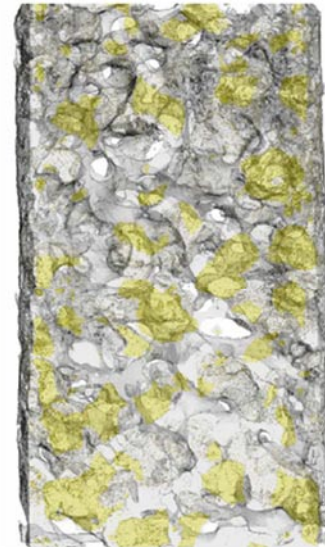
Bio-Oss®

NanoBone®

Abb. 4 ▶ Mikro-CT-Darstellungen von gewonnenen Trepanproben nach Sinusliftoperationen mit **a** Bio-Oss® und **b** NanoBone®. *Oben:* 2-D-Schnittbilder mit neu gebildetem Knochengewebe (*dunkelgrau*), verbliebenem KEM (*hellgrau*) und nichtmineralisiertem Weichgewebe (*schwarz*). *Unten:* 3-D-Rekonstruktionen aus μ CT-Schnittbildern mit unterschiedlicher farblicher Kodierung der KEM-Restpartikel (*hellgrau* für Bio-Oss®, *gelblich* für NanoBone®)



a



b

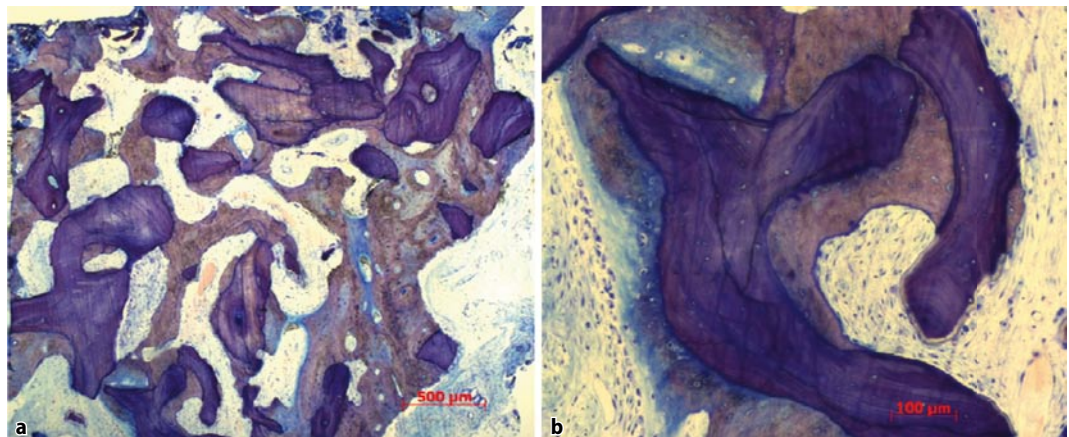


Abb. 5 ▶ Histologische Darstellung eines Sinusliftaugmentats mit dem KEM Bio-Oss®. **a** Übersichtsaufnahme, **b** Detaildarstellung. Die verbliebenen Bio-Oss®-Partikel erscheinen *violett*, der neu gebildete Knochen *bräunlich-bläulich*

Tab. 4 Beispiele patientenabhängiger Einflussfaktoren auf den Erfolg einer Augmentation

Erweiterte lokale Faktoren	Allgemeinbefund
Raucher	Diabetes mellitus
Erfolgte Bestrahlung im Kopfbereich	Immundefizienz
Pathogene Parodontitiseime	Interleukin-1-Polymorphismus
Schlechte Mundhygiene, mangelnde postoperative Compliance	Bisphosphonattherapie

ogene Potenzial des zu augmentierenden Lagers in Betracht gezogen werden.

Klinische Konsequenz und Ausblick

Als klinische Konsequenz der obigen Ausführungen würde man zur Therapie größerer Defekte bzw. Augmentationsvolumina (z. B. Sinuslift mit 10 mm Höhe) eher sperrige, poröse KEM mit einem hohen Anteil an Porendimensionen ab 250–300 µm für eine optimale Neovaskularisation und Osteokonduktion empfehlen. Kleinere periimplantäre bzw. parodontale Defekte hingegen wären eher Indikationen für kleinpartikuläre, solide Materialien.

Trotz der hohen Erfolgsrate von KEM für viele Indikationen existieren Defektmorphologien bzw. kompromittierte Lagerbedingungen, die bis dato nur (wenn überhaupt) durch den Einsatz autologen Knochens beherrscht werden können, in dem neben potenten osteoblastären (Vorläufer-)Zellpopulationen vor allem auch Wachstumsfaktoren und Zytokine in physiologischen Konzentrationen vorkommen.

Zu den kritischeren Indikationen zählen Augmentationen nach erfolgter Bestrahlungstherapie, bei metabolischen Knochenerkrankungen oder Dauermedikation mit Bisphosphonaten. Einen Überblick über ausgewählte patientenabhängige Einflussfaktoren auf den Erfolg einer Augmentation mit KEM gibt **Tab. 4**.

► Eine suffiziente „Impfung“ durch biologische Liganden wäre wünschenswert

Gerade auch zur Vermeidung einer bei der Verwendung autologen Knochens assoziierten Entnahmemorbidität wäre bei kritischen Lagerbedingungen eine suffiziente „Impfung“ von KEM durch

geeignete biologische Liganden wie z. B. „bone morphogenetic protein“ (BMP) wünschenswert. Allerdings existieren bis heute keine allgemein akzeptierten und klinisch breit erprobten Lösungen einer entsprechenden Biofunktionalisierung. Ansätze der reinen Adsorption durch Eintauchen der KEM in Zytokinlösungen resultieren regelmäßig in einer extrem schnellen Freisetzungskinetik („burst release“) mit raschem Verpuffen der biologischen Wirkung [33]. Andere Ansätze bergen das Risiko einer strukturellen Veränderung und somit herabgesetzten biologischen Wirksamkeit der eingesetzten Faktoren. Die Etablierung geeigneter Carriersysteme ist Gegenstand aktueller intensiver Forschungsbemühungen [34].

Fazit

- Neben physikochemischen/mineralogischen Eigenschaften spielen vor allem strukturelle Aspekte eine entscheidende Rolle für die Einheilung des Knochenersatzmaterials. Für die optimale Regeneration größerer Knochendefekte werden Mindestporengrößen von 200–400 µm genannt. Für die Penetration einzelner Knochenzellen wird ein unterer Grenzwert von 80 µm angegeben.
- Eine erfolgreiche, reizlose knöcherne Integration des KEM ist Voraussetzung für eine regelrechte Defektregeneration und für ein ausreichend belastbares neues Lager.
- Auch heute lassen sich manche Defekte nur mit autologem Knochen behandeln. Um die damit assoziierte Entnahmemorbidität zu vermeiden, wäre eine suffiziente „Impfung“ von KEM durch geeignete biologische Liganden wünschenswert. Die Etablierung geeigneter Carriersysteme wird derzeit erforscht.

Korrespondenzadresse

Dr. Dr. M.O. Klein



Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz
klein@mgk.klinik.uni-mainz.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Dr. Dr. Klein war als Referent für die Firma Curasan tätig. Die in **Tab. 2** erwähnten Unternehmen stellten den Autoren KEM-Proben als Studienmaterial zur Verfügung.

Literatur

1. Sogal A, Tofe AJ (1999) Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 70(9):1053–1063
2. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV (2006) The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21(5):696–710
3. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV, Coulthard P (2006) Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD003607
4. Nkenke E, Stelzle F (2009) Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 20 (Suppl 4):124–133
5. Wallace SS, Froum SJ (2003) Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 8(1):328–343
6. Felice P, Marchetti C, Iezzi G et al (2009) Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized-controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* [Epub ahead of print]
7. Fanuscu MI, Chang TL (2004) Three-dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandible. *Clin Oral Implants Res* 15(2):213–218
8. Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K et al (2003) Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 14(5):601–609
9. Ulm C, Tepper G, Blahout R et al (2009) Characteristic features of trabecular bone in edentulous mandibles. *Clin Oral Implants Res* 20(6):594–600
10. Dong J, Uemura T, Shirasaki Y, Tateishi T (2002) Promotion of bone formation using highly pure porous beta-TCP combined with bone marrow-derived osteoprogenitor cells. *Biomaterials* 23(23):4493–4502
11. El-Ghannam A (2005) Bone reconstruction: from bioceramics to tissue engineering. *Expert Rev Med Devices* 2(1):87–101

12. Hollister SJ, Lin CY, Saito E et al (2005) Engineering craniofacial scaffolds. *Orthod Craniofac Res* 8(3):162–173
13. Brochhausen C, Lehmann M, Zehbe R et al (2009) Tissue engineering of cartilage and bone: growth factors and signaling molecules. *Orthopade* 38(11):1053–1062
14. Tadic D, Epple M (2004) A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials* 25(6):987–994
15. Weibrich G, Gnoth SH, Kunkel M et al (1999) Röntgen spectrometry comparison of currently available bone substitutes. *Mund Kiefer Gesichtschir* 3(2):92–97
16. Klein M, Goetz H, Pazen S et al (2009) Pore characteristics of bone substitute materials assessed by microcomputed tomography. *Clin Oral Implants Res* 20(1):67–74
17. Chang BS, Lee CK, Hong KS et al (2000) Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations. *Biomaterials* 21(12):1291–1298
18. Habibovic P, Yuan H, Valk CM van der et al (2005) 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials. *Biomaterials* 26(17):3565–3575
19. Okamoto M, Dohi Y, Ohgushi H et al (2006) Influence of the porosity of hydroxyapatite ceramics on in vitro and in vivo bone formation by cultured rat bone marrow stromal cells. *J Mater Sci Mater Med* 17(4):327–336
20. Fabbri M, Celotti GC, Ravaglioli A (1995) Hydroxyapatite-based porous aggregates: physico-chemical nature, structure, texture and architecture. *Biomaterials* 16(3):225–228
21. Yuan H, Kurashina K, Bruijn JD de et al (1999) A preliminary study on osteoinduction of two kinds of calcium phosphate ceramics. *Biomaterials* 20(19):1799–1806
22. Tsay RC, Vo J, Burke A et al (2005) Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *J Oral Maxillofac Surg* 63(4):521–528
23. Weibrich G, Trettin R, Gnoth SH et al (2000) Determining the size of the specific surface of bone substitutes with gas adsorption. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4(3):148–152
24. Klein M, Kaemmerer P, Scholz T et al (2010) Modulation of platelet activation and initial cytokine release by alloplastic bone substitute materials. *Clin Oral Implants Res* [Epub ahead of print]
25. Henkel KO, Gerber T, Lenz S et al (2006) Macroscopic, histological, and morphometric studies of porous bone-replacement materials in minipigs 8 months after implantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 102(5):606–613
26. Kubler A, Neugebauer J, Oh JH et al (2004) Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes: an in vitro study. *Implant Dent* 13(2):171–179
27. Schwartz Z, Doukarsky-Marx T, Nasatzky E et al (2008) Differential effects of bone graft substitutes on regeneration of bone marrow. *Clin Oral Implants Res* 19(12):1233–1245
28. Karageorgiou V, Kaplan D (2005) Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials* 26(27):5474–5491
29. Tsuruga E, Takita H, Itoh H et al (1997) Pore size of porous hydroxyapatite as the cell-substratum controls BMP-induced osteogenesis. *J Biochem* 121(2):317–324
30. Rose FR, Cyster LA, Grant DM et al (2004) In vitro assessment of cell penetration into porous hydroxyapatite scaffolds with a central aligned channel. *Biomaterials* 25(24):5507–5514
31. Lu JX, Flautre B, Anselme K et al (1999) Role of interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo. *J Mater Sci Mater Med* 10(2):111–120
32. Galois L, Mainard D (2004) Bone ingrowth into two porous ceramics with different pore sizes: an experimental study. *Acta Orthop Belg* 70(6):598–603
33. Uludag H, D'Augusta D, Palmer R et al (1999) Characterization of rhBMP-2 pharmacokinetics implanted with biomaterial carriers in the rat ectopic model. *J Biomed Mater Res* 46(2):193–202
34. Schliephake H (2009) Application of bone growth factors-the potential of different carrier systems. *Oral Maxillofac Surg* 14(1):17–22

Fortschritte der Medizin durch Wissenschaft und Technik

Wissenschaft und Medizin sind in ihrer Geschichte und Entwicklung eng verbunden. Dank technologischer Entdeckungen erreichen wir heute eine Lebenserwartung und Lebensqualität, wie sie früher nie für möglich gehalten wurde.

Diesem Thema widmet sich das eben erschienene Buch „Fortschritte der Medizin durch Wissenschaft und Technik“. Der Bogen reicht von ersten mathematischen Körperproportionsanalysen Albrecht Dürers bis hin zur Entwicklung der Positronenemissionstomographie durch Michael Phelps.

Der Farbbildband ist eine Sammlung von Essays über Meilenstein-Publikationen der letzten 500 Jahre aus einem weiten Feld wissenschaftlicher und technologischer Disziplinen, die den Fortschritt der Medizin vorangebracht haben. Jeder Beitrag enthält eine Zusammenfassung der jeweiligen Publikation, eine kurze Biographie des Autors und eine Diskussion über den Einfluss der Entdeckung auf spätere Entwicklungen. Musterseiten aus dem ursprünglichen Artikel und Bilder aus der jeweiligen Zeit runden den Beitrag ab.

Der Leser bekommt Original-Veröffentlichungen zu sehen (u.a. von Bernoulli, Pasteur und Curie), die belegen, dass Fortschritt in der Medizin auf einer internationalen und multidisziplinären Grundlage beruht.

Geschrieben wurde dieses Buch für Ärzte, Apotheker, Naturforscher, Wissenschaftler und wissenschaftshistorisch interessierte Sachbuchleser.

Zum Buch:

Gedeon A, Fortschritte der Medizin durch Wissenschaft und Technik. 99 wegweisende Veröffentlichungen aus fünf Jahrhunderten.

1. Auflage, 2010,

Spektrum Akademischer Verlag,

ISBN: 978-3-8274-2474-7,

59,95 €