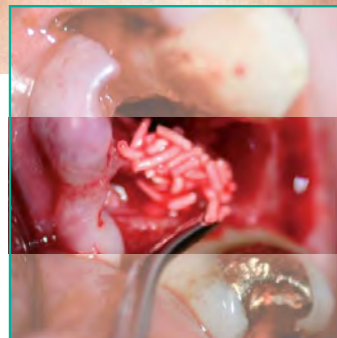
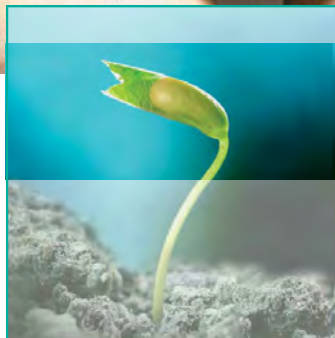
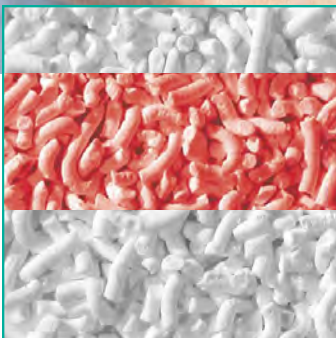
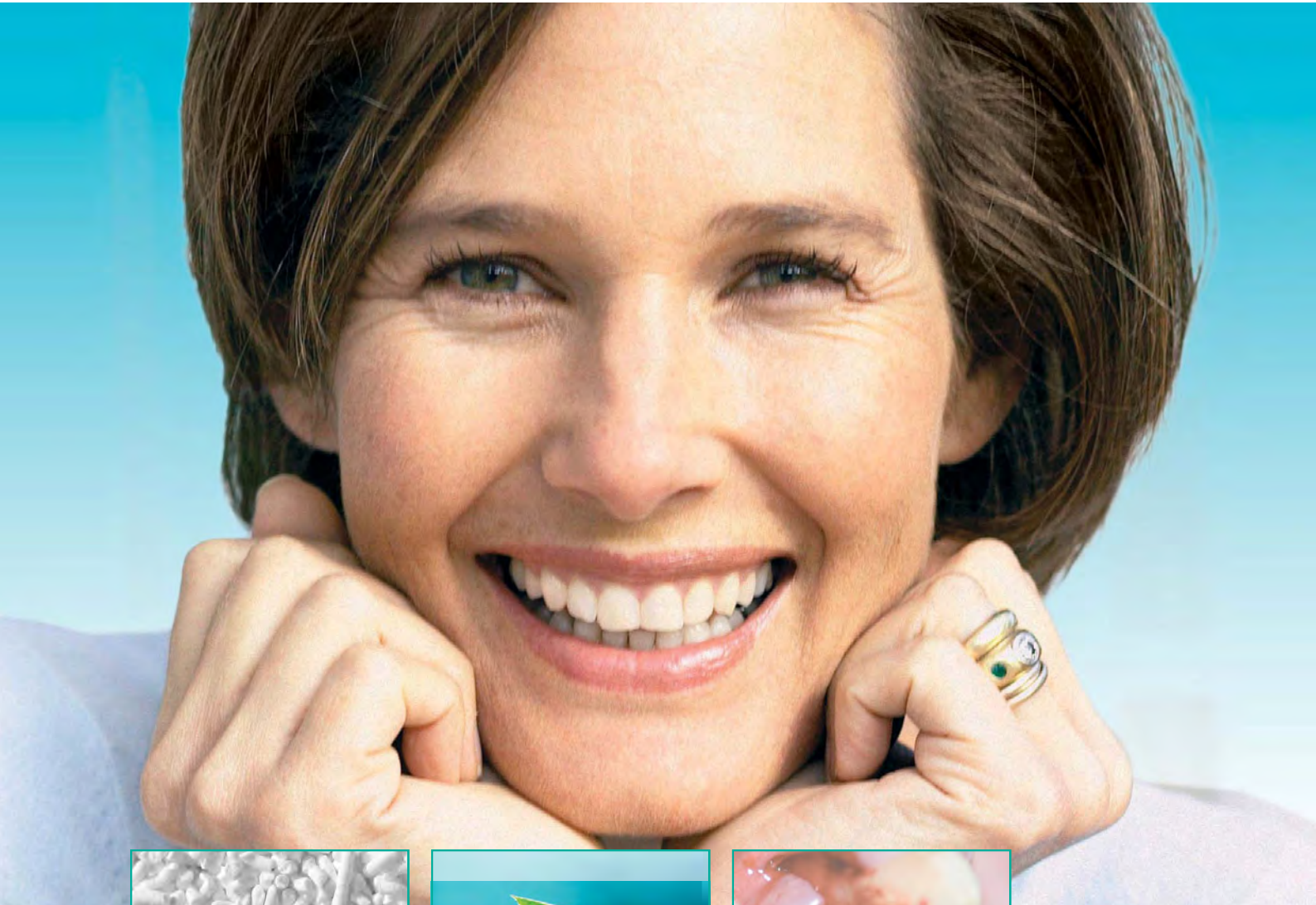


BONITmatrix®

Knochenaufbau – perfekt wie die Natur





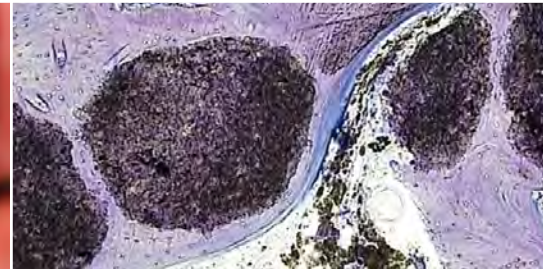
# Den Maßstab setzt die Natur



Anmischen mit Eigenblut



Auffüllen des Knochendefektes



Beschleunigte Knocheneubildung

Das Ziel aller Behandlungsmethoden zur Knochenregeneration ist die *restitutio ad integrum*.

Um dies zu erreichen, müssen sich Knochenregenerationsmaterialien vollständig in die natürlichen Prozesse integrieren lassen. Im Idealfall sollte das Material somit über osteogene, osteokonduktive und osteoinduktive Eigenschaften verfügen.

Bisher erfüllt diese Funktion nur der patienteneigene Knochen, der momentan den sog. Goldstandard in der Medizin darstellt. Der Nachteil dieser Methode liegt in dem notwendigen Zweiteingriff, bei dem das autologe Gewebe entnommen werden muss. Dieser Eingriff kann zu erheblichen Belastungen sowie funktionellen Störungen führen und birgt eine Reihe weiterer Risiken für den Patienten in sich. Wird der autologe Knochen durch allogene oder xenogene Materialien ersetzt, können immunologisch induzierte Abstoßungsreaktionen auftreten. Außerdem bergen diese Materialien die potentielle Gefahr einer Übertragung von Infektionen bzw. Erkrankungen tierischen oder humanen Ursprungs.

Die begrenzte Verfügbarkeit von körpereigenem Knochen und die Probleme bei der Verwendung allogener oder xenogener Materialien haben dazu geführt, dass sowohl in der Orthopädie als auch in der Dentalchirurgie zunehmend synthetisch

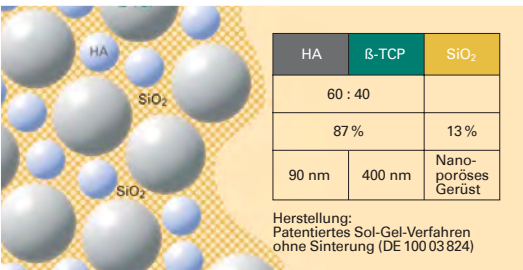
hergestellte Produkte eingesetzt werden. Entscheidend für die Eignung synthetisch hergestellter Knochenersatzstoffe ist, dass es sich hierbei um bioaktive Materialien handeln sollte, die sich vollständig in die natürlichen Regenerationsprozesse des Knochens integrieren lassen.

Bei den meisten synthetischen Knochenersatzwerkstoffen werden überwiegend anorganische Komponenten verwendet. Aufgrund ihrer Struktur dienen sie als osteokonduktives Gerüst mit Leitschiene-funktion. Die hierbei am häufigsten verwendeten Materialien sind Calciumphosphatverbindungen (z. B. Hydroxylapatit), denn sie sind der natürlichen anorganischen Knochenmatrix am ähnlichsten. Dieses Kriterium allein ist jedoch kein Garant für den Erfolg. Defizite in der Zusammensetzung des Materials können den Behandlungserfolg deutlich beeinträchtigen, weil physiologische Prozesse aus dem Gleichgewicht gebracht oder behindert werden.

Darüber hinaus können bestimmte Herstellungsprozesse die Eignung des Materials erheblich beeinflussen. Letztendlich sollte ein gutes Knochenregenerationsmaterial physiologische Abläufe auf Zellebene zulassen, bei guter Körperverträglichkeit kontrolliert resorbiert werden sowie gleichzeitig die Knocheneubildung fördern.



# BONITmatrix® – Innovation für eine erfolgreiche Knochenregeneration



BONITmatrix® – Knochenregenerationsmaterial mit optimierter Zusammensetzung



BONITmatrix® steht in verschiedenen Granulat- und Packungsgrößen zur Verfügung (siehe Seite 11)

## Indikationen

- Defekte nach Exstirpation von Knochenzysten
- Defekte bei Korrekturosteotomien
- Andere mehrwandige Alveolar-Knochendefekte
- Parodontaldefekte
- Defekte nach Entfernung retinierter Zähne
- Defekte nach Wurzelspitzenresektionen
- Extraktionsdefekte für spätere Implantattherapie
- Sinusbodenaugmentation und -elevation
- Peri-implantäre Defekte
- Defekte nach Entnahme von autologem Knochen

## BONITmatrix® ist ein synthetisches Knochenregenerationsmaterial zur Rekonstruktion von Knochendefekten

BONITmatrix® besteht aus einer Mischung der beiden nanokristallinen Calciumphosphate Hydroxylapatit (HA) und β-Tricalciumphosphat (β-TCP) im praxisbewährten Verhältnis von 60/40. Im Unterschied zu herkömmlichen HA- und β-TCP-Keramiken bzw. Biogläsern wird BONITmatrix® durch ein Sol-Gel-Verfahren (patentiertes Herstellungsverfahren DE 100 03 824, ohne Sinterung) hergestellt, bei dem die nanokristallinen Calciumphosphate in eine biologisch aktive Siliciumdioxid-Matrix eingebettet werden.

Die Herstellung durch dieses spezielle Niedertemperaturverfahren führt zu einer hohen Porosität innerhalb der einzelnen Granulate. Ein interkonnektierendes Porensystem im Nano- und Mikrometerbereich verleiht dem Produkt eine sehr große innere Oberfläche von ca. 90 m<sup>2</sup>.

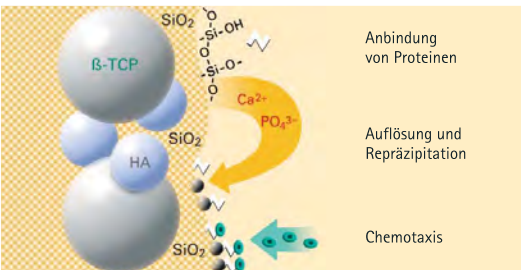
Die Granulate sind nach dem Anmischen mit dem Eigenblut des Patienten ausgesprochen formstabil. Durch die einfache und sichere Applikation, verbunden mit der guten Ortständigkeit der Granulate, ist die Anwendung von BONITmatrix® auch bei schwer zugänglichen und größeren Defekten (> 1 cm<sup>3</sup>) empfehlenswert.

## Gute Verträglichkeit

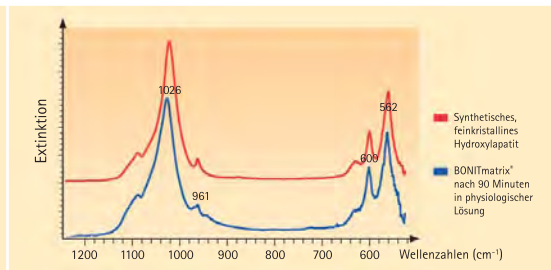
BONITmatrix® zeichnet sich durch eine gute Körperverträglichkeit aus und ermöglicht zudem eine komplikationslose Wundheilung. Die gute Verträglichkeit und Anwendungssicherheit wurde durch Biokompatibilitätsuntersuchungen sowie toxikologische und klinische Studien belegt.



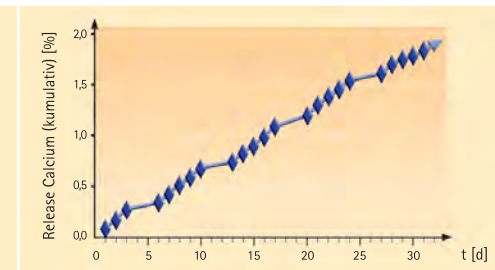
# Beschleunigte Biomineralisierung durch innovatives Silicium–Calciumphosphat–Komposit



Apatitausscheidung auf BONITmatrix®-Oberfläche (Keimbildung)



FTIR-Spektrum der BONITmatrix®-Oberfläche nach 90-minütiger Inkubation in physiologischer Lösung (blau) im Vergleich zu synthetischem, feinkristallinem Hydroxylapatit (rot)



Ca-Freisetzung (kumulativ) bei 24-stündigem Austausch/Tag in Tris-HCl-Puffer pH 7.3

## BONITmatrix® ist physiologischen Prozessen optimal angepasst

Das Besondere an BONITmatrix® ist das Vorhandensein von Silicium in einer biologisch aktiven Verbindung. Seit längerem ist bekannt, dass Silicium sowohl einen stimulierenden und regulierenden Einfluss auf die körpereigene Mineralisierung ausübt als auch für die Synthese von Kollagenen eine wichtige Grundlage bildet [1, 2].

Durch die Herstellung in einem sanften Niedertemperaturverfahren liegt die Komponente Silicium als hydratisiertes Siliciumdioxid-Gerüst vor. Daraus resultiert eine für die Osteogenese sehr wichtige Eigenschaft: die Fähigkeit zur Ausbildung einer nanokristallinen Apatit-Schicht auf der Oberfläche des Materials nach dem Einbringen in eine physiologische Umgebung (linke Abb. S. 7).

Das FTIR-Spektrum zeigt deutlich die Übereinstimmung einer *in vitro* erzeugten, oberflächlichen Apatit-Phase mit synthetischem, feinkristallinem Hydroxylapatit (mittlere Abb. S. 7).

BONITmatrix® dient somit als Keimbildner für eine neu gebildete Schicht, die in ihrer Zusammensetzung und ihrem Habitus dem jungen Knochen sehr ähnlich ist.

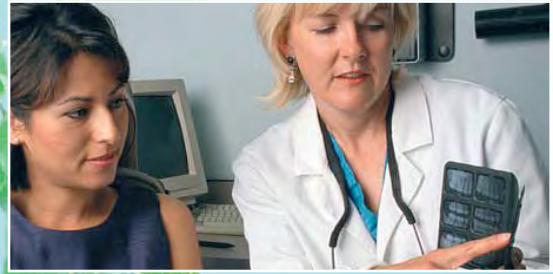
In der wissenschaftlichen Literatur wird eine derartige Reprazipitation (Neuausfällung) auf ungesinterten Siliciumdioxid-Oberflächen häufig beschrieben und als Ursache für eine schnelle Osteogenese bewertet [3, 4].

Diese neu gebildete bioaktive Schicht verhindert außerdem eine zu schnelle Auflösung der darunter befindlichen Siliciumdioxid-Matrix.

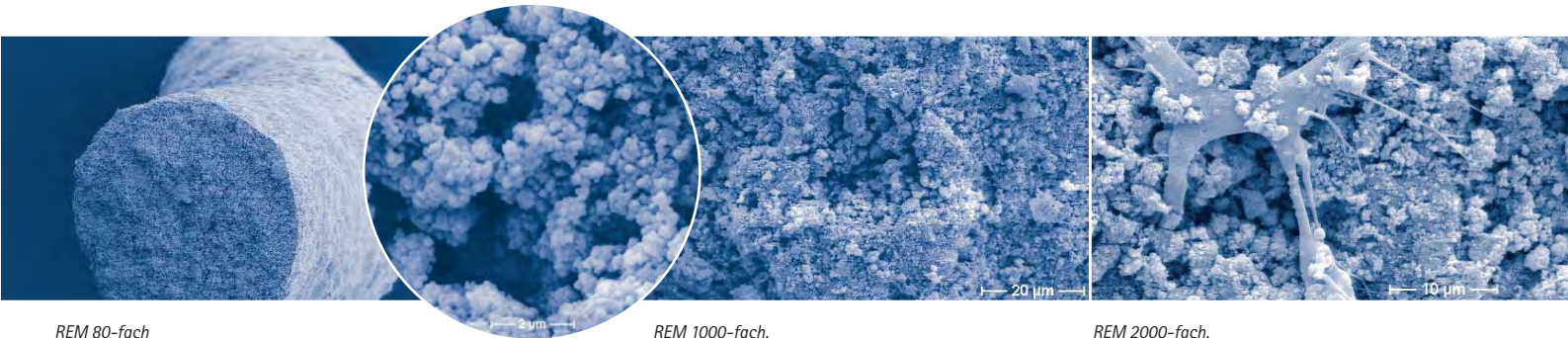
## Kontrollierte Ca-Freisetzung

Die Einbettung der beiden Calciumphosphate HA und  $\beta$ -TCP in das Siliciumdioxid-Gerüst bewirkt eine über einen langen Zeitraum lokal anwachsende Ionen-Konzentration an der Knochendefektstelle (rechte Abb. S. 7) und fördert somit ebenfalls eine schnelle Osteogenese und ein erhöhtes Knochenremodelling [5].

Durch den Abbau des Knochenregenerationsmaterials über zelluläre Prozesse wird das Material in den Knochenstoffwechsel einbezogen (Bone remodelling) und durch neuen Knochen ersetzt.



# Ausgezeichnete Adsorptionsfähigkeit durch hohe Porosität



REM 80-fach

REM 1000-fach.  
Runder Ausschnitt: REM 10000-fach

REM 2000-fach.  
Mesenchymale Stammzelle



## Interkonnektierendes Porensystem

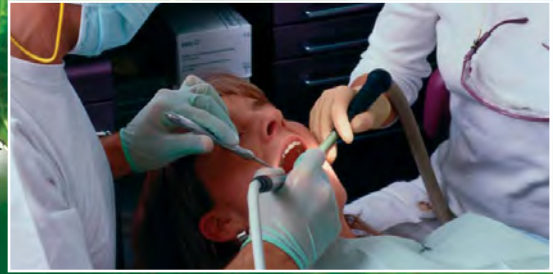
Das Knochenregenerationsmaterial zeichnet sich durch eine Gesamtporosität von ca. 80% aus, wobei die einzelnen Granula eine Porosität von ca. 60% aufweisen. Das interkonnektierende Porensystem im Nano- und Mikrometerbereich mit seiner hohen Kapillarität und Adsorptionsfähigkeit ermöglicht eine vollständige Diffusion biologischer Flüssigkeiten, bindet wichtige Wachstumsfaktoren des Blutes und unterstützt dadurch die Knochenneubildung. Desweiteren fungiert das Material als Stützgerüst und Leitschiene für die Knochenzellen während der Osteogenese.

Darüber hinaus stellt BONITmatrix® einen idealen Träger für Wirkstoffe dar. Bei *in vitro*-Untersuchungen zeigte das Knochenregenerationsmaterial eine hohe Speicherkapazität für Antibiotika, bei denen eine Freisetzung des Antibiotikums über einen Zeitraum von mehreren Wochen beobachtet werden konnte [6].

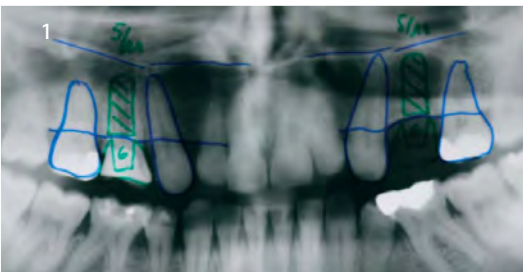
## Ergebnisse *in vitro* und *in vivo*

Zellkultur-Versuche zeigten, dass BONITmatrix® sowohl das Wachstum als auch die Funktionsleistung der knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) besonders wirkungsvoll unterstützt [7].

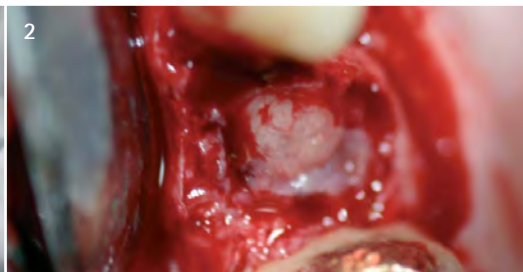
In einer randomisierten klinischen Studie lagen die Vorteile von BONITmatrix® gegenüber einem herkömmlich hergestellten, gesinterten Knochenersatzwerkstoff aus  $\beta$ -TCP vor allem in einer schnelleren Knochenneubildung, verbunden mit geringer ausgeprägten Rötungen und Schwellungen im Wundgebiet und einer einfachen und sicheren Applikation [8].



# Von der einfachen Defektversorgung bis zur komplikationslosen Wundheilung



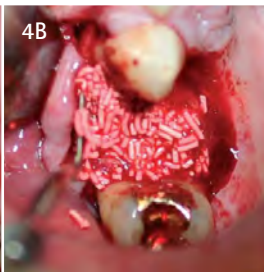
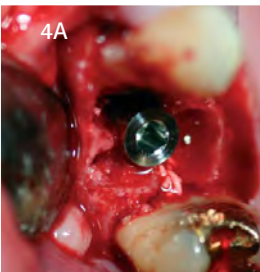
1 Präoperative Planung des Eingriffes



2 Eröffnung des Defektbereiches und Säuberung des Defektes



3 Vermischen von BONITmatrix® mit Eigenblut des Patienten



4A Auffüllen des Defektes mit dem Gemisch aus BONITmatrix® und Patientenblut

5 Abdeckung des Augmentates mit einer Membran

6 Wundverschluss

## BONITmatrix® – Vorteile auf einen Blick

- beschleunigte Knochenneubildung
- vollständig resorbierbar
- synthetisch
- komplikationslose Wundheilung und sehr gute Verträglichkeit
- keine Fremdkörperreaktionen
- interkonnektierendes Porensystem im Nano- und Mikrometerbereich
- hoher Kapillareffekt
- nicht elektrostatisch aufgeladen
- einfache und sichere Handhabung (formstabil, ortständig, modellierbar)
- abgesichert durch universitäre Studien

## Anwendung Schritt für Schritt

BONITmatrix® ist für die Auffüllung von Knochendefekten verschiedener Größen geeignet. Das Regenerationsmaterial wird mit dem Eigenblut oder falls vorhanden mit autologen Knochenspänen des Patienten vermischt. Dabei entsteht eine Masse mit einer pastösen Konsistenz,

die sich einfach und sicher in den Defekt applizieren lässt, und aufgrund ihrer Stabilität sog. Mikrobewegungen (micro motions) verhindert. Nach der Augmentation sollte der Defektbereich durch das Periost oder eine Membran abgedeckt werden, um das Einwachsen von Bindegewebe zu verhindern.

## Granulat- und Packungsgrößen BONITmatrix®

Bestellnummer	Packungsgröße	Granulatgröße
BM01.06.40.0025	0,25g	0,6 x 4 mm
BM01.06.40.005	0,5g	0,6 x 4 mm
BM01.06.40.010	1,00g	0,6 x 4 mm
BM01.06.03.0025	0,25g	0,6 x 0,3 mm

## Literatur:

- [1] E.M. Carlisle „Silicon as a trace nutrient.“ Sci Total Environ (1988), 73 (1-2): 95-106
- [2] S. Hidaka, Y. Okamoto, K. Abe „Possible regulatory roles of silicic acid, silica and clay minerals in the formation of calcium phosphate precipitates.“ Arch Oral Biol (1993), 38 (5): 405-413
- [3] P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga „Apatite formation induced by silica gel in simulated body fluid.“ J Am Ceram Soc (1992), 75: 2094-2097
- [4] S. Radin, S. Falaize, MH Lee, P. Ducheyne „In vitro bioactivity and degradation behaviour of silica xerogels intended as controlled release materials.“ Biomaterials (2002), 23: 3113-3122
- [5] S. Overgaard „Calcium phosphate coatings for fixation of bone implants.“ Acta Orthop Scand (2000), Suppl. 297 (71): 1-74
- [6] Teller M, Becker P and Neumann HG. „Antibiotic Loaded Sol-Gel-Derived Calcium Phosphate/Silica Composite for Bone Regeneration.“ Key Engineering Mat. 2005;284-286:415-418
- [7] F. Lüthen et al. „Adhesion and gene expression in osteoblasts on sol-gel-derived calcium phosphate coatings.“ Proceedings ESB 2003 Stuttgart P 081
- [8] Mitteilungsblatt der Zahnärztekammer und der KZV Mecklenburg-Vorpommern 1/2005: 20-22

**Wir freuen uns, mit Ihnen  
ins Gespräch zu kommen!**

DOT GmbH  
Charles-Darwin-Ring 1a  
D-18059 Rostock

Tel: +49 (0) 381 - 4 03 35-0  
Fax: +49 (0) 381 - 4 03 35-99  
info@dot-coating.de  
www.dot-coating.de



### **DOT – Spezialist für dentale und orthopädische Implantate**

DOT gehört zu den führenden europäischen Anbietern im Bereich der medizinischen Beschichtungstechnologien für orthopädische und dentale Implantate sowie Instrumente einschließlich deren Reinraumverpackung.

Darüber hinaus werden in der DOT-Gruppe moderne Implantate sowie Produkte der regenerativen Medizin für den dentalen und orthopädischen Einsatz entwickelt und gefertigt.

Mit seinem umfassenden Supply-Chain-Konzept ist DOT ein idealer Industriepartner der Medizintechnik. Wir ermöglichen mit unserer Tätigkeit die Wiederherstellung der Gesundheit von Patienten weltweit und leisten damit einen nachhaltigen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität.